

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-14>

## Влияние биорегуляционной терапии на течение пигментного ретинита у людей старшей возрастной группы

**С.В. Трофимова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Я. Дацерис**<sup>2</sup>, MD, профессор,  
**А.В. Трофимов**<sup>3</sup>, доктор медицинских наук,  
**Р. Диаманти**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

<sup>2</sup>Офтальмологический госпиталь «ОММА», Афины, Греция

<sup>3</sup>ООО «Клиника Древо жизни», Санкт-Петербург

**E-mail:** dr.s.trofimova@gmail.com

*Представлены результаты 30-летнего клинического применения пептидных ретинопротекторов при лечении дегенеративных заболеваний сетчатки глаза, в частности, пигментного ретинита. Полученные данные свидетельствуют о высоком клиническом эффекте пептидных ретинопротекторов и перспективности применения данных лекарственных пептидных препаратов у людей старшей возрастной группы.*

**Ключевые слова:** офтальмология, пептидные ретинопротекторы, пептидные биорегуляторы, пигментный ретинит, дистрофия сетчатки.

**Для цитирования:** Трофимова С.В., Дацерис Я., Трофимов А.В. и др. Влияние биорегуляционной терапии на течение пигментного ретинита у людей старшей возрастной группы. Врач. 2020; 31 (6): 73–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-14>

Демографические изменения, которые произошли в последнее десятилетие, заставили все экономически развитые страны обратить более пристальное внимание на проблемы возраст-ассоциированных заболеваний во всех сферах медицины, в том числе в офтальмологии. Известно, что человек получает >70% информации из внешнего мира с помощью органа зрения. Утрата или резкое снижение зрительных функций делает человека нетрудоспособным вне зависимости от возраста и физического состояния. Однако именно у людей старшей возрастной группы сенсорные нарушения оказывают наиболее существенное влияние на качество жизни. Причины возникновения слабовидения и слепоты разнообразны, но одно из первых мест занимает поражение сетчатой оболочки глаза. Среди дегенеративных заболеваний сетчатки отмечается рост пигментного ретинита (ПР). Хотя манифестация данного заболевания начинается в молодом возрасте, в последние годы произошел резкий рост данной патологии среди людей старшей возрастной группы. Данный факт можно объяснить, во-

первых, улучшением качества диагностики, во-вторых, старением населения за счет увеличения средней продолжительности жизни. Таким образом, из года в год возрастает число больных ПР пожилого и старческого возраста [6, 7, 10].

ПР, как и другие наследственные дегенеративные изменения сетчатки глаза, характеризуется прогрессирующей атрофией фоторецепторных клеток, делая человека инвалидом по зрению и провоцируя ускоренное старение его организма. Мировая офтальмология до последнего времени не обладала достаточно эффективным способом лечения ПР.

С середины 80-х гг. прошлого столетия в России активно развивается новое направление клинической медицины – биорегуляционная терапия. В. Хавинсон и В. Морозов создали и активно изучали на протяжении всего этого времени пептидные биорегуляторы – препараты, обладающие высокой биологической активностью за счет эпигенетической регуляции генов. Авторами разработана уникальная методика выделения из органов и тканей животных пептидов, обладающих направленным тканеспецифичным воздействием. Эти лекарственные препараты представляют собой комплексы пептидов массой до 10 КДа. Применяемые современные технологии абсолютно исключают возможность присутствия в них вирусов или прионов. Дальнейшие научные исследования, которые продолжились в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии под руководством профессора В. Хавинсона, позволили создать новую группу пептидных регуляторов, аналогов пептидных комплексных препаратов, активность которых в 100 раз превышает ранее созданные. Получено более 200 российских и международных патентов на пептидные биорегуляторы, кроме того, многие из пептидных препаратов включены в Государственную Фармакопею РФ [5, 11].

Впервые реальные успехи при лечении заболеваний сетчатки были получены в начале 90-х годов в научно-исследовательской лаборатории биорегуляторов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова под руководством полковника медицинской службы профессора В.Х. Хавинсона, где были проведены экспериментальные и клинические исследования, которые показали высокую ретинопротективную активность пептидных биорегуляторов, в том числе при лечении такого тяжелого заболевания сетчатки, как ПР [1, 2, 4].

Основанием для применения пептидных биорегуляторов в клинической практике у больных ПР стали результаты многолетних экспериментальных исследований. Так, результаты исследований, проведенных на крысах линии Campbell, особенностью которых является развитие с 20-го дня жизни генетически обусловленной пигментной дегенерации сетчатки, продемонстрировали высокую способность пептидных

ретинопротекторов тормозить генетически запрограммированную гибель клеток пигментного эпителия, стимулировать процессы регенерации нейрорецепторного аппарата сетчатки и восстанавливать его функциональную активность. Применение пептидных препаратов у крыс линии Campbell позволило повысить биоэлектрическую активность и увеличить функциональную активность их сетчатки за счет стабилизации ее морфологической структуры, что сохранило зрительные функции животным в 2 раза дольше, чем в контроле. Основным механизмом действия пептидных ретинопротекторов можно охарактеризовать результатами следующих экспериментальных исследований. Известно, что сетчатка содержит до 30% недифференцированных клеток (*stems cells*) [13]. Многолетнее изучение механизмов действия пептидных биорегуляторов показало, что пептиды обладают строгоспецифической индукционной активностью. При исследовании индукционной активности пептидов сетчатки на клетки полипотентной ткани эктодермы ранней гастролы *Xenopus Laevis* было доказано, что эти пептиды обладают нейральной индукционной активностью, в отличие от других биорегуляторов, которые обладают, например, мезодермальной активностью. После воздействия пептидов сетчатки на недифференцированную ткань запускается нейральная дифференцировка, что приводит к возникновению нейральных клеток, клеток сетчатки и пигментного эпителия [12, 15, 17].

Проведенные иммуногистохимические исследования с использованием моноклональных антител к маркерам, являющимся ключевыми факторами дифференцировки клеток сетчатки, показали способность коротких пептидов эпигенетически регулировать синтез белков-маркеров дифференцировки нейронов сетчатки и пигментного эпителия [3, 14]. Таким образом, механизм действия пептидных препаратов связан с регуляцией экспрессии сигнальных молекул – маркеров дифференцировки ретинальных клеток.

Понимание механизмов действия пептидов сетчатки объясняет, за счет чего в клинической практике удается повысить зрительные функции у пациентов с заболеваниями глаз [16, 18].

Также по данным 30-летних клинических исследований у больных ПР показана высокая ретинопротективная активность пептидных биорегуляторов. Сохранение зрительных функций наблюдалось более чем у 80% пациентов с ПР, в то время как в контроле за 30-летний период наблюдения таковое отмечено только у 28% больных.

Многолетний российский клинический опыт применения пептидных биорегуляторов у больных ПР позволил начать совместный греческо-российский проект по лечению больных ПР. В офтальмологическом госпитале ОММА при использовании техноло-

гии Санкт-Петербургского института биорегуляции в течение 5 лет проводили лечение пациентов с данным заболеванием [8, 9].

С целью систематизации результатов клинического наблюдения, оптимизации статистической обработки данных, а также для регистрации результатов применения комплекса пептидных биорегуляторов у пациентов с ПР заполняли специальные учетные карты обследования больного, содержащие критерии включения и исключения пациентов из исследования, текст информированного согласия пациента на участие в лечении, краткие анамнестические данные, диагноз (основной и сопутствующий), основные визометрические и инструментальные данные о состоянии глаз на момент осмотра. Каждый пациент был информирован об участии в клиническом исследовании и дал письменное согласие [8, 9].

Все пациенты до и после проведенного лечения были обследованы с помощью стандартных офтальмологических методик (определение остроты зрения с коррекцией рефракционных аномалий, компьютерная периметрия, биомикроскопия оптических сред глаза, офтальмоскопия глазного дна, электрофизиологическое исследование сетчатки).

О стабилизации патологического процесса и улучшении зрительных функций свидетельствует 5-летний опыт применения технологий биорегуляционной терапии при лечении ПР, что выражалось в расширении границ поля зрения и повышении зрительных функций. Повышение остроты зрения имело тенденцию к нарастанию по мере прохождения курсов лечения. Кроме того, на динамику остроты зрения существенное влияние оказывала стадия ПР. Так, у больных с начальными стадиями заболевания уже после 1-го курса пептидных препаратов зафиксировано повышение остроты зрения. Причем на нескольких глазах острота зрения повысилась на 0,3 дптр. При терминальных стадиях ПР динамика остроты зрения наблюдалась после нескольких курсов лечения пептидными препаратами, т.е. с увеличением количества курсов положительный эффект потенцировался. Под действием пептидной терапии произошло расширение границ поля зрения. Необходимо отметить, что кроме расширения концентрически суженных границ поля зрения, имеющиеся скотомы уменьшались в размерах, при повторных курсах становились относительными, а затем исчезали. Таким образом, выявлена тенденция к потенцированию положительного эффекта в зависимости от количества проведенных курсов.

Положительные результаты лечения были подтверждены данными электроретинографического исследования сетчатки глаза. Анализ результатов электрофизиологического исследования сетчатки показал, что произошло значительное улучшение показателей как за счет повышения активности, так и за счет снижения времени латентности нейронов.

Препараты не обладали каким-либо побочным действием, не вызывали аллергических реакций.

Таким образом, биорегуляционная терапия является в настоящее время уникальным способом лечения ПР.

\* \* \*

*Авторы не имеют финансовых и иных конфликтных интересов.*

## Литература/Reference

1. Трофимова С.В., Нероева В.В. Влияние ретиналамина на течение пигментной дегенерации сетчатки у лиц пожилого и старческого возраста. *Геронтология и гериатрия*. 2004; 3: 188–91 [Trofimova S.V., Neroeva V.V. Vliyaniye retinalamina na techeniye pigmentnoi degeneratsii setchatki u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Gerontologiya i geriatriya*. 2004; 3: 188–91 (in Russ.)].
2. Трофимова С.В., Максимов И.Б., Нероев В.В. Регуляторное действие пептидов сетчатки. СПб: ИКФ «Фолиант», 2004; 160 с. [Trofimova S.V., Maksimov I.B., Neroev V.V. Reguljatornoe deistvie peptidov setchatki. SPb: IKF «Foliant», 2004; 160 s. (in Russ.)].
3. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Проняева В.Е. Методика создания монослоя клеток на базе органотипической культуры для тестирования физиологически активных веществ. *Бюлл. экпер. биол. мед.* 2012; 2: 759 [Khavinson V.Kh., Lin'kova N.S., Pronyaeva V.E. Metodika sozdaniya monosloya kletok na baze organotipicheskoi kul'tury dlya testirovaniya fizio logicheski aktivnykh veshchestv. *Byull. eksper. biol. med.* 2012; 2: 759 (in Russ.)].
4. Хавинсон В.Х., Проняева В.Е., Линькова Н.С. и др. Пептидергическая регуляция дифференцировка эмбриональных клеток сетчатки. *Клеточные технологии в биологии и медицине*. 2013; 1: 57–60 [Khavinson V.K., Pronyaeva V.E., Linkova N.S. et al. Peptidegic regulation of differentiation of embryonic retinal cells. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2013; 1: 57–60 (in Russ.)].
5. Anisimov V.N., Khavinson V.Kh. Peptide bioregulation of aging: results and prospects. *Biogerontology*. 2010; 11: 139. DOI: 10.1007/s10522-009-9249-8
6. Berson E.L., Rosner B., Sandberg M.A. Clinical trial of docosahexaenoic acid in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A treatment. *Arch. Ophthalmol.* 2004; 122 (9): 1297–305. DOI: 10.1001/archophth.122.9.1297
7. Cremers F., Jose A. Molecular genetics of Leber congenital amaurosis. *Hum. Molec. Genet.* 2002; 11 (10): 1169–76. DOI: 10.1093/hmg/11.10.1169
8. Datsieris Y., Diamanti R., Trofimova S. Results of many years of application of peptide bioregulators in patients with retinitis pigmentosa. In: Book of Abstracts. Proceedings of V European Congress of Preventive, Regenerative and Anti-Aging Medicine, St. Petersburg. September 8–10, 2016. SPb: FlyPrint, 2016; p. 31–2.

9. Datsieris Y., Diamanti R., Trofimova S. Retinoprotective effect of peptide bioregulators in treatment of retinitis pigmentosa. In: Book of Abstracts International symposium of experts «Effective current approaches in anti-aging medicine and gerontology», Sweden, 13–14 April, 2018; p. 30–3.

10. Ferrari S., Iorio E., Barbaro V. et al. Retinitis pigmentosa: genes and disease mechanisms. *Curr. Genomics*. 2011; 1: 238–49. DOI: 10.2174/138920211795860107

11. Khavinson V. Peptides and Ageing. *NeuroEndocrinol. Lett.* 2002; 23 (Suppl. 3): 144.

12. Khavinson V.Kh., Malinin V.V., Trofimova S.V. et al. Inductive activity of retinal peptides. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2002 (A); 134 (5): 482.

13. Khavinson V.Kh., Razumovsky M., Trofimova S. Pineal regulating tetrapeptide pituitary improves eye retina condition in retinitis pigmentosa. *NeuroEndocrinol. Lett.* 2002 (B); 23 (4): 365.

14. Khavinson V.Kh., Solov'ev A.Yu., Zhilinskii D.V. et al. Epigenetic aspects of peptide mediated regulation of aging. *Advances in Gerontology*. 2012; 2 (4): 277.

15. Khavinson V.Kh., Zemchikhina V.N., Trofimova S.V. et al. Effect of peptides on proliferative activity of retinal and pigmented epithelial cells. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2003; 135 (6): 597.

16. Khavinson V.Kh., Malinin V.V. Gerontological Aspects of Genom Peptide Regulation. Basel (Switzerland): Karger AG, 2005; p. 104.

17. Takano M. Brain derived neurotrophic factor enhances neurite regeneration from retinal ganglion cells in aged human retina *in vitro*. *Exp. Eye Res.* 2002; 74 (2): 319–23. DOI: 10.1006/exer.2001.1118

18. Vanyushin B.F., Khavinson V.Kh. Short Biologically Active Peptides as Epigenetic Modulators of Gene Activity. W. Doerfler, P. Böhm (eds.). Epigenetics – A Different Way of Looking at Genetics. Springer International Publishing Switzerland, 2016; p. 69–90.

## IMPACT OF BIOREGULATION THERAPY ON THE COURSE OF RETINITIS PIGMENTOSA IN OLDER PEOPLE

Professor **S. Trofimova**<sup>1</sup>, MD; Professor **Y. Datsieris**<sup>2</sup>, MD; **A. Trofimov**<sup>3</sup>, MD; **R. Diamanti**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology

<sup>2</sup>OMMA Ophthalmology Hospital, Athens, Greece

<sup>3</sup>OOO «Tree of Life. Clinic», Saint Petersburg

*The paper presents the results of 30-year clinical use of peptide retinoprotectors in the treatment of degenerative retinal diseases, retinitis pigmentosa in particular. The findings suggest that peptide retinoprotectors have a high clinical effect and that these peptide drugs are promising for use in older people.*

**Key words:** ophthalmology, peptide retinoprotectors, peptide bioregulators, retinitis pigmentosa, retinal dystrophy.

**For citation:** Trofimova S., Datsieris Y., Trofimov A.V. et al. Impact of bioregulation therapy on the course of retinitis pigmentosa in older people. *Vrach. 2020; 31 (6): 73–75.* <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-14>