

# Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций



В.П. Еричев



С.Ю. Петров\*



А.В. Волжанин

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(1):69–79

**Цель:** провести метаанализ отечественных рандомизированных клинических исследований эффективности терапии сухой формы возрастной макулодистрофии (ВМД) комплексом водорастворимых полипептидных фракций сетчатки. **Метод.** Поиск опубликованных клинических исследований был проведен на сетевом ресурсе ООО «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). В метаанализ были включены русскоязычные клинические исследования по эффективности ретиналамина, применяемого по способу введения и дозировке согласно инструкции по медицинскому применению у пациентов с сухой формой (ВМД). **Результаты.** При первичном поиске выявлено 320 публикаций, в которых упоминался ретиналамин. Из них 11 являлись рандомизированными клиническими исследованиями, соответствующими заявленным требованиям, и были включены в метаанализ. Помимо парабюльбарного и внутримышечного введения, соответствующего инструкции, препарат применяли субконъюнктивально, методом электрофореза и подкожно в височной зоне. В трех исследованиях срок наблюдения составил 3 месяца, в одном — 5 месяцев, в четырех — 6 месяцев, в двух — 12 месяцев. В остальных исследованиях срок наблюдения был меньше 3 месяцев. Во всех исследованиях приведены показатели остроты зрения непосредственно после завершения курса лечения. В результате метаанализа было выявлено достоверное увеличение остроты зрения, наиболее выраженное при применении препарата у пациентов с «промежуточной» стадией заболевания (AREDS 3) в сроки до 6 месяцев. Положительная динамика изменения остроты зрения сохраняется в первые 3 месяца после курса лечения. При проведении повторного курса через 3–6 месяцев наблюдалось дальнейшее улучшение. По данным периметрии наблюдалось увеличение суммарных границ поля зрения и уменьшение количества и площади центральных скотом, при этом результаты также улучшались после повторного курса. Данные электрофизиологических методов исследования демонстрировали положительную динамику и коррелировали с изменениями остроты зрения. Применяли также оптическую когерентную томографию, методы исследования кровотока и ряд других подходов. Тем не менее конкретные диагностические методики разнятся, что вкупе с низким уровнем статистической обработки затрудняет проведение всестороннего метаанализа. **Заключение.** Метаанализ рандомизированных клинических исследований выявил доказанную эффективность ретиналамина в терапии сухой формы ВМД.

**Ключевые слова:** метаанализ, возрастная макулярная дегенерация, ретиналамин

**Для цитирования:** Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций. *Офтальмология*. 2018;15(1):69–79. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**

Отзыв из печати статьи В.П. Еричева, С.Ю. Петрова, А.В. Волжанина «Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций». 2018, Том 15, № 1. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-1-69-79>

Статья, опубликованная в научном журнале «Офтальмология» (2018, Том 15, № 1, С. 69–79) под названием «Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности нейропротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций», авторами которой являются В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин, отзывается редактором с согласия издателя. Изъятие (ретракция) публикации обусловлено наличием публикации тех же авторов и такого же содержания в РМЖ «Клиническая офтальмология» № 4 от 29.11.2017, С. 219–226. [https://www.rmj.ru/articles/ofthalmologiya/Metaanaliz\\_klinicheskikh\\_issledovaniy\\_](https://www.rmj.ru/articles/ofthalmologiya/Metaanaliz_klinicheskikh_issledovaniy_)

*effektivnosti\_retinoprotektoynoy\_terapii\_suhoy\_formy\_VMD\_s\_primeneniem\_preparata\_Retinalamin\_po\_dinamike\_ostroty\_zreniya*

The article of V.P. Erychev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin "Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis", 2018, Volume 15, No. 1 was returned from the press.

The article published in the journal "Ophthalmology in Russia" (2018, Volume 15, No. 1, Pp.69–79) titled "Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis", the authors are V.P. Erychev, S.Yu. Petrov, A.V. Volzhanin, comments editor with the consent of the publisher. Withdrawal (retraction) of the publication is caused by the publication of the same authors and the similar content in Russian Medical Journal "Clinical Ophthalmology" No. 4 from 29.11.2017, Pp. 219–226.



# Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis

V.P. Elichev, S.Yu. Petrov\*, A.V. Volzhanin

Research Institute of Eye Diseases  
Rossolimo str., 11a,b, Moscow, 119021, Russia

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2018;15(1):69–79**

**Purpose.** A meta-analysis of randomized clinical trials of efficiency and safety of retinalamin water-soluble polypeptide retinal fractions complex neuroprotective therapy in patients with dry age-related macular degeneration (amd), conducted in russia. **Methods.** Published results of various clinical trials were searched by a single investigator using the "scientific electronic library" (elibrary.ru). meta-analysis included all clinical trials of retinalamin efficacy, where its route of administration and dosage corresponded with the guidelines for medical use of retinalamin in patients with dry amd. **Results.** Primary search revealed 320 publications concerning retinalamin. 11 of those presented results of randomized clinical trial that satisfied the requirements, and hence were included into the meta-analysis. beside the parabolbar and intramuscular administration, prescribed officially, retinalamin was also administered subconjunctivally, with electrophoresis and with subcutaneous injections in temporal zone. in three studies the observation period is 3 months, in one study it is 5 months, in four studies it is 6 months, and in two studies it is 12 months. in the rest of studies the observation period is less than 3 months. all the studies present the changes in visual acuity right after the therapy course. meta-analysis revealed a statistically significant visual acuity improvement, best discernible in patients with areds 3 amd stage up to 6 months after retinalamin treatment. the positive dynamics in visual acuity changing persists during the first 3 months. repeated therapy courses in 3–6 months provided further progress. perimetry revealed the increasing of visual field borders and decreasing of central scotomae amount and area; the findings have also improved after the repeated course. the electrophysiology studying showed the positive dynamics as well and correlated with visual acuity changes. optical coherence tomography, blood flow examination and a series of other tests were also used. however, varying diagnostic methods in different trials as well as a low level of statistical data processing, impeded the fulfillment of a comprehensive analysis. **Conclusion.** Randomized clinical trial meta-analysis proved the efficacy of retinalamin therapy in patients with dry amd.

**Keywords:** meta-analysis, dry amd, retinalamin

**For citation:** Elichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Efficiency of Retinoprotective Dry AMD Therapy with Neuroprotective Therapy: a Randomized Clinical Trials Meta-analysis. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(1):69–79. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) (центральная хориоретинальная дегенерация, сенильная макулопатия, центральная инволюционная дистрофия, центральная дисциформная дистрофия, болезнь Кунта-Юниуса) — наиболее распространенное хроническое дегенеративное заболевание сетчатки, поражающее центральное зрение. ВМД является ведущей причиной потери зрения в развитых странах у людей старше 50 лет, при этом риск заболевания увеличивается экспоненциально каждые десять лет жизни [1, 2].

В 85–90% случаев ВМД протекает в виде «сухой» формы, сопровождаясь атрофией пигментного эпителия и образованием друз [3]. В ходе естественного старения сетчатка претерпевает ряд изменений, затрагивающих преимущественно фотосенсорный слой [4, 5]. Невозобновляемость пигментного эпителия и его функция поглощения собственных клеток и дисков фоторецепторов приводит к накоплению липофусцина, увеличивающемуся с возрастом [6]. Феномен угасания макулярного рефлекса с возрастом также физиологичен и обоснован увеличением площади бессосудистой области зоны фовеа и измельчением фовеолы [7]. Для диагностики ВМД

на основании изменений глазного дна применяют классификацию AREDS, названную по исследованию, в котором она изначально служила для определения критериев включения и разделения на группы [8]. Стадия I AREDS соответствует естественным возрастным изменениям и характеризуется наличием единичных друз размером до 63 мкм. Стадии II–III AREDS соответствуют классическому пониманию «начальной» и «продвинутой» стадии сухой ВМД и описываются как наличие друз размером 63–124 и более мкм с географической атрофией. Стадия IV AREDS описывает ВМД с проявлениями экссудации и неоваскуляризации.

Патогенез заболевания к настоящему времени полностью не изучен, однако известно о генетической природе болезни, факторах риска и механизмах поражения ткани сетчатки. Помимо образования липофусцина и формирования друз, происходит поражение пигментного эпителия, ключевым элементом патогенеза которого считают оксидативный стресс. Высокое потребление кислорода, постоянная подверженность световому воздействию и участие в перекисном окислении липидов при контакте с фоторецепторами обуславливают анатомическую

предрасположенность пигментных клеток к подобному повреждению. При развитии ВМД оксидативный стресс, как правило, сопутствует дисфункции аутофагии — основного лизосомального защитного механизма, отвечающего на возрастные изменения ткани [9]. Разрушение пигментного эпителия ассоциируется с развитием воспалительного иммунологического ответа и прогрессированием заболевания. В целом изучение патогенеза и разработка лечения ВМД в аспекте локальной иммунологической реакции, связанной с нарушением гематоофтальмического барьера, в настоящее время является одним из наиболее перспективных направлений [10].

Целью лечения сухой формы ВМД является замедление прогрессирования заболевания. Предложено множество вариантов консервативной терапии, основанных на предполагаемых патогенетических механизмах, однако их эффективность является одним из наиболее спорных вопросов современной офтальмологии. Определены модифицируемые факторы риска, но с высокой достоверностью к ним относят только курение [11]. Выявлена связь между гипертонической болезнью и ВМД [12–14]. Тем не менее другие авторы ставят под сомнение связь между ВМД и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [15–17].

В данное время серия рандомизированных двойных слепых исследований AREDS является основным исследовательским материалом, посвященным терапии сухой формы ВМД. По результатам начальных работ были сделаны рекомендации о применении цинка и антиоксидантов у пациентов с сухой формой ВМД, при этом был обнаружен повышенный риск рака легких у курильщиков при применении бета-каротина [18]. В последующих исследованиях было найдено, что применение омега-3 жирных кислот, лютеина и зеаксантина не приводит к дальнейшему улучшению прогноза. Однако было показано, что у пациентов, не принимавших бета-каротин в ходе первого исследования, риск прогрессирования был ниже при приеме лютеина и зеаксантина. Это позволило авторам предположить взаимозаменяемость бета-каротина и лютеина с зеаксантином [19]. Позже в Кокрановских обзорах было подтверждено положительное действие поливитаминов и антиоксидантов и отсутствие эффекта при применении лютеина, зеаксантина и омега-3 жирных кислот [20, 21].

В конце XVIII века физиологом Броун-Секаром впервые была предпринята попытка использовать эндогенные физиологически активные вещества для лечения различных заболеваний. Он использовал экстракты из семенных желез различных животных в качестве омолаживающего средства. В дальнейшем для лечения различных заболеваний начали применять вещества полипептидной природы, полученные из различных органов и тканей (головного и костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, легких, печени, вилочковой железы, сетчатки и др.). Эти вещества получили название пептидных биорегуляторов или цитомединов, они являются

щелочными полипептидами с молекулярной массой от 1 до 10 тыс. D. Их получают из различных тканей с помощью метода кислотной экстракции с последующей очисткой от балластных веществ, что исключает возможность переноса вирусов и протоонкогенов, следовательно, обеспечивает безопасность применения данных веществ в клинической практике. Независимо от того, из каких органов и тканей они были получены, цитомедины влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, перекисное окисление липидов и другие защитные и физиологические реакции организма. Это действие выражено в разной степени и зависит от применяемой дозы. Цитомедины, получаемые из тканей головного мозга и сетчатки, обладают функцией нейропептидов и участвуют в регуляции деятельности нервной ткани. Изучение возможности применения нейропептидов в офтальмологии началось в 1987 году. В настоящее время используются такие нейропептиды, как Ретиналамин и Кортексин производства ООО «Герофарм», Россия.

Кортексин — комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Согласно инструкции по медицинскому применению он относится к фармакологической группе «ноотропное средство», обладает антиоксидантным, ноотропным, нейропротекторным, тканеспецифическим действием и рекомендуется для применения в неврологии.

Препарат Ретиналамин представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота, с молекулярной массой не более 10 000 D. Согласно инструкции по медицинскому применению от 17.02.16 препарат оказывает стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, глиальных клеток при дистрофических изменениях, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки, нормализует проницаемость сосудов, уменьшает проявления местной воспалительной реакции, стимулирует репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза. Механизм действия Ретиналамина определяется его метаболической активностью: препарат улучшает метаболизм тканей глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. Ретиналамин показан при ряде патологий сетчатки, а также при компенсированной первичной открытоугольной глаукоме. Используется парабульбарно или внутримышечно по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составляет 10 дней. Препарат растворяют в 1–2 мл воды для инъекций или 0,9%-го раствора натрия хлорида, или 0,5%-го раствора прокаина (новокаина).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективности проведенных в России клинических исследований по применению Ретиналамина был выбран метод метаанализа.

Метаанализ можно определить как «количественный систематический обзор литературы». От описательного обзора его отличает количественный анализ результатов исследований. Преимущества метаанализа наиболее очевидны в тех случаях, когда результаты индивидуальных исследований противоречат друг другу или размер каждого исследования слишком мал, а организация широкомасштабного исследования является недоступной в финансовом отношении.

Поиск литературы проводили по электронной базе ООО «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru) после входа в личный кабинет пользователя. Печатные работы для метаанализа отбирали согласно следующим критериям: исследование должно быть клиническим, опубликованным на русском языке в периодической научной литературе. Анализ эффективности применения препарата Ретиналамин проводится по способу введения и дозировке согласно последней версии утвержденной инструкции по медицинскому применению у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации. Структурная схема результатов стратегии поиска представлена на рис. 1. Таким образом всего было отобрано 11 публикаций, соответствующих указанным критериям [26–36].



Рис. 1. Структурная схема результатов стратегии поиска

Fig. 1. Principal diagram of search strategy results

## РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТААНАЛИЗА

В анализ было включено 11 публикаций за период 2006–2017 гг. [26–36], одно из которых было выполнено на Украине [28].

Число пациентов и глаз. В 9 работах из 11 число пациентов было указано, однако число глаз, вошедших в исследование, отмечено только в 8 статьях [26–28, 31, 33–36]. Средний возраст пациентов приведен в 8 работах [29–36].

Клинические характеристики пациентов. В 6 работах исследователи анализировали эффективность терапии без деления пациентов с ВМД на какие-либо стадии заболевания [26–29, 31, 35]. В работе Трофимовой С.В. пациентов подразделяли на 3 подгруппы по остроте зрения [33]. Хасанова Н.Х., используя тот же критерий, сформировала 6 подгрупп [36]. В работе Коротких С.А. были отобраны пациенты со 2-й и 3-й стадией по AREDS [30]. Федотова Т.С. обследовала больных со 2-й и 4-й стадией по AREDS [34]. В исследование Нероева В.В. включили пациентов со всеми тремя стадиями по AREDS (2–4-я) с клиническими проявлениями ВМД [32].

Как указано выше, были отобраны работы, в которых методика введения Ретиналамина соответствовала или максимально приближалась к представленной в инструкции. Таким образом, парабульбарный метод применен в 5 исследованиях [27, 28, 33, 35, 36], внутримышечный — в 2-х [29, 32], субконъюнктивальный — в 3-х [26, 30, 31], путем эндоназального электрофореза — в 2-х [26, 31], в одной работе применяли подкожные инъекции в височную область [34]. Объем вводимого препарата и число инъекций соответствовали рекомендуемым в инструкции.

Срок наблюдения за больными существенно варьировал, что затруднило проведение сравнительного метаанализа (табл. 1). В среднем пациентов обследовали до курса лечения, сразу после (10 дней), через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Статистическая обработка данных. В 5 работах авторы рассчитывали средние значения (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ) и уровень значимости (p) [27, 28, 30, 32, 35]. В работах Морозовой Н.В. и Астахова Ю.С. статистическая обработка представлена только уровнем значимости [26, 31]. Часто офтальмологические показатели не имеют нормальное распределение, а это требует оценки непараметрическими методами, что не сделано ни в одной работе. В 4 исследованиях методы статистики не упоминаются [29, 33, 34, 36].

Методы обследования. Острота зрения является одним из наиболее объективных методов исследования степени снижения зрительных функций при макулярной дегенерации. Во всех 11 клинических исследованиях проводили оценку остроты зрения по стандартному отечественному алгоритму, что позволило осуществить наиболее адекватную сравнительную оценку эффективности терапии.

Кроме того, во всех исследованиях анализировали состояние полей зрения, в большинстве случаев — с помощью статической периметрии [26, 28, 30–35], в 3-х — дополнительно применяли кинетический алгоритм [27, 29, 36]. К сожалению, не все авторы приводили результаты

периметрии, а опубликованные данные сильно варьировали по критериям оценки: наличию центральных скотом [30, 34, 35], их площади [27, 33], среднему показателю световой чувствительности [32], контрастной чувствительности [28], периферических границ поля зрения [29, 36].

Ряд авторов исследовали электрофизиологические показатели: общую, ритмическую ЭРГ и зрительные вызванные потенциалы [27]; А- и В-волны макулярной ЭРГ [26, 31, 32, 34, 35].

Среди прочих методов следует отметить определение ретиальной остроты зрения [33], генетическое тестирование [34], определение качества жизни [29], тест с помощью сетки Амслера [33], анализ линейной скорости кровотока в глазничной артерии [33], комплексную реоофтальмографию и доплерографию [26, 31], оптическую когерентную томографию макулярной зоны [28, 30, 32].

**Таблица 1.** Основные характеристики исследований, включенных в метаанализ

**Table 1.** Main features of included studies

№	ФИО 1 автора 1st author's name	Год Year	Место проведения Location	№ больных/глаз Patients/eyes amount	Возраст Age	Стадия ВМД ARMED stage	Метод введения Administration route	Срок наблюдения Follow-up period	Стат. обработка Statistic methods
1	Трофимова С.В.	2006	Санкт-Петербург	88/168	49–87	п 3 (по Vis)	п/б	3 мес.	—
2	Гао Ц.	2008	Саратов	134/155	—	—	п/б, с/т	10 дн.	М, σ
3	Хасанова Н.Х.	2008	Казань	14/28	60	п 6 (по Vis)	п/б	10 дн., 1, 3, 6 мес.	—
4	Морозова Н.В.	2009	Санкт-Петербург	29/57	25–70	—	э/ф, с/к	3 мес.	ρ
5	Астахов Ю.С.	2010	Санкт-Петербург	60/119	—	—	э/ф, с/к + повт в 3 мес.	1, 3, 6 мес.	ρ
6	Хавинсон В.Х.	2011	Санкт-Петербург	25/48	60–85	—	п/б	10 дн., 3 мес.	М, σ
7	Дунаева М.В.	2012	Украина	—/30	—	—	п/б	1, 3, 6 мес.	М, σ, ρ
8	Коротких С.А.	2014	Екатеринбург	90/-	71,2	AREDS 1 и 2	с/к	10 дн., 3, 6, 9, 12 мес.	М, σ, ρ
9	Нероев В.В.	2016	Москва	60/-	47–75	AREDS 1–3	в/м + повт в 3 мес.	1, 2, 3, 4, 5 мес.	М, σ, ρ
10	Федотова Т.С.	2016	Санкт-Петербург	—/53	38–78	AREDS 1 и 3	п/к	20 дней	—
11	Егоров Е.А.	2017	Санкт-Петербург	894/-	51,3	—	в/м	1, 3, 4, 6 мес.	—

**Таблица 2.** Методы исследований, проведенных в отобранных работах

**Table 2.** Research methods in included studies

№	Исследование, год Study, year	Визометрия VA measurement	Статическая периметрия Static perimetry	ЭФИ Electrophysiology	Прочее Other
1	Трофимова С.В., 2006	+	Площадь центр. скотом	—	Качество жизни
2	Гао Ц., 2008	+	Площадь центр. скотом + кинет. периметрия	ЭРГ (общая, ритмическая) ЗВП	РОЗ, Амслер Лин ск кровотока в глаз артерии HRT II
3	Хасанова Н.Х., 2008	+	Кинет. периметрия (определение ППЗ на аппарате Ферстера)	—	—
4	Морозова Н.В., 2009	+	Стандартная автоматизированная периметрия (Centerfield-2, Oculus).	А- и В-волны МЭРГ	Отек макулы (HRT II) Реоофтальмография Доплерография
5	Астахов Ю.С., 2010	+	Стандартная автоматизированная периметрия (Centerfield-2, Oculus).	А- и В-волны МЭРГ	Отек макулы (HRT II) Реоофтальмография Доплерография
6	Хавинсон В.Х., 2011	+	Наличие центральных скотом	А- и В-волны МЭРГ	—
7	Дунаева М.В., 2012	+	Оценка контрастной чувствительности (Humphrey)	—	ОСТ
8	Коротких С.А., 2014	+	Границы поля зрения (Humphrey) Абсолютные скотомы (Humphrey)	—	ОСТ
9	Нероев В.В., 2016	+	Динамика ср. показателя световой чувствительности (ОСТОРUS 900)	мф-ЭРГ по 5 кольцам	ОСТ
10	Федотова Т.С., 2016	—	Скотомы 1, 2 порядка, абс. скотомы (Перижом)	А- и В-волны МЭРГ	Генетическое тестирование
11	Егоров Е.А., 2017	+	Периферические границы ПЗ по сумме 8 меридианов Количество скотом	—	Качество жизни

## ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ

Данные визометрии, являющейся стандартом любого офтальмологического обследования, приводились авторами всех исследований. Однако в ряде работ указывался только средний процент улучшения остроты зрения в разные сроки после терапии (рис. 2) [27, 33–36]. По данным Федотовой Т.С., через 10 дней комплексной терапии (Ретиналамин, Кортексин, Нормофтал) улучшение остроты зрения было достигнуто в 100% случаев. В исследовании Хасановой Н.Х. тот же результат был получен после 10-дневного курса монотерапии Ретиналамином. При субтеноновом и парабульбарном введении препарата в работе Гао Ц. через 10 дней монотерапии были зафиксированы схожие результаты — порядка 82%. Через 3 месяца терапии при парабульбарном введении Ретиналамина положительная динамика несколько снижалась и составляла 74,1 и 70,9% по данным Трофимовой С.В. и Хавинсона В.Х., соответственно.



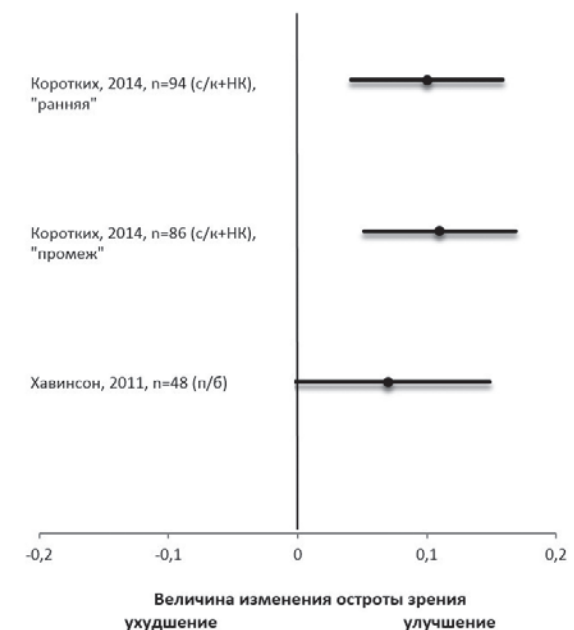
**Рис. 2.** Средний процент улучшения остроты зрения по результатам 5 исследований

**Fig. 2.** Average percentage of visual acuity improvement, as a result of 5 studies

Большая часть авторов, описывая динамику остроты зрения, приводили средние величины со стандартным отклонением, что позволило провести классический метаанализ эффективности препарата в различные сроки. Через 10 дней терапии при субконъюнктивальном введении Ретиналамина при 2 (ранней) и 3 (промежуточной) стадиях ВМД были получены сопоставимые результаты за некоторым преимуществом, касающимся 3 стадии (рис. 3).

Анализ динамики остроты зрения через 1 месяц после терапии также подтверждает преимущество лечения пациентов с промежуточной стадией ВМД при одинаковых методах введения (рис. 4). Впрочем, выраженность положительного эффекта несколько ниже по сравнению с тем, что имело место на 10 суток терапии.

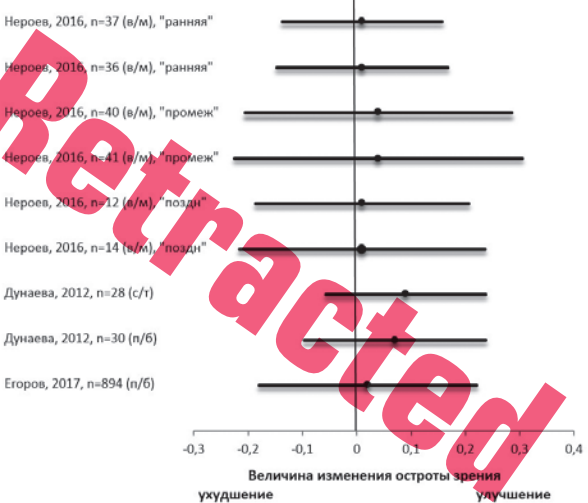
Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 10 дней по трем исследованиям (М, ДИ 95%)



**Рис. 3.** Динамика остроты зрения в трех различных группах через 10 дней терапии Ретиналамином

**Fig. 3.** Visual acuity dynamics in three different groups after 10 days of Retinalamin therapy

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 1 месяц по 9 исследованиям (М, ДИ 95%)



**Рис. 4.** Динамика остроты зрения в 9 различных группах через 1 месяц после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 4.** Visual acuity dynamics in 9 different groups in 1 month after Retinalamin therapy

Трехмесячный срок для оценки результатов является своего рода переломным моментом для определения необходимости в проведении повторной терапии. По данным Нероева В.В., при ранней и поздней стадии ВМД острота зрения возвращается к исходным значениям, в то время как при промежуточной стадии положительные результаты сохраняются, что также подтверждается данными Коротких С.А. (рис. 5).

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 3 месяца по 12 исследованиям ( M, ДИ 95%)

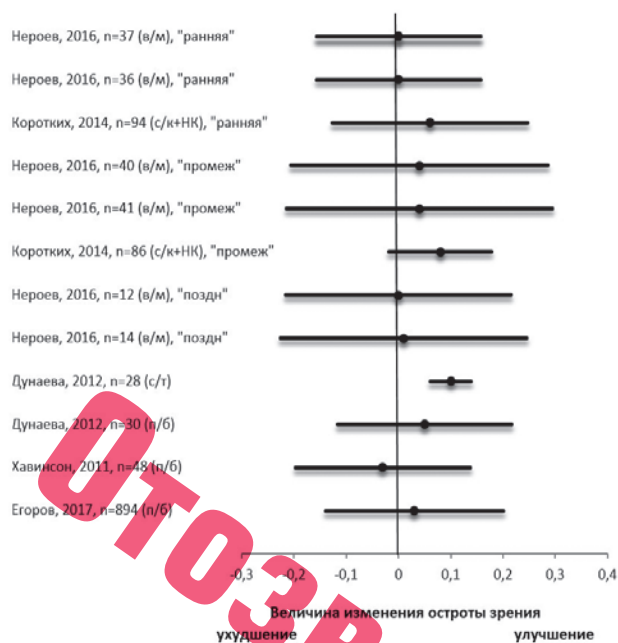


Рис. 5. Динамика остроты зрения в 12 различных группах через 3 месяца после курса терапии Ретиналамином

Fig. 5. Visual acuity dynamics in 12 different groups in 3 months after Retinalamin therapy

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 5 месяцев по 6 исследованиям ( M, ДИ 95%)

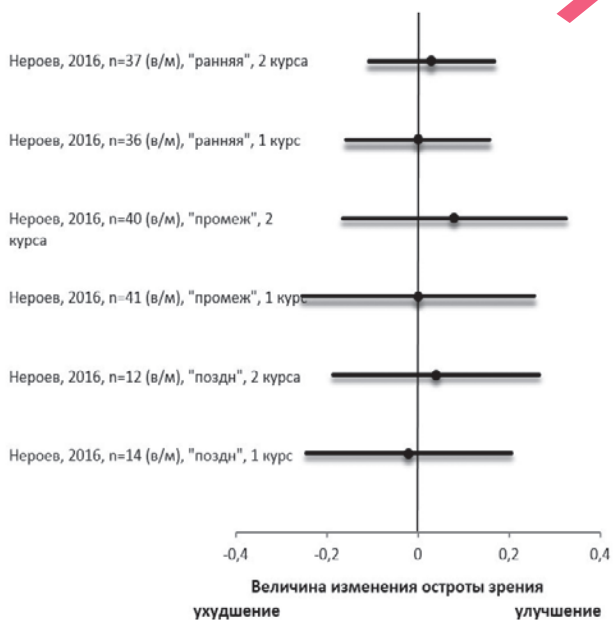


Рис. 6. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 5 месяцев при повторном проведении курса терапии на 3-м месяце наблюдения

Fig. 6. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 5 months after a repeated therapy course in 3rd observation month

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 6 месяцев по 7 исследованиям ( M, ДИ 95%)

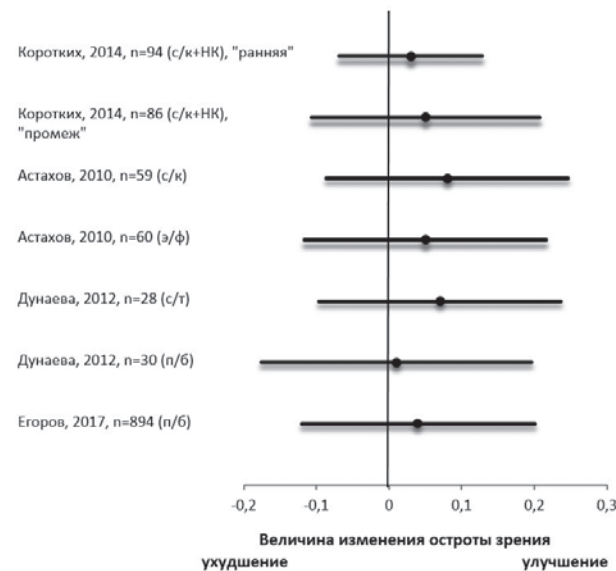


Рис. 7. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 6 месяцев при однократном курсе терапии Ретиналамином

Fig. 7. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 6 months after a single Retinalamin therapy course

Результаты мета-анализа изменения остроты зрения через 1 год по 4 исследованиям ( M, ДИ 95%)

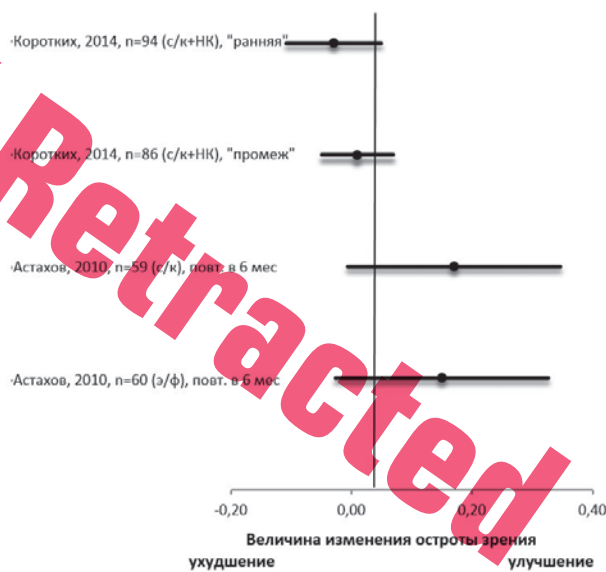


Рис. 8. Динамика остроты зрения в 6 различных группах через 6 месяцев при однократном курсе терапии Ретиналамином

Fig. 8. Visual acuity dynamics in 6 different groups in 6 months after a single Retinalamin treatment course

В работе Нероева В.В. указано на проведение повторного курса внутримышечного введения Ретиналамина через 3 месяца. Это позволило зафиксировать положительную динамику остроты зрения через 5 месяцев от начала первого курса при ранней, промежуточной и поздней стадии, при отсутствии эффекта в соответствующих группах сравнения без повторного курса терапии (рис. 6).

Согласно ряду исследований, через 6 месяцев после одного курса терапии (при различных методах введения Ретиналамина) во всех группах имело место наличие положительной динамики, касающейся остроты зрения, в том числе по данным Коротких С.А., получившего более выраженный результат при промежуточной стадии по сравнению с ранней стадией (рис. 7). По результатам работы Астахова Ю.С., после субконъюнктивального введения препарата была отмечена более выраженная динамика остроты зрения, чем при введении методом электрофореза.

В срок 6 месяцев после проведения однократного курса Ретиналамина Астахов Ю.С. проводил повторный курс, в результате которого через 1 год наблюдения в обеих группах фиксировали существенный прирост остроты зрения (рис. 8). В эти же сроки результаты своей работы оценивал Коротких С.А., проведший один курс терапии. Автор отметил отрицательную динамику остроты зрения при ранней и промежуточной стадии ВМД.

### ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДАННЫХ ПЕРИМЕТРИИ

Как было описано выше, большинство авторов использовало как разные периметры, так и разные методы оценки периметрии. Согласно данным Трофимовой С.В., в результате терапии через 3 месяца в 90,7% было отмечено уменьшение площади центральной скотомы [33]. По данным компьютерной периметрии в исследовании Гао Ц., через 10 дней после курса парабутьбарных инъекций Ретиналамина в 74,4% отмечалось исчезновение или достоверное уменьшение площади центральных скотом, а после курса субтенонового введения — в 78% [27]. По данным Хасановой Н.Х., у всех больных, имевших до проведения курса лечения с помощью парабутьбарного введения Ретиналамина сужение периферических границ поля зрения, зарегистрировано расширение суммарных границ в среднем на 100–120° после лечения [36]. После субконъюнктивального введения Ретиналамина и введения методом эндоназального электрофореза Астаховым Ю.С. было зафиксировано достоверное уменьшение количества абсолютных и относительных скотом в обеих группах [26]. По данным Хавинсона В.Х., сразу после курса терапии в 96,5% случаев отмечалось уменьшение площади центральной скотомы и переход абсолютных скотом в относительные. При этом количество абсолютных скотом уменьшилось с 6 до 3,8%, причем достигнутый положительный эффект сохранялся и через 3 месяца [35]. По данным Дунаевой М.В., через 6 месяцев после терапии периферическое поле зрения оставалось без изменений, однако было отмечено повышение контрастной чувствительности — 3,75 ± 1,25 дБ [28].

В исследовании Нерова В.В. после курса внутримышечных инъекций Ретиналамина повышение световой чувствительности достигло максимума через 2 месяца. В группе с одним курсом терапии у пациентов с ранней и промежуточной стадией ВМД показатель вернулся к исходному уровню через 5 месяцев наблюдения. У па-

циентов с атрофической формой показатель световой чувствительности снизился до исходного уровня уже через 3 месяца после лечения, но в дальнейшем была зафиксирована небольшая отрицательная динамика. В группе с 2 курсами инъекций при всех стадиях ВМД последующее за повторным курсом лечения повышение среднего показателя световой чувствительности было выражено в большей степени. Через 5 месяцев наблюдения у пациентов, получивших 2 курса Ретиналамина, средний показатель световой чувствительности в среднем превышал исходный на 2,5 дБ при ранней стадии ВМД, на 2,7 дБ — при промежуточной и на 2,2 дБ — при атрофической форме ВМД [32].

По данным Федотовой Т.С., статическая компьютерная периметрия с помощью аппарата «Периком» выявила наличие центральных скотом у всех пациентов с атрофической стадией ВМД. После лечения у этих пациентов отмечено уменьшение количества скотом 2 в среднем на 0–3 и абсолютных скотом — на 6–9. Количество скотом 1 не изменилось. В случае начальной формы ВМД после курса терапии также имело место уменьшение количества скотом 1 и 2 и переход абсолютной скотомы в скотомы 2 [34]. В исследовании Егорова Е.А. полученные положительные изменения результатов периметрии были статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ) [29].

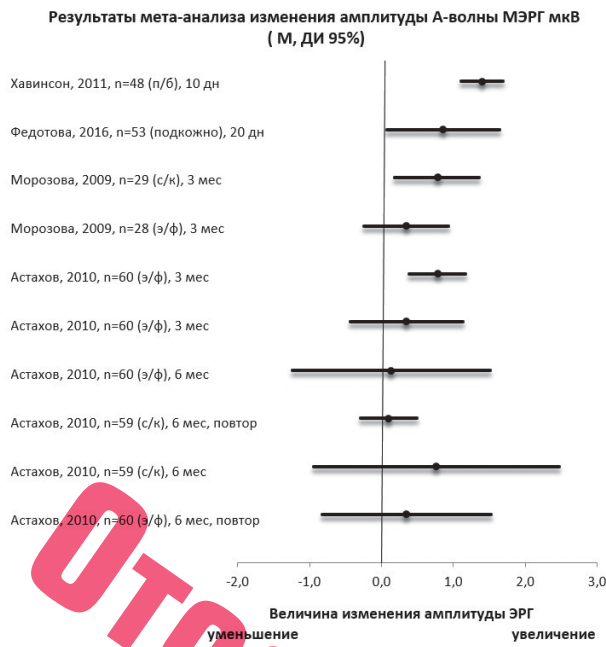
### ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ДАННЫХ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение зрительных функций в результате лечения, по данным Хавинсона В.Х. [35], соответствовало динамике показателей электрофизиологических функций сетчатки глаза. Под действием Ретиналамина у всех пациентов было отмечено улучшение амплитудно-временных показателей локальной ЭРГ: достоверное повышение амплитудной активности и снижение времени латентности I и II нейронов. Амплитуда локальной волны А увеличилась в контрольной группе с 2,3 ± 0,1 мкВ до 3,7 ± 0,2 мкВ, волны В — с 10,8 ± 0,5 до 18,7 ± 0,5 мкВ; время проведения I нейрона снизилось с 24,3 ± 1,7 до 18,7 ± 1,2 мс, II нейрона — с 62,9 ± 1,7 до 56,5 ± 1,3 мс.

Выявленные изменения макулярной электроретинограммы (МЭРГ), по данным Федотовой Т.С. [34], подтверждали наличие ВМД у всех пациентов. Так, до лечения результаты были следующими: амплитуда А-волны — от 2,0 до 9,0 мкВ, латентность А-волны — 30–35 мс; амплитуда В-волны — от 5,0 до 22 мкВ, латентность В-волны — 55–65 мс. После курса лечения показания МЭРГ — улучшились: амплитуда А-волны составила от 0,5 до 2,0 мкВ, латентность А-волны — от 5 до 10 мс; амплитуда В-волны — от 0,5 до 1,5 мкВ, латентность В-волны — от 5 до 11 мс.

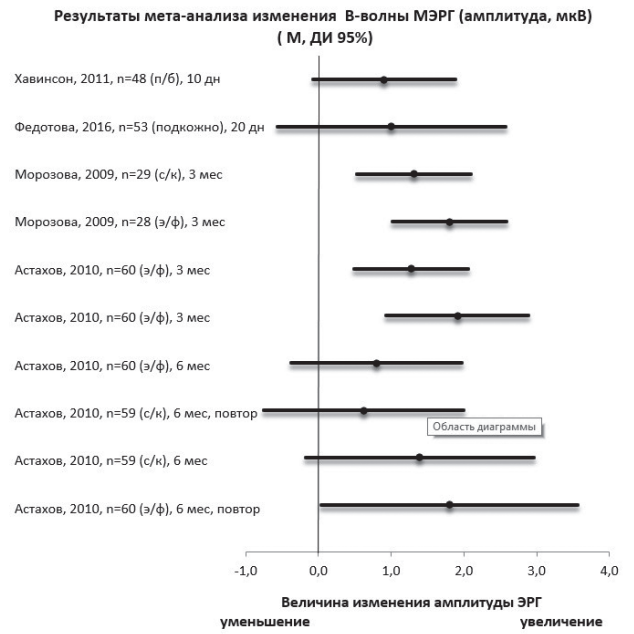
Положительная динамика по данным ЭФИ также была получена в работе Астахова Ю.С. [26]. Результаты метаанализа проиллюстрированы на рис. 8–13.





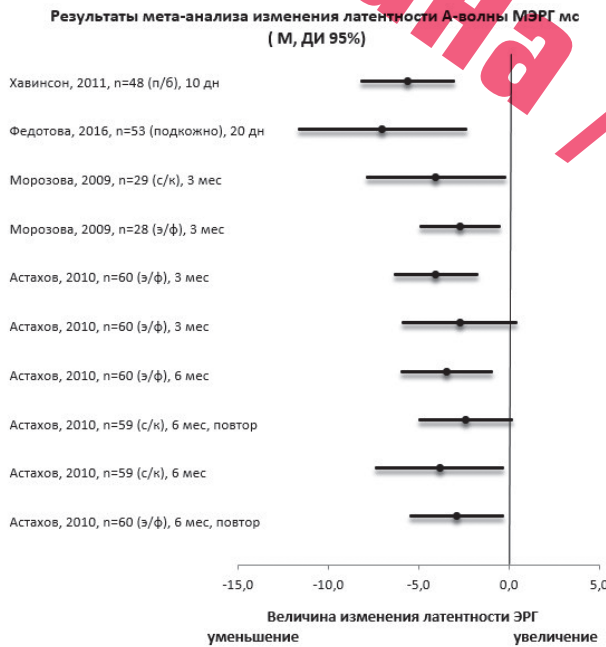
**Рис. 9.** Динамика амплитуды А-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 9.** A-wave macular ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course



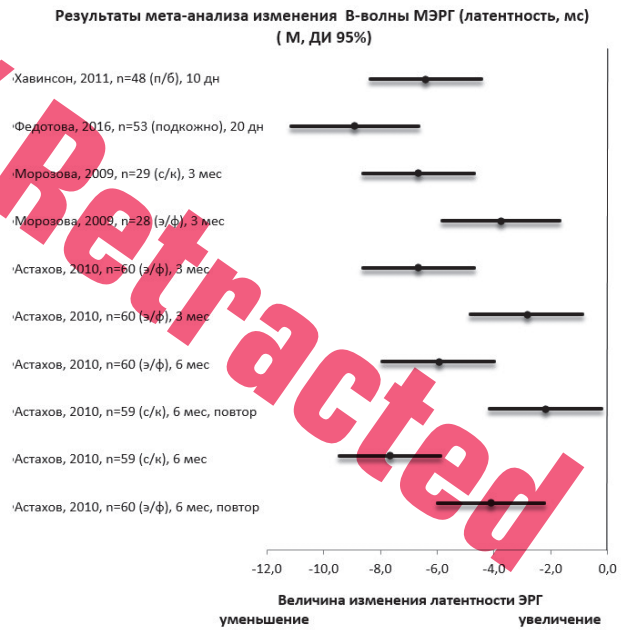
**Рис. 11.** Динамика амплитуды В-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 11.** B-wave macular ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course



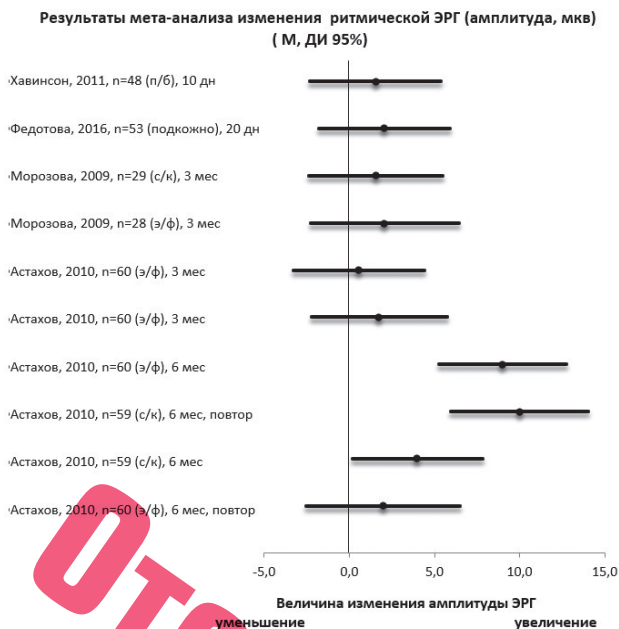
**Рис. 10.** Динамика латентности А-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 10.** A-wave macular ERG latency dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course



**Рис. 12.** Динамика латентности В-волны МЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 12.** B-wave macular ERG latency dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course



**Рис. 13.** Динамика амплитуды ритмической ЭРГ в различных группах после курса терапии Ретиналамином

**Fig. 13.** Rhythm ERG amplitude dynamics in different groups after a single Retinalamin treatment course

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из 320 литературных источников, посвященных действию препарата Ретиналамин при сухой форме ВМД,

за период 2006–2017 гг. для метаанализа было отобрано 11 работ, соответствующих следующим критериям: русскоязычное клиническое исследование эффективности Ретиналамина, используемого по способу введения и дозировке согласно инструкции по медицинскому применению, у пациентов с сухой формой ВМД.

В результате метаанализа было выявлено следующее: имеет место достоверное увеличение остроты зрения, преимущественно, в 3-й (промежуточной) стадии макулярной дегенерации при различных способах введения в сроки до 6 месяцев включительно;

отмечается положительная динамика периметрических и электрофизиологических показателей в различные сроки;

проведение повторного курса терапии способствует увеличению и пролонгации положительного эффекта препарата при различных стадиях ВМД в сроки до 1 года.

Таким образом, метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности ретинопротекторной терапии сухой формы ВМД с использованием комплекса водорастворимых полипептидных фракций Ретиналамин® выявил доказанную эффективность препарата при терапии сухой формы возрастной макулярной дегенерации.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Еричев В.П. — концепция и дизайн;  
Петров С.Ю. — написание текста, статистическая обработка;  
Волжанин А.В. — поиск и обработка материала.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cheung L.K., Eaton A. Age-related macular degeneration. *Pharmacotherapy*. 2013;33(8):838–855. DOI: 10.1002/phar.1264
- Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *The British journal of ophthalmology*. 2012;96(5):614–618. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539
- J. S. Epidemiology of age-related macular degeneration. *Retina* 3rd edition Schachat AP, Ryan S, editors St Louis (MO): Mosby. 2001. 1039–1050.
- Curcio C.A., Millican C.L., Allen K.A., Kalina R.E. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1993;34(12):3278–3296.
- Feeney-Burns L., Burns R.P., Gao C.L. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *American Journal of Ophthalmology*. 1990;109(3):265–278.
- Feeney-Burns L., Berman E.R., Rothman H. Lipofuscin of human retinal pigment epithelium. *American Journal of Ophthalmology*. 1980;90(6):783–791.
- Laatikainen L., Larinkari J. Capillary-free area of the fovea with advancing age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1977;16(12):1154–1157.
- Age-Related Eye Disease Study Research G. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1. *Controlled Clinical Trials*. 1999;20(6):573–600.
- Shintani T., Klionsky D.J. Autophagy in health and disease: a double-edged sword. *Science*. 2004;306(5698):990–995. DOI: 10.1126/science.1099993
- Nussenblatt R.B., Ferris E., 3rd. Age-related macular degeneration and the immune response: implications for therapy. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;144(4):618–626. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.06.025
- Age-Related Eye Disease Study Research G. Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2224–2232.
- Hyman L., Schachat A.P., He Q., Leske M.C. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. Age-Related Macular Degeneration Risk Factors Study Group. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118(3):351–358.
- Klein R., Klein B.E., Tomany S.C., Cruickshanks K.J. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(6):1273–1280. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00599-2
- van Leeuwen R., Ikram M.K., Vingerling J.R., Witteman J.C., Hofman A., de Jong P.T. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003;44(9):3771–3777.
- Klein R., Klein B.E., Franke T. The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1993;100(3):406–414.
- Vinding T. Age-related macular degeneration. An epidemiological study of 1000 elderly individuals. With reference to prevalence, funduscopic findings, visual impairment and risk factors. *Acta Ophthalmologica Scandinavica Supplement*. 1995;217:1–32.
- Vingerling J.R., Dielemans I., Bots M.L., Hofman A., Grobbee D.E., de Jong P.T. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology*. 1995;142(4):404–409.
- Age-Related Eye Disease Study Research G. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(10):1417–1436.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research G. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005–2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
- Evans J.R., Lawrenson J.G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;7:CD000254. DOI: 10.1002/14651858.CD000254.pub4
- Lawrenson J.G., Evans J.R. Omega 3 fatty acids for preventing or slowing the progression of age-related macular degeneration. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;4:CD010015. DOI: 10.1002/14651858.CD010015.pub3
- Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2009;10(2):57–58. [Egorov E.A., Oganezova Zh.G., Egorova T.E. Possibilities of Retinalamin usage in treatment of dystrophic eye diseases (literary review). *RMJ Clinical Ophthalmology=RMJ Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2009;10(2):57–58. (in Russ.)]
- Измайлов А.С. Возрастная макулярная дегенерация. Лечение сухой формы ВМД. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2014;14(1):10–14. [Izmailov A.S. Age-related macular degeneration. Treatment of the dry form of AMD. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2014;14(1):10–14. (in Russ.)]
- Нероев В.В., Зайцева О.В. Обзор научных исследований эффективности Ретиналамина® при возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2015;(4):79–82. [Neroev V.V., Zaitseva O.V. Investigations

В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.В. Волжанин

- in the Effectiveness of Retinalamin in Age-Related Macular Degeneration Therapy: a Review. Russian Ophthalmological Journal=Rossiyskiy Oftal'mologicheskii Zhurnal. 2015;(4):79-82. (in Russ.)]
25. Подгорная Н.Н. Современные возможности лечения возрастной макулярной дегенерации сетчатки. *Клиническая геронтология*. 2015;(1-2):48-53. [Podgornaya N.N. Contemporary potentials for the treatment of age-related macular degeneration. *Klinicheskaya Gerontologiya*. 2015;21(1-2):48-53. (in Russ.)]
  26. 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». *Офтальмологические ведомости*. 2010;3(1):68-77. [Astakhov Yu.S., Kiryanova V.V., Maksimov A.V., Morozova N.V., Sokolov V.O., Florentseva S.S. The treatment optimization of the dry form of age-related macular degeneration by means of "Retinalamin" preparation endonasal electrophoresis. *Ophthalmologic vedomosti=Oftalmologicheskie Vedomosti* 2010;3(1):68-77. (in Russ.)]
  27. Гао Ц., Федорищева Л.Е. Результаты медикаментозного лечения больных с возрастной макулодистрофией по материалам глазной клиники Саратовского государственного медицинского университета. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008;3(21):68-72. [Gao J., Fedorisheva L.E. Results of drug therapy of patients with age-related macular degeneration on materials of eye clinic of Saratov State Medical University. *Saratov journal of medical scientific research=Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2008;3(21):68-72. (in Russ.)]
  28. Дунаева М.В. Коллагенопластика с ретиналамином в лечении возрастной макулодистрофии. *Новости медицины и фармации*. 2011;417:29-35. [Dunaeva M.V. Retinolamin collagenoplastics in age-related macular degeneration treatment. *Novosti meditsiny i farmatsii=Novosti Meditsiny i Farmatsii*. 2011;417:29-35. (in Russ.)]
  29. Егоров В.А. Опыт применения Ретиналамина при различных офтальмологических заболеваниях. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2017;1:35-38. [Egorov E.A. Retinalamin for various ophthalmic disorders: clinical experience. *RMJ Clinical Ophthalmology=RMJ Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2017;1:35-38. (in Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-35-38
  30. Коротких С.А., Борзунов О.И., Бирюкова Г.Л., Бобыкин Е.В. Оценка продолжительности эффекта антидистрофической терапии при возрастной макулярной дегенерации. *Уральский медицинский журнал*. 2014;1(115):11-15. [Korotkikh S.A., Borzunov O.I., Birukova G.L., Bobykin E.V. Evaluation of the effectiveness of age macular degeneration treatment. *Ural Medical Journal=Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2014;1(115):11-15. (in Russ.)]
  31. Морозова Н.В., Новиков Д.П., Соколов В.О., Флоренцева С.С. Эффективность морозовского метода лечения возрастной макулярной дегенерации, сухой формы методом эндоназального электрофореза препарата «Ретиналамин». *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(1):51-56. [Morozova N.V., Novikov D.P., Sokolov V.O., Florentseva S.S. The efficacy of age-related macular degeneration, dry form, treated with "Retinalamin" endonasal electrophoresis. *Ophthalmologic vedomosti=Oftalmologicheskie Vedomosti*. 2009;2(1):51-56. (in Russ.)]
  32. Нероев В.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., Цепенко И.В., Лантух Е.П. Эффективность Ретиналамина® у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации при различной кратности курсов внутримышечных инъекций. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;1:39-46. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Okhotsimskaya T.D., Tsapenko I.V., Lantukh E.P. The Effectiveness of Retinalamin® Administered by Various Intramuscular Injection Timings in the Treatment of Patients with the Dry Form of Age-Related Macular Degeneration. *Russian Ophthalmological Journal=Rossiyskiy Oftal'mologicheskii Zhurnal*. 2016;1:39-46. (in Russ.)]
  33. Трофимова С.В., Хлудиева Т.А., Ивко О.М., Анас А.-Д. Влияние биорегулирующей терапии на качество жизни людей пожилого возраста с ретикулярной патологией. *Успехи геронтологии*. 2006;18:96-99. [Trofimova S.V., Khludieva T.A., Ivko O.M., Anas A.-D. The impact of bioregulating therapy on the quality of life of elderly patients suffering from retinal degeneration. *Advances in gerontology=Uspekhi Gerontologii*. 2006;18:96-99. (in Russ.)]
  34. Федотова Т.С., Хокканен В.М., Трофимова С.В. Применение комплекса пептидных биорегуляторов у пациентов с полиморфизмом генов CFH и ARMS2. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2016;11(61):40-43. [Fedotova T.S., Khokkanen V.M., Trofimova S.V. The application of a complex of peptide bioregulators in patients with polymorphism of genes CFH and ARMS2. *Bashkortstan Medical Journal=Meditsinskiy Vestnik Bashkortstana*. 2016;11(61):40-43. (in Russ.)]
  35. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Горбунов А.В., Осокина Ю.Ю. Современные аспекты терапии возрастной макулярной дистрофии у лиц пожилого и старческого возраста. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина, Фармация*. 2011;22(117):57-62. [Khavinson V.Kh., Trofimova S.V., Gorbunov A.V., Osokina Yu.Yu. Modern aspects of therapy of age-related macular degeneration in elderly and senile age. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine, Pharmacy=Nauchnie vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina, Farmatsiya*. 2011;22(117):57-62. (in Russ.)]
  36. Хасанова Н.Х., Беляева А.В. Результаты применения Ретиналамина при заболеваниях сетчатки. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2008;9(3):77-82. [Khasanova N.Kh., Belyaeva A.V. Results of Retinalamin usage in retinal diseases. *Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology=Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal. Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2008;9(3):77-82. (in Russ.)]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
Еричев В.П.  
доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по инновационной деятельности  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
\* Петров Сергей Юрьевич  
кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела глаукомы  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
Волжанин А.В.  
аспирант  
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases  
Erichew V.P.  
M.D., Professor, Deputy director for Innovation  
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
\* Petrov Sergey Yu.  
Ph.D., leading research associate of glaucoma department  
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia

Research Institute of Eye Diseases  
Volzhanin A.V.  
postgraduate  
Rossolimo str., 11a, b, Moscow, 119021, Russia