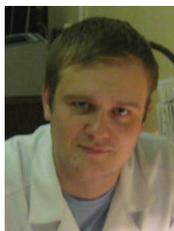


Отдалённые результаты лечения дистрофических заболеваний сетчатки пептидными биорегуляторами



М. И. Разумовский Н. М. Павлюченко А. М. Разумовская

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г. А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, ул. Бестужевская, д. 50, Санкт-Петербург, 195067, Россия

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2015; 12 (2): 43–47

Цель. Оценка отдалённых результатов и эффективности лечения дистрофических заболеваний сетчатки глаза Ретиналамином.

Пациенты и методы. В первую группу вошли 20 пациентов (40 глаз) – 15 пациентов (30 глаз) с пигментной дистрофией сетчатки и 5 пациентов (10 глаз) с абитрофией сетчатки, которые получали лечение Ретиналамином на протяжении 5-7 лет. Во вторую группу вошли 11 пациентов (22 глаза) – 9 пациентов (18 глаз) с пигментной дистрофией сетчатки и 2 пациента (4 глаза) с абитрофией сетчатки, которые получали лечение ретиналамином на протяжении 23-25 лет. В третью группу (группу сравнения) вошли 15 пациентов (30 глаз) – 11 пациентов (22 глаза) с пигментной дистрофией сетчатки и 4 пациента (8 глаз) с абитрофией сетчатки, которые получали традиционное медикаментозное лечение (сосудорасширяющие, ангиопротекторные, противосклеротические и витаминные препараты) в течение 25 лет. Проведено стандартное клиническое офтальмологическое обследование (визометрия, периметрия, рефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия).

Результаты. После проведения первого курса лечения Ретиналамином у 58,1% пациентов с дистрофическими заболеваниями сетчатки отмечено повышение остроты зрения, в 64,5% случаев наблюдалось расширение периферических границ поля зрения. При повторных курсах лечения 1-2 раза в год на протяжении 23-25 лет установлено, что у пациентов, страдающих пигментной дистрофией сетчатки, остаточное зрение сохранилось в 55,6% случаев от общего количества пациентов в группе, предметное зрение – в 11,1% случаев, а у пациентов с абитрофией сетчатки остаточное зрение сохранилось в 100% случаев.

Заключение. При заболеваниях сетчатки Ретиналамин не только улучшает зрительные функции и способствует повышению остроты зрения, расширению периферических границ поля зрения и уменьшению суммарной площади абсолютных скотом уже после первых курсов лечения, но и оказывает положительное влияние на сохранение зрительных функций при регулярном длительном применении.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.

Ключевые слова: Ретиналамин, отдалённые результаты, пигментная дистрофия, абитрофия.

ENGLISH

Long-term outcomes of retinal degenerative disorder treatment with peptide bioregulators

M. I. Razumovskiy, H. M. Pavlyuchenko, A. M. Razumovskaya

G. A. Albrecht St. Petersburg Scientific Practical Center of medical and social expertise, prosthetics and rehabilitation of disabled persons of the Ministry of Labour and Social Protection of Russian Federation, 50, Bestuzhevskaya Str. St. Petersburg, 195067, Russia

SUMMARY

Aim. To analyze long-term outcomes and efficacy of retinal degeneration treatment with Retinalamin.

Patients and methods. Group I included 20 patients (40 eyes) with pigmentary retinal dystrophy (15 patients, 30 eyes) and retinal abiotrophy (5 patients, 10 eyes) who received treatment with Retinalamin for 5-7 years. Group II included 11 patients (22 eyes) with pigmentary retinal dystrophy (9 patients, 18 eyes) and retinal abiotrophy (2 patients, 4 eyes) who received treatment with Retinalamin for 23-25 years. Group III (controls) included 15 patients (30 eyes) with pigmentary retinal dystrophy (11 patients, 22 eyes) and retinal abiotrophy (4 patients, 8 eyes) who received traditional treatment (vasodilators, angioprotectors, antisclerotic agents, vitamins) for 25 years. Standard ophthalmological examination, i.e., visual acuity measurement, visual field test, refractometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, was performed.

Results. First course of treatment with Retinalamin improved vision in 58.1% of retinal degeneration patients. Visual fields improved in 64.5% of cases. Repeated treatment courses (1-2 times a year) for 23-25 years preserved residual vision in 55.6% of patients and object vision in 11.1% of cases. In retinal abiotrophy patients, residual vision preserved in 100% of cases.

Conclusions. In retinal degenerations, Retinalamin improves vision and visual fields and decreases total area of absolute scotomas even after the first treatment course as well as preserves vision in prolonged use.

Financial disclosure: Authors have no financial or property interests related to this article.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Keywords: Retinalamin, long-term outcomes, pigmentary degeneration, abiotrophy.

Ophthalmology in Russia. 2015; 12 (2): 43–47

Дистрофические заболевания сетчатки представляют одну из важных проблем современной офтальмологии, т.к. являются ведущей причиной слабости зрения и слепоты лиц трудоспособного возраста [1, 2, 4, 5, 7-11]. В связи с этим поиск лекарственных средств, позволяющих осуществлять патогенетически обоснованное безопасное лечение пациентов с дистрофическими заболеваниями сетчатки является актуальной задачей современной офтальмологии.

В последние десятилетия достигнуты большие успехи в изучении механизмов биологической регуляции физиологических процессов, происходящих в организме в норме и при различных видах патологии [1-3, 5-8, 12-16, 17]. Так, были обнаружены универсальные посредники — регуляторные пептиды, необходимые для передачи информационных сигналов между клеточными популяциями и способствующие поддержанию структурного и функционального гомеостаза [2, 3, 5, 6, 8, 13, 14]. В основу биологической регуляции положен принцип пептидного каскада, заключающийся в том, что экзогенное введение регуляторных пептидов или их эндогенный выброс ведёт к высвобождению веществ, для которых исходный пептид служит индуктором [2, 3, 5, 8]. В связи с этим есть основание предположить, что эффекты от применения пептидов могут наступать спустя некоторое время и сохраняться достаточно долго.

Первые исследования по использованию данной группы препаратов, в частности, Ретиналамина, в офтальмологии были проведены в начале восьмидесятых годов XX века [3, 5-8]. Этот препарат представляет собой комплекс водорастворимых полипептидных фракций, механизм действия которых определяется его метаболической активностью, проявляющейся улучшением обмена веществ в тканях глаза и нормализацией функции клеточных мембран с улучшением внутри-

клеточного синтеза белка и регуляцией процессов перекисного окисления липидов, что способствует оптимизации энергетических процессов [1-5, 13, 14].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследования эффективности пептидных биорегуляторов в лечении дистрофических заболеваний заднего полюса глаза (пигментная дистрофия и абiotрофия сетчатки) проведены в офтальмологическом от-

Таблица 1. Динамика остроты зрения у пациентов с дистрофическими заболеваниями сетчатки после первого курса лечения.

Увеличение остроты зрения на:	Группа сравнения (15 человек)	Основная группа (31 человек)
0,2-0,3	1 (6,6%)	5 (16,1%)
0,09-0,1	2 (13,3%)	7 (22,6%)
0,06-0,08	—	—
0,03-0,05	—	2 (6,5%)
0,01-0,02	1 (6,6%)	4 (12,9%)
Без изменений	11 (73,3%)	13 (41,9%)

Table 1. Changes in visual acuity in retinal degenerative disorders patients after the first treatment course.

Visual acuity increase by:	Control group (15 patients)	Study group (31 patients)
0.2-0.3	1 (6.6%)	5 (16.1%)
0.09-0.1	2 (13.3%)	7 (22.6%)
0.06-0.08	—	—
0.03-0.05	—	2 (6.5%)
0.01-0.02	1 (6.6%)	4 (12.9%)
Unchanged	11 (73.3%)	13 (41.9%)

делении ФГУ СПб НЦЭПР им. Г. А. Альбрехта в период с 1988 г. по 2011-2013 гг. (23-25 лет) с участием 46 пациентов (92 глаза).

Курсы лечения Ретиналамином получал 31 пациент (62 глаза), которые составили основную группу. Препарат Ретиналамин зарегистрирован как лиофилизированный порошок для приготовления инъекционного раствора во флаконах (Рег. №99/212/7, ООО «ГЕРОФАРМ», Санкт-Петербург, Россия). Лечение проводили в виде парабубарных инъекций 5,0 мг препарата ежедневно в течение 10 суток с периодичностью 1-2 раза в год (50,0 мг на курс).

Для статистического анализа результатов лечения пациенты были распределены в 3 группы.

Первую группу составили 20 пациентов (40 глаз), в которую вошли 15 пациентов (30 глаз), страдающих пигментной дистрофией сетчатки, и 5 пациентов (10 глаз) с абитрофией сетчатки. Пациенты этой группы имели возможность получать лечение Ретиналамином в период с 1988 г. на протяжении 5-7 лет.

Вторую группу составили 11 пациентов (22 глаза), в которую вошли 9 пациентов (18 глаз), страдающих пигментной дистрофией сетчатки, и 2 пациента (4 глаза) с абитрофией сетчатки. Пациенты второй группы имели возможность получать лечение Ретиналамином в период с 1988 г. по 2011-2013 гг. (23-25 лет).

Третью группу (группу сравнения) составили 15 пациентов (30 глаз), в которую вошли 11 пациентов, страдающих пигментной дистрофией сетчатки, и 4 пациента (8 глаз) с абитрофией сетчатки. Эти больные получали традиционное медикаментозное лечение (сосудорасширяющие, ангиопротекторные, противосклеротические и витаминные препараты) в период с 1988 г. по настоящее время (25-26 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных по исследованию эффективности препарата Ретиналамин после проведения первого курса лечения показал, что в основной группе обследованных больных повышение остроты зрения имело место в 58,1% случаев, а в группе сравнения — в 26,6% случаев (см. Табл. 1). Расширение периферических границ поля зрения в основной группе пациентов наблюдали в 64,5% случаев, а в группе сравнения — в 40% случаев (см. Табл. 2). Уменьшение суммарной площади абсолютных скотом в основной группе отмечено в 42% случаев, а в группе сравнения — в 20% случаев (см. Табл. 3).

Анализ данных при исследовании эффективности лечения Ретиналамином в течение 5-7 лет показал, что спустя 18-20 лет после проведения таких курсов у пациентов с пигментной дистрофией сетчатки остаточное зрение сохранялось в 33,3% случаев, у пациентов с абитрофией сетчатки — в 60% случаев (см. Табл. 4).

Таблица 2. Изменение периферических границ поля зрения в различных меридианах у пациентов с дистрофическими заболеваниями сетчатки после первого курса лечения.

Расширение периферических границ поля зрения в различных меридианах (в градусах) на:	Группа сравнения (15 человек)	Основная группа (31 человек)
5-10°	5 (33,3%)	13 (41,9%)
11-15°	1 (6,7%)	6 (19,4%)
16-20°	—	1 (3,2%)
Без изменений	9 (60%)	11 (35,5%)

Table 2. Changes in peripheral visual field limits along different meridians in retinal degenerative disorders patients after the first treatment course.

Changes in peripheral visual field limits along different meridians (degrees) by:	Control group (15 patients)	Study group (31 patients)
5-10°	5 (33.3%)	13 (41.9%)
11-15°	1 (6.7%)	6 (19.4%)
16-20°	—	1 (3.2%)
Unchanged	9 (60%)	11 (35.5%)

Таблица 3. Изменение площади абсолютных скотом у пациентов с дистрофическими заболеваниями сетчатки после первого курса лечения.

Уменьшение суммарной площади скотом (в градусах) на:	Группа сравнения (15 человек)	Основная группа (31 человек)
5-15°	2 (13,3%)	7 (22,6%)
16-30°	1 (6,7%)	2 (6,5%)
31-50°	—	4 (12,9%)
Без изменений	12 (80%)	18 (58%)

Table 3. Changes in absolute scotoma area in retinal degenerative disorders patients after the first treatment course.

Decrease in absolute scotoma area (degrees) by:	Control group (15 patients)	Study group (31 patients)
5-15°	2 (13.3%)	7 (22.6%)
16-30°	1 (6.7%)	2 (6.5%)
31-50°	—	4 (12.9%)
Unchanged	12 (80%)	18 (58%)

Анализ данных при исследовании эффективности препарата Ретиналамина у больных, которые регулярно получали лечение в виде курсов парабубарных инъекций этого препарата в течение 23-25 лет 1-2 раза в год, показал, что у пациентов, страдающих пигментной дистрофией сетчатки, остаточное зрение сохранялось в 55,6% случаев, а предметное зрение — в 11,1% случаев. У пациентов с абитрофией сетчатки остаточное зрение сохранялось в 100% случаев (см. Табл. 4).

Таблица 4. Результаты лечения пигментной дистрофии и абитрофии сетчатки Ретиналамином и традиционными методами.

Группа	I группа* (20 человек)		II группа** (11 человек)		III группа*** (15 человек)	
	Пигментная дистрофия (15 человек)	Абитрофия (5 человек)	Пигментная дистрофия (9 человек)	Абитрофия (2 человека)	Пигментная дистрофия (11 человек)	Абитрофия (4 человека)
Абсолютная слепота	10 (66,7%)	2 (40%)	3 (33,3%)	—	11 (100%)	3 (75%)
0,02-0,04	5 (33,3%)	3 (60%)	5 (55,6%)	2 (100%)	—	1 (25%)
0,1 и более	—	—	1 (11,1%)	—	—	—

* — получали Ретиналамин в период с 1988 г. на протяжении первых 5-7 лет; ** — получали Ретиналамин в период с 1988 г. по 2011-2013 гг.; *** — получали традиционное медикаментозное лечение в период с 1988 г. по настоящее время.

Table 4. Treatment results of pigmentary degeneration and abiotrophy with Retinalamin and conventional medications.

Groups	Group I* (20 patients)		Group II** (11 patients)		Group III*** (15 patients)	
	Pigmentary degeneration (15 patients)	Abiotrophy (5 patients)	Pigmentary degeneration (9 patients)	Abiotrophy (2 patients)	Pigmentary degeneration (11 patients)	Abiotrophy (4 patients)
Totally blind	10 (66.7%)	2 (40%)	3 (33.3%)	—	11 (100%)	3 (75%)
0.02-0.04	5 (33.3%)	3 (60%)	5 (55.6%)	2 (100%)	—	1 (25%)
0.1 or more	—	—	1 (11.1%)	—	—	—

* — received Retinalamin from 1988 for 5-7 years; ** — received Retinalamin from 1988 to 2011-2013; *** — received conventional medications from 1988 to present.

При оценке эффективности традиционного лечения, которое также проводили регулярно в течение 25 лет с периодичностью 1-2 раза в год, было показано, что у пациентов, страдающих пигментной дистрофией сетчатки, абсолютная слепота наступила в 100% случаев, а у пациентов с абитрофией сетчатки остаточное зрение сохранялось в 25% случаев от общего числа пациентов в группе (см. Табл. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пигментная дистрофия и абитрофия сетчатки расцениваются многими офтальмологами как инкурабельные заболевания. До последнего времени методы традиционной терапии позволяли временно стабилизировать процесс, при этом повышение зрительных функций наблюдалось у небольшого числа пациентов.

В проведенном нами комплексном исследовании отдаленного эффекта лечения Ретиналамином у пациентов, страдающих пигментной дистрофи-

ей и абитрофией сетчатки, выявлено, что Ретиналамин не только улучшает зрительные функции после первых курсов лечения у этой группы больных, повышая остроту зрения, расширяя периферические границы поля зрения и уменьшая суммарную площадь абсолютных скотом, но и при регулярном, длительном проведении таких курсов лечения оказывает положительное влияние на сохранение зрительной функции.

Этот эффект, очевидно, можно объяснить тем, что применение Ретиналамина для лечения дистрофических изменений сетчатки, связанных с пигментной дистрофией и абитрофией, оказывает стимулирующее действие на нейроэпителий сетчатки (фоторецепторы), способствует улучшению функционального взаимодействия между пигментным эпителием, мембраной Бруха и хориокапиллярным слоем сетчатки.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.Н., Медведникова Т.Н., Литвин И.Б. Применение ретиналамина и кортексина в лечении пигментной периферической абитрофии сетчатки. В кн.: Максимов И.Б., Нероев В.В. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. СПб.: Наука; 2007: 89-97.
2. Максимов И.Б., Нероев В.В., Алексеев В.Н., Разумовский М.И., Трофимова С.В. Применение препарата ретиналамин в офтальмологии. Пособие для врачей. СПб.: ИКФ «Фолиант»; 2006.
3. Хавинсон В.Х., Нероев В.В., Трофимова С.В., Осокина Ю.Ю. Уникальная технология восстановления функции пораженной сетчатки глаза при различных заболеваниях. СПб: Институт биорегуляции и геронтологии; 2011.
4. Нероев В.В., Хватова А.В., Хлебникова О.В. Эффективность применения ретиналамина при абитрофии сетчатки у детей. В кн. Максимов И.Б., Нероев В.В. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. СПб.: Наука; 2007: 119-128.
5. Rasumovskij M., Grigorian A., Rasumovskaja A. Neuropeptide retiline as a protector of retinal dystrophy in Campbell rats: Neuroscience Annual Meeting. 1994, Nov. 13-18; Miami Beach; USA: 17-18.
6. Rasumovskij M., V. Khavinson, Rasumovskaja A. Study of the retina-protective effect of epitalon in Campbell rats: First meeting on research in vision and ophthalmology. 2003, Feb. 6-9; Singapore: 118.
7. Налобнова Ю.В., Егоров Е. А, Ставицкая Т.В., Асророва Г.К. Применение цитомединов в офтальмологии. Клиническая офтальмология. 2003; 11 (4): 176-178.
8. Хасанова Н.Х., Беляева А.В. Результаты применения Ретиналамина при забо-

- леваниях сетчатки. Клиническая офтальмология. 2008; 16 (3): 77-81.
9. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Осокина Ю.Ю., Горбунов А.В. Современные аспекты терапии возрастной макулярной дистрофии у лиц пожилого и старческого возраста. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2011; 16 (15/1): 57-62.
 10. Студеникин В.М., Пак Л.А., Балканская С.В., Шелковский В.И., Турсунходжаева С.Ш. Пептидные биорегуляторы и их применение: от неонатологии до геронтологии. Лечащий врач. 2010; 6: 72-75.
 11. Непомнящих В.А. Клеточные биорегуляторы в комплексной терапии глазных болезней: монография-руководство. М.: РегБиоМед; 2010.
 12. Харинцева С.В. Ретинопротекторная терапия диабетического макулярного отека у пожилых людей. Успехи геронтологии. 2011; 24 (3): 521-523.
 13. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы – новый класс геропротекторов. Сообщение 1. Результаты клинических исследова-

ний. Успехи геронтологии. 2012; 25 (4): 696-708.

14. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы – новый класс геропротекторов. Сообщение 2. Результаты клинических исследований. Успехи геронтологии. 2013; 26 (1): 20-37.
15. Чудинова О.В., Хокканен В.М. Пептидный регулятор ретиналин в лечении хронических увеитов. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2009; 9 (4): 45-48.
16. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидная регуляция старения: 35-летний опыт исследований. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009; 148 (7): 108-113.
17. Трофимова С.В., Горбунов А.В., Проняева В.Е. Роль мелатонина в развитии патологии сетчатки у пациентов старшей возрастной группы. Успехи геронтологии. 2012; 25 (2): 239-243.

REFERENCES

1. Alekseev V.N., Medvednikova T.N., Litvin I.B. [Retinalamin and Cortexin use in the treatment of pigmentary peripheral retinal abiotrophy]. *Primenenie retinalamina i korteksina v lechenii pigmentnoy perifericheskoy abiotrofii setchatki*. In: Maksimov I.B., Neroev V.V. [Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology]. *Retinalamin. Neyroprotektsiya v oftal'mologii*. St. Petersburg, Nauka, 2007: 89-97. (in Russ.).
2. Maksimov I.B., Neroev V.V., Alekseev V.N., Razumovskiy M.I., Trofimova S.V. [Retinalamin use in ophthalmology. Guidelines for doctors]. *Primenenie preparata retinalamina v oftal'mologii. Posobie dlya vrachev*. St. Petersburg, IKF Foliant, 2006. (in Russ.).
3. Khavinson V.Kh., Neroev V.V., Trofimova S.V., Osokina Yu.Yu. [Unique technology of the restoration of damaged retina functions in various disorders]. *Unikal'naya tekhnologiya vosstanovleniya funktsii porazhennoy setchatki glaza pri razlichnykh zabolevaniyakh*. St. Petersburg, Institut bioregulyatsii i gerontologii, 2011. (in Russ.).
4. Neroev V.V., Khvatova A.V., Khlebnikova O.V. [Efficacy of retinalamin in retinal abiotrophy in children]. *Effektivnost' primeneniya retinalamina pri abiotrofii setchatki u detey*. In: Maksimov I.B., Neroev V.V. [Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology]. *Retinalamin. Neyroprotektsiya v oftal'mologii*. St. Petersburg, Nauka, 2007: 119-128. (in Russ.).
5. Rasumovskij M., Grigorian A., Rasumovskaja A. Neuropeptide retiline as a protector of retinal dystrophy in Campbell rats: Neuroscience Annual Meeting. 1994, Nov. 13-18; Miami Beach, USA: 17-18.
6. Rasumovskij M.V., Khavinson V., Rasumovskaja A. Study of the retina-protective effect of epitalon in Campbell rats: First meeting on research in vision and ophthalmology. 2003, Feb. 6-9; Singapore: 118.
7. Nalobnova Yu.V., Egorov E. A., Stavitskaya T.V., Asrorova G.K. [Cytomedines use in ophthalmology]. *Primenenie tsitomedinov v oftal'mologii*. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2003; 11 (4): 176-178. (in Russ.).
8. Khasanova N.Kh., Belyaeva A.V. [The results of Retinalamin use in retinal disorders]. *Rezultaty primeneniya Retinalamina pri zabolevaniyakh setchatki*. [Clinical Ophthalmology]. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2008; 16 (3): 77-81. (in Russ.).
9. Khavinson V.Kh., Trofimova S.V., Osokina Yu.Yu., Gorbunov A.V. [Current aspects of age-related macular degeneration therapy in elderly and senile patients]. *Sovremennye aspekty terapii vozrastnoy makulyarnoy distrofii u lits pozhllogo i starcheskogo vozrasta*. [Scientific Bulletin of Belgorod State University]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; 16 (15/1): 57-62. (in Russ.).
10. Studenikin V.M., Pak L.A., Balkanskaya S.V., Shelkovskiy V.I., Tursunkhodzhaeva S.Sh. [Peptide bioregulators and their use: from neonatology to gerontology]. *Peptidnye bioregulyatory i ikh primeneniye: ot neонатologii do gerontologii*. [Attending Doctor]. *Lechashchiy vrach*. 2010; 6: 72-75. (in Russ.).
11. Nepomnyashchikh V.A. [Cellular bioregulators in the complex treatment of ocular diseases: monograph-guidelines]. *Kletochnye bioregulyatory v kompleksnoy terapii glaznykh bolezney: monografiya-rukovodstvo*. Moscow, RegBioMed, 2010. (in Russ.).
12. Kharintseva S.V. [Retinal protection therapy of diabetic macular edema in elderly persons]. *Retinoprotektnaya terapiya diabeticheskogo makulyarnogo otoka u pozhilykh lyudey*. [Advances in gerontology]. *Uspekhi gerontologii*. 2011; 24 (3): 521-523. (in Russ.).
13. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. [Peptide bioregulators, a novel class of gerontology protectors. Report No. 1. Results of clinical studies]. *Peptidnye bioregulyatory – novyy klass geroprotektorov*. *Soobshchenie 1. Rezultaty klinicheskikh issledovaniy*. [Advances in gerontology]. *Uspekhi gerontologii*. 2012; 25 (4): 696-708. (in Russ.).
14. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. [Peptide bioregulators, a novel class of gerontology protectors. Report No. 2. Results of clinical studies]. *Peptidnye bioregulyatory – novyy klass geroprotektorov*. *Soobshchenie 1. Rezultaty klinicheskikh issledovaniy*. [Advances in gerontology]. *Uspekhi gerontologii*. 2013; 26 (1): 20-37. (in Russ.).
15. Chudinova O.V., Khokkanen V.M. [Retinalamin, peptide regulator, in the treatment of chronic uveitis]. *Peptidnyy regulyator retinalamin v lechenii khronicheskikh uveitov*. [Refractive Surgery & Ophthalmology]. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2009; 9 (4): 45-48. (in Russ.).
16. Khavinson V.Kh., Anisimov V.N. [Peptide regulation of ageing: 35 years of experience]. *Peptidnaya regulyatsiya stareniya: 35-letniy opyt issledovaniy*. [Bulletin of Experimental Biology & Medicine]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2009; 148 (7): 108-113. (in Russ.).
17. Trofimova C.B., Gorbunov A.B., Pronyaeva B.E. [The role of melatonin in the development of retinal disorders in senile patients]. *Rol' melatonina v razvitiy patologii setchatki u patsientov starshey vozrastnoy gruppy*. [Advances in gerontology]. *Uspekhi gerontologii*. 2012; 25 (2): 239-243. (in Russ.).