

УДК 617.736–003.8:617.735–007.281–085–008.1–036.8

Структурные и функциональные особенности сетчатки и их изменение под влиянием кортикостероида пролонгированного действия у пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы (срок наблюдения 36 месяцев)

Т. Б. Кустрин, И. О. Насинник, канд. мед. наук, А. А. Невская, О. С. Задорожный, канд. мед. наук, А. Р. Король, д-р мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: laserfilatova@gmail.com

Ключевые слова: транссудативная отслойка пигментного эпителия сетчатки, возрастная дегенерация макулы, субтеноновая и интравитреальная инъекции, триамцинолона ацетонид

Ключові слова: транссудативне відшарування пігментного епітелію сітківки, вікова дегенерація макули, субтенонова і інтравітреальна ін'єкції, триамцинолона ацетонід

Введение. На сегодняшний день предложено множество подходов к лечению отслойки пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) при возрастной дегенерации макулы (ВДМ) при этом авторы по данной тематике не могут принять единой установленной методики. В 80-х и 90-х годах начала применяться лазерная коагуляция сетчатки. Результаты многих исследований показали, что лазерная коагуляция приводит к отрыву листка ПЭС, формированию СНМ, атрофии сетчатки и резкому снижению центрального зрения [2, 12]. В последующем также была выявлена недостаточная эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) в лечении пациентов с данной патологией сетчатки [5, 10].

В последние годы наибольшее внимание исследователей при изучении этого вопроса уделяется факторам роста эндотелия сосудов (ФРЭС). Однако применение ингибиторов ФРЭС у пациентов с транссудативной отслойкой ПЭС достаточно часто приводит к отрыву листка пигментного эпителия

Вступ. На сьогоднішній день запропоновано ряд підходів до лікування відшарування пігментного епітелію сітківки (ПЕС) при віковій дегенерації макули (ВДМ), при цьому автори не можуть прийняти єдиної встановленої методики.

Мета. Підвищити ефективність лікування пацієнтів з транссудативним відшаруванням пігментного епітелію сітківки при віковій дегенерації макули шляхом застосування кортикостероїду пролонгованої дії, на підставі вивчення його впливу на структурні та функціональні особливості сітківки в динаміці.

Матеріал та методи. Під наглядом перебувало 52 пацієнта (54 ока) з транссудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ. З них 30 пацієнтам (32 ока) було виконано введення 0,5 мл (40 мг) суспензії триамцинолону ацетоніду (ТА) в субтеноновий простір, а 22 пацієнтам (22 ока) — 0,1 мл (4 мг) кристалів ТА інтравітреально.

Результати. У пацієнтів з інтравітреальним введенням ТА висота відшарування пігментного епітелію сітківки значимо знизилася з 486 (187) до 256 (139) мкм ($p=0,005$), також відзначалося значиме зменшення його протяжності з 1859 (870) до 1112 (451) мкм ($p=0,04$); в групі пацієнтів з субтеноновим введенням препарату спостерігалось значиме зниження висоти з 446 (199) до 232 (117) мкм ($p=0,0001$) та протяжності — з 2055 (587) до 1423 (465) мкм ($p=0,002$). Гострота зору на протязі всього періоду спостереження залишалася стабільною і не залежала від шляху введення ТА.

Висновок. Застосування ТА у вигляді субтенонових та інтравітреальних введень у пацієнтів з транссудативним відшаруванням ПЕС при ВДМ є ефективним засобом для збереження анатомічної структури сітківки.

сетчатки, влечет за собой потерю центрального зрения [7, 11, 16].

В последнее время в литературе появились публикации о применении комбинированной терапии у пациентов с экссудативной формой ВДМ. Ряд авторов показали, что при комбинации лазерных методов лечения, ингибиторов факторов роста эндотелия сосудов с триамцинолоном ацетонидом (ТА) результаты лечения улучшались [3, 4, 9].

Триамцинолона ацетонид — синтетический стероид пролонгированного действия, обладающий выраженным противовоспалительным и противоотечным действием. Эффективность интравитреального и субтенонового введения триамцинолона ацетонида в лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком, макулярным отеком при

тромбозе вен сетчатки, регматогенной отслойкой сетчатки уже хорошо изучена [1, 15, 22, 27].

Учитывая бессосудистый характер отслойки ПЭС, а также наличие элементов воспаления в патогенезе и повышение эффективности лечения отслойки ПЭС при комбинации с ТА, была выдвинута гипотеза о возможности монотерапии триамцинолоном ацетонидом транссудативной отслойки ПЭС при ВДМ [21].

Целью исследования является повысить эффективность лечения пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы путем применения кортикостероида пролонгированного действия, на основании изучения его влияния на структурные и функциональные особенности сетчатки в динамике.

Материал и методы

Исследование представляло собой проспективное, одностороннее, сравнительное испытание. Под наблюдением находились 52 пациента (54 глаза) с транссудативной отслойкой ПЭС при возрастной дегенерации макулы. Все пациенты были разделены на две группы. Группа с субтеноновым введением 0,5 мл (40 мг) суспензии ТА — 30 пациентов (32 глаза) и группа с интравитреальным введением 0,1 мл (4 мг) кристаллов триамцинолона ацетонида — 22 пациента (22 глаза).

Проведение повторных инъекций определялись через 3 месяца после предыдущего введения при отсутствии уменьшения отслойки ПЭС по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

В качестве контроля использовались данные исследовательской группы Мурфилдского глазного госпиталя (Великобритания) под руководством А. С. Bird, проводившего клиническое исследование результатов применения лазерной коагуляции для лечения отслойки ПЭС в сравнении с ее естественным течением [6, 20].

После выяснения жалоб и тщательного сбора анамнеза всем больным проводилось офтальмологическое обследование, включающее визометрию, офтальмоскопию, а также цветное фотографирование глазного дна, длинноволновую фундусграфию, флуоресцентную ангиографию глазного дна, оптическую когерентную томографию сетчатой оболочки в области макулы. При проведении ОКТ исследовались следующие структурные показатели: наибольшая высота и наибольшая протяженность отслойки ПЭС в различных меридианах. Исследования проводились до лечения и через 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 30 и 36 месяцев после начала лечения.

В исследовании критериями эффективности, прежде всего, были выбраны: стабилизация остроты зрения, достижение полного прилегания отслойки ПЭС, а также количество случаев отрыва листка ПЭС, формирования СНМ и атрофии пигментного эпителия сетчатки.

Пациенты, включенные в исследование, находились под наблюдением в отделении лазерной микрохирургии заболеваний глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины». Создание первичной базы данных, их статистическая обработка, построение графиков и диаграмм осуществлялись с помощью пакетов прикладных программ StatSoft® Statistica® 10.0.

Анализ динамики показателей после воздействия проводили с использованием дисперсионного анализа для повторных измерений. При сравнении двух групп на каждый период наблюдения использовался ранговый критерий Манна-Уитни. Для оценки эффективности в каждой группе использовался критерий Мак-Немара. Сравнение в эффективности двух групп проводилось посредством сравнения 95 % ДИ. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

52 пациента (54 глаза) с транссудативной отслойкой ПЭС при возрастной дегенерации макулы завершили исследование. 39,4 % составили мужчины и 60,6 % женщины. Средний возраст пациентов составил 66,0 (7,5) лет. Минимальный возраст пациентов был 47 лет, а максимальный — составил 85 лет.

Исходная острота зрения в группе пациентов с интравитреальным введением ТА равнялась 0,4 (0,3), а у пациентов с субтеноновым введением препарата — 0,45 (0,33). Значимого различия между группами не было ($p=0,6$). Через 36 месяцев в группе пациентов с интравитреальным введением средняя острота зрения была 0,38 (0,3) ($p=0,7$), а в группе пациентов с субтеноновым введением — 0,44 (0,33) ($p=0,8$). В конце наблюдения значимой разницы между средней остротой зрения в двух группах не наблюдалось ($p=0,4$). На протяжении всего периода лечения значимого снижения средней остроты зрения в обеих группах не отмечено (рис. 1).

На следующем этапе исследования была произведена оценка изменений размеров высоты и протяженности транссудативной отслойки ПЭС у больных возрастной дегенерацией макулы на фоне лечения ТА в каждом сроке наблюдения.

До лечения размер высоты отслойки ПЭС у пациентов с интравитреальным введением ТА составил 486 (187) мкм, а у больных с субтеноновым введением препарата — 446 (199) мкм. Разница между

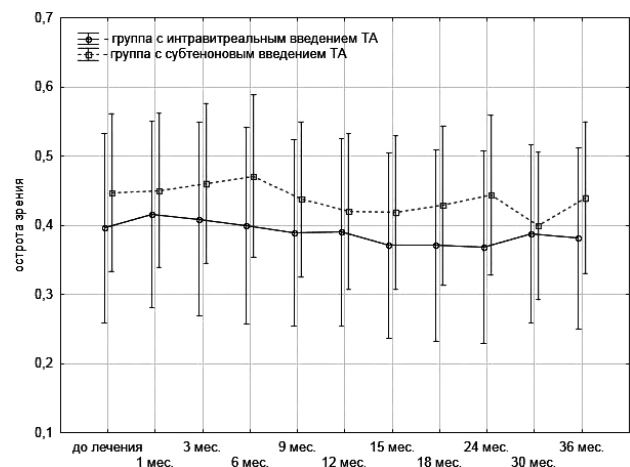


Рис. 1. Динамика остроты зрения у пациентов с транссудативной отслойкой ПЭС на фоне лечения ТА.

исходными размерами высоты отслойки в этих группах была незначима ($p=0,4$). Через 36 месяцев у пациентов с интравитреальным введением ТА средняя высота отслойки составила 256 (139) мкм, в группе больных с субтеноновым введением препарата средняя высота была 231 (107) мкм (рис. 2). К концу лечения разница в высоте отслойки ПЭС между двумя группами была незначимой ($p=0,7$). На протяжении всего периода наблюдения отмечалось значимое снижение высоты отслойки ПЭС в обеих группах (рис. 3).

До проведения лечения ТА, в группе пациентов с интравитреальным введением препарата протяженность отслойки ПЭС составляла 1859 (911) мкм, в группе больных с субтеноновым введением ТА средний размер протяженности отслойки был 2055 (587) мкм. Разница между исходными размерами протяженности отслойки пигментного эпителия сетчатки двух групп была незначима ($p=0,3$). Через 36 месяцев у пациентов с интравитреальным введением ТА средний размер протяженности отслойки составил 1112 (451) мкм, в группе больных с субтеноновым введением препарата средний размер протяженности был 1423 (465) мкм. К концу

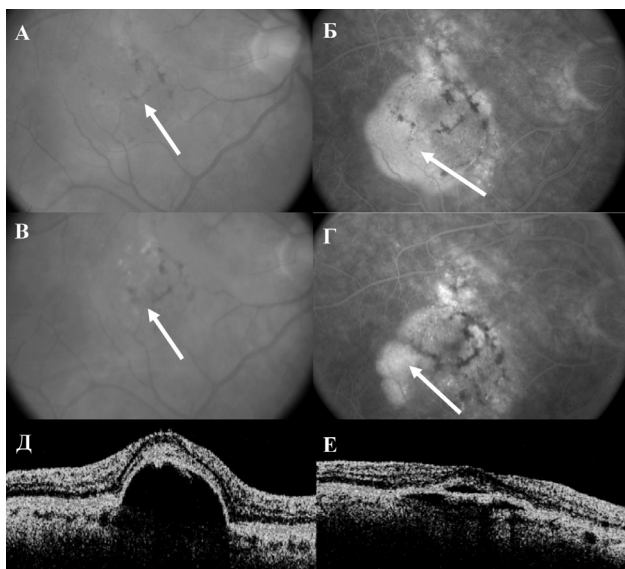


Рис. 2. А — Фото глазного дна пациента с трансудативной отслойкой ПЭС (указана стрелкой); Б — Флюоресцентная ангиография, поздняя фаза до начала лечения: определяется зона гиперфлюоресценции (указана стрелкой); В — Фото глазного дна того же пациента с трансудативной отслойкой ПЭС (указана стрелкой) после одной субтеноновой инъекции ТА; Г — Флюоресцентная ангиография, поздняя фаза: уменьшение зоны гиперфлюоресценции (указана стрелкой) после одной субтеноновой инъекции ТА. Д — Оптическая когерентная томограмма глазного дна при трансудативной отслойке ПЭС до введения триамцинолона ацетонида. Е — уменьшение высоты и протяженности отслойки ПЭС после одной субтеноновой инъекции ТА (Е).

наблюдения различие размеров протяженности отслойки ПЭС между двумя группами было незначимо ($p=0,17$). Значимое уменьшение размера протяженности отслойки ПЭС отмечалось в обеих группах на протяжении всего периода лечения ТА (рис. 4).

В группе больных, которым выполнялись интравитреальные введения ТА, в среднем провели 3,6 (1,7) инъекций, а у пациентов с субтеноновым введением препарата — 5,2 (2,1). Количество инъекций в двух группах значительно отличалось ($p=0,005$).

Критерием эффективности было выбрано достижение полного прилегания отслойки ПЭС. При проведении статистического анализа эффективности лечения триамцинолоном ацетонидом на 36 месяце наблюдения в 20 из 54 случаев, т.е. в 37 % отмечалось полное прилегание отслойки ПЭС. В конце наблюдения у пациентов с интравитреальным введением ТА количество случаев прилегания отслойки ПЭС составило 36,4 %, а при субтеноновом

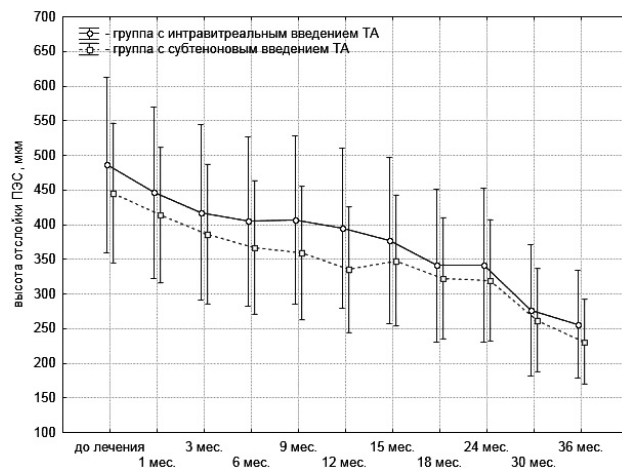


Рис. 3. Динамика изменения высоты отслойки ПЭС у пациентов на фоне лечения ТА.

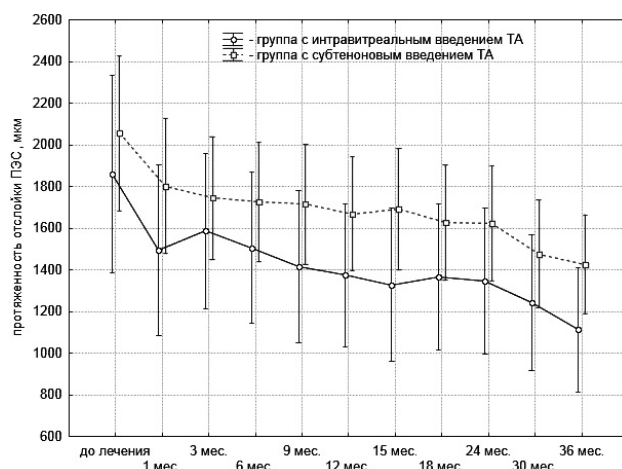


Рис. 4. Динамика изменения протяженности отслойки ПЭС у пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки на фоне лечения ТА.

введении количество случаев прилегания отслойки — 37,5 %. Однако значимой разницы по эффективности между двумя путями введения триамцинолона ацетонида не было ($p=0,9$). На протяжении 36 месяцев наблюдения в группе с интравитреальным введением ТА в 3 случаях (13,6 %) отмечался рецидив отслойки ПЭС. Разница в количестве рецидивов у пациентов двух групп была незначима ($p=0,15$).

Через 30 месяцев после начала лечения в группе пациентов с интравитреальным введением ТА в 2 случаях сформировалась СНМ, а в группе с субтеноновым введением — в 3 случаях. На 36-м месяце наблюдения в группе с интравитреальным введением еще в 2 глазах была выявлена субретинальная неоваскуляризация. За весь период лечения у пациентов с интравитреальным введением СНМ сформировалась в 18 % случаев (4 глаза из 22) и в 9 % (3 глаза из 32) в группе пациентов с субтеноновым введением. Значимой разницы между группами отмечено не было ($p=0,34$).

Таким образом, на протяжении трехлетнего периода наблюдения субретинальная неоваскуляризация развилась в 13 % случаев (7 глаз).

В группе с субтеноновым введением ТА в 2 % случаев (1 глаз) на 24-м месяце отмечалась атрофия пигментного эпителия сетчатки.

На протяжении 36 месячного наблюдения не было случаев отрыва пигментного эпителия сетчатки.

За время наблюдения не было отмечено инфекционных осложнений, отслойки сетчатой оболочки или сердечно-сосудистых осложнений в обеих группах.

На сегодняшний день малоизученными остаются такие вопросы, как динамика остроты зрения и структурных показателей отслойки ПЭС и их изменение после введения ТА; факторы, влияющие на эффективность лечения, риск развития осложнений; прогнозирование отдаленных результатов у пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС на фоне лечения ТА при длительном сроке наблюдения.

По результатам исследования Мурфилдского глазного госпиталя у 27 пациентов (27 глаз) на протяжении 18 месяцев наблюдения при естественном течении заболевания было отмечено снижение остроты зрения на 9-м месяце. В последующем острота зрения продолжала постепенно снижаться. Через 3 года острота зрения достоверно снизилась на 0,25 в 86 % случаев (19 глаз), а в 14 % случаях — оставалась стабильной по сравнению с исходной. У 22 пациентов (22 глаза) с отслойкой ПЭС, которым проводилась лазерная коагуляция, отмечалось снижение остроты зрения уже на 3-м месяце наблюдения. В большинстве случаев наблюдалось уменьшение отслойки пигментного эпителия сетчатки,

однако острота зрения продолжала снижаться. На 36-м месяце наблюдения в 75 % случаев (15 глаз) было снижение средней остроты на 2,93 строчки, в 15 % — не изменилась [6, 20].

В нашем исследовании острота зрения при двух путях введения на протяжении всего времени наблюдения оставалась стабильной и не отличалась от исходной.

Gomez-Ulla с соавторами после проведения диодной лазерной коагуляции на 11 глазах с отслойкой пигментного эпителия сетчатки в срок наблюдения 25 месяцев наблюдали улучшение или стабилизацию остроты зрения в 55 % случаев (6 глаз), в остальных случаях острота зрения снижалась по сравнению с исходной [12]. De Jong и Но с соавторами доказали, что проведение лазерной коагуляции не способствует улучшению остроты зрения у пациентов с серозной отслойкой ПЭС при ВДМ [8, 14].

У пациентов с аваскулярной серозной отслойкой ПЭС при ВДМ фотодинамическая терапия не применяется. Однако при сочетании серозной отслойки ПЭС с СНМ при ВДМ данный метод лечения приводит к снижению зрительных функций. Так при проведении фотодинамической терапии Ресе А. с соавторами показали, что на фоне проводимого лечения у больных с расположением СНМ на краю серозной отслойки ПЭС отмечалось снижение остроты зрения с 20/80 ($0,60 \pm 0,33 \log \text{MAR}$) до 20/126 ($0,80 \pm 0,64 \log \text{MAR}$) при сроке наблюдения 18 месяцев. Как считают авторы, причинами снижения остроты зрения стали осложнения, возникшие после проведения ФДТ: увеличение отслойки ПЭС, субретинальное кровоизлияние, отрыв ПЭС [23].

А затем и Ladas с коллегами подтвердили значимое снижение остроты зрения у больных с СНМ в сочетании с серозной отслойкой ПЭС при ВДМ после проведения ФДТ более чем на 3 строчки в 77,3 % случаев [17].

По данным Panos, Kook, Lommatzsch с соавторами, применение ингибиторов ФРЭС (бевацизумаб, ранибизумаб) у пациентов с серозной отслойкой ПЭС приводит к стабилизации остроты зрения на протяжении всего периода лечения. Однако при этом существует высокий риск отрыва ПЭС, который приводит к резкому и необратимому снижению остроты зрения [11, 16, 19].

В нашем исследовании на фоне применения триамцинолона ацетонида на протяжении 36 месяцев наблюдения в 37 % (20 глаз) отмечалось полное прилегание отслойки ПЭС. В группе пациентов с интравитреальным введением ТА полное прилегание отслойки ПЭС наблюдалось в 36,4 % случаев (8 глаз из 22), а в группе пациентов с субтеноновым введением ТА — было в 37,5 % случаев (12 глаз из 32). В конце наблюдения значимой разницы между

двумя путями введения триамцинолона ацетонида отмечено не было ($p=0,9$).

В нашем исследовании при субтеноновом лечении потребовалось значительно большее количество инъекций ТА, чем при интравитреальном.

Некоторые авторы придают важное значение исходным размерам патологической отслойки ПЭС при прогнозировании результатов лечения [18, 25]. Так Lazic с соавторами сообщили свои результаты лечения 102 пациентов с отслойкой пигментного эпителия сетчатки при ВДМ (срок наблюдения 18 недель). В результате проведения интравитреальных введений бевацизумаба была найдена прямая корреляционная связь между исходной высотой отслойки ПЭС и результатом лечения. Низкая эффективность ингибиторов ФРЭС наблюдалась у пациентов с первоначально высокими отслойками ПЭС [18].

В нашем исследовании при проведении лечения ТА случаев отрыва листка ПЭС выявлено не было. Это подтверждает патогенетическую обоснованность применения ТА в виде монотерапии у пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС.

Следующее нежелательное явление течения ВДМ, которое было проанализировано в нашей работе — это формирование СНМ. В течение 36 месячного наблюдения при лечении ТА в 13 % случаев (7 глаз из 54) развилась СНМ. Так у пациентов, которым препарат вводился интравитреально, СНМ сформировалась в 18 % случаев (4 глаза из 22) и в 9 % (3 глаза из 32) в группе с субтеноновыми инъекциями. Значимой разницы между группами отмечено не было ($p=0,34$). Также нужно отметить, что первые случаи развития СНМ мы наблюдали лишь на 30-м месяце лечения.

По данным исследовательской группы Мурфилдского глазного госпиталя под руководством А. С. Bird, в течение трехлетнего наблюдения при естественном течении отслойки ПЭС, СНМ развивалась в 45 % случаев (10 глаз), что на 35 % больше чем в нашем исследовании (95 % CI = 12,4 to 55,6; $p = 0,004$). В то же время в рамках данного исследования у пациентов, которым проводилась лазерная коагуляция, СНМ сформировалась в 40 % случаев (8 глаз), что на 25 % больше, чем при использовании триамцинолона ацетонида при данной патологии (95 % CI = 3,4 to 47,5; $p = 0,04$) [6].

Нужно отметить, что у пациентов с естественным течением отслойки ПЭС первые случаи развития СНМ были отмечены на 18 месяце наблюдения [20].

Таким образом, в нашем исследовании при применении триамцинолона ацетонида у пациентов с отслойкой ПЭС субретинальная неоваскуляризация формируется на 2 года позже, чем при естественном течении.

Насколько нам известно, в литературе не описаны случаи развития СНМ у пациентов с трансуда-

тивной отслойкой ПЭС на фоне проведения ФДТ и интравитреальных инъекций ингибиторов ФРЭС [13, 24].

Таким образом, в нашем исследовании СНМ развилась в 13 % глаз, начиная с 30-го месяца, что гораздо позже и реже в сравнении с другими исследованиями.

В работе исследователей Мурфилдского глазного госпиталя при сроке наблюдения 3 года у пациентов с естественным течением отслойки ПЭС атрофия пигментного эпителия сетчатки была выявлена в 23 % случаев (5 глаз) и у пациентов после лазерного лечения — в 50 % случаев (10 глаз) [6].

При 36-месячном наблюдении, у больных трансудативной отслойкой ПЭС получавших ТА в 2 % случаев (1 глаз) отмечалось развитие географической атрофии пигментного эпителия сетчатки.

Siqueira и Miura в эксперименте *in vitro* и *in vivo* доказали, что кортикостероиды длительного действия усиливают межклеточные связи в пигментном эпителии сетчатки и как следствие этого, снижается проницаемость клеточной мембраны. Это защищает клетки ПЭС от перекисного окисления с последующим разрушением клетки [26, 28].

Можем предположить, что такой низкий процент развития атрофии ПЭС пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС при ВДМ в нашей работе связан с ретинопротекторными свойствами ТА. Это подтверждает патогенетическую обоснованность применения ТА в виде монотерапии у пациентов с трансудативной отслойкой ПЭС.

В конце наблюдения значимой разницы по остроте зрения, достижению полного прилегания отслойки ПЭС, количеству случаев отрыва листка ПЭС, формирования СНМ и атрофии пигментного эпителия сетчатки между двумя путями введения триамцинолона ацетонида отмечено не было. Из чего следует, что путь введения препарата не влияет на эффективность лечения.

Выводы

Применение интравитреальных и субтеноновых введений триамцинолона ацетонида у пациентов с трансудативной отслойкой пигментного эпителия сетчатки при возрастной дегенерации макулы обладает одинаковой эффективностью, способствует сохранению остроты зрения на протяжении 36 месяцев.

У пациентов, которым выполнялись интравитреальные инъекции триамцинолона ацетонида высота отслойки пигментного эпителия сетчатки значительно снизилась с 486 (187) мкм до 256 (139) мкм ($p=0,005$), также отмечалось значимое уменьшение размера протяженности с 1859 (911) мкм до 1112 (451) мкм ($p=0,04$). В группе пациентов, которым проводились субтеноновые введения препарата наблюдалось значимое снижение высоты с 446 (199)

мкм до 231 (107) мкм ($p=0,0001$) и протяженности — с 2055 (587) мкм до 1423 (465) мкм ($p=0,002$).

Применение триамцинолона ацетонида позволило на протяжении всего периода наблюдения добиться полного прилегания отслойки ПЭС в 37 % случаев.

У пациентов с транссудативной отслойкой пигментного эпителия при возрастной дегенерации

макулы применение триамцинолона ацетонида позволило избежать отрыва пигментного эпителия сетчатки на протяжении всего периода наблюдения независимо от пути введения.

Установлено, что развитие субретинальной неоваскулярной мембраны тормозится на 2 года при применении триамцинолона ацетонида по сравнению с естественным течением.

Литература

1. **Левицкая Г. В.** Характер изменений интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли у больных регматогенной отслойкой сетчатки, осложненной отслойкой сосудистой оболочки, после интравитреального введения триамцинолона ацетонида / Г. В. Левицкая, А. А. Путиенко, Абдулхадид Мохаммад // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — 2013. — Вип. 5. — С.61–70.
2. **Пасечникова Н. В.** Клиническая классификация и тактика ведения больных возрастной макулярной дегенерацией / Н. В. Пасечникова, А. Р. Король // Офтальмолог. журнал. — 2010. — № 2. — С. 38–41.
3. **Сук С. А.** Использование задних субтеноновых инъекций кортикостероидов в комбинации с транспупиллярной термотерапией в лечении субфовеолярной хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулодистрофии / С. А. Сук, С. Г. Саксонов, Т. А. Кузнецова // Офтальмолог. журн. — 2008. — № 3. — С. 19–22.
4. **Axer-Siegel R.** Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone acetone injection for neovascular age-related macular degeneration with pigment epithelium detachment / R. Axer-Siegel, R. Ehrlich, I. Avisar, M. Kramer, et al. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging. — 2006. — Vol. 37, Issue 6. — P. 455–61.
5. **Axer-Siegel R.** Photodynamic therapy for occult choroidal neovascularization with pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration / R. Axer-Siegel, R. Ehrlich, I. Rosenblatt, et al. / Arch Ophthalmol. — 2004. — Vol.122. — P.453–9.
6. **Barondes M. J.** Controlled trial of laser photocoagulation of pigment epithelial detachments in the elderly: 4 year review / M. J. Barondes, S. Pagliarini, I. H. Chisholm, et al. // British Journal of Ophthalmology. — 1992. — Vol.76. — P. 5–7.
7. **Boguszakova J.** Tears of the retinal pigment epithelium / J. Boguszakova, Z. Dubska // Cesk Slov Oftalmol. — 2001. — Vol.57. — P.367–71.
8. **de Jong P. T.** Laser treatment of central serous chorioretinopathy, of pigment epithelial detachments and of subretinal neovascularizations in senile disciform macular degeneration / P. T. de Jong // Bull Soc Belge Ophthalmol. — 1981. — Vol.197. — P.55–61.
9. **el Matri L.** Intravitreal injection of triamcinolone combined with bevacizumab for choroidal neovascularization associated with large retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration / L. el Matri, A. Chebil, F. Kort et al // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2010. — Vol. 248(6). — P. 779–84.
10. **Gelissen F.** Retinal pigment epithelial tear after photodynamic therapy for choroidal neovascularization / F. Gelissen, W. Inhoffen, M. Partsch, et al. // Am J Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131. — P. 518–520.
11. **Georgios D.** Panos. Effect of ranibizumab on serous and vascular pigment epithelial detachments associated with exudative age-related macular degeneration / Panos D. Georgios, Gatziofias Zisis, Petropoulos K. Ioannis, et al. // Drug Design, Development and Therapy. — 2013. — Vol. 7. — P. 565–569.
12. **Gomez-Ulla F.** Diode laser photocoagulation of choroidal neovascularization associated with retinal pigment epithelial detachment / F. Gomez-Ulla, F. Gonzalez, D. Abelen-da, et al // Acta Ophthalmol Scand. — 2001. — Vol. 79. — P. 39–44.
13. **Haddad W. M.** Eligibility for treatment and angiographic features at the early stage of exudative age related macular degeneration / W. M. Haddad, G. Coscas, G. Soubrane // Br J Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86. — P. 663–669.
14. **Ho P. C.** Photocoagulation of serous detachments of the retinal pigment epithelium in patients with senile macular disease / P. C. Ho, P. Namperumalsamy, R. C. Pruett // Ann Ophthalmol. — 1984. — Vol. 16. — P. 213–218.
15. **Karacorlu M.** Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular oedema / M. Karacorlu, H. Ozdemir, S. Karacorlu, et al. // Eye. — 2005. — Vol. 19. — P. 382–386.
16. **Kook D.** Retinal pigment epithelial tears after intravitreal injection of bevacizumab for AMD. Frequency and progress / D. Kook, A. Wolf, A. S. Neubauer, et al. // Ophthalmologie. — 2008. — Vol. 105(2). — P. 158–164.
17. **Ladas I. D.** Efficacy of photodynamic therapy in the management of occult choroidal neovascularization associated with serous pigment epithelium detachment / I. D. Ladas, A. I. Kotsolis, A. A. Rouvas, et al. // Ophthalmologica. — 2007. — Vol.221 (5). — P. 313–319.
18. **Lazic R.** Intravitreally administered bevacizumab (Avastin) in minimally classic and occult choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration / R. Lazic, N. Gabric // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2006. — Vol. 245. — P. 68–73.
19. **Lommatzsch A.** Serous pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration: comparison of different treatments / A. Lommatzsch, B. Heimes, M. Gutfleisch, G. Spital, et al. // Eye. — 2009. — Vol. 23. — P. 2163–2168.
20. Moorfields macular study group. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: a controlled trial of argon laser photocoagulation / Moorfields macular study group // Br J Ophthalmology. — 1982. — Vol. 66. — P. 1–16.
21. **Pasychnikova N.** Serous Pigment Epithelium Detachment Associated with Age-Related Macular Degeneration: A Possible Treatment Approach / Pasychnikova

- Nataliya V., Naumenko Volodymyr A., Korol Andrii R., Kustryn Taras B. et al // MEHDI Ophthalmology Journal. — 2012. — Vol. 1 (№ 4). — P.72–75.
22. **Ozdek S.** Posterior subtenon triamcinolone, intravitreal triamcinolone and grid laserphotocoagulation for the treatment of macular edema in branch retinal vein occlusion / S. Ozdek, Y. T. Deren, G. Gurelik, B. Hasanreisoglu // Ophthalmic Res. — 2008. — Vol. 40. — P. 26–31. — doi:10.1159/000111155.
23. **Pece A.** Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization associated with retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration / A. Pece, V. Isola, M. Vadala et al // Retina. — 2007. — Vol. 27. — P. 342–48.
24. **Pauleikhoff D.** Pigment epithelial detachment in the elderly. Clinical differentiation, natural course and pathogenetic implications / D. Pauleikhoff, D. Loffert, G. Spital, et al. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2002. — Vol. 240. — P. 533–8.
25. **Ritter M.** Effect of intravitreal ranibizumab in avascular pigment epithelial detachment / M. Ritter, M. Bolz, S. Sacu, G. Dea'k, et al. // Eye. — 2009. — Vol.24(6). — P. 962–8.
26. **Siqueira R. C.** Neuroprotective effects of intravitreal triamcinolone acetonide and dexamethasone implant in rabbit retinas after pars plana vitrectomy and silicone oil injection / R. C. Siqueira, W. F. dos Santos, I. U. Scott et al // Retina. — 2015. — Vol.35. — Issue 2. — P. 364–70.
27. **Toda J.** Injection of triamcinolone acetonide into the posterior sub-tenon capsule for treatment of diabetic macular edema / J. Toda, H. Fukushima, S. Kato // Retina. — 2007. — Vol. 27. — P. 764–9.
28. **Yoko Miura.** Triamcinolone acetonide prevents oxidative stress-induced tight junction disruption of retinal pigment epithelial cells / Miura Yoko, Roeder Johann // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. — 2009. — Vol. 247. — P. 641–9.

Поступила 13.09.2016.