



ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕТИНАЛАМИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

© Ю.С. Астахов¹, Т.В. Белова⁴, Э.В. Бойко^{2, 3}, Н.Г. Луковская⁵, А.А. Рябцева⁴, Е.А. Сайгина⁵, И.В. Терехова⁵, Д.В. Фокина²

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург;

²Кафедра офтальмологии с клиникой ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;

³Санкт-Петербургский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

⁴Офтальмологическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, Москва;

⁵Городской офтальмологический центр при ГМПБ № 2, Санкт-Петербург

Дата поступления: 18.07.2016

Статья принята к печати: 16.11.2016

✧ В период с 2009 по 2014 год проведено многоцентровое открытое сравнительное контролируемое рандомизированное исследование эффективности применения отечественного офтальмопротектора «Ретиналамин». Осуществлены парабульбарные инъекции на фоне стандартной терапии регматогенной отслойки сетчатки в раннем послеоперационном периоде в сравнении с курсом консервативного лечения при аналогичной нозологической форме.

✧ **Ключевые слова:** регматогенная отслойка сетчатки; послеоперационный период; «Ретиналамин»; парабульбарные инъекции.

EFFICACY OF RETINALAMIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

© Yu.S. Astakhov¹, T.V. Belova⁴, E.V. Boiko^{2, 3}, N.G. Lukovskaya⁵, A.A. Ryabtseva⁴, E.A. Saigina⁵, I.V. Terekhova⁵, D.V. Fokina²

¹ Department of Ophthalmology, First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russian Federation;

² Department of Ophthalmology, S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation;

³ S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex, Saint Petersburg branch, Saint Petersburg, Russian Federation;

⁴ Department of Ophthalmology, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation;

⁵ City hospital No 2, Saint Petersburg; Russian Federation

For citation: Ophthalmology Journal, 2016;9(4):68-75

Received: 18.07.2016

Accepted: 16.11.2016

✧ From 2009 to 2014, a multicenter, open-labeled, comparative randomized-controlled study was conducted investigating the efficacy of peribulbar injections of retinalamin in combination with standard therapy for rhegmatogenous retinal detachment compared with that of standard therapy in the early postoperative period.

✧ **Key words:** rhegmatogenous retinal detachment; postoperative period; retinalamin; peribulbar injections.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Восстановление остроты зрения после операций по поводу отслойки сетчатки зависит от многих факторов: характера происхождения отслойки, её длительности и распространённости, стадии и типа пролиферативного процесса, вовлечения в процесс макулярной области, количества проведённых операций и их осложнений. Однако даже при успешной операции, выполненной в относительно ранние сроки, у ряда пациентов остаются низкие зрительные функции [6, 20].

Известны факторы риска, способствующие возникновению отслойки сетчатки, такие как миопия (5,0 D и выше) — риск возникновения возрастает в 20 раз (6 %); семейный анамнез по отслойке сетчатки; витреоретинальный синдром; афакия и артификация (1–2 %), а также наличие у пациента заболеваний или патологических состояний, которые могут приводить к отслойке сетчатки — травмы, экстракции катаракты; решетчатой и другим витрео- и хориоретинальным дегенерациям, ретиношизису [2, 12, 14, 16].

Известно, что отслойке сетчатки всегда предшествует её разрыв с последующим отхождением всех слоёв от сосудистой оболочки. Как показывает многолетняя практика, патологический процесс зачастую носит двусторонний характер (15 %) и довольно быстро приводит к потере пациентом зрительных функций. В структуре слепоты и слабовидения отслойка сетчатки занимает одно из ведущих мест, являясь причиной инвалидности в 9 % случаев [14].

Лечение отслойки сетчатки является актуальной и социально значимой проблемой как по сложности подходов и методов терапии, так и по длительности патологического процесса, реабилитации и вероятности рецидива заболевания [11, 16, 18]. Заболеваемость составляет 1 случай на 10 000 населения. По данным офтальмологов Санкт-Петербурга, за последние четверть века было зарегистрировано порядка 8 тысяч больных, среди которых более 85 % — с регматогенной отслойкой сетчатки [14].

Существующие оперативные методы лечения отслойки сетчатки, включающие барьерную лазеркоагуляцию, диатермопункцию и диатермокоагуляцию, баллонирование склеры, эписклеральное пломбирование, комплексно-сочетанную операцию «эписклеральное пломбирование + циркулярная коагуляция», витрэктомию, позволяют добиться анатомического прилегания в 67–97 % случаев, при этом лишь у 40 % пациентов острота зрения составля-

ет после операции от 0,5 до 1,0, а у 60 % остаётся на том же уровне, что и до операции, или повышается весьма незначительно [3, 8–10, 13, 19]. Понятно, что данные результаты обусловлены длительностью существования отслойки сетчатки, её распространённостью, тяжестью пролиферативного синдрома, наличием отслойки сетчатки в макулярной области, количеством проведённых операций и их осложнениями.

Одним из важных звеньев патогенеза отслойки сетчатки является ишемический синдром, который по понятным причинам возникает в отслоенной сетчатке и усугубляется при выполнении оперативного вмешательства, например при циркулярной. Сосудистая недостаточность общего или локального характера проявляется в снижении интенсивности кровообращения в центральной и периферической части сетчатки, что предопределяет как возможный регматогенный генез заболевания, так и последующие послеоперационные осложнения реабилитационного периода [12].

Вместе с тем при большом количестве работ, посвящённых хирургическому лечению регматогенной отслойки сетчатки, реабилитационный период представлен недостаточно. Немногочисленные методики лечения, направленные на улучшение зрительных функций у больных после операции по поводу регматогенной отслойки сетчатки, включают применение различных препаратов, улучшающих микроциркуляцию и трофические процессы в сетчатке, но их не всегда можно считать эффективными. В этой связи разработка современных эффективных методов консервативного послеоперационного лечения больных с регматогенной отслойкой сетчатки с целью повышения зрительных функций является, несомненно, важнейшей задачей офтальмологии.

Установлено, что в глазу с регматогенной отслойкой сетчатки кровоснабжение ухудшается в 2–3 раза по сравнению с парным глазом, в оперированном глазу происходит снижение кровотока в среднем на 40 % ниже исходного как в ближайшем, так и в более отдалённом периоде после операции. Тот факт, что ткани глаза изолированы от системного кровотока барьерами, обеспечивающими высокую степень «отбора» растворённых в крови веществ, носит явно защитную функцию. В особенности это касается тех структур глаза, которые отвечают за зрительные функции. Поэтому транспорт и доступность биологически активных веществ, в том числе и лекарственных средств, ограничены. На этом фоне применение низкомолекулярных биологически активных

нейропептидов, которые обладают способностью преодолевать гематофтальмологический барьер, представляется перспективным и целесообразным [4]. Опыт отечественной офтальмологии показал, что в этом плане одним из наиболее эффективных препаратов пептидной структуры является Ретиналамин[®], который улучшает процессы регенерации и репарации сетчатки [1, 5, 7, 11, 15].

Основным отличием Ретиналамина[®] от всех препаратов, входящих в стандарт лечения заболеваний сетчатки и зрительного нерва, является его высокий трофический потенциал и тканеспецифичность, адресное воздействие на патогенез заболевания, отсутствие токсических и других побочных эффектов, совместимость с любыми группами лекарственных препаратов.

На протяжении последних 25 лет Ретиналамин[®] успешно применяется при таких заболеваниях, как возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия, тапеторетинальные абнотрофии, глаукома, при боевой травме глаза и ретинопатии недоношенных. Хорошо известно, что для лечения данных заболеваний применяются в основном симптоматические средства, которые не активируют процессы регенерации и восстановления клеток сетчатки [1, 7, 14, 15].

Эффективность препарата обеспечивается способами его введения: парабульбарным, субконъюнктивальным, внутримышечным, лимфотропным, а также в теноново пространство в ходе оперативного вмешательства [7, 11].

ЦЕЛЬ

Основной целью многоцентрового открытого сравнительного контролируемого рандомизированного исследования препарата «Ретиналамин» у пациентов с регматогенной и травматической отслойкой сетчатки в режиме ежедневного парабульбарного введения в течение 10 дней с момента прилегания сетчатки после успешной хирургии явилась оценка его эффективности, а также сравнение с курсом традиционного консервативного лечения при той же патологии.

МАТЕРИАЛЫ

Исследование проводилось в соответствии с утверждённым протоколом, рекомендациями Международной конференции по гармонизации (ICH), нормативами и рекомендациями, касающимися проведения клинических исследований, и этическими принципами Хельсинской деклара-

ции, а также требованиями законов РФ, регламентирующих проведение клинических исследований.

Клиническое исследование проведено в трёх высокоспециализированных офтальмологических центрах Российской Федерации, а именно на кафедре офтальмологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, офтальмологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского. Спонсором исследования выступало ООО «ГЕРОФАРМ», являющееся производителем данного лекарственного препарата (регистрационный номер ЛС-000684).

МЕТОДЫ

В соответствии с протоколом в клиническом исследовании приняли участие 85 пациентов (85 глаз), отвечающие критериям включения, которым при диагнозе регматогенной или травматической отслойки сетчатки было проведено оперативное лечение и достигнуто прилегание сетчатки в срок до семи дней с момента операции. В зависимости от стадии пролиферации пациентам выполняли следующие операции: пневморетинопексию, круговое и/или меридиональное экстрасклеральное пломбирование с дренированием субретинальной жидкости и барьерной лазеркоагуляцией, витрэктомию с введением заменителей стекловидного тела.

До начала любых скрининговых мероприятий, относящихся к исследованию, врач-исследователь подробно разъяснял каждому кандидату информацию об исследуемом препарате, назначаемой терапии и плане обследований. После чего пациент, принявший решение участвовать в клиническом исследовании, подтверждал это личной подписью в форме информированного согласия «Информационного листка пациента».

В соответствии с утверждённым протоколом клинического исследования (разрешение МЗ РФ № 109 от 19 марта 2010 г.) критериями включения пациента в исследование являлись:

- прооперированные больные с регматогенной и травматической отслойкой сетчатки в срок от 1 до 7 дней после операции, у которых достигнуто прилегание отслоённой сетчатки;
- острота зрения с коррекцией не менее 0,06;
- возраст больных 18–70 лет;
- отсутствие тяжёлых сопутствующих сердечно-сосудистых, лёгочных заболеваний,

выраженной почечной недостаточности, сопутствующих органических заболеваний ЦНС, сахарного диабета;

- письменное информированное согласие пациентов на участие в данном исследовании, полученное до включения в исследование.

Критерии исключения (невключения) пациентов:

- возраст моложе 18 лет и старше 70 лет;
- помутнения оптических сред глаза, препятствующие оценке эффективности исследуемого препарата;
- единственный глаз;
- глаукома;
- выраженный увеит;
- внутриглазные опухоли и опухоли орбиты;
- ожоги глаз;
- наличие тяжёлых соматических заболеваний, требующих медикаментозной терапии (инсулин, кортикостероиды и т. д.);
- беременность или период кормления грудью;
- тяжёлая недостаточность функции печени, почек, сердца; клиренс креатинина менее 30 мл/мин, сердечная недостаточность (СН) третьего или четвёртого функционального класса;
- деменция или значительно изменённый ментальный статус, состояния, которые предусматривают затруднение понимания и сбора информации;
- конкурентное лечение другими экспериментальными препаратами, не предусмотренными данным протоколом исследований;
- отсутствие письменного согласия пациента на участие в исследовании.

Все пациенты, успешно прошедшие скрининг, были рандомизированы в одну из групп: контрольную — 45 пациентов (45 глаз) и опытную — 40 пациентов (40 глаз). Пациентам контрольной группы выполняли только стандартное консервативное лечение (использование комбинированных антибактериальных и противовоспалительных капель, местное и внутривенное введение глюкокортикоидов). Пациентам опытной группы в послеоперационном периоде, помимо стандартной консервативной терапии, проводили парабульбарные инъекции ретиналамина по 5 мг ежедневно в течение десяти дней. Исследование являлось открытым, т. е. пациент и исследователь знали, какая именно терапия назначена пациенту — стандартная или стандартная + Ретиналамин®.

Обследование больных в послеоперационном периоде осуществляли на первые — седьмые сутки после успешной противоотслюющей хирургии

(включение/визит 1); на 11–13-й день (визит 2) с момента включения пациента в исследование и проведения ему стандартной консервативной терапии или стандартной консервативной терапии + Ретиналамин®; на 30–32-е сутки (визит 3) и на 90–93-е (визит 4) от первого визита. Таким образом, общая длительность исследования для одного пациента составила не более 93 дней (табл. 1).

Регистрация и оценка нежелательных явлений проводилась постоянно с момента подписания пациентом информированного согласия до окончания участия в исследовании (визит 4).

При каждом визите пациентам выполняли полное офтальмологическое обследование: визометрию, биомикроскопию, непрямую бинокулярную офтальмоскопию, визоконтрастометрию, статическую периметрию Humphrey 24-2, макулярную электроретинограмму (МЭРГ), определяли электрическую чувствительность и критическую частоту исчезновения фосфена), выполняли оптическую когерентную томографию и В-сканирование.

Эффективность лечения оценивали по динамике остроты зрения, статической периметрии, визоконтрастометрии и показателям электрофизиологических исследований.

В исследовании также оценивали качество жизни пациентов с помощью опросника NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire — 25). Заключение о динамике показателей делали на основании различия средних значений результатов теста через месяц после назначенной пациентам терапии (визит 3) и при заключительном визите (визит 4) по сравнению с исходным значением (визит 1/скрининг).

Таблица 1

Общий план исследования

Table 1

Study design

Визит	День	Период
Включение/ Визит 1	1-й день	Период обследования
Визит 2	11–13-й день	Период лечения — 10 дней. Промежуточная оценка эффективности и безопасности на 11-й день от начала терапии исследуемым препаратом
Визит 3	30–32-й день	Сбор параметров эффективности и безопасности
Визит 4	90–93-й день	Окончательная оценка параметров эффективности и безопасности

Для решения поставленной задачи данного клинического исследования в качестве популяционных значений были использованы данные о динамике остроты зрения с коррекцией у 10 больных, прооперированных по поводу отслойки сетчатки в клинике офтальмологии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Первое обследование проводилось перед операцией, а повторное — через три месяца после операции. Было рассчитано, что для обеспечения заданных параметров выборки опытной и контрольной групп исследование должно состоять не менее чем из сорока наблюдений. Однако, учитывая возможность выбытия пациентов из исследования по различным причинам, принято решение о создании двух выборок (опытной и контрольной) численностью не менее 45 человек каждая.

Большинство полученных в ходе исследования первичных данных являлись количественными, измерение которых проводилось повторно за период наблюдения во время последовательных визитов. Обработка таких данных осуществлялась с помощью дисперсионного анализа и, в част-

ности, критерия LSD (Least Square Difference) Фишера [17, 21, 22]. Качественные показатели описывались и анализировались с помощью относительных величин частоты и распределения. Оценка значимости различия частотных характеристик проводилась с помощью *t*-критерия Стьюдента, а соответствия распределений — посредством χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов опытной группы составил $52,2 \pm 11,0$ года, контрольной — $51,2 \pm 10,7$ года ($p > 0,05$). Масса тела пациентов опытной группы $74,8 \pm 15,7$ кг, контрольной — $74,8 \pm 12,4$ кг ($p > 0,05$). Рост пациентов опытной группы $171,3 \pm 8,3$ см, контрольной — $171,7 \pm 6,8$ см ($p > 0,05$). Пациенты обеих групп имели схожие анамнез заболевания и жалобы. Отмечено, что примерно у половины пациентов отслойка сетчатки была первичной, у другой половины имела место предшествующая закрытая травма глаза. Приверженность пациентов терапии составила 99 %, т. е. практически всем 40 пациентам был выполнен 10-дневный курс парабюльбарных инъекций Ретиналамина® в соответствии с протоколом клинического исследования, что свидетельствует о высокой комплаентности.

Первичными переменными в оценке эффективности в данном клиническом исследовании являлись: острота зрения, центральное поле зрения, визоконтрастометрия, электрофизиологические исследования (МЭРГ, ЭЧ, КЧИФ). На основании этих показателей была рассчитана первичная конечная точка — разница между исходным значением на визите 1/скрининг и через месяц после терапии (визит 3), а также на заключительном визите (визит 4).

По результатам исследования максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) в опытной группе достигнуто достоверное улучшение остроты зрения (ОЗ) между первым и четвертым визитами ($p < 0,05$). При первом визите среднее значение корригированной ОЗ составило $0,27 \pm 0,04$, а при четвертом — $0,44 \pm 0,05$ (рис. 1). В группе контроля ОЗ улучшилось от первого к четвертому визиту, но статистической разницы не выявлено ($p > 0,05$), причём на третьем и четвертом визитах ОЗ не изменялась в отличие от опытной группы, где ОЗ повышалась.

По данным визоконтрастометрии во время первого визита в обеих группах не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$). Ко второму визиту в опытной группе наметилась

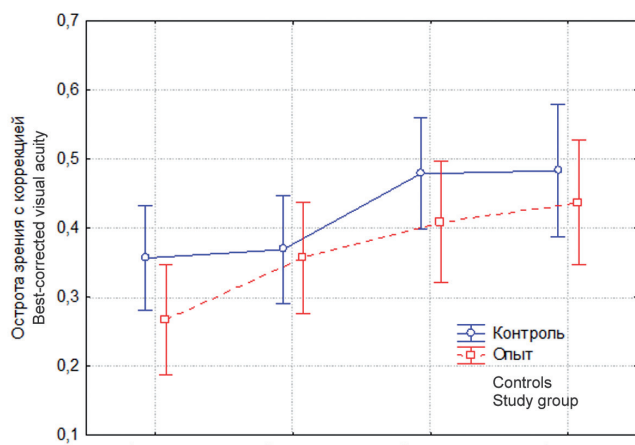


Рис. 1. Динамика максимальной корригированной остроты зрения с первого по четвертый визиты

Fig. 1. Changes in best-corrected visual acuity visit 1 to visit 4

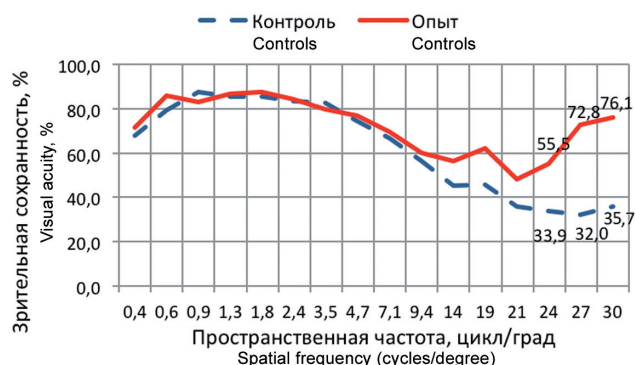


Рис. 2. Динамика визоконтрастометрии третьего визита

Fig. 2. Changes in visual contrastometry at visit 3

тенденция к увеличению значений пространственных частот и вместе с этим статистически достоверных различий в высокочастотном диапазоне. А к третьему визиту эти различия стали статистически значимы с различной степенью достоверности: на частоте 24 — с достоверностью 89 % ($p = 0,11$), на частоте 27 — с достоверностью 99,6 % ($p = 0,004$) и на частоте 30 — с достоверностью 94 % ($p = 0,06$) (рис. 2). Результаты ВКМ в высокочастотном диапазоне свидетельствуют об улучшении функционального состояния макулярных отделов сетчатки в опытной группе.

Исследование центрального поля зрения осуществляли по программе 24-2 Humphrey. Рассчитывали по 4 квадрантам средний статистический показатель светочувствительности в Дб для обеих групп. Достоверной статистической разницы между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$). В опытной группе от момента начала терапии до четвертого визита среднее арифметическое значение показателя продемонстрировало положительную динамику на + 3,0 Дб, в группе контроля + 2,6 Дб.

По данным МЭРГ (красный стимул) увеличение амплитудных показателей волны *a* и *b* в обеих группах при втором и третьем визитах свидетельствует о восстановлении функционального состояния нейронов I уровня и улучшении функций активности нейронов II уровня макулярной области.

В исследовании электрофосфена (определение порога электрической чувствительности и критической частоты исчезновения фосфена) не удалось выявить динамики в обеих группах, что, однако, позволило исключить поражения зрительно-нервного аппарата. По данным В-сканирования оболочки прилежали в обеих группах.

Оптическая когерентная томография подтвердила, что у 55 пациентов (из них 26 чел. опытной группы и 29 — группы контроля) в послеоперационном периоде достигнуто полное прилегание сетчатки при всех визитах. Толщина сетчатки (фовеа и парафовеа) соответствовала норме. Однако у 14 пациентов (из них 9 в опытной группе и 5 — контроль) выявлена плоская отслойка пигментного эпителия (ПЭС) парамаккулярно. У 19 пациентов (11 в группе контроля и 8 в опытной группе) отмечалась плоская отслойка нейроэпителия (НЭС) парамаккулярно к четвертому визиту.

У 7 пациентов из разных групп плоские от-

слойки ПЭС и НЭС нивелировались к четвертому визиту.

Анкетирование с помощью опросника VFQ-25 позволило оценить качество жизни пациентов. На фоне положительной динамики 11 различных показателей качества жизни пациентов обеих групп у пациентов, которым вводился Ретиналамин®, достоверно выше (по сравнению с контрольной группой) оказались показатели:

- качества жизни;
- уровень реакции на различные ролевые ограничения пациента в жизни (т. е. более высокая адаптационная и компенсаторная возможность пациента в условиях нарушения зрительной функции и жизненной ситуации).

За время проведения клинического исследования у 12 пациентов было зарегистрировано 13 нежелательных явлений (НЯ), из них — 10 НЯ не являлись серьезными (7 НЯ в группе пациентов, получавших Ретиналамин®, и 3 НЯ — в контрольной группе). Серьезных НЯ (СНЯ) было зарегистрировано 3 случая, из которых два — в группе пациентов, получавших исследуемый препарат, и один случай СНЯ — в контрольной группе. Зарегистрированные СНЯ не были связаны с приемом исследуемого препарата.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведенного исследования подтверждают, что после достигнутого в ходе хирургии прилегания сетчатки лечение с применением отечественного пептидного офтальмопротектора Ретиналамина® парабульбарно в течение 10 дней на фоне стандартной терапии пациентам с регматогенной и травматической отслойкой сетчатки является безопасным и позволяет достичь положительной динамики зрительных функций — остроты зрения, улучшения показателей светочувствительности сетчатки и визоконтрастотрии.
2. Целесообразность применения исследуемого препарата подтверждается устойчивой положительной тенденцией изменения показателей макулярной электроретинографии в группе пациентов, получавших инъекции Ретиналамина®.
3. Применение Ретиналамина® у пациентов, успешно оперированных по поводу отслойки сетчатки, положительно влияет на качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.Н., Медведникова Т.Н., Литвин И.Б. Применение ретиналамина и кортексина в лечении пигментной периферической абiotрофии сетчатки // Ретиналамин®. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. — СПб.: Наука, 2007. — С. 89–97. [Alekseev VN, Medvednikova TN, Litvin IB. Application retinalamine and cortexin treatment of retinal pigment peripheral abiotrophy. In: Retinalamin®. *Nejroprotekcija v oftal'mologii*. Saint-Petersburg: Nauka; 2007: 89-97 (In Russ).]
2. Антелава Д.Н., Пивоваров Н.Н., Сафоян А.А. Первичная отслойка сетчатки. — Тбилиси, 1986. — С. 59–75. [Antelava DN, Pivovarov NN, Safoyan AA. Primary retinal detachment. Tbilisi; 1986. (In Russ).]
3. Волков В.В., Трояновский Р.Л. Новые аспекты патогенеза, лечения и профилактики отслойки сетчатки // Актуальные проблемы офтальмологии. — 1981. — С. 180. [Volkov VV, Trojanovskij RL. New aspects of pathogenesis, treatment and prevention of retinal detachment. *Aktual'nye problemy oftal'mologii*. 1981; 180 p. (In Russ).]
4. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Офтальмофармакология. — М., 2004. — С. 418–434. [Egorov EA, Astaxov YS, Stavickaya TV. Ophthalmopharmacology. Moscow; 2004. (In Russ).]
5. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В. Сравнение нейропротекторных свойств ретиналамина и эмоксипина // Ретиналамин®. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. — СПб.: Наука, 2007. — С. 63–72. [Egorov EA, Stavickaya TV. Comparison of the neuroprotective properties of retinalamin and emoxipin. *Retinalamin®. Nejroprotekcija v oftal'mologii*. Saint Petersburg: Nauka; 2007:63-72. (In Russ).]
6. Журавлева Л.В. Сосудистые и дистрофические заболевания сетчатки глаза — эффективность ретиналамина. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. — СПб.: Наука, 2007. — С. 98–103. [Zhuravleva LV. Vascular and degenerative diseases of the retina — efficiency of retinalamin. Retinalamin. *Nejroprotekcija v oftal'mologii*. Saint Petersburg: Nauka; 2007:98-103. (In Russ).]
7. Иванкина Н.В., и др. Ретиналамин в комплексном лечении наследственных и приобретённых заболеваний сетчатки // Ретиналамин®. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. — СПб.: Наука, 2007. — С. 104–110. [Ivankina NV, et al. Retinalamin in the complex treatment of hereditary and acquired diseases of the retina. *Retinalamin®. Nejroprotekcija v oftal'mologii* / Ed by I.B. Maksimova, V.V. Neroeva. Saint Petersburg: Nauka; 2007:104-110. (In Russ).]
8. Ильницкий В.В. Временное и постоянное эписклеральное пломбирование в хирургии отслойки сетчатки, ее профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. [Il'nickij VV. Temporary and permanent scleral buckling surgery in surgery of retinal detachment and its prevention [dissertation]. Moscow; 1995. (In Russ).]
9. Ильницкий В.В. Экстрасклеральное баллонирование в хирургии отслойки сетчатки: Физиология и патология внутриглазного давления. — М., 1990. — С. 150–156. [Il'nickij VV. Extrac scleral ballooning in surgery of retinal detachment. In: *Fiziologija i patologija vnutriglaznogo davleniya*. Moscow; 1990:150-156. (In Russ).]
10. Ильницкий В.В., Гурьева Н.В., Саксонова Е.О. Пути повышения эффективности временного баллоного пломбирования склеры при отслойке сетчатки // Тезисы доклада VII съезда офтальмологов России. — 2000. — С. 442. [Il'nickij VV, Gur'eva NV, Saksonova EO. Ways of increasing the efficiency of the temporary scleral ballooning buckling for retinal detachment. VII s"ezd oftal'mologov Rossi (conference proceedings). Minsk; 2000: 442. (In Russ).]
11. Использование препарата ретиналамин в комплексном лечении больных с тапеторетинальной абiotрофией, диабетической ретинопатией и инволюционной центральной дистрофией. Медицинские технологии / В.В. Нероев, И.Б. Максимов. — М.: Минсоцздрава развития РФ, 2007. — 16 с. [The use of retinalamin in the complex treatment of patients with a retinal abiotrophy, diabetic retinopathy and central involutinal dystrophy]. *Medicinskie tehnologii* / VV Neroev, IB Maksimov. Moscow: Minsoczdrazvrazvitiya RF; 2007. 16 p. (In Russ).]
12. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз. — М.: Медицина, 1990. — С. 141–142. [Kacnel'son LA, Forofonova TI, Bunin AY. Vascular diseases of the eye. Moscow: Medicina; 1990. (In Russ).]
13. Линник Л.А., Франчук А.А. Применение рубинового лазера для профилактики отслойки сетчатой оболочки // Офтальмологический журнал. — 1977. — № 2. — С. 106–108. [Linnik LA, Franchuk AA. The use of ruby laser for the prevention of detachment of the retina. *Oftal'mologicheskij zhurnal*. 1977;(2):106-108. (In Russ).]
14. Луковская Н.Г., Астахов Ю.С. Ретиношизис. Этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение. — СПб., 2008. — 112 с. [Lukovskaya NG, Astaxov YS. Retinoschisis. Etiopathogenesis, diagnostics, disease pattern, treatment. Saint Petersburg; 2008. (In Russ).]
15. Максимов И. Б., и др. Пептидная реабилитация пациентов после хирургического лечения огнестрельной травматической отслойки сетчатки // Ретиналамин®. Нейропротекция в офтальмологии / Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. — СПб.: Наука, 2007. — С. 116–118. [Maksimov IB, et al. Peptide rehabilitation of patients after surgical treatment of gunshot traumatic retinal detachment. In: *Retinalamin®. Nejroprotekcija v oftal'mologii*. Saint Petersburg: Nauka; 2007:116-118. (In Russ).]
16. Нероев В.В. Новые аспекты проблем патологии сетчатки и зрительного нерва // Вестник офтальмологии. — 2000. — № 6. — С. 14–16. [Neroev VV. New aspects of the pathology of the retina and optic nerve. *Vestnik oftal'mologii*. 2000;(6):14-16. (In Russ).]
17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.:

- МедиаСфера, 2002. – 312 с. [Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. The use of the software package. Moscow: MediaSfera; 2002. 312 p. (In Russ).]
18. Саксонова Е.А. Основные направления в изучении проблемы отслойки сетчатки в Институте им. Гельмгольца и их развитие // Актуальные вопросы офтальмологии. – М., 2000. – Ч. 1. – С. 294–297. [Saksonova EA. The main directions in the study of the problem of retinal detachment in the Helmholtz Institute and their development. *Aktual'nye voprosy oftal'mologii*. Moscow; 2000. Vol. 1. P. 294-297. (In Russ).]
 19. Федоров С.Н., Семенов А.Д., Романенков Ф.А. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина, 1981. – С. 81–146. [Fedorov SN, Semenov AD, Romanenkov FA. Lasers in clinical medicine. Moscow: Medicina; 1981. (In Russ).]
 20. Хавинсон В.Х., Нероев В.В., Трофимова С.В., Осокина Ю.Ю. Уникальная технология восстановления функции поражённой сетчатки глаза при различных заболеваниях. – М., 2011. – 25 с. [Xavinson VX, Neroev VV, Trofimova SV, Osokina YY. The unique technology of restoration of function of the affected retina in various diseases. Moscow; 2011. (In Russ).]
 21. Шеффе Г. Дисперсионный анализ / Пер. с англ. – М.: Физматгиз, 1980. – 626 с. [Sheffe G. Variance analysis. Moscow: Fizmatgiz; 1980. (In Russ).]
 22. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – 3-е изд., доп. – СПб.: ВМедА, 2011. – 318 с. [Yunkerov VI, Grigor'ev SG, Rezvancev MV. Mathematical statistics processing of data for medical research. Saint Petersburg: VMedA; 2011. (In Russ).]

Сведения об авторах:

Юрий Сергеевич Астахов — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии. ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. E-mail: astakhov73@mail.ru.

Т. В. Белова — врач-офтальмолог. Офтальмологическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, Москва.

Эрнест Витальевич Бойко — д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, профессор. Кафедра офтальмологии, заведующий кафедрой МАПО, Санкт-Петербург. E-mail: boiko111@list.ru.

Нина Григорьевна Луковская — канд. мед. наук. Городской офтальмологический центр при ГМПБ № 2, Санкт-Петербург. E-mail: shchukin.ad@mail.ru.

Алла Алексеевна Рябцева — врач-офтальмолог. Офтальмологическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского, Москва.

Елизавета Александровна Сайгина — врач-офтальмолог. Городской офтальмологический центр при ГМПБ № 2, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Ирина Владимировна Терехова — врач-офтальмолог. Городской офтальмологический центр при ГМПБ № 2, Санкт-Петербург. E-mail: astakhov@spmu.rssi.ru.

Диана Владимировна Фокина — канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург.

Yury S. Astakhov — MD, PhD, professor. Department of Ophthalmology, FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia. E-mail: astakhov73@mail.ru.

T. V. Belova — MD, Department of Ophthalmology, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation.

Ernest V. Boyko — MD, honoured doctor of Russian Federation, doctor of medical science, professor. Head of Department. Department of Ophthalmology, MAPE. Saint Petersburg. E-mail: boiko111@list.ru.

Nina G. Lukovskaya — MD, PhD, head of department. City Ophthalmology Center, City Multi-Field Hospital No 2, Saint Petersburg. E-mail: shchukin.ad@mail.ru.

Alla A. Ryabtzeva — MD. Department of Ophthalmology, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation.

Elizaveta A. Sajgina — MD. City Ophthalmology Center, City Multi-Field Hospital No 2, Saint Petersburg, Russian Federation.

Irina V. Terehova — MD. City Ophthalmology Center, City Multi-Field Hospital No 2, Saint Petersburg, Russian Federation.

Diana V. Fokina — candidate of medical science. Department of Ophthalmology of the S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation.