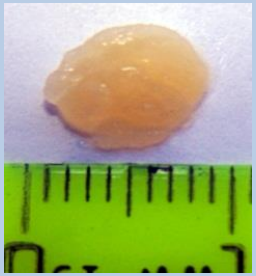
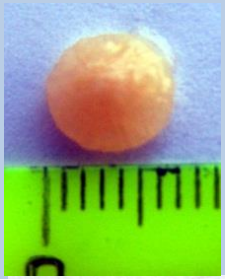
«Возможности терапевтического воздействия на катарактогенез»

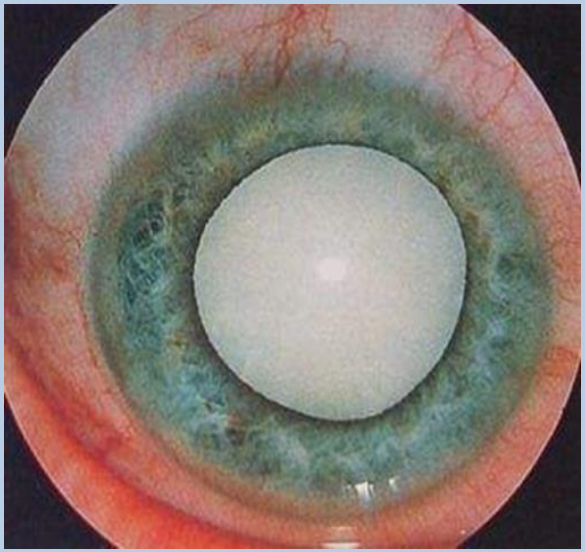
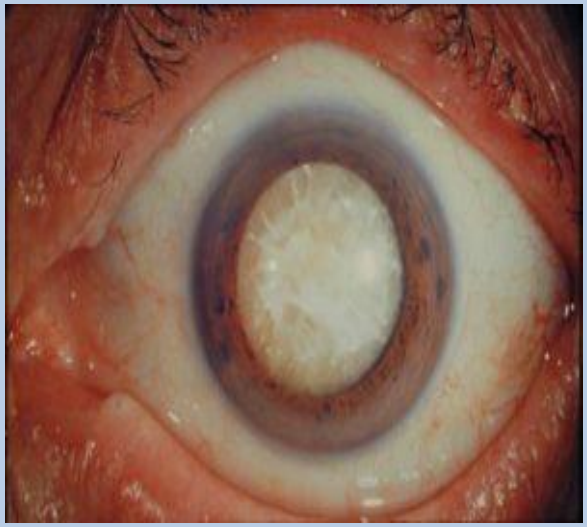
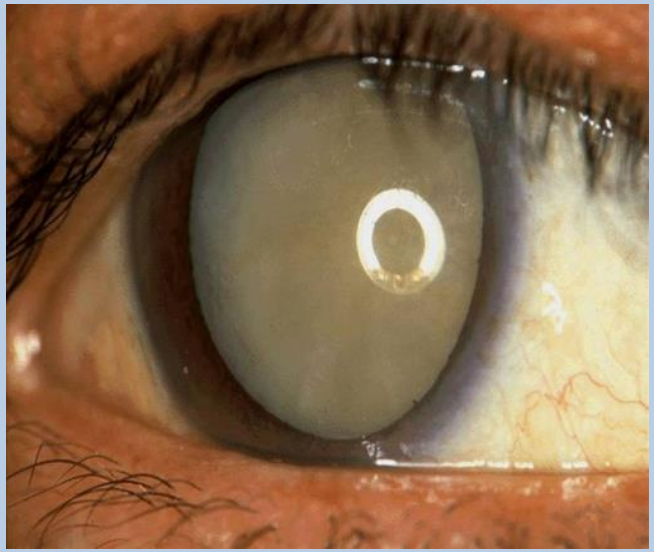
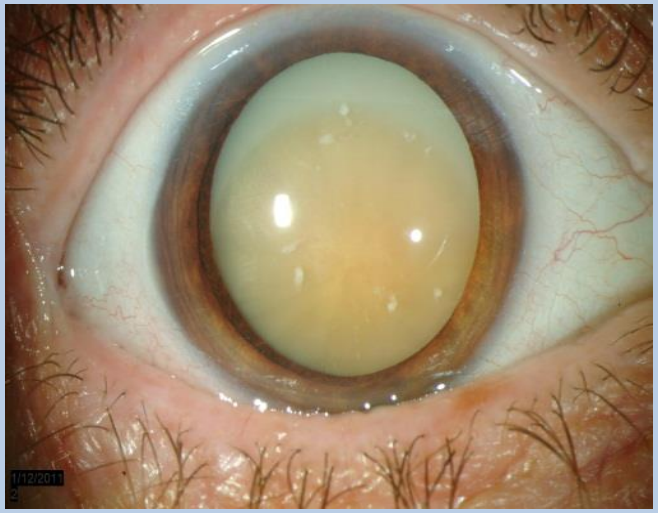
ПРОЕКТ:
СТАРЕНИЕ ИЛИ БОЛЕЗНЬ.

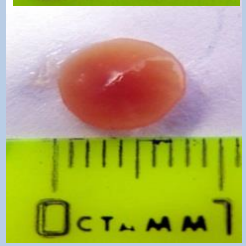
АВТОР ПРОЕКТА: КОВАЛЕВСКАЯ Мария Александровна

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им Н. Н. Бурденко Минздрава России

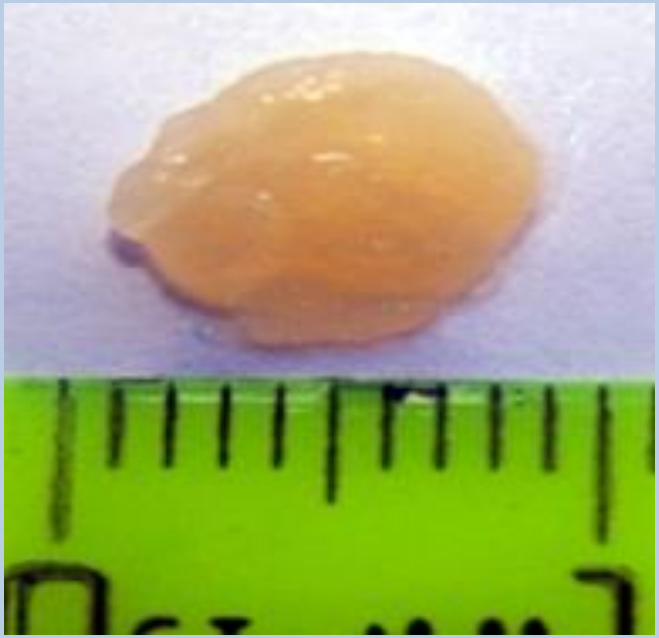
Актуальность и новизна проекта



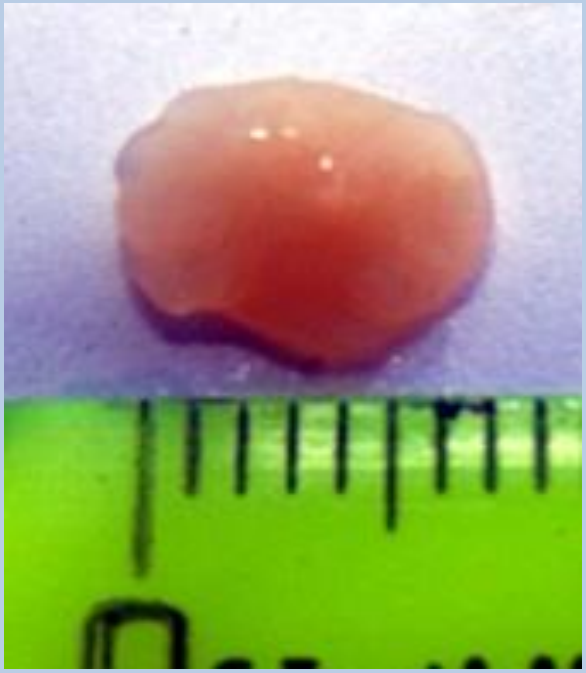
Зрелая катаракта



Вся область хрусталика занята помутнениями, хрусталик становится гомогенно мутным, серого цвета, острота зрения снижается до светоощущения.

Иногда в этой стадии выделяют стадию почти зрелой катаракты, когда в коре хрусталика имеются обширные помутнения, но острота зрения варьирует в пределах от 0,1-0,2 до сотых (счет пальцев у лица).

Перезрелая (морганиева) катаракта



Перезрелая катаракта характеризуется полной дегенерацией и распадом хрусталиковых волокон. Корковое вещество хрусталика разжижается, приобретая равномерный гомогенный вид и молочно-белый оттенок. Ядро хрусталика под собственной тяжестью опускается вниз, капсула становится складчатой.

В этой стадии катаракты хрусталик подобен мешочку, где в разжиженном веществе хрусталика находится твердое бурое ядро. Подобная перезревшая старческая катаракта носит название морганиева катаракта.

Твердая лучевая катаракта

Выделяют 5 стадий развития лучевой катаракты

При **первой стадии** отдельные, дискретные, точечные помутнения или вакуоли сливаются между собой и образуют помутнения в виде пятнышка. Могут появляться помутнения в виде перекладин, черточек, а также водянистых щелей между волокнами хрусталика.

При **четвертой стадии** изменения хрусталика напоминают незрелую катаракту у пожилых людей. В некоторых его зонах еще возможна биомикроскопия ядра или задней коры. Офтальмоскопия невозможна.

Цель проекта

- Качественное и количественное определение концентрации белка -*пероксиредоксина VI* в слезной жидкости пациентов с возрастной осложненной катарактой , решение задачи экспресс диагностики возрастных /метаболических изменений

- *Определение протеомных маркеров* в процессе развития воспалительных процессов в слезной жидкости и выявление возможности применения природных белков-антиоксидантов в качестве лекарственных препаратов для лечения ряда заболеваний глаз;

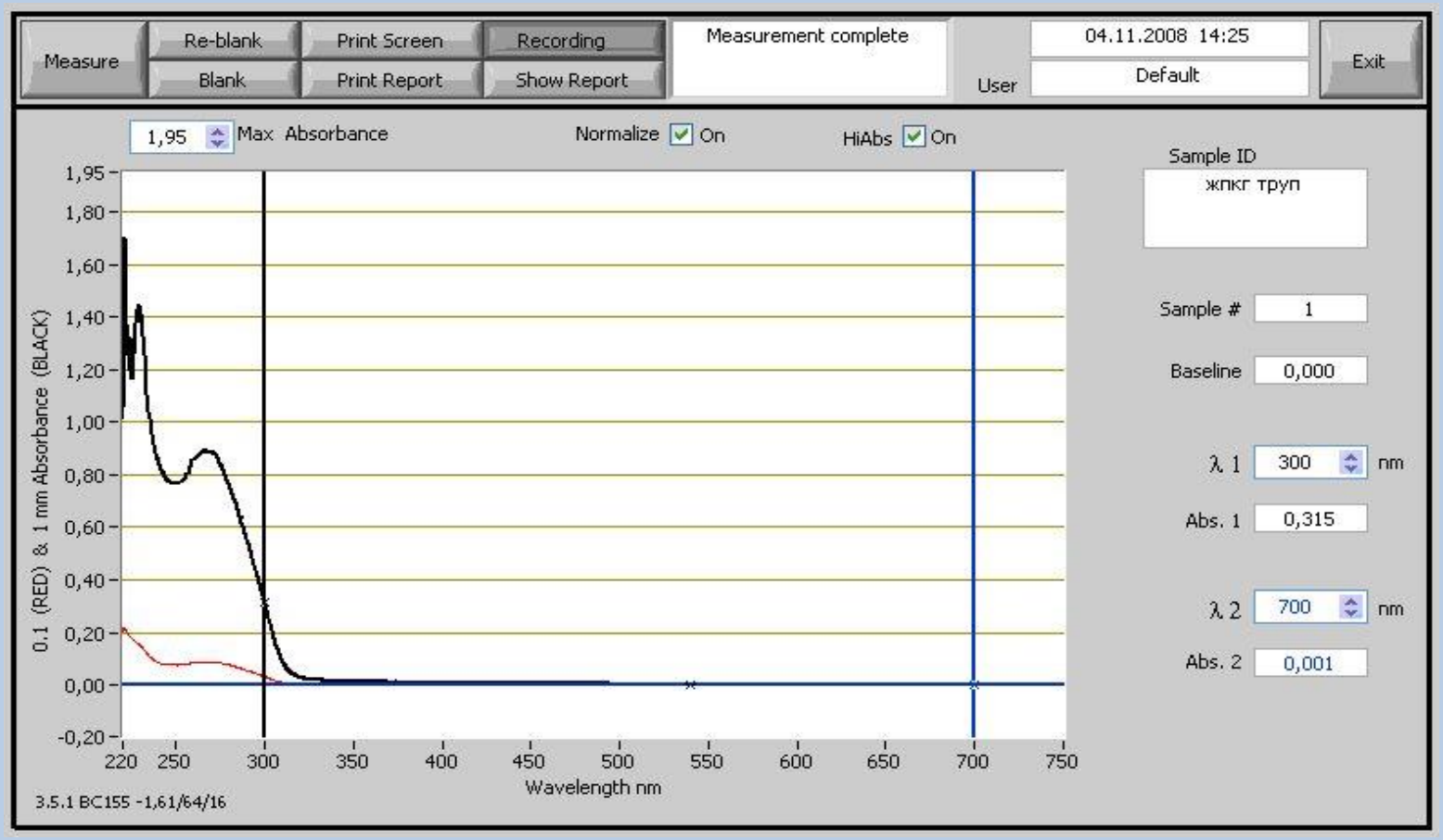
Возможности терапевтического воздействия на катарактогенез

Забор слезной жидкости в объеме 0,1 мл осуществляется без дополнительной стимуляции с помощью одноразовой стерильной полимерной канюли (производство ЭТП МНТК Микрохирургии глаза), которая помещалась в нижний свод конъюнктивального мешка.

Создание шкалы уровней содержания пероксиредоксина

- Для создания шкалы уровней содержания пероксиредоксина слезы следует провести ряд контрольных замеров в условиях биохимической лаборатории, принимая во внимание среднюю концентрацию группы контроля (2,66±0,3), выделить три уровня содержания пероксиредоксина слезы для создания условной полуколичественной сравнительной линейки на упаковке тест-полосок.
- Для этой цели необходимо реакцию – антиген-антитело провести в подгруппах по 30 человек. Содержание белка будет отражено интенсивностью цвета.
- Лабораторные тесты для оценки локального метаболического синдрома
- Диагностика комплекса этиологических факторов, приводящих к развитию метаболических нарушений, осуществляется на основании выявления изменения белкового состава слезы пациента.

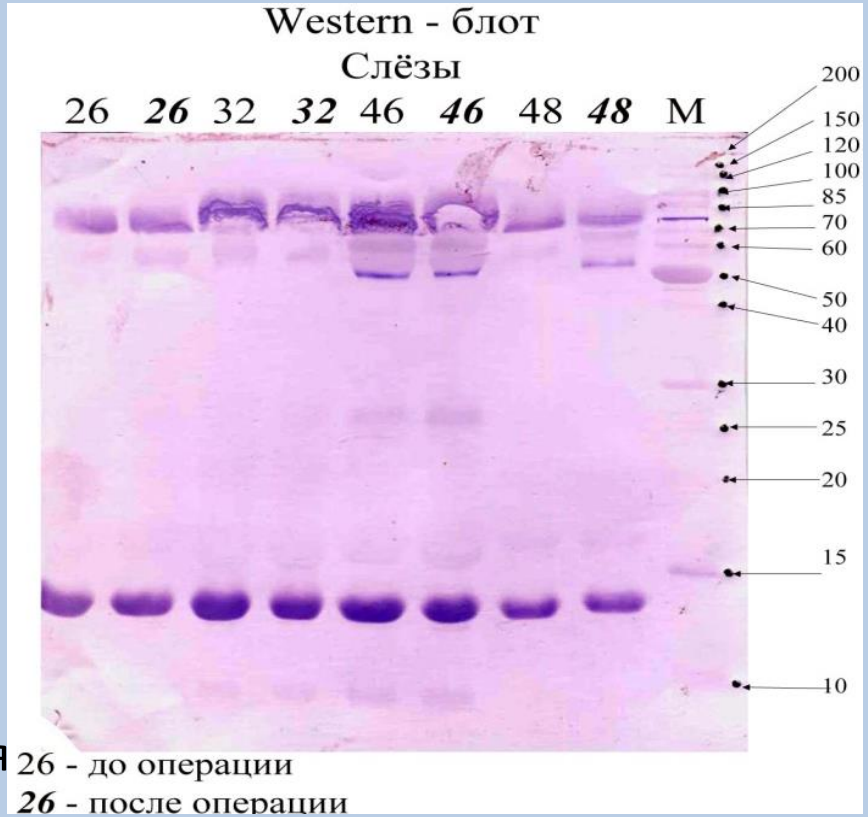
Слезная жидкость замораживается сразу после взятия при -20^{0}C и хранится без повторного размораживания не более 14 дней.
Для исследования белкового состава слезы, был проведен PAAG электрофорез в присутствии SDS образцов слезы (данная методика позволяет сократить время исследования с 48 до 4 часов)

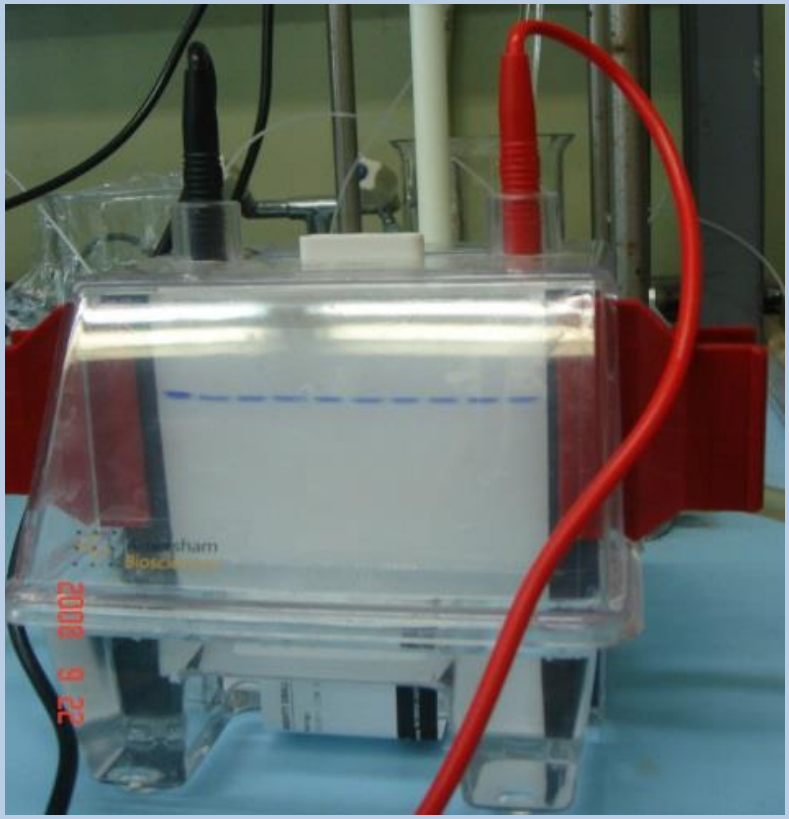


Спектрофотометрия Nano-Drop 1000.

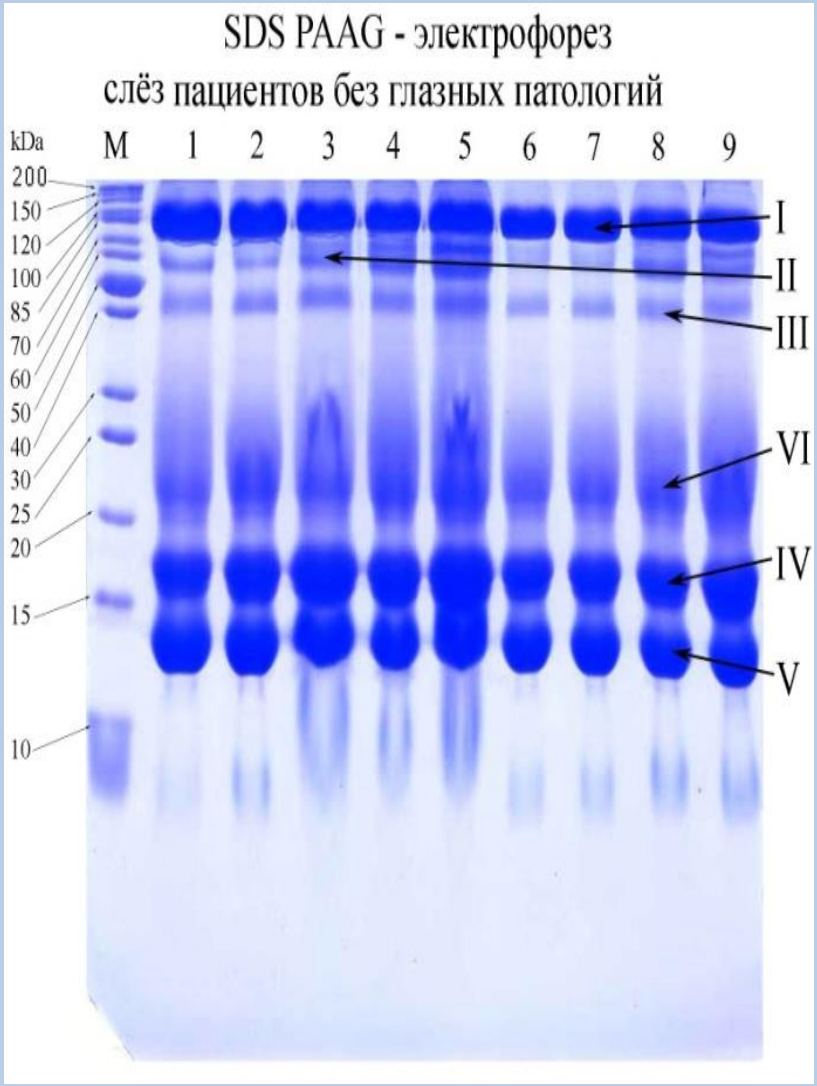
- Средняя концентрация белка в пробах определяется спектрофотометрически с использованием спектрофотометра Nano-Drop 1000.

- Western – блот образцов, для дальнейшего иммуноферментного анализа присутствия пептидов, белков и фрагментов белков в биологических жидкостях глаза, мажорные белки слезы, жидкости передней камеры, стекловидного тела, субретинальной жидкости, фрагментов тканей глаза анализировали методом MALDI-TOF - триптический гидролиз белка в полиакриламидном геле, надгелевый раствор использовался для получения MALDI-масс-спектров. Всего было проведено более 500 тестов.





Прибор для проведения PAAG электрофореза

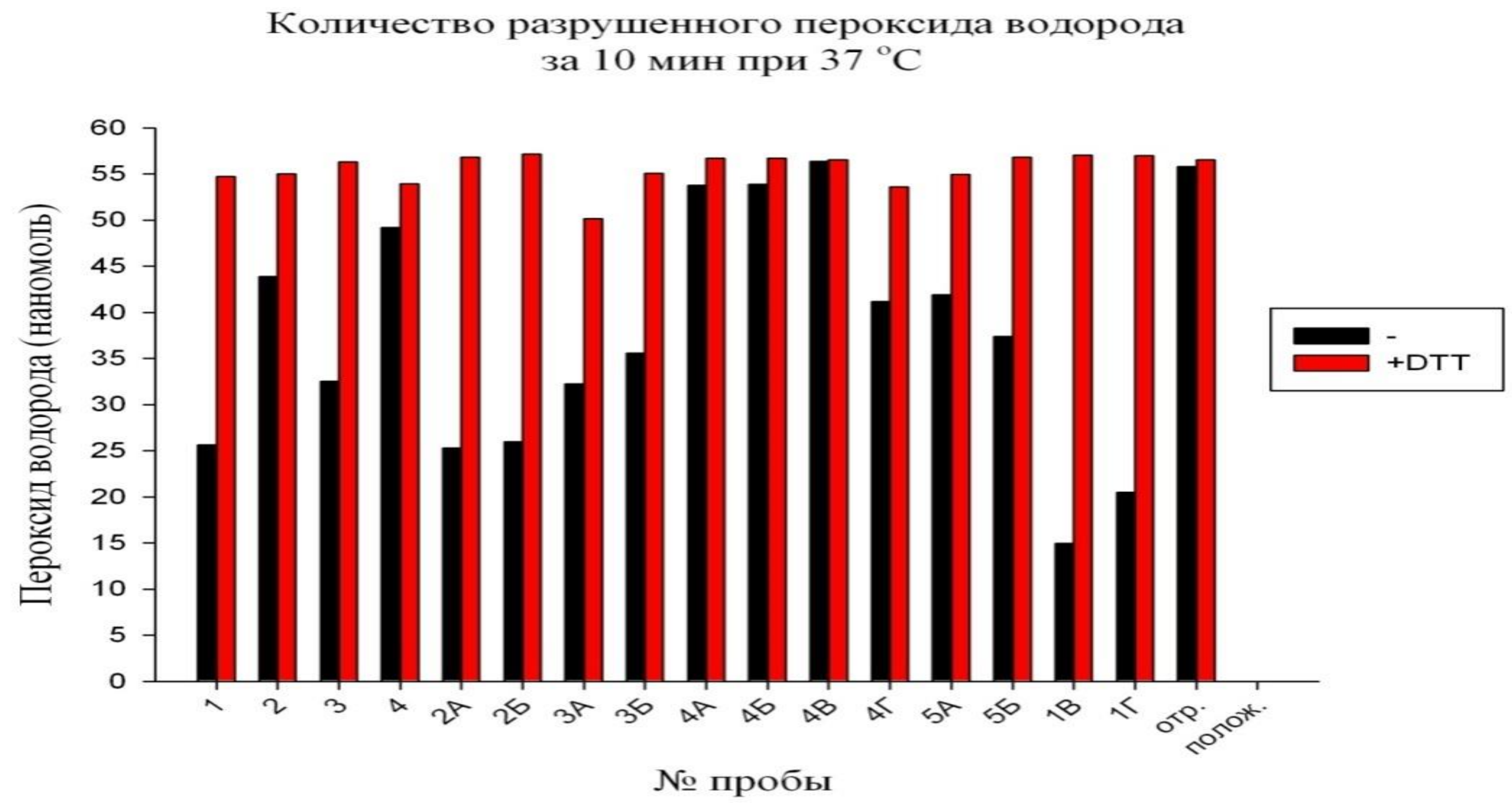


Проведена не только оценка белкового спектра, но и определены белковые маркеры – молекулы белка слезы с помощью масс-спектрометрии. Подготовка образцов для масс-спектрометрии проводятся смешиванием на мишени раствора- образца и раствора 2,5-дигидроксибензойной кислоты, масс-спектры получали на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре Ultraflex II BRUKER (Германия), оснащенном УФ лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона.

Масс-спектрометр Ultraflex II

Идентификация белков осуществляется при помощи программы Mascot (www.matrixscience.com). Поиск проводится в базе данных NCBI среди белков всех организмов с указанной точностью с учетом возможного окисления метионинов кислородом воздуха и возможной модификации цистеинов акриламидом.

Определение уровня экспрессии пероксиредоксина 6 определяется после тщательного анализа данных, полученных в результате спектрофотометрии, в котором представлен суммарный уровень экспрессии ферментов-антиоксидантов и уровень экспрессии, приходящийся на все антиоксиданты, кроме пероксиредоксина 6.



Активность PRDX6 рассчитывали как количество наномоль пероксида водорода разрушаемого 1 мг фермента за 1 минуту.

Пероксидазную активность PRDX6 определяли согласно Kang S.W. etal. с небольшими модификациями.

Реакционная смесь (150 мкл) содержала 7 мМ фосфатный буфер pH 7.3, 150 мМNaCl, 2 мМ ДТТ, 100 мкМ пероксид водорода и фермент в различных концентрациях.

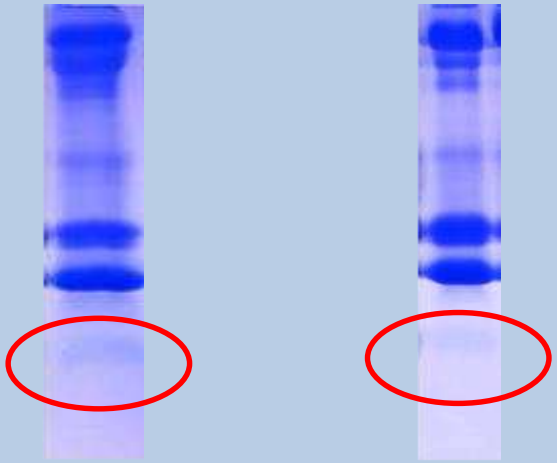
Концентрация пероксида пропорциональна интенсивности окраски

- Реакцию проводили в течение 10 мин при 37°C и останавливали, добавляя 50 мкл 0.6 M HCl. Затем добавляли 100 мкл 10 мMFe(NH4)2(SC>4)2 и 50 мкл 2.5 M KSCN, что приводило к образованию комплексного соединения железа красного цвета. Концентрация пероксида пропорциональна интенсивности окраски, которую измеряли при длине волны 492 нм на приборе MultiscanPlus (≪Labsystems≫, Финляндия). Полученные результат изображали в виде графика.
- Активность PRDX6 рассчитывали как количество наномоль пероксида водорода разрушаемого 1 мг фермента за 1 минуту.

НАМИ УЖЕ СДЕЛАНО:

- проведен **Western – блот** образцов, для иммуноферментного анализа:
- в группе пациентов с возрастной катарактой была выявлена полоса в области 14 килодальтон;
- в группе пациентов с диабетом полоса с массой 14 килодальтон отсутствовала

Форетический анализ белков слезы пациента с возрастной катарактой



Форетический анализ белков слезы пациента с осложнённой катарактой

II этап работы.

Создание тест-полосок или тест-системы для анализа слезной жидкости основано также на исследовании качественного и количественного содержания активного пероксиредоксина VI и/или фрагментов его распада.

Известные прототипы

- На сегодняшний день известны методы диагностики нозологических форм офтальмологических заболеваний, использующих различные тест-полоски, позволяющие выбрать наиболее адекватную тактику лечения заболевания.
- Известны тест-полоски офтальмологические с флуоресцеином натрия USP для окрашивания витальными красителями переднего отрезка глаза и определения времени разрыва слезной пленки (AbelsonM, OuslerG, NallyL. Adv Exp Med Biol 2002;506 (Part B):1121-1125. Lemp MA, Dohlman CH, Holly FJ. AnnOphthalmol 1970; 284:258-261).
- Недостатки способа: пробы на качество и продукцию слезы не являются специфическими и не могут служить маркерами нозологических состояний.

Известные прототипы

- Известен способ экспресс диагностики глазных инфекций основанный на исследовании кислотно-щелочного состояния конъюнктивальной полости, позволяющий выявить вид и стадию специфического воспалительного процесса органа зрения по объективным критериям (патент на изобретение № 2241993, 2004). Ковалевская М. А., Майчук Ю. Ф. Патофизиологическое обоснование выбора терапии при офтальмохламидиозе //Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2006. – Т. 6. – №. 1. – С. 46-50.
- Автор предлагает определить величину кислотно-щелочного равновесия (pH) на наиболее гиперемированной поверхности конъюнктивы. При его значении 8.0-12.0 диагностируют острую стадию хламидиоза, 5.1-6.0 - подострую стадию. При значении pH 7.43 - острую стадию кандидоза, 6.21 - подострую стадию. При значении pH 8.18 - острую стадию токсоплазмоза, 5.46 - подострую. При значении pH 3.45 - острую стадию микоплазмоза, 4.52 - подострую стадию. При значении pH 6.0-6.8 - острую стадию воспаления, вызванного золотистым стафилококком, 4.75 - подострую стадию.

Известные прототипы

- Известен способ экспресс-диагностики с помощью RPS Аденодетектора на основе качественного анализа аденовирусных антигенов — гексон-протеинов в слезной жидкости (Майчук Ю.Ф., Зайцева О.В. RPS Аденодетектор для экспресс- диагностики аденовирусного конъюнктивита // Новое в офтальмологии. 2009. №3. С. 65–68).
- Действие RPS Аденодетектора базируется на принципе латеральной проточной иммунохроматографии. Для анализа требуется до 10 мкл слезной жидкости. Продолжительность анализа составляет 10 минут. Чувствительность теста 89%, специфичность 94%. Исследование возможно в кабинете офтальмолога без лабораторного оборудования.

Тест-полоски

- Технический результат – возможен самоанализ пациента, не нужен инвазивный забор слезы, её специальное хранение, а также сокращается время, необходимого для диагностики антиоксидантного статуса слезы путем определения PRDX6
- Суть изобретения: в качестве осаждающих реагентов используются сухие антитела к пероксиредоксину 6 (Anti-Peroxiredoxin 6 antibody ab59544 at 1/100 staining Peroxiredoxin 6 in human brain astrocytes in Parkinson's disease by Immunohistochemistry. Secondary antibody: Molecular Probes, Peroxiredoxin 6 / PRDX6 Antibody, Mouse MAb). пероксидазой, глюкозооксидазой, ортотолидином, отличающийся тем, что дополнительно она содержит поликарбоновую кислоту, полипептидный полимер, а ортотолидин в микрогранулированной форме при следующем соотношении компонентов, мас. % : Пероксидаза 1 — 3, Глюкозооксидаза 2 – 6,Микрогранулированный ортолидин 8 – 12,Поликарбоновая кислота 2 – 6,Полипептидный полимер.
-

В слезной жидкости определяют присутствие маркера возрастных изменений хрусталика – активного пероксиредоксина 6 и/или фрагментов его распада.

В качестве осаждающих реагентов используются сухие антитела к пероксиредоксину 6 (Anti-Peroxiredoxin 6 antibody ab59544 at 1/100 staining Peroxiredoxin 6 in human brain astrocytes in Parkinson's disease by Immunohistochemistry. Secondary antibody: Molecular Probes, Peroxiredoxin 6 / PRDX6 Antibody, MouseMAb).

\Антитела наносятся на дистальный конец тест-полоски из целлюлозы, синтетические полимеры, силикагель и другие носители и фиксируются с помощью нейтрального буфера, при наличии пероксиредоксина VI в месте контакта со слезой обнаруживается синяя полоса – комплекс антиген - антитело с пероксиредоксином VI, окрашенных CoomassieBlue

- Антитела наносятся на дистальный конец тест-полоски из целлюлозы, синтетические полимеры, силикагель и др носители и фиксируются с помощью нейтрального буфера. При наличии пероксиредоксина VI в месте контакта со слезой обнаруживается флуоресцирующая полоса – комплекс антиген - антитело с пероксиредоксином VI, меченный флуоресцеином.
- Интенсивность окраски фрагмента тест-полоски, контактирующего со слезой, сверяется с шаблонами примеров степени прокрашивания в зависимости от количества пероксиредоксина VI, которые указаны в виде шкалы на поверхности флакона.
- Через 2 мин в случае наличия PRDX6 регистрируют результат в слезной жидкости появляется флуоресцентная полоса в месте контакта с индикатором. Проводят анализ PRDX6, опуская тест-полоски в слезу, находящуюся в конъюнктивальной полости на 2 сек и регистрируя результат через 2 мин.

Отмечают следующую окраску(с пероксиредоксином VI, меченным флуоресцеином :

- от 0,05 до 0 - желтая
- от 0,05(следы) до 1,5 - слабо-зеленая
- от 2,5 до 8,0 – зеленая

Отмечают следующую окраску(с пероксиредоксином VI, меченным **Coomassie** Brilliant **Blue** (кумасси бриллиантовый синий) :

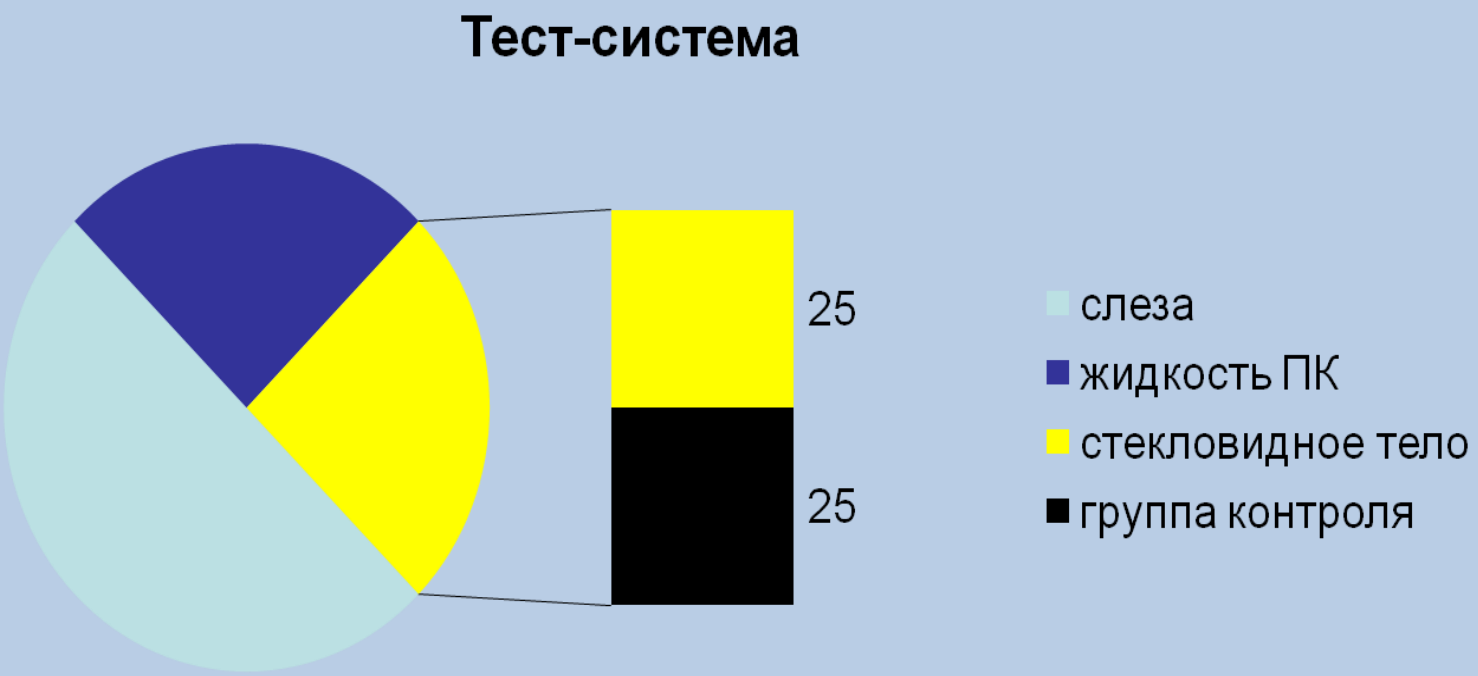
- от 0,05 до 0 - желтая
- от 0,05(следы) до 1,5 - слабо-синяя
- от 2,5 до 8,0 – синяя

Проведение пробы

- Тест-полоски -(длина их составляет 3,5 см, а ширина – 5 мм).

  Отступив от края полоски 5 мм, ее сгибают и помещают за область нижнего века примерно между наружной и средней третью на 2 секунды. При этом не следует касаться роговицы.
- Через 2 мин в случае наличия PRDX6 регистрируют результат в слезной жидкости появляется флуоресцентная полоса в месте контакта с индикатором.
- Проводят анализ PRDX6, опуская тест-полоски в слезу, находящуюся в конъюнктивальной полости на 2 сек и регистрируя результат через 2 мин.

1 этап



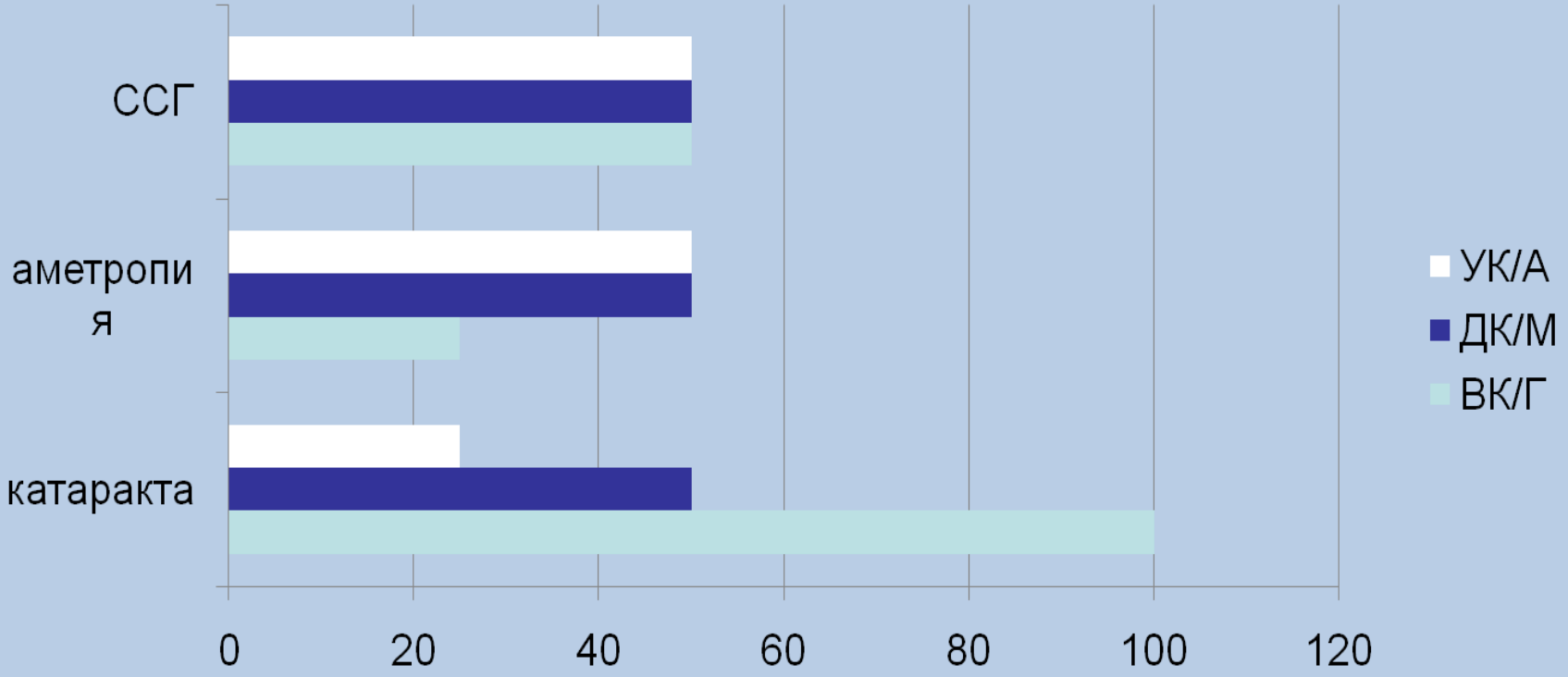
Создание высокочувствительной тест-системы для клинико-лабораторных исследований жидкостного состава слезы и камер глаза по определению антиоксидантного статуса разных отделов глаза. Для создания такой системы будут получены моноклональные антитела к эпитопам человеческого пероксиредоксина 6, моноклональные антитела будут производиться как классическим методом из лимфоцитов мышей, так и рекомбинантные моноклональные антитела, полученные методом генной инженерии.

Формула и диапазон шкалы PRDX 6

- 1. Содержание PRDX6 слезы (возрастная катаракта) до хирургического лечения больше или равно от 2,5 до 8,0 соответствует интенсивному окрашиванию полоски, предоперационная подготовка не требуется.
- 2. Содержание PRDX6 слезы (диабетическая катаракта) от 0,05(следы) до 1,5 соответствует слабому окрашиванию полоски, требуется дополнительная предоперационная подготовка.
- 3. Содержание PRDX6 слезы (диабетическая катаракта) от 0,05 до 0 - предполагает дополнительные меры по исследованию у пациента уровня антиоксидантной.
- 4. Здоровые лица – 2,5-3,0

2 этап

Лаборатория компании STADA , лаборатория ВГМУ

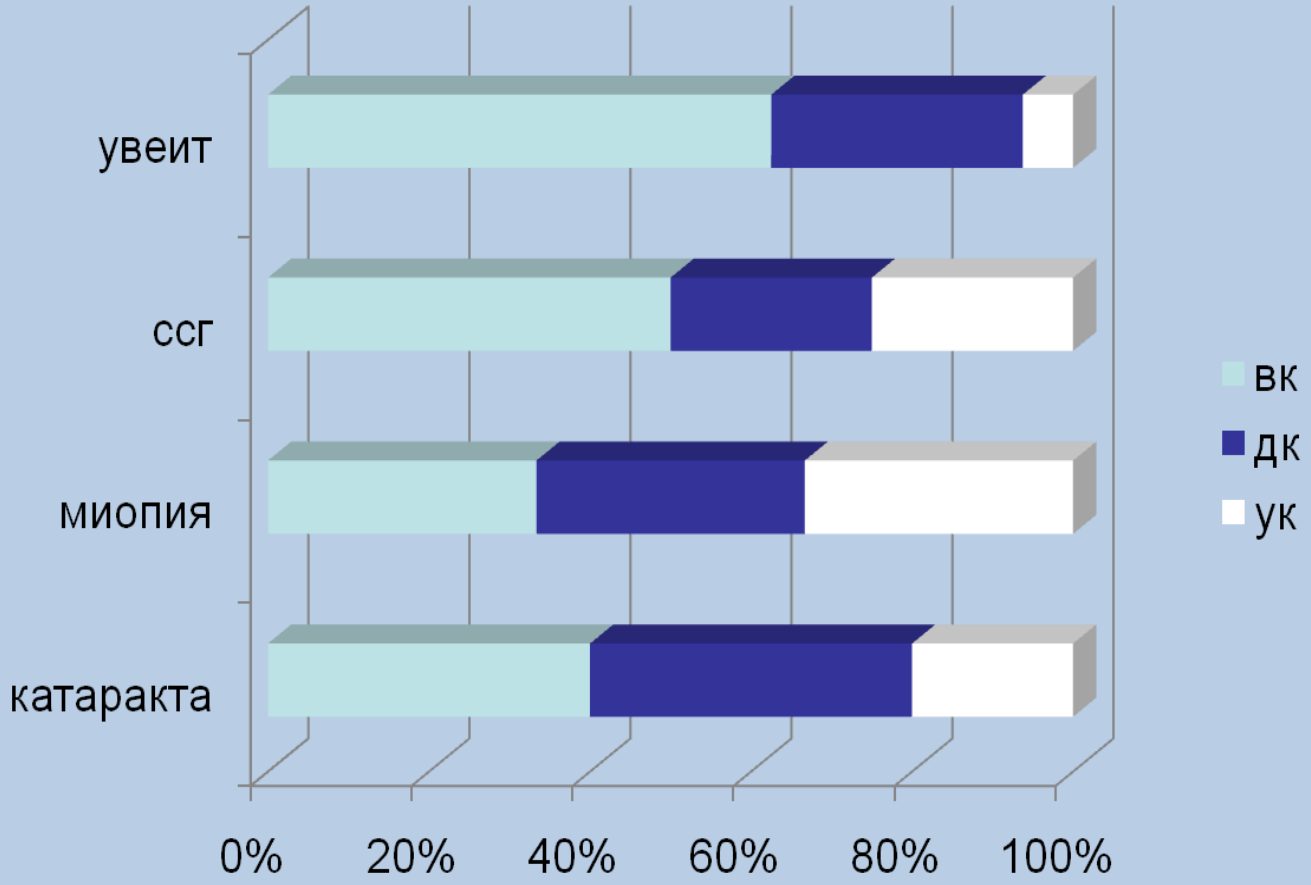


Образцы, взятые у пациентов, как в норме, так и при различных видах глаукомы и катаракты (старческая катаракта, диабет и т. д.), а также во время операций на хрусталике и рефракционной операции на роговице. Одновременно будет проведено выявление других белков слезной жидкости, белков передней камеры глаза и стекловидного тела, уровень экспрессии которых существенно изменяется при различных патологических процессах.

СТАРЕНИЕ ИЛИ БОЛЕЗНЬ.. Авторы: Ковалевская М. А. 2020

III этап - получение задания Минздрава на внедрение и апробацию метода экспресс-диагностики антиоксидантного статуса слезы и метаболического синдрома.
IV этап – развитие других направлений экспресс-диагностики: диагностика качественного состава слезы (минеральный и углеводный обмен, биомаркеры, онкомаркеры), увеитов (интерлейкины), кислотно-щелочного состояния, иммунология, генетика.

Тест – системы для экспресс-диагностики PRDX6



Технологии будущего

1. Будет создана высокочувствительная тест-система для определения пероксиредоксинов в слезной жидкости, жидкостях передней камеры глаза и стекловидного тела. Данная тест-система будет создана на основе иммунно-ферментного метода методом сэндвича.
2. Будут получены в значимых количествах рекомбинантные пероксиредоксины и СОД, как для разработки экспресс тест-систем, так и для проведения экспериментов по аппликации этих ферментов в экспериментальных моделях.

Экспресс- диагностика на основе самоанализа и лечение будущего

- Аппликация ферментов-антиоксидантов будет проводиться как в слезную жидкость, так и в переднюю камеру глаза. В последнем случае нет необходимости принимать во внимание возможность иммунного ответа, так как передняя камера глаза является иммунопривелегированной областью, что позволяет вводить в нее чужеродные белки, не опасаясь иммунного ответа организма.
- Степень эффективности аппликации пероксиредоксина будет определяться как гистологически по состоянию структуры роговицы и сетчатки, так и по спектру белков слезной жидкости и жидкостей передней камеры и стекловидного тела.

ТАБЛЕТКИ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

КАТАЛИН®

ПИРЕНОКСИН

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАТАРАКТЫ

История разработки

1953 год

Хиноидная теория Огино*

Синтезирован Пиреноксин

1958 год

Пиреноксин зарегистрирован под торговым наименованием «Глазные капли КАТАЛИН»

1984 год

Обнародованы результаты постмаркетинговых исследований

2008 год

Регистрация препарата в России

Хиноидная теория Огино - первопричина катаракты заключается в денатурации водорастворимых белков хрусталика глаза хиноидными соединениями, образующимися из-за нарушений метаболизма нуклеиновых аминокислот, и потере ими растворимости.

Пиреноксин

Торговое наименование: **Каталин®**

Фармакологическое действие
Считается, что водорастворимый белок мутнеет вследствие модификации хиноидных соединений, что приводит к помутнению хрусталика

Пиреноксин может конкурентно блокировать связи хиноидных соединений с водорастворимыми белками, тем самым предотвращая увеличение нерастворимых белков

Цунеока Хироши: Офтальмологическая практика 23, 103-104, 2008.

Механизм действия Каталина®

Пиреноксин предотвращает превращение водорастворимых белков хрусталика в непрозрачные - субстанции, тем самым сохраняя его прозрачность и, как следствие, замедляет развитие катаракты.

КАТАЛИН®
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ РАСТВОР

Нарушения метаболизма аминокислот

↓

Хиноидные соединения

Денатурация водорастворимых белков

↓

Повышение содержания нерастворимых белков

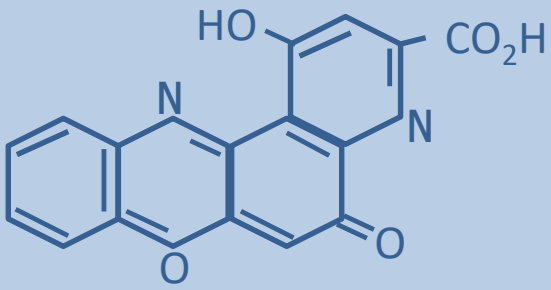
↓

Помутнение хрусталика, возникновение катаракты

Данные о физических свойствах и химическом составе действующего вещества

Наименование: Пиреноксин (Pirenoxine)
Химическое наименование: 1-Гидрокси-5-оксо-5Н-пиридо[3,2-а]феноксазин-3-карбоновая кислота

Структурная формула:



Брутто-формула: C16H8N2O5

Молекулярная масса: 308,25

Свойства: Пиреноксин – желто-коричневый порошок без запаха, горьковатого вкуса. Крайне труднорастворим в диметилсульфоксиде, практически не растворим в воде, асетонитриле, этаноле (95), тетрагидрофуране и диэтилэфире.

Точка плавления: примерно 250С° (распад)

ТАБЛЕТКИ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

КАТАЛИН®

ПИРЕНОКСИН

Торговое название препарата
КАТАЛИН ®/CATALIN ®

Одобрен в 12 странах

Япония, Китай, Россия, Польша, Гонконг, Таиланд, Пакистан, Индонезия, Филиппины, Бразилия, Италия, Португалия

(данные май 2016 г.).

Лекарственная форма
Таблетки для приготовления глазных капель
0,75 мг в комплекте с растворителем

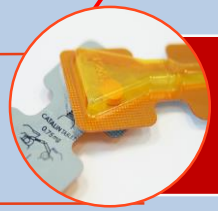
Клинический опыт применения более 40 лет
С 1958 г

МНН
Пиреноксин
Единственный в реестре РФ

Сделано в Японии

Код ATX S01XA
Другие препараты, применяемые в офтальмологии

Фармакотерапевтическая группа
Катаракты средство лечения



Срок годности 5 лет

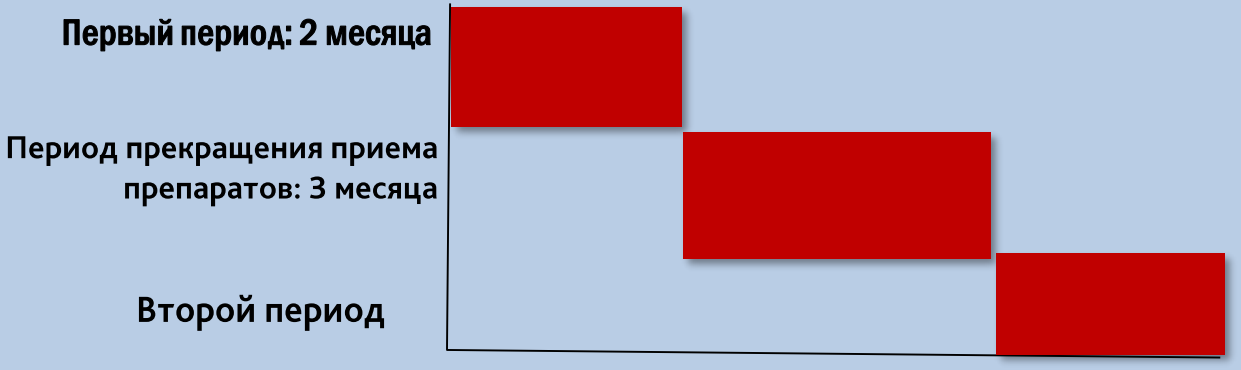
Оценка влияния пиреноксина на индуцированную катаракту у кроликов

Терапия

- Пиреноксин применялся в течение двух периодов с интервалом в 3 месяца
- Пиреноксин применялся путём закапывания (2 раза в день) и внутримышечных инъекций (через день по 0,1 мг препарата)

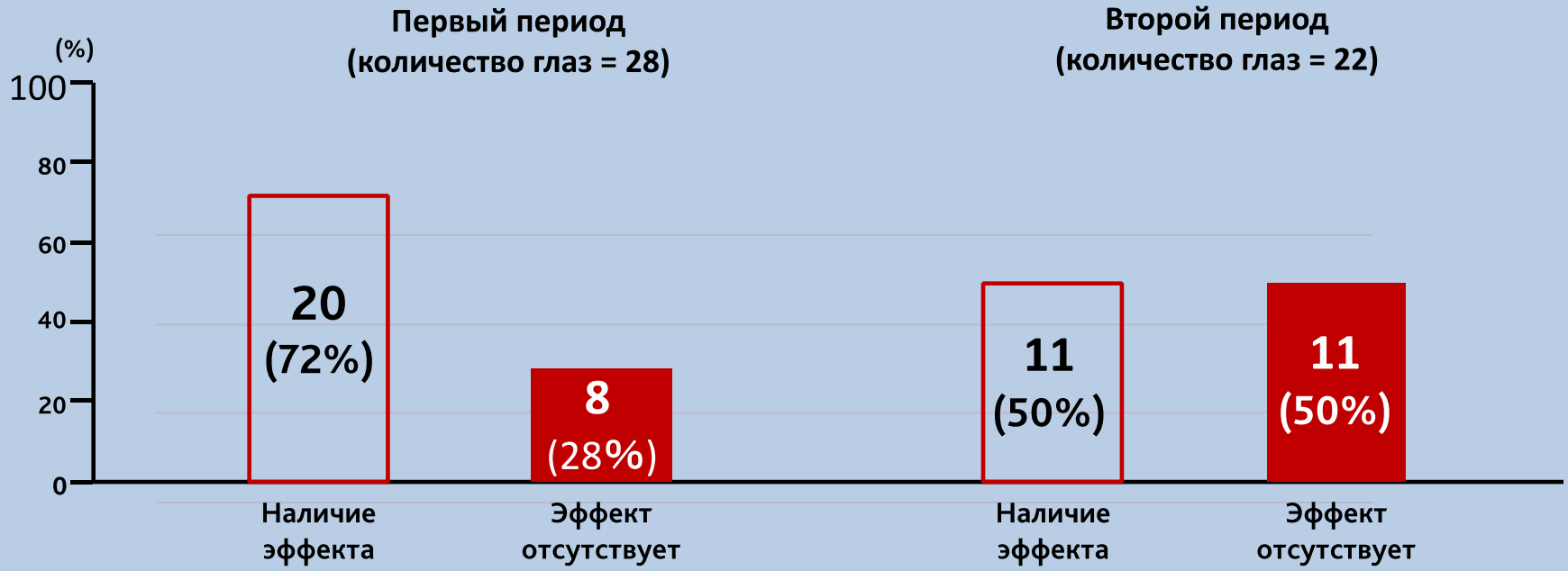
Доклиническое исследование

- 70 лабораторных животных (кролики)
- Моделирование катаракты путём введения нафталина- через желудочный зонд и путём закапывания
- Оценка результата: офтальмоскопия



Результаты

- В ходе первого периода применения пиреноксина коэффициент эффективности предотвращения усиления помутнения хрусталика составил 72%
- После первого периода применения отмечено вторичное помутнение хрусталиковых масс
- Второй период применения пиреноксина позволил добиться эффективности 50%



Влияние пиреноксина на индуцированную катаракту у кроликов и белых крыс

Терапия

Раствор пиреноксина с новокаином вводили под конъюнктиву левого глаза

- **Группа 1:** крысы, индукция нафталином- 14 дней
- **Группа 2:** кролики, индукция нафталином- 30 дней
- **Группа 3:** белые крысы, диабетическая катаракта индуцирована стрептозотоцином (STZ)- 21-56 дней

Правый глаз оставляли интактным в целях контроля

Анализ

- Хрусталики животных из всех трёх групп были извлечены, окрашены и изучены под микроскопом
- Хрусталики с катарактой, индуцированной STZ, были окрашены и сфотографированы

Доклиническое исследование

3 группы лабораторных животных (кролики, белые крысы)

- **Группа 1:** крысы, индукция нафталином
- **Группа 2:** кролики, индукция нафталином
- **Группа 3:** белые крысы, диабетическая катаракта индуцирована стрептозотоцином (STZ)

Оценка результата: офтальмоскопия

Результаты

1. Оптическая микроскопия

Интактный хрусталик

Расположение эпителиальных клеток выглядит хаотично, наблюдается пикноз и расширение передних кортикальных волокон, образование вакуолей, хаотичность вихревого потока ядер (nucleus vortex)

Хрусталик после инъекций пиреноксина

Изменения выражены слабо, особенно в хрусталике кроликов с катарактой, вызванной нафталином, где отсутствуют проявления расширения старческих волокон ядер

2. Наблюдение с помощью растрового электронного микроскопа

Интактный хрусталик

Эпителиальные клетки демонстрируют распад легкой степени, волокна передней капсулы хрусталика погибли, частичные формировали вакуоль, между волокнами обнаруживаются рассредоточенное вещество хрусталика.

Хрусталик после инъекций пиреноксина

Эпителиальные клетки находятся в почти нормальном и упорядоченном состоянии, волокна передней капсулы хрусталика расширены, образование вакуолей имеет легкую степень, вещество хрусталика между волокнами не прослеживается

3. Оценка прозрачности вещества хрусталика с диабетической катарактой, индуцированной STZ

Хрусталик глаза, подвергавшегося инъекциям пиреноксина, имеет сравнительно большую прозрачность, причем наиболее прозрачной является его нижняя часть

Эффективность применения глазных капель пиреноксин 0,005% у пациентов с катарактой в раннем пожилого возрасте и у пациентов со старческой катарактой

- Исследуемые группы
- Глазные капли пиреноксин 0,005%: 35 пациентов (мужчин: 14; женщин: 21)
- Плацебо: 37 пациентов (мужчин: 12; женщин: 25)
- Средний возраст
- Глазные капели пиреноксин 0,005%: 68,7 лет
- Плацебо: 69,2 лет

- Пациенты в каждой из групп лечения применяли глазные капли пиреноксин 0,005% либо плацебо ежедневно, 5 раз в день

Клиническое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах

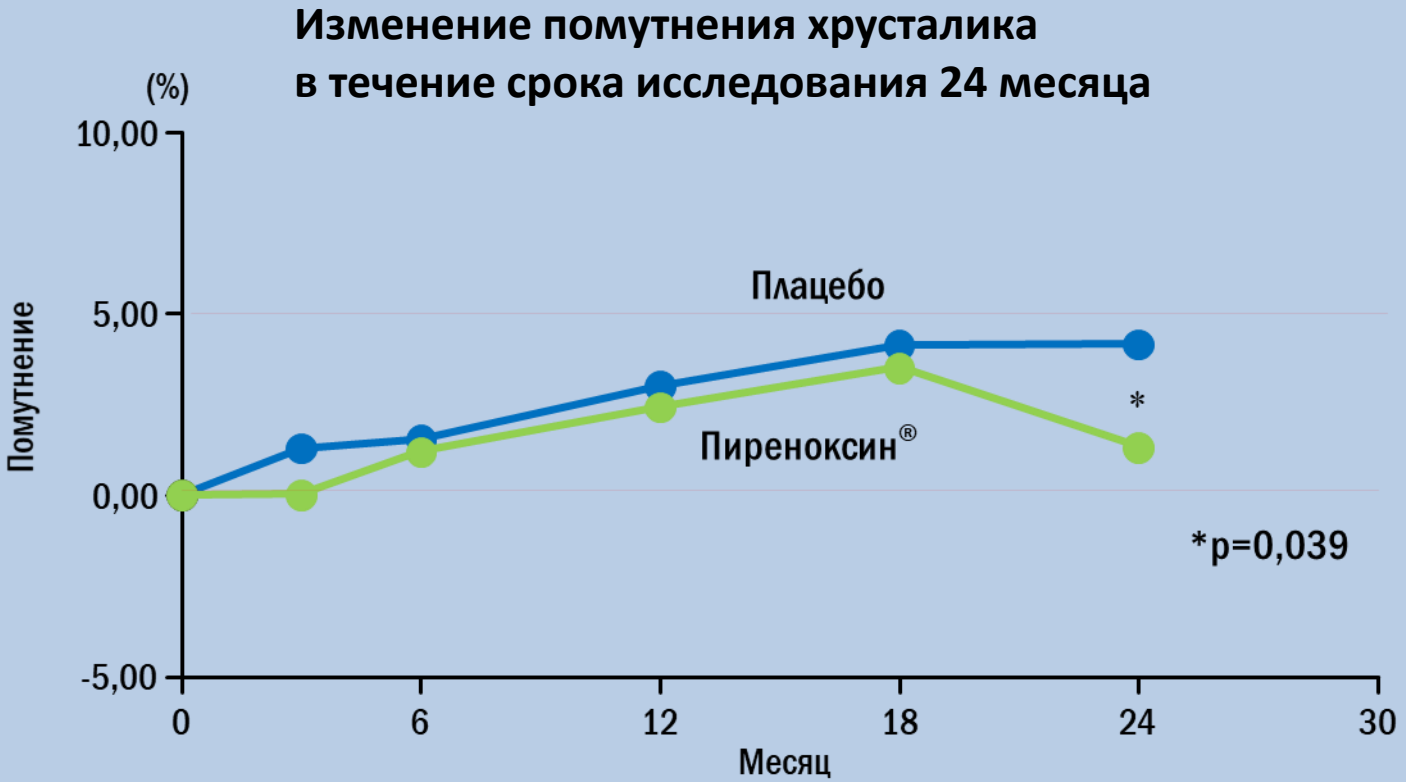
Среднее время наблюдения:
Группа применения глазных капель пиреноксин 0,005%: 24 месяца
Группа плацебо: 24 месяца

Субъективная оценка: биомикроскопия переднего отрезка глаза с помощью щелевой лампы

Объективная оценка: измерение прозрачности хрусталика с помощью устройства EAS-1000

Kocięcki, J et al.: Ocena skuteczności preparatu Catalin – kropli ocznych u pacjentów z zaćmą przedstarczą I starczą. Klinica Oczna, 106(6), 778-782, 2004

У пациентов старше 60 лет при осмотре на 18-й месяц обнаружено усиление помутнения хрусталика в сравнении с состоянием до начала лечения. В дальнейшем в группе применения глазных капель пиреноксин 0,005% выявлено увеличение прозрачности хрусталика, тогда как у группы плацебо выявлено дальнейшее усиление помутнения хрусталика.



Двойное слепое клиническое исследование эффективности применения глазных капель пиреноксин при лечении старческой катаракты.

Двойное слепое исследование эффективности глазных капель пиреноксин при лечении старческой катаракты

Murata Tadahiko

- 40 мужчин и женщин (80 глаз) в возрасте от 50 до 70 лет.
- Группы лечения:
  - Пиреноксин 0,005% (20 пациентов)
  - Плацебо (20 пациентов)
- Инстилляции 6 раз в день, 18 месяцев
- Наличие незначительных клиновидных помутнений экватора хрусталика при биомикроскопии. Не включали случаи ядерной, субкапсулярной, осложнённой и индуцированной катаракты

В соответствии с данными записей отделений офтальмологии клиник Японии, 31(7)1217-1222

Двойное слепое клиническое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах

Оценка

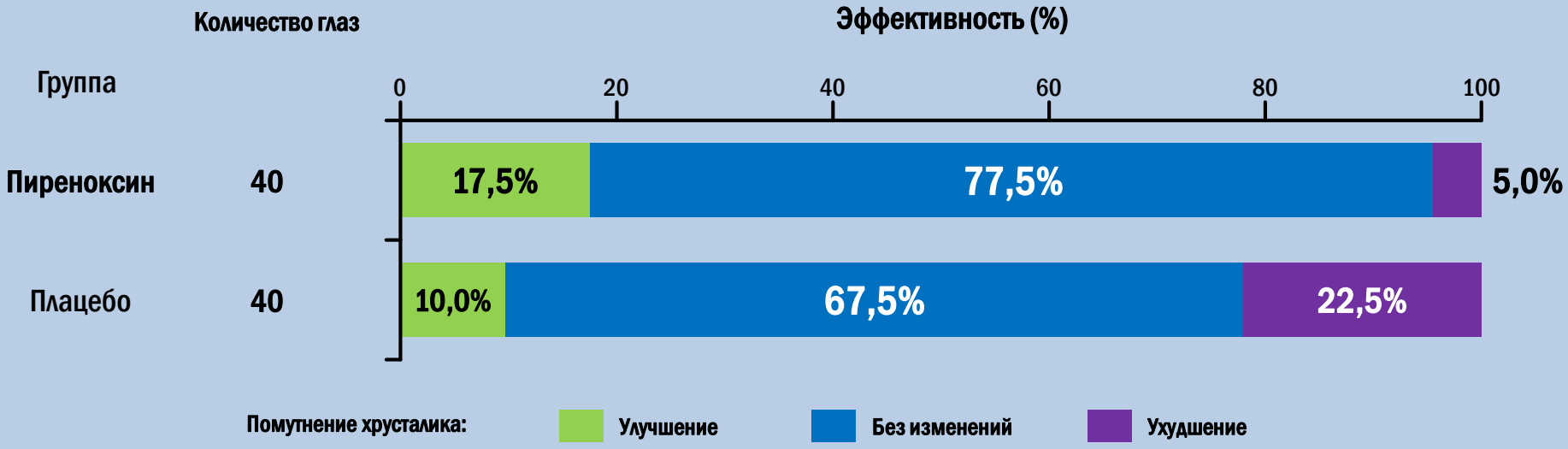
Острота зрения: перед началом исследования, каждые 6 месяцев после начала исследования и при завершении исследования.

Биомикроскопия: тщательный осмотр каждые 6 месяцев.

Цветные снимки помутнений хрусталика: каждые 6 месяцев (при первичном осмотре, на 6-й месяц на 12-й месяц, на 18-й месяц).

Зафиксированы результаты заключений двух оценщиков (улучшение, без изменений, ухудшение).

Динамика помутнений хрусталика



Результаты

- На протяжении всего исследования пациентов, отказавшихся от участия в исследовании либо прекративших применение лекарственных препаратов вследствие нежелательных явлений, зарегистрировано не было
- Определение эффективности препарата по снимкам: по сравнению с плацебо, применение глазных капель Пиреноксин показало более высокие результаты в препятствовании развития старческой катаракты

Murata Tadahiko Двойное слепое клиническое исследование эффективности применения глазных капель пиреноксин при лечении старческой катаракты.

Исследование динамики изменения остроты зрения у пациентов со старческой катарактой без лечения и при применении глазных капель Пиреноксин

Исследуемые группы:

- Пиреноксин 0,005%: 1031 глаз
- Группа, не получающая препараты (без лечения): 581 глаз

Длительность наблюдения

- Группа применения глазных капель пиреноксин 0,005%: 35 месяцев
- Группа, не получающая препараты: 34 месяца

Критерии невключения: врожденная катаракта, осложненная катаракта, травматическая катаракта и катаракта, очевидно вызванная внешними причинами

Сравнительное клиническое исследование в параллельных группах

Оценка

- Определение остроты зрения

Средний возраст:

Группа пиреноксин 0,005%:

- 40 глаз пациентов моложе 50 лет (3,9%)
- 991 глаз пациентов старше 50 лет (96,1%)

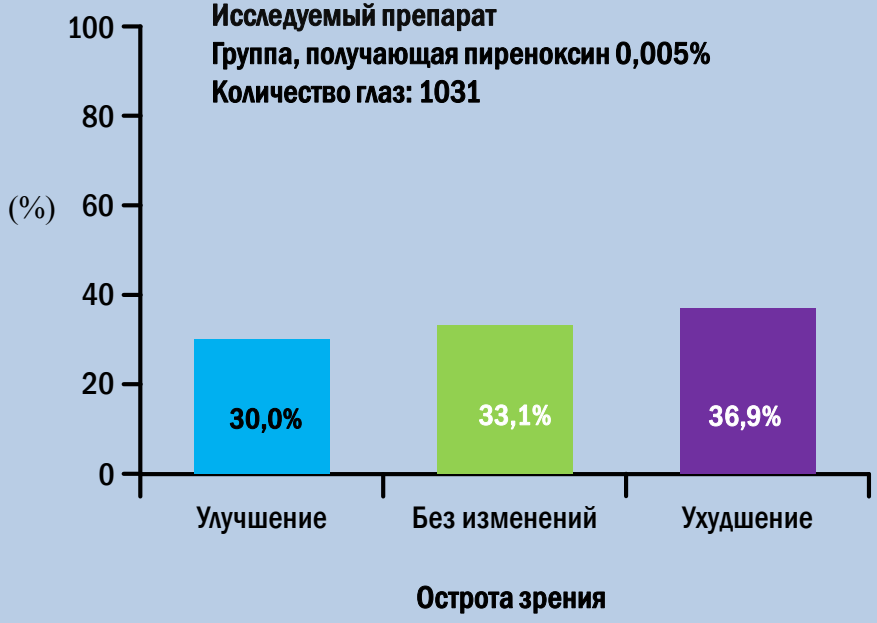
Группа, не получающая препараты:

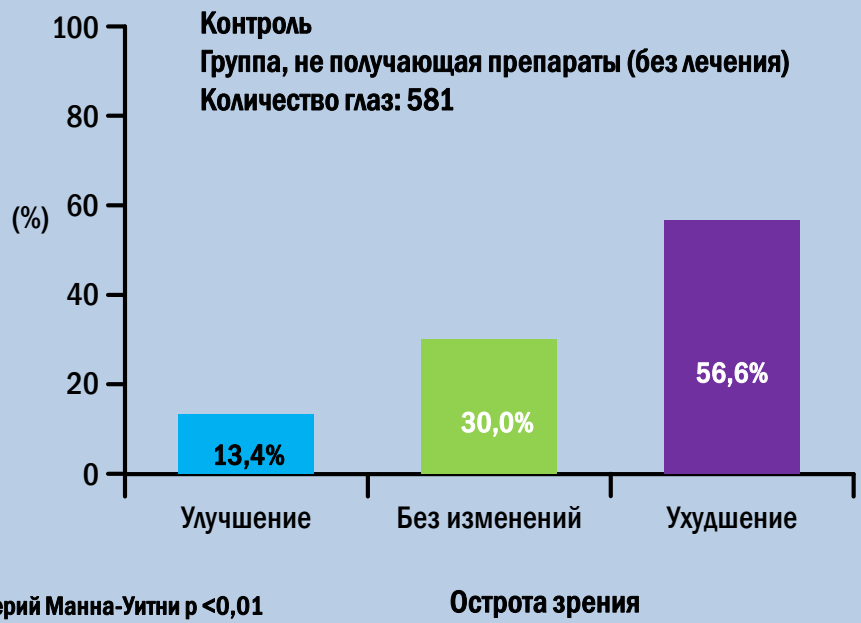
- 46 глаз пациентов моложе 50 лет (7,9%)
- 535 глаз пациентов старше 50 лет (92,1%)

Iinuma Tsuyoshi и другие: Исследование динамики изменения остроты зрения у пациентов со старческой катарактой без лечения и при применении глазных капель пиреноксин. В соответствии с данными записей отделений офтальмологии клиник Японии, 28(6), 847-858

Результаты

- Выявлены неслучайные отличия в состоянии пациентов двух групп
- По результатам количественного анализа изменения остроты зрения и изменения значений dB остроты зрения определено, что препарат пиреноксин 0,005% эффективно предотвращает развитие старческой катаракты на ранних стадиях





U-критерий Манна-Уитни p <0,01

Изменение остроты зрения (в течение 1 года)

Пиреноксин 0,005%	-0,01 (изменение значения dB остроты зрения в среднем на -0,09)
Без лечения	-0,06 (изменение значения dB остроты зрения в среднем на -1,36)

inuma Tsuyoshi

Заключение

- Положительные результаты терапии у пациентов, применяющих Каталин®, отмечаются уже через 3 мес. после начала лечения
- Определяется достоверное снижение денситометрических показателей оптической плотности в передних и задних кортикальных слоях, а также в задней капсуле хрусталика
- Глазные капли Каталин® оказывают выраженное антикатарактальное действие на все слои хрусталика

ПРОЕКТ:
СТАРЕНИЕ ИЛИ БОЛЕЗНЬ.

АВТОР ПРОЕКТА: КОВАЛЕВСКАЯ Мария Александровна

ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет им Н. Н. Бурденко Минздрава России