

doi : 10.52485/19986173_2022_4_98

УДК 617.7-085:615.36

Ланда И.В., Таскина Е.С., Харинцева С.В.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТИНАЛАМИНА®
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
672000, г. Чита, ул. Горького, 39а*

Резюме. В связи с высокой распространенностью заболеваний заднего отрезка глаза поиск эффективных методов их лечения особенно актуален. В последние годы широко применяется нейропротекторная терапия, которая считается перспективным направлением благодаря патогенетически доказанному механизму действия. Применение биогенных пептидов в офтальмологии, в том числе детской, позволяет активировать процессы репарации и межклеточного взаимодействия клеток сетчатки. В литературном обзоре представлены данные о строении и фармакологическом действии препарата Ретиналамин®, а также о результатах его применения при различных офтальмологических заболеваниях.

Ключевые слова: Ретиналамин®, нейропротекция, биогенные пептиды, пептидные биорегуляторы.

Landa I.V., Taskina E.S., Kharintseva S.V.

EFFICACY OF RETINALAMIN® IN VARIOUS OPHTHALMOLOGICAL DISEASES*Chita State Medical Academy, 39a Gorky Street, Chita, 6720000*

Abstract. Due to the high prevalence of the posterior eye segment diseases, the search for effective methods of their treatment is especially relevant. In recent years, neuroprotective therapy has been widely used, which is considered a promising direction due to a pathogenetically proven mechanism of action. The use of biogenic peptides in ophthalmology, including pediatric ophthalmology, makes it possible to activate the processes of reparation and intercellular interaction of retinal cells. The literature review presents data on the structure and pharmacological action of Retinalamin®, as well as the results of its use in various ophthalmic diseases.

Keywords: Retinalamin®, neuroprotection, biogenic peptides, peptide bioregulators.

Дистрофические заболевания заднего отрезка глаза, такие как диабетическая ретинопатия, миопическая болезнь, возрастная макулярная дегенерация, глаукома, тапеторетинальная абiotрофия являются распространенными причинами нарушения зрения и слепоты во всем мире. В настоящее время отмечается тенденция к росту частоты данных заболеваний, в том числе и в более молодом возрасте [1-4]. По результатам проведенного мета-анализа за период с 1990 по 2020 гг. был сформулирован прогноз, в котором к 2050 г. около 61 миллиона человек будут слепыми, а примерно 474 миллиона будут иметь умеренные и тяжелые нарушения зрения [5]. В связи с этим поиск лекарственных средств, позволяющих осуществлять патогенетически обоснованное безопасное лечение пациентов с дегенеративными заболеваниями сетчатки и зрительного нерва, является актуальной задачей современной офтальмологии.

Перспективным направлением в лечении офтальмологических заболеваний является применение препаратов с нейропротекторным действием, эффективность которых подтверждена в ходе рандомизированных контролируемых исследований. Для достижения клинически значимого эффекта нейропротекторы должны иметь специфические точки приложения в структурах сетчатки, эффективно преодолевать гематоретинальный барьер и достигать фоторецепторы в терапевтических концентрациях. В офтальмологической практике нейропротекторы представлены препаратами прямого действия, которые непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва, блокируя факторы клеточного повреждения. К ним относятся неферментные антиоксиданты, антигипоксантаы, α-агонисты,

природные витамины и флавоноиды, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы глутаматных рецепторов, а также биогенные пептиды [6, 7].

Механизм действия Ретиналамина®. Первые исследования по изучению эффективности и безопасности пептидных биорегуляторов в офтальмологии были проведены в рамках проекта Центрального военно-медицинского управления Минобороны СССР в 1980-х г., основной задачей которых была разработка нового препарата для улучшения функций сетчатки после воздействия лазерного оружия [7]. В.Г. Морозов и В.Х. Хавинсон предложили теорию пептидной биорегуляции с участием биогенных пептидов направленных на поддержание структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций. Согласно предложенной концепции пептидные биорегуляторы способны осуществлять трансмембранный перенос информации, необходимой для развития, взаимодействия и функционирования клеток, что способствует восстановлению утраченных функций и торможению местных патологических процессов [6, 7]. Регуляторные пептиды характеризуются отсутствием токсичности, аллергенности, иммуногенности, канцерогенности и тератогенности, что позволяет использовать их у пациентов разных возрастных групп как при монотерапии, так и в сочетании с другими методами лечения [6, 7].

Препараты, полученные из тканей головного мозга и сетчатки крупного рогатого скота, выполняют функцию нейропептидов и участвуют в регуляции деятельности нервной ткани. В настоящее время в офтальмологической практике используется Ретиналамин® производства ООО «Герофарм» (Санкт-Петербург, Россия), регистрационное удостоверение ЛС-000684, который не имеет аналогов [7, 8]. Вопрос обоснованности применения данного препарата при различной офтальмологической патологии остается актуальным для изучения. Ретиналамин® представляет собой лиофилизат, полученный путем уксусно-кислой экстракции из сетчатки глаза крупного рогатого скота и содержащий комплекс водорастворимых низкомолекулярных полипептидных фракций с молекулярной массой от 1000 до 10000 дальтон. Учитывая малые размеры молекул, препарат способен проникать через гематоретинальный барьер в ткани сетчатки [8].

Ретиналамин® оказывает тканеспецифический цитопротекторный эффект на фоторецепторы, ганглиозные клетки и пигментный эпителий сетчатки. Механизм действия препарата обусловлен стабилизацией клеточных мембран, регулированием процессов перекисного окисления липидов, нормализацией энергетических процессов и обмена веществ внутри клетки, антикоагулянтной и антиагрегантной активностью. Также препарат обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, которое выражается в увеличении экспрессии рецепторов на Т- и В-лимфоцитах и стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов. Более того, Ретиналамин® оказывает активирующее действие на клетки сетчатки, стимулируя процессы их функционального взаимодействия. Репаративное действие Ретиналамина® в отношении поврежденных структур глазного дна и сосудистой стенки обусловлено нормализацией внутриклеточного синтеза белка [9, 10].

Согласно инструкции по применению, Ретиналамин® имеет несколько путей введения: парабульбарно или внутримышечно по 5 мг 1 раз в сутки, курс лечения составляет 10 дней. Препарат растворяют в 1-2 мл воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида или 0,5% раствора Прокаина (Новокаина). Альтернативный способ введения препарата был предложен Исайкиной Н.В. и соавторами. 20 крысам породы Wistar эпиретинально через прокол плоской части цилиарного тела вводили 0,25 % раствор Ретиналамина® (содержимое флакона 5 мг предварительно растворяли в 2 мл физиологического раствора) в дозе 0,01 мл. Общая продолжительность эксперимента составила 21 день, в ходе которого проводился наружный осмотр, офтальмоскопия с фоторегистрацией и гистологическое исследование глаз после энуклеации. Полученные результаты подтверждают безопасность эпиретинального введения с возможностью создания депо препарата у диска зрительного нерва [11]. Астахов Ю.С. и соавторы в ходе рандомизированного слепого контролируемого исследования продемонстрировали клиническую эффективность эндоназального введения Ретиналамина® при открытоугольной глаукоме I-II стадий с компенсированным внутриглазным давлением и

возрастной макулярной дегенерацией [12]. Метод эндоназального электрофореза имеет преимущества в виде неинвазивности, отсутствия болевых ощущений и аллергических реакций [12]. По отдаленным результатам эффективности и безопасности лечения Ретиналамином® внутримышечный способ введения препарата считается наиболее оптимальным, учитывая тканеспецифическое действие регуляторных пептидов, а также минимальные риски осложнений [13].

Применение Ретиналамина® при первичной открытоугольной глаукоме. В основе прогрессии глаукоматозного процесса лежит 3 основных звена патогенеза, которые включают механическое повреждение диска зрительного нерва, дисциркуляторные и метаболические расстройства. Эффективность терапии нейропротекторными препаратами может быть оценена только в условиях компенсированного внутриглазного давления [14, 15, 16].

Егоров Е.А. и соавторы выявили положительную динамику по ряду показателей (острота зрения, поля зрения и внутриглазное давление по Маклакову) через 3 месяца после 10-ти дневного курса внутримышечного введения препарата в дозировке 5 мг. Комплексное офтальмологическое обследование проводилось в момент обращения пациента, а затем через 10 дней, 1 и 3 месяца после лечения. Наибольшая эффективность нейропротекторного лечения была зафиксирована у пациентов с I-II стадиями компенсированной открытоугольной глаукомы [16]. В 2019 году было проведено рандомизированное исследование, при котором было зарегистрировано достоверное улучшение периметрических (среднее отклонение – MD и стандартное отклонение паттернов – PSD) и электрофизиологических (амплитуды и латентности компонентов P50 и N95) показателей, стабилизация средней толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки. В основную группу входили 180 пациентов (355 глаз) в возрасте $65 \pm 8,2$ года. Ретиналамин® вводился двухкратно с интервалом в 6 месяцев, период наблюдения составил 12 месяцев. При этом статистически значимого улучшения остроты зрения, изменения офтальмотонуса и средней толщины слоя нервных волокон сетчатки в процессе лечения не было выявлено [17].

Алексеев В.Н. и соавторы провели эксперимент на кроликах породы Серая шиншилла, у которых смоделировали адреналин-индуцируемую глаукому. Далее проводили лечение сформированного глаукоматозного симптомокомплекса биогенными пептидами или эпителином и проводили морфометрический анализ клеток сетчатки. В ходе исследования был выявлен нейропротекторный эффект пептидов на мелкие и средние ганглиозные клетки, а также повышение активности мюллеровских клеток [18].

Согласно данным Астахова Ю.С. и соавторов, у пациентов с I-II стадиями глаукомы после лазерного и хирургического лечения, получавших курс эндоназального электрофореза с введением Ретиналамина®, отмечалось достоверное повышение остроты зрения с 0,74 до 0,84, снижение процента абсолютных и относительных скотом с 7,7% до 7,1%, увеличение толщины слоя нервных волокон, а также повышение толерантности зрительного нерва к нагрузкам по результатам электрофизиологических исследований. [12]

Применение Ретиналамина® при возрастной макулярной дегенерации. В настоящее время возрастная макулярная дегенерация относится к мультифакториальным заболеваниям, патогенез которой не в полной мере изучен.

Предложено 4 основных звена патогенеза:

- первичное физиологическое повреждение пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха в процессе старения;
- активация окислительных процессов в сетчатке и развитие воспалительной реакции;
- генетически детерминированный запуск развития заболевания;
- дисциркуляторные нарушения в тканях сетчатки [19].

Астахов Ю.С. и соавторы показали, что у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией, получавших препарат при помощи эндоназального электрофореза, статистически значимо улучшалась острота зрения, уменьшалось количество относительных и абсолютных скотом, стабилизировалась толщина сетчатки макулярной области, повышалась функциональная активность сетчатки в макулярной области, а также стабилизировалась

площадь отложения липофусцина на аутофлюоресценции глазного дна. При этом максимальный эффект от лечения наступает через 3 месяца и имеет тенденцию к снижению через 6 месяцев. По этой причине авторами рекомендовано повторять курс лечения каждые 6 месяцев [12].

Нероев В.В. и соавторы получили схожие результаты по эффективности внутримышечных инъекций Ретиналамина® у пациентов с различными стадиями «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации по данным мультифокальной электроретинографии. Кратность курсов лечения составила 1 и 2 раза в течение полугода. Положительная динамика функционального состояния сетчатки наблюдалась на 2 месяце после лечения. Наибольший терапевтический результат регистрировался на 5 месяце после повторного курса лечения препаратом (через 3 месяца) и характеризовался повышением плотности Р1 компонента мультифокальной электроретинографии, наиболее выраженным в центральном кольце, соответствующем фовеолярной зоне. При атрофической форме возрастной макулярной дегенерации положительная динамика макулярной функции появлялась на 5 месяце после двукратного введения препарата с интервалом в 3 месяца [20].

В метаанализе 11 отечественных рандомизированных клинических исследований за период 2006-2017 годы была показана эффективность применения Ретиналамина® у пациентов с «сухой» возрастной макулярной дегенерацией. На фоне лечения статистически значимо повышалась острота зрения, регистрировалась нормализация периметрических и электроретинографических показателей. Положительная динамика выявлялась в течение 3 месяцев после курса лечения и сохранялась при повторном введении препарата в интервале 3-6 месяцев [21].

Егоров Е.А. и соавторы оценили эффективность и переносимость Ретиналамина® у 4172 пациентов в возрасте старше 18 лет с «сухой» или «влажной» формами возрастной макулярной дегенерации, первичной открытоугольной глаукомой с компенсированным внутриглазным давлением, диабетической ретинопатией и миопической болезнью. Продолжительность наблюдения составила 6 месяцев с назначением двух курсов лечения. В ходе исследования отмечена положительная динамика периметрических индексов, увеличение остроты зрения и периферических границ поля зрения, уменьшение количества скотом в сроки 1 и 3 месяцев от начала терапии. При проведении двух последовательных курсов с интервалом в 3 месяцев наблюдалась стабилизация оцениваемых показателей и хорошая переносимость лечения с отсутствием нежелательных эффектов [22].

Подтвержденным рядом исследований положительный терапевтический эффект Ретиналамина® при возрастной макулярной дегенерации обусловлен выраженным цитопротекторным влиянием на пигментный эпителий сетчатки, нормализацией про- и противовоспалительных факторов, ингибированием токсического влияния ацидоза и продуктов перекисного окисления липидов, активацией взаимодействия клеток сетчатки [12, 19, 20, 21].

Применение Ретиналамина® при диабетической ретинопатии. Важными критериями успешного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии является максимальный контроль уровня глюкозы в крови и артериального давления, а также коррекция липидного обмена. При сахарном диабете возникает эндотелиальная дисфункция, приводящая к нарушению функционирования гематоофтальмического барьера. Повреждение тканей сетчатки на фоне гипергликемии происходит последовательно от небольших начальных изменений в виде повышенной проницаемости ретинальных сосудов (непролиферативная ретинопатия) до изменений, связанных с окклюзией сосудов и прогрессией ишемических повреждений (препролиферативная ретинопатия), а затем до наиболее тяжелой стадии с развитием неоваскуляризации и фиброгенеза (пролиферативная ретинопатия) [23, 24].

Канюкова Ю. В. доказала эффективность проведения панретиальной лазерной коагуляции у пациентов с диабетической ретинопатией различных стадий в сочетании с применением Ретиналамина®. На фоне данного лечения зафиксирована статистически значимая стабилизация прогрессии диабетических изменений на сетчатке и нормализация

зрительных функций (повышение остроты зрения на 0,15-0,3, улучшение параметров электроретинографии) [24].

Габдрахманова А.Ф. и соавторы провели оценку гемодинамики глаза у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией на фоне лечения Ретиналамином®. Препарат был включен в состав комплексной терапии и вводился парабульбарно по 0,5 мл (2,5 мг) в оба глаза 1 раз в сутки в течение 10 дней. По результатам исследования было выявлено, что включение в состав комплексной терапии нейрпротектора Ретиналамина® улучшает показатели регионарной гемодинамики, что проявляется в снижении компенсаторно повышенных линейных скоростных показателей кровотока и уменьшения индекса резистентности. При сахарном диабете Ретиналамин®, вероятнее всего, оказывает терапевтическое воздействие благодаря протекторному влиянию на эндотелий сосудов, что приводит к нормализации глазной гемодинамики и уменьшению гипоксии тканей сетчатки [25].

Применение Ретиналамина® при отслойке сетчатки. По данным многоцентрового открытого сравнительного контролируемого рандомизированного исследования офтальмопротектора Ретиналамина® в период с 2009 по 2014 гг. наблюдалась положительная динамика зрительных функций в виде повышения остроты зрения, улучшения показателей светочувствительности сетчатки, визоконтрастометрии и электроретинографии у пациентов с регматогенной и травматической отслойкой сетчатки в режиме ежедневного парабульбарного введения в течение 10 дней с момента прилегания сетчатки после успешной хирургии [26].

Применение Ретиналамина® при катаракте. Александрова Т.Е. и соавторы провели рандомизированное исследование катарактостатического эффекта Ретиналамина® при местном парабульбарном введении у пациентов с поствоспалительной хориоретинальной дистрофией. Препарат вводился в дозировке 5 мг через день курсом 10 дней, оценка плотности хрусталика и зрительных функций проводилась ежегодно после каждого повторного курса восстановительного лечения на протяжении 4 лет. Согласно полученным данным, включение Ретиналамина® в состав комплексного лечения поствоспалительной хориоретинальной дистрофии оказывает статистически значимое торможение темпов созревания катаракты [27].

Заключение. Нейрпротекторная терапия препаратами пептидной структуры является перспективным методом лечения пациентов с различными заболеваниями заднего отрезка глаза. 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. По этой причине, положительная динамика от применения данных препаратов наступает не сразу, а имеет отсроченный во времени эффект.

Назначение современного препарата Ретиналамин® с адресным, патогенетически обоснованным эффективным терапевтическим действием в комплексной терапии ряда офтальмологических заболеваний обеспечивает сохранение фоторецепторов сетчатки, ганглионарных клеток и волокон зрительного нерва, что способствует стабилизации и/или улучшению зрительных функций. Согласно результатам исследований Ретиналамин® позволяет увеличивать период трудоспособности, снижает процент инвалидизации, а также повышает качество жизни пациентов. Таким образом, проведя анализ доступной литературы можно заключить, что Ретиналамин® имеет широкий спектр показаний для назначения в офтальмологической практике как с профилактической, так и с лечебной целью.

Сведения о вкладе каждого автора в работу

Ланда И.В. – 40% (подбор и анализ подобранной литературы, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Таскина Е.С. – 30 % (разработка концепции и дизайна литературного обзора, подбор и анализ литературы по теме, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Харинцева С.В. – 30% (анализ подобранной литературы, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Написание обзора литературы не имело финансовой поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Li J.Q., Welchowski T., Schmid M., Mauschitz M.M., Holz F.G., Finger R.P. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2020. 104(8). 1077-1084. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422.
2. Gallo Afflitto G., Aiello F., Cesareo M., Nucci C.J. Primary Open Angle Glaucoma Prevalence in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glaucoma.* 2022. 31(10). 783-788. DOI: 10.1097/IJG.0000000000002083.
3. Hansen M.H., Hvid-Hansen A., Jacobsen N., Kessel L. Myopia prevalence in Denmark – a review of 140 years of myopia research. *Acta Ophthalmol.* 2021. 99(2). 118-127. DOI: 10.1111/aos.14562.
4. Sacchetti M., Mantelli F., Merlo D., Lambiase A.J. Systematic Review of Randomized Clinical Trials on Safety and Efficacy of Pharmacological and Nonpharmacological Treatments for Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmol.* 2015. 2015. 737053. DOI: 10.1155/2015/737053.
5. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health.* 2021. 9(2). 130-143. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30425-3.
6. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины (25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований). Санкт-Петербург. Наука. 1998.
7. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина.* 2020. 98(3). 165-177. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177.
8. Егоров Е.А., Еричев В.П., Страхов В.В., Петров С.Ю., Романова Т.Б., Васина М.В., Зинина В.С., Макарова А.С., Казанова С.Ю., Ярцев А.В. Структурно-функциональные изменения сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при компенсированном внутриглазном давлении на фоне ретинопротекторной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2019. 135(3). 20-30.
9. Сайдашева Э.И. Нейроретинопротекция в педиатрической офтальмологической практике. *Российская педиатрическая офтальмология.* 2017. 12(4). 204-209. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-4-204-209.
10. Антонов А.А., Макарова А.С., Решикова В.С. Экспериментальные исследования эффективности Ретиналамина. *Национальный журнал Глаукома.* 2017. 16(3). 98-102.
11. Исайкина Н.В., Запускалов И.В., Кривошеина О.И. Возможность применения ретиналамина методом эпиретинального введения. *Современные проблемы науки и образования.* 2015. 6. [дата обращения 15.11.2022]. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23992>.
12. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О., Флоренцева С.С. Опыт применения Ретиналамина в лечении глаукомной нейрооптикопатии и возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмологические ведомости.* 2013. 5(2). 45-49.
13. Харинцева С.В. Ретинопротекторная терапия диабетического макулярного отека у пожилых людей. *Успехи геронтологии.* 2011. 24(3). 521-523.
14. Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П., Ярцев А.В., Петров С.Ю., Дорофеев Д.А. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований. *Вестник офтальмологии.* 2020. 136(5). 58-66. DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
15. Егоров Е.А., Егоров А.Е., Брежнев А.Ю. Нейропротекторная терапия глаукомы: методические рекомендации. Москва. Апрель, 2012. 4-10.

16. Егоров Е.А., Егорова Т.Е., Шрамко Ю.Г. Эффективность применения Ретиналамина у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой. Клиническая офтальмология. 2014. 15(4). 188.
17. Егоров Е.А., Еричев В.П., Страхов В.В., Петров С.Ю., Романова Т.Б., Васина М.В., Зинина В.С., Макарова А.С., Казанова С.Ю., Ярцев А.В. Структурно-функциональные изменения сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при компенсированном внутриглазном давлении на фоне ретинопротекторной терапии. Вестник офтальмологии. 2019. 135(3). 20-30. DOI: 10.17116/ofalma201913503120.
18. Алексеев В.Н. Чурилина Н.Ю. Павлова Е.А. Морфометрическое обоснование нейропротекторного действия пептидов при первичной открытоугольной глаукоме. Успехи современного естествознания. 2008. 2. 89-91.
19. Федотова Т.С., Хокканен В.М., Трофимова С.В., Даутова З.А. Современный подход к лечению возрастной макулярной дегенерации сухой формы. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. 9(2). 141-144
20. Нероев В.В., Зайцева О.В., Охоцимская Т.Д., Цапенко 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. 9(1). 39-46. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-1-39-46.
21. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ клинических исследований эффективности ретинопротекторной терапии "сухой" формы ВМД с применением препарата Ретиналамин® по динамике остроты зрения РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. 4. 219-225. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79.
22. Егоров Е.А. Опыт применения Ретиналамина при различных офтальмологических заболеваниях. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. 35-38. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-35-38.
23. Жалалова Д.З., Косимов Ж., Мансуров Ш., Жабборов Ш. Эпидемиология, распространённость, факторы риска и прогрессирования диабетической ретинопатии. Science and innovation. 2022. 3. 356-36. DOI: 10.5281/zenodo.6806147.
24. Канюкова Ю.В. Результаты проведения панретиальной лазерной коагуляции у больных сахарным диабетом в сочетании с применением Ретиналамина. Кубанский научный медицинский вестник. 2011. 1(124). 51-54.
25. Габдрахманова А.Ф., Галлямова Г.Р., Александров А.А. Состояние гемодинамики глаза при диабетической ретинопатии и офтальмонейропротекция. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. 9(2). 110-114.
26. Астахов Ю.С., Белова Т.В., Бойко Э.В., Луковская Н.Г., Рябцева А.А., Сайгина Е.А., Терехова И.В., Фокина Д.В. Эффективность Ретиналамина в комплексном лечении регматогенной отслойки сетчатки. Офтальмологические ведомости. 2016. 9(4). 69-77. DOI: 10.17816/OV9469-77.
27. Александрова Т.Е., Александров Е.И. К вопросу о пептидных биорегуляторах: Ретиналамин обладает катарактостатическим эффектом? Офтальмологические ведомости. 2008. 1(4). 52-56.

References:

1. Li J.Q., Welchowski T., Schmid M., Mauschwitz M.M., Holz F.G., Finger R.P. Prevalence and incidence of age-related macular degeneration in Europe: a systematic review and meta-analysis. Br J Ophthalmol. 2020. 104(8). 1077-1084. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-314422.
2. Gallo Afflitto G., Aiello F., Cesareo M., Nucci C.J. Primary Open Angle Glaucoma Prevalence in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. Glaucoma. 2022. 31(10). 783-788. DOI: 10.1097/IJG.0000000000002083.
3. Hansen M.H., Hvid-Hansen A., Jacobsen N., Kessel L. Myopia prevalence in Denmark – a review of 140 years of myopia research. Acta Ophthalmol. 2021. 99(2). 118-127. DOI: 10.1111/aos.14562.

4. Sacchetti M., Mantelli F., Merlo D., Lambiase A.J. Systematic Review of Randomized Clinical Trials on Safety and Efficacy of Pharmacological and Nonpharmacological Treatments for Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmol.* 2015. 2015. 737053. DOI: 10.1155/2015/737053.
5. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health.* 2021. 9(2). 130-143. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30425-3.
6. Kuznik B.I., Morozov V.G., Khavinson V.Kh. Cytomedins (25 years of experience in experimental and clinical studies). St. Petersburg. The science. 1998. in Russian.
7. Khavinson V.Kh. Medicinal peptide preparations: past, present, future. *Clinical medicine.* 2020. 98(3). 165-177. in Russian. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177.
8. Egorov E. A., Elichev V. P., Strakhov V. V., Petrov S. Yu., Romanova T. B., Vasina M. V., Zinina V. S., Makarova A. S., Casanova S.Yu., Yartsev A.V. Structural and functional changes in the retina in patients with primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure during retinoprotective therapy. *Bulletin of ophthalmology.* 2019. 135(3). 20-30. in Russian.
9. Saydasheva E.I. Neuroretinoprotection in pediatric ophthalmic practice. *Russian pediatric ophthalmology.* 2017. 12(4). 204-209. in Russian. DOI: 10.18821/1993-1859-2017-12-4-204-209.
10. Antonov A.A., Makarova A.S., Reshchikova V.S. Experimental studies of the effectiveness of Retinalamin. *National Journal of Glaucoma.* 2017. 16(3). 98-102. in Russian.
11. Isaikina N.V., Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I. The possibility of using Retinalamine by epiretinal administration. *Modern problems of science and education.* 2015. 6. in Russian. [cited 15.11.2022]. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=23992>.
12. Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O., Florentseva S.S. Experience in the use of Retinalamin in the treatment of glaucoma neuroopticopathy and age-related macular degeneration. *Ophthalmological records.* 2013. 5(2). 45-49. in Russian.
13. Kharintseva S.V. Retinoprotective therapy for diabetic macular edema in the elderly. *Advances in Gerontology.* 2011. 24(3). 521-523. in Russian.
14. Strakhov V.V., Egorov E.A., Elichev V.P., Yartsev A.V., Petrov S.Yu., Dorofeev D.A. The effect of long-term retinoprotective therapy on the progression of glaucoma according to structural and functional studies. *Bulletin of ophthalmology.* 2020. 136(5). 58-66. in Russian. DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
15. Egorov E.A., Egorov A.E., Brezhnev A.Yu. Neuroprotective therapy of glaucoma: guidelines. Moscow. April, 2012. 4-10. in Russian.
16. Egorov E.A., Egorova T.E., Shramko Yu.G. The effectiveness of Retinalamin in patients with compensated primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology.* 2014. 15(4). 188. in Russian.
17. Egorov E.A., Elichev V.P., Strakhov V.V., Petrov S.Yu., Romanova T.B., Vasina M.V., Zinina V.S., Makarova A.S., Casanova S.Yu., Yartsev A.V. Structural and functional changes in the retina in patients with primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure during retinoprotective therapy. *Bulletin of ophthalmology.* 2019. 135(3). 20-30. in Russian. DOI: 10.17116/oftalma201913503120.
18. Alekseev V.N., Churilina N.Yu., Pavlova E.A. Morphometric substantiation of the neuroprotective effect of peptides in primary open-angle glaucoma. *Successes of modern natural science.* 2008. 2. 89-91. in Russian.
19. Fedotova T.S., Khokkanen V.M., Trofimova S.V., Dautova Z.A. A modern approach to the treatment of dry age-related macular degeneration. *Medical Bulletin of Bashkortostan.* 2014. 9(2). 141-144. in Russian.
20. Neroev V.V., Zaitseva O.V., Okhotsimskaya T.D., Tsapenko I.V., Lantukh E.P. Efficacy of Retinalamin in patients with dry form of age-related macular degeneration with different frequency rates of intramuscular injections. *Russian ophthalmological journal.* 2016. 9(1). 39-46. in Russian. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-1-39-46.

21. Elichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Meta-analysis of clinical studies of the effectiveness of retinoprotective therapy for the "dry" form of AMD using the drug Retinalamin® on the dynamics of visual acuity of breast cancer. Clinical ophthalmology. 2017. 4. 219-225. in Russian. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-1-69-79.
22. Egorov E.A. Experience in the use of Retinalamin in various ophthalmic diseases. breast cancer. Clinical ophthalmology. 2017. 35-38. in Russian. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-1-35-38.
23. Zhalalova D.Z., Kosimov Zh., Mansurov Sh., Zhabborov Sh. Epidemiology, prevalence, risk factors and progression of diabetic retinopathy. Science and innovation. 2022. 3. 356-36. in Russian. DOI: 10.5281/zenodo.6806147.
24. Kanyukova Yu.V. The results of panretinal laser coagulation in patients with diabetes mellitus in combination with the use of Retinalamine. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2011. 1(124). 51-54. in Russian.
25. Gabdrakhmanova A.F., Galliamova G.R., Aleksandrov A.A. The state of eye hemodynamics in diabetic retinopathy and ophthalmoneuroprotection. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2014. 9(2). 110-114. in Russian.
26. Astakhov Yu.S., Belova T.V., Boiko E.V., Lukovskaya N.G., Ryabtseva A.A., Saigina E.A., Terekhova I.V., Fokina D.V. The effectiveness of Retinalamin in the complex treatment of rhegmatogenous retinal detachment. Ophthalmological records. 2016. 9(4). 69-77. in Russian. DOI: 10.17816/OV9469-77.
27. Alexandrova T.E., Alexandrov E.I. To the question of peptide bioregulators: does Retinalamin have a cataractostatic effect? Ophthalmological records. 2008. 1(4). 52-56. in Russian.