

АКТИПОЛ®

Здоровье и защита ваших глаз

Информационная брошюра для врачей, аптек и больных

На российском рынке появился отечественный лекарственный препарат АКТИПОЛ® **широкого профиля для офтальмологии**, активное начало которого составляет парааминобензойная кислота. Парааминобензойная кислота (ПАБК) является циклической аминокислотой.. АКТИПОЛ® был создан на базе фундаментальных исследований биологической активности низких концентраций ПАБК и отличается следующими фармакологическими свойствами:

АКТИПОЛ® является:

- * регулятором ферментативной активности (5,7, 8, 10, 16)
- * индуктором интерферона (2), регулятором продукции ИЛ-6 (6)
- иммуномодулятором (1,4, 6)
- биоантиоксидантом (оказывает антигипоксическое действие, защищает от окислительного стресса) (11)
- регулятором размножения клеток, стимулируя процессы заживления ран и регенерации глазных тканей (17, 19, 20).
- регулятором водно-солевого баланса (осморегуляции) (5)
- обладает радиопротекторным действием (8, 13, 15, 20)
- в комбинации с модифицированными нуклеозидами (ацикловир, ганцикловир и др.) и антибиотиками усиливает терапевтический эффект (9, 25)
- активирует процессы фибринолиза (7)
- обладает антитромботическим действием (10)

Эти фармакологические свойства определили название препарата (АКТИПОЛ – активатор полифункциональный) и **широту спектра показаний к его применению**.

АКТИПОЛ® показан при

- 1) всех формах офтальмогерпеса (простой герпес, герпес зостер)
- 2) аденовирусных поражениях глаза
- 3) всех видах «чистых» (не гнойных) конъюнктивитов
- 4) иммунных патологиях глаза
- 5) кератопатиях инфекционного, посттравматического и послеоперационного генеза
- 6) дистрофиях роговицы различного генеза
- 7) дистрофиях сетчатки различного генеза
- 8) ожогах и травмах глаз
- 9) конъюнктивитах и изменениях роговицы, связанных с ношением контактных линз
- 10) при работе с компьютером («мониторный конъюнктивит»)

Регулятор ферментативной активности

Широкий спектр фармакологических свойств АКТИПОЛА® определяется тем, что он является регулятором активности ферментов в организме бактерий, растений, животных и человека (5, 7, 8, 10, 11, 16). АКТИПОЛ® не оказывает влияния на ферменты здоровых органов и тканей, но при различных патологических состояниях, снижающих ферментативную активность, восстанавливает ее до нормы. Так в условиях гипоксии АКТИПОЛ® работает как биоантиоксидант, стабилизируя или восстанавливая активность фермента каталазы и предотвращая тем самым образование и накопление в глазных тканях вредных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). АКТИПОЛ® также регулирует в глазных тканях активность транспортных K^+ , Na^+ - АТФ-аз, важнейшей функцией которых является осморегуляция - поддержание клеточного объема и предотвращение или ликвидация отеков. Функция этих ферментов снижается при таких патологических состояниях, как гипоксия, ишемия, воспаление, световое повреждение, диабетическая ретинопатия, дистрофии сетчатки, дистрофия и отеки роговицы, герпетический стромальный кератит, ожоги и др. АКТИПОЛ® восстанавливает в тканях глаза активность транспортных K^+ , Na^+ - , Mg^{++} - и Ca^{++} -АТФ-аз и тем самым влияет на активный ионный обмен (5).

Лечение вирусных заболеваний глаза

При вирусных поражениях глаза особенно опасны вирусы герпеса. Они вызывают длительные, рецидивирующие заболевания и объединяются общим названием офтальмогерпес. Также широко распространены глазные заболевания, вызываемые аденовирусами. Среди инфекционных заболеваний глаза герпетический кератит оказывается наиболее частой причиной помутнения роговицы и слепоты. Поскольку вирусы являются постоянными паразитами и способны размножаться лишь в клетках хозяина, нужны такие лекарства, которые, избирательно поражая вирус, минимально повреждали клетки и органы больного. В силу этого выбор противовирусных средств в офтальмологии ограничен. В основном применяются модифицированные нуклеозиды (ИДУ, ацикловир и др.), интерферон (ИФН) и индукторы интерферона (ИИФН). ИИФН - это препараты, которые вызывают синтез ИФН в клетках самого организма. К ним относится давно известный в отечественной офтальмологии лекарственный препарат полудан. Модифицированные нуклеозиды эффективны при поверхностных, но малоэффективны при глубоких формах офтальмогерпеса, в то время как ИИФН успешно применяются при обеих формах офтальмогерпеса, а также при аденовирусных заболеваниях. Но повторное введение ИИФН может снижать способность клеток к синтезу ИФН. Для преодоления этого явления необходимо чередование двух ИИФН или назначение ИИФН другой природы, поэтому введение в медицинскую практику новых ИИФН остается актуальной задачей.

. Клинические испытания препарата показали, что он эффективен при поверхностных и глубоких формах офтальмогерпеса и при аденовирусных инфекциях, а также при глазных осложнениях, связанных с заболеванием корью и ветрянкой. По способности вызывать синтез ИФН в глубоких тканях глаза АКТИПОЛ® превосходит полудан. Многообразные фармакологические свойства АКТИПОЛА®, перечисленные выше, дают этому лекарственному препарату дополнительные преимущества перед другими противовирусными средствами, одновременно регулируя ряд важнейших физиологических и восстановительных процессов в тканях глаза. При высокой эффективности АКТИПОЛ® отличается тем, что хорошо переносится больными и практически не вызывает побочных осложнений (3, 24).

При вирусных конъюнктивитах АКТИПОЛ® применяется в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 3-8 раз в день; при поверхностных формах кератита – в виде субконъюнктивальных или парабульбарных инъекций по 0,3-0,5 мл в комбинации с инстилляциями. При глубоких формах кератита инъекции проводятся в начале лечения однократно ежедневно и затем через 2-3 дня в комбинации с инстилляциями в зависимости от тяжести и динамики заболевания. На курс лечения рекомендуется 5-15 инъекций в зависимости от формы и динамики заболевания. После клинического выздоровления при всех формах заболевания рекомендуется продолжать инстилляции по 2 капли 3 раза в день в течение 5-10 дней.

В процессе лечения глазных вирусных заболеваний АКТИПОЛ® оказывает иммуномодулирующее действие на уровне всего организма, восстанавливая иммунитет, сниженный вирусными заболеваниями (1, 4).

Радиопротекторное действие

АКТИПОЛ® защищает клетки роговицы от повреждающего действия ионизирующего излучения. Установлена корреляция между длительным сохранением повышенного титра ИФН в крови животных после введения ПАБК и наибольшим коэффициентом защиты роговичных клеток облученных животных на цитогенетическом уровне (13, 15, 18, 23). В бактериальной культуре *E. coli* под действием ПАБК происходит репарация разрывов однонитчатой ДНК, вызванных облучением или химическими мутагенами (8). Являясь циклическим соединением, ПАБК экранирует глаза от действия ультрафиолета.

Регуляция клеточного размножения и заживление ран

Одним из компонентов в ускорении заживления ран при применении АКТИПОЛА® является свойство препарата регулировать клеточное размножение. Препарат не оказывает влияния на число митотических клеток в интактной роговице, но при проникающих ранах увеличивает число делящихся клеток в строме и переднем эпителии в зоне раны (17). В разные сроки после рентгеновского облучения препарат может повышать или понижать число делящихся клеток в базальном слое роговичного эпителия. АКТИПОЛ® не стимулирует размножения клеток в интактных органах и тканях, но является регулятором клеточного размножения в биологических системах, находящихся в пролиферативной фазе. При этом регуляторное действие препарата в

пределах организма не распространяется на все размножающиеся клетки, а проявляется в локальных зонах и на определенных стадиях раневого процесса. Это позволяет предполагать, что реакция на препарат в регуляции клеточного размножения определяется селективными свойствами клеток и тканей, а не тотальным действием препарата на весь организм (17, 19).

Активация процессов фибринолиза

В лабораторных исследованиях было установлено, что ПАБК при внутривенном введении инициирует процессы фибринолиза путем стимуляции кратковременного выброса в кровь активатора плазминогена (7). При изучении влияния АКТИПОЛА® на тканевой активатор плазминогена (ТАП), слезную жидкость и влагу передней камеры *in vitro* было показано, что АКТИПОЛ® регулирует фибринолитическую активность в глазных жидкостях, взаимодействуя с ТАП, и это объясняет его способность ускорять рассасывание кровоизлияний. В строго ограниченном диапазоне доз ПАБК проявляет свойства антитромботического препарата прямого действия, по эффективности не уступающего известному препарату фраксипарину (10).

Ожоги и травмы глаза

Эффективность АКТИПОЛА® при ожогах и травмах глаза (3, 24) обусловлена комплексным проявлением его свойств. В качестве биоантиоксиданта он оказывает антигипоксическое действие, защищая травмированные ткани от окислительного стресса; как регулятор водно-солевого баланса, препятствует развитию отеков; активируя протеолитические ферменты, он способствует рассасыванию некротических участков; как регулятор клеточного размножения АКТИПОЛ® ускоряет процессы заживления ран и регенерации тканей; как модулятор специфического и неспецифического иммунитета и регулятор продукции ИЛ-6 может препятствовать развитию ожоговой болезни.

При ожогах и травмах АКТИПОЛ® применяется в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок по 2 капли 6-8 раз в день. В зависимости от тяжести и динамики заболевания можно применять субконъюнктивальные или парабульбарные инъекции ежедневно или 2 –3 раза в неделю в комбинации с инстилляциями.

Различные патологии роговицы.

Большое число патологических состояний роговицы определяется тем, что, с одной стороны, являясь наружной оболочкой глазного яблока, она первой взаимодействует с различными факторами внешней среды. Отсюда ее высокая травмируемость - ожоги, механические повреждения, облучение, пыль, смог, ношение контактных линз, а также локальное применение лекарственных препаратов. С другой стороны, целый ряд заболеваний роговицы определяется ее анатомо-физиологическими особенностями. Это отсутствие кровеносных сосудов, богатая иннервация, принадлежность ее эндотелия к типу необновляющихся клеточных популяций и др. К таким заболеваниям относятся иммунные кератиты, кератопатии постинфекционного, посттравматического и послеоперационного генеза, дистрофии различного генеза. Эффективность АКТИПОЛА® при всех этих поражениях определяется комплексом его фармакологических свойств, таких как способность регулировать клеточное размножение, ферментативную активность, специфический и неспецифический иммунитет, продукцию некоторых цитокинов, особенно ИЛ-6, а также его свойства радиопротектора и антиоксиданта. Роль АКТИПОЛА® в качестве индуктора ИФН особенно значима при лечении вирусных кератитов.

АКТИПОЛ® применяется путем инстилляций в конъюнктивальный мешок по 2 капли 6-8 раз в день. В зависимости от тяжести и динамики заболевания рекомендуются субконъюнктивальные или парабульбарные инъекции (10-15 инъекций) ежедневно или 2-3 раза в неделю в комбинации с инстилляциями. После клинического выздоровления продолжать инстилляции по 2 капли 3 раза в день в течение 5-7 дней. **Не применять одновременно с сульфаниламидными препаратами (альбуцид, азопт, тусофт).**

Дистрофии сетчатки.

В патогенезе дистрофий основную роль играют ферментопатии (изменение активности ферментов), гипоксия ткани и нарушение нейрогенных факторов. Дистрофии сетчатки включают широкий круг заболеваний различного генеза - наследственные, возрастные (инволюционные),

сосудистые, диабетическая ретинопатия и др. Все они характеризуются некоторыми общими патогенетическими изменениями. К ним относятся снижение активности K^+ , Na^+ , Mg^{++} и Ca^{++} -АТФ-аз, с соответствующим изменением ионов во внутри- и внеклеточном пространстве; интенсификация процессов ПОЛ с соответствующим повышением в тканях содержания токсичных продуктов, снижением активности собственной антиокислительной системы, нарушение гемодинамики и др. При дистрофиях имеет место снижение фибринолитической активности и увеличение склонности к тромбообразованию.

Наследственные дегенерации сетчатки составляют отдельную главу офтальмологии. Они возникают в результате мутации одного или нескольких генов, кодирующих различные звенья метаболизма, морфогенеза или зрительного процесса, и характеризуются разным типом наследования, различной динамикой патологического процесса и временем наступления слепоты. При наследственных дегенерациях сетчатки, объединяемых общим названием пигментный ретинит (или абиотрофия сетчатки), слепота развивается, как правило, в зрелом возрасте и наступает в результате постепенной гибели зрительных клеток, первоначально палочек. Сходные заболевания описаны и у животных. У человека этот процесс в сетчатке растягивается на многие годы и сопровождается другими патологическими изменениями, описанными выше. Полное излечение в случае наследственных заболеваний невозможно, но попытки с помощью лекарственной терапии задержать развитие болезни и отодвинуть наступление слепоты хотя бы на несколько лет предпринимались неоднократно. В нашей стране с этой целью в глазных клиниках применяют препараты ЭНКАД и ДЕРИНАТ, и примерно у 30% больных удается поддерживать функцию зрения, иногда в течение нескольких лет. Разная степень эффективности лечения при дистрофиях сетчатки зависит от типа заболевания и времени начала лечения - если больной обратился к врачу, когда все зрительные клетки уже разрушились, никакое лечение ему помочь не сможет. В настоящее время к имеющимся лекарственным средствам может быть присоединен АКТИПОЛ®. С помощью биологической модели (см. ниже раздел «Краткая история создания АКТИПОЛА») было обосновано, что он обладает нейрогенной активностью, так как стимулирует процесс формирования и роста наружных отростков зрительных клеток, в которых содержится родопсин (22). На этой модели было показано, что препараты ЭНКАД (21) и ДЕРИНАТ действуют таким же образом, но их нейрогенная активность в 4.5 раза ниже, чем АКТИПОЛА® (21, 22). Более того, совместное применение ЭНКАДА и АКТИПОЛА® сводит к нулю эффективность обоих препаратов (22) и поэтому противопоказано.

Эффективность АКТИПОЛА® при дистрофиях сетчатки определяется тем, что он является регулятором ферментативной активности, обладает антиоксидантным действием и способностью активизировать процессы репарации в поврежденных тканях. Он оказывает нейрогенное (22) и мягкое фибринолитическое (7) действие. Также существенно, что ПАБК, как один из витаминов группы В, является модулирующим нейротрофическим фактором, что имеет большое значение для состояния нервной системы и трофики тканей. ПАБК способствует лучшему усвоению пантотеновой кислоты. При дефиците ПАБК появляются повышенная нервозность и раздражительность, склонность к депрессии, состояние крайней усталости, экземы, расстройство работы кишечного тракта, преждевременное поседение волос.

Клинические исследования показали, что АКТИПОЛ является эффективным лекарственным препаратом в лечении возрастной макулярной дистрофии (ВМД). При этом происходит повышение биоэлектрической активности, как макулярной зоны, так и наружных (полочек, колбочек) и внутренних (биполяры, клетки Мюллера) слоев сетчатки у больных ВМД. Кроме этого, улучшается кровоснабжение оболочек глаза, так как отмечается положительная динамика показателей скорости кровотока в глазной, центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях и снижение периферического сопротивления в этих сосудах. Таким образом, при лечении АКТИПОЛОМ у больных ВМД происходит ускорение кровообращения оболочек глаза и улучшение метаболических процессов в сетчатке (12).

На курс лечения при всех типах дистрофии сетчатки рекомендуются ежедневные перивазальные (по 1 мл+ 0.3мл 2% новокаин) или ретробульбарные (по 0.5 мл+ 0.2мл 2% новокаин) инъекции АКТИПОЛА® в течение 10- 12 дней. Далее рекомендуется продолжение лечения АКТИПОЛОМ в виде инстилляций по 1-2 кап. 3-4 раза в день, в течении 1 месяца. Курсы лечения необходимо повторять через каждые 6 месяцев. **При терапии дегенераций сетчатки противопоказано сочетанное применение АКТИПОЛА® с ЭНКАДОМ.**

Синдром «сухого глаза», «глазной офисный и мониторный» синдромы, конъюнктивиты и изменения роговицы, связанные с ношением контактных линз.

В последние годы в литературе появилось много сообщений, посвященных изучению «офисного и мониторного» конъюнктивита и синдрома «сухого глаза» в связи с увеличением числа неблагоприятных экологических факторов. На первом месте среди них стоит широкое распространение компьютерной техники и кондиционеров. При работе с компьютером глаза подвергаются слабому, но постоянному, действию излучения (электромагнитного и ионизирующего), что приводит к снижению секреторной функции и числа бокаловидных клеток конъюнктивы. Кондиционеры же повышают испаряемость слезной жидкости, а ухудшение состояния окружающей среды (смог, дым) способствует гипоксии. С развитием офтальмохирургии особое место стала занимать проблема послеоперационного транзиторного синдрома «сухого глаза». Длительное ношение контактных линз, может вызывать изменение нормальной слезной продукции, раздражение и гипоксию роговицы, трофико-дистрофические изменения конъюнктивы и роговицы, включая поражение эндотелия, вследствие чего нарушается активный ионный обмен (14).

АКТИПОЛ®, применяемый в этих случаях в виде инстилляций, оказывает комплексное протекторное и лечебное действие - как радиопротектор защищает глаза от облучения; как биоантиоксидант - от окислительного стресса; как активатор клеточного размножения и заживления изъязвлений и ран способствует восстановлению нормального состояния роговицы и конъюнктивы., как регулятор цитокинов (ИЛ-6, интерферонов) участвует в дифференциации, пролиферации, активации и хемотаксисе различных воспалительных клеток в конъюнктиве. У работающих с компьютером восстанавливается состояние комфорта, исчезают напряжение и усталость глаз.

При работе с компьютером в целях профилактики рекомендуется закапывать АКТИПОЛ® 2-3 раза в день по 1-2 капли в течение 10 дней с последующим двухнедельным перерывом. В случае конъюнктивитов рекомендуются инстилляциии по 1-2 капли 4-6 раз в день до выздоровления. После клинического выздоровления продолжать инстилляциии по 2 капли 3 раза в день в течение 5-7 дней.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что АКТИПОЛ®, оказывая протекторное, лечебное действие, работает как биологический фактор, мобилирующий и модулирующий собственные защитные ресурсы организма в нужном месте и в нужное время.

Краткая история создания АКТИПОЛА®

Как химическое соединение парааминобензойная кислота (ПАБК) известна с 1863 г., как вещество со свойствами витамина - с 1939 г., как биологический препарат - с 1940 г (выделена из дрожжей Вудсом). Высокая биологическая активность низких концентраций ПАБК была открыта выдающимся генетиком И.А. Рапопортом в 1939 г., а диапазон концентраций ПАБК, применимых к млекопитающим животным и человеку, был найден и обоснован О.Г. Строевой с сотр. (21). И.А. Рапопорт показал, что в основе положительного действия ПАБК на живые системы лежит неизвестный ранее феномен ее взаимодействия с ферментами на уровне конформации (16). В результате активность ферментов, сниженная в некоторых случаях на генетическом уровне (например, избыточностью рецессивных генов) или повреждающими факторами среды, восстанавливается. Переход от использования ПАБК в лабораторных исследованиях к созданию лекарственной формы препарата был осуществлен после того, как удалось стимулировать развитие зрительных клеток у мутантных крыс Campbell с наследственной дегенерацией сетчатки. У этих животных постепенное разрушение зрительных клеток начинается вскоре после рождения и связано с замедлением роста и обновления наружных сегментов палочек, в мембранных дисках которых содержится родопсин. В результате такого разрушения животные становятся слепыми. Было доказано, что угнетаемые процессы у мутантных животных могут быть активизированы на ранних стадиях развития с помощью ПАБК, и стимулирующий эффект был охарактеризован количественно (21, 22). Эта биологическая модель позволила установить диапазон эффективных концентраций ПАБК, отработать тактику применения и предложить препарат в качестве лекарственного средства в офтальмологии, первоначально для терапии абитрофий сетчатки типа пигментного ретинита (22). Обоснование активных концентраций

ПАБК для млекопитающих открыло дорогу для всех последующих лабораторных и клинических исследований биологической активности ПАБК.

Следующий крупный шаг был сделан С.И. Акберовой. На основании сопоставления данных И.А. Рапопорта с сотр. о том, что ПАБК восстанавливает активность ДНКазы (16), и Р. Салганика - что ДНКазы разрушает ДНК-содержащие вирусы (герпес, аденовирусы и др.), она предположила, что ПАБК должна обладать противовирусной активностью. Это блестяще подтвердилось в последующих клинических и лабораторных исследованиях. Так впервые было показано, что ПАБК обладает вирулицидным действием, является индуктором интерферона, антиоксидантом, иммуномодулятором и регулятором водно-солевого обмена (2, 3, 4, 5, 11). Выяснилось, что в регуляции физиологических процессов ПАБК может не только активировать, но и ингибировать уже активированные ферменты (10). Это позволило назвать ее регулятором ферментативной активности, уточнив представление И.А. Рапопорта о ПАБК как активаторе. Оптимальные дозы ПАБК оказались совпадающими при стимуляции роста наружных сегментов зрительных клеток сетчатки, индукции интерферона и регуляции активности большинства исследованных ферментов. На основе всех этих открытий новому лекарственному препарату было дано название АКТИПОЛ® - активатор полифункциональный.

АКТИПОЛ® был разработан совместными усилиями сотрудников Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (Москва) и Клиники глазных болезней Азербайджанского медицинского университета (Баку). Оригинальность фундаментальных и практических разработок защищена рядом патентов.

АКТИПОЛ® выпускается в лекарственной форме в виде раствора: для субконъюнктивальных, пара- и ретробульбарных инъекций в ампулах (по 2 мл) и глазных капель во флаконах (по 5 мл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаева А.М. Эпидемиологическая и клинико-иммунологическая характеристика кератоконуса в Азербайджане, патогенетическое лечение. //Автореф. канд. мед. наук. Баку, 2002. 27с.
2. Акберова С.И., Э.Б. Тазулахова, П.И. Мусаев Галбинур и др. Изучение интерферониндуцирующей активности парааминобензойной кислоты в глазах кроликов при субконъюнктивальном введении. // Вест. Офтальмол. 1999. - № 1. - С. 24-27.
3. Акберова С.И., П.И. Мусаев Галбинур. Новый индуктор интерферона - актипол в лечении герпетических кератитов.// Вест. Офтальмол. 2000. - № 2. - С. 16-18
4. Акберова С.И., Ершов Ф.И., Мусаев Галбинур П.И. и др. Динамика интерферонового статуса у больных с герпетическими кератитами при лечении нового индуктора интерферона актиполом.//Вест. Офтальмол. 2001. - № 1. С. 33-36
5. Акберова С.И., Галбинур А.П., Бабаев Х.Ф. Влияние парааминобензойной кислоты на активность Na^+ , K^+ , Mg^{++} и Ca^{++} - аденозинтрифосфатаз в глазных тканях после гипоксии //Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003 -.№4. - С. 31- 37
6. Акберова С.И., Э.Б. Тазулахова, П.И. Мусаев Галбинур и др. Влияние парааминобензойной кислоты на продукцию интерлейкина-6 у больных герпетическими кератитами. // Вест. Офтальмол. 2006. - № 5. С. 23-26
7. Андреевко Г.В., Карабасова М.А., Лютова Л.В. и др. Влияние парааминобензойной кислоты на фибринолитическую активность крови // Докл. РАН. 1996. - Т.346.- №2. С.268-270.
8. Васильева С.В. ПАБК – важнейший элемент системы обеспечения генетической стабильности клеток // Химические мутагены и пара-аминобензойная кислота в повышении урожайности с/х растений. М. Наука. С. 230-240.
9. Галегов Г.А., Акберова С.И., Леонтьева Н.А., Строева О.Г. Синергидный антигерпетический эффект при комбинированном применении парааминобензойной кислоты с некоторыми модифицированными нуклеозидами // Бюлл. эксп. биол. мед. 1997. -Т. 124. №8. С. 188-191.
10. Дрозд Н.Н., Макаров В.А., Мифтахова Н.Т. и др. Парааминобензойная кислота как противотромботический агент // Онтогенез. 2000. - Т. 31. - №4. - С. 265-267.

11. Магомедов Н.М., Мусаев Галбинур П.И., Акберова С.И. и др. Парааминобензойная кислота - биоантиоксидант // Онтогенез. 2000. - Т. 31. - №4. - С. 264-265.
12. Мошетова Л.К., Ермакова Т.Н., Иманова С. Ф. Влияние актипола на глазной кровоток у больных неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией. // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2006 –Т.6. - №4 - С. 43-46.
13. Панова И.Г., Померанцева М.Д., Рамайя Л.К. Влияние парааминобензойной кислоты на цитогенетические эффекты и выживаемость при рентгеновском и γ -облучении крыс и мышей // Онтогенез. 2000. - Т.31. - №.4. - С. 267-268.
14. Полуниин Г.С., Куренков В.В., Сафонова Т.Н., Полунина Е.Г. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003. –Т.3. - №3. - С. 53-56.
15. Рапопорт И.А. Васильева С.В., Давниченко Л.С. Роль п-аминобензойной кислоты в репарации повреждений, индуцированных УФ- и γ -излучениями // Докл. АН СССР. 1979. - Т.247. - С. 231-234
16. Рапопорт И.А., Иваницкая Е.А., Кожевникова Н.А., Путрина И.Д. Активация ферментов нуклеинового обмена под влиянием витамина п-аминобензойной кислоты (ПАБК) // Улучшение культурных растений и химический мутагенез в селекционном процессе. 1982. М Наука С. 40-42.
17. Рапопорт И.А. Значение генетически активных соединений в фенотипической реализации признаков и свойств // Химический мутагенез в селекционном процессе. 1987. - М. Наука. С. 3-53.
18. Сологуб А.А., Панова И.Г., Строева О.Г. Влияние парааминобензойной кислоты на уровень пролиферативной активности в регенерирующей роговице взрослых крыс // Онтогенез. 1994. - Т.25. - №.6. - С.54-59.
19. Строева О.Г., Панова И.Г., Мельникова И.И. Исследование защитных свойств парааминобензойной кислоты на роговице взрослых крыс при рентгеновском облучении // Докл. РАН.1997. - Т. 355. - №4. - С. 564-566.
20. Строева О.Г., Панова И.Г., Сологуб А.А. Парааминобензойная кислота – регулятор клеточной пролиферации в развитии, при регенерации и рентгеновском облучении // Онтогенез. - 2000. - Т.31. - №.4. - С. 268-269.
21. Строева О.Г., Поплинская В.А., Хорошилова-Маслова И.П., Панова И.Г. Электронно-микроскопическое и морфометрическое исследование действия препарата ЭНКАД на фоторецепторные клетки сетчатки у крыс Campbell с наследственной дегенерацией сетчатки // Бюлл. эксп. биол. мед. 1990. №5. С. 504-506.
22. Строева О.Г., Поплинская В.А., Хорошилова-Маслова И.П., Рапопорт И.А. Стимуляция образования мембранных дисков наружных сегментов фоторецепторных клеток сетчатки у крыс с помощью парааминобензойной кислоты // ДАН СССР.1990. Т.314. №2. С.483-487.
23. Строева О.Г., Панова И.Г. Регуляция митотической активности в роговице крыс при защитном и лечебном действии парааминобензойной кислоты в опытах с рентгеновским облучением // Изв. РАН, сер. биол. 1999. - № 5. - С. 613-616.
24. Ченцова О.В., Харченко Л. Опыт применения АКТИПОЛА в глазной клинике МОНИКИ. // Онтогенез. - 2000. - Т. 31. - №4. - С. 263-264.
25. Richards R.M., Xing D.K Investigation of synergism between combinations of ciprofloxacin, polymyxin, sulphadiazine and p-aminobenzoic acid. // J.Pharm. Pharmacol.- 1993.- Vol.45. P. 171-175.

Текст составлен разработчиками АКТИПОЛА® доктором биологических наук, профессором О.Г. Строевой и доктором медицинских наук С.И. Акберовой.

Справки и заказ: тел. +7- 495-648-49-84; Факс: +7-495-131-66-46

www.aktipol.com

E-mail: autil777@mail.ru

