

УДК 617.735-002-036-022.7:579.835.12

## Томографічні особливості центральної серозної хоріоретинопатії залежно від форми захворювання та інфікування збудником *Helicobacter pylori*

П. А. Бездітко, проф., д. мед. н., І. М. Лагоржевська, аспірант, О. В. Заволока, к. мед. н.

Харківський національний медичний університет, Харків (Україна)

E-mail: olesya\_zavoloka@mail.ru

**Ключевые слова:** центральная серозная хориоретинопатия, острая форма, хроническая форма, томография сетчатки, *Helicobacter Pylori*.

**Ключові слова:** центральна серозна хориоретинопатія, гостра форма, хронічна форма, томографія сітківки, *Helicobacter Pylori*.

**Введение.** Частота инфицирования *Helicobacter Pylori* (Hp) среди больных с центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХ) превышает общенациональную.

**Цель работы** — определить томографические особенности ЦСХ в зависимости от формы заболевания и инфицирования возбудителем *Helicobacter Pylori*.

**Материал и методы исследования.** Исследовали 93 больных с острой формой, 15 — с первично хронической и 36 (44 глаза) — с вторично хронической формой ЦСХ с помощью спектральной ОКТ на томографе «SOCT Copernicus».

**Результаты.** Для Hp-позитивных больных ЦСХ характерно: частота комбинированной отслойки нейро- и пигментного эпителия сетчатки (15,9 % глаз) была в 2,1 раза выше ( $p < 0,01$ ), а отслойка только нейроэпителия (84,1 % глаз) — в 1,1 раза ниже ( $p < 0,05$ ) показателей у Hp-негативных больных; высота пузыря с субретинальной жидкостью ( $219 \pm 82$  мкм) была в 1,3 раза меньше, а его ширина ( $3690 \pm 448$  мкм) — в 1,2 раза больше показателей у Hp-негативных больных ( $p < 0,05$ ); центральная ( $175 \pm 17$  мкм) и общая центральная фовеолярная толщина сетчатки ( $395 \pm 40$  мкм) в 1,3 раза превышали показатели у Hp-негативных больных ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Томографические особенности сетчатки у больных ЦСХ зависят от формы заболевания и инфицирования *Helicobacter Pylori*.

## Topographic peculiarities of central serous chorioretinopathy depending on the form of the diseases and infection with the causative agent *helicobacter pylori*

P. A. Bezdetko, I. M. Lagorzhevskaya, O. V. Zavoloka

Kharkov National Medical university, Kharkov (Ukraine)

**Key words:** central serous chorioretinopathy, acute form, chronic form, retinal tomography, *Helicobacter Pylori*.

**Introduction.** The frequency of *Helicobacter Pylori* (HP) infection among patients with central serous chorioretinopathy (CSC) exceeds general national one.

**Purpose.** To determine tomographic peculiarities of the central serous chorioretinopathy depending on the form of the disease and *Helicobacter Pylori* infection.

**Materials and methods.** 93 patients with acute form, 15 — with primary chronic and 36 (44 eyes) with secondary chronic form of central serous chorioretinopathy were examined with the help of spectral OCT on the tomograph «SOCT Copernicus».

**Results.** HP-positive patients with CSC are characterized by: frequency of combined neuro- and pigment retinal epithelium detachment (15.9 % eyes) was 2.1 times higher ( $p < 0.01$ ), neuroepithelium detachment only (84.1 % eyes) - 1.1 times lower ( $p < 0.05$ ) than indices of HP-negative patients; height of the sack with subretinal fluid ( $219 \pm 82$  nm) was 1.3 times lower, its width ( $3690 \pm 448$  nm) — 1.2 times higher than indices of HP-negative patients ( $p < 0.05$ ); central ( $175 \pm 17$  nm) and general central foveal retinal thickness ( $395 \pm 40$  nm) was 1.3 times decreased than indices of HP-negative patients ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Retinal tomographic peculiarities in patients with central serous chorioretinopathy depend on the form of the disease and *Helicobacter Pylori* infection.

**Вступ.** Центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ) — це стан, що характеризується ідіопатичним локальним відшаруванням нейро-сенсорної сітківки в макулярній ділянці [2] та у 20–50 % випадків набуває рецидивуючого [13], а у 5–10 % — довготривалого перебігу [1] й приводить до патології фоторецепторів макулярної зони зі стійкою втратою гостроти зору [12]. Серед основних ускладнень ЦСХ — вторинна дистрофія сітківки, дифузна атрофія пігментного епітелію, субретинальна неоваскуляризація хоріоїдеї, кистоподібна дегенерація макули та субретинальний фіброз [12].

У патогенезі ЦСХ велике значення приділяється порушенню циркуляції хоріоїдеї пов'язаної з локальною оклюзією хоріокапілярів [5]. На сьогодні роль *Helicobacter pylori* (Hр) доведена не тільки у розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту, а й серцево-судинної системи (атеросклерозу, оклюзії коронарних артерій, ішемічного інсульту, тромбоцитопенічної пурпури), що може бути обумовленим хронічним виділенням медіаторів запалення та вазоактивних субстанцій [3, 8, 10]. Крім того була виявлена перехресна реактивність антитіл бактерії с антигенами судинної стінки, що має значення у розвитку ендотеліальної дисфункції [3, 8].

У 2001 році був опублікований клінічний випадок 43-річного хворого з ЦСХ, у якого рецидиви захворювання були пов'язаними з наявністю *Helicobacter pylori*, а ерадикація збудника приводила до затухання клінічних проявів ЦСХ [6]. З того часу було проведено десятки робіт у даному напрямку, які показали високу частоту інфікування збудником *Helicobacter Pylori* серед хворих на ЦСХ (39,7–86,2 %), що перевищує загальну в популяції [4, 7, 11]. В останніх роботах автори допускають, що розвиток ЦСХ у Hр-інфікованих хворих пов'язаний з ішемією хоріоїдеї внаслідок фокусної оклюзії хоріокапілярів за рахунок підвищення продукції вазоактивних факторів (ендотеліну 1, оксиду азоту, синтази оксиду азоту) [9], а також активації тромбоцитів уреазою бактерії [3, 8].

Але в літературі відсутня інформація щодо томографічних особливостей ЦСХ залежно від форми захворювання та інфікування збудником *Helicobacter Pylori*.

**Мета роботи** — визначити томографічні особливості ЦСХ залежно від форми захворювання та інфікування збудником *Helicobacter Pylori*.

### Матеріал та методи

Під наглядом знаходились 144 хворих (152 ока) на центральну серозну хоріоретинопатію: 93 хворих (93 ока) з гострою формою, 15 хворих (15 очей) з первинно хронічною та 36 хворих (44 ока) з вторинно хронічною формою захворювання. Діагноз центральної серозної хоріоретинопатії був виставлений у разі ідіопатичного локального від-

шарування нейро-сенсорної сітківки в макулярній ділянці після виключення інших причин ексудації. Гостру форму ЦСХ визначали при одній чи декількох «точках фільтрації» на ФАГ та відмежованому серозному відшаруванні сітківки правильної форми, хронічну — при дифузних альтераціях пігментного епітелію сітківки, персистенції невисокого серозного відшарування сітківки та поширених зонах ураження. Для деталізації термінології нами була розроблена робоча класифікація ЦСХ, згідно якої хронічну форму підрозділяли на первинно хронічну (що виникала на початку захворювання) та вторинно хронічну (що виникала як результат довготривалого перебігу). Крім стандартного офтальмологічного дослідження, усім хворим проводили флюоресцентну ангіографію та спектральну ОКТ на томографі «SOCT Copernicus» фірми «OPTOPOL Technology S. A.». Висоту міхура з субретинальною рідиною визначали як максимальну відстань між шаром фоторецепторів та пігментним епітелієм сітківки, його ширину — як максимальну ширину міхура на вертикальному чи горизонтальному скані. Центральну товщину сітківки вимірювали як відстань між внутрішньою пограничною мембраною та шаром фоторецепторів, загальну центральну фовеолярну товщину — як відстань між внутрішньою пограничною мембраною та пігментним епітелієм сітківки. Для виявлення збудника *Helicobacter pylori* за рекомендацією гастроентеролога проводили уреазний тест, оснований на визначенні аміаку у видихаємому повітрі. Хворий випивав розчин сечовини, яку бактерія розщепляє з утворенням аміаку. Саме цю речовину потім виявляли у повітрі на видиху за допомогою газоаналізатора. У разі негативності уреазного тесту проводили ендоскопічне обстеження шлунка з біопсією. Узяті тканину слизової оболонки потім тестували на наявність уреаз та антигенів Hр, проводили гістологічне, а також культуральне дослідження з виділенням збудника на штучних середовищах. Дозвіл на проведення досліджень при виконанні роботи був отриманий на засіданні комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету. Статистична обробка інформації здійснювалась з використанням методів варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel.

### Результати та їх обговорення

Визначаючи характер відшарування сітківки у хворих на ЦСХ за допомогою скануючої ОКТ, виявили його залежність від інфікування збудником Hр. Так, частота комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки у Hр-позитивних хворих (15,9 %, 18 очей) була у 2,1 рази вища ( $p < 0,01$ ), а відшарування тільки нейроепітелію сітківки (84,1 %, 95 очей) — у 1,1 рази нижча ( $p < 0,05$ ) показників Hр-негативних хворих (7,7 %, 3 ока та 92,3 %, 36 очей відповідно).

При уточненні щодо форми захворювання не виявили залежності характеру відшарування сітківки від інфікування збудником Hр в межах однієї форми ЦСХ. Так, у Hр-позитивних хворих на гостру форму ЦСХ частота виявлення комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки (4,8 %, 3 ока) і відшарування тільки нейроепітелію сітківки (95,2 %, 59 очей) статистично значимо не відрізнялась від показників у Hр-

негативних хворих (3,2 %, 1 око та 96,8 %, 30 очей відповідно),  $p>0,05$ . При первинно хронічній формі у Нр-позитивних хворих частота виявлення комбінованого відшарування нейроепітелію і пігментного епітелію сітківки (41,7 %, 5 очей) та відшарування тільки нейроепітелію сітківки (58,3 %, 7 очей) також статистично значимо не відрізнялась від показників у Нр-негативних хворих (33,3 %, 1 око та 67,7 %, 2 ока відповідно),  $p>0,05$ . У Нр-позитивних хворих на вторинно хронічну форму ЦСХ частота виявлення комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки (25,6 %, 10 очей) та відшарування тільки нейроепітелію сітківки (74,4 %, 29 очей) так само статистично значимо не відрізнялась від показників Нр-негативних хворих (20 %, 1 око та 80 %, 4 око відповідно),  $p>0,05$ .

Але була відмічена статистично значима відмінність між характером відшарування сітківки при різних формах центральної серозної хоріоретинопатії. Так, у хворих на гостру форму захворювання частота комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки (4,3 %, 4 очей) була у 9,3 та 5,8 разів менше показників при первинно (40 %, 6 очей) та вторинно хронічній формі (25 %, 11 очей),  $p<0,001$ . Частота відшарування тільки нейроепітелію сітківки у хворих на гостру форму захворювання (95,7 %, 89 ока), навпаки, була у 1,6 та 1,3 рази більше показників при первинно (60 %, 9 очей) та вторинно хронічній формі (75 %, 33 ока),  $p<0,01$ . Крім того, у хворих на первинно хронічну форму частота комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки була у 1,6 разів вище показника при вторинно хронічній формі ( $p<0,05$ ). Частота відшарування тільки нейроепітелію сітківки у хворих на первинно хронічну форму захворювання, навпаки, у 1,3 рази менше показника при вторинно хронічних формах ( $p<0,05$ ).

Встановлена залежність розмірів міхура з субретинальною рідиною від інфікування збудником Нр у хворих ЦСХ. Так, у Нр-позитивних хворих середня висота міхура з субретинальною рідиною ( $219\pm 82$  мкм) була у 1,3 рази менше, а його ширина ( $3690\pm 448$  мкм) — у 1,2 рази більше показників Нр-негативних хворих ( $289\pm 79$  мкм та  $3011\pm 362$  мкм відповідно) ( $p<0,05$ ).

При цьому уточнення щодо форми захворювання не виявили залежності розмірів міхура з субретинальною рідиною від інфікування збудником Нр в межах однієї форми ЦСХ. Так, у Нр-позитивних хворих на гостру форму ЦСХ середні показники висоти та ширини міхура з субретинальною рідиною — ( $298\pm 51$ ) та ( $2743\pm 338$ ) мкм відповідно — статистично значимо не відрізнялися від показників Нр-негативних хворих — ( $312\pm 65$ ) та ( $2695\pm 321$ ) мкм відповідно,  $p>0,05$ . При первинно хронічній формі у Нр-позитивних хворих середні показни-

ки висоти та ширини міхура з субретинальною рідиною — ( $118\pm 15$ ) та ( $4175\pm 310$ ) мкм відповідно — також статистично значимо не відрізнялися від показників у Нр-негативних хворих ( $129\pm 26$ ) та ( $4098\pm 219$ ) мкм відповідно,  $p>0,05$ . У Нр-позитивних хворих на вторинно хронічну форму центральної серозної хоріоретинопатії середні показники висоти та ширини міхура з субретинальною рідиною ( $125\pm 25$  мкм та  $4716\pm 353$  мкм відповідно) так само статистично значимо не відрізнялися від показників у Нр-негативних хворих — ( $134\pm 31$ ) та ( $4709\pm 287$ ) мкм відповідно,  $p>0,05$ .

Однак, була відмічена статистично значима відмінність між показниками розміру міхура з субретинальною рідиною при різних формах ЦСХ. Так, у хворих на гостру форму захворювання середня висота міхура з субретинальною рідиною ( $304\pm 56$  мкм) була у 2,5 та 2,3 рази більше показників при первинно ( $122\pm 22$ ) мкм та вторинно хронічній формі ( $131\pm 32$ ) мкм,  $p<0,001$ . Середня ширина міхура з субретинальною рідиною у хворих на гостру форму ЦСХ ( $2727\pm 331$  мкм), навпаки, була у 1,5 та 1,7 разів менше показників при первинно ( $4151\pm 305$  мкм) та вторинно хронічній формі ( $4714\pm 341$ ) мкм,  $p<0,001$ . Крім того, у хворих на первинно хронічну форму середня ширина міхура з субретинальною рідиною була у 1,1 рази менше показника при вторинно хронічній формі ЦСХ ( $p<0,05$ ).

У хворих на ЦСХ спостерігались залежність товщини сітківки від інфікування збудником Нр. Так, у Нр-позитивних хворих середній показник центральної товщини сітківки ( $175\pm 17$  мкм) та загальної центральної фовеолярної товщини ( $395\pm 40$  мкм) був у 1,3 рази менше показників Нр-негативних хворих ( $219\pm 22$  мкм та  $501\pm 49$  мкм відповідно) ( $p<0,05$ ).

Не виявлено залежності товщини сітківки від інфікування збудником Нр в межах однієї форми ЦСХ. Так, у Нр-позитивних хворих на гостру форму ЦСХ середні показники центральної товщини сітківки та загальної центральної фовеолярної товщини ( $229\pm 211$  та ( $527\pm 59$ ) мкм відповідно) статистично значимо не відрізнялися від показників у Нр-негативних хворих ( $233\pm 23$  та ( $545\pm 68$ ) мкм відповідно),  $p>0,05$ . При первинно хронічній формі у Нр-позитивних хворих середні показники центральної товщини сітківки та загальної центральної фовеолярної товщини ( $142\pm 14$  та ( $260\pm 21$ ) мкм відповідно) також статистично значимо не відрізнялися від показників у Нр-негативних хворих ( $149\pm 15$  та ( $278\pm 29$ ) мкм відповідно),  $p>0,05$ .

У Нр-позитивних хворих на вторинно хронічну форму ЦСХ середні показники центральної товщини сітківки та загальної центральної фовеолярної товщини ( $103\pm 10$  та ( $228\pm 28$ ) мкм відповідно) так само статистично значимо не відрізнялися

від показників Нр-негативних хворих ( $111 \pm 10$  та  $(245 \pm 34)$  мкм відповідно),  $p > 0,05$ . Однак була відмічена статистично значима відмінність між показниками товщини сітківки при різних формах ЦСХ. Так, у хворих на гостру форму захворювання середня центральна товщина сітківки ( $230 \pm 22$  мкм) була у 1,6 та 2,2 рази більша показників при первинно хронічній ( $144 \pm 15$  мкм) та вторинно хронічній формі ЦСХ ( $106 \pm 10$  мкм),  $p < 0,001$ . Середній показник загальної центральної фовеолярної товщини у хворих на гостру форму ЦСХ ( $532 \pm 64$  мкм) був у 2 та 2,3 рази більше показників при первинно ( $264 \pm 25$  мкм) та вторинно хронічній формі ( $233 \pm 31$  мкм),  $p < 0,001$ . Крім того, у хворих на первинно хронічну форму середня центральна товщина сітківки була у 1,4 рази ( $p < 0,01$ ), а середня центральна фовеолярна товщина — у 1,1 рази ( $p < 0,05$ ) більше відповідних показників при вторинно хронічній формі ЦСХ.

### Література

1. Комплексная диагностика патологии глазного дна (флуоресцентная ангиография, индоциановая ангиография, оптическая когерентная томография). / [Г. Коскас, А. Зурдан]; под. ред. В. В. Нероева, М. В. Рябиной. — М.: Практическая медицина, 2007. — 175 с. : ил.
2. **Чиковани К. Р.** Диагностические критерии и дифференцированный подход к лечению различных форм центральной серозной хориоретинопатии: дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Констанция Раулиевна Чиковани. — Москва, 2011. — 137 с.
3. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability: insight from a clinico-pathological study and a meta-analysis of 4241 cases / F. Franceschi, G. Niccoli, G. Ferrante [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2009. — Vol. 202. — P. 535–542.
4. Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori* / L. Cotticelli, M. Borrelli, A. C. D'Alessio [et al.] // *European journal of ophthalmology*. — 2006. — Vol. 16, № 2. — P. 274–278.
5. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy / N. Kitaya, T. Nagaoka, T. Hikichi [et al.] // *Br J Ophthalmol*. — 2003. — Vol. 87. — P. 709–712.
6. **Giusti C.** Central serous chorioretinopathy: a new extra-gastric manifestation of *Helicobacter pylori*? Analysis of a clinical case / C. Giusti // *Clin Ter*. — 2001. — Vol. 152. — P. 393–397.

### References

1. Koskas G, Zurdan A. Complex diagnosis of eye fundus pathology (fluorescent angiography, indocyan angiography, optic coherent tomography). Neroviev VV, Ryabina MV, editors. M.: Prakticheskaya meditsina; 2007. 175 p.

### Висновки

В результаті проведеного дослідження були виявлені наступні томографічні особливості перебігу центральної серозної хориоретинопатії у Нр-позитивних хворих:

1) частота комбінованого відшарування нейроепітелію та пігментного епітелію сітківки (15,9 % очей) була у 2,1 рази вища ( $p < 0,01$ ), а відшарування тільки нейроепітелію сітківки (84,1 % очей) — у 1,1 рази нижча ( $p < 0,05$ ) показників у Нр-негативних хворих;

2) середня висота міхура з субретинальною рідиною ( $219 \pm 82$  мкм) була у 1,3 рази менше, а його ширина ( $3690 \pm 448$  мкм) — у 1,2 рази більше показників у Нр-негативних хворих ( $p < 0,05$ );

3) середній показник центральної товщини сітківки ( $175 \pm 17$  мкм) та загальної центральної фовеолярної товщини ( $395 \pm 40$  мкм) у 1,3 рази менше показників у Нр-негативних хворих ( $p < 0,05$ ).

7. **Giusti C.** *Helicobacter pylori* and idiopathic central serous chorioretinopathy / C. Giusti, M. Mauget-Fajasse // *Swiss Med Wkly*. — 2004. — Vol. 134. — P. 395–398.
8. *Helicobacter pylori* and atherosclerosis. A review of the literature / F. Franceschi, E. P. Navarese, R. Mollo [et al.] // *Recenti Prog Med*. — 2009. — Vol. 100. — P. 91–96.
9. *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide provokes iNOS-mediated acute systemic microvascular inflammatory responses in rat cardiac, hepatic, renal and pulmonary tissues / B. J. R. Whittle, E. Morschl, J. Pozsarr [et al.] // *J Physiol Paris*. — 2001. — Vol. 95. — P. 257–259.
10. **Manolakis A.** A review of the postulated mechanisms concerning the association of *Helicobacter pylori* with ischemic heart disease / A. Manolakis, A. N. Kapsoritakis, S. P. Potamianos // *Helicobacter*. — 2007. — Vol. 12. — P. 287–297.
11. **Misiuk-Hojto M.** *Helicobacter pylori*-a risk factor for the development of the central serous chorioretinopathy / M. Misiuk-Hojto, M. Michałowska, A. Turno-Krecicka // *Klin Oczna*. — 2009. — Vol. 111. — P. 30–32.
12. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy / F. C. Piccolino, R. R. de la Longrais, G. Ravera [et al.] // *Am J Ophthalmol*. — 2005. — Vol. 139. — P. 87–99.
13. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002 / A. S. Kitzmann, J. S. Pulido, N. N. Diehl [et al.] // *Ophthalmology*. — 2008. — Vol. 115. — P. 169–173.

Поступила 09.01.2014

3. Franceschi F, Niccoli G., Ferrante G et al. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability: insight from a clinico-pathological study and a meta-analysis of 4241 cases. *Atherosclerosis*. 2009;202:535–42.
4. Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC et al. Central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori*. *European journal of ophthalmology*. 2006;16(2):274–8.
5. Kitaya N, Nagaoka T, Hikichi T et al. Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:709–12.
6. Giusti C. Central serous chorioretinopathy: a new extra-gastric manifestation of *Helicobacter pylori*? Analysis of a clinical case. *Clin Ter*. 2001;152:393–7.
7. Giusti C, Mauget-Faÿsse M. *Helicobacter pylori* and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Swiss Med Wkly*. 2004;134:395–8.
8. Franceschi F, Navarese EP, Mollo R et al. *Helicobacter pylori* and atherosclerosis. A review of the literature. *Recenti Prog Med*. 2009;100:91–6.
9. Whittle BJR, Morschl E, Pozsarr J et al. *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide provokes iNOS-mediated acute systemic microvascular inflammatory responses in rat cardiac, hepatic, renal and pulmonary tissues. *J Physiol Paris*. 2001;95:257–9.
10. Manolakis A, Kapsoritakis AN, Potamianos SP. A review of the postulated mechanisms concerning the association of *Helicobacter pylori* with ischemic heart disease. *Helicobacter*. 2007;12:287–97.
11. Misiuk-Hojło M, Michałowska M, Turno-Krecicka A. *Helicobacter pylori*-a risk factor for the development of the central serous chorioretinopathy. *Klin Oczna*. 2009;111:30–2.
12. Piccolino FC, de la Longrais RR, Ravera G et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:87–99.
13. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN et al. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. *Ophthalmology*. 2008;115:169–73.

*Received 09.01.2014*