

## **МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ В СУБПОРОВОМ МИКРОИМПУЛЬСНОМ РЕЖИМЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 577 НМ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)**

**В основе возникновения и прогрессирования центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) лежит комплекс нарушений на уровне клеток ретинального пигментного эпителия и хориоидеи (гиперпроницаемость сосудов). Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм – это эффективный и безопасный метод терапии ЦСХ, действующий на все звенья патологического процесса.**

**Ключевые слова:** центральная серозная хориоретинопатия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, ретинальный пигментный эпителий, гиперпроницаемость сосудов хориоидеи.

### **Актуальность**

Центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ) – это патология макулярной области, характеризующаяся серозной отслойкой нейросенсорной сетчатки с локальными или диффузными изменениями ретинального пигментного эпителия (РПЭ) [1], приводящая к снижению остроты и качества зрения.

В связи с тем, что заболевание поражает людей молодого, работоспособного возраста и в настоящее время приобретает тенденцию к широкому распространению, особую актуальность приобрело более глубокое изучение патогенетических звеньев развития ЦСХ и поиск оптимальных способов лечения.

Установлено, что в основе возникновения и прогрессирования данной нозологии лежит комплекс нарушений на уровне хориоидеи и клеток РПЭ [2,3,4,5,6]. Гидро – и гемодинамические изменения в слое хориоидальных сосудов включают окклюзию и ишемию хориокапилляров, застой и дилатацию вен, задержку заполнения артериального русла, приводящие к повышению гидростатического давления и гиперпроницаемости сосудов [2,3,4,6]. Дегенерация и апоптоз клеток РПЭ сопровождаются нарушением его насосной и барьерной функций [2,5]. Таким образом, сочетанное поражение структур хориоретинального комплекса определяет сложность патологии [2], требует разработки и применения такого метода лечения, который бы эффективно и безопасно воздействовал на все звенья патогенеза ЦСХ.

Применение техники фокальной лазеркоагуляции в области точки фильтрации жидко-

сти при ЦСХ является «золотым стандартом» лечения этой патологии [7]. При этом надпороговые значения лазерной энергии вызывают летальный подъем температуры в области ткани-мишени (клетки РПЭ) и прилежащей нейросенсорной сетчатке с развитием области коагуляционного некроза и формированием хориоретинального рубца [7]. Такая спайка блокирует поступление жидкости из хориоидеи под нейроэпителий сетчатки, препятствуя дальнейшему развитию патологического процесса [7]. Однако, несмотря на доказанную эффективность традиционной лазеркоагуляции точки фильтрации жидкости, ее использование ограничено развитием ряда побочных эффектов, ассоциированных с лазериндуцированным хориоретинальным повреждением. К ним относят формирование центральных и парацентральных скотом (гибель фоторецепторов и апоптоз клеток РПЭ), а также прогрессивное расширение атрофических лазерных рубцов [7,8]. Кроме того, такой тип лазерного воздействия не устраняет гиперпроницаемость хориоидальной сосудистой стенки, неприемлем при субфовеальной точке просачивания жидкости, при хронической форме заболевания с обширными областями диффузной гиперфлюоресценции и отсутствием явной точки фильтрации на уровне ретинального пигментного эпителия (РПЭ), а также при частом рецидивировании, свойственном заболеванию, что наблюдается в 40-50% случаев и требует повторного лазерного вмешательства.

Решению данных проблем способствовала разработка принципиально новой технологии

лазерного воздействия – субпороговой микроимпульсной лазерной терапии, а также современные молекулярно-клеточные и биохимические исследования на уровне РПЭ, который подвергся такому облучению [8,9,10,11].

Механизм действия субпороговой микроимпульсной лазерной терапии основан на сублетальном умеренном подъеме температуры, аксиально ограниченном клетками РПЭ (ткань-мишень) без повреждения нейросенсорной сетчатки, что позволяет избежать развития центральных скотом и, следовательно, проводить лечение при субфовеальной точке просачивания жидкости [8,9,12,13]. Отсутствие видимых лазериндуцированных хориоретинальных повреждений при офтальмоскопии, проведении флюоресцеиновой ангиографии, аутофлюоресценции и оптической когерентной томографии во время и после лазерного воздействия позволяет многократно использовать такую технологию при рецидивировании заболевания [13,14,15]. Необходимо отметить, что данная тепловая стимуляция клеток РПЭ приводит к их миграции и пролиферации в области воздействия, а также к выработке и активации полезных внутриклеточных, биологических восстановительных факторов, важную роль среди которых играет пигментный фактор эпителиального происхождения (PEDF). Он обладает мощной антиангиогенной, противовоспалительной активностью, а также выраженным нейропротективным действием [10,16,17,18,19]. Недавние исследования показали, что PEDF снижает сосудистую проницаемость за счет увеличения синтеза пептидов плотных адгезивных контактов: окклюдина и zona occludens1, снижения продукции VEGF и противовоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ , интерферон(IFN)- $\gamma$ , интерлейкин (IL)-3 и интерлейкин-6) [10], а также за счет защиты перицитов сосудистой стенки [10,16,17].

Нейропротективный эффект PEDF обеспечивает защиту фоторецепторов и ретинальных ганглиозных клеток в моделях ретинальной дегенерации, снижает уровень их апоптоза, способствует проведению нервных импульсов по клеткам Мюллера, препятствует избыточной активации микроглии [10].

Таким образом, субпороговая микроимпульсная активация клеток РПЭ приводит к снижению гиперпроницаемости хориокапил-

лярного русла, «оздоровлению» и пролиферации клеток РПЭ, воздействуя на главные звенья в патогенезе ЦСХ и поддерживая жизнеспособность нейросенсорной сетчатки.

Наиболее распространенной по данным литературы является методика применения микроимпульсного субпорогового лазерного воздействия длиной волны 810 нм. При этом происходит глубокое проникновение излучения в ткани глазного дна с воздействием на слой хориоидальных сосудов и клетки РПЭ без повреждения фоторецепторов [11,12,15].

Однако более селективным действием в отношении клеток РПЭ обладает спектр желтой длины волны, так как коэффициент поглощения излучения меланином в этом случае выше, чем при использовании излучения 810 нм. Кроме того длина волны 577 нм безопасна для функционально значимой области сетчатки в связи с отсутствием поглощения ксантофильным пигментом макулы.

В настоящее время ведутся исследования по разработке и применению оптимальных параметров субпорогового микроимпульсного режима лазерного воздействия длиной волны 577 нм в лечении ряда ретинальных сосудистых заболеваний, опубликованы лишь единичные сообщения [13,14].

### **Цель исследования**

Оценка эффективности и безопасности методики субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия длиной волны 577 нм при лечении центральной серозной хориоретинопатии.

### **Материал и методы**

В исследование было включено 15 пациентов (15 глаз) с унилатеральным течением ЦСХ. Средний возраст больных составил  $36,7 \pm 0,2$  лет. Длительность жалоб пациентов варьировалась от 1 до 9 месяцев. Все больные были разделены на две группы. В состав основной группы вошло 8 пациентов (8 глаз), которым было выполнено субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм. Контрольную группу составили 7 пациентов (7 глаз), у которых наблюдалось естественное течение заболевания.

Лазерное терапевтическое воздействие проводилось на установке «IRIDEX IQ 577» (IRIDEX Corporation, Mountain View, США) с желтой (577 нм) длиной волны излучения в суб-

пороговом микроимпульсном режиме. Предварительно на отдаленном участке от области серозной отслойки нейро- и/или пигментного эпителия сетчатки осуществлялось тестирование аппликаторов в микроимпульсном режиме: диаметр пятна 100 мкм, длительность микроимпульса 50 мкс, длительность пакета импульсов 50-100 мс, скважность 4,7%, мощность подбирали индивидуально, повышая ее на каждые 100 мВт, до появления едва заметной тканевой реакции. После определения тестируемой мощности лазерного воздействия ее значение снижали на 70%. Лазерное лечение проводили с вышеуказанными параметрами по всей области серозной отслойки нейросенсорной сетчатки и в области гиперфлюоресценции, определяемой по ФАГ. При этом в зоне гиперфлюоресценции осуществляли «сливную», плотную лазерную аппликацию, перекрывая один аппликатор другим, а в области серозной отслойки нейроэпителия – по типу «решетки».

Обследование пациентов включало исследование максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) по стандартным таблицам, офтальмоскопию, аутофлюоресценцию, флюоресцеиновую ангиографию (ФАГ) и оптическую когерентную томографию на приборе Spectralis HRA+ OCT (Heidelberg, Engineering, Германия), а также определение центральной светочувствительности на микропериметре «MP-1» (Nidek technologies, Vigonza, Италия). Срок наблюдения – 1, 3 и 6 месяцев.

### Результаты и обсуждение

Через 1 месяц после проведенного лечения все пациенты основной группы отмечали повышение МКОЗ с  $0,65 \pm 0,052$  до  $0,87 \pm 0,081$  и улучшение качества зрения (исчезновение серого пятна перед глазом, микропсий и метаморфопсий). При этом у 6 пациентов основной группы определялось закрытие области фильтрации жидкости с полным прилеганием отслоенного нейроэпителия и повышением центральной светочувствительности сетчатки с  $16,31 \pm 0,5$  дБ до  $19,2 \pm 0,31$  дБ. У 2 больных основной группы сохранялась «щелевидная» отслойка нейроэпителия, что потребовало проведения дополнительного сеанса лазерной терапии.

На сроке наблюдения 3 месяца после субпорогового микроимпульсного лечения у всех пациентов основной группы наблюдалось пол-

ное прилегание нейросенсорной сетчатки. При этом скотом, связанных с действием лазера, выявлено не было.

Стоит отметить, что на контрольном осмотре через 6 месяцев после проведенной терапии, у 1 пациента было выявлено рецидивирование заболевания с возникновением точки фильтрации жидкости в другой области сетчатки, развитием серозной отслойки нейроэпителия, ухудшением качества зрения (появление серого пятна) и МКОЗ (с 0,9 до 0,6), снижением центральной светочувствительности с 19,2 дБ до 16,3 дБ, что потребовало проведение дополнительного сеанса субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия.

У всех пациентов контрольной группы на сроке наблюдения 1, 3 и 6 месяцев отмечалось ухудшение качества и МКОЗ с  $0,65 \pm 0,043$  до  $0,51 \pm 0,061$ , а также снижение центральной светочувствительности с 17,2 дБ до 14,3 дБ. При проведении ФАГ и оптической когерентной томографии фильтрация жидкости и отслойка нейросенсорной сетчатки сохранялись. В связи с отсутствием положительной динамики при естественном течении заболевания всем больным контрольной группы было предложено проведение методики субпороговой микроимпульсной лазерной терапии.

### Выводы:

1. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие длиной волны 577 нм показало свою безопасность и эффективность в лечении центральной серозной хориоретинопатии при наблюдении в течение 6 месяцев.

Это дает возможность проводить лазерные аппликации при субфовеальной точке просачивания жидкости, при хронической форме заболевания с обширными областями диффузной гиперфлюоресценции и отсутствием явной точки фильтрации на уровне РПЭ и позволяет осуществлять многократные, повторные лазерные вмешательства при рецидивировании заболевания без лазериндуцированных повреждений.

2. Неполное прилегание отслойки нейросенсорной сетчатки в 2 случаях через месяц после лечения и рецидивирование процесса в одном случае на сроке наблюдения 6 месяцев говорит о необходимости исследований и требует доработки энергетических параметров такого воздействия.

12.03.2013

**Список литературы:**

1. M. Moschos, D. Brouzas, C. Koutsandrea et al. Assessment of central serous chorioretinopathy by optical coherence tomography and multifocal electroretinography // *Ophthalmologica*. – 2007. – Vol.221 (5), – P. 292-298.
2. Балашевич Л.И., Касимов Э.М., Искандерова Н.Г. и др. Современные представления об этиологии и патогенезе центральной серозной хориоретинопатии // *Офтальмохирургия*. – 2007, – №2. – С.63-67.
3. Kitaya N., Nagaoka T., Hikichi T., et al. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy // *Br J Ophthalmol*. – 2003, – Vol.87, P.709–712.
4. Imamura Y., Fujiwara T., Margolis R., et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy // *Retina*. – 2009, – Vol.29. – P.1469–1473.
5. Sekiryu T., Iida T., Maruko I. et al. Infrared Fundus Autofluorescence and Central Serous Chorioretinopathy // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2010, – Vol.51, No. 10. – P.4956-4962.
6. Iida T., Kishi S., Hagimura N., et al. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy // *Retina*. – 1999, – Vol.19. – P.508–512.
7. Ross A., Ross A.H., Quresh Mohamed. Review and update of central serous chorioretinopathy // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2011. – Vol.22, – P.166-173.
8. Luttrull J. K., Dorin G. Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) as Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review // *Current Diabetes Reviews*, 2012, 8, 274-284.
9. Dorin G. Subthreshold and micropulse diode laser photocoagulation // *Seminars in Ophthalmology*. – 2003, – Vol.18, P. 147-153.
10. Yanling Liu, Lan Franco Leo, Corban McGregor et al. Pigment Epithelium-Derived Factor (PEDF) Peptide Eye Drops Reduce Inflammation, Cell Death and Vascular Leakage in Diabetic Retinopathy in Ins2Akita Mice // *Mol Med*. 2012; 18(1): 1387–1401.
11. Gupta B., Elagouz M., McHugh D. et al. Micropulse diode laser photocoagulation for central serous chorioretinopathy // *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009 Nov;37(8):801-5.
12. Lanzetta P, Furlan F, Morgante L, Veritti D. Nonvisible subthreshold micropulse diode laser (810 nm) treatment of central serous chorioretinopathy. A pilot study // *Eur J Ophthalmol*. 2008 Nov-Dec;18(6):934-40.
13. Maia A. Micropulse Treatment for Central Serous Retinopathy // *RETINA TODAY*. – 2010. – P. 17-18.
14. Cardillo A. 577 nm MicroPulse Laser Therapy: Addressing the Immediate Need of Our Patients With DME // *RETINA TODAY*. – 2012, P. 11-14.
15. Koss MJ, Beger I, Koch FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy // *Eye (Lond)*. 2012 Feb;26(2):307-14
16. Ogata N, Tombran-Tink J, Jo N. et al. Upregulation of pigment epithelium-derived factor after laser photocoagulation // *Am J Ophthalmol*. 2001 Sep;132(3):427-9.
17. Hattenbach LO, Beck KE, Pfeilschifter J. et al. Pigment-epithelium-derived factor is upregulated in photocoagulated human retinal pigment epithelial cells // *Ophthalmic Res*. 2005 Nov-Dec;37(6):341-6.
18. Tombran-Tink J. PEDF in angiogenic eye diseases // *Curr Mol Med*. 2010 Apr;10(3):267-78.
19. Ueda S, Yamagishi SI, Okuda S. Anti-vasopermeability effects of PEDF in retinal-renal disorders // *Curr Mol Med*. 2010 Apr;10(3):279-83.

Сведения об авторах:

**Качалина Галина Федоровна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделом лазерной хирургии ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва

**Педанова Елена Константиновна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела лазерной хирургии ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва

**Соломин Владислав Александрович**, врач-офтальмолог отдела лазерной хирургии

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва

**Клепинина Ольга Борисовна**, аспирантка отдела лазерной хирургии ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва

e-mail: olya-klepinina@yandex.ru

**UDC: 617.735-002:615.849.19**

**Kachalina G.F., Pedanova Ye.K., Solomin V.A., Klepinina O.B.**

E-mail: olya-klepinina@yandex.ru

**MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL RESULTS OF CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY TREATMENT IN SUBTHRESHOLD MICROPULSE LASER THERAPY WITH 577 NM WAVELENGTH (PRELIMINARY REPORT)**

The root of the onset and progression of central serous chorioretinopathy (CSR) is a series of disorders at the level of retinal pigment epithelium cells and choroid (hyperpermeability of vessels). The subthreshold micropulse 577 nm wavelength laser therapy is an effective and safe method of CSR therapy affecting all parts of the pathological process.

Key words: central serous chorioretinopathy, subthreshold micropulse laser therapy, retinal pigment epithelium, hyperpermeability of choroidal vessels.