

© САЙДАШЕВА Э.И., 2017

УДК 615.456.03:617.73†/.735-053.2

Сайдашева Э.И.

НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКЦИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, РФ

Представлен собственный многолетний опыт и обобщенные результаты исследований, посвященных применению отечественных лекарственных препаратов пептидной структуры в комплексной терапии ряда заболеваний зрительного нерва и сетчатки у пациентов детского возраста. Показана клиническая эффективность ретиналамина как нейроретинопротектора в лечении и реабилитации инвалидизирующих заболеваний: атрофии зрительного нерва, ретинопатии недоношенных и дегенеративной миопии.

Ключевые слова: атрофия зрительного нерва; ретинопатия недоношенных; дегенеративная близорукость; нейроретинопротекция; детский возраст; обзор.

Для цитирования: Сайдашева Э.И. Нейроретинопротекция в педиатрической офтальмологической практике. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017; 12(4): 204-209. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-4-204-209>

Для корреспонденции: Сайдашева Эльвира Ирековна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Санкт-Петербург. E-mail: esaidasheva@mail.ru

Saidasheva E.I.

THE ROLE OF NEURORETINOPROTECTION IN THE PEDIATRIC OPHTHALMOLOGICAL PRACTICE

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

This article presents the author's many year experience with the use of domestic medications of peptide structure for the combined treatment of various diseases of the optic nerve and the retina in the children. In addition it summarizes the results of the relevant investigations. The clinical effectiveness of retinalamin used as a neuroprotector for the treatment of the disabling conditions, such as atrophy of the optic nerve, retinopathy of prematurity, and degenerative myopia and post-therapy rehabilitation, is demonstrated.

Keywords: atrophy of the optic nerve; retinopathy of prematurity; degenerative myopia; neuroretinoprotection; children; overview.

For citation: Saidasheva E.I. The role of neuroretinoprotection in the pediatric ophthalmological practice. *Rossiyskaya pediatricheskaya oftal'mologiya (Russian Pediatric Ophthalmology)* 2017; 12(4): 204-209. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-4-204-209>

For correspondence: Elvira I. Saidasheva, dr. med. sci., professor, Department of Ophthalmology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation. E-mail: esaidassheva@mail.ru

Information about authors:

Saidasheva E.I., <http://orcid.org/0000-0003-4012-7324>

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Received: 01 September 2017

Accepted: 18 September 2017

Введение. В последние годы в практической медицине большое внимание уделяется терапии с использованием препаратов пептидной структуры, что связано с ведущей ролью пептидов в белковом синтезе, регуляции клеточного метаболизма в пептидном процессинге (отщепление необходимых аминокислотных последовательностей). Фармакокинетика пептидов базируется на теории пептидного каскада [1, 2]. На протяжении последних десятилетий в нейропедиатрии для лечения перинатальных поражений головного мозга и их

последствий успешно используется нейропептидный препарат кортексин (фармкомпания «Герофарм»), причем и в дозировках для детей [3, 4]. Однако подробное рассмотрение использования кортексина в практике детской офтальмологии будет представлено в отдельном сообщении.

Современные подходы к лечению патологии сетчатки и зрительного нерва характеризуются активным назначением препаратов, обладающих сосудистым, нейропротекторным, ноотропным и метаболическим действием. С этой целью, начи-

ная с 2000 года, в офтальмологической практике у взрослых пациентов успешно используется препарат ретиналамин, являющийся продуктом высокотехнологичного отечественного производства (фармкомпания «Герофарм»), представляющий собой комплекс оптимально сбалансированных низкомолекулярных полипептидных фракций, обладающих тканеспецифичным действием [5–7].

Терапевтические свойства ретиналамина обусловлены его адресным специфическим действием: стимуляцией фоторецепторов и клеточных элементов сетчатки, улучшением функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, ускорением восстановления световой чувствительности сетчатки, а также неспецифическим влиянием на нормализацию проницаемости сосудов, уменьшение симптомов воспалительной реакции, стимуляцию репаративных процессов в сетчатке глаза.

Накопленный положительный опыт использования препарата позволил расширить показания к применению и разработать альтернативные пути его введения, в том числе методом эндоназального электрофореза [8].

Е.А. Егоров, Ю.С. Астахов, Т.В. Ставицкая [9], считают, что ткани глаза, особенно те, которые отвечают за зрительные функции, хорошо изолированы от системного кровообращения множеством барьеров (гематоофтальмический барьер), которые обеспечивают высокую степень отбора растворимых веществ, поступающих из крови. Этот защитный механизм глаза низкомолекулярные нейропептиды (ретиналамин) успешно преодолевают.

Низкая эффективность существующей терапии малоперспективных в отношении прогноза зрительных функций заболеваний в детском возрасте требует поиска новых схем патогенетически обоснованных медикаментозных препаратов. В частности, атрофия зрительного нерва (АЗН), ретинопатия недоношенных (РН), дегенеративная миопия являются ведущими причинами детской инвалидности по зрению в РФ. Очевидно, что современная терапия и реабилитация таких больных рассматриваются как важная медико-социальная проблема.

Указанные выше фармакологические эффекты препаратов пептидной структуры послужили основанием для использования их в комплексной терапии вышеперечисленных заболеваний у детей. В этой связи нам представляется, что собственный многолетний опыт автора и результаты исследований, проведенных в ведущих клиниках России, будут полезны для детских офтальмологов и врачей смежных специальностей.

Атрофия зрительного нерва. Тяжелые формы повреждения головного мозга в перинатальном периоде развития ребёнка нередко приводят к возникновению грубых дефектов зрения. Чаще всего они связаны с гипоксически-ишемическим поражением мозга, пери- и интравентрикулярными

ми кровоизлияниями, перивентрикулярной лейкомаляцией, прогрессирующей гидроцефалией различного генеза (постгеморрагическая и т.д.). Указанные патологические состояния могут являться причиной развития вторичной АЗН и, связанных с ней глазодвигательных расстройств (косоглазие, нистагм), приводящих к значительному снижению остроты зрения ещё в младенческом возрасте. Структурные изменения зрительного нерва проявляются деструкцией нервных волокон, замещением их соединительной и глиальной тканью, облитерацией капилляров. Изменения происходят в аксонах и в глиальных клетках [10]. В то же время междисциплинарный подход (участие в лечении неонатолога, невролога, офтальмолога, нейрохирурга, реабилитолога) к лечению новорожденного и младенца с АЗН с учетом этиологии и основных звеньев патогенеза дает более выраженный клинический эффект, стабилизацию и возможную обратимость патологического процесса. Это подтверждают результаты нашего пятилетнего исследования (2004–2008 гг.) в СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 1» (клиническая база СЗГМУ им. И.И. Мечникова), раннее опубликованные [11–14]. Так, под нашим наблюдением находились 47 детей в возрасте от 28 дней до 1 года, имевшие зрительные расстройства, включая АЗН, различного генеза. Из них – 19 (40,4%) пациентов с неонатальными внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК) III–IV степени тяжести, осложненными постгеморрагической окклюзионной гидроцефалией и 28 (59,6%) с органическим поражением головного мозга (генерализованная церебральная атрофия), как исход перенесенного менингоэнцефалита или перивентрикулярной лейкомаляции, особенно кистозной ее формы, подтвержденной нейросонографией (НСГ) и компьютерной томографией (КТ). Абсолютное большинство (33–70,2%) этих детей родилось преждевременно, в среднем на 29,8-й неделе гестации.

В процессе лечения ретиналамин растворяли в 0,3–0,5 мл физиологического раствора и вводили 1 раз в сутки внутримышечно, в дозе 2,5 мг на одну инъекцию. Курс лечения – от 10 до 20 дней, повторные курсы, при необходимости, – через 3–6 месяцев.

В ходе лечения у абсолютного большинства пациентов – 40 (85%) была отмечена положительная динамика: со стороны диска оптического нерва – в 7 случаях (14,8%) уменьшился перипапиллярный отек, границы зрительного нерва стали более четкими (объективно подтверждено методом визуализации зрительного нерва с помощью ретинальной педиатрической камеры); в отношении глазодвигательных расстройств – у 11 (23,3%) детей сократилась амплитуда, а у 3 (6,4%) исчез нистагм; уменьшился угол косоглазия у 19 (40,3%) детей. В итоге использование ретиналамина в виде монотерапии способствовало повышению поведенче-

ских и зрительных функций ребенка, побочного действия препарата не было зарегистрировано нами ни у одного больного.

Результаты лечения подтверждают установленный факт, что нейропептиды активно поддерживают процесс миелинизации [15], это связано с тканеспецифичностью препарата, в том числе с содержанием факторов роста нервов, наличием L-аминокислот (глицин, тирозин, глутаминовая кислота, лизин, аланин и др.), участвующих в синтезе миелина. Имеются основания полагать, что положительные эффекты препарата объясняются не только действием полипептидов известного аминокислотного состава, которые способствуют лучшей концентрации препарата нейронами и оптимизируют нейроповеденческие процессы в гиппокампе и коре головного мозга. Кроме того, применение пептидных препаратов приводит к улучшению процессов метаболизма в сетчатке глаза, активации антиоксидантной защиты и повышению проведения импульсов между нейронами зрительного анализатора [5, 6, 15]. Именно нейроретинопротекторное и антиоксидантное действие медикаментозных препаратов является патогенетически направленным лечением АЗН [7, 10].

Наиболее выраженный терапевтический эффект и обратное развитие патологического процесса был получен нами у младенцев с частичной АЗН компрессионного генеза, связанной с окклюзионной постгеморрагической гидроцефалией при условии своевременного оказания нейрохирургической помощи (имплантации вентрикулоперитонеального шунта).

Таким образом, эффективное адресное воздействие и отсутствие побочных эффектов позволяют использовать нейроретинопептид ретиналамин для лечения зрительных расстройств центрального генеза у детей, начиная с неонатального возраста; включение ретиналамина в схему комплексного лечения младенцев с расстройствами функции зрительно-нервного анализатора способствует компенсации патологического процесса и активизации зрительной системы в целом. Лекарственный препарат ретиналамин оказывает прямое нейроретинопротекторное действие, защищая нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва, препятствует их гибели. Высокий фармакологический эффект указанного препарата по сравнению с традиционной (симптоматической) терапией обусловлен его органотропностью и четкой патогенетической направленностью действия.

Полученные нами результаты позволили дополнить раздел «Лекарственные средства, используемые в неонатальной офтальмологии» в «Формуляре лекарственных средств (детский многопрофильный стационар)» (2008, 2010, 2015 гг.), выпуск IV–VI под редакцией главного клинического фармаколога Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга (Хаджидис А.К.).

Ретинопатия недоношенных. По современным представлениям РН – тяжелая витреоретинальная патология глаза (вазопролиферативная ретинопатия). Основой для её возникновения является незрелость сетчатки в результате преждевременного рождения, поэтому РН развивается преимущественно у глубоко недоношенных детей. Прогрессирование заболевания до тяжелых (пороговых) стадий и отсутствие своевременного лазерного хирургического лечения приводит к слепоте и слабовидению примерно у 10% детей группы риска ещё в младенческом возрасте. Клиническое течение РН, характеризующееся двумя фазами: активной и рубцовой (регрессивной), приходится на так называемый сенситивный период, когда развивающаяся зрительная система недоношенного ребенка наиболее чувствительна к повреждениям [16].

Отсутствие эффективной патогенетически обоснованной консервативной терапии для лечения прогрессирующей активной РН мотивирует специалистов к поиску лекарственных препаратов, обладающих защитным действием в отношении клеток сетчатки, стабилизирующим влиянием на ее сосуды и общим иммуномодулирующим воздействием. Такими фармакологическими свойствами обладает ретиналамин. Поэтому в ГУЗ «Бонум» (г. Екатеринбург) провели сравнительное исследование с целью определения эффективности и безопасности препарата у недоношенных младенцев с РН III (допороговой) стадии, характеризующейся выраженной активностью сосудов сетчатки и фиброваскулярной пролиферацией [17]. Основную группу составили 28 детей (56 глаз), контрольную – 40 пациентов (80 глаз), которые были сопоставимы по факторам риска (гестационный возраст 26–32 недели, масса тела при рождении 870–1340 г, длительность пребывания на ИВЛ от 4 до 20 дней и др.) развития заболевания.

Ретиналамин растворяли в 0,3–0,5 мл физиологического раствора. Препарат вводили пациентам основной группы – парабильно, 1 раз в день, курс лечения 10 дней. Дети контрольной группы получали традиционное симптоматическое лечение.

В итоге работы была установлена и подтверждена безопасность препарата (отсутствие побочных реакций) и его высокая клиническая эффективность: ускорение (в среднем на 2 недели) стабилизации и последующего регресса патологического процесса у исследуемых детей основной группы по сравнению с группой контроля – 71,4% против 27,3%. В целом, частота благоприятного исхода предпороговой стадии РН на фоне проводимой терапии ретиналамином оказалась выше в основной группе (90,4% против 84,9%).

В случаях дальнейшего прогрессирования РН до пороговых стадий и для профилактики развития отслойки сетчатки единственным общепризнанным способом лечения является лазерная коагуля-

ция сетчатки (ЛКС). Механизм воздействия коагуляции объясняется деструкцией ишемических зон аваскулярной сетчатки – источника ишемических стимулов. В процессе коагуляции происходит перерождение сетчатки в тонкую глиальную ткань с атрофией пигментного эпителия, обнажением мембраны Бруха и атрофией подлежащих сосудов хориоидеи, капилляров (образование хориоретинального рубца). Для получения выраженного терапевтического эффекта необходимо заблокировать не менее 75% площади аваскулярных зон сетчатки [18]. В связи с этим, в отдаленные сроки, особенно после панретинальной ЛКС, возможно развитие вторичных дистрофических изменений сетчатки, ухудшение цветоощущения, ограничение полей зрения, снижение сумеречного зрения. Поэтому актуальным является вопрос нейроретинопротекции сетчатки как последовательный этап реабилитации пациентов, перенесших ЛКС. Более 20 лет назад И.Б. Максимов и соавт. впервые провели ряд исследований по изучению эффективности ретиналамина при лазерном повреждении сетчатки [19]. Авторы получили у 78,4% экспериментальных животных терапевтический эффект, проявляющийся в ускорении в 2–2,5 раза (по сравнению с контролем) покрытия дефекта сетчатки клетками пигментного эпителия, предотвращения дальнейшего развития патологического процесса, а также снижения (по данным электроретинограммы) степени функционального угнетения сетчатки. Кроме того, было отмечено, что ретиналамин обладает неспецифическим действием: нормализация проницаемости сосудов, уменьшение воспалительной реакции, стимуляция репаративных процессов в сетчатке глаза. Эти свойства препарата имеют ценное значение для коррекции ранних осложнений ЛКС, связанных с повреждающим действием лазерного излучения на незрелые сосуды, нередко вызывая кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело.

Начиная с 2003 года, нами накоплен положительный опыт использования ретиналамина у недоношенных младенцев после лазерного хирургического вмешательства при тяжелых стадиях РН [11, 14]. Схема применения ретиналамина – стандартная: ежедневное введение препарата парабульбарно или внутримышечно по 2,5 мг, курс лечения 10 дней. Установлено, что в 67% случаев консервативная терапия способствует полному рассасыванию ретинальных геморрагий, купированию отека сетчатки, нормализации калибра и хода сосудов. Результаты согласуются с данными Л.К. Воскресенской и соавт. [20] о том, что ретиналамин, обладая ярко выраженным протекторным действием в отношении сосудистого эндотелия и коллагеновых волокон периваскулярной соединительной ткани, способствует восстановлению нарушенных структур сосудистой стенки. Под воздействием препарата наблюдается стиму-

ляция фибринолитической активности крови, что обусловлено наличием в его составе низкомолекулярного активатора плазминогена. Как показали исследования на фибриновых пластинках, ретиналамин содержит низкомолекулярный ингибитор плазмина и трипсина, его применение нормализует состояние системы гемокоагуляции [20]. Таким образом, ретиналамин не только может, но и должен быть использован при реабилитации пациентов после проведения ЛКС при активной прогрессирующей РН.

Вместе с тем, следует отметить, что в отличие от хорошо изученной активной РН, отдаленные результаты лечения рубцовой или регрессивной фазы заболевания изучены ещё недостаточно [16]. Много внимания этой проблеме уделяется в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где проанализированы отдаленные исходы РН и факторы, влияющие на развитие зрительных функций у 130 недоношенных пациентов (260 глаз) в возрасте 6–18 лет. Анализ причин нарушения зрения и качества жизни этих пациентов показал, что на состояние и динамику зрительных функций, кроме остаточных изменений после перенесенной РН, оказывают влияние сопутствующая патология глаз (23,8%), сопутствующая патология ЦНС и высших отделов зрительного анализатора (12%) и другие факторы. Так, среди сопутствующей интраокулярной патологии в большинстве случаев (35 глаз, 13,5%) выявлена гипоплазия и частичная АЗН. Авторы резюмируют, что нарушения зрения у недоношенных детей с регрессивной РН носят многофакторный характер, поэтому важную роль в комплексном лечении должны занимать ретино-и ангиопротекторы, антиоксиданты и ноотропные препараты. Собственный опыт авторов, заключающийся в назначении внутримышечных или парабульбарных инъекций ретиналамина детям старшего возраста в рубцовом периоде РН, свидетельствует о стабилизации и повышении зрительных функций более чем у половины пациентов и даёт основание считать данные препараты перспективными, а их включение в схему комплексного лечения, особенно ретиналамина, – необходимым и целесообразным [16].

Дегенеративная (осложненная) миопия. В проблеме миопии выделяют два основных обстоятельства: высокая частота распространенности (первое место – 34% в нозологической структуре офтальмопатологии детского возраста), а также склонность к прогрессированию, развитию необратимых изменений глазного дна и к существенному снижению зрения в молодом трудоспособном возрасте. Дистрофические изменения периферических и центральных отделов сетчатки служат непосредственной причиной снижения и утраты зрительных функций при осложненной миопии, нередко приводят к развитию отслойки сетчатки. В основе патогенеза центральных

хориоретинальных дистрофий лежат нарушения кровообращения, метаболические изменения в сетчатке и пигментном эпителии, вызванные различными факторами, в том числе нарушением процессов перекисного окисления липидов [21, 22]. С целью оптимизации комплексного лечения миопической болезни Е.А. Егоров, О.И. Сарыгина, О.В. Зайцева и др. [21] провели клиническое исследование (III фаза) по изучению терапевтической эффективности и безопасности препарата ретиналамин при миопии средней и высокой степени. Схема терапии: ежедневное парабульбарное введение препарата по 2,5 мг в оба глаза в сочетании с внутримышечными инъекциями витаминов группы В, курс 10 дней. Установлено положительное влияние ретиналамина на остроту и качество зрения пациентов, статистически значимая положительная динамика основных показателей чувствительности поля зрения, повышение функциональной активности сетчатки, особенно ее центральных отделов (по данным ЭФИ). Полученный эффект имел стойкий характер и сохранялся на протяжении 3 месяцев. Результаты этой работы позволили расширить перечень показаний для применения ретиналамина, обозначенных в Инструкции по медицинскому применению препарата. В более раннем исследовании Н.Н. Александровой, И.О. Колбенева, К.Ю. Еременко [23], посвященном применению ретиналамина при детской близорукости, были получены аналогичные положительные результаты.

Известно, что условия для возникновения осложненной близорукости закладываются в период активного прогрессирования заболевания, совпадающего у детей с обучением в школе. Профилактика развития и прогрессирования миопии и ее осложнений должны проводиться именно в этот период. Поэтому в 2013 году разработан и утвержден Общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов» Национальный протокол (Федеральные клинические рекомендации) «Диагностика и лечение миопии у детей», где в разделе «Медикаментозное лечение. Трофическая терапия при осложненной миопии» рекомендовано применение ретиналамина как ретинопротектора (5 мг парабульбарно или в/м, 1 раз в день, 10 дней, повторный курс через 3–6 мес) в сочетании с витаминами группы В и ангиопротекторными средствами в качестве поддерживающей терапии. Как правило, для достижения выраженного клинического эффекта требуется не менее 3–6 курсов указанного лечения [22].

Врожденная миопия – особая форма заболевания, которая формируется в период внутриутробного развития плода. Принято считать врожденной миопию средней и высокой степени, выявленную в возрасте до 3 лет. Этот вид аметропии требует проведения лечебных мероприятий уже в раннем детском возрасте. Современным направлением комплексной терапии врожденной близорукости

является введение лекарственных средств методом эндоназального электрофореза, предложенного сотрудниками Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» (патент на изобретение от 18.05.2006 г.). Известно, что постоянный электрический ток облегчает прохождение лекарства через гематоофтальмический барьер и дает возможность введения в глаз больших концентраций лекарственного вещества. Благодаря электрофоретическому способу введения в патологическом очаге создается лекарственное депо, которое способствует пролонгированному действию препарата, приводит к усилению синтеза собственных регуляторных пептидов, к сохранению механизмов межклеточного взаимодействия с последующим восстановлением утраченных функций. Авторы доказали, что применение ретиналамина методом эндоназального электрофореза в комплексе с аппаратными видами плеоптического лечения врожденной близорукости расширяет спектр лечебных мероприятий у детей раннего возраста, статистически значимо улучшая функциональную активность сетчатки и способствуя повышению остроты зрения [24].

Заключение

Результаты многих клинических исследований отечественных офтальмологов свидетельствуют о высокой эффективности пептидных лекарственных средств – ретиналамина – в комплексной терапии инвалидизирующих заболеваний зрительного нерва и сетчатки в детском возрасте. Основными отличиями препаратов пептидной структуры являются их высокий трофический потенциал, тканеспецифичность, четкая патогенетическая направленность действия, отсутствие токсических и других побочных эффектов, совместимость с любыми группами лекарственных средств, что позволяет рекомендовать их широкое применение как нейроретинопротекторов в педиатрической офтальмологической практике.

Финансирование. Финансирование исследования и публикации не осуществлялось.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И., Обухова М. Современное состояние гипотезы о функциональном континууме регуляторных пептидов. *Вестник РАМН*. 1994; (10): 28–34.
2. Пономарев Г.В., Шмонин А.А., Шумеева А.Г., Алиев К.Т., Власов Т.Д., Скоромец А.А. Применение нейроретинопротекторов в условиях экспериментальной ишемии спинного мозга у крыс. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2017; (6): 42–6.
3. Студеникин В.М. Применение препарата кортексин в нейроретинопротекции. *Медицинский вестник*. 2006; (37): 1–14.
4. Шабалов Н.П., Платонова Т.Н., Скоромец А.П. Кортексин в нейроретинопротекции. *Метод. рекомендации*. СПб; 2006.
5. Руденко А.О., Елтышева Т.Э., Дьяконов М.М. Влияние аминокислотного спектра пептидных органопрепаратов на эффективность фармакотерапии. *Вестник Рос. Воен.-мед. академии*. 2017; (1): 129–36.
6. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. *Пособие для врачей*. СПб; 2002.

7. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб: Наука; 2007.
8. Астахов Ю.С., Кирьянова В.В., Максимов А.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Флоренцева С.С. Оптимизация лечения сухой формы возрастной макулярной дегенерации методом эндоназального электрофореза препаратом «Ретиналамин». *Офтальмол. ведомости*. 2010; (1): 69–77.
9. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *Клиническая офтальмол.* 2004; (1): 48–56.
10. Каменских Т.Г., Башкатов А.Н., Тучин В.В., Генина Э.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата кортексин в лечении частичной атрофии зрительного нерва. *Клиническая офтальмол.* 2006; (4): 147–50.
11. Сайдашева Э.И., Соловьёва О.А., Любименко В.А. Нейроретинопротекция после лазерного лечения ретинопатии недоношенных. *TERRA MEDICA nova*. 2006; (4): 63–5.
12. Сайдашева Э.И., Скоромец А.П., Котина Н.З. Нейропротекция в офтальмопедиатрии. *TERRA MEDICA nova*. 2007; (5): 45–7.
13. Сайдашева Э.И. Нейропротекция в детской офтальмологической практике. *Вестник Рос. Воен.-мед. академии*. 2009; (3): 101–5.
14. Сайдашева Э.И., Любименко В.А., Соловьёва О.А. Нейроретинопротекция после лазерного лечения ретинопатии недоношенных. В кн.: *Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии* / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб: Наука; 2007: 144–7.
15. Гусева М.Р., Дубовская Л.А. Метаболически активные и нейропротекторные препараты в лечении офтальмологической патологии. *Рос. педиатр. офтальмол.* 2007; (3): 49–54.
16. Катаргина Л.А., Коголева Л.В., Белова М.В., Мамакаева И.Р. Клинические исходы и факторы, ведущие к нарушению зрения у детей с рубцовой и регрессивной ретинопатией недоношенных. *Клиническая офтальмол.* 2009; (3): 3–6.
17. Степанова Е.А., Кулакова М.В. Ретиналамин в терапии острой фазы ретинопатии недоношенных. В кн.: *Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии* / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб: Наука; 2007: 140–3.
18. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика, мониторинг и лечение активной фазы ретинопатии недоношенных». *Рос. педиатр. офтальмол.* 2015; (2): 56–63.
19. Максимов И.Б., Игнатъев С.А., Зозуля Т.А. Эффективность пептидных биорегуляторов при лечении травм сетчатки, зрительного нерва и их последствий. В кн.: *Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины*. М.: 1997: 58–61.
20. Воскресенская Л.К., Максимук О.Ю., Ряднова В.В., Воскресенская Ю.В. Влияние ретилина на реактивность кровеносного русла глаза при ионизирующем облучении. В кн.: *Материалы науч.-практ. конф. Одесса*; 1998: 58–61.
21. Егоров Е.А., Сарыгина О.И., Зайцева О.В. и др. Терапевтическая эффективность и безопасность препарата Ретиналамин при миопической болезни. Результаты клинического исследования. *Рос. офтальмол. журн.* 2012; (4): 8–10.
22. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика и лечение близорукости у детей». В кн.: *Детская офтальмология* / Под ред. Л.А. Катаргиной. СПб.: Каро; 2016: 23–56.
23. Александрова Н.Н., Колбенов И.О., Еременко К.Ю. Миопия и компьютерный зрительный синдром у детей. В кн.: *Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии* / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб: Наука; 2007: 132–8.
24. Анциферова Н.Г., Егорова Е.В., Братко В.И. Комплексное лечение детей с врожденной миопией. В кн.: *Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии* / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. СПб: Наука; 2007: 148–52.
25. Shabalov N.P., Platonova T.N., Skoromets A.P. Cortixin in neuropediatrics. *Method. recommendations*. Sankt-Petersburg; 2006. (in Russian)
26. Rudenko A.O., Eltyshva T.E., Dyakonov M.M. Influence of an amino-acid range of peptide organopreparats on efficiency of pharmacotherapy. *Vestnik Ros. Voen.-med. academ.* 2017; 1: 129–36. (in Russian)
27. Havinson V.H., Trofimova S.V. Peptide bioregulators in ophthalmology. *Learning guide*. Sankt-Petersburg; 2002. (in Russian)
28. *Retinalamin. A neuroprotection in ophthalmology* / Eds. Maximov I.B., Neroev V.V. Sankt-Petersburg: Nauka; 2007. (in Russian)
29. Astakhov Yu.S., Kiryanova V.V., Maximov A.V., Morozova N.V., Sokolov V.O. Florentseva S.S. Optimization of treatment of a dry form of an age macular degeneration by method of an endonasal electrophoresis drug «Retinalamin». *Oftalmol. Vedomosti*. 2010; 1: 69–77. (in Russian)
30. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of diseases of eyes. *Klinicheskaya oftalmol.* 2004; 1: 48–56. (in Russian)
31. Kamensky T.G., Bashkatov A.N., Tuchin V.V., Genina E.A. Clinical-experimental study use of the drug cortexin in treatment of a partial atrophy of the optic nerve. *Klinicheskaya oftalmol.* 2006; 4: 147–50. (in Russian)
32. Saidasheva E.I., Solovyova O.A., Lubimenko V.A. Neuroretinoprotection after laser treatment of a retinopathy of the prematurity. *TERRA MEDICA nova*. 2006; 4: 63–5. (in Russian)
33. Saidasheva E.I., Skoromets A.P., Kotina N.Z. Neuroretinoprotection in ophthalmopediatrics. *TERRA MEDICA nova*. 2007; 5: 45–7. (in Russian)
34. Saidasheva E.I. Neuroprotection in pediatrics ophthalmologic practice. *Vestnik Ros. Voen.-med. academ.* 2009; 3: 101–5. (in Russian)
35. Saidasheva E.I., Lubimenko V.A., Solovyova O.A. Neuroretinoprotection after laser treatment of a retinopathy of the prematurity. In: *Retinalamin. A neuroprotection in ophthalmology* / Eds. Maximov I.B., Neroev V.V. Sankt-Petersburg: Nauka; 2007: 144–7. (in Russian)
36. Guseva M.R., Dubovsky L.A. Metabolic active and neuroprotective drugs in treatment of ophthalmologic pathology. *Ros. pedi-atr. oftalmol.* 2007; 3: 49–54. (in Russian)
37. Katargina L.A., Kogoleva L.V., Belova M.V., Mamakayeva I.R. The clinical outcomes and factors leading to impaired vision in children with a cicatricial and regressive retinopathy of the prematurity. *Klinicheskaya oftalmol.* 2009; 3: 3–6. (in Russian)
38. Stepanova E.A., Kulakova M.V. Retinalamin in therapy of a acute phase of a retinopathy of the prematurity. In: Maximov I.B., Neroev V.V., eds. *Retinalamin. A neuroprotection in ophthalmology*. Sankt-Petersburg: Nauka; 2007: 140–3. (in Russian)
39. Federal Clinical Recommendations. Diagnostics, monitoring and treatment of an active phase of a retinopathy prematurity. *Ros. pedi-atr. oftalmol.* 2015; 2: 56–63. (in Russian)
40. Maximov I.B., Ignatyev S.A., Zozulya T.A. Efficiency of peptide bioregulators at treatment of trauma of retina, an optic nerve and their consequences. In: *Actual problems of military and extreme medicine*. Moscow, 1997: 58–61. (in Russian)
41. Voskresenskaya L.K., Maksimuk O.Yu., Ryadnova V.V., Voskresenskaya Yu.V. Influence of a retilin on reactivity of the blood course of an eye at the ionizing radiation. In: *Proceedings of the scientific-practical conference*. Odessa; 1998: 58–61. (in Russian)
42. Egorov E.A., Sarygina O.I., Zaytseva O.V., et al. Therapeutic efficiency and safety of a drug Retinalamin at myopic disease. Results of clinical trial. *Ros. oftalmol. zhurnal*. 2012; (4): 8–10. (in Russian)
43. *Federal Clinical Recommendations. Diagnostics and treatment of myopia at children*. In: *Detskaya oftalmol* / Eds. Katargina L.A. Moscow: KARO; 2016: 23–56. (in Russian)
44. Alexandrova N.N., Kolbened I.O., Eremenko K.Yu. Myopia and a computer visual syndrome at children. In: *Retinalamin. A neuroprotection in ophthalmology* / Eds. Maximov I.B., Neroev V.V. Sankt-Petersburg: Nauka; 2007: 132–8. (in Russian)
45. Antsiferova N.G., Egorova E.V., Mobster V.I. Complex treatment of children with a congenital myopia. In: *Retinalamin. A neuroprotection in ophthalmology* / Eds. Maximov I.B., Neroev V.V. Sankt-Petersburg: Nauka; 2007: 148–52. (in Russian)

REFERENCES

1. Ashmarin I., Obukhova M. Current state of a hypothesis of a functional continuum of regulatory peptides. *Vestnik RAMN*. 1994; 10: 28–34. (in Russian)
2. Ponomarev G.V., Shmonin A.A., Shumeeva A.G., Aliyev K.T., Vlasov T.D., Skoromets A.A. Use of neurocytoprotectors in the conditions of experimental ischemia of a spinal cord at rats. *Zhurnal neurology and psychiatry*. 2017; (6): 42–6. (in Russian)
3. Studenikin V.M. Use of the drug cortexin in neuropediatrics. *Meditsinskij Vestnik*. 2006; 37: 1–14. (in Russian)

Поступила 01.09.2017
Принята к печати 18.09.2017