**Применение цитомединов в офтальмологии**

Ю.В. Налобнова, Е.А. Егоров, Т.В. Ставицкая, Г.К. Асророва, Кафедра глазных болезней лечебного факультета, РГМУ

Французским физиологом Броун–Секаром в конце XVIII века впервые была предпринята попытка использовать эндогенные физиологически активные вещества для лечения различных заболеваний. Он использовал экстракты из семенных желез различных животных в качестве омолаживающего средства.

В дальнейшем для лечения различных заболеваний начали применять вещества полипептидной природы, полученные из различных органов и тканей (головного мозга, гипоталамуса, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, кровеносных сосудов, легких, печени, вилочковой железы, сетчатки и других).

Эти вещества получили название пептидных биорегуляторов или цитомединов.

Термин «цитомедины» предложен В.Г. Морозовым и В.Х. Хавинсоном. Он образован от греческого слова «citos» и латинского «mediator».

Эти вещества являются щелочными полипептидами, имеющими молекулярную массу от 1 тыс. до 10 тыс. Да. Их получают из различных тканей с помощью метода кислотной экстракции с последующей очисткой от балластных веществ. Данный метод получения исключает возможность переноса вирусов и протоонкогенов, что обеспечивает безопасность применения данных веществ в клинической практике.

Цитомедины обладают способностью индуцировать процессы специфической дифференцировки в популяции клеток, являющихся исходным материалом для их получения.

Используя иммунофлюоресценцию, установили, что регуляторные полипептиды расположены на поверхности клетки и отсутствуют в ядерной, митохондриальной и лизосомальной фракциях.

Вероятно, они входят в состав клеточных мембран и появляются в межклеточных пространствах в результате их физиологической деструкции.

Независимо от того, из каких органов и тканей они были получены, цитомедины влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, перекисное окисление липидов и другие защитные реакции организма. Это действие выражено в разной степени и зависит от применяемой дозы.

Следует отметить, что при хроматографическом анализе наблюдается разделение различных цитомединов на фракции – низкомолекулярные и высокомолекулярные. Разные фракции цитомединов оказывают разнонаправленное действие на течение физиологических процессов. Более выраженную активность проявляют низкомолекулярные фракции. Учитывая разнонаправленный характер действия, при использовании цитомединов в клинической практике применяются смешанные фракции.

Механизм действия цитомединов в настоящее время не до конца ясен. По всей видимости, их эффекты осуществляются через специфические рецепторы, расположенные на поверхности клетки. После экзогенного введения полипептидов происходит выброс эндогенных регуляторных пептидов, для которых введенный пептид является индуктором. Эффект пептидного каркаса приводит к пролонгированию эффекта цитомединов, который сохраняется даже после полного разрушения первоначального индуктора.

Цитомедины, получаемые из тканей головного мозга и сетчатки, обладают функцией нейропептидов и участвуют в регуляции деятельности нервной ткани.

Изучение возможности применения нейропептидов в офтальмологии началось в 1987 году. В настоящее время используются такие нейропептиды, как ретиналамин и кортексин.

Кортексин – комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней.

Кортексин обладает тропным действием в отношении коры головного мозга и регулирует процессы метаболизма нейромедиаторов и перекисного окисления в коре головного мозга, зрительном нерве и нейронах сетчатки.

Применяется в комплексном лечении больных хориоретинальными дистрофиями и атрофиями зрительного нерва.

Выпускается в виде лиофилизированного порошка во флаконах. В каждом флаконе содержится 10 мг активного вещества. Перед применением порошок разводится в 1 мл физиологического раствора. Препарат вводится однократно в субтеноново пространство 1 раз в 3–6 месяцев.

Ретиналамин представляет собой комплекс пептидов, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота. Выпускает в виде лиофилизированного порошка во флаконах. В каждом флаконе содержится 5 мг активного вещества и 17 мг глицина. Перед применением порошок разводиться в 1 мл физиологического раствора.

Ретиналамин уменьшает деструктивные изменения в пигментном эпителии сетчатки при различных формах дегенерации, модулирует активность клеточных элементов сетчатки, улучшает эффективность функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при развитии патологических процессов. Кроме того, ретиналамин стимулирует фибринолитическую активность крови и оказывает иммуномодулирующее действие (под его воздействием увеличивается экспрессия рецепторов на Т– и В–лимфоцитах, повышается фагоцитарная активность нейтрофилов).

В настоящее время проведены исследования эффективности ретиналамина у больных с диабетической ретинопатией, пигментной абиотрофией сетчатки, инволюционными центральными дистрофиями сетчатки, травмами глазного яблока, глаукомой.

А.И. Днепропетровская и С.В. Харинцева (1988) изучали влияния ретиналамина на течение экспериментальной ретинопатии. У подопытных животных при применении ретиналамина уменьшались явления отека сетчатки при создании модели токсической ретинопатии.

В.Х. Хавинсон с соавторами (1998) исследовали влияние ретиналамина на процессы регенерации нейроэпителия. Исследование проведено на крысах линии Кампбелл, для которых характерно развитие генетически обусловленной пигментной дистрофии сетчатки с 20–го дня после рождения. Полученные данные свидетельствуют о способности ретиналамина тормозить развитие генетически детерминированной дистрофии сетчатки, оказывать положительное влияние на процессы регенерации нейроэпителия.

При клиническом изучении эффективности ретиналамина у больных с пигментной дистрофией сетчатки (Л.А. Васильева, 1992) было выявлено повышение остроты зрения в 98% случает, в то время как в контрольной группе – в 36,2% случаев, расширение суммарных границ поля зрения (СГПЗ) в 96,4% в опытной группе и в 56,8% случаев в контрольной группе. Кроме того, в опытной группе отмечалось увеличение амплитуды «в»–волны общей ЭРГ. Наиболее выраженный положительный эффект был получен у лиц с I–II стадиями пигментной абиотрофии.

Для лечения пигментной дистрофии сетчатки ретиналамин вводится парабульбарно. На курс 10 инъекций. Курс лечения проводят 1–2 раза в год.

При оценке эффективности ретиналамина у больных с инволюционной центральной хориоретинальной дистрофией (В.Х. Хавинсон, С.В. Трофимова, 1999) наблюдалось увеличение остроты зрения в течение первой недели, эффект сохранялся в течение 6–12 месяцев. Увеличение остроты зрения в опытной группе наблюдалось в 90% случаев, в контрольной группе в 35% случаев. В 71,8% случаев наблюдалось частичное, а в 23,5% полное рассасывание геморрагий. В контрольной группе существенных изменений не наблюдалось. В 93,8% случаев было выявлено сужение зон фокальной ишемии по результатам ФАГ. Снизилось количество центральных скотом почти в 3 раза.

На фоне применения ретиналамина у больных с диабетической ретинопатией (В.Х. Хавинсон, С.В. Трофимова, 1999) было выявлено улучшение остроты зрения в основной группе в 76,8% случаев, в контрольной группе в 20,5%. Улучшение офтальмоскопической картины отмечено в 68,5% случаев в основной группе и в 22,1% случаев в контроле. В 83,5% случаев наблюдалась положительная динамика по данным ФАГ (уменьшение числа микроаневризм, сужение зон ишемий).

Для лечения ДРП сетчатки ретиналамин вводится парабульбарно. На курс 10 инъекций. Курс лечения проводят 1–2 раза в год.

В.Х. Хавинсоном также получены положительные результаты при использовании ретиналамина в лечении тромбозов ЦВС и ее ветвей.

И.Б. Максимовым и В.Ф. Даниличевым (1994,1996) была разработана система комплексной пептидной коррекции при травматических повреждениях органа зрения. Применение ретиналамина и кортексина позволяет повысить остроту зрения и функциональное состояние сетчатки, а также уменьшить реабилитационный период после тяжелых витреоретинальных травм.

В нашей клинике было проведено исследование эффективности препарата ретиналамин у больных с компенсированной глаукомой. Исследование было проведено в соответствии с международными требованиями с использованием слепого плацебо–контролируемого метода. При анализе полученных результатов положительная динамика зрительных функций была отмечена только в группе больных, которым парабульбарно вводился ретиналамин. В группе контроля клинически значимых изменений отмечено не было.

Острота зрения без коррекции до лечения составила 0,42±0,23, после курса лечения она увеличилась на 0,27 и составила 0,69±0,28, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 0,19 и составила 0,609±0,29. Изменения остроты зрения были статистически достоверны (р<0,05).

Острота зрения с коррекцией до лечения составила 0,79±0,28, после курса лечения она увеличилась на 0,13 и составила 0,92±0,27, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 0,11 и составила 0,9±0,28. Изменения остроты зрения были статистически достоверны (р<0,05).

Положительная динамика поля зрения по данным компьютерной периметрии с использованием программы «Периком» наблюдалась у 85,2% больных. В среднем количество относительных скотом 1 порядка уменьшилось после курса лечения на 20,7%, а через 1 месяц на 35,2%. Количество относительных скотом 2 порядка уменьшилось после курса лечения на 31,5%, а через 1 месяц на 37,3%. Количество абсолютных скотом уменьшилось после курса лечения на 20,6%, а через 1 месяц на 24,5%. Чувствительность зрительного нерва увеличилась после курса лечения на 19,3%, а через 1 месяц она была выше исходной на 20,1%. Все изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) до лечения составила 27,79±7,1 Гц, после курса лечения она увеличилась на 12,2% и составила 29,96±7,4 Гц, через 1 месяц после курса показатели КЧСМ были выше исходных на 16,9% и составили 32,48±9,46 Гц. Изменения КЧСМ были статистически достоверны (р<0,05). Положительная динамика КЧСМ была выявлена у 78,5% больных.

У 86,3% больных было выявлено улучшение электрофизиологических показателей. При этом следует отметить, что показатели латентности при измерении ЗВКП практически не изменились, а выявленные изменения были статистически недостоверны.

Амплитуда «а»–волны общей ЭРГ до лечения составила 44,0±21,5, после курса лечения она увеличилась на 10,9% и составила 48,82±21,14, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 11,3% и составила 49,0±22,3. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда «в»–волны общей ЭРГ до лечения составила 160,09±74,34, после курса лечения она увеличилась на 17,6% и составила 188,2±82,5, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 20,1% и составила 192,2±98,65. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда ритмической ЭРГ на 30 Гц до лечения составила 40,58±14,9, после курса лечения она увеличилась на 13,1% и составила 45,9±15,9, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 16,5% и составила 47,3±16,7. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда «а»–волны макулярной ЭРГ на красный стимул до лечения составила 3,5±0,8, после курса лечения она увеличилась на 8,57% и составила 3,8±0,72, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 17,1% и составила 4,1±0,43. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда «в»–волны макулярной ЭРГ на красный стимул до лечения составила 11,5±0,5, после курса лечения она увеличилась на 13,9% и составила 13,1±0,7, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 20,0% и составила 13,8±0,68. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда «а»–волны макулярной ЭРГ на зеленый стимул до лечения составила 5,1±0,6, после курса лечения она увеличилась на 15,7% и составила 5,9±0,98, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 19,6% и составила 6,1±0,8. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда «в»–волны макулярной ЭРГ на зеленый стимул до лечения составила 45,5±11,2, после курса лечения она увеличилась на 17,6% и составила 53,5±10,1, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 22,6% и составила 55,5±8,2. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Амплитуда ЗВКП до лечения составила 13,97±6,5, после курса лечения она увеличилась на 38,13% и составила 21,45±13,1, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 65,3% и составила 38,09±24,6. Изменения были статистически достоверны (р<0,05).

Латентность ЗВКП до лечения составила 88,8±31,0, после курса лечения она увеличилась на 2,9% и составила 91,45±32,9, через 1 месяц после курса лечения острота зрения была выше исходной на 3,0% и составила 91,54±37,01. Изменения были статистически не достоверны (р<0,5).

В комплексном лечении глаукомы используются парабульбарные инъекции ретиналамина. На курс 10 инъекций. Курс лечения проводят 1–2 раза в год.

В настоящее время продолжается поиск новых нейропептидов, которые оказывали бы нейроретинопротекторное действие. Возможно, их применение позволит улучшить зрительные функции у больных с различными заболеваниями сетчатки и зрительного нерва.

**Список литературы**

1. Даниличев В.Ф. , Максимов В.Г. «Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов». Минск. Наука и техника, 1994. с. 223.

2. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. «Цитомедины (25–летний опыт экспериментальных и клинических исследований). СПб, Наука, 1998, 310 с.

3. Хавинсон В.Х, Трофимова С.В. пептидные биорегуляторы в офтальмологии». СПб ИКФ «Фолиант», 2000, 48 с.