

Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований)

Е.А. Егоров¹, Ж.Г. Оганезова¹, Т.Е. Егорова²

¹ РГМУ,

² Институт доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств ФГУ НЦЭСМП Росздравнадзора, Москва

Possibilities of Retinalamin usage in treatment of dystrophic eye diseases (literary review)

E.A. Egorov¹, J.G. Oganezova¹, T.E. Egorova²

¹ Russian State Medical University of Roszdrazv,

² Institute of clinical and preclinical study of drugs FGU NCESMP Of Roszdravnadzor, Moscow

Literary review presents results of clinical research carried out in Russian Federation and devoted to evaluation of efficacy and safety of Retinalamin usage in treatment of patients with glaucoma, myopia, age-related macular degeneration and diabetic retinopathy.

Дистрофические заболевания глаза, такие как глаукома, возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия, являются основными причинами слепоты и слепоты. Кроме того, наблюдается тенденция к росту частоты данных заболеваний, в том числе в молодом возрасте. Поэтому поиск лекарственных средств, позволяющих осуществить патогенетически обоснованную, эффективную, безопасную терапию и реабилитацию пациентов с различными заболеваниями сетчатки и зрительного нерва, является актуальной задачей современной офтальмологии.

Достойное место в клинической практике занимают биогенные пептиды. Первые исследования по использованию данной группы препаратов в офтальмологии были проведены в начале 80-х гг. XX века на кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии, т.е. опыт их применения составляет более 20 лет.

Ретиналамин, входящий в эту группу, представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций. Механизм действия препарата определяется его метаболической активностью: он улучшает обмен веществ в тканях глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. Таким образом, Ретиналамин оказывает мягкое стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при дистрофических изменениях, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки. На этом фоне нормализуется проницаемость сосудов, активируются репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза.

В 2006–2007 гг. на базе Института молекулярной генетики РАН проведены исследования влияния Ретиналамина *in vitro* на выживаемость нервных клеток и состояние культивируемых клеток сетчатки в условиях окислитель-

ного стресса. Результаты показали, что Ретиналамин обладает высокой цитопротекторной активностью, усиливает пролиферацию и стимулирует преобразование стволовых клеток в нейроны, что обеспечивает их связи с нервными структурами головного мозга и восстановление зрительной функции. Причем протективный эффект наблюдается как до окислительного стресса, так и после него, т.е. препарат продемонстрировал и профилактический, и лечебный потенциал.

Что касается клинических исследований, то в последние годы в различных центрах России было проведено изучение эффективности и безопасности применения Ретиналамина при ряде патологий, в том числе глаукоме, диабетической ретинопатии, возрастной макулярной дегенерации.

Так, на базе нашей кафедры (кафедра офтальмологии лечебного факультета РГМУ) в 2005 и 2008 г. проведено 2 исследования, посвященные определению терапевтической эффективности Ретиналамина у больных с компенсированной первичной открытоугольной **глаукомой**. В каждое исследование было включено по 90 пациентов с ПОУГ, которых распределили на 2 группы: основную (получающие Ретиналамин) и контрольную (плацебо). Отличие состояло в способе введения препарата (в первом исследовании Ретиналамин применялся парабульбарно, во втором – внутримышечно) и продолжительности терапии (в первом исследовании выполнялось 10 инъекций Ретиналамина, во втором – 2 курса по 10 инъекций с перерывом 3 месяца). Эти исследования показали, что применение Ретиналамина у больных глаукомой приводит к улучшению как субъективных, так и объективных функций зрительного анализатора. Релевантными по основным показателям (острота зрения, поле зрения, КЧСМ, ЭФИ) были более 84,7% больных. Следует отметить, что эффект нарастал постепенно и через месяц после завершения терапии состояние основных показателей оказалось не только выше исходных, но и превышало показатели, выявленные непосредственно после курса лечения. Отмечалось увеличение эффекта препарата и после второго курса терапии.

Важно, что влияние Ретиналамина на зрительные функции было сопоставимо при обоих способах введения, т.е. препарат может вводиться внутримышечно в амбулаторных условиях средним медицинским персоналом.

Что касается переносимости, то побочных эффектов системного характера выявлено не было, во время проведения второго этапа исследования 55,5% пациентов предъявляли жалобы на появление болезненности при введении препарата. У 5,4% больных выявлены признаки умеренно выраженного отека и гиперемии тканей на месте инъек-

ции. После окончания курса терапии эти явления исчезли полностью.

Исследование, в котором использовались разные способы введения препарата, также проведено и в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца проф. В.В. Нероевым и сотр. Сравнивались 3 группы пациентов с глаукомой, которым Ретиналамин вводился:

- только парабульбарно;
- только внутримышечно;
- одновременно парабульбарно и внутримышечно.

Установлено, что максимальный эффект препарата реализуется при комбинированном и парабульбарном использовании. Зрительные функции в данном исследовании изучались также через 6 мес. после окончания терапии, что позволило авторам сделать вывод о целесообразности проведения повторного курса лечения Ретиналамином через 6–12 мес.

Представляет интерес исследование, проведенное на базе Санкт-Петербургского государственного медицинского университета проф. Ю.А. Астаховым и сотр., где 78 пациентам с ПОУГ выполняли 10 парабульбарных инъекций Ретиналамина. Дополнительно к стандартному офтальмологическому обследованию проводили вакуум-компрессионную пробу и конфокальную сканирующую томографию НРТ-II. В результате было продемонстрировано, что Ретиналамин увеличивает толерантность зрительного нерва к повышенной нагрузке и достоверно увеличивает среднюю толщину ретинальных нервных волокон у пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы.

Изучение влияния Ретиналамина на состояние органа зрения выполнено и у пациентов с **диабетической ретинопатией**. Доцент Э.И. Сайдашева и сотр. (СПбМАПО совместно с НИИ им. Гельмгольца) наблюдали 138 больных, 104 из которых (основная группа) на фоне основной терапии сахарного диабета получали 10 инъекций Ретиналамина внутримышечно или парабульбарно. На фоне такого лечения в 3,5 раза чаще, чем в контрольной группе, отмечалось улучшение остроты зрения, в 49,75% случаев регистрировалось частичное, а в 18,8% – полное рассасывание геморрагий. У 83,5% пациентов по данным ФАГ, отмечалось уменьшение количества микроаневризм в центральной и парацентральной областях.

В Новосибирском МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова совместно с НИИ клинической и экспериментальной офтальмологии СО РАМН к.м.н. В.И. Братко и сотр. изучали течение диабетической ретинопатии у 50 пациентов, перенесших периферическую лазерокоагуляцию сетчатки. Было 2 группы больных: основная получала комплексное лечение (лимфотропная терапия + Ретиналамин), контрольная – традиционно используемую терапию после лазерокоагуляции. До начала лечения у всех пациентов в слезной жидкости определялось количество аутоантител (ААТ) и антигенов (АГ) к нативной и денатурированной ДНК и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышение содержания которых свидетельствует о выраженности деструктивных процессов в тканях глаза. После традиционного лечения отмечалась тенденция к повышению ААТ к нативной ДНК и ЦИК и достоверное повышение ААТ к денатурированной ДНК. При комплексном лечении выявлено достоверное снижение уровня ААТ и АГ, что может свидетельствовать об уменьшении местного аутоотоксикоза и выраженности деструктивных процессов. Результаты исследования позволили сделать вывод

об эффективности комплексной терапии, в частности применения Ретиналамина, у пациентов с сахарным диабетом после лазерокоагуляции.

Терапевтическая эффективность данного препарата изучалась у пациентов с **возрастной макулярной дегенерацией**. Проф. О.Г. Гусаревич и сотр. (Новосибирская государственная медицинская академия) провели обследование и 10-дневное лечение 125 пациентов с ВМД, разделенных на 3 группы: контрольная (50 человек) получали стандартный курс терапии в течение 10 дней (эмоксипин, кавинтон и др.); первая основная группа (50 человек) получала Ретиналамин 5 мг парабульбарно и 10 мг в субтенозово пространство после трофической склерэктомии; вторая основная группа (25 человек) получала стандартную терапию в сочетании с парабульбарными инъекциями Ретиналамина. Улучшение самочувствия и повышение зрительных функций отмечали все пациенты. Объективно более высокие результаты получены в основных группах. Причем способ доставки Ретиналамина не оказывал существенного влияния непосредственно во время лечения, зато в отдаленные сроки более стабильный эффект наблюдался после введения препарата в субтенозово пространство.

Эффективность Ретиналамина в лечении различных форм ВМД была исследована в Военно-медицинской академии Л.В. Журавлевой. Под наблюдением находилось 200 пациентов с «сухой» и 50 – с «влажной» формами ВМД. После 10-дневного курса лечения Ретиналамином выявлено, что наибольшая эффективность препарата отмечается в ранней стадии ВМД неэкссудативной формы; при «влажной» форме препарат следует рассматривать, как базисное средство при комплексном лечении, включающем лазерную терапию; при ранних стадиях ВМД рекомендуется однократный курс лечения Ретиналамином в течение 10 дней, а при поздних стадиях заболевания – дважды за год.

Профессор И.Б. Максимов и сотр. (Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко) обследовали 60 пациентов с различными стадиями ВМД, разделив их на 2 равные группы, одна (контрольная) – больные находились на традиционной консервативной терапии, а вторая (основная) помимо традиционной терапии, получала Ретиналамин 10 мг в виде инъекций в субтенозово пространство в количестве от 1 до 4 за 2 года (в зависимости от динамики зрительных функций и жалоб). Применение Ретиналамина в комплексном лечении ВМД показало высокий терапевтический эффект (улучшение остроты зрения, расширение периферических границ поля зрения, улучшение показателей ретинальной томографии), стабилизацию зрительных функций, а также в 1,5–2 раза сократило сроки лечения пациентов в стационарных условиях.

Таким образом, суммируя результаты многоцентровых клинических исследований отечественного офтальмопротектора Ретиналамина, можно сделать вывод о том, что выявлена его высокая клиническая эффективность у пациентов с различной офтальмологической патологией, разработано несколько путей его введения (парабульбарно, в субтенозово пространство и главное – внутримышечно). Основными преимуществами Ретиналамина в терапии заболеваний сетчатки и зрительного нерва являются его адресность, высокий трофический потенциал и тканеспецифичность, воздействие на патогенез заболевания, отсутствие токсических и других побочных эффектов, совместимость с различными группами лекарственных средств.