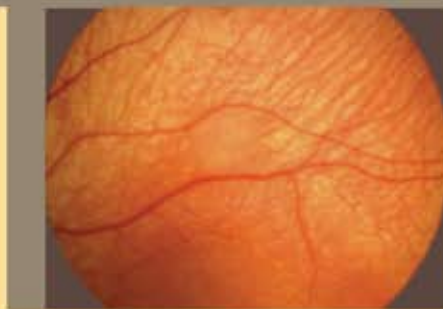


РЕТИНАЛАМИН®

Нейропротекция
в офтальмологии



«Наука»
2007

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИНВОЛЮЦИОННОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ

*О.Г. Гусаревич, доктор медицинских наук, профессор;
А.Ж. Фурсова, кандидат медицинских наук
Новосибирская государственная медицинская академия,
г. Новосибирск, Россия*

Дистрофические заболевания сетчатки составляют до 50% случаев слабости зрения и слепоты у лиц старше 65 лет [3]. По данным ВОЗ (1999), в наступившем столетии дистрофические заболевания сетчатки, наряду с остеопорозом и онкологическими заболеваниями, будут являться основными для людей пожилого возраста. Среди разнообразных форм сосудистой патологии глаза инволюционная центральная хориоретинальная дистрофия (ИЦХРД) составляет от 40% до 76,5% [2]. В России заболеваемость ИЦХРД составляет около 15 на 1000 населения [7]. В экономически развитых странах Запада она также является ведущей причиной нарушения зрения у пожилых лиц. Только в США около 13 миллионов человек страдают макулярной дегенерацией сетчатки.

Классификация

В настоящее время в отечественной медицине применяется классификация ИЦХРД, предложенная профессором Л.А. Кацнельсоном (1990), которая представляется более простой и удобной для клинической практики и отражает основные стадии заболевания:

- I. Атрофическая стадия, характеризующаяся атрофией хориокапиллярного слоя и пигментного эпителия.
- II. Предисциформная неэкссудативная стадия – появление ретинальных друз, перераспределение пигмента, дефекты пигментного эпителия.
- III. Дисциформная стадия, имеющая определенную последовательность развития:
 - а) экссудативная отслойка пигментного эпителия или нейроэпителия;
 - б) субпигментная или субретинальная неоваскуляризация;
 - в) геморрагическая отслойка пигментного и нейроэпителия.
- IV. Рубцовая стадия, которая может протекать:
 - а) без неоваскуляризации;
 - б) с наличием субретинальной неоваскулярной мембраны.

Этиология и патогенез

По мнению R. Klein (1998) основными причинными факторами возникновения и развития центральной дегенерации сетчатки могут быть светлая пигментация радужной оболочки, хирургия катаракты, курение, гормональный дисбаланс, нарушения обмена и др.

Общепризнано, что некоторые изменения макулярной области могут быть отнесены к процессам нормального старения, а именно: аккумуляция продуктов обмена в клетках пигментного эпителия, изменения коллагеновых соединительнотканых волокон, утолщение мембраны Бруха (МБ), изменения сосудов хориоидеи. Однако далеко не у всех пожилых людей развивается дистрофия центральной зоны сетчатки. Только 30% лиц старше 65 лет страдают ИЦХРД. Остается неясным, какая выраженность процессов физиологического старения способствует развитию ИЦХРД. Возможно, она является самостоятельной патологией, сопутствующей старению.

Первостепенную роль в этиологии ИЦХРД отводят атеросклерозу, называя эту патологию атеросклеротической [6], обнаруживая общие сосудистые заболевания, которые сопровождаются снижением трофических процессов в сетчатке, однако не всегда подтверждается роль атеросклероза в возникновении ИЦХРД, т.к. не выявляются достоверные изменения липидного обмена у таких больных.

Зарубежные авторы обозначили четыре основополагающие теории патогенеза сенильной макулярной дегенерации: первичное старение ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха, повреждение продуктами ПОЛ [11], первичные генетические дефекты, патологические изменения кровоснабжения глазного яблока. Нельзя не отметить, что нарушения микроциркуляции в хориокапиллярах, являющихся единственным источником кровоснабжения макулярной зоны, на фоне возрастных изменений в пигментном эпителии и мембране Бруха могут послужить толчком к началу развития дистрофического процесса, а затем влиять и на тяжесть его проявления.

Исследования последних лет продемонстрировали семейный, наследственный характер процесса с аутодоминантным типом наследования.

Работы Г.П. Смоляковой (2000), показали, что развитие ИЦХРД может быть связано с определенными нейрогуморальными закономерностями изменений вегетативно-симпатической активности, сопровождающимися нарушением трофики сетчатки, морфологическим выражением которых являются стазы и тромбообразования в хориокапиллярах, отек и расслоение мембраны Бруха, некробиологические изменения пигментного эпителия.

Накоплено много фактов, подтверждающих изменения структурной организации мембран и функционального состояния клеток в процессе старения. Снижение содержания природных антиоксидантов увеличивает повреждающее действие свободных радикалов, в результате чего изменяются функциональные характеристики мембран, что способствует построению перекисной теории повреждения клеток и старения организма [11]. Существует также предположение о снижении у пожилых людей уровня антиоксидантной защиты, что ведет к накоплению продуктов пе-

рекисного окисления липидов. С возрастом увеличивается содержание в крови липопротеидов низкой плотности, что расценивают, с учетом повышения концентрации липидных перекисей, как звено атерогенеза [5].

По современным представлениям, в патогенезе клинических проявлений ИЦХРД доминирующими являются изменения ретинального пигментного эпителия, мембраны Бруха и хориокапиллярного слоя.

Предрасполагающим фактором следует считать появление друз, которые представляют собой преимущественно продукты жизнедеятельности пигментного эпителия, образующиеся вследствие нарушения его фагоцитарной и лизисной функции. Друзы представляют собой многочисленные отдельные круглые или овальные слегка проминирующие субпигментные очажки. Они варьируют по цвету: от светло-жёлтого до белого, иногда имеют пигментный ободок. Размеры и форма друз также разнообразны: они могут быть точечными или сливными с неразличимыми границами. Локализуются в основном в заднем полюсе глаза, скапливаясь в макуле и парамакулярной зоне. Поражение обычно симметрично и захватывает оба глаза. Возможно периферическое расположение друз с сетевидным пигментом между ними (ретикулярная пигментная дистрофия). Биомикроскопически определяется глубокое залегание друз. При длительном динамическом наблюдении нередко удаётся выявить изменение офтальмоскопической картины. На ранних фазах флюоресцентных ангиограмм друзы начинают флюоресцировать с постепенно нарастающей интенсивностью, которая в позднюю венозную фазу быстро угасает. Размеры, форма, границы флюоресцирующих друз за время исследования не изменяются. Друзы, даже локализующиеся в фовеа, не дают клинических симптомов, и зрение сохраняется нормальным [2].

Выделяют несколько путей прогрессирования друз, которые ведут к потере зрения. У 90% больных формируются дисциформные экссудативные изменения и лишь у 10% развивается атрофический тип макулярной дегенерации. Увеличиваясь, друзы приводят к образованию дефектов в мембране Бруха и атрофии пигментного эпителия. Через дефекты в мембране Бруха экссудат, образующийся в результате повышенной проницаемости сосудов хориокапиллярного слоя, проникает под пигментный эпителий, приводя к экссудативной отслойке пигментного, а затем и нейрорепителия, вызывая отек и гипоксию ретинальной ткани. Характерными особенностями серозной отслойки пигментного эпителия являются вид купола, чёткие границы со слегка желтоватой окраской. Форма её может быть разнообразной: круглой, овальной, в виде подковы. При длительно существующей отслойке пигментный эпителий, находящийся над ней, гипертрофируется. Признаком давности отслойки пигментного эпителия является его дезорганизация. При образовании отслойки пигментного эпителия друзы становятся невидимыми. Отслойка может существовать длительное время без какой-либо динамики и может спонтанно исчезать или увеличиваться.

Зрительные функции при отслойке пигментного эпителия корректируются до 1,0 гиперметропическими стёклами. Отмечаются относительные скотомы, метаморфопсии, микропсии, фотопсии. На флюоресцентных ангиограммах — гомогенная флюоресценция с чёткими границами.

По интенсивности флюоресценция нарастает к поздней венозной стадии, однако, форма и границы её не изменяются.

Экссудативная отслойка нейроэпителия, возникающая вследствие нарушения барьерной функции и прочности соединения клеток пигментного эпителия, также сопровождается нарушением зрительных функций. Больные отмечают затуманивание центрального зрения, пятно, искривление и изменение формы предметов. Обычно отслойка нейроэпителия локализуется в центре и имеет офтальмоскопическую картину приподнятого диска, который не обладает такими чёткими границами, как серозная отслойка пигментного эпителия. На флюоресцентных ангиограммах определяется выход контраста из хориоидеи в одной или нескольких точках в артериовенозную фазу с медленным прокрашиванием субретинального трансудата. В отличие от отслойки у пигментного эпителия нет такой яркой и гомогенной флюоресценции очага, границы размыты и изменяются за время данного исследования.

Гипоксия влечет за собой развитие неоваскулярного фактора [2]. Новообразованные сосуды, врастающие со стороны хориоидеи через те же дефекты мембраны Бруха, приводят к образованию субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ). Ряд офтальмоскопических симптомов позволяют предположить рост новообразованных сосудов. Среди них – изменение цвета отслойки (грязно-серый оттенок), появление геморрагической активности, кистовидный отёк нейроэпителия, перифокальное скопление твёрдого экссудата в форме *circinata*. Большую помощь в диагностике СНМ оказывает ФАГ. На ранних фазах ФАГ в области дисциформной отслойки нейроэпителия проявляются сосуды, из которых состоит субретинальная неоваскулярная мембрана. Они имеют вид «кружева», «колеса велосипеда». Новообразованные хориоидальные сосуды порозны, стенка их пропускает флюоресцеин, что обуславливает экстравазальный выход контраста и длительную позднюю гиперфлюоресценцию очага. СНМ обуславливает появление геморрагического компонента и геморрагической отслойки пигментного и нейроэпителия. Организация последних ведет к фиброзным изменениям, а затем к формированию так называемой фиброваскулярной мембраны и образованию рубца. Репаративная фаза заключается в постепенной организации крови и экссудата при продолжении дальнейшего врастания новообразованных сосудов и фибробластов из хориоидеи. Офтальмоскопическая картина включает дисковидный очаг белого или тёмного цвета с отложением пигмента, ретинохориоидальными шунтами и анастомозами. Сетчатка над очагом кистовидно перерождена. Зрение снижено значительно. При ФАГ определяется пёстрая картина с множественными зонами гипер- и гипофлюоресценции.

Не исключено, что просачивание крови может иметь место и непосредственно из хориокапиллярного слоя. Отмечено также, что врастание новообразованных сосудов из хориоидеи через дефекты в мембране Бруха может быть и первичным, приводя к образованию субретинальной неоваскулярной мембраны и появлению затем экссудативно-геморрагических отслоек пигментного и нейроэпителия.

Из представленных схем патогенеза вытекает многообразие клинических проявлений этой патологии на глазном дне, которые нуждаются в классификации, отражающей стадии развития заболевания.

Среди универсальных, неспецифических молекулярных механизмов патогенеза целого ряда заболеваний выделяется окислительный стресс [1, 9]. Риск развития свободнорадикального поражения сетчатки особенно велик. Это обусловлено тем, что ткани глаза непрерывно подвергаются воздействию УФ спектра видимого света, способного осуществлять фотоиницирование свободно-радикальных реакций и агрегацию внутриклеточных компонентов. Вследствие чего нарушается основное требование, предъявляемое к глазным средам — изменение их прозрачности. Подобного рода процессы лежат в механизме возникновения катаракты, помутнений и гемофтальмов в стекловидном теле, дистрофий сетчатки [8]. Кроме того, липиды сетчатки по своему составу характеризуются высоким уровнем полиненасыщенных жирных кислот, являющихся основным субстратом ПОЛ. Сетчатка — интенсивно аэрируемая и кровоснабжаемая ткань, что создаёт дополнительные предпосылки активации ПОЛ [8].

Нарушение баланса между окислительными и антиоксидантными системами приводит к окислительному повреждению белков, нуклеиновых кислот, но, прежде всего липидов биологических мембран, которые чрезвычайно легко вовлекаются в цепные свободнорадикальные реакции.

Известно, что окислительный стресс способствует или является причиной устойчиво растущего числа болезней, таких как сердечно-сосудистые заболевания, некоторые виды онкологических заболеваний, нейро-дистрофические процессы, катаракта и макулярная дегенерация. Потеря зрения при ИЦХРД происходит в связи с повреждением фоторецепторов жёлтого пятна, патологией ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха. Сетчатка содержит высокие концентрации полиненасыщенных жирных кислот в клеточных мембранах. За счёт кровоснабжения велика возможность окислительных реакций. Доказано, что первый признак старения в наружных слоях сетчатки — появление остаточных тел (липофусцина) в ретинальном пигментном эпителии. Прогрессивная фагоцитарная активность клеток РПЕ сопровождается патологической экскрецией, которая способствует накоплению липофусцина в клетках и мембране Бруха. Этот процесс клеточного повреждения в финале заканчивается гибелью РПЕ и фоторецепторов. Липофусцин-комплекс в глазу накапливается в клетках РПЕ в течение всей жизни и к 80 годам занимает до 19% объёма цитоплазмы. В отличие от других клеток организма, главный субстрат для формирования липофусцина в РПЕ — конечные продукты фагоцитоза фоторецепторов наружных отделов сетчатки. Очевидно, накопление липофусцина является результатом окислительного повреждения. Основным источником активных форм кислорода (АФК), способных инициировать ПОЛ во всех видах клеток — это митохондрии и микросомы, которые содержат относительно большое количество полиненасыщенных жирных кислот. Перекисно окисленные липиды становятся основными предшественниками липофусцина. В сетчатке, гранулы липофусцина непрерывно подвергаются воздействию видимого света (400–700 нм) и высокому напряжению кислорода, тем самым создаются идеальные условия

для формирования реактивных форм кислорода, повреждающих клеточные белки и липидные мембраны.

Второй путь, где реакция фотосенсибилизации может быть вовлечена в развитие макулярной дегенерации — хориокапилляры. Предполагается, что фотоактивация предшественников гемоглобина могла происходить в эритроцитах, проходящих через хориокапилляры. Активация этих предшественников может приводить к наработке активных форм- супероксида, перекиси водорода, синглетного кислорода, которые могут повреждать РПЕ и мембрану Бруха (МБ).

Основные жирорастворимые антиоксиданты — токоферол, ретиноиды и каротиноиды. Последняя группа, включая лютеин и зеаксантин, избирательно накапливается в макулярном пигменте и объясняет жёлтый цвет этой зоны сетчатки. Здоровье клеток РПЕ и фоторецепторов зависит от возможности метаболизировать свободные радикалы, липогидроперекиси и потенциально другие токсичные соединения. На рисунке 1 показаны основные виды реакций, которые могут быть вовлечены в развитие окислительных повреждений сетчатки и хориоидеи в патогенезе ИЦХРД. Деструктивные процессы начинаются с окисления, фотоокисления, ведут к росту генерации активированных кислородных метаболитов, которые изменяют структуру макромолекул и образуются перексиды, фрагменты ДНК, окисленные белки, которые являются предшественниками гибели клеток, прогрессии дистрофических изменений и, как следствие, снижения зрения.

Клетки содержат множество антиоксидантов, которые выполняют различные функции по защите от опасных реакций, запущенных воздействием света, кислорода и других инициаторов окислительного стресса. Главные водорастворимые антиоксидантные метаболиты — глутатион и витамин С. Они выполняют антиоксидантное действие, прежде всего в цитоплазме и митохондриях. Кроме того, клетки содержат ферменты антиоксиданты — глутатионпероксидазу и каталазу, а также основные жирорастворимые антиоксиданты — витамин Е и каротиноиды. Они обезвреживают свободные радикалы, особенно синглетный кислород и гидроксил-радикал. Макулярные каротиноиды поглощают синий цвет и защищают от повреждающего действия света короткой длины волны РПЕ.

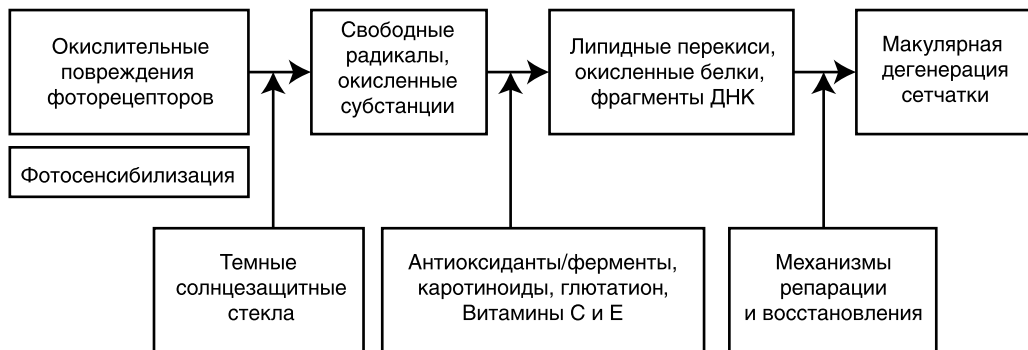


Рис. 1. Механизмы защиты окислительного повреждения сетчатки

Лечение и профилактика ИЦХРД

Современные подходы к медикаментозному лечению основаны на представлениях об этиологических факторах развития ИЦХРД и направлены на улучшение микроциркуляции и обменных процессов в сетчатке и хориоидее.

На сегодняшний день разработаны многочисленные методы лечения ИЦХРД, включающие в себя медикаментозные (в т. ч. и цитомедины), лазерные, хирургические, ультразвуковые, электро- и магнитостимуляции и др. [4].

Поскольку цитомедины, полученные из тканей различных органов, повышают резистентность данных органов к воздействию патологических агентов, авторы изучили влияние препарата из сетчатки глаза ретиналамина на течение экспериментальных ретинопатий. Исследования в Военно-медицинской академии показали, что ретиналамин наиболее эффективен при лечении ИЦХРД, особенно на преддисциформной стадии ИЦХРД, при неэкссудативных формах и с преимущественными изменениями в пигментном эпителии сетчатки [4, 5].

Представляем результаты исследования трёх групп пациентов (125 больных с ИЦХРД 1, 2 и 3 стадий). Группы сопоставимы по возрасту, стадиям и клиническим проявлениям заболевания у пациентов, из них 87 женщин и 33 мужчины, средний возраст 62,8 года. Средняя длительность заболевания — 2 года 11 месяцев.

Контрольная группа — 50 больных, получавших стандартный курс терапии (эмоксипин 1% 0,5 мл субконъюнктивально, кавинтон 2,0 внутривенно и др.) в течение 10 дней. Основная — вторая группа пациентов (50 человек) получала лечение ретиналамином по 5 мг парабульбарно (35 пациентов) и 10 мг в субтеноново пространство после проведения трофической склерэктомии, третья группа (25 пациентов) — комплексное лечение, включающее парабульбарные инъекции ретиналамина и стандартный курс терапии одновременно.

Исследовали остроту зрения, изменения полей зрения, динамику офтальмоскопических изменений глазного дна, динамику ангиографических признаков, определение порога электрического фосфена, лабильности и КЧСМ. Контрольными сроками были 11-й и 30-й дни от начала терапии. Острота зрения без коррекции до лечения у больных основной группы составила $0,51 \pm 0,22$, после курса лечения она увеличилась на 8,3% от исходного уровня и составила $0,58 \pm 0,32$. Улучшение зрения отмечено у 69% больных. При осмотре через 1 месяц отмечалось дальнейшее повышение остроты зрения на 4,8% до $0,61 \pm 0,21$. Суммарное повышение остроты зрения составило 13,3% от исходной.

На динамику остроты зрения существенное влияние оказывали стадии развития ИЦХРД, а также возраст пациентов. Пациенты с начальными стадиями заболевания в возрасте от 36 до 45 лет оказались более восприимчивыми к лечению и давали быстрое и стойкое повышение остроты зрения. В этой возрастной группе повышение остроты зрения на 0,2–0,3 отмечено в 50% случаев. С увеличением возраста пациентов и выявлением более выраженного дистрофического процесса уменьшалось количество глаз, в которых регистрировали значительное повышение остроты зрения.

Срок наблюдения	Контрольная группа	Основная группа	3-я группа
До лечения	0,43±0,33**	0,51±0,22*	0,5±0,28*
По окончании	0,46±0,1**	0,58±0,32**	0,59±0,11*
Через 1 месяц	0,4±0,13*	0,61±0,21**	0,64±0,3*

Примечание: * $p < 0,02$; ** $p < 0,005$

Влияние проводимой терапии на динамику остроты зрения у пациентов, страдающих ИЦХРД, отражено в табл. 1.

Наиболее заметная положительная динамика отмечена у больных с предисциформными стадиями заболевания. При этом офтальмоскопически отмечалось значительное уменьшение отёка в макулярной области и заднем полюсе.

В контрольной группе исходная острота зрения составляла $0,43 \pm 0,33$, а после стандартного курса лечения отмечено повышение на $0,03$ (6,6%) до $0,46 \pm 0,1$, но при осмотре через 1 месяц вновь снижение остроты зрения на $0,13$ (13% от исходного) до $0,4 \pm 0,13$. Кроме того, в 30% (30 глаз) вообще не произошло повышения остроты зрения. У двух пациентов (4 глаза) на фоне лечения выявлена отрицательная динамика, и острота зрения снизилась на $0,1$.

Наиболее значимое повышение остроты зрения отмечено в третьей группе. Через 30 дней после лечения острота зрения повысилась на $0,14$ (24%) и была статистически достоверна.

Метод парных сравнений (T-test for Dependent Samples) показал, что введение ретиналамина повысило остроту зрения у пациентов второй и третьей группы. Для правого глаза показатель возрос с $0,47$ до $0,51$ ($p=0,004$) после лечения и до $0,57$ ед. через 1 месяц ($p=0,001$), а для левого глаза – с $0,45$ до $0,48$ ($p=0,01$) и до $0,55$ ($p=0,0001$) – соответственно ($p=0,00001$) (рис. 2).

Наиболее значимая положительная динамика поля зрения отмечена в 3-ей группе после первого курса лечения у 13 больных (23%). В 15% наблюдений (15 глаз) отмечалось уменьшение размеров центральных скотом в среднем на 5–10 градусов. В 75% (75 глаз) наблюдений диаметр центральных скотом не изменился. У всех пациентов, имевших до начала лечения сужение полей зрения, зарегистрировано расширение суммарных полей зрения в среднем на 60 градусов.

Количество парацентральных скотом снизилось в 2,5 раза. В контрольной и второй группах статистически значимого изменения полей зрения не было.

Электрофизиологическое исследование всех пациентов до начала исследования показало снижение электрической чувствительности сетчатки и зрительного нерва, причём в основной группе Эф был наиболее высоким и составил 520 ± 2 мка, в контрольной группе 480 ± 11 мка. Показатель функционального состояния центральных отделов сетчатки и аксиального пучка зрительного нерва (лабильность) близок к нижней границе нормы

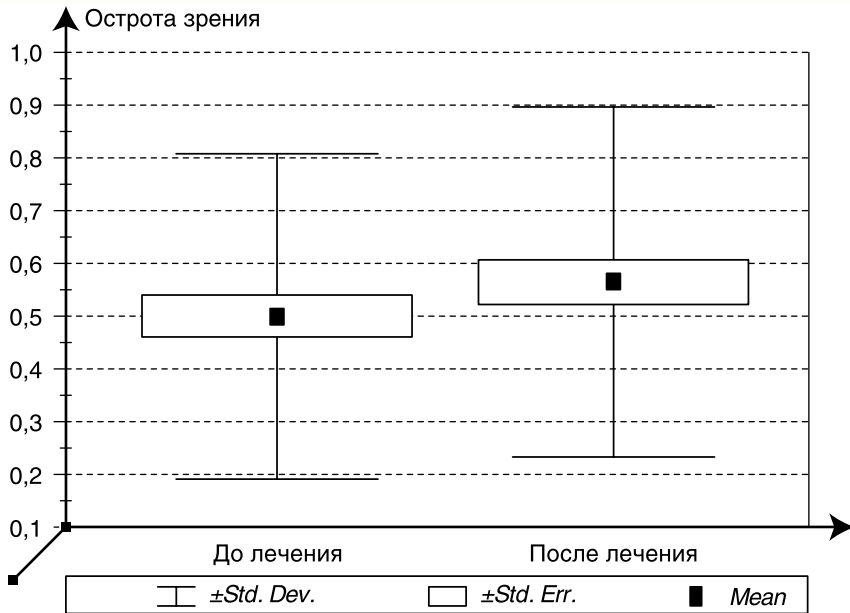


Рис. 2. Изменение остроты зрения в парных сравнениях

для этой возрастной группы (33–38 Гц). В основной группе среднее значение лабильности составило 34,44 Гц, а в контрольной – 34,45 Гц. Значение критической частоты исчезновения мелькающего фосфена (КЧСМ) снижены до 29 и 30 импульсов соответственно, что на 6–8 импульсов ниже нормальных значений.

Динамики изменений электрофизиологических показателей в контрольной группе не произошло.

Во второй группе, получавшей в качестве терапии ретиналамин, имелось снижение пороговых величин электрического фосфена на 132 ± 12 мкА, повышение лабильности на 8 Гц и увеличение КЧСМ на 8 импульсов через 1 месяц от начала лечения, то есть имело место достоверное ($p=0,02$) улучшение электрофизиологических показателей, что может объективно свидетельствовать об изменении функционального состояния внутренних слоёв сетчатки и папилломакулярного пучка зрительного нерва. Следует отметить, что при обследовании этой группы пациентов сразу после лечения достоверного изменения этих показателей не отмечено.

В третьей группе изменения этих показателей наблюдались после лечения и их положительная динамика имела место через 30 дней при контрольном осмотре. Так, фосфен снизился на 118 ± 6 и 65 ± 23 мкА, лабильность повысилась на 11 и 6 Гц и КЧСМ увеличилась на 8 и 7 импульсов сразу после лечения и через 30 дней соответственно.

В качестве основных критериев состояния глазного дна у пациентов обеих групп исследования оценивали наличие кровоизлияний, твёрдых экссудатов (друз), ишемических «мягких» экссудативных очагов, новообразованных сосудов.

Изменение офтальмоскопической картины на фоне лечения было незначительным во всех группах исследования, но если в контрольной группе обращала на себя внимание положительная динамика при наличии кровоизлияний в макулярную область, то во второй и третьих группах первыми признаками было значительное уменьшение отёка и резорбция ишемических очагов.

Обращает на себя внимание тот факт, что при парных сравнениях у конкретных пациентов с аналогичной картиной глазного дна, получающих ретиналамин, не только не отмечалось прогрессирования процесса, но и имела место значительная положительная динамика данных ФАГ на фоне лечения через 1 месяц. В контрольной же группе за резорбцией очаговых изменений через 1 месяц в последующем отмечались рецидивы кровоизлияний, усугублялась экссудативная отслойка нейроэпителия, и в ряде случаев отмечалось прогрессирование процесса с образованием новообразованных сосудов и их прорастание через дефекты в мембране Бруха под пигментный эпителий или нейроэпителий.

Улучшение самочувствия и повышение остроты зрения субъективно отмечали все пациенты. Способ доставки лекарственного средства (парабульбарно или субтеноново) существенного влияния не оказывал непосредственно во время лечения, зато в отдаленные сроки (через 3 месяца) более длительный и стабильный эффект наблюдался при введении ретиналамина в субтеноново пространство. Отдельно проводимое исследование в группе, получающей кроме лечения ретиналамином комплексное лечение антиоксидантами, ретинопротекторами, вазоактивными препаратами достигнут более выраженный клинический эффект, очевидно, за счёт комплексного действия на различные звенья патогенеза.

Выводы

Применение ретиналамина в комплексной терапии ИЦХРД доказывает его эффективность и целесообразность использования.

Список литературы

1. **Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.** Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: Маик «Наука. Интерпериодика», 2001. – 343 с.
2. **Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я.** Сосудистые заболевания глаза. М.: Медицина, 1990. – 272 с.
3. **Майчук Ю.Ф.** Принципы всемирной инициативы ВОЗ по ликвидации устранимой слепоты. Возможные пути их использования в Российской Федерации. – Окулист. – №4. – 2003 (44).
4. **Максимов И.Б.** Комплексная пептидная коррекция при микрохирургическом лечении травм глаз и их последствий. Дис. ... докт. мед. наук. – М., 1996. – 318 с.
5. **Максимов И.Б.** Особенности антиоксидантного действия препарата вещества хрусталика при лазерной катаракте // Антиоксидантная терапия в медицине. – Гродно, 2000. – С. 14–16.
6. **Селицкая Т.И.** Атеросклеротическая центральная хориоретинопатия. – Томск, 1985. – 110 с.
7. **Смолякова Г.П., Лысенко В. С.** Патогенетические подходы к лечению возрастных ЦХРД. Методические рекомендации. – Хабаровск, 2000. – 35 с.
8. **Шведова А.А.** Роль процессов ПОЛ в повреждении мембранных структур сетчатки и использование антиоксидантов как средств химической профилактики лечения глаз. – Томск, 1986.
9. **Delcourt C, Carriere I, & Ponton- Sanchez A.** Light Exposure and the risk of Age-Related Macular Degeneration: The POLA Study. //Archives of Ophthalmology. – 2001. – 119: 1463-1468.
10. **Klein R, Berger JW; Fine Slet al.** Epidemiology Age-Related Macular Degeneration. Philadelphia, Mosby, 1998: 31-55.
11. **R. Klein et al, Friberg TR, Hee MR, Pulafito CA et al.** Evolving pathophysiological paradigms for age related macular degeneration. Br J Ophthalmol. – 2001. – 85: 510–512.
12. **Winkler. B. et al.** Oxidative damage and age-related macular degeneration. Mol Vis 1999. – 11–24.