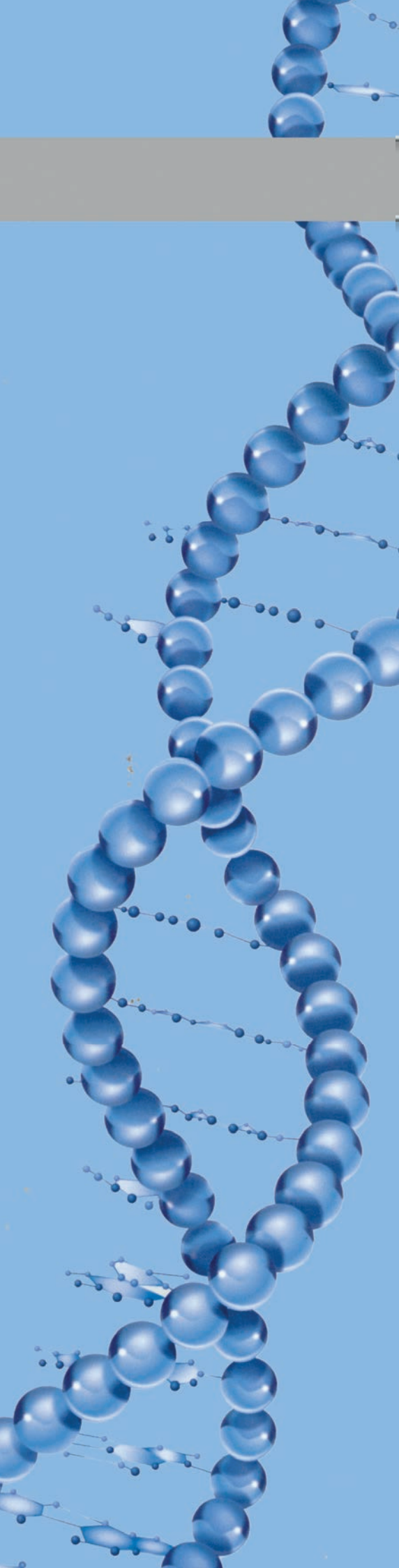




PEPTIDE BIO

®



Rezultati kliničke
studije
peptidnog
bioregulatora
Normoftal[®]-a

1. Rezultati kliničkih ispitivanja

Preparat Normoftal®

Biološki aktivni dodatak ishrani Normoftal® je peptidni kompleks, koji sadrži sledeće aminokiseline: lizin, glutaminsku kiselinu, i koji deluje tako što normalizuje funkciju ćelija mrežnjače oka.

Normoftal® se proizvodi u obliku tableta ili kapsula sa sadržajem aktivne supstance 0,100 mg.

Rezultati eksperimentalnih studija su pokazali da Normoftal® ima tkivno-specifično dejstvo na ćelije mrežnjače, poboljšava njihovu ishranjenost i reguliše metaboličke procese u njima, utiče na normalizaciju funkcionalnih i morfoloških promena u mrežnjači i rožnjači, smanjujući rizik od nastanka različitih inflamatornih i degenerativnih oboljenja. Ovo ukazuje na delotvornost primene Normoftal®-a na regeneraciju funkcije organa vida kod raznih degenerativnih oboljenja čula vida.

Razvoj preparata koji omogućavaju potpuni oporavak pacijenata nakon povreda oka i saniranje postraumatskih komplikacija, kao i kod degenerativnih oboljenja različitih struktura oka predstavlja aktuelan i složen oftamološki problem. Nasledna (urodjena) ili posttraumatska nemogućnost fiziološke regeneracije retine često dovodi do njene progresivne destrukcije (1, 2).

Medikamentozno lečenje tih oboljenja uključuje primenu sledećih, konvecionalnih lekova (1, 3):

- Vitajodurool®, Vitafakol®;
- vitamini B1, B6;
- biostimulatori (aloja, FiBS);
- i dr.

Klinička ispitivanja Normoftal®-a su vršena u Medicinskom centru Instituta za bioregulaciju i gerontologiju u Sankt-Peterburgu, tokom januara-februara 2008. g.

Klinička slika bolesnika

Kliničko ispitivanje Normoftal®-a je izvršeno na 48 bolesnika starosti od 35 do 68 godina sa degenerativnim oboljenjima očne mrežnjače različite etiologije i posttraumatskim degenerativnim procesima rožnjače, koje su metodom randomizacije podelili na 2 grupe – ispitanici i kontrolna grupa (tabela 1).

Grupa ispitanika je obuhvatala 29 bolesnika kojima je ordiniran Normoftal® peroralno po 1-2 kapsule za vreme jela 2 puta dnevno tokom 20-30 dana (zavisno od stepena po-

remećaja) kao dopunu konvencionalnom lečenju. Kod posttraumatskih poremećaja vida Normoftal je ordiniran u rehabilitacionom periodu posle operacija.

Bolesnici kontrolne grupe (19 osoba) dobijali su samo konvencionalnu terapiju.

Prilikom fizikalnog nalaza pacijenata dijagnostikovano je progresivno suženje vidnog polja, smanjenje oštine vida, degenerativne promene na mrežnjači i suženje krvnih sudova retine.

Tabela 1

Randomizacija bolesnika po dijagnozama, polu i starosti

Dijagnoza	Starost (godine)	Kontrolna grupa		Osnovna grupa	
		Muškarci	Žene	Muškarci	Žene
Degenerativna oboljenja mrežnjače	48-68	4	6	8	10
Posttraumatske endotelno-epitelne promene rožnjače	35-63	6	3	7	4
Ukupno		10	9	15	14
Svega		19		29	

Metode ispitivanja

Efikasnost primene Normoftal®-a je procenjivana po subjektivnim i objektivnim parametrima. Kod svih bolesnika su pre i posle obavljene terapije vršena ispitivanja organa vida pomoću metoda, koje su standardne u otalmološkoj praksi: određivanja oštine vida, refrakcije, širina vidnog polja, tonometrije, biomikroskopije i oftalmoskopije očnog dna.

Za detaljnije i objektivnije određivanje težine patološkog procesa i ocenu efikasnosti terapije korišćene su dodatne metode ispitivanja, koje su uključivale fluorescentnu angiografiju očnog dna, procenu stereoskopskih fotografija očnog dna, elektrofiziološke metode ispitivanja mrežnjače. Takođe su vršena opšte biohemijske analize urina i krvi.

Rezultati ispitivanja

Klinička studija je potvrdila da je primena Normoftal®-a, dovela do maksimalanog terapijskog efekta kod bolesnika sa inicijalnim stadijumima degenerativnih promena mrežnjače. To se manifestovalo povećanjem oštine vida, proširenjem vidnog polja, smanjenjem ili nestankom skotoma, kao i u poboljšanjem elektrofizioloških pokazatelja mrežnjače i rezultata fluorescentne angiografije (tabela 2).

Tabela 2

Uticaj Normoftal®a na parametre elektroretinografije kod bolesnika sa degenerativnim oboljenjima mrežnjače

Pokazatelj		Norma	Pre lečenja	Posle lečenja uz primenu konvencionalnih sredstava	Posle lečenja uz primenu Normoftal®a
a-talas	μV	30-60	20,5±0,9	24,2±1,1	28,4±1,3*
	ms	15-25	21,6±1,5	22,5±1,3	21,4±0,7
b-talas	μV	225-400	118,1±11,4	186,7±12,1*	211,3±11,4*
	ms	37-50	54,2±1,3	51,6±1,7	50,9±2,1

* $P < 0,05$ – statistički verodostojno u poređenju sa pokazateljem pre lečenja.

Primena **Normoftal**[®] a kod posttraumatskih keratokonjunktivitisa je dokazala stimulatивно dejstvo na regeneraciju rožnjače, doprinela formiranju gracilnijih ožiljaka na rožnjači, povećavajući za 1,3-1,4 puta efikasnost terapije i omogućavajući stabilniji terapijski efekat u poređenju sa rezultatima u kontrolnoj grupi. Pojave blefarospazma, fotofobije i suzenja u grupi pacijenata, koja je dobijala Normoftal, nestajale su 2 puta brže nego u kontrolnoj grupi.

Primena **Normoftal**[®] a u postoperativnom periodu posle keratoplastike i vitreoretinalnih operacija je u 90% slučajeva uspešno prevenirala pojavu postoperativnih komplikacija i da skraćivala postoperativni rehabilitacioni period.

Normoftal[®] nije izazvao neželjena dejstva, komplikacije niti zavisnost od leka.

Dobijeni rezultati kliničkog ispitivanja preparata svedoče o terapijskoj efikasnosti **Normoftal**[®] a i opravdanosti njegove primene u lečenju bolesnika sa degenerativnim oboljenjima mrežnjače i posttraumatskim epitelno-endotelnim distrofijama rožnjače, keratokonjunktivitisima, kao i u postoperativnom periodu u kombinaciji sa simptomatskim i standardnim oftalmološkim preparatima.

Normoftal[®] je pogodan za primenu u bolničkim i ambulantnim uslovima.

Normoftal[®] se može koristiti u terapijske i preventivne svrhe u obliku biološki aktivnog dodatka ishrani i u kombinaciji sa svim standardnim oftalmološkim preparatima, koja se koriste za lečenje degenerativnih oboljenja mrežnjače i posttraumatskih poremećaja funkcije vida.

Zaključak

Biološki aktivni dodatak ishrani **Normoftal**[®] deluje tako što normalizuje metabolizam tkiva očne jabučice i doprinosi regeneraciji optičkih struktura oka.

Normoftal[®] se dobro podnosi posle peroralne primene, ne pokazuje neželjena dejstva i može da se široko primenjuje kao terapijski i preventivni biološki aktivni dodatak ishrani.

Preporučuje se primena Normoftal[®] a u sledećim indikacijama:

- kod bolesnika sa degenerativnim oboljenjima očne mrežnjače, per-oralno tokom obroka po 1-2 kapsule 2 puta dnevno tokom 20-30 dana;
- kod bolesnika sa posttraumatskim distrofijama rožnjače – peroralno tokom obroka po 1-2 kapsule 2 puta dnevno tokom 20-30 dana.

Terapija se ponavlja u zavisnosti od indikacija kroz 3-6 meseci.

Indikovano je preporučiti Normoftal za terapijsku i preventivnu primenu.

Rezultati kliničkih ispitivanja preparata Normoftal, koja je izvršio doktor medicinskih nauka N.V. Pančenko, profesor na katedri za oftalmologiju nacionalnog medicinskog univerziteta u Harkovu (sprovedena oktobra 2010. g.)

2. KLINIČKA ISPITIVANJA PREPARATA NORMOFTAL KOD PACIJENATA S PRIMARNIM GLAUKOMOM OTVORENOG UGLA

UVOD

Danas u svetu više od 60 miliona ljudi boluje od glaukoma (Quigley H. et al., 2007), učestalost obolevanja je u proseku porasla za 36,7%, (S.A. Rikov i dr., 2009), a glaukom ostaje jedan od glavnih razloga slepila i invalidnosti.

Lečenje primarnog glaukoma otvorenog ugla je još uvek složen i aktuelan zadatak, pošto bez obzira na normalizaciju intraokularnog pritiska kod velikog broja obolelih od glaukoma ne rezultira uspešnom stabilizacijom optičke neuropatije i ne sprečava progresivno slepilo i invalidnost.

Uzrok je odumiranje ganglija mrežnjače kod glaukoma prouzrokovan lezijom aksona na nivou optičkog nerva. U patogenezi glaukomatozne optičke neuropatije po savremenom konceptu veliku ulogu igra apoptoza — programirana smrt ćelije (Nickells R.W., 1999; Kim H.S., Park C.K., 2005). Takođe je poznato da smrt jedne ganglione ćelije, koju je izazvala ishemija i/ili blokada retrogradnog transporta aksoma (prekoračenje dozvoljenog nivoa intraokularnog pritiska za određen očni nerv), dovodi do oslobađanja neurotransmitera, izazivajući sekundarnu degeneraciju zdravih neurona, koji se nalaze u neposrednoj blizini nekroziranih.

Time se objašnjava progresija glaukoma bez obzira na postignuto sniženje i stabilizaciju intraokularnog pritiska.

Po podacima V.A. Meljnikova i saradnika (1999g), dezintegracija funkcija čula vida se progresivno nastavlja kod 55% bolesnika sa glaukomom sa normalizovanim nivoom intraokularnog pritiska.

Sve ovo opravdava potrebu za novim terapijskim protokolima za glaukom i ukazuje na veliki klinički značaj neuroprotektivne terapije (O.V. Petrenko, G.D. Žaboedov, 2004; N.I. Kuriševa, 2006; I.M. Bezkorovajna, L.T. Kašinceva, N.V. Pasečnikova, 2006; I.M. Bezkorovajna, N.V. Pasečnikova, 2007; N.M. Veselovska, B.A. Kačurovski, 2006; Z.F. Veselovska, N.M. Veselovska, O.M. Gridžuk, 2009; A.M. Petrunja, A.I. Zadorožna, 2010; Van der Schyf Cornelis J. et al., 2009; Pang lok-Hou et al., 2010; Park Myung-Gyu et al., 2010; Russ Herman, 2010; Shepard Allan R. et al., 2010).

Priznati protokoli neuroprotektivne terapije su zasnovani na sekundarnoj neuroprotekciji (poboljšanje hemodinamike, borba sa hipoksijom i ishemijom tkiva i sl.), i kod većine bolesnika su neefikasni, a farmakološki preparati, koji su usmereni na sprečavanje apop-

toze ganglionih ćelija mrežnjače kod glaukoma (memantin i dr.), nalaze se u fazi kliničkih ispitivanja nisu registrovani niti su dozvoljeni za kliničku upotrebu kod glaukoma zbog toksičnosti i odsustva dokaza o adekvatnoj dozi, s obzirom na to da su neželjeni efekti dozno-zavisni.

Novi protokoli neuroprotektivne terapije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla je primena peptida, naročito retinalamina, proizvedenog na bazi ekstrakta iz očne mrežnjače teladi, koji je našao široku primenu u lečenju degenerativnih oboljenja mrežnjače i glaukoma otvorenog ugla (I.B. Maksimov i saradnici, 2000, 2007; V.H. Havinson i saradnici, 1993; T.G. Kamenski i saradnici, 2006).

Međutim, daleko perspektivnija je upotreba sintetičkih peptidnih preparata, koji omogućavaju da se isključi rizik od mogućih komplikacija, vezanih za njihovo „prirodno“ tj animalno poreklo.

Normoftal® je peptidni kompleks, u čiji sastav ulaze lizin i glutaminska kiselina i koji ima tkivno-specifično dejstvo na ćelije očne mrežnjače. Smatra se da mehanizam dejstva bioregulatora aktivira i reguliše biosintezu proteina u ćeliji, što dovodi do stimulacije regeneracije ćelija mrežnjače, uključujući fotoreceptore.

Peptidni kompleks, u čiji sastav ulaze lizin i glutaminska kiselina, primenjivan je u sklopu kompleksnog lečenja tuberkuloznih uveitisa, pri čemu je zabeležena inhibicija fibroze u zoni zapaljenja i veća efikasnost terapije (T.E. Aleksandrova, V.M. Hokkanen, S.V. Trofimova, V.H. Havinson, 2006).

U raspoloživoj literaturi nema podataka o primeni sintetičkog peptida Normoftal®a u lečenju primarnog glaukoma otvorenog ugla. U isto vreme efikasnost njegove primene kod degenerativnih oboljenja mrežnjače nam dopušta da očekujemo pozitivno kliničko dejstvo Normoftala u lečenju glaukomne optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla.

Cilj ispitivanja

Proučiti uticaj Normoftal®a na tok optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla.

Cilj kliničkog ispitivanja

1. Procena širine vidnog polja i fotosenzitivnosti mrežnjače kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, koji primaju Normoftal®.
2. Procena stanja optičkog diska i neuroretinalnog oboda kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, koji primaju Normoftal.
3. Procena stanja ugla prednje komore kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, koji primaju Normoftal®
4. Procena progresije optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, koji primaju Normoftal.
5. Uporediti rezultate primene Normoftala sa tokom oboljenja kod bolesnika u kontrolnoj grupi.

MATERIJAL I METODE

Normoftal® je primenjen kod **20 bolesnika** (33 oka) sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, starosti od 49 do 80 godina. Od njih je 14 (70%) žena i 6 (30%) muškaraca.

U kontrolnoj grupi je bilo **10 bolesnika** (15 očiju) sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, starosti od 51 do 82 godina. Od njih su bile 4 žene (40%) i 6 muškaraca (60%).

U tabeli 1 je prikazana podela bolesnika po polu i starosti.

Tabela 1

Podela bolesnika po polu i godinama

Godine	Muškarci	Žene	%
Do 50 godina	-	1	3,3%
Od 51 do 60 godina	5	3	26,7%
Više od 60 godina	7	14	70%
Svega	12	18	100%

Kriterijumi za uključivanje u ispitivanje su bili sledeći:

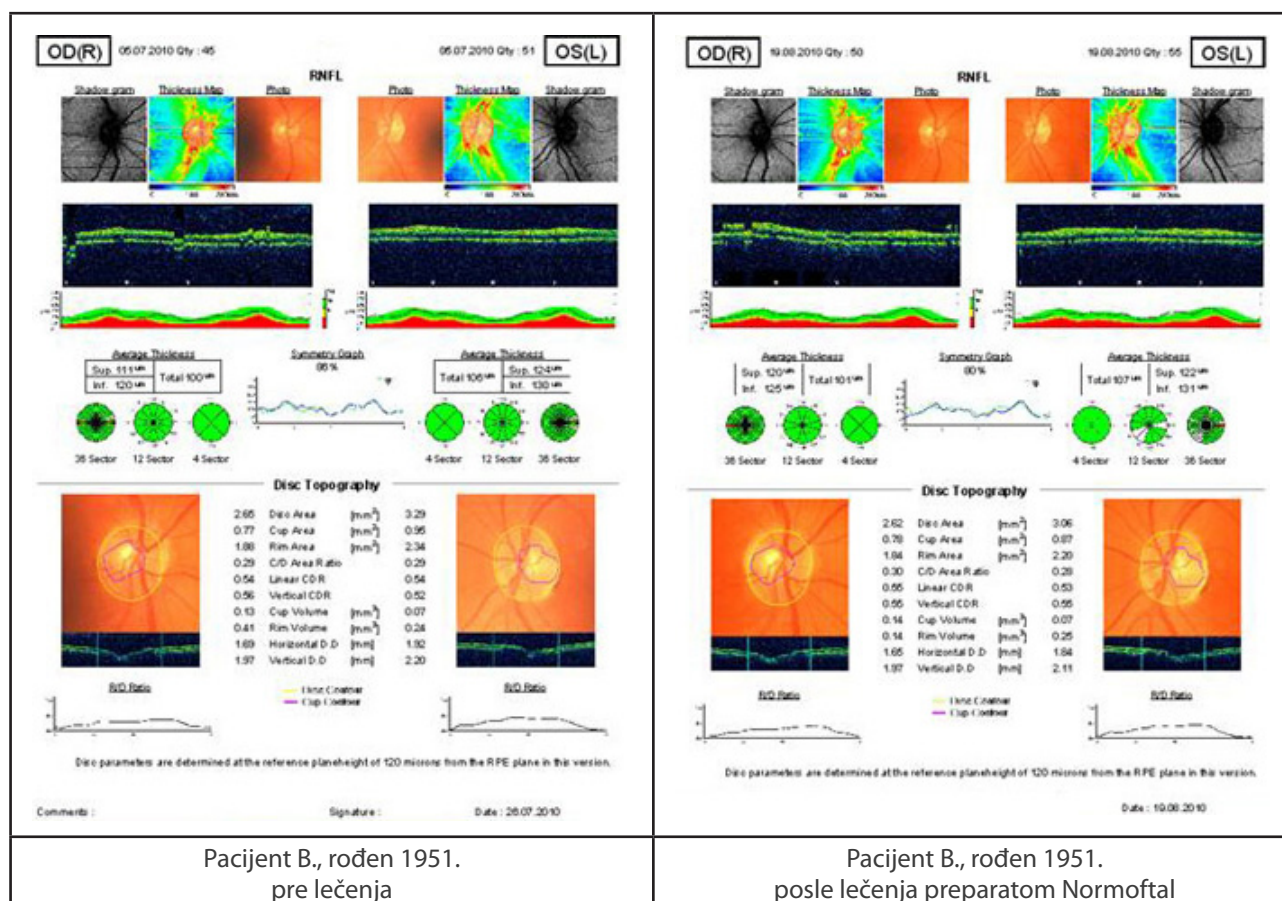
- prisustvo primarnog glaukoma otvorenog ugla I–III stadijuma bar u jednom oku,
- visina intraokularnog pritiska maksimalno 24 mm Hg (tonometrija po Malakovu) u odnosu na primenjenu hipotenzivnu terapiju ili/i posle hirurškog lečenja (kompenzovani glaukom u odgovarajućem oku),
- informisani pristanak za učešće u ispitivanju.

Kriterijumi za isključenje pacijenata odn stanje očiju (uzimajući u obzir i jedno oko pacijenta uključenog u ispitivanje) su bili:

- prisustvo terminalnog glaukoma ili subatrofije,
- oština vida, koja je nedovoljna za izvođenje kompjuterizovane statičke perimetrije,
- zrela faza staračke katarakte ili drugih oboljenja, kod kojih providnost optičkih medija oka nije dovoljna za oftalmoskopiju i obavljanje optičke koherentne tomografije,
- hirurške intervencije, koje su obavljene u periodu kraćem od mesec dana pre početka lečenja Normoftalom,
- postojanje u anamnezi (ili tokom ispitivanja) depoziti ispod mrežnjače, akutna okluzija glavnih krvnih sudova mrežnjače, intravitrealnih intervencija.

Pacijentima sa primarnim glaukomom otvorenog ugla (u skladu sa kriterijumima za uključivanje/isključenje koje) su sprovedene standardne procedure oftalmološkog ispitivanja. Izvršeni su određivanje oštine vida, spoljašnji pregled, pregled biomikroskopijom, direktna i indirektna oftalmoskopija, gonioskopija, merenje intraokularnog pritiska (pomoću Maklakovljevog tonometra), a po potrebi – elastotonometrija i tonografija.

Određivanje oštine vida je vršeno pomoću tablice Golovina-Sivceva, a pri oštini vida nižoj od 0,1 – po optotipu B.L. Poljaka.



Pregled biomikroskopijom je rađen pomoću slit-lampe firme Karl Zeiss-Yena, oftalmoskopija – pomoću električnog oftalmoskopa "PanOptic" od firme Welch Aliyn. Gonioskopija je vršena pomoću Goldmanove kontaktne prizme sa tri ogledala.

Kod svih bolesnika je rađena kompjuterizovana statička perimetrija centralne zone na aparatu TOPCON SBP-3000S i optička koherentna tomografija optičkog nerva na aparatu TOPCON 3D OCT-1000 (po protokolu RNFL Analysis Report (ILM - NFL) ili Glaucoma Analysis w/ Disc Tomography).

Ultrazvučna biomikroskopija prednjeg fragmenta oka je obavljena na aparatu "VuMax II" (Sonomed Inc., USA) sa senzorom talasne dužine 50 MHz. Ispitivanje je izvršeno na 15 bolesnika (10 bolesnika osnovne i 5 bolesnika kontrolne grupe).

Progresija optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla je ocenjivana po perimetrijskom indeksu MD (u skladu sa klasifikacijom V.V. Volkova, 2008).

Primarni glaukom otvorenog ugla kod ispitanika je dijagnostikovao, istovremeno sa involutivnim degenerativnim promenama mrežnjače kod 13 očiju i neproliferativnom dijabetičkom retinopatijom kod 5 očiju. Početna staračka katarakta je dijagnostifikovana u 23 oka, pseudofakija – u 2 oka.

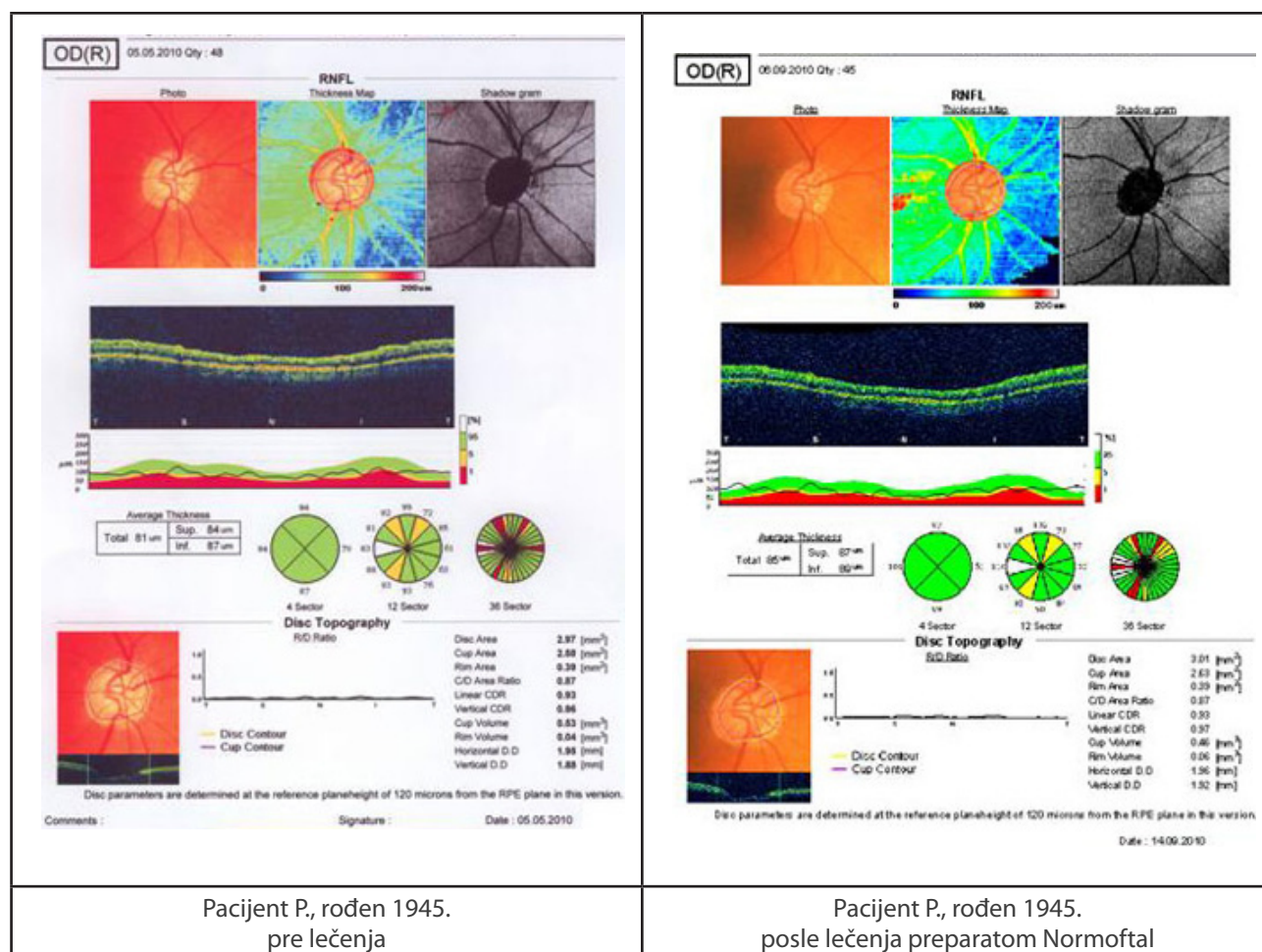
12 očiju nije uključeno u ovo ispitivanje zbog prisustva terminalnog glaukoma (u 11 očiju) i subatrofije (u jednom oku).

Normoftal® je primenjen kod 20 bolesnika ispitivane grupe po 200 mg (2 kapsule) 2 puta dnevno tokom 4 sedmice uz istovremenu antihipertenzivnu terapiju. Pacijenti kon-

trolne grupe (10 ispitanika) su primali standardnu antihipertenzivnu terapiju.

Antihipertenzivna terapija je uključivala tokom celog perioda lečenja i tokom kliničke studije topikalnu (lokalnu) odnosno primenu individualno ordiniranih terapijskih procedura:

- beta-blokatori (betoptik S, arutimol, kuzimolol) – u 23 oka,
- analozi prostaglandina (ksalatan, taflotan, lanotan) – u 4 oka,
- kombinacije beta-blokatora, analoga prostaglandina i inhibitora karboanhidraze (azopt) – u 19 očiju.



Pregled svakog bolesnika u ispitivanoj grupi je obavljan tri puta – **pre uključivanja u ispitivanje, 4 sedmice posle** primene **Normoftala** i minimalno mesec dana posle završetka uzimanja Normoftala. Kod osoba u kontrolnoj grupi pregled je obavljen dva puta – pre uključivanja u ispitivanje i najmanje kroz dva meseca.

REZULTATI KLINIČKIH ISPITIVANJA

Poređenje pacijenata -ispitanika i kontrolne grupe na početku studije je pokazalo da nisu pronađene značajne razlike među grupama u odnosu na pol, starost (tabela 2) i stadijum glaukoma (tabela 3).

Tabela 2
Podela bolesnika po starosti u osnovnoj i kontrolnoj grupi

Starost	Osnovna grupa	Kontrolna grupa
Do 50 godina	1 (5%)*	-
Od 51 do 60 godina	4 (20 %)	4 (40%)
Više od 60 godina	15 (75%)	6 (60%)

* - broj bolesnika, u zagradama je udeo u procentima.

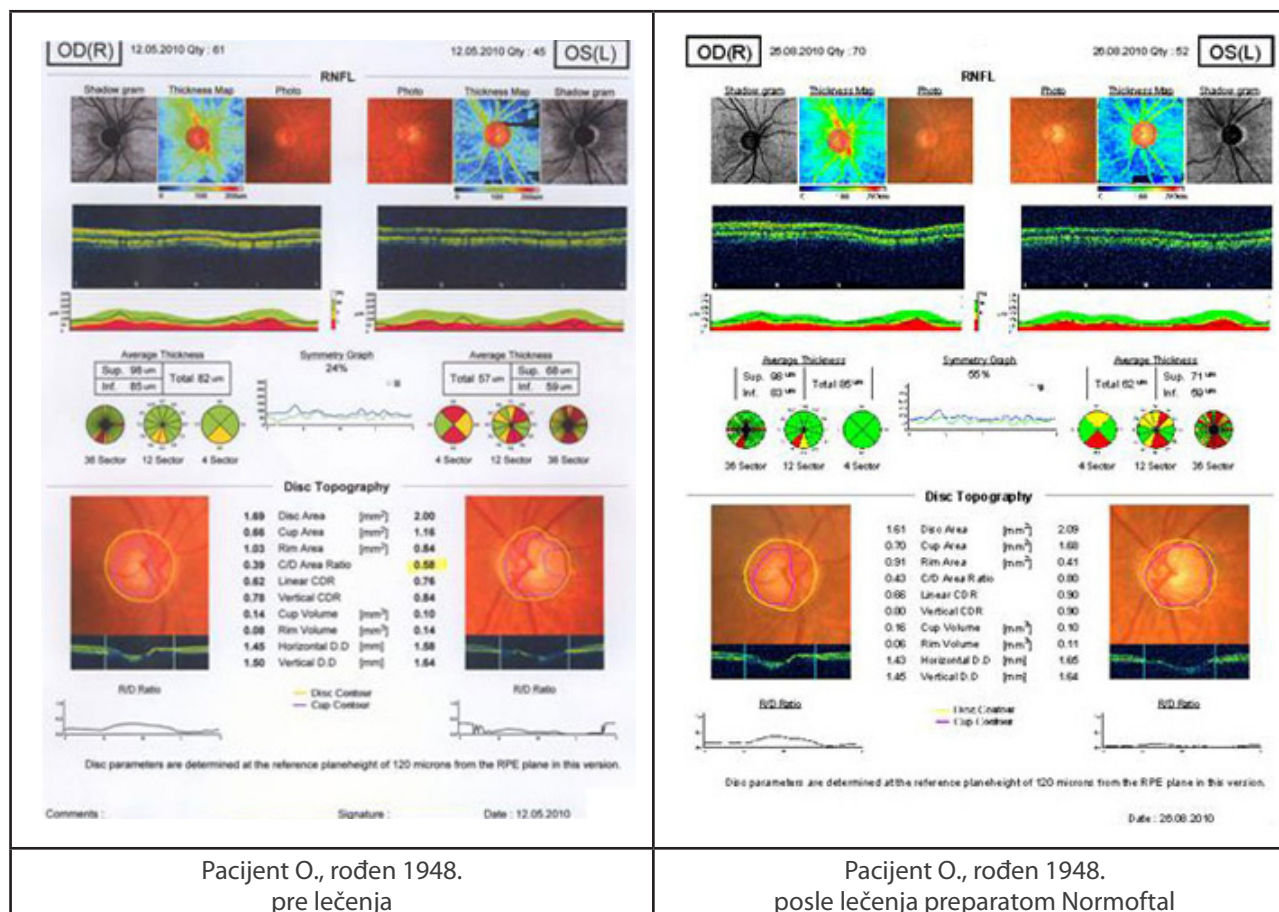
Tabela 3
Podela očiju u osnovnoj i kontrolnoj grupi prema stadijumu glaukoma

Stadijum glaukoma	Osnovna grupa	Kontrolna grupa
Početni	5 (15,2%)*	4 (26,7%)
Razvijeni	19 (57,6%)	6 (40%)
Duboki	9 (27,3%)	5 (33,3%)

* - broj bolesnika, u zagradama je udeo u procentima.

Među grupama nisu primećene značajne razlike u odnosu na primenjene terapijske standardne sheme (antihipertenzivne terapije) i učestalost komorbiditeta.

Na osnovu iznetih činjenica zaključuje se da su grupa ispitanika i kontrolna grupe bolesnika su bile komparabilne po polu, starosti, stadijumu glaukoma, komprbiditetima i terapijskim protokolima antihipertenzivne terapije.



Pacijent O., rođen 1948.
pre lečenja

Pacijent O., rođen 1948.
posle lečenja preparatom Normoftal

Rezultati primene Normoftala

Prilikom kompjuterizovane statičke perimetrije je nakon primene Normoftal®a u lečenju bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla zabeležen manji broj tačaka sa redukovanom fotosenzitivnošću.

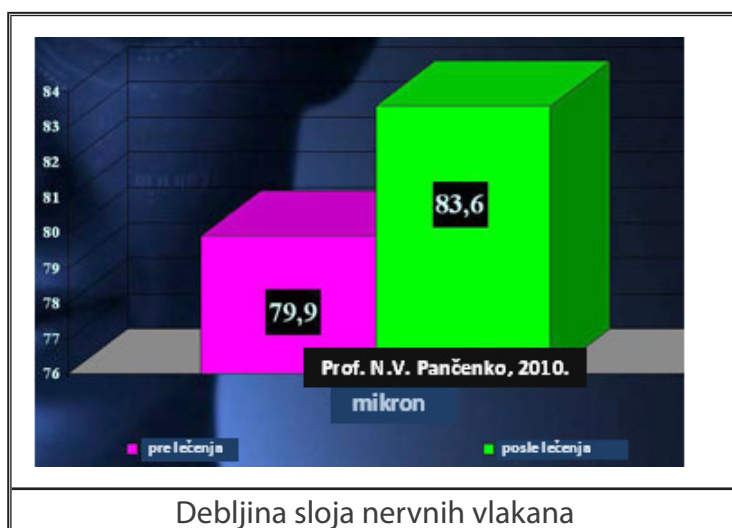
U tabeli 4 je prikazana dinamika fotosenzitivnosti mrežnjače (prema promeni prosečnog odstupanja – MD) kod pacijenata, lečenih Normoftal®om, u odnosu na kontrolnu grupu.

Tabela 4.

Dinamika fotosenzitivnosti mrežnjače (prema promeni MD) u osnovnoj i kontrolnoj grupi

Promene fotosenzitivnosti	Osnovna grupa	Kontrolna grupa
Povećanje	17 (51,5%)*	5 (33,3%)
Bez promena	8 (24,2%)	3 (20%)
Smanjenje	8 (24,2%)	7 (46,7%)

* - broj bolesnika, u zagradama je udeo u procentima.



U grupi ispitanika je zabeležena povećana fotosenzitivnost mrežnjače jedan i po puta češće (150%) nego u kontrolnoj grupi.

Zaključak je da je posle primene Normoftal a došlo do poboljšanja ili stabilizacije fotosenzitivnosti mrežnjače (po podacima kompjuterizovane statičke perimetrije) kod **75,8%** očiju, u poređenju sa **53,3%** u kontrolnoj grupi.

Zaključak je da je posle lečenja Normoftal -om kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, došlo je do stabilizacije ili poboljšanja vidnih funkcija (naročito vidnog polja) približno za 150% češće nego kod pacijenata kontrolne grupe.

Posle završetka lečenja Normoftal®-om prosečna debljina neuroretinalnog oboda (po podacima koherentne optičke tomografije) se u proseku kod osnovne grupe povećala sa 79,9 μm na 83,6 μm , dok je kod pacijenata kontrolne grupe ona u proseku smanjena sa 78,9 μm na 77,3 μm .

U tabeli 5 je prikazana dinamika prosečne debljine neuroretinalnog oboda (po podacima koherentne optičke tomografije) posle lečenja Normoftalom bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, u poređenju sa kontrolnom grupom.

U cilju obezbeđenja verodostojnosti rezultata i isključivanja grešaka u metodi, za „debljanje“ neuroretinalnog oboda je smatrano povećanje njegove prosečne debljine za minimalno 4 μm , a „istanjivanje“ neuroretinalnog oboda je smanjenje njegove prosečne debljine za minimalno 4 μm . Analogne promene za 2-3 μm su smatrane za „tendenciju“ ka debljanju ili istanjivanju neuroretinalnog oboda. Povećanje ili smanjenje prosečne debljine neuroretinalnog oboda u intervalu od 1 μm nije se smatralo za njegovu promenu.

Tabela 5.
Dinamika prosečne debljine neuroretinalnog oboda u osnovnoj i kontrolnoj grupi.

Promene prosečne debljine neuroretinalnog oboda	Osnovna grupa	Kontrolna grupa
Debljanje (+4 μm)	14 (42,4%)*	2 (13,3%)
Tendencija ka debljanju (+2+3 μm)	4 (12,1%)	1 (6,7%)
Bez promena (-1+1 μm)	11 (33,3%)	5 (33,3%)
Tendencija ka istanjivanju (-2-3 μm)	2 (6,1%)	-
Istanjivanje (-4 μm)	2 (6,1%)	6 (40%)

* - broj bolesnika, u zagradama je udeo u procentima.

U osnovnoj grupi je debljanje neuroretinalnog oboda primećeno više od 3 puta češće nego u kontrolnoj grupi.

Zaključak je da je primenom Normoftala, postignuto debljanje ili očuvanje prosečne debljine neuroretinalnog oboda (po podacima koherentne optičke tomografije) postignuto posle lečenja **kod 93,9% očiju**, u poređenju sa **60%** u kontrolnoj grupi.



Zaključak je da je posle lečenja Normoftal®om kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla, očuvanje ili debljanje prosečne debljine neuroretinalnog oboda je postignuto za **više od 150% nego u kontrolnoj grupi**.

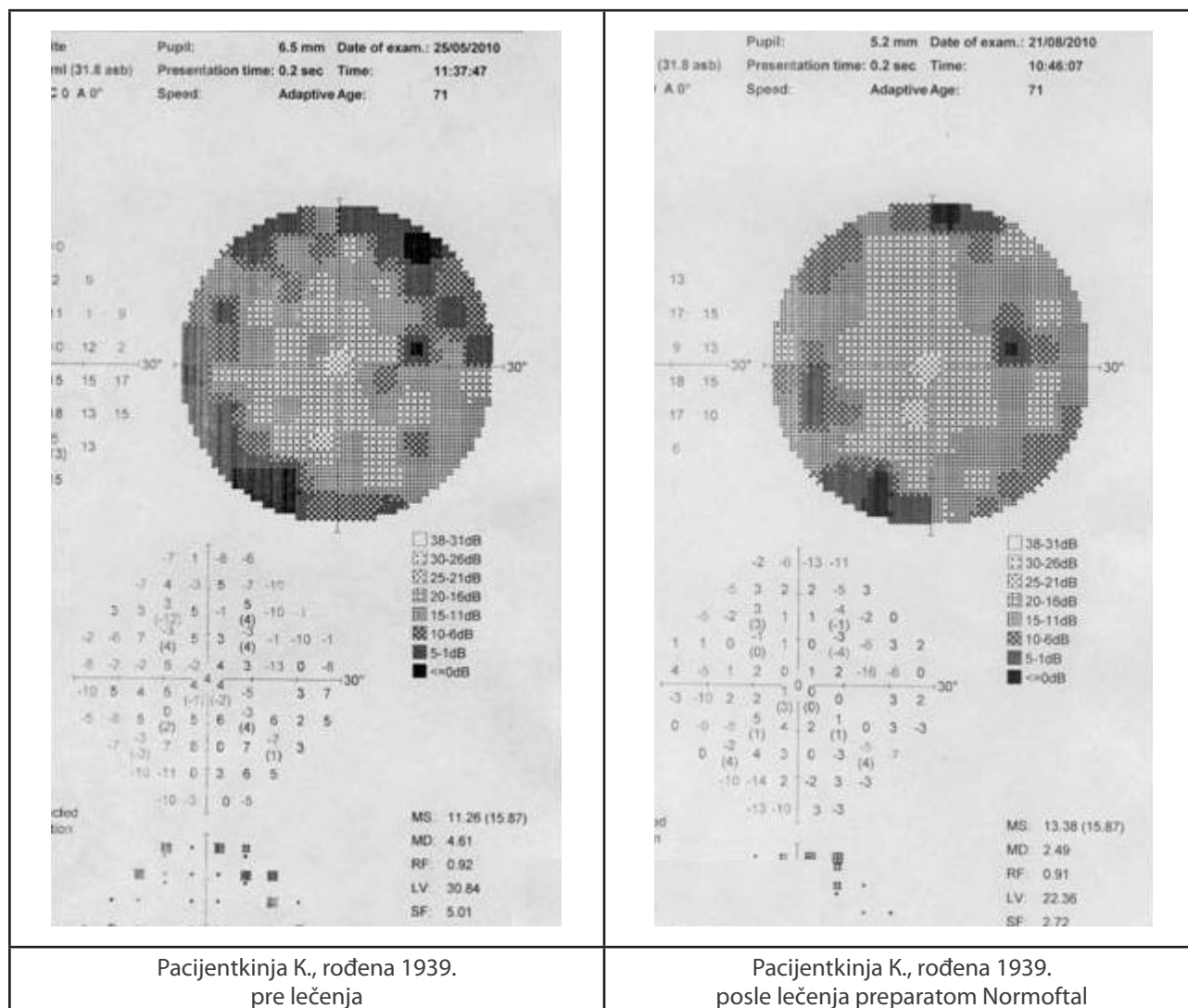
Stanje ugla prednje komore (po podacima ultrazvučne biomikroskopije) posle lečenja Normoftalom nije pretrpelo promene ni u jednom oku osnovne grupe. U očima pacijenata osnovne i kontrolne grupe nije primećena promena prosečnih vrednosti veličine iridokornealnog ugla i rastojanja trabekula na 500 μm i 250 μm od strome sklere.

Dakle, primena Normoftala kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla ne utiče na stanje ugla prednje komore oka.

Svi bolesnici su dobro podneli preparat Normoftal, ni kod jednog pacijenta nisu zabeležene alergijske reakcije.

Zaključak je, da je sprovedenim kliničkim ispitivanjem, dokazano da upotreba Normoftala u lečenju bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla daje mogućnost da se nakon lečenja postigne očuvanje ili debljanje prosečne debljine obima neuroretinalnog oboda kod 93,9% očiju, i stabilizacija ili poboljšanje fotosenzitivnosti mrežnjače kod 75,8% očiju, što je približno za 150% češće nego u kontrolnoj grupi.

Navedeni podaci svedoče o efikasnosti primene preparata Normoftal u lečenju glaukomne optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla.



KOMENTARI

Treba napomenuti da se upotreba Normoftala kod bolesnika osnovne grupe sa istovremenom antihipertenzivnom terapijom ne može striktno smatrati „monoterapijom“, jednako kao što upotrebu antihipertenzivne terapije kod pacijenata kontrolne grupe treba posmatrati kao „neuroprotektivnu terapiju“, jer, s jedne strane, standardna antihipertenzivna terapija eliminiše jedan od najznačajnijih (kod primarnog glaukoma otvorenog ugla) faktora ubrzane apoptoze i progresije glaukomne optičke neuropatije – povišeni intraokularni pritisak (Kooner K.S. et al., 2008); a u isto vreme, s druge strane, savremeni antihipertenzivni preparati (betoptik S, analozi prostanglandina, azopt) poseduju neuroprotektivni efekat (N.I. Kuriševa, 2006; Robert H. Rosa et al., 2006; Kanamori A., et al., 2009).

U ovom ispitivanju su u obe grupe pacijenata gore navedeni antihipertenzivni preparati primenjeni kod 81,2% slučajeva, čime se, po našem mišljenju, objašnjava postojanje slučajeva stabilizacije i poboljšanja pokazatelja kompjuterizovane perimetrije i prosečne debljine neuroretinalnog oboda u kontrolnoj grupi bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla.

Pošto su u ovom kliničkom ispitivanju pacijenti sa primarnim glaukomom otvorenog ugla u osnovnoj i kontrolnoj grupi dobijali iste antihipertenzivne preparate, i pošto nisu zabeležene bitne razlike u odnosu na dobijene šeme antihipertenzivne terapije, stadijume glaukoma i starosti među grupama, može se konstatovati, da primena Normoftala doprinosi stabilizaciji glaukomne optičke neuropatije.

Dakle, na osnovu sprovedenih ispitivanja je ustanovljeno, da je u lečenju bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla upotreba Normoftala efikasna.

ZAKLJUČCI

1. Posle lečenja Normoftalom bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla očuvanje ili debljanje prosečne debljine neuroretinalnog oboda (po podacima koherentne optičke tomografije) je postignuto kod 93,9% očiju, što je za 150% češće nego u kontrolnoj grupi.

2. Posle lečenja Normoftalom bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla stabilizacija ili poboljšanje fotosenzitivnosti mrežnjače (po podacima kompjuterizovane statičke perimetrije) su dobijeni kod 75,8% očiju, što je za 150% češće nego kod kontrolne grupe.

Znači, primena preparata Normoftal je efikasna u lečenju glaukomne optičke neuropatije kod bolesnika sa primarnim glaukomom otvorenog ugla.

SPISAK ISTRAŽIVAČA

Glavni istraživač („principale investigator“): doktor med. nauka Pančenko N.V., profesor katedre za oftalmologiju nacionalnog medicinskog univerziteta u Harkovu

Istraživači: E.A. Aleksejenko, E.N. Pančenko, M.N. Samofalova

Aparatura: kompjuterski perimetar TOPCON SBP-3000S, optički koherentni tomograf TOPCON 3D OCT-1000, ultrazvučni skener “VuMax II” (Sonomed Inc., USA) slit-lampa firme Karl Zeiss-Yena, oftalmoskop “PanOptic” firme Welch Aliyn i dr.

SPISAK LITERATURE

1. Александрова Т.Е., Хокканен В.М., Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. Патент РФ RU 2290191 C2 Способ лечения туберкулезных увеитов А61 К 38/02; А61 Р 27/02, Оpubл. 27.12.2006.
2. Безкоровайна І.М., Кашинцева Л.Т., Пасечнікова Н.В. Спосіб зупинки прогресування глаукомного процесу. - Деклараційний патент на корисну модель UA 18724 U А61 К 31/02 від 15.11.2006, бюл. № 11.
3. Безкоровайна І.М., Пасечнікова Н.В. Спосіб лікування глаукомної оптичної нейропатії. - Деклараційний патент на корисну модель UA 24238 U А61 К 31/685 від 25.06.2007, бюл. № 9.
4. Веселовська Н.М., Качуровський Б.А. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Деклараційний патент на корисну модель UA 17467 U А61 F 9/00 від 15.09.2006, бюл. № 9.
5. Веселовська З.Ф., Веселовська Н.М., Гриджук О.М. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Деклараційний патент на корисну модель UA 45946 U А61 F 9/00 від 25.11.2009, бюл. № 22.
6. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – 352 с.
7. Каменских Т.Г. Применение ретиналамина в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой / Т.Г. Каменских, Е.Ю. Мышкина, Е.Ю. Радченко // Terra Medica. – 2006. - № 3. – С. 54 – 56.
8. Каменских Т.Г. Клиническое исследование действия препарата «Ретиналамин» у больных открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 142 – 144.
9. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И.Курышева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
10. Максимов И.Б., Хавинсон В.Х., Мошетова Л.К., Анисимова Г.В. Патент РФ 2195297 "Способ лечения дистрофических заболеваний глаз" МКИ А 61 F 9/00, 2000.
11. Петренко О.В., Жабоедов Г.Д. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Деклараційний патент на корисну модель UA 3173 U від 15.10.2004, бюл. № 10.
12. Петруня А.М., Задорожна А.І. Метод консервативної терапії хворих на первинну відкритокутову глаукому. - Деклараційний патент на корисну модель UA 47698 U А61 К 31/195 від 25.02.2010, бюл. № 4.
13. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. / Под редакцией проф. И.Б. Максимова, проф. В.В. Нероева. – СПб. – «Наука». – 2007.
14. Рыков С.А., Витовская О.П., Степанюк Г.И. Заболеваемость, распространенность офтальмопатологии и инвалидность вследствие нее в Украине // Новости глаукомы – 2009. - № 1 (9). - С. 34 - 35.
15. Хавинсон В.Х., Серый С.В., Кожемякин А.Л., Валеев Р.И. Патент РФ

2073518 «Средство, восстанавливающее функцию сетчатой оболочки глаза», МКИ А 61 К 38/00, 1993.

16. Kanamori A., Naka M., Fukuda M., Nakamura M., Negi A. Tafluprost protects rat retinal ganglion cells from apoptosis in vitro and in vivo // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009 – Vol. 247, № 10. – P. 1353 - 1360.
17. Kim H.S., Park C.K. Retinal ganglion cell death is delayed by activation of retinal intrinsic cell survival program // Brain. Res. – 2005 – Vol. 1057, № 1-2. – P. 17 - 28.
1. 18 Kooner K.S., Alldoor M., Cho B.J., Adams-Huet B. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: Comparison of blind and nonblind subjects // Clin Ophthalmol. – 2008. – № 2. – P. 757 - 762.
18. Nickells R.W. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathways involved in cell death // Surv. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 43, № 1. – P. 151 – 161.
19. Pang lok-Hou, Clark Abbot F. US2010280089 (A1) Use of inhibitors of Jun N-terminal kinases for the treatment of glaucomatous retinopathy and ocular diseases A61K31/416; A61P27/06 04.11.2010.
20. Park Myung-Gyu, Kwak Taenwan. EP2231146 (A2) Pharmaceutical composition for the treatment and prevention of glaucoma A61K31/35 29.09.2010.
21. Robert H. Rosa, Travis W. Hein, Zhaoxu Yuan, Wenjuan Xu, Melissa I. Pechal, Ryan L. Geraets, Joseph M. Newman, Lih Kuo. Brimonidine evokes heterogeneous vasomotor response of retinal arterioles: diminished nitric oxide-mediated vasodilation when size goes small // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006 – Vol. 291. – P. 231 - 238.
22. Russ Herman. US2010204137 (A1) The use of substances for the treatment of loss of eyesight in humans with glaucoma and other degenerative eye diseases A61K38/05; A61K38/06; A61K38/07; A61K38/08; A61K38/10; A61P27/02; A61P27/00 12.08.2010.
23. Shepard Allan R., Pang lok-Hou. US2010035969 (A1) RNAi inhibition of CTGF for treatment of ocular disorders A61K31/7105; A61P27/02; A61P27/00 11.02.2010.
24. Van der Schyf Cornelis J., Schiffer Randolph B., Grammas Paula, Wilson Masao Roy, Geldenhuys Werner J., Bezuidenhout Lois-May US2009143457 (A1) Polycyclic compounds for use in treating ocular neurodegenerative diseases. A61K31/403; A61P27/02; C07D209/56; A61P27/00; 04.06.2009.
25. Word Glaucoma Congress (AIGS) Singapore July 18-21 2007. – Abstracts book. – Geneva Medical Publishers, Geneva, Switzerland, 2007, 276 p.

„SAGLASNOST“
Direktor FGU¹ „MNII GB pod imenom Geljmgolca Rosmedtehnologij“
profesor, dr. med.n. V.V. Nerojev
29. decembar 2010. g.

IZVEŠTAJ

O SPROVOĐENJU KLINIČKIH ISPITIVANJA UTICAJA BIOLOŠKI AKTIVNOG DODATKA NORMOFTAL NA OSNOVNE POKAZATELJE VIDNE FUNKCIJE KOD BOLESNIKA SA NEEKSUDATIVNIM OBLIKOM STARAČKE MAKULARNE DEGENERACIJE (randomizirano, jednostruko slepo, placebo kontrolisano ispitivanje)

U sektoru za patologiju mrežnjače i optičkog nerva MNII Geljmgolca² izvršena su klinička ispitivanja uticaja BAD-preparata (biološki aktivnog dodatka) Normoftal na osnovne pokazatelje vidne funkcije kod bolesnika sa neeksudativnom formom starosne makularne degeneracije.

Normoftal je dipeptid, čiji je osnovni komponent peptidni kompleks AKS-G (lizin, glutaminska kiselina), koji je dobijen metodom ciljanog konstruisanja na osnovu analize aminokiselinskog sastava preparata izdvojenog iz mrežnjače životinja. Sintetizovan je u Sankt-Peterburškom Institutu za bioregulaciju i gerontologiju pri SZO RAMN³. Normoftal je biološki aktivni dodatak, nije lek.

Ovaj biološki aktivni dodatak je zaštićen patentnom prijavom RF №2007143337 „Peptid, koji stimuliše angiogenezu“ od 26.11.2007. g. Potvrda za žig „Normoftal“ №374408.

Normoftal poseduje tkivno-specifično dejstvo na mrežnjaču (stimuliše fotoreceptore i ćelijske elemente mrežnjače, doprinosi poboljšanju funkcionalne interakcije pigmentnog epitelijuma i spoljnjih segmenata fotoreceptora kod distrofičnih promena mrežnjače, ubrzava obnavljanje fotosenzitivnosti mrežnjače, normalizuje propustljivost krvnih sudova, smanjuje manifestovanje inflamatorne reakcije, stimuliše reparativne procese kod oboljenja i povreda mrežnjače). Preporučuje se za primenu kod: degenerativno-distrofičnih oboljenja očne mrežnjače različite geneze, kao i dijabetičke retinopatije; naslednih tapetoretinalnih abiotrofija; primarnih horioretinalnih distrofija; transudativne makulopatije; miopije; multifokalne plakoidne pigmentne epiteliopatije; eksudativnog retinitisa (Koatsove bolesti).

Obim ispitivanja

Analiza kliničke efikasnosti biološki aktivnog dodatka Normoftal je izvedena na osnovu podataka sa pregleda 20 pacijenata (40 očiju) sa neeksudativnim oblikom staračke makularne degeneracije (SMD). Kontrolnu grupu je činilo 20 bolesnika (40 očiju) sa neeksudativnim oblikom SMD, koji su primali placebo. Svaki pacijent je bio informisan i potpisao je pristanak za učešće u kliničkom ispitivanju.

Kriterijumi za uključivanje u ispitivanje

1. Starost bolesnika sa neeksudativnim oblikom SMD – od 40 do 65 godina.
2. Bolesnik ne prima lekove sa psihotropnom aktivnošću najmanje nedelju dana pre početka ispitivanja.
3. Negativan test na trudnoću.

¹ FGU – Savezna državna ustanova

² MNII GB – Moskovski naučno-istraživački institut za očne bolesti

³ SZO RAMN – Severozapadni sektor Ruske akademije medicinskih nauka

Kriterijumi za isključivanje iz ispitivanja

1. Psihoorganski poremećaji kod primarnih degenerativnih cerebralnih oboljenja
2. Manifestacije umerene i teške demencije sa regresijom ličnosti, znatno smanjenje moći rasuđivanja, teški poremećaji pamćenja, impresivnog i ekspresivnog govora, pisanja i računanja, narušavanje dnevnih aktivnosti, koje zahteva određeni nadzor, što u celini sprečava da se na osnovu samoizveštavanja bolesnika detektuju karakteristike osnovnog terapijskog efekta biološki aktivnog dodatka.
3. Prisustvo pratećih somatskih i neuroloških oboljenja u fazi egzacerbacije, kao i onih koja zahtevaju stalnu prateću farmakoterapiju.
4. Trudnoća, laktacija.
5. Individualna intolerancija biološki aktivnog dodatka.
6. Ponovno uključivanje pacijenta u ispitivanje.
7. Učešće pacijenta u drugim ispitivanjima.

Struktura pacijenata, koji učestvuju u ispitivanju

Struktura kliničkih grupa

Grupa	Žene	Muškarci	Starost (godina)
Eksperiment	12 (60.0%)	8 (40.0%)	od 43 do 65
Kontrola	14 (70.0%)	6 (30.0%)	od 46 do 65

Metode ispitivanja

Prilikom pregleda bolesnika pre početka i posle uzimanja biološki aktivnog dodatka Normoftal korišćene su sledeće metode: Oftalmološke metode:

1. Određivanje oštine vida — projektor za ispitne znakove (Carl Zeiss, Nemačka), refraktometar (Torsop, Japan).
2. Kompjuterizovana statička perimetrija — automatski perimetar „Kowa AP-5000C“, Japan.
3. Biomikroskopija očiju — slit-lampa SL-30 (Opton, Nemačka).
4. Direktna oftalmoskopija — oftalmoskop (Keller, Nemačka). Indirektna oftalmoskopija je obavljana na slit-lampi sa bezkontaktnim lećama firme „Opton“ (Nemačka) 60 D i Goldmanovom kontaktnom prizmom sa tri ogledala.
5. Merenje intraokularnog pritiska — pneumotonometar NCT_800 (Rodenstok, Nemačka), delu pacijenata je vršena tonometrija po Maklakovu težine 10,0 mg po opšteprihvaćenoj metodici.
6. Elektroretinografija (ERG): opšta ERG, ritmička ERG na 30 Hz. Električna osetljivost mrežnjače i labilnost optičkog nerva (EČIL) — elektroretinograf firme „MBN“ (Rusija. Registracioni broj 29/10020902/4826-03 od 23.01.2003. g.).
7. Optička koherentna tomografija (OKT) — optički koherentni tomograf Stratus 3000 OCT TM (Carl Zeiss, Nemačka).

Analiza uticaja biološki aktivnog dodatka Normoftal na osnovne pokazatelje vidne funkcije kod bolesnika sa neeksudativnim oblikom SMD

Pregledano je 20 bolesnika (40 očiju), koji su dobijali tokom 1 meseca po 1 kapsulu Normoftala 2 puta dnevno za vreme jela i 20 bolesnika (40 očiju) tokom istog perioda, koji su dobijali placebo.

Niko od pacijenata, koji su primali Normoftal, se nije žalio da ne može podneti preparat, na opšte ili lokalne alergijske reakcije ili na bilo kakva neželjena dejstva. Pacijenti nisu kršili režim i redosled uzimanja preparata.

1. Dinamika oštine vida

Maksimalno korigovana oština vida na daljinu je određivana pre lečenja i mesec dana posle lečenja.

Tako je mesec dana od početka prijema biološki aktivnog dodatka Normoftal kod pacijenata sa neeksudativnom SMD primećena tendencija ka povećanju oštine vida. Pri tome je interesantno, da je povećanje nekorigovane oštine vida bilo značajnije od maksimalno korigovane oštine vida na daljinu.

Dinamika oštine vida (bez korekcije)

Eksperiment (M + m)		Kontrola (M + m)	
Pre lečenja	Posle lečenja	Pre lečenja	Posle lečenja
0,34 ± 0,046	0,44 ± 0,054	0,37 ± 0,060	0,38 ± 0,063

Primedba: M — aritmetička sredina; m — srednje kvadratno odstupanje.

Dinamika oštine vida (s korekcijom)

Eksperiment (M + m)		Kontrola (M + m)	
Pre lečenja	Posle lečenja	Pre lečenja	Posle lečenja
0,71 ± 0,046	0,76 ± 0,047	0,78 ± 0,053	0,82 ± 0,057

Primedba: M — aritmetička sredina; m — srednje kvadratno odstupanje.

U kontrolnoj grupi je pozitivna dinamika oštine vida zabeležena u izuzetnim slučajevima.

Interesantna je činjenica, da je više od polovine (60%) pregledanih pacijenata u eksperimentalnoj grupi primetilo posle uzimanja BAD poboljšanje kvaliteta vida na daljinu, za razliku od pacijenata, koji su primali placebo.

2. Dinamika fotosenzitivnosti

Određivanje praga fotosenzitivnosti u 68 tačaka vidnog polja 0°-30° je obavljeno na automatskom perimetru „Kowa AP-5000C“, program Threshold Macula2 (boja stimulusa – bela, veličina stimulusa III). Analizirani su pokazatelji fotosenzitivnosti:

MS – prag vrednosti srednje fotosenzitivnosti,

MD — prosečno povećanje ili smanjenje fotosenzitivnosti u generalizovanom vidnom polju u poređenju sa starosnom normom.

Dinamika pokazatelja fotosenzitivnosti

Parametar fotosenzitivnosti (M ± m)		Eksperiment	Kontrola
MS	Pre	26,29 ± 0,888	28,11 ± 0,623
	Posle	27,03 ± 0,836	28,91 ± 0,663
MD	Pre	-5,89 ± 0,867	-4,22 ± 0,550
	Posle	-5,15 ± 0,824	-3,70 ± 0,507

Primedba: M — aritmetička sredina; m — srednje kvadratno odstupanje.

Dakle, mesec dana posle uzimanja biološki aktivnog dodatka Normoftal detektovana je tendencija ka poboljšanju osnovnih pokazatelja fotosenzitivnosti: prag vrednosti srednje fotosenzitivnosti (MS) i srednjeg defekta fotosenzitivnosti (MD). U kontrolnoj grupi je takođe primećena pozitivna dinamika pokazatelja fotosenzitivnosti.

3. Dinamika debljine mrežnjače u zoni fovee

Promene strukture mrežnjače u centralnoj zoni usled prijema biološki aktivnog dodatka Normoftal su analizirane tehnikom optičke koherentne tomografije na aparatu Stratus 3000 OCT.

Skeniranje je obavljeno u programu „Fast Macula“ (po 6 zraka dužine 6 mm, koji su prolazili kroz centar makule, sa početkom na 00, 300, 600, 900, 1200, 1500 stepeni) i sa kasnijom automatskom analizom rezultata u „Macular Map“ programu za mapiranje makule.

Prilikom komparativne analize debljine mrežnjače u fovei, veličine i broja druza, stanja sloja pigmentnog epitelijuma na odgovarajućim topografskim odseccima pre i mesec dana posle početka uzimanja Normoftala nisu zabeležene vidljive promene.

4. Dinamika elektrofizioloških pokazatelja

Elektrofiziološka ispitivanja: opšta elektoretinografija (ERG), ritmička ERG (RERG) na 30 Hz, električna osetljivost mrežnjače i labilnost optičkog nerva (EČIL) su izvođena na elektoretinografu firme „MBN“ pre uzimanja Normoftala i mesec dana od početka uzimanja biološki aktivnog dodatka. Lokalna anestezija je obavljena sa instilacijom Alkaina (Alcon, USA). Upotrebljene su aktivne kornealne srebro/srebro-hlorid elektrode u obliku petlje. Referentna srebro/srebro-hlorid elektroda je fiksirana na slepoočnicama, a elektroda za uzemljenje na ušnoj resici. Analizirane su amplituda i pikovi latencije talasa ERG pre i posle lečenja.

Za kontrolu su služili podaci sa pregleda 20 pacijenata (40 očiju), koji su primali placebo.

Dinamika elektrofizioloških pokazatelja kod pacijenata, koji su primali Normoftal (n = 40)

Elektrofiziološki pokazatelj (M ± m)		Pre lečenja	Posle lečenja
EČIL ¹	Prag (μA)	105±6,423	92,88±6,212
	Labilnost (Hz)	29,68±0,601	29,83±0,462
a-talas opšte ERG (μV)		21,24±1,507	25,25±1,757
a-talas opšte ERG (ms)		26,88±0,616	25,03±0,541
b-talas opšte ERG (μV)		173,73±8,122	177,48±6,564
b-talas opšte ERG (ms)		51,45±0,949	50,28±0,938
RERG 30 Hz		9,30±0,912	10,57±0,841

Primedba: M — aritmetička sredina; m — srednje kvadratno odstupanje.

Prag elektrosenzitivnosti oka pre lečenja u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi bolesnika je u proseku iznosio 105 i 94 μA, što je odgovaralo gornjoj granici normalnih vrednosti za lica ispitivane starosne kategorije. Labilnost optičkog nerva je bila jednaka 28-30 Hz (donje vrednosti norme). Posle lečenja prag elektrosenzitivnosti se nešto poboljšao kod bolesnika, koji su dobijali Normoftal, a u kontrolnoj grupi je ostao bez dinamike. Labilnost se nije promenila.

Po podacima ERG pre lečenja kod pregledanih bolesnika sa SMD detektovani su poremećaji funkcionalnog stanja mrežnjače, koji su karakteristični za fazu neeksudativnih promena. Zabeleženo je značajno smanjenje amplitude a-talasa opšte ERG do 53% normalnih vrednosti i izraženija inhibicija visokofrekventne ritmičke ERG na 30 Hz. Amplituda RERG je u proseku iznosila 7 μV, t.j. 40% od norme. Amplituda i pik latencija b-talasa ERG u grupi su varirale od slabo subnormalnih do normalnih vrednosti. Detektovani poremećaji retinalne elektrogeneze svedoče o bitnim patološkim promenama u spoljnim slojevima mrežnjače, u najvećoj meri sistema štapića kod bolesnika sa ranim stadijumom SMD.

Dinamika elektrofizioloških pokazatelja kod pacijenata, koji su primali placebo (n = 40)

Elektrofiziološki pokazatelj (M ± m)		Pre lečenja	Posle lečenja
EČIL	Prag (μA)	94±3,968	91,25±3,946
	Labilnost (Hz)	27,85±0,952	28,15±0,825
a-talas opšte ERG (μV)		26,30±1,639	27,15±2,119
a-talas opšte ERG (ms)		25,18±0,542	25,35±0,534
b-talas opšte ERG(μV)		161,73±5,042	157,25±5,753
b-talas opšte ERG (ms)		50,18±0,742	47,95±0,687
RERG 30 Hz		7,19±0,551	7,05±0,460

⁴Primerba: M — aritmetička sredina; m — srednje kvadratno odstupanje.

Posle završetka lečenja BAD-preparatom Normoftal primećena je tendencija ka poboljšanju funkcionalnog stanja fotoreceptora. Amplituda a-talasa opšte ERG je u proseku porasla sa 53 na 63% od norme. Dinamika ERG pokazatelja kod bolesnika u kontrolnoj grupi se nije razlikovala od pokazatelja pre lečenja.

Za visokofrekventnu RERG takođe je identifikovana pozitivna tendencija podataka u poređenju sa polaznim podacima u grupama, koje su primale placebo.

Dakle, rezultati elektrofiziološkog ispitivanja svedoče o tendenciji ka poboljšanju ERG pokazatelja, koji karakterišu stanje fotoreceptora i praga elektrosenzitivnosti oka.

Zaključak

Dakle, sumirajući dobijene rezultate možemo govoriti o pozitivnom uticaju biološki aktivnog dodatka Normoftal na oštrinu i kvalitet vida kod pacijenata sa neeksudativnom SMD. Pacijenti su dobro podnosili Normoftal, nisu se pojavile opšte ili lokalne alergijske reakcije. Kao rezultat primene biološki aktivnog dodatka Normoftal takođe je zabeležena pozitivna dinamika osnovnih pokazatelja fotosenzitivnosti: prag vrednosti srednje fotosenzitivnosti (MS) i srednjeg defekta fotosenzitivnosti (MD) (povećanje srednje fotosenzitivnosti, smanjenje srednjeg defekta vidnog polja).

Po podacima elektrofizioloških ispitivanja BAD-preparat Normoftal je pokazao pozitivno dejstvo na funkcionalnu aktivnost mrežnjače.

Normoftal®



se preporučuje kod

- **Zapaljenskih obolenja oka** (alergije ili infekcije);
- **U terapiji glaukoma;**
- **U terapiji degenerativnih obolenja oka;**
- **U terapiji postraumatskih oštećenja rožnjače**
- **Preventivno za zaštitu oka od zračenja spoljne sredine** (dugotrajan rad za kompjuterom UV i druga zračenja);
- **Preventivno kod osoba sa progresivnim povećanjem dioptrijske;**

Rezultati kliničkih ispitivanja su dokazali da peptidni lanac **AKS-G**, koji je u sastavu **Normoftal®-a**, ima regenerativno dejstvo na ćelijsku strukturu oka – snižava rizik od inflamatornih i degenerativnih obolenja, uključujući i poboljšanje oštine vida. Primena **Normoftal®-a** je posebno indikovana u post- operativnoj fazi kada ubrzava funkcionalni oporavak. **Normoftal®-1** kapsula od 0, 200 gr sadrži 100 µg peptidnog kompleksa aminokiselina **AKS-G** (lizin i glutaminska kiselina). Pomoćne supstance: mikrokristali celuloze, šećer, laktoza, skrob, tvn 80. **Doziranje:** preventivna primena 2x1 tokom obroka, tokom mesec dana, primenu ponoviti nakon 4-6 meseci. Tokom terapije oftalmoloških obolenja savetuje se primena 2x2 kapsule tokom obroka, u toku 2 -4 meseca, primenu ponoviti nakon 3 meseca. O dužini primene konsultovati se sa lekarom ili farmaceutom. **Kontraindikacije za primenu:** trudnoća, dojenje, individualna intolerancija na neku od pomoćnih supstanci.

Normoftal® nema neželjenih efekata, niti neželjenih interakcija sa lekovima niti oftalmološkim kapima.

Normoftal® je biološki dodatak ishrani, patentno zaštićen, reg. rešenje Ministarstva zdravlja Republike Srbije za 30 kapsula br: 2120/2012 od 04.4.2012. god; 60 kapsula br 2031/2012 od 22.3.2012. god ;



PROGRAM PEPTIDNE BIOREGULACIJE JE ZBOG UNIKATNOG SASTAVA I EFEKTA NA ORGANIZAM NOMINOVAN ZA NOBELOVU NAGRADU ZA BIOLOGIJU I MEDICINU ZA 2011 GODINU.



Testagen[®]- peptidni bioregulator za prevenciju i terapiju muškog steriliteta i regulaciju potencije u zreloj životnoj dobi. Doziranje 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3meseca.

Vezilut[®]- peptidni bioregulator za prevenciju i terapiju urinarne inkontinencije oba pola, hronični cistitis i prostatitis. Doziranje 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3-4 meseca.

Bronhogen[®]-peptidni bioregulator za hroničnu obstruktivnu bolest pluća, za očuvanje respiratorne sluznice kod pušača, u sredinama sa aerozagadenjem ili tokom respiratornih infekcija. Doziranje 2x1-preventivno, ponoviti za 3-4 meseca, terapijska doza 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3meseca.

Normoftal[®]-peptidni bioregulator za prevenciju i terapiju glaukoma i makulopatija, za očuvanje strukture retine kod prekomerne ekspozicije kompjuterskog ili UV zračenja. Doziranje 2x1-preventivno, ponoviti za 4-6 meseci, terapijska doza 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3meseca.

Pankragen[®]- peptidni bioregulator sa protektivnim i terapijskim efektom na sekretornu funkciju pankreasa, za hronični pankreatitis i prevenciju i terapiju diabetes mell tip 2. Doziranje 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3-4 meseca.

Kardiogen[®] - peptidni bioregulator sa regenerativnim dejstvom na kardiomiocite. Preporučuje se za pacijente sa hipertenzijom, srčanom insuficijencijom, nakon infarkta miokarda. Doziranje 2x1-preventivno, terapijski 2x2 uz obrok, tokom 2 meseca, ponoviti za 3-4 meseca.