

Эффективность Ретиналамина® у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации при различной кратности курсов внутримышечных инъекций

В.В. Нероев, О.В. Зайцева, Т.Д. Охочимская, И.В. Цапенко, Е.П. Лантух
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Представлены результаты оценки эффективности применения внутримышечных инъекций Ретиналамина® у 90 пациентов (180 глаз) в возрасте от 47 до 75 лет (в среднем $65,90 \pm 7,18$ лет) с различными стадиями сухой формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД), кратность курсов лечения составила 1 и 2 раза в течение полугода. В 80 % случаев с начальной и промежуточной стадией ВМД после курса Ретиналамина® по данным мультифокальной электроретинографии (мф-ЭРГ) выявлена положительная динамика функционального состояния сетчатки, которая была максимальной через 2 мес. после лечения. Повторный курс препарата (через 3 мес.) сопровождался более выраженным повышением функциональных показателей с наибольшим эффектом на 5-й месяц наблюдения, что подтверждается изменением плотности Р1-компонента МФ-ЭРГ, наиболее выраженным в центральном кольце, соответствующем зоне фовеа. В более 70 % случаев атрофической формы ВМД положительная динамика макулярной функции отмечена только после повторного курса инъекций Ретиналамина® с максимальным проявлением лечебного эффекта на 5-й месяц наблюдения. Повышение плотности Р1-компонента МФ-ЭРГ более заметно в двух последних кольцах, соответствующих периферии макулы.

Ключевые слова: цитомедины, Ретиналамин®, возрастная макулярная дегенерация, лечение.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 39–46

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — это хронический прогрессирующий дегенеративный процесс с преимущественным поражением пигментного эпителия, хориокапилляров, мембраны Бруха и фоторецепторных клеток центральной области глазного дна [1–3]. Патологические изменения развиваются, как правило, на обоих глазах [2]. Значительное снижение зрения у больных ВМД связано с прогрессированием дегенеративного процесса до поздней стадии, характеризующейся формированием субретинальной неоваскулярной мембраны или географической атрофии в области фовеа.

В настоящее время ВМД остается одной из ведущих причин инвалидности по зрению. По данным ВОЗ, в структуре слепоты и слабовидения в мире

ВМД составляет 5 %, занимая 3-е место после катаракты и глаукомы. В то же время в развитых странах среди лиц старше 50 лет около 50 % всех причин слепоты и слабовидения связано с этой патологией [4].

Исследования последних лет доказали сложность и многофакторность патогенеза ВМД. Выявлена роль генетических особенностей, питания, нарушений белкового и жирового обменов, метаболизма макро- и микроэлементов, металлоферментов, реологических свойств крови, глазной гемодинамики, а также курения и аутоиммунных воспалительных реакций [1–3]. Ведущее значение имеет активация процессов перекисного окисления липидов при возрастающем дефиците антиоксидантных резервов. Образуемый в избытке активный кислород приводит

к окислению докозагексаеновой кислоты (ДНА), входящей в состав клеточных мембран, что ведет к повреждению липидов мембран, поверхностных протеинов и трансмембранных гликопротеидов [5, 6]. В результате нарушения клеточного метаболизма накапливаются токсичные соединения, в том числе липофусцин, гранулы которого содержат около 10 флюорофоров, генерирующих, в свою очередь, под действием света активные формы кислорода [7].

Выраженное угнетение функционирования клеток сетчатки и ретинального пигментного эпителия (РПЭ), нарушение тканевого обмена, межклеточного взаимодействия отмечаются уже на начальных стадиях заболевания.

Известно, что необходимым условием функционирования ферментных систем организма, в том числе обеспечивающих обмен веществ в тканях глаза и антиоксидантную защиту, является достаточный уровень и качественный состав цитомединов (от лат. *citos* — клетка и *mediator* — посредник). Цитомедины принимают участие в межклеточном взаимодействии, индуцируют выброс клетками пептидов, участвующих в процессах метаболизма тканей и дифференцировке клеточных популяций [8, 9].

Исходя из представлений о первично дегенеративной природе изменений тканей глазного дна, использование при ВМД цитомединов патогенетически оправдано, так как приводит к минимизации обменных нарушений в сетчатке и РПЭ, способствует улучшению зрительных функций и предотвращению прогрессирования заболевания [9].

Комплексы цитомединов выделяют из органов и тканей животных по уникальной технологии. Они представлены в виде полипептидных препаратов, таких как Ретиналамин®, Кортексин, Тималин и т. д., которые в целом определяются как биорегуляторы [10].

Препарат Ретиналамин® представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота методом сложной обработки и очистки. Низкая молекулярная масса активных пептидов (от 1000 до 10 000 дальтон) позволяет препарату преодолевать гематоретинальный барьер и достигать клеток сетчатки [10, 11].

Последние 25 лет Ретиналамин® широко используется в практике российских офтальмологов и зарекомендовал себя как эффективный и безопасный лекарственный препарат для лечения дегенеративных и дистрофических заболеваний сетчатки.

Стимулируя процессы межклеточного взаимодействия, Ретиналамин® способствует нормализации синтеза белка, что приводит к восстановлению поврежденных структур глазного дна и сосудистой стенки. Препарат оказывает активирующее влияние на функции клеточных мембран нейронов сетчатки и клеток РПЭ, регулирует процессы перекисного окисления липидов. Он обладает протекторным эффектом в отношении сосудистого эндотелия,

антикоагулянтной и антиагрегантной активностью, иммуномодулирующим действием [10, 11]. В целом Ретиналамин® оказывает мягкое активирующее действие на сетчатку и РПЭ, способствует улучшению их функционального взаимодействия.

Эффективность применения Ретиналамина® при ВМД подтверждена результатами ряда исследований. Так, лабораторные исследования (*in vitro*) влияния Ретиналамина® на состояние культуры клеток нервной ткани в условиях окислительного стресса показали, что Ретиналамин® обладает высокой цитопротекторной активностью, усиливает пролиферацию клеток и их дифференцировку в нейроны. Причем протективный эффект наблюдался при аппликации препарата на культуру клеток как до окислительного стресса, так и после него, т. е. препарат продемонстрировал и профилактический, и лечебный потенциал [11].

В клинических исследованиях показано достоверное улучшение офтальмологического статуса пациентов, получавших Ретиналамин® парабульбарно, субконъюнктивально, методом эндоназального электрофореза и при введении в субтеноново пространство, в сравнении с общепринятой трофической терапией [12–16]. Наибольший клинический эффект отмечался у пациентов с ранней стадией ВМД [14]. Более длительный (около 3 мес.) и стабильный эффект наблюдался после введения Ретиналамина® в субтеноново пространство или методом эндоназального электрофореза [15, 16].

Эффективность и безопасность применения Ретиналамина® отмечена при глаукоме, диабетической ретинопатии, тапеторетинальной абнотрофии, врожденной миопии [11, 15, 17, 18].

Суммируя приведенные результаты, можно сделать вывод о высокой клинической эффективности и безопасности Ретиналамина® при различных способах введения (субконъюнктивально, парабульбарно, в субтеноново пространство, методом эндоназального электрофореза) у пациентов с сухой формой ВМД. Преимуществом терапии с применением пептидных препаратов является ее адресность, тканеспецифичность, патогенетическая направленность, отсутствие побочных эффектов, а также совместимость с различными группами лекарственных средств [10]. Вместе с тем в научной литературе отсутствуют данные оценки эффективности Ретиналамина® у пациентов с ВМД при его внутримышечном введении как наиболее доступном в широкой клинической практике способе доставки препарата. Такое наблюдение, уточнение оптимальной частоты курсов Ретиналамина® (внутримышечного введения) представляется актуальным для практической офтальмологии.

ЦЕЛЮ настоящего наблюдения стала оценка эффективности Ретиналамина® у пациентов с сухой формой ВМД при различной кратности курсов внутримышечных инъекций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдение проводилось на базе отдела патологии сетчатки и отдела клинической электрофизиологии зрения им. Кравкова Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. В исследовании участвовали 90 пациентов (180 глаз) с сухой формой ВМД: 68 женщин (75 %) и 22 мужчины (25 %), средний возраст — $65,90 \pm 7,18$ года (от 47 до 75 лет). В 73 глазах была выявлена ранняя, в 81 глазу — промежуточная и в 26 глазах — поздняя стадия, атрофическая форма заболевания.

При постановке диагноза использована классификация AREDS (Age-Related Eye Disease Study). Согласно этой классификации, выделяют следующие стадии (категории) заболевания: категория AREDS 1 (отсутствие ВМД) предполагает наличие небольшого числа (менее 5) мелких ($< 63 \mu\text{m}$) друз; ранняя стадия ВМД (категория AREDS 2) диагностируется при наличии множества мелких друз и друз среднего размера ($63\text{--}124 \mu\text{m}$), пигментных аномалий, а также их комбинации; промежуточная стадия ВМД (категория AREDS 3) предполагает наличие как минимум одной крупной друзы ($> 125 \mu\text{m}$), множества друз среднего размера или «географической» атрофии, не затрагивающей центральную зону; поздняя стадия ВМД (категория AREDS 4) диагностируется в случае наличия либо центральной «географической» атрофии (атрофическая форма), либо хориоидальной неоваскуляризации (влажная форма).

Участие в наблюдении было возможным при согласии пациента. Критериями исключения из данного наблюдения являлись: наличие какой-либо иной офтальмопатологии, приводящей к снижению зрения, соматических заболеваний, препятствующих проведению стимулирующей терапии либо затрудняющих ежемесячные обследования пациента, а также индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата. Лечение ВМД проводилось на основе стандартов оказания медицинской помощи.

Все пациенты находились под ежемесячным динамическим мониторингом и получили лечение Ретиналамином® внутримышечно, по 5 мг препарата ежедневно в течение 10 дней. В зависимости от кратности курсов выделены две группы пациентов.

После скринингового обследования 30 пациентам (группа сравнения) был проведен один курс лечения препаратом. Комплексное обследование проводилось в дальнейшем ежемесячно на протяжении 5 мес.

Основной группе (60 пациентов) после аналогичного курса внутримышечных инъекций Ретиналамина® был проведен повторный курс через 3 мес. наблюдения. Комплексное обследование проводилось также ежемесячно на протяжении 5 мес.

Обязательными для исполнения при каждом визите были следующие обследования: визометрия с оценкой максимально скорректированной остроты

зрения (МКОЗ), тонометрия, биомикроскопия, бинокулярная офтальмоскопия с линзой 60 D в условиях миопии, оптическая когерентная томография сетчатки — ОКТ (HRA-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering, Германия), фундусфоторегистрация (TRC-NW6SF, Topcon, Япония), автоматическая компьютерная периметрия (ОСТОРУС 900, Haag-Streit, Швейцария) с использованием стратегии 07 Standart Dynamic, мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) с помощью электрофизиологической диагностической системы RETIport/scan2 (Roland Consult, Германия) с использованием стандартного протокола с 61 гексагональным сегментом области стимуляции, максимальным угловым радиусом мультифокального паттерна 29° . В случаях остроты зрения менее 0,1 для обеспечения правильности фиксации в ходе регистрации МФ-ЭРГ использовалась фиксация парного глаза. Анализ результатов МФ-ЭРГ проводился по 5 кольцам: с радиусом $0\text{--}1,86$, $1,86\text{--}6,3$, $6,3\text{--}11,56$, $11,56\text{--}17,82$ и $17,82\text{--}25,04^\circ$ эксцентричнее точки фиксации. Оценивалась плотность амплитуды основного положительного компонента P1.

Сравнительная оценка динамики клинической картины заболевания в этих группах пациентов позволила определить влияние Ретиналамина® на функции сетчатки при кратности курсов внутримышечных инъекций препарата 1 или 2 раза в течение полугода.

Статистический анализ проводился с помощью компьютерных программ Microsoft Excell, SPSS. Линейные величины сравнивали по методу Стьюдента, нелинейные — по значению χ^2 с поправкой по Йетсу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным клинической картины заболевания, результатам фундусфоторегистрации и ОКТ сетчатки у всех пациентов в течение всего периода наблюдения каких-либо изменений состояния глазного дна не отмечено. Перехода ВМД в следующую стадию либо развития влажной формы заболевания не выявлено ни в одном случае.

Положительная динамика ретинальной функции после использования Ретиналамина® отмечена в 62 (85 %) из 73 глаз с ранней стадией ВМД, в 64 (79 %) из 81 глаза с промежуточной стадией ВМД и в 19 (73 %) из 26 глаз с поздней стадией, атрофической формой заболевания. В остальных случаях на протяжении 5 мес. наблюдения показатели функциональной активности сетчатки оставались без существенной динамики.

Тенденция к повышению МКОЗ при всех стадиях сухой ВМД достигала максимума через 2 мес. после курса внутримышечных инъекций Ретиналамина® (таблица). Средний показатель МКОЗ возвратился к исходному уровню через 3 мес. и далее оставался стабильным у пациентов группы сравнения. Повторный курс инъекций Ретиналамина® (через 3 мес. после первого) больным основной группы привел к

Таблица. Динамика МКОЗ у пациентов с различными стадиями ВМД после одного и двух курсов внутримышечных инъекций Ретиналамина®

Стадии ВМД	Группы	Скрининг	1 мес.	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.
Ранняя	2 курса	0,90 ± 0,08	0,91 ± 0,07	0,93 ± 0,08	0,90 ± 0,08	0,91 ± 0,07	0,93 ± 0,06
	1 курс	0,91 ± 0,08	0,92 ± 0,08	0,94 ± 0,07	0,91 ± 0,08	0,91 ± 0,08	0,91 ± 0,08
Промежуточная	2 курса	0,64 ± 0,12	0,68 ± 0,13	0,71 ± 0,12	0,68 ± 0,13	0,69 ± 0,13	0,72 ± 0,13
	1 курс	0,65 ± 0,13	0,69 ± 0,14	0,71 ± 0,13	0,69 ± 0,13	0,64 ± 0,14	0,65 ± 0,13
Поздняя (атрофическая форма)	2 курса	0,18 ± 0,11	0,19 ± 0,09	0,19 ± 0,10	0,18 ± 0,11	0,22 ± 0,13	0,22 ± 0,12
	1 курс	0,17 ± 0,12	0,18 ± 0,11	0,18 ± 0,11	0,18 ± 0,12	0,15 ± 0,11	0,15 ± 0,11

дальнейшему росту МКОЗ с максимумом на 5-й месяц наблюдения. Наиболее выраженной динамика МКОЗ оказалась при промежуточной стадии ВМД. Через 5 мес. наблюдения у пациентов, получивших 2 курса Ретиналамина®, средний показатель МКОЗ превышал исходный на 0,03 при ранней стадии ВМД, на 0,08 — при промежуточной и на 0,04 — при атрофической форме заболевания.

Динамика среднего показателя световой чувствительности (MS) по результатам компьютерной периметрии (рис. 1) оказалась аналогичной показателю МКОЗ. После курса внутримышечных инъекций Ретиналамина® повышение MS достигло максимума через 2 мес. В группе сравнения у пациентов с ранней и промежуточной стадиями ВМД показатель вернулся к исходному уровню через 5 мес. наблюдения. У пациентов с атрофической формой показатель MS снизился до исходного уровня уже через 3 мес. после лечения, а в дальнейшем была зафиксирована небольшая отрицательная динамика.

В основной группе пациентов при всех стадиях ВМД последующее за повторным курсом лечения повышение среднего показателя MS было выражено в боль-

шей степени. Через 5 мес. наблюдения у пациентов, получивших 2 курса Ретиналамина®, средний показатель MS в среднем превышал исходный на 2,5 дБ при ранней стадии ВМД, на 2,7 дБ — при промежуточной стадии и на 2,2 дБ — при атрофической форме ВМД.

Мф-ЭРГ является одним из наиболее чувствительных объективных методов оценки функционального состояния колбочковой системы сетчатки центральной зоны.

При анализе результатов мф-ЭРГ было выявлено, что при *ранней стадии ВМД* исходно наибольшее угнетение плотности амплитуды компонента P1 отмечалось в центральном гексагоне (до $88,3 \pm 6,9$ при норме $120,5 \pm 12,0$) и втором кольце (до $36,0 \pm 5,6$ при норме $47,0 \pm 8,5$). Таким образом, при остроте зрения, близкой или равной 1,0, дефицит ответа колбочковой системы составил 27 % в центральном и 23 % — во втором кольце. Плотность P1 в остальных кольцах мф-ЭРГ в глазах с начальной стадией ВМД была лишь немного ниже нормальных значений.

После курса инъекций Ретиналамина® положительная динамика показателей мф-ЭРГ при ранней стадии ВМД была отмечена в 85 % случаев (41 из 48 глаз)

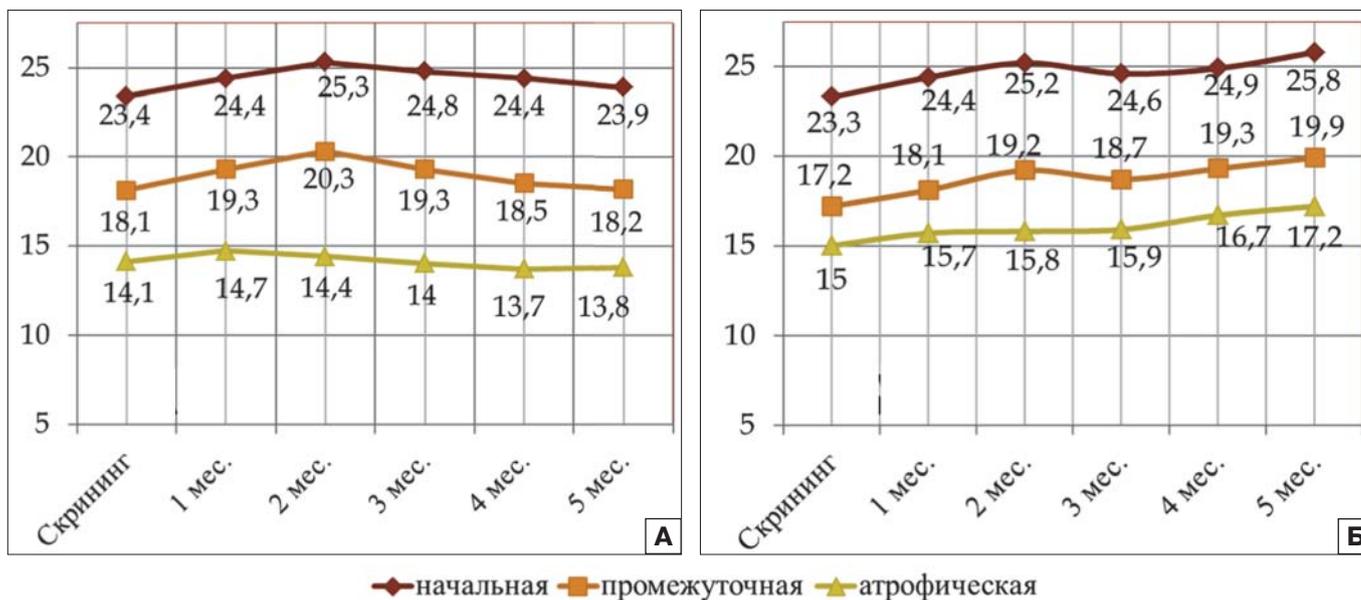


Рис. 1. Динамика показателя средней световой чувствительности при различных стадиях сухой формы ВМД после одного (А) и двух (Б) курсов Ретиналамина®.

среди пациентов основной группы и в 84 % случаев (21 из 25 глаз) среди больных группы сравнения.

После курса лечения тенденция к повышению плотности амплитуды P1 достигла максимума через 2 мес., в среднем показатель превысил исходный уровень в центральном гексагоне на 13 %, во втором кольце — на 11 %. В дальнейшем в группе сравнения (рис. 2) отмечалось постепенное снижение плотности P1 и возврат к исходному уровню через 4 мес. В третьем, четвертом и пятом кольцах мультифокального ответа плотность P1 значимо не менялась на протяжении всего периода наблюдения.

У пациентов основной группы (рис. 3) повторный курс Ретиналамина® через 3 мес. был проведен при сохранении несколько более высокой плотности P1 в первом и втором кольцах в сравнении с исходными значениями. Положительная динамика при последующих обследованиях через 4 и 5 мес. превысила эффект первого курса: возрастание плотности ответа достигло 19 % в первом и 16 % во втором кольце. Аналогичная, хотя гораздо менее выраженная тенденция была отмечена в третьем, четвертом и пятом кольцах мф-ЭРГ.

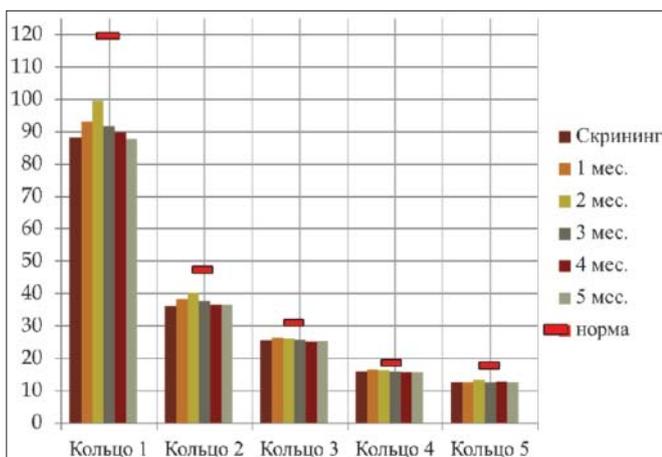


Рис. 2. Динамика плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ у пациентов с ранней стадией ВМД после одного курса Ретиналамина®.

У пациентов с промежуточной стадией ВМД исходно плотность компонента P1 была снижена во всех кольцах: в центральном кольце — в 2 раза от нормальных значений, во всех остальных кольцах — более чем на 30 %.

Положительная динамика ретиальной функции после применения Ретиналамина® отмечена в 81 % случаев (44 из 54 глаз) с промежуточной стадией ВМД среди пациентов основной группы и в 74 % случаев (20 из 27 глаз) среди лиц группы сравнения.

После одного курса инъекций Ретиналамина® значимый положительный эффект через 2 мес. отмечен только в центральном гексагоне мф-ЭРГ (в среднем возрастание плотности P1 составило 27 % от исходных значений) (рис. 4). В группе сравнения через 4 мес. после лечения плотность P1 в центральном гексагоне возвратилась к исходному уровню, во всех остальных кольцах показатель оставался без динамики на протяжении всего периода наблюдения.

У пациентов основной группы после повторного курса Ретиналамина® (рис. 5) плотность ответа в

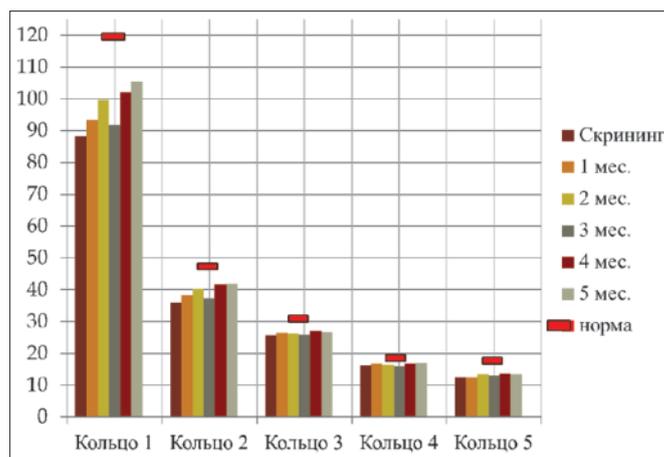


Рис. 3. Динамика плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ у пациентов с ранней стадией ВМД на фоне двух курсов Ретиналамина®.

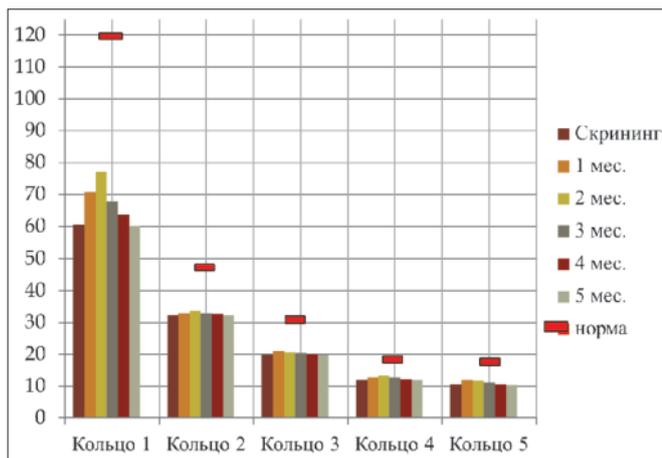


Рис. 4. Динамика плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ у пациентов с промежуточной стадией ВМД после одного курса Ретиналамина®.

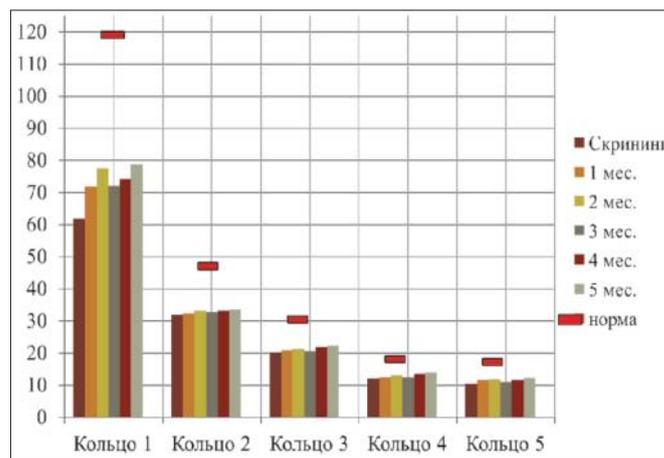


Рис. 5. Динамика плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ у пациентов с промежуточной стадией ВМД на фоне двух курсов Ретиналамина®.

центрального гексагона сохранялась повышенной до конца наблюдения (на 27 % на 5-м месяце наблюдения). Кроме того, повторный курс препарата привел к некоторой положительной динамике в третьем, четвертом и пятом кольцах мф-ЭРГ: возрастание плотности P1 составило, соответственно, 11, 16 и 17 % относительно исходных данных.

При атрофической форме ВМД исходно отмечалось выраженное угнетение макулярной функции (более чем в 2 раза) во всех кольцах мф-ЭРГ. Наиболее резкое снижение плотности P1-компонента (на 70 % от нормы) установлено в центральном гексаgone.

После одного курса инъекций Ретиналамина® в группе сравнения средний показатель плотности P1 глаз с атрофической ВМД оставался без значимых изменений во всех кольцах на протяжении всего периода наблюдения.

Некоторое повышение функционального ответа колбочковой системы отмечено только у пациентов основной группы после второго курса инъекций Ретиналамина®. Изменения были выявлены в 72 % глаз (13 из 18 глаз) с атрофической формой ВМД в первом, втором, четвертом и пятом кольцах мф-ЭРГ (рис. 6). Причем наиболее заметная динамика ретиальной функции установлена в периферических отделах макулы — в четвертом (возрастание P1 на 15 %) и особенно в пятом (возрастание P1 на 29 %) кольце. Это, вероятно, свидетельствует о мобилизации функциональных резервов относительно сохранных клеток на периферии макулы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, положительная динамика показателей функциональной активности сетчатки после курса внутримышечных инъекций Ретиналамина® наблюдается в большинстве случаев (около 80 % глаз) начальной и промежуточной стадий ВМД. Показатели остроты зрения, MS центрального поля

зрения и плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ имеют сходную динамику и достигают максимума через 2 мес. после лечения. Повторный курс препарата (через 3 мес.) сопровождается более выраженным положительным действием на функциональную активность сетчатки с максимумом эффекта на 5-м месяце наблюдения. В более 70 % глаз с атрофической формой ВМД заметная положительная динамика макулярной функции отмечена только после повторного курса внутримышечных инъекций Ретиналамина®. Повышение остроты зрения, показателей MS центрального поля зрения и мф-ЭРГ отмечено на 4-м и 5-м месяцах наблюдения. Мф-ЭРГ является наиболее чувствительным методом оценки функциональных изменений сетчатки на фоне применения Ретиналамина®. На стадиях ретиальных друз изменения наиболее заметны в центральном кольце (радиус 0–1,86°), при поздней стадии — атрофической форме заболевания — в центральном кольце (радиус 0–1,86°) и в большей степени — в двух последних кольцах мф-ЭРГ (радиусы 11,56–17,82 и 17,82–25,04°) на периферии макулы.

На основании полученных результатов отечественный пептидный препарат Ретиналамин® в виде внутримышечных инъекций может быть рекомендован для лечения пациентов с сухой формой ВМД на всех стадиях заболевания с целью стимулирования функциональной активности сетчатки. Наиболее обоснованно курсовое применение с промежутком 3 мес. (дважды в течение полугодия).

Литература

1. Диагностика и лечение возрастной макулярной дегенерации. Федеральные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». Москва; 2013:16. Доступно на сайте: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved>
2. Holz F.G., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. Age-related Macular Degeneration 2nd ed. 2012: 320.
3. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадринцев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология. Мошетова Л.К., Нестеров А.П., Егоров Е.А., ред. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 164–88.
4. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairments: 2010. Br. J. Ophthalmol. 2012; 96(5): 614–8.
5. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз. Вестник офтальмологии. 2004; 5: 48–51.
6. Ланкин В.З., Тухадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. Пособие для врачей (изд. 2). Москва: Медицина; 2001.
7. Hollyfield J.G., Bonilha V.L., Rayborn M.E., et al. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. Nat. Med. 2008; 14: 194–8.
8. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины (25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований). Санкт-Петербург: Наука; 1998.
9. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. Санкт-Петербург: ИКФ «Фолиант»; 2000.
10. Хавинсон В.Х., Разумовский М.И., Балашов Н.В. и др. Влияние пептидов сетчатки на регенерацию нейрорецепторного аппарата глаза. Реактивность и регенерация тканей. Ленинград; 1990.

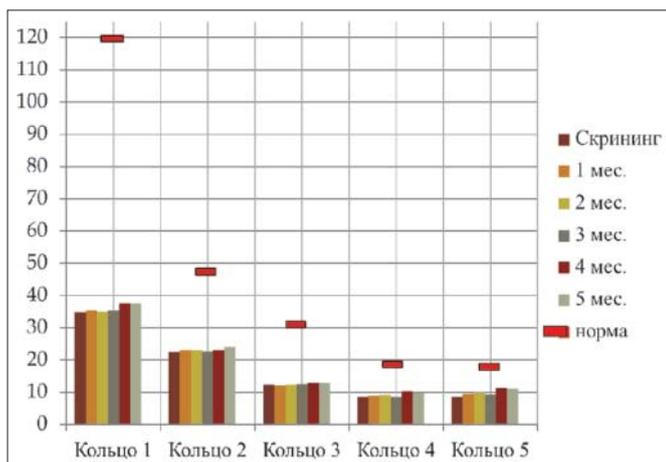


Рис. 6. Динамика плотности амплитуды P1 мф-ЭРГ у пациентов с атрофической формой ВМД на фоне двух курсов Ретиналамина®.

11. Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2009; 2: 57–9.
12. Гусаревич О.Г., Фурсова А.Ж. Опыт лечения инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. С.-Петербург: Наука. 2007: 21–31.
13. Максимов И.Б., Савостьянова С.А., Закиев С.А. Комплексная терапия различных стадий инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии сетчатки. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. С.-Петербург: Наука; 2007: 12–7.
14. Журавлева Л.В. Ретиналамин в лечении сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки глаза. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2005; 1: 31–7.
15. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О., Флоренцева С.С. Опыт применения ретиналамина в лечении глаукомной нейрооптикопатии и возрастной макулярной дегенерации. Офтальмологические ведомости. 2013; 2(VI): 45–9.
16. Астахов Ю.С., Кирьянова В.В., Максимов А.В. и др. Оптимизация лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации методом эндоназального электрофореза препаратом Ретиналамин. Офтальмологические ведомости. 2010; 1(III): 69–77.
17. Анциферова Н.Г., Егорова Е.В., Бартко В.И. Комплексное лечение детей с врожденной миопией. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. С.-Петербург: Наука; 2007: 148.
18. Нероев В.В., Максимов И.Б. Использование препарата Ретиналамин в комплексном лечении больных с тапеторетинальной абитрофией, диабетической ретинопатией и инволюционной центральной хориоретинальной дистрофией. Медицинская технология. С.-Петербург. 2007: 1–16.

The Effectiveness of Retinalamin® Administered by Various Intramuscular Injection Timings in the Treatment of Patients with the Dry Form of Age-Related Macular Degeneration

V.V. Neroev, O.V. Zaitseva, T.D. Okhotsinskaya, I.V. Tsapenko, E.P. Lantukh

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
sea-zov@yandex.ru

The paper presents the evaluation of Retinalamin efficacy administered intramuscularly to 90 patients (180 eyes) aged 47 to 75 (averagely, 65.9 ± 7.18 years) with various stages of dry age-related macular degeneration (AMD) once or twice in 6 months. The data of multifocal electroretinography (MfERG) showed that in 80 % of cases of early and intermediate AMD stages, the functional state of the retina improved after a course of Retinalamin, reaching a peak 2 months after the start of treatment. A second course of Retinalamin, given 3 months later, resulted in a more pronounced improvement of the functional parameters, achieving the maximum in the month 5 of the follow-up period. This is confirmed by a change in the P1 component of Mf ERG, which proved to be the most pronounced in the central ring, corresponding to the foveal area. In more than 70 % of cases with atrophic AMD, a positive dynamics of the functional activity of the macula was noted only after a repeated course of intramuscular injections of Retinalamin, whose curative effect reached the maximum in the month 5 of the follow-up. An increase in the density of the P1 component of MfERG was more noticeable in the last two rings, corresponding to the periphery of macula.

Keywords: cytomedines, Retinalamin®, age-related macular degeneration, treatment.

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 1: 39–46

References

1. Diagnosis and treatment of age-related macular degeneration. Federal clinical recommendations. All-Russian public organization "Association of ophthalmologists". Moscow; 2013: 16. Available at: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved> (in Russian).
2. Holz F.G., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. Age-related Macular Degeneration 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg. 2012: 320.
3. Astakhov Yu.S., Lisochkina A.B., Shadrichev F.E. Age-related macular degeneration. Clinical recommendations. Ophthalmology. Moshetova L.K., Nesterov A.P., Egorov E.A., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2006: 164–88 (in Russian).
4. Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairments: 2010. Br. J. Ophthalmol. 2012; 96(5): 614–18.
5. Kravchuk E.A. The role of free radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases. Vestnik oftal'mologii. 2004; 5: 48–51 (in Russian).
6. Lankin V.Z., Tikhadze A.K., Belenkov Yu.N. Free radical processes in normal and pathological conditions. Manual for physicians (ed. 2). Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian).
7. Hollyfield J.G., Bonilha V.L., Rayborn M.E., et al. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. Nat. Med. 2008; 14: 194–8.
8. Kuznik B.I., Morozov V.G., Khavinson V.Kh. Cytomedines (25 years of experience in experimental and clinical studies). S.-Petersburg: Nauka; 1998 (in Russian).
9. Khavinson V.Kh., Trofimova S.V. Peptide bioregulators in ophthalmology. S.-Petersburg: IKF "Folyant"; 2000 (in Russian).
10. Khavinson V.Kh., Razumovsky M.I., Balashov N.V., et al. The effect of peptides on the retina neuroreceptors regeneration of the eye. Reactivity and tissue regeneration. Leningrad; 1990 (in Russian).
11. Egorov E.A., Oganezova J.G., Egorova T.E. The possibility of Retinalamin using for the therapy of degenerative eye diseases (review of clinical studies). Rossiysky meditsinskii zhurnal. Clinicheskaya oftalmologiya. 2009; 2: 57–9 (in Russian).
12. Gusarevich O.G., Fursova A.J. The experience of using Retinalamin for the treatment of involutinal central chorioretinal dystrophy. Neuroprotection in ophthalmology. S.-Petersburg: Nauka; 2007: 21–31 (in Russian).
13. Maksimov I.B., Savostyanova S.A., Zakiev S.A. Combined therapy of different stages of involutinal central chorioretinal dystrophy of the retina. Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology. S.-Petersburg: Nauka; 2007: 12–7 (in Russian).
14. Zhuravleva L.V. Retinalamin in the treatment of vascular and degenerative diseases of the retina. Bulletin of the Russian Military medical Academy. 2005; 1: 31–7 (in Russian).
15. Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O., Florenceva S.S. Experience the use of Retinalamin in the treatment of glaucomatous optic neuropathy and age-related macular degeneration. Oftalmologicheskie vedomosti. 2013; 2(VI): 45–9 (in Russian).
16. Astakhov Yu.S., Kiryanova V.V., Maksimov A.V., et al. Optimization of the treatment of the dry form of age-related macular degeneration by endonasal electrophoresis of the Retinalamin. Oftalmologicheskie vedomosti. 2010; 1(III): 69–77 (in Russian).
17. Antsiferova N.G., Egorova E.V., Bartko V.I. Combined treatment of children with congenital myopia. Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology. S.-Petersburg: Nauka; 2007: 148 (in Russian).
18. Neroev V.V., Maksimov I.B. Use of the Retinalamin in the combined treatment of patients with retinal abiotrophy, diabetic retinopathy and central involutinal dystrophy. Medical technology. S.-Petersburg; 2007: 1–16 (in Russian).

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
sea-zov@yandex.ru