

В.Х. Хавинсон, В.В. Нероев, С.В. Трофимова, Ю.Ю. Осокина

**Уникальная технология
восстановления функции сетчатки глаза
при различных патологических процессах**

Санкт-Петербург, 2013

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
МОСКОВСКИЙ НИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ им. ГЕЛЬМГОЛЬЦА

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ БИОРЕГУЛЯЦИИ И ГЕРОНТОЛОГИИ



Об авторах:

Хавинсон Владимир Хацкелевич – президент Европейской ассоциации геронтологии и гериатрии, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный изобретатель РФ, профессор, доктор медицинских наук. Автор более 700 научных работ, в том числе 27 монографий, 194 российских и иностранных патентов.

Нероев Владимир Владимирович – директор Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца, главный офтальмолог Минздрава РФ, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук. Автор 180 научных работ, в том числе 3 монографий, 30 патентов.

Трофимова Светлана Владиславовна – заместитель директора Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, заведующая лабораторией офтальмологии, профессор, доктор медицинских наук. Автор 160 научных работ, 5 патентов.

Осокина Юлия Юрьевна – заведующая отделом офтальмологии медицинского центра Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, кандидат медицинских наук. Автор 60 научных работ.

Хавинсон В.Х., Нероев В.В., Трофимова С.В., Осокина Ю.Ю.

Уникальная технология восстановления функции сетчатки глаза при различных патологических процессах. – 2013. – 25 с.

Научное издание показывает возможности высокоэффективного применения комплексов пептидных биорегуляторов при различных заболеваниях сетчатки глаз (диабетической ретинопатии, пигментном ретините, возрастной макулярной дистрофии и т.д.). Приведены сведения о клинических наблюдениях пациентов, подтвержденные данными электрофизиологических исследований сетчатки и компьютерной периметрии.

Научное издание представляет интерес для офтальмологов и врачей различных специальностей.

Рекомендовано к печати
Президиумом Геронтологического общества
Российской академии наук

1. Актуальность проблемы

Сохранение и восстановление зрения, главного из органов чувств, является чрезвычайно актуальной проблемой. 80% информации об окружающем мире человек получает с помощью зрения. Большинство видов профессиональной и бытовой деятельности людей связано со зрительной функцией и именно ее ослабление или потеря наиболее тяжело сказывается на качестве жизни.

В структуре глаза сетчатая оболочка (сетчатка) – одна из тончайших составляющих, наиболее сложная и высокодифференцированная ткань. Сложнейшая организация позволяет ей первой воспринимать свет, цвет и изображение и перерабатывать их в сигнал, передаваемый затем непосредственно в мозг. Расположение сетчатки за оптическими структурами, непосредственное попадание солнечных лучей, особенности кровоснабжения делают ее легко уязвимой как для внешних факторов (солнечные лучи, вспышки света, излучения), так и для внутренних. Сетчатка, как правило, страдает при следующих заболеваниях организма: гипертонической болезни, диабете, недостаточности функции почек и т.д. Курение и алкоголь также приводят к неблагоприятным последствиям для функции сетчатки. Следует подчеркнуть, что любое поражение сетчатой оболочки ведет к снижению зрения вплоть до полной слепоты.

Наиболее часто встречающимися заболеваниями сетчатки, приводящими к слепоте, являются: возрастная макулодистрофия, наследственные дистрофии сетчатки (в том числе пигментный ретинит), осложненная близорукость, диабетическая ретинопатия. Современные методики лечения, основанные на применении известных лекарственных препаратов, не позволяют добиться достаточных результатов. Прогноз заболевания у этих пациентов неблагоприятный (постепенное и неуклонное снижение зрения вплоть до слепоты).

Впервые реальные успехи при лечении заболеваний сетчатки были получены в середине 80-х гг. прошлого столетия в Ленинграде. В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в научно-исследовательской лаборатории биорегуляторов (начальник - профессор В.Х. Хавинсон) были проведены исследования, которые легли в основу современной концепции пептидной регуляции организма. Авторами была разработана уникальная методика выделения из органов и тканей животных пептидов, обладающих направленным тканеспецифическим воздействием. Эти лекарственные препараты представляют собой комплексы пептидов с массой до 10 КДа. Применяемые современные технологии абсолютно исключают возможность присутствия в них вирусов или прионов.

При введении в организм пептиды становятся индукторами синтеза специфических белков, восстанавливающих поврежденные болезнью или старением ткани.

Одним из таких первых препаратов явился пептидный комплекс из сетчатки глаз крупного рогатого скота - **ретиналамин** - приказ МЗ РФ № 212 от 01.06.1999 (патент РФ № 1436305 от 25.02.1993 г. «Способ получения вещества,

стимулирующего функцию сетчатки глаза», патент РФ № 2073518 «Средство, восстанавливающее функцию сетчатой оболочки глаза» от 20.02.1997 г.). Препарат при экспериментальном и клиническом изучении показал наиболее высокую эффективность при лечении и восстановлении функции сетчатки в сравнении с известными методами лечения заболеваний. При его применении возрастала в несколько раз скорость закрытия дефекта сетчатки, восстановления нервно-рецепторного аппарата, снижалась степень угнетения ее функционального состояния по данным электроретинограммы. Исследования проводились на животных с моделью врожденной дистрофии сетчатки и после индуцированных (в частности, лазерных) поражений. В клинической практике препарат оказался высоко эффективен при лечении последствий тромбозов вен сетчатки, глаукомы, геморрагических ретинопатий, солнечных и лазерных ожогов сетчатки и многих других заболеваний. Многочисленные исследования проводились совместно с ведущими медицинскими организациями: ВМедА им. С.М. Кирова, Московским НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, НИИ глазных болезней РАМН, Главным военным клиническим госпиталем им. Н.Н. Бурденко МО РФ и др.

Комплекс пептидов, выделенных из эпифиза – препарат **эпиталамин** – приказ МЗ СССР № 250 от 19.06.1990 - оказался высоко эффективным при комплексном лечении диабетической ретинопатии. Он снижает гликемию, глюкозурию и уровень гликолизированного гемоглобина. Этот препарат также обладает сильным антиоксидантным действием и особенно ярким выраженным геропротекторным эффектом (патент РФ № 2163129 от 20.02.2001 г., патент РФ № 2302870 от 22.06.2007 г.).

Комплекс пептидов, выделенных из мозга – препарат **кортексин** – приказ МЗ РФ № 136 от 19.04.1999 - также оказался высоко эффективным при комплексном лечении всех заболеваний сетчатки (патент РФ № 1298979 от 16.02.1993 г.). Кортексин обладает тканеспецифическим действием на мозг, способствует восстановлению нейронов коры, улучшает процессы нервного управления и адаптации организма к резко переменным условиям среды обитания. Препарат активизирует кору головного мозга, обладает антитоксическим и антиоксидантным действием, улучшает процессы запоминания, стимулирует процессы репарации ДНК в головном мозге и ускоряет восстановление функций мозга после стрессорных воздействий и ишемии. Это особенно актуально в отношении сетчатки, как нервной ткани.

Комплекс пептидов, выделенных из тимуса телят – препарат **тималин** – приказ МЗ СССР № 1108 от 10.11.1982 - значительно усиливает активность иммунной системы и эффективен при комплексном лечении заболеваний сетчатки (патент РФ № 1077089 от 05.04.1993 г.). Он улучшает процессы регенерации ткани и кроветворения, подавляет опухолевый рост, уменьшает продолжительность лечения хронических заболеваний.

Комплекс пептидов, выделенных из сосудов – препарат **славинорм** (патент РФ № 2301072 от 20.06.2007 г.), значительно повышает прочность сосудистой стенки и в значительной степени способствует эффективному лечению заболеваний сетчатки. Его применение вызывает уменьшение

проницаемости сосудистой стенки, уменьшение площади и ускорение рассасывания геморрагий, сокращение неоваскуляризации.

Следует подчеркнуть, что эффективность комплексного применения этих пептидных препаратов при различной патологии сетчатки значительно превышает эффективность каждого из них по отдельности.

В настоящее время в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии (директор – член-корреспондент РАМН В.Х. Хавинсон) разработана и применяется уникальная технология восстановления поврежденной сетчатки глаза пептидными биорегуляторами (патент РФ № 1298979 от 16.02.1993 г., патент РФ № 2073518 от 20.02.1997 г., патент РФ № 2195297 от 27.12.2002 г., патент РФ № 2302871 от 20.07.2007 г.). Комплект пептидов, применяемый при лечении, включает в себя в зависимости от локализации характера поражения и общего состояния пациента пептиды сетчатки, тимуса, эпифиза, мозга, сосудов и др. Наиболее эффективным применение пептидных биорегуляторов оказалось при возрастной макулодистрофии, пигментном ретините, осложненной миопии, диабетической ретинопатии.

В последние годы в Институте синтезирована и изучена новая группа пептидных регуляторов - аналогов пептидных комплексных препаратов. Эффективность препаратов этой группы значительно выше, чем у ранее созданных. Эти синтетические короткие пептиды (2-4 аминокислоты), являются перспективными для применения в практической медицине и повышают функцию сетчатки, эпифиза, мозга, тимуса, сосудов и др. Также синтезирован препарат, применение которого ингибирует ангиогенез, что является особенно важным в патогенезе диабетической ретинопатии и поражении органов и тканей при диабете в целом (патент РФ № 2177801 от 10.01.2002 г.). Эти пептиды (нормофтал, панкреаген, везуген, кристаген, пинеалон и др.) широко применяются в медицинской практике в качестве средств профилактики и лечения различных заболеваний глаз.

С 1995 г. по 2012 г. в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии лечение проведено у 1500 пациентов с различной патологией сетчатки. Из них с макулодистрофией – 40,3%, с диабетической ретинопатией – 30,3% и с пигментным ретинитом – 23,0%, с другими заболеваниями сетчатки – 6,4%. Перед началом каждого курса лечения и после его окончания пациентам проводилось полное офтальмологическое обследование. Эффективность проведенного лечения оценивалась по динамике остроты зрения, полей зрения, показателей электрофизиологического исследования, картине глазного дна и субъективным ощущениям пациентов. Улучшение зрительных функций после лечения отмечено у 95% пациентов. У 5% пациентов с выраженными изменениями сетчатки при длительно существующих заболеваниях улучшения после лечения не наступило. Необходимо отметить, что в процессе лечения не было выявлено ни одного случая ухудшения зрительных функций.

Пациенты с возрастной макулярной дистрофией (ВМД) составляют наибольшую часть пациентов с патологией сетчатки, обращающихся в Санкт-

Петербургский институт биорегуляции и геронтологии. В результате лечения удается не только остановить развитие процесса, но и во многих случаях вернуть утраченные зрительные функции. Пептидные биорегуляторы эффективны как при сухой, так и при влажной формах заболевания. Разработаны таблетированные формы (биологически активные добавки), которые в некоторых случаях вполне сопоставимы по эффекту с инъекционными препаратами (патент РФ № 2295970 от 27.03.2007 г., патент РФ № 2363488 от 10.08.2009 г.). Эффект сохраняется при длительном лечении. Регулярное применение пептидных биорегуляторов позволяет улучшать достигнутые результаты, в отличие от других препаратов, применяемых при консервативном лечении этой патологии.

Можно уверенно заявить, что в настоящее время в мировой практике офтальмологии не существует метода, сопоставимого по эффективности с методом лечения заболеваний сетчатки пептидными биорегуляторами.

2. Применение пептидов при диабетической ретинопатии

Количество больных сахарным диабетом в мире составляет, по разным источникам, от 230 млн. до 245 млн. [2,4,5,18]. Этим заболеванием страдает до 6% населения в развитых странах мира и до 15% в странах Латинской Америки [13,14,18,20]. В Российской Федерации зарегистрировано около 3 млн. человек больных сахарным диабетом, в том числе 260 тыс. инсулинозависимых. Однако, по результатам эпидемиологических исследований количество больных достигает 8 млн. человек [1,4,9]. Одним из наиболее тяжелых проявлений диабета является диабетическая ретинопатия – поражение сетчатки, имеющее прогрессирующее течение, которое требует лазерного и хирургического вмешательства. Ретинопатия при длительности диабета 20 лет и более развивается при сахарном диабете 1 типа у 97% больных, при сахарном диабете 2 типа – у 80-95% [5,6].

В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии в схему лечения при этом заболевании, помимо сахароснижающих препаратов, добавляется уникальное сочетание пептидов (патент РФ № 2157154 от 10.10.2000 г., патент РФ № 2242241 от 20.12.2004 г., патент РФ № 2295970 от 27.03.2007 г., патент РФ № 2363488 от 10.08.2009 г.). При применении этой схемы лечения диабетическая ретинопатия у пациентов не только не прогрессирует, но и имеет тенденцию к обратному развитию. Пептидные биорегуляторы повышают активность антиоксидательной системы крови, в том числе ферментов антиоксидантной защиты, за счет нейтрализации образующихся в процессе свободнорадикального окисления высокотоксичных гидроксильных и пероксильных радикалов, что особенно актуально при диабете. Воздействуя на процессы внутриклеточной регуляции, пептидные препараты восстанавливают нарушенные структуры сосудистой стенки. Кроме того, оказывая положительное влияние на фагоцитарную активность, пептидные биорегуляторы способствуют рассасыванию кровоизлияний и плазморрагий, уменьшению отеков.

В далеко зашедших случаях этого заболевания у пациентов с тяжелым пролиферативным процессом после нескольких курсов применения пептидных регуляторов появлялась возможность проведения хирургического лечения, в котором ранее им было отказано в связи с бесперспективностью.

Одно из наших наиболее давних и наглядных клинических наблюдений – это пациентка А.Я. Хавинсон, 1920 г.р. (мать профессора В.Х. Хавинсона), которая получает пептидные биорегуляторы в связи с диабетической ретинопатией уже в течение 25 лет, и на сегодняшний день, в возрасте 91 года, при стаже диабета 35 лет, имеет достаточную остроту зрения и приемлемые показатели электроретинографии. Она является одной из первых пациенток, начавших принимать пептидные биорегуляторы при диабетической ретинопатии, и надо отметить, что те небольшие проявления микроангиопатии сетчатки, которые отмечались у нее в начале лечения, практически не прогрессировали.

Известно, что успех лечения и профилактики развития диабетической ретинопатии определяется проведением терапевтических мероприятий, направленных на коррекцию обменных нарушений, гемореологических факторов, иммунного статуса, гормонального дисбаланса с включением средств местного воздействия на сетчатку. Высокая клиническая эффективность биорегулирующей терапии свидетельствует о том, что назначение комплекса пептидных препаратов, разработанных в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии, пациентам является крайне необходимым.

Приводим одно из наших клинических наблюдений.

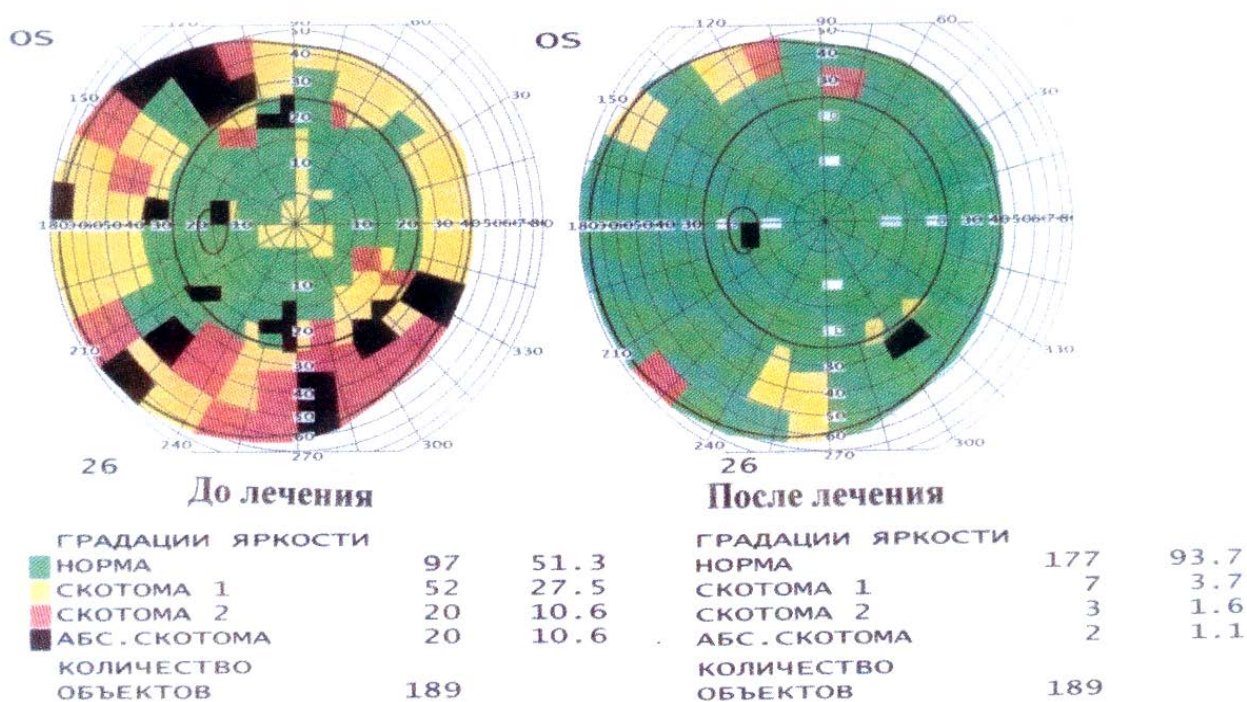
Клиническое наблюдение №1. Пациентка М.Е.Е., 1972 г.р.

Диагноз: сахарный диабет 2 типа, пролиферативная диабетическая ретинопатия, артификация, состояние после витрэктомии левого глаза, субатрофия правого глаза.

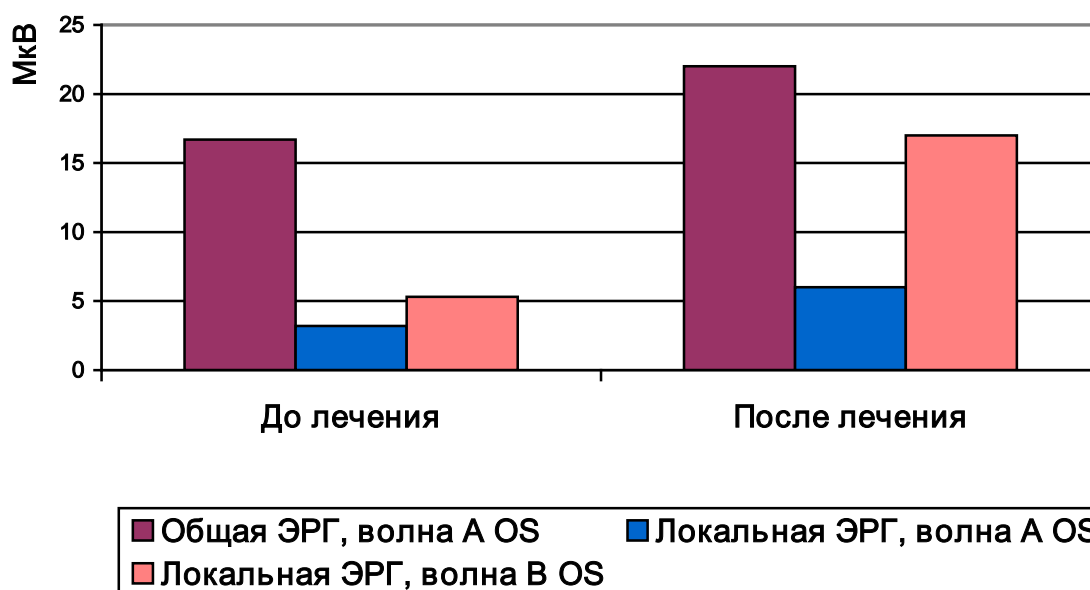
Наблюдалась в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии с 1999 г. по 2005 г. Получила 11 курсов (по 10 дней каждый) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. Острота зрения левого глаза при поступлении 0,4-0,5, при выписке – 0,85. За период наблюдения значительно расширилось поле зрения на единственном видящем глазу, существенно улучшились показатели ЭРГ.

Результаты исследования функций зрения до и после лечения

Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)



Электрофизиологическое исследование (электроретинограмма)



3. Применение пептидов при пигментном ретините

Пигментный ретинит - одно из тяжелейших и часто встречающихся наследственных заболеваний сетчатки. Характеризуется ночной слепотой, сужением поля зрения, атрофией зрительного нерва. В начале заболевания поражается палочковый аппарат сетчатки, в конечных стадиях страдают и колбочки [15,26]. Распространенность пигментного ретинита в мире составляет в среднем 1 больной на 5000 человек [10,11]. Так, С.Ф. Шершевская [11] сообщала о выявлении пигментного ретинита в 0,01% случаев среди неотобранного населения. Частота носительства - 2%. Прогноз этого заболевания неблагоприятный [8].

Разработанная в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии методика лечения пигментного ретинита позволяет уже после первых курсов лечения пептидными биорегуляторами получить увеличение остроты зрения, значительное расширение полей зрения, улучшение скотопического (сумеречного) зрения. Можно уверенно заявить, что аналогичных результатов при лечении данной патологии в мире не удалось достигнуть никому. При прохождении регулярных курсов терапии отмечено отсутствие отрицательной динамики этого тяжелого заболевания.

Клиническое наблюдение №2. Пациент Д.П.С, 1936 г.р.

Диагноз: пигментная дистрофия сетчатки обоих глаз, миопия слабой степени обоих глаз, артефакция левого глаза, начальная катаракта правого глаза.

Сопутствующий диагноз: атеросклероз сосудов головного мозга.

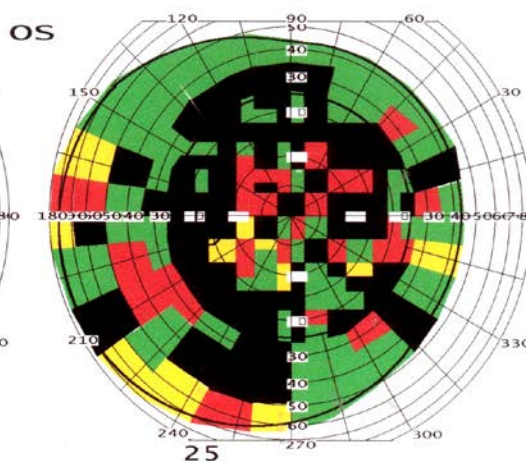
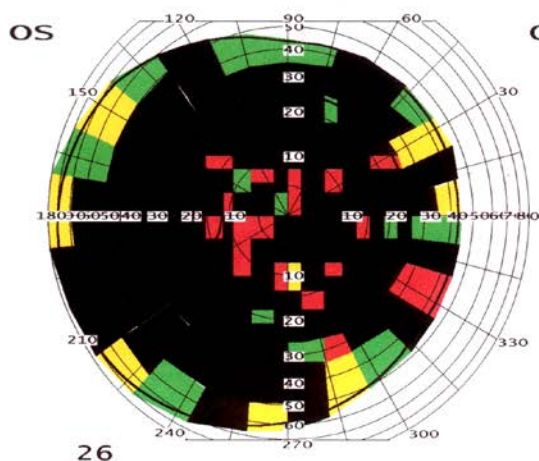
Наблюдался в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии с 2003 г. по 2010 г. Получил 12 курсов (по 10 дней каждый) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. За период наблюдения значительно расширились поля зрения, существенно улучшились показатели ЭРГ.

Результаты исследования функций зрения до и после лечения

Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)

До лечения

После лечения



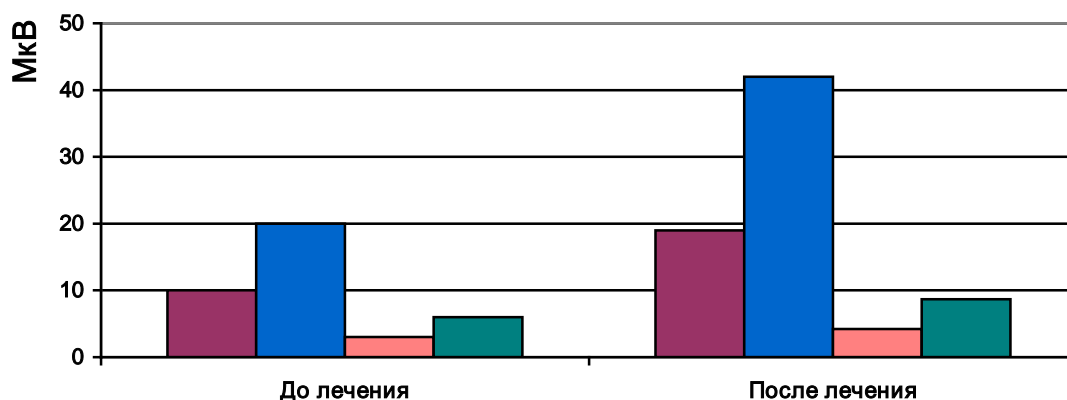
ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ

НОРМА	16	8.5
СКОТОМА 1	9	4.8
СКОТОМА 2	18	9.5
АБС. СКОТОМА	146	77.2
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ

НОРМА	56	29.6
СКОТОМА 1	11	5.8
СКОТОМА 2	28	14.8
АБС. СКОТОМА	94	49.7
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

Электрофизиологическое исследование (электроретинограмма)



■ Общая ЭРГ, волна А OS	■ Общая ЭРГ, волна В OS
■ Локальная ЭРГ, волна А OS	■ Локальная ЭРГ, волна В OS

4. Применение пептидов при возрастной макулярной дистрофии

В развитых странах Европы и США возрастная макулярная дистрофия (ВМД) является ведущей причиной слепоты у людей старше 50 лет [12,14,16,17,19,21,25,30].

По официальным материалам Центра Всемирной организации здравоохранения по профилактике устранимой слепоты распространенность этой патологии по обращаемости составляет 300 на 100 тыс. населения и в мире насчитывается 25-30 млн. человек с таким диагнозом [3]. R. Klein и соавт. [22,23], R. Klein [24] установили, что первые признаки этого заболевания встречаются у 40% лиц старше 40 лет, по данным R.A. Williams и соавт. [29] – у более 60% людей старше 60 лет. В России общая численность населения с ВМД в возрастной группе старше 40 лет составляет 1,5 %, при общем количестве больных, превышающем 750 тыс. человек [7,9].

По прогнозам ВОЗ к 2025 г. заболеваемость ВМД составит 25% всего населения. Темпы роста заболеваемости ВМД в последние десятилетия приобретают эпидемический характер [27,28].

Клиническое наблюдение №3. Пациентка А.О.Н., 1936 г.р.

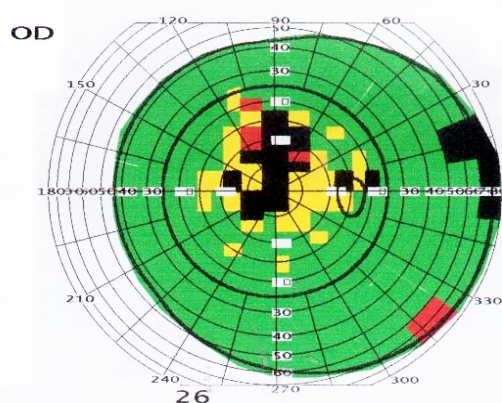
Диагноз: возрастная макулярная дистрофия, начальная катаракта, гипертоническая ангиопатия сетчаток обоих глаз.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь. Обратилась в Медицинский центр Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии в 2003 г. Получила 2 курса (по 10 дней каждый) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. За период наблюдения отмечалось расширение поля зрения, улучшились показатели ЭРГ.

Результаты исследования функций зрения до и после лечения

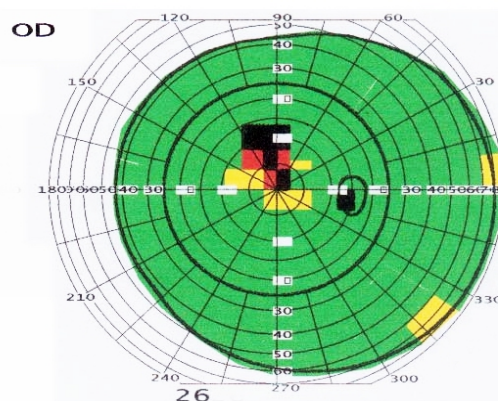
Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)

До лечения



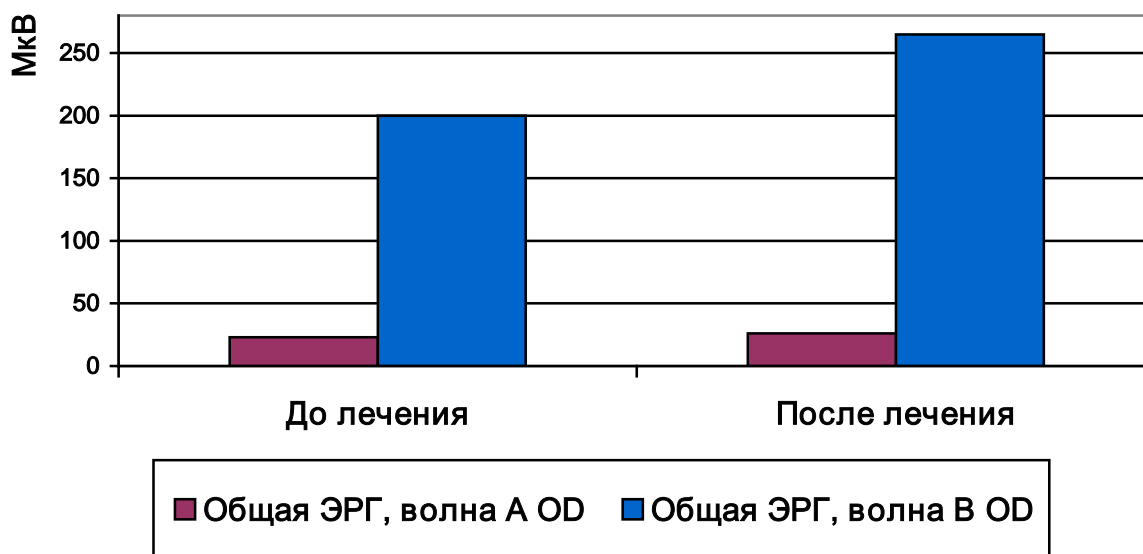
ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		
НОРМА	134	70.9
СКТОМА 1	30	15.9
СКТОМА 2	4	2.1
АБС. СКТОМА	21	11.1
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

После лечения



ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		
НОРМА	171	90.5
СКТОМА 1	8	4.2
СКТОМА 2	4	2.1
АБС. СКТОМА	6	3.2
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

Электрофизиологическое исследование
(электроретинограмма)



5. Применение пептидов при других заболеваниях глаза

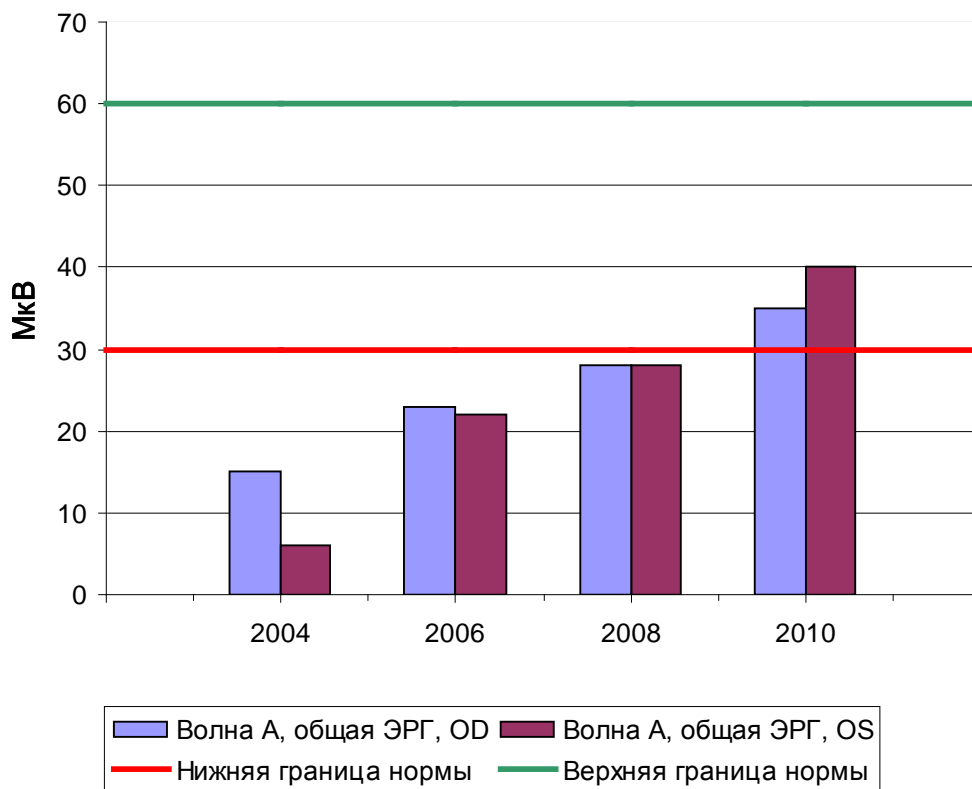
Хорошие результаты получены при лечении других заболеваний, приводящих к ухудшению функций сетчатой оболочки. Например, миопия высокой степени часто дает осложнения в виде кровоизлияний и (или) дистрофических изменений сетчатки. Это приводит к значительному ухудшению зрительных функций, вплоть до слепоты. Применение комплекса пептидных биорегуляторов (патент РФ № 2161982 от 20.01.2000 г., патент РФ № 2301072 от 20.06.2007 г., патент РФ № 2301678 от 27.06.2007 г.) позволяет уменьшить проявления подобных осложнений и приводит к значительной положительной динамике зрительных функций.

Клиническое наблюдение №4. Пациент Б.Г., 1942 г.р.

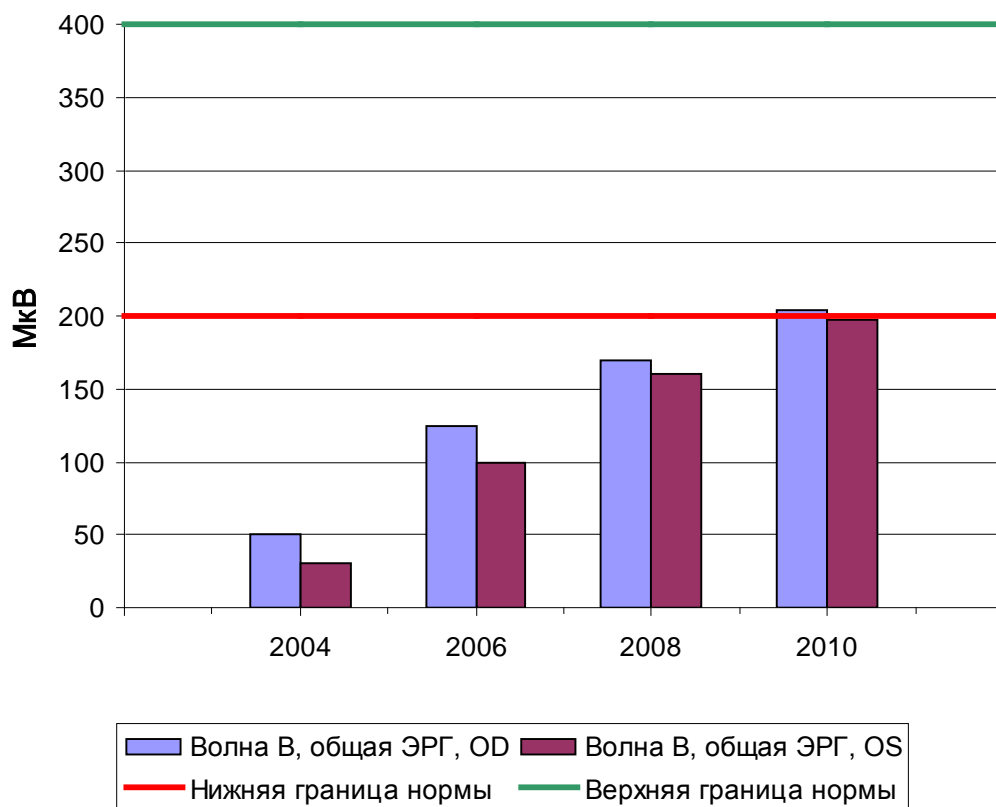
Диагноз: миопия высокой степени, осложненное течение, артификация обоих глаз.

До обращения в Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии неоднократно лечился в ведущих офтальмологических клиниках Европы и Японии. Наблюдается в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии с 2004 г. по настоящее время. Получил 14 курсов (по 10 дней каждый) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. За период наблюдения отмечено уменьшение площади скотом, значительное улучшение показателей ЭРГ.

*Электрофизиологическое исследование
(электроретинограмма)*



*Электрофизиологическое исследование
(электроретинограмма)*



Значительное и быстрое улучшение наступает также при лечении макулопатий различной этиологии – при хориоретинитах, ожогах (солнечных, лазерных), центральной серозной хориоретинопатии и т.д.

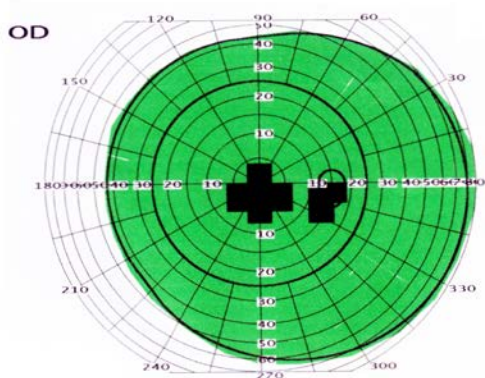
Клиническое наблюдение №5. Пациентка К.О.Л., 1980 г.р.

Диагноз: транссудативная макулопатия, фиброваскулярный рубец сетчатки правого глаза, миопия высокой степени обоих глаз.

Наблюдалась в Медицинском центре Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии с 2004 г. по 2009 г. Получила 6 курсов (по 10 дней каждый) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. За период наблюдения произошло уменьшение центральной скотомы, улучшились показатели ЭРГ.

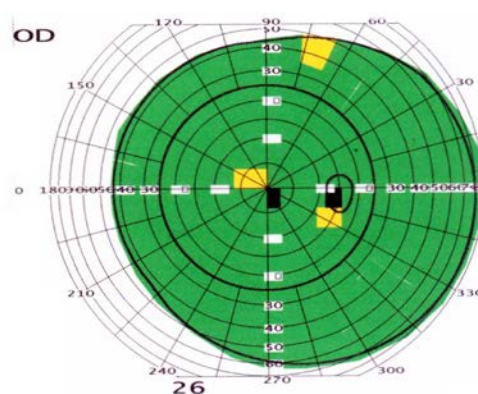
Результаты исследования функций зрения до и после лечения

Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)



До лечения

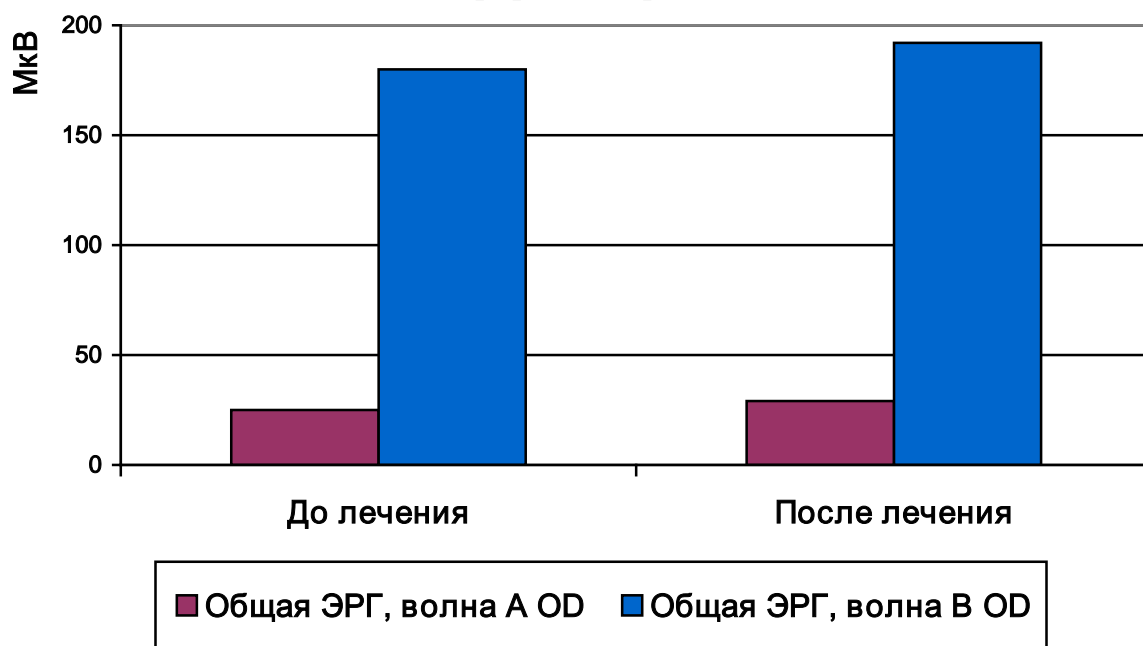
ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		
■ НОРМА	175	92.6
■ СКОТОМА 1	0	0.0
■ СКОТОМА 2	0	0.0
■ АБС. СКОТОМА	14	7.4
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	



После лечения

ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		
■ НОРМА	183	96.8
■ СКОТОМА 1	4	2.1
■ СКОТОМА 2	0	0.0
■ АБС. СКОТОМА	2	1.1
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ	189	

*Электрофизиологическое исследование
(электроретинограмма)*



Клиническое наблюдение №6. Пациентка Д.А.Н., 1958 г.р.

Диагноз: туберкулезный хориоретинит в рубцовой стадии правого глаза, миопия высокой степени обоих глаз.

Обратилась в Медицинский центр Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии в 2004 г., после курса терапии в противотуберулезном диспансере. Получила 1 курс (10 дней) комплексной терапии пептидными биорегуляторами. За период наблюдения произошло расширение поля зрения, улучшились показатели ЭРГ.

Результаты исследования функций зрения до и после лечения

Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)



Клиническое наблюдение №7. Пациент К.Ю.А., 1936 г.р.

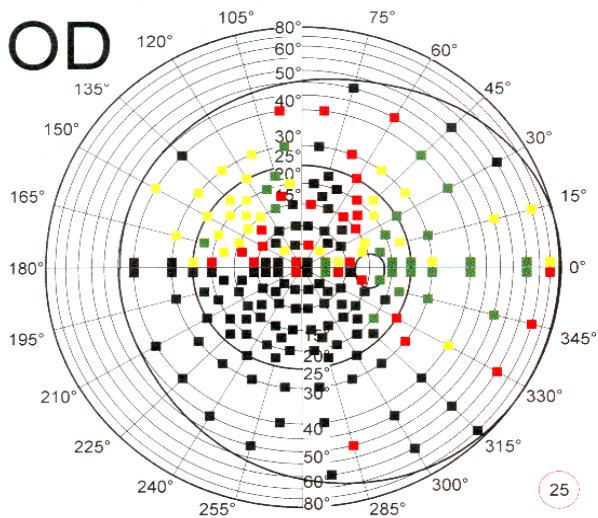
Диагноз: Открытоугольная IIIA оперированная глаукома правого глаза, открытоугольная IVB оперированная глаукома левого глаза.

Обратился в Медицинский центр Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии в 2006 г. после хирургического и лазерного лечения глаукомы обоих глаз. Наблюдался по поводу глаукомы с 1988 г. В медицинском центре института получил 11 курсов лечения.

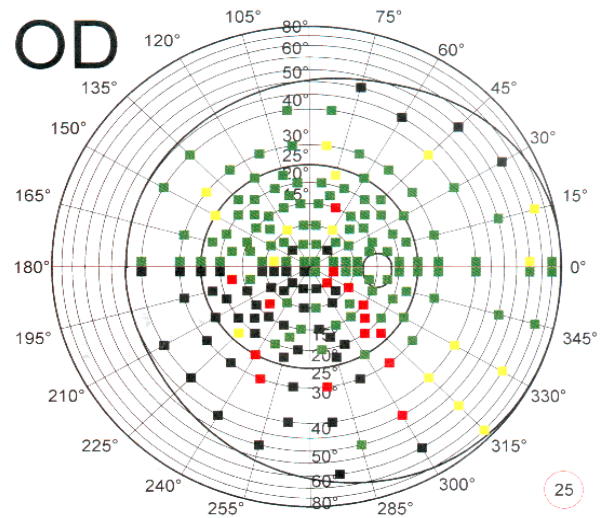
Исследование полей зрения (компьютерная периметрия на аппарате «Периком»)

До лечения

После лечения



ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		27.0	14.3
■	НОРМА	33.0	17.5
■	СКОТОМА 1	28.0	14.8
■	СКОТОМА 2	101.0	53.4
■	АБС.СКОТОМА	189	
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ			



ГРАДАЦИИ ЯРКОСТИ		107.0	56.6
■	НОРМА	16.0	8.5
■	СКОТОМА 1	15.0	7.9
■	СКОТОМА 2	51.0	27.0
■	АБС.СКОТОМА	189	
КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ			

6. Заключение

Таким образом, впервые в мировой медицинской практике разработана уникальная технология восстановления пораженной сетчатки при различных заболеваниях (диабетическая ретинопатия, врожденные и приобретенные дистрофии, осложненная миопия, макулопатии, хориоретиниты, ожоги). Технология заключается в применении комплекса пептидных биорегуляторов, выделенных из сетчатки, сосудов, мозга, тимуса, эпифиза, или их синтезированных аналогов. Эффективность такого комплексного лечения составила около 95%, что является значительным достижением в практике офтальмологии. Результаты широкого применения биорегуляторов позволяют увеличить период трудоспособности человека, снизить процент инвалидизации, повысить качество жизни людей, что может положительно сказаться на социальных и экономических показателях медицинской помощи населению.

7. Список литературы

7.1. Список использованных литературных источников

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Руководство. // М.: Медицина. - 2002. - 752 с.
2. Бринк С. Эндокринология. // М.: Медицина. -1999. - 802 с.
3. Болбас З.В., Василевская Н.А., Чикун Е.А. Возрастная макулярная дегенерация: фактор роста эндотелия сосудов VEGF, шаперон Рре65 и рецепторы семейства PPAR как перспективные мишени лекарственной терапии. // Российские мед. вести. - 2010. - №3. - С. 36-38.
4. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения. // Сахарный диабет. - 2001. - №1. - С. 7-18.
5. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию. // М.: Изд-во «Берег». - 1998. - 200 с.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленьякая Т.М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. // М.: Медицина. - 2001. - 176 с.
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. // М.: ООО Медицинское информационное агентство.- 2006. - 343 с.
8. Кацнельсон Л.А., Агранович М.С., Иванова Л.И., Иванова М.В. Вопросы этиологии и патогенеза центральных хориоретинальных дисковидных дистрофий. // Вест. офтальмол. - 1982. - №1. - С. 19-21.
9. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. - М. - 2000. - С. 209-214.
10. Шамшинова А.М. Пигментный ретинит, или тапеторетинальная абиотрофия сетчатки (генерализованная наследственная дегенерация сетчатки, периферическая дистрофия сетчатки). // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Под. ред. А.М. Шамшиновой. - М.: Медицина. - 2001. - С. 45-105.
11. Шершевская С.Ф. Классификация, клинические формы, диагностика и лечение фориоретинальных дистрофий и атрофий. // Терапевтическая офтальмология. Под. ред. М.Л. Краснова, Н.Б. Шульпиной. - М.: Медицина. - 1985. - С. 322-358.
12. Ambati J. Age-related eye disease study caveats. // Arch. Ophthalmol. - 2002. - № 120. - P. 997.
13. Atkinson M.A. Atlas of Diabetes. // N.Y.: Press. - 2000. - 345 p.
14. Barondes M. J., Pagliarini S., Chisholm I. H. et al. Controlled trial of laser photocoagulation of pigment epithelial detachments in the elderly: 4 year review. // Br. J. Ophthalmol. - 1992. - Vol. 76. - №4 - P. 5-7.
15. Berkow J. W., Orth D. H., Kelley J. S. Fluorescein Angiography. // Techniques and Interrelation (Monograph №5). - 1991. - P. 65-93.
16. Bressler N. M., Bressler S. B., Fine S. Z. Age-related macular degeneration. // Surv. Ophthalmol. - 1988. - Vol. 32, №6. - P. 375-413.
17. Klein B. E., Klein R. Cataract and macular degeneration in older Americans. // Arch. Ophthalmol. - 1962. - Vol. 100, №4. - P. 571-573.
18. Charles M, Clark J. Oral therapy in type 2 diabetes: Pharmacological properties and clinical use of currently available agents. // Diabetes spectrum. - 1998. - Vol. 11, №4. - P. 211-221.
19. Cherney E.F. Pathogenesis of the vascular macular degeneration. // Abst.of the V International ophthalmologigal congress "The white nights" - Saint Petersburg, May 28-31, 2001. - P. 3-5.
20. Edelman S.V., Henry R.R. Diagnosis and management of type II diabetes. // Greenwich, CT. - 1997. - 239 p.
21. Evans J., Wormald K. Is the incident of registrable age-related macular degeneration in increasing? // Br. J. Ophthalmol. - 1996. - Vol. 80, №1. - P. 9-14.
22. Klein R., Klein B.E.K., Lee K.E., et al. Changes in visual acuity in population over a 10- year period. The Beaver Dam Study. // Ophthalmol. - 2001. - Vol. 108. - P. 1757-1766.

23. Klein R., Klein B.E.K., Tomany S.C., et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy. // *Ophthalmol.* - 2002. - Vol. 109. - P. 1767-1778.
24. Klein R. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. // *Ophthalmol.* - 1991. - Vol. 98, № 7. - P. 1128-1133.
25. La-Heij E. C., Liem A.T., Hendrikse F. Age-related macular degeneration: therapeutic options. // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* - 2001. - Vol. 21. - P. 1390-1397.
26. Perry W.Y., Christine A.C. Perypapillary chorioretinal atrophy: Bruch membrane changes and photoreceptor loss. // *Ophthalmol.* - 2002. - Vol. 107. - P. 334-343.
27. Smith W.Y., Assin K.J., Klein R., et al. Risk factors for age-related macular degeneration. Pooled findings from three continents. // *Ophthalmol.* - 2001. - Vol. 108. - P. 697-704.
28. Syeinbuch P. D. Under die Beteigung der Wetzhautkapillararen bei der senile macula degeneration. // *Klin. Mbl. Augenheilk.* - 1970. - Bd. 156, №5. - P. 710- 715.
29. Williams R.A., Brady B.L., Thomas R.J. The psychosocial impact of macular degeneration. // *Arch. Ophthalmol.* - 1998. - Vol. 116, №4. - P. 514-520.
30. Yuile, P.G. Age-related macular degeneration: a leading cause of blindness. // *Med. J. Aust.* - 1997. - Vol. 166, № 6. - P. 331.

7.2. Список опубликованных по данной проблеме научных работ и патентов СПб института биорегуляции и геронтологии

7.2.1. Монографии

1. Хавинсон В.Х., Хокканен В.М., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в лечении диабетической ретинопатии. // СПб.: ИКФ "Фолиант". - 1999. - 120 с.
2. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. // СПб.: ИКБ «Фолиант». - 2000. - 48 с.
3. Максимов И.Б., Анисимова Г.В. Инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии: применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении. // СПб.: ИКФ «Фолиант». - 2001. - 88 с.
4. Максимов И.Б., Нероев В.В., Алексеев В.Н., Разумовский М.И., Трофимова С.В. Применение препарата ретиналамин в офтальмологии. // Пособие для врачей. - СПб.: ИКФ «Фолиант». - 2002. - 20 с.
5. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. // СПб.: Наука. - 2003. - 160 с.
6. Трофимова С.В., Максимов И.Б., Нероев В.В. Регуляторное действие пептидов сетчатки. // СПб.: ИКФ «Фолиант». - 2004. - 160 с.
7. Максимов И.Б., Мошетьова Л.К., Савостьянова С.А. Ретиналамин в комплексном лечении инволюционных центральных хориоретинальных дистрофий. // СПб. - 2006. - 96 с.
8. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. Под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. // СПб.: Наука. - 2007. - 160 с.
9. Трофимова С.В., Фихман О.З. Биорегулирующая терапия и качество жизни людей старшего поколения с нарушением функции зрения. // СПб.: «Falcon Crest». - 2008. - 105 с.

7.2.2. Статьи и тезисы докладов

10. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Применение пептидных биорегуляторов в офтальмологии. // *Вест. офтальмол.* - 1999. - № 5 - С. 42-44.
11. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Влияние пептидных биорегуляторов на течение диабетической ретинопатии у пациентов на фоне туберкулеза легких. // *Офтальмол. журн.* - 1999. - № 5. - С. 283-286.
12. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Хокканен В.М. Современные тенденции в лечении диабетической ретинопатии. // *Офтальмол. журн.* - 1999. - № 5, Т. 115. - С. 339-346.

13. Трофимова С.В. Влияние биорегуляторов на зрительные функции у лиц пожилого и старческого возраста с диабетической ретинопатией. // Успехи геронтол. - СПб. - 2000. - С. 119-121.
14. Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. Эффективность биорегуляторов при лечении диабетической ретинопатии. // Вест. офтальмол. - 2001. - № 3. - С. 35.
15. Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. Сетчатка и старение. // Успехи геронтол. - 2002. - № 9. - С. 79-82.
16. Хавинсон В.Х., Разумовский М.И., Трофимова С.В., Разумовская А.М. Изучение ретинопротекторного действия эпیتالона у крыс Campbell разного возраста. // Бюл. экспер. биол. и мед. - 2003. - № 5. - С. 581-584.
17. Гаврилова Н.А., Трофимова С.В., Шилкин Г.А., Хавинсон В.Х., Руднева М.А., Тенедиева В.Д., Анциферова Н.Г., Ланевская Н.И. Применение пептидных биорегуляторов у больных на начальных стадиях диабетической ретинопатии. // Офтальмохир. - 2003. - № 1. - С. 33-39.
18. Трофимова С.В., Благинина Е.А. Лечение сухой формы возрастной макулодистрофии с применением синтетического пептида сетчатки. // Клинич. геронтол. - 2008. - Т. 14, № 9. - С. 44.
19. Хавинсон В.Х., Земчихина В.Н., Трофимова С.В., Малинин В.В. Влияние пептидов на пролиферативную активность клеток сетчатки и пигментного эпителия. // Бюл. экспер. биол. и мед. - 2003. - № 6 - С. 700-702.
20. Максимов И.Б., Мошетьова Л.К., Нероев В.В., Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Биорегулирующая терапия – новое направление в современной клинической офтальмологии. // Российские мед. вести. - 2003. - № 2, Т. VIII. - С. 17-21.
21. Трофимова С.В., Фихман О.З. Результаты применения эпیتالона при инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии. // Альманах «Геронтология и гериатрия». - 2004. - № 3 - С. 192-194.
22. Трофимова С.В., Нероев В.В. Влияние ретиналамина на течение пигментной дегенерации сетчатки у лиц пожилого и старческого возраста. // Альманах «Геронтология и гериатрия». - 2004. - № 3. - С. 188-191.
23. Трофимова С.В., Фихман О.З. Лечение сенильной макулодистрофии. // IX Межд. научно-практическая конф. «Пожилой больной. Качество жизни». - Москва, 29 сентября - 1 октября, 2004. - Тез. докл.: Клинич. Геронтология. - 2004. - № 9. - С. 62.
24. Фихман О.З., Трофимова С.В. Современная тактика лечения возрастной макулодистрофии. // Успехи геронтол. - 2004. - № 15. - С. 115-118.
25. Гаврилова Н.А., Федорова Т.Н., Трофимова С.В., Пименов И.В., Ланевская Н.И. Влияние цитомединов на гемостатический и антиоксидантный потенциалы у больных с ранними стадиями диабетической ретинопатии. // Эксп. клинич. фармакология. - 2004. - № 5. - С. 25-27.
26. Трофимова С.В., Нероев В.В., Максимов И.Б. Пептидная регуляция функциональной активности сетчатки. // Тез. докл. II Российского симпозиума по химии и биологии пептидов. - С.-Петербург, 25-27 мая 2005. - С. 120.
27. Трофимова С.В., Фихман О.З. Применение пептидов сетчатки для лечения инволюционной центральной хориоретинальной дистрофии. // Мед. академ. журнал. - 2006. - Т. 6, № 2. - С. 48-53.
28. Khavinson V.Kh., Arutjunyan A.V., Malinin V.V., Trofimova S.V. Effect of epitalon on the indices of free radical oxidation and antioxidation defence in the brain of rats with hereditary retinal degeneration. // Conf. "Free radicals and antioxidants in the development and functions of the central nervous system: from fetus to aging". - S.-Petersburg, Russia. - 2001. - P. 55-56.
29. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Effect of synthetic peptide on the course of diabetic retinopathy. // XIV Congr. of the Eur. society of ophthal.: Abstr. - Spain. - 2003. - P. 31-32.
30. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Effect of Epitalon on Retinitis Pigmentosa in elderly patients. // Vth European Congress of Gerontology: Abstr. - Spain. - 2003. - P. 56.

31. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Effect of bioregulators in the treatment for diabetic retinopathy. // XIII Congr. of the Eur. society of ophthal.: Abstr. - Turkey. - 2001. - P. 177.
32. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Effect of Retinalamin and Cortexin on the development of age-related macular degeneration. // 17th World Congr. of the Int. assoc. of geront.: Abstr. - Canada. - 2001. - P. 430-431.
33. Khavinson V., Razumovsky M., Trofimova S., Rasumovskaya A. Effect of peptide epitalon on the functional activity and morfologic structure of the retina Cambell rats with retinitis pigmentosa. // 4th Int. Symp. on ocular pharmacol. and pharmac.: Abstr. - Spain. - 2002. - P. 10.
34. Trofimova S., Khavinson V. Application of retinalamin in exudativ age-related macular degeneration. // 4th Int. Symp. on ocular pharmacol. and pharmac.: Abstr. - Spain. - 2002. - P. 10.
35. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Application of Epitalon in the treatment for age-related macular degeneration. // Valencia Forum: Abstr - Spain. - 2002. - P. 57.
36. Trofimova S.V., Khavinson V.Kh. Peptide bioregulators: a new approach for treating diabetic retinopathy. // Acta Ophthalm. - 2002. - Vol. 80, № 4. - P. 452.
37. Khavinson V., Razumovsky M., Trofimova S., Grigorian R., Razumovskaya A. Pineal-regulating tetrapeptide epitalon improves eye retina condition in retinitis pigmentosa. // Neuroendocrinology Letters. - 2002. - Vol. 23, № 4. - P. 365-368.
38. Trofimova S., Khavinson V., Neroev V. Study of the safety of synthetic peptide Epitalon. // 8th Congress of the ISOT: Abstr. - Gemany. - 2002. - P. 42.
39. Trofimova S., Neroev V., Khavinson V. Effect of a synthetic peptide in the treatment for retinitis pigmentosa. // XV Int. Congr. of Eye Research: Abstr. - Switzerland. - 2002. - P. 73.
40. Trofimova S., Chalisova N., Khavinson V. Tissue-specific effect of retinal peptides in tissue culture of rats different age. // 3rd European Congr. of Biogerontology: Abstr. - Italy. - 2002. - P. 114.
41. Trofimova S., Khavinson V., Razumovsky M., Razumovskaya A. Study of the retino-protective effect of Epitalon in Campbell rats. // 1st Seri-Arvo meeting on research in vision and ophthalmology: Abstr. - Singapore. - 2003. - P. 118.
42. Trofimova S., Khavinson V. Application of bioregulators in diabeticc retinopathy. // 1st Seri-Arvo meeting on research in vision and ophthalmology: Abstr. - Singapore. - 2003. - P. 118.
43. Trofimova S., Khavinson V. Epitalon application in treatment of age-related macular degeneration dry form. // XVI Int. Congr. of Eye Research: Abstr. - Sydney, Australia. - 2004. - P. 41.
44. Trofimova S., Khavinson V., Neroev V. 1-year results of Epitalon administration in retinitis pigmentosa patients. // 2st Seri-Arvo meeting on research in vision and ophthalmology: Abstr. - Singapore. - 2005. - P. 60.
45. Trofimova S., Khavinson V. Administration of the synthetic retinal peptide in case of age-related macular degeneration. // The 21st Congress of the Asia-Pacificifal Academy of ophthalmology: Abstr. - Singapore. - 2006. - P. 367.
46. Zemchikhina V.N., Lopashov G.V., Khavinson V.Kh., Malinin V.V., Trofimova S.V. Induction activity of Retinal peptides. // The 2nd Shanghai International Conference on Physiological Biophysics audition and vision: Abstr. - Shanghai. - 2006. - P. 166.
47. Trofimova S., Khavinson, Razumovsky M. The study of retinoprotective effect of synthetic retinal peptide on experimental model of retinitis pigmentosa in Cambell rats. // Asian Ophthalmol. - 2007. - Vol. 9, № 1, Supplem. 1. - P. 102-103.
48. Trofimova S.V. Application of retinal peptide in the treatment of age-related macular degeneration. // VI European Congress "Healthy and active ageing for all europeans" 5-8 July 2007, S.-Peterburg, Russia. - P. 193.
49. Trofimova S.V., Neroev V.V. Results and prospects of peptide bioregulators application in ophthalmology. // VI European Congress "Healthy and active ageing for all europeans" 5-8 July 2007, S.-Peterburg, Russia. - P. 193.

7.2.3. Патенты

1. Патент на изобретение РФ № 1298979 «Способ получения препарата, обладающего восстанавливающей активностью при нарушении функции головного мозга»; 16.02.1993 г. (Авторы: Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Гречко А.Т., Жуков В.В.).
2. Патент на изобретение РФ № 1436305 «Способ получения вещества, стимулирующего функцию сетчатки глаза», 25.02.1993 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Сидорова Н.Д., Миранович Ю.А., Маслаков О.А., Константинов В.Л., Чайка О.В.).
3. Патент на изобретение РФ № 1077089 «Способ получения средства, обладающего иммуностимулирующим действием» 05.04.1993 г. (Авторы Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Сидорова Н.Д., Константинов В.Л., Чайка О.В.).
4. Патент на изобретение РФ № 2073518 «Средство, восстанавливающее функцию сетчатой оболочки глаза»; 20.02.1997 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Серый С.В., Кожемякин А.Л., Валеев Р.И.).
5. Патент на изобретение РФ № 2104702 «Способ получения из животного сырья комплекса биологически активных полипептидов, нормализующих функции головного мозга, фармакологическая композиция и ее применение»; 20.02.1998 г. (Авторы: Морозов В.Г., Хавинсон В.Х., Чайка О.В., Семенова В.И.).
6. Патент на изобретение РФ № 2161982 «Тетрапептид, стимулирующий функцию сетчатой оболочки глаза, фармакологическое средство на его основе и способ его применения»; 20.01.2000 г. (Автор: Хавинсон В.Х.).
7. Патент на изобретение РФ № 2157233 «Тетрапептид, обладающий геропротекторной активностью, фармакологическое средство на его основе и способ его применения»; 10.10.2000 г. (Автор: Хавинсон В.Х.).
8. Патент на изобретение РФ № 2163129 «Способ получения из животного сырья комплекса биологически активных полипептидов, обладающих антиоксидантным и геропротекторным действием, фармакологическое средство и способ его применения»; 20.02.2001 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Семенова В.И., Чайка О.В., Рыжак Г.А.).
9. Патент на изобретение РФ № 2157154 «Способ лечения диабетической ретинопатии»; 10.10.2000 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Трофимова С.В., Хокканен В.М.).
10. Патент на изобретение РФ № 2177801 «Средство, ингибирующее ангиогенез при заболеваниях органа зрения»; 10.01.2002 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Хокканен В.М., Трофимова С.В., Малинин В.В.).
11. Патент на изобретение РФ № 2195297 «Способ лечения дистрофических заболеваний глаз»; 27.12.2002 г. (Авторы: Максимов И.Б., Хавинсон В.Х., Мошетова Л.К., Анисимова Г.В.).
12. Патент на изобретение РФ № 2242241 «Тетрапептид, регулирующий уровень глюкозы при сахарном диабете, фармакологическое средство на его основе и способ его применения»; 20.12.2004 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Григорьев Е.И., Рыжак Г.А.).
13. Патент на изобретение РФ № 2302870 «Средство, обладающее геропротекторной активностью, и способ его получения»; 20.06.2006 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Рыжак Г.А.).
14. Патент на изобретение РФ № 2295970 «Пептид, повышающий резистентность капилляров, фармацевтическая композиция на его основе и способ ее применения»; 27.03.2007 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Григорьев Е.И., Малинин В.В., Рыжак Г.А.).
15. Патент на изобретение РФ № 2301072 «Средство, нормализующее функции кровеносных сосудов, и способ его получения»; 20.06.2007 г. (Авторы Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Рыжак Г.А.).
16. Патент на изобретение РФ № 2301678 «Пептид, стимулирующий регенерацию нейронов центральной нервной системы, фармацевтическая композиция на его основе и способ ее

- применения»; 27.06.2007 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Григорьев Е.И., Малинин В.В., Рыжак Г.А.).
17. Патент на изобретение РФ № 2302871 «Средство, нормализующее функции головного мозга, и способ его получения»; 20.07.2007 г. (Авторы Хавинсон В.Х., Малинин В.В., Рыжак Г.А.).
18. Патент на изобретение РФ № 2363488 «Фармацевтическая композиция на основе пептида, регулирующего нарушения ангиогенеза, и способ ее применения»; 10.08.2009 г. (Авторы: Хавинсон В.Х., Григорьев Е.И., Малинин В.В., Рыжак Г.А., Козлов Л.В.).