

УДК: 617.735-58-08

Гашимова У.Ф., Мамедзаде А.Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТИНАЛАМИНА И ОМК-1 У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ЛИНИИ CAMPBELL

Институт Физиологии им. А.И.Караева Национальной Академии Наук Азербайджана, г.Баку, AZ1100, ул. Шарифзаде, 2

Национальный Офтальмологический Центр им. академика Зарифы Алиевой, г. Баку, AZ1114, ул. Джавадхана, 32/15

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить электрофизиологические и морфологические показатели сетчатки новорожденных крыс линии Campbell до и после применения Ретиналамина и ОМК-1.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы 50 новорождённых крыс линии Campbell, являющихся экспериментальной моделью наследственного пигментного ретинита (ПР). Были выделены 2 группы крыс по 25 в каждой. В I группе проводились парабульбарные инъекции ретиналамина, во II группе – парабульбарные инъекции Ретиналамина и инстиляции лекарственного препарата ОМК-1. Сроки наблюдения составили 7 и 30 суток. Методом электроретинографии (ЭРГ) изучали электрофизиологические параметры – суммарную биоэлектрическую активность волн а, b, с и среднее значение амплитуды b-волны. Для выявления морфологических изменений проводили гистологическое исследование сетчатки, изучали толщину наружного ядерного слоя клеток пигментного эпителия.

Результаты

После применения лекарственных препаратов наблюдалось статистически достоверное повышение электрофизиологических параметров в обеих группах. Суммарная биоэлектрическая активность волн а, b, с в I группе через 30 дней повысилась в среднем на 35,1%, а во II группе – на 41,0 %. Среднее значение амплитуды b-волны в I группе через 30 дней повысилось в среднем на 29,0%, а во II группе – на 32,6 %. На основании гистологического исследования в I и II группах были выявлены аналогичные морфологические изменения. Тяжесть поражения в среднем в I группе составляла 16,5%, а во II группе – 15,9%, что статистически достоверно меньше по сравнению с показателями до назначения препаратов на 19,9 % в I и на 20,6 % во II группе.

Заключение

Применение Ретиналамина и ОМК-1 у новорожденных крыс линии Campbell с пигментным ретинитом оказывает стабилизирующее влияние на процессы, развивающиеся в сетчатке. Об этом свидетельствует статистически достоверное повышение показателей ЭРГ, а также улучшение морфологических структур сетчатки.

Ключевые слова: *пигментный ретинит, ЭРГ, Ретиналамин, ОМК-1*

Haşımova U.F., Məmmədzaadə A.N.

CAMPBELL CİNSLİ YENİDOĞULMUŞ SIÇOVULLARINDA RETİNALAMİN VƏ OMK1
PREPARATLARININ TƏTBİQİNİN NƏTİCƏLƏRİ

XÜLASƏ

Məqsəd – Retinalamin və OMK-1 preparatlarının Campbell cinsli yenidoğulmuş siçovullarında tətbiqindən əvvəl və sonra tor qişasının elektrofizioloji və morfoloji göstəricilərinin öyrənilməsi.

Material və metodlar

Eksperimentdə irsi pigmentli retinitin (PR) modeli olan Campbell cinsli 50 yenidoğulmuş siçovul istifadə olunmuşdur. Siçovullar, hərəsində 25 olmaqla, 2 qrupa bölünmüşdür. I qrupda retinalaminin parabolbar inyeksiyaları, II qrupda isə retinalaminin parabolbar inyeksiyaları ilə bərabər OMK-1 instillyasiyaları aparılmışdır. Nəzarət dövrü 7 və 30 gün olmuşdur. Elektretinoqrafiyanın (ERQ) köməyi ilə elektrofizioloji parametrlər – a, b, c dalğalarının ümumi bioelektrik aktivliyi və b-dalğasının amplitudasının orta dəyəri – öyrənilmişdir. Morfoloji dəyişiklikləri tədqiq etmək məqsədilə tor qişanın histoloji müayinəsi aparılmışdır, tor qişanın pigmentli epitel hüceyrələrinin xarici nüvə qatının qalınlığı öyrənilmişdir.

Nəticələr

Dərman preparatlarının istifadəsi nəticəsində hər iki qrup siçovullarda elektrofizioloji parametrlər statistik etibarlı yüksəlmişdir; a, b, c dalğalarının ümumi bioelektrik aktivliyi 30 gün sonra orta hesabla I qrupda – 35,1%, II qrupda isə 41,0% artmışdır; b-dalğasının amplitudasının orta dəyəri 30 gün sonra orta hesabla I qrupda – 29,0%, II qrupda isə 32,6% artmışdır. Histoloji tədqiqatlar əsasında I və II qruplarda analogi morfoloji dəyişikliklər aşkarlanmışdır. I qrupda zədələnmə ağırlığı orta hesabla 16,5%, II qrupda 15,9% təşkil etmişdir, bu da əvvəlki göstəricilərlə müqayisədə I qrupda 19,9%, II qrupda 20,6% statistik etibarlı azalmışdır.

Yekun

Campbell cinsli yenidoğulmuş siçovullarda Retinalamin və OMK-1 preparatlarının istifadəsi tor qişanın xarici nüvə qatında baş verən proseslərə stabilləşdirici təsir göstərir. ERQ göstəricilərinin statistik etibarlı artması və tor qişanın morfoloji strukturlarının yaxşılaşması buna sübutdur.

Açar sözlər: pigmentli retinit, ERQ, Retinalamin, OMK-1

Gashimova U.F., Mammadzada A.N.

RESULTS OF ADMINISTRATION OF RETINALAMIN AND OMK-1 IN THE POPULATION OF NEWBORN RATS OF THE CAMPBELL GENUS.

SUMMARY

Purpose – to study electrophysiological and morphological parameters of the retina in the population of newborn rats of the Campbell genus before and after the administration of Retinalamin and OMK-1.

Material and methods

The study included 50 newborn Campbell rats with experimental modeled hereditary retinitis pigmentosa (RP). Rats was divided into 2 groups (25 in each). Rats from I group received parabolbar injections of Retinalamin, rats from II group received parabolbar injections of Retinalamin and instillations of Omk1. The registration of the data was performed 7 and 30 days after the administration of the drugs. Electrophysiological parameters – the total bioelectric activity of a,b,c waves and the average amplitude of b-wave – was assessed with electroretinography (ERG). In order to study morphological changes, a histological examination of the retina was performed. The thickness of the outer nuclear layer of retinal pigment epithelium cells was stuiied.

Results

There was a statistically significant increase of the electrophysiological parameters in both groups after the administration of the medications. The total bioelectric activity of the waves a,b,c after 30 days in I group increased by an average of 35,1% and by 41,0% in II group. The average amplitude of the b-wave after 30 days in I group increased by an average of 29,0% and by 32,6% in II group. Based on histological examination in I and II groups similar morphological changes were revealed. The severity of the lesion averaged 16,5% in I group, and 15,9% - in II group. This is a statistically significant improvement – by 19,9% in I group and by 20,6% in II group.

Conclusion

The administration of Retinalamin and Omk1 to newborn Campbell rats exerted a positive effect on the retina, which is proved by a significant increase of the electrophysiological parameters and by an improvement of the morphological structures of the retina.

Key words: *retinitis pigmentosa, ERG, Retinalamin, OMK-1*

Пигментный ретинит (ПР) является тяжёлым наследственным прогрессирующим заболеванием органа зрения с первичным поражением фоторецепторного слоя и пигментного эпителия [1, 2]. Борьба со слепотой от ПР всё ещё остаётся чрезвычайно актуальной проблемой. При анализе данных литературы очевидно насколько разнообразны и разнонаправлены средства и методы, применяемые для лечения ПР, так как до сих пор не существует патогенетически обоснованного лечения указанной патологии [3, 4, 2]. Так как, специфические методы лечения находятся в стадии разработки и клинических испытаний, экспериментальные работы в этой области очень актуальны и имеют важное значение. Экспериментальная медицина демонстрирует перспективные результаты применения генной терапии, стволовых клеток и других медицинских методик [3, 5, 6, 7]. Известны работы по изучению эффективности препарата ретиналамин на экспериментальных моделях при ПР. Ретиналамин относится к фармакотерапевтической группе – стимулятор репарации тканей, представляет собой полипептид, выделенный из биоматериала глаз крупного рогатого скота. Препарат оказывает стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, глиальных клеток при дистрофических изменениях, ускоряет восстановление световой чувствительности сетчатки [8, 4, 9]. Также в литературе встречаются работы с применением инстилляций ОМК-1, оказывающих нейропротекторное действие при различных патологиях глаза. Цитиколин, входящий в состав ОМК-1, усиливает быструю регенерацию поврежденной клеточной поверхности и митохондриальных мембран, поддерживая клеточную целостность и биоэнергетическую емкость. Цитиколин за счет снижения содержания фосфолипаз предотвращает апоптическую и некротическую гибель клеток [10, 11, 12].

Учитывая сосудистые нарушения и патологию фоторецепторного аппарата при ПР мы решили оценить эффект применения этих препаратов в эксперименте.

Цель – изучить электрофизиологические и морфологические показатели сетчатки новорожденных крыс линии Campbell до и после применения Ретиналамина и ОМК-1.

Материалы и методы

Представленная работа выполнялась на крысах линии Campbell (рис. 1), которые являются экспериментальной моделью животного с наследственной пигментной дегенерацией сетчатки, т.е. с ПР. Это бледно-капюшонные розовоглазые гомозиготные особи с наследственной ретинальной дистрофией и нарушением специфической фагоцитарной функции ретинального пигментного

эпителия. В нашем эксперименте были использованы 50 новорождённых крыс весом $149,0 \pm 8,2$ г. Масса тела крыс определялась с помощью лабораторных весов Sartorius ED423S-RCE (Германия). Крысы были помещены в виварий (рис. 2) в комфортные температурные условия (температура окружающего воздуха около 21°C). Световой день составлял 12 часов. Для питания животных использовались полноценные корма для грызунов с дополнительным прикормом в виде фруктов и овощей. Вода употреблялась животными самостоятельно из поилок. Пища и жидкость принимались животными по усмотрению (*adlibitum*). Текущая уборка клеток осуществлялась ежедневно. Генеральная уборка с дезинфекцией клеток выполнялась еженедельно. Были выделены 2 группы крыс (по 25 в каждой). В I группе проводились парабальбарные инъекции ретиналамина, во II группе - парабальбарные инъекции ретиналамина и инстиляции лекарственного препарата ОМК-1 с целью отслеживания эффекта воздействия ретиналамина и комбинации препаратов в динамике в разные сроки наблюдения (через 7 и 30 суток).



Рис. 1. Крысы линии Campbell



Рис. 2. Виварий крыс Campbell

В работе проводилось изучение электрофизиологических параметров с помощью ЭРГ (определение суммарной биоэлектрической активности волн а, b, с и среднего значения амплитуды b-волны). В настоящее время ЭРГ остается ведущим методом в оценке функционального состояния сетчатки. Этот метод исследования позволяет выявить не только выраженные дистрофические изменения сетчатки, но и диагностировать биохимические и функциональные нарушения, которые предшествуют клиническим проявлениям ПР. Также ЭРГ приобретает всё более важное значение и для глубокого изучения механизмов патогенеза и функциональных признаков развития ПР [13, 14, 7]. Регистрация ЭРГ производилась с помощью роговичного контактного электрода. Референтный электрод при этом размещался подкожно на загривке у животного. Определяли суммарную биоэлектрическую активность волн а, b, с ЭРГ. Для количественной оценки интенсивности ответа производился анализ максимальной амплитуды b-волны ЭРГ. Отдельное количественное определение других компонентов ЭРГ (а-волна и off-ответ) в исследовании не учитывалось в связи с тем, что они слабо выражены у данных экспериментальных животных. Регистрация ЭРГ осуществлялась до назначения препаратов, спустя 7 и 30 суток после применения лекарственных препаратов.

С целью исследования морфологических показателей проводили гистологическое исследование сетчатки, изучали толщину наружного ядерного слоя клеток пигментного эпителия сетчатки. Крыс умертвляли, затем удаляли глазные яблоки, вскрывали переднюю камеру, глаза фиксировали с помощью погружения в раствор 4% параформальдегида в течение 24 часов при температуре 4°C . Затем глаза пропитывали в 30% растворе сахарозы также 24 часа при температуре 4°C и замораживали при температуре -24°C , после чего изготавливали срезы толщиной 20 мкм с помощью криотома фирмы Leica модели CM 1510S (Германия). Затем срезы

монтировались на предметном стекле и окрашивались иммуногистохимически. В качестве фонового окрашивания использовалась окраска ядер с помощью флуоресцентного красителя бисбензида, окрашивающего ядра живых клеток. Измерение толщины наружного ядерного слоя (ONL-outer nuclear layer) проводилось на флуоресцентных микрофотографиях окрашенных срезов, сделанных в свете флуоресценции бисбензида с помощью микроскопа Olympus IX81. Микроскоп был снабжен цифровой камерой Olympus DP72 (Япония), соединенной с персональным компьютером. 10 крыс (по 5 из каждой группы) составили контрольную группу, их умертвляли сразу без применения лекарственных препаратов для изучения гистологического строения сетчатки, чтобы в дальнейшем провести сравнительный анализ. Остальные 40 крыс (по 20 из каждой группы) умертвляли через 30 суток после применения лекарственных препаратов для выявления гистологических изменений.

Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Ньюмена-Кейлса. Полученные результаты были статистически достоверны (уровень значимости – $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

По данным ЭРГ была оценена суммарная биоэлектрическая активность волн а, b, с ЭРГ крыс в разные периоды наблюдения (таб.1). Так, до назначения лекарственных препаратов в I группе этот показатель был равен в среднем $88,6 \pm 10,1$ мкВ, а во II группе – $85,1 \pm 7,9$ мкВ. Этот результат свидетельствует о снижении суммарной биоэлектрической активности сетчатки крыс с ПР уже в возрасте 19 суток от рождения.

Таблица 1

Суммарная биоэлектрическая активность волн а, b, с ЭРГ у новорожденных крыс Campbell в разные периоды наблюдения (M±m, мкВ)

| Крысы линии Campbell | Суммарная биоэлектрическая активность волн а, b, с | | |
|----------------------|--|--|---|
| | До применения препаратов | 7-е сутки после применения лекарственных средств | 30-е сутки после применения лекарственных средств |
| I группа | $88,6 \pm 10,1$ | $111,2 \pm 13,9^*$ | $126,3 \pm 15,5^*$ |
| II группа | $85,1 \pm 7,9$ | $119,7 \pm 14,1^{**}, \#$ | $128,4 \pm 15,7^{**}$ |

Примечание:

* $p < 0,05$ – разность достоверна до назначения препаратов и после применения Ретиналамина в разные периоды наблюдения

** $p < 0,05$ – разность достоверна до назначения препаратов и после сочетанного применения Ретиналамина+ОМК-1 в разные периоды наблюдения

$p < 0,05$ – разность достоверна после назначения Ретиналамина и после сочетанного применения ретиналамина+ОМК-1 в разные периоды наблюдения

После проведения инъекций ретиналамина у крыс I группы на 7-е сутки этот показатель составил $111,2 \pm 13,9$ мкВ, а на 30-е сутки - $126,3 \pm 15,5$ мкВ (таб.1). Эти результаты являются статистически достоверным изменением по сравнению с показателем до назначения инъекций ($p < 0,05$). При сочетанном назначении инъекций Ретиналамина и инстилляций Омк1 у крыс II группы на 7-е сутки показатель достиг $119,7 \pm 14,1$ мкВ, а на 30-е сутки – $128,4 \pm 15,7$ мкВ. Статистическая разница достоверна с $p < 0,05$ до назначения препаратов и после проведения инъекций в разные периоды наблюдения, а также достоверна с $p < 0,05$ на 7-е сутки наблюдения между I и II группой, т.е. после назначения инъекций Ретиналамина и после сочетанного применения Ретиналамина и Омк-1 (таб.1).

Следует отметить, что полученные данные на 7-е сутки указывают на достоверное повышение в 1,1 раз суммарной биоэлектрической активности у крыс II группы после сочетанного применения Ретиналамина и ОМК-1 по сравнению с I группой крыс при применении только ретиналамина. А спустя 30 суток после применения препаратов получены данные о повышении суммарной биоэлектрической активности у крыс II группы после сочетанного применения Ретиналамина и ОМК-1 по сравнению с I группой крыс при применении только ретиналамина, однако эта разница не является статистически достоверной.

Таблица 2

Среднее значение амплитуды b-волны у новорожденных крыс Campbell в разные периоды наблюдения (M±m,%)

| Крысы линии Campbell | Среднее значение амплитуды b-волны | | |
|----------------------|------------------------------------|--|---|
| | До применения препаратов | 7-е сутки после применения лекарственных средств | 30-е сутки после применения лекарственных средств |
| I группа | 36,8±1,2 | 40,7±1,8* | 48,6±2,3* |
| II группа | 37,4±2,3 | 45,9±2,1**,# | 49,6±2,4** |

Примечание:

* $p < 0,05$ – разность достоверна до назначения препаратов и после применения Ретиналамина в разные периоды наблюдения

** $p < 0,05$ – разность достоверна до назначения препаратов и после сочетанного применения Ретиналамина+ОМК 1 в разные периоды наблюдения

$p < 0,05$ – разность достоверна после назначения ретиналамина и после сочетанного применения Ретиналамина+ОМК-1 в разные периоды наблюдения

По данным ЭРГ при изучении среднего значения амплитуды b-волны нами было выявлено следующее (таб. 2). Так, до назначения лекарственных препаратов этот показатель составил 36,8±1,2% у крыс I группы, и 37,4±2,3% у крыс II группы. Этот результат свидетельствует о том, что снижение амплитуды b-волны наблюдается уже в возрасте 19 суток от рождения. При назначении инъекций Ретиналамина на 7-е сутки этот показатель составил 40,7±1,8% у крыс I группы, и 45,9±2,1% у крыс II группы. В обеих группах разность статистически достоверна ($p < 0,05$) до назначения препаратов и после на 7-е сутки. А также на 7-е сутки выявлена статистически достоверная разница с $p < 0,05$ между I и II группой, т.е. после назначения инъекций Ретиналамина и после сочетанного применения Ретиналамина и ОМК-1 (таб. 2).

При назначении Ретиналамина в I группе на 30-е сутки этот показатель составил 48,6±2,3% от нормы, $p < 0,05$, разность достоверна между результатами до, на 7-е и 30-е сутки после назначения Ретиналамина. При сочетанном назначении инъекций Ретиналамина и инстилляций ОМК-1 во II группе на 30-е сутки показатель достиг 49,6±2,4 % от нормы, $p < 0,05$, разность достоверна между результатами до и после применения лекарственных средств на 30-е сутки. Следует отметить, что спустя 30 суток после сочетанного применения препаратов получены данные о повышении амплитуды b-волны у крыс II группы по сравнению с крысами I группы при применении только Ретиналамина, однако они не достоверны, $p > 0,05$ (таб. 2). Также выявлено, что спустя 7 суток и спустя 30 суток после применения препаратов во II группе достоверной разницы между показателями средней амплитуды b-волны получено не было.

В ходе нашего исследования было выявлено достоверное улучшение показателей ЭРГ, как при применении только инъекций ретиналамина, так и при сочетанном применении инъекций Ретиналамина и инстилляций ОМК-1 у новорождённых крыс линии Campbell. Кроме того,

следует подчеркнуть, что имеет место активизация собственных защитных механизмов организма на фоне применения ретиналамина, которая проявляется в улучшении электрофизиологических параметров за период наблюдения в нашем эксперименте.

При морфологическом исследовании срезов сетчатки крыс было установлено, что у крыс без применения лекарственной терапии в наружном ядерном слое развивались дегенеративные изменения, наблюдалась деструкция слоев, появлялись очаги дегенерации - пустоты, не содержащие живых клеток, толщина слоя уменьшалась на 25-35% (Рис. 3). Изменения со стороны сетчатки были связаны с резким истончением наружного сетчатого слоя и разрушением фотосенсорного слоя в области прилегания к пигментному эпителию. Наибольшие изменения были выявлены в фоторецепторах. Тяжесть поражения по площади очагов дегенерации составила $36,5 \pm 5,2\%$.

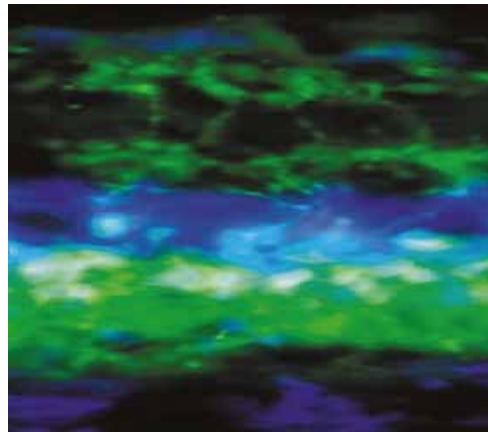


Рис. 3. Срез сетчатки крыс до применения препаратов

Изучение гистологических препаратов сетчатки крыс после применения ретиналамина показало большую сохранность морфологических структур (рис. 4). Так, все слои имели более четкие границы, происходила частичная деструкция слоев, при этом слой фоторецепторов сохранялся и интенсивно окрашивался, толщина слоя уменьшалась только на 15-25%.

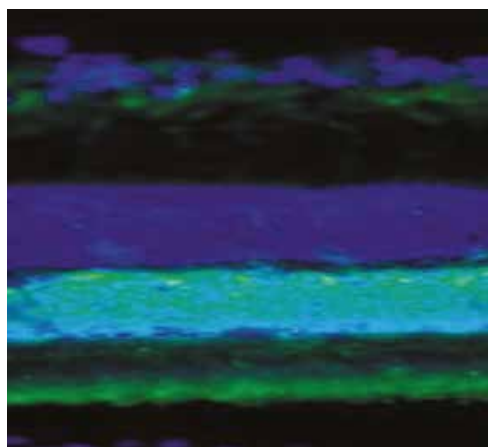


Рис. 4. Срез сетчатки крыс после применения лекарственной терапии

В I и II группах были выявлены аналогичные морфологические изменения. Площадь очагов дегенерации в I группе составляла $16,5 \pm 3,2\%$, а во II группе – $15,9 \pm 2,6\%$. Эти значения в 2,2 раза в I группе и в 2,7 раза во II группе статистически достоверно ниже по сравнению со значениями

до применения препаратов. Таким образом, применение Ретиналамина и ОМК-1 способствует удлинению периода сохранения морфологической структуры сетчатки новорождённых крыс, а также замедляет развитие процессов дегенерации, оказывает стабилизирующее влияние на процессы дегенерации сетчатки, что, возможно, связано со стимуляцией продукции факторов роста.

Далее в ходе исследования нами была изучена толщина наружного ядерного слоя.

Таблица 3

Средняя толщина наружного ядерного слоя клеток пигментного эпителия сетчатки крыс ($M \pm m$, мкм)

| Крысы линии Campbell | Средняя толщина наружного ядерного слоя | |
|----------------------|---|---|
| | До назначения препаратов | 30-е сутки после применения лекарственных средств |
| I группа | 29,4±1,1 | 34,5±1,2* |
| II группа | 29,1±0,4 | 34,4±1,2* |

*Примечание: * $p < 0,05$ разность достоверна до и после применения препаратов*

Средняя толщина наружного ядерного слоя клеток пигментного эпителия сетчатки крыс до назначения препаратов составила 29,4±1,1 мкм в I группе, 29,1±0,4 мкм во II группе (таб. 3, рис. 5).

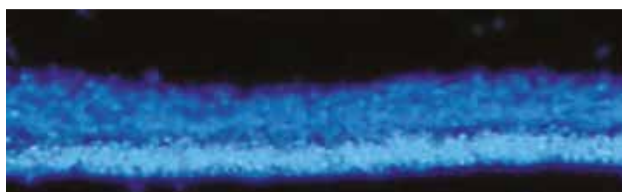


Рис. 5. Толщина наружного ядерного слоя до применения препаратов

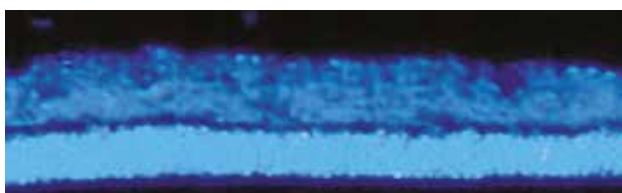


Рис. 6. Толщина наружного ядерного слоя после применения лекарственных средств

Через 30 суток после применения ретиналамина значение этого показателя достигло 34,5±1,2 мкм в I группе ($p < 0,05$), и 34,4±1,2 мкм во II группе ($p < 0,05$) после сочетанного применения инъекций Ретиналамина и инстилляций ОМК-1 (таб. 3, рис. 6). Статистически достоверной разницы между значением средней толщины наружного ядерного слоя клеток пигментного эпителия сетчатки в I и II группах выявлено не было.

Из доступных источников известна работа авторов Kharauzov A.K. и Etingof R.N. с применением ЭРГ на экспериментальной модели ПР. По данным этого исследования [15] анализ формы всей кривой ЭРГ позволил авторам установить, что в сетчатке крыс линии Campbell на 20-й день после рождения амплитуда b-волны растет с увеличением яркости стимулов. На 30-й

день амплитуда b-волны у крыс Campbell намного меньше, чем у крыс Wistar и не меняется с увеличением яркости стимула. По данным Хавинсон В.Х. и соавт. [4] у крыс контрольной группы линии Campbell отмечено резкое снижение биоэлектрической активности с 23-х по 35-е сутки, а к 53 суткам ни у одного животного не удалось зарегистрировать ЭРГ. Что касается экспериментальных моделей изучения действия ретиналамина на сетчатку глаза, то имеется ряд работ, посвящённых этой теме [8, 4, 9]. Так, по данным Хасановой Н. и Беляевой А., применение Ретиналамина приводит к достоверному повышению b-волны ЭРГ по сравнению с контролем [9]. Так, при средней степени тяжести повреждения сетчатки лечебный эффект Ретиналамина обнаруживается уже на 15-е сутки наблюдения, достигая своего максимума к 35 суткам. Амплитуда b-волны ЭРГ у экспериментальных животных за этот период достигает 80% от фонового уровня и почти в 2 раза превышает таковую в контрольной группе. Положительный эффект Ретиналамина наблюдается и в случае тяжелых повреждений сетчатки [9]. Все эти данные соответствуют полученным результатам данного исследования и доказывают положительное действие Ретиналамина на сетчатку глаза.

Заключение

Применение Ретиналамина у новорожденных крыс линии Campbell оказывает положительное воздействие на сетчатку. Об этом свидетельствует статистически достоверное повышение показателей суммарной биоэлектрической активности волн a, b, c и среднего значения амплитуды b-волны ЭРГ, а также улучшение морфологических структур сетчатки при гистологическом исследовании препаратов. Сочетанное применение препаратов Ретиналамин и ОМК-1 позволяет достичь более выраженного положительного эффекта.

Таким образом, применение Ретиналамина и ОМК-1 у новорожденных крыс линии Campbell с пигментным ретинитом оказывает стабилизирующее влияние на процессы, развивающиеся в наружном ядерном слое сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Жукова, С.И. Патогенетическое обоснование классификационных признаков развития пигментного ретинита: / Диссертация канд. мед. наук / – Иркутск, 2005, – с.132.
2. Paskowitz, D. Light and inherited retinal degeneration / D.Paskowitz, M.La Vail, J.Duncan [et al.] // *British Journal of Ophthalmology*, – 2006, 90(8), – p.1060-1066.
3. Тахчиди, Х.П. Влияние стволовых/прогениторных клеток на функциональное состояние и степень выраженности дегенеративных изменений сетчатки у крыс линии Campbell / Х.П.Тахчиди, Н.А.Гаврилова, О.Ю.Комова [и др.] // *Офтальмохирургия*, – 2010, №3, – с.33-38.
4. Хавинсон, В.Х. Молекулярные аспекты пептидной регуляции функций сетчатки при пигментном ретините / В.Х.Хавинсон, В.Е.Проняева, Н.С.Линькова, С.В.Трофимова, Р.С.Умнов [и др.] // *Физиология человека*, – 2014, №1, 40, – с.111-116.
5. Hara, A. Embryonic stem cells are capable of generating a neuronal network in the adult mouse retina / A.Hara, M.Niwa, T.Kunisada [et al.] // *Brain Res.*, – 2004, 999(2), – p.216-221.
6. Melissa, M. Gene therapy for ocular diseases / M.Melissa, T.Jingsheng, Ch.Chio-Chao [et al.] // *British Journal of Ophthalmology*, – 2011, 95(5), – p.604-612.
7. Sagdullayev, T. Retinal transplantation – induced recovery of retinotectal visual function in a rodent model of retinitis pigmentosa / T.Sagdullayev, R.B.Aramant, M.J.Seiler [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, – 2003, 44(4), – p.1686-1695.

8. Трофимова, С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки (экспериментально-клиническое исследование) // Дисс. докт. мед. наук, С-Пб., – 2003, – с.378.
9. Хасанова, Н.Х. Беяева, А.В. Результаты применения ретиналамина при заболеваниях сетчатки // КОФТ, Нейропротекция в офтальмологии, – 2008, 9, №3, – с.77-82.
10. Matteucci, A. Neuroprotective effects of citicoline in (in vitro) models of retinal neurodegeneration / A.Matteucci, M.Varano, L.Gaddini, C.Mallozzi [et al.] // Intern. Journal of Molecular Sciences, – 2014, 1, – p.6286–6297.
11. Pawel, G. Citicoline: a food beneficial for patients suffering from or threatened with glaucoma / G.Pawel, J.Anselm, R.Marek [et al.] // Frontiers in Aging Neuroscience, – 2016, 8, – p.73.
12. Parisi, V. Treatment with citicoline eye drops enhances retinal function and neural conduction along the visual pathways in open angle glaucoma / V.Parisi, M.Centofanti, L.Ziccardi, L.Tanga [et al.] // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., – 2015, 17, – p.3044-3049.
13. Зольникова, И.В. Мультифокальная электроретинография в диагностике наследственных и возрастных дегенераций сетчатки: / Дисс. докт. мед. наук / – Москва, 2012, – с.329.
14. Ditta, N. Long-term follow-up of retinitis pigmentosa patients with multifocal electroretinography / Nagy Ditta, Birgitt Schonfisch, Eberhart Zrenner et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., – 2008, 49(10), – p.4664-4671.
15. Kharauzov, A.K. Etingof, R.N. Change on schroedinger rats line Campbell in the development of hereditary retinal degeneration // Physiology, – 2014, №9, – p.65-71.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Гашимова У.Ф., Мамедзаде А.Н.

Сбор и обработка материала: Гашимова У.Ф., Мамедзаде А.Н.

Статистическая обработка: Мамедзаде А.Н.

Написание текста: Мамедзаде А.Н.

Редактирование: Мамедзаде А.Н.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Для корреспонденции:**

Мамедзаде Афет Насиб кызы – врач-офтальмог отдела лучевой диагностики Национального Центра

Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой

Email: mamedzade04@mail.ru