

Эффективность и безопасность применения витаминно–минерального комплекса Фокус Форте в коррекции метаболических нарушений сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией

И.Г. Долгова, Т.Н. Малишевская, С.В. Шатских, Т.П. Лазарева, Т.П. Ампилова, И.В. Немцова, И.Л. Доркина, Н.А. Антипина, О.Н. Калинина

ГАОУ Тюменской области «Областной офтальмологический диспансер»

Резюме

Цель: оценить влияние препарата Фокус Форте у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и ВМД на функциональную активность и морфометрические показатели сетчатки и зрительного нерва.

Методы: под наблюдением находились пациенты с ПОУГ ранних стадий с компенсированным внутриглазным давлением и ВМД (сухая форма).

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое исследование, включавшее визометрию, тонометрию, кинетическую и статическую периметрию, офтальмоскопию. Дополнительно проводилось исследование контрастной чувствительности методом статической кампиметрии.

Все пациенты были рандомизированы с помощью случайных чисел на 2 группы: основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов). Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию. В основной группе в дополнение к стандартной терапии назначался Фокус Форте по 1 таблетке 1 р./сут. в течение 3 мес. Эффективность в группах сравнения оценивали через 1 и 3 мес. от начала терапии.

Результаты: было набрано 60 пациентов (120 глаз), из них 24 мужчины и 36 женщин. Средний возраст исследуемых пациентов составил $68,7 \pm 3,2$ года. Начальная стадия глаукомы была на 81 глазу, развитая – на 39 глазах, ВМД (сухая форма: стадия депигментации и стадия друз) – на 114 глазах. В основной группе отмечалась хорошая переносимость препарата Фокус Форте. Все пациенты завершили курс терапии. Не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов препарата.

Прием витаминно–минерального комплекса Фокус Форте способствует улучшению основных зрительных функций: улучшаются острота зрения и суммарное поле зрения по 8 меридианам, контрастная чувствительность сетчатки, уменьшаются время сенсомоторной реакции и количество относительных и абсолютных скотом.

Заключение: использование принципов доказательной фармакотерапии в ходе данного контролируемого исследования позволяет рекомендовать Фокус Форте в комплексной терапии у пациентов с ПОУГ ранних стадий и ВМД.

Ключевые слова: ПОУГ, ВМД, Фокус Форте.

Abstract

Efficacy and safety of vitamin and mineral complex Focus Forte in the correction of metabolic disorders of patients with POAG and AMD

I.G. Dolgova, T.N. Malishevskaya, S.V. Shatskih, T.P. Lazareva, T.P. Ampilova, I.V. Nemtsova, I.L. Dorkina, N.A. Antipina, O.N. Kalinina

Regional Ophthalmologic Dispensary, Tumen region

Purpose: to evaluate effect of Focus Forte on a functional activity and morphometric indices of retina and optic nerve in patients with POAG.

Methods: Patients with POAG with compensated IOP and AMD (dry type) were under an observation.

All patients underwent visometry, tonometry, kinetic and static perimetry, ophthalmoscopy. Additionally contrast sensitivity was examined by static campimetry. Patients were randomized into 2 groups, the main and the control one. In control group standard therapy was prescribed, in the main group Focus Forte was added to standard therapy by 1 tablet per day during 3 months. Evaluation of the efficacy was carried out in 1 month and in 3 months after the beginning of the treatment.

Results: 60 patients (120 eyes) were enrolled into the study (24 men and 36 women). Average age was $68,7 \pm 3,2$ years. In 81 eyes early stage of glaucoma was diagnosed, in 39 eyes – moderate stage. In 114 eyes AMD was defined. The main and the control group consisted of 30 patients each.

In the main group patients demonstrated good tolerance of Focus Forte and all of them finished the treatment. No side effects were observed. Focus forte contributed to improvement of visual acuity, visual field in all 8 meridians, retinal contrast sensitivity, decrease of a time of sensorimotor reaction and relative and absolute scotoma.

Conclusion: Data of the study allows recommending Focus Forte for complex treatment of early stages of POAG and AMD.

Key words: POAG, age-related macular degeneration, Focus Forte.

Актуальность проблемы. Ведущими причинами слепоты и слепоты у лиц трудоспособного возраста являются глаукома и возрастная макулярная дегенерация сетчатки (ВМД). В Тюменской области в 2011 г., по данным областного бюро МСЭ, в структуре первичной инва-

лидности удельный вес глаукомы составил 30%, дегенеративных заболеваний сетчатки – 24%. Несмотря на различия в патогенезе этих двух заболеваний, развитие и течение патологического процесса имеют общие характерные черты. Вне зависимости от вида повреждающего агента

(включая гипоксию) в тканях развиваются сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза и активация перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Во многих работах доказано, что при глаукоме и ВМД оксидативный стресс является моментом, запускающим каскад патологических процессов, которые оказывают неблагоприятное влияние на функцию и целостность клетки. У пожилых пациентов с глаукомой и ВМД содержание продуктов ПОЛ в тканях и жидких средах глаза увеличивается, а дефицит интраокулярных компонентов антиоксидантной защиты по мере прогрессирования возрастных изменений становится все более выраженным [1–8].

В этих условиях актуальным является исследование эффективности антиоксидантных и протекторных препаратов, которые обладают выраженным антиоксидантным и протекторным действием при дистрофических заболеваниях органа зрения [9–16]. Оценка тонких функциональных и структурных изменений зрительного анализатора у пациентов с патологией сетчатки и зрительного нерва позволяет объективизировать эффективность применения различных препаратов для коррекции зрительных функций [6–8, 16–36].

Обобщение отечественных литературных данных, а также данные экспертизы биологически активных добавок и лекарственных препаратов для зрения по определению качественного и количественного состава антиоксидантных пигментов, проведенной в НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ, позволили применить для увеличения функциональной работоспособности зрительного анализатора витаминно-минеральный комплекс для глаз Фокус Форте [37–41]. Фокус Форте содержит все важнейшие для здоровья глаз вещества: каротиноиды (лютеин, зеаксантин, бета-каротин), стандартизованный экстракт черники, витамины А, В₂, С, Е, минералы медь, селен и цинк.

Цель исследования: оценить влияние препарата Фокус Форте у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и ВМД на функциональную активность и морфометрические показатели сетчатки и зрительного нерва. Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи: изучить функциональную активность сетчатки и зрительного нерва (светочувствительность в фовеальной области, контрастную чувствительность, порог электрочувствительности и электролабильность) на фоне стандартной терапии и на фоне приема Фокуса Форте в сравниваемых группах; оценить морфометрические показатели на фоне терапии в сравниваемых группах (динамика средней толщины фовеолярной зоны, объем фовеолярной зоны, толщина слоя нервных волокон диска зрительного нерва (ДЗН)).

Материалы и методы

Программа предпринятого научного поиска была реализована на базе глаукомного и диагностического отделений ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер».

Критериями включения больных в группу исследования были: наличие ПОУГ ранних стадий с компенсированным

операцией или препаратами-гипотониками внутриглазным давлением (ВГД), ВМД (сухая форма), достаточно прозрачные преломляющие среды.

Критерии исключения: наличие воспалительных заболеваний органов зрения, наследственных дегенераций сетчатки, цветоаномалии, тяжелой соматической патологии (субкомпенсированный сахарный диабет, гипертоническая болезнь); непереносимость компонентов витаминно-минерального комплекса для глаз.

Всего под наблюдением находились 60 пациентов (120 глаз), из них 24 мужчины и 36 женщин. Средний возраст исследуемых пациентов составил 68,7±3,2 года. Начальная стадия глаукомы была на 81 глазу, развитая – на 39 глазах, ВМД (сухая форма: стадия депигментации и стадия друз) – на 114 глазах.

На первом этапе у всех пациентов проводилось стандартное офтальмологическое исследование, включающее визометрию, тонометрию, кинетическую и статическую периметрию, офтальмоскопию. Дополнительно для исследования функциональной активности сетчатки проводили исследование контрастной чувствительности методом статической кампиметрии на базе программного комплекса OFFON, разработанного в лаборатории клинической физиологии зрения Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (профессор А.М. Шамшинова) совместно с фирмой МБН. Это исследование представляет собой ахроматическую кампиметрию и применяется для изучения ON-OFF-активности колбочковой системы сетчатки. Данный метод разработан на основе современных представлений об оппонентной организации колбочковой системы и основан на предъявлении в заданных точках поля зрения на сером фоне ахроматических стимулов темнее и светлее фона разной яркости. Результаты обследования представляются в виде гистограммы зависимости времени сенсомоторной реакции (ВСМР) от яркости ахроматического стимула. Исследование проводится монокулярно, с коррекцией для близости, в мезопических условиях. Расстояние от экрана монитора до глаз больного составляет 33 см.

Все пациенты были рандомизированы с помощью случайных чисел (метод Сепетлиева) на 2 группы: основную (30 пациентов) и контрольную (30 пациентов). Распределение больных в группы сравнения в зависимости от стадии глаукомы, пола, возраста, структуры нарушения зрительных функций (острота зрения, изменение полей зрения, состояние зрительного нерва, электрофизиологические показатели) было сопоставимо. Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию: *Sol. Emoxipini* 1% методом форсажа в течение 1 ч – 6–8 инстилляций, 15 дней; *Sol. Xantynola nicotinati* 15% – 2,0 № 10 внутримышечно; *Tab. Piracetami* – *per os* по 1 таблетке 3 р./сут., 20 дней.

В основной группе в дополнение к стандартной терапии назначался Фокус Форте по 1 таблетке 1 р./сут. в течение 3 мес. Эффективность в группах сравнения оценивали через 1 мес. и через 3 мес. от начала терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе отмечалась хорошая переносимость препарата Фокус Форте. Все пациенты завершили курс те-

Таблица 1. Динамика остроты зрения и суммарного поля зрения по 8 меридианам в группах сравнения

Группы исследования	Острота зрения, М±т			Суммарное поле зрения, М±т		
	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Основная	0,77±0,23	0,81±0,2	0,91±0,3	569±45,4	583±23,9	604±37,2*
Контрольная	0,73±0,11	0,76±0,22	0,73±0,12	560±32,7	562±31,9	552±24,4

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исходных значений

рации, не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов препарата.

Установлено положительное влияние препарата Фокус Форте у пациентов основной группы с ПОУГ начальной и развитой стадий и ВМД (сухой формы) на некоторые показатели зрительных функций: остроту зрения и суммарное поле зрения по 8 меридианам.

Динамика остроты зрения и суммарного поля зрения в группах сравнения представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, улучшение остроты зрения и суммарного поля зрения по 8 меридианам наблюдали у пациентов основной группы максимально к концу 3-го мес. приема препарата Фокус Форте. У пациентов контрольной группы не отмечено положительной динамики остроты зрения и суммарного поля зрения на фоне стандартной терапии. ВГД у пациентов в основной и контрольной группах оставалось стабильным и составило $19,54 \pm 2,97$ мм рт.ст. (исходно), через 1 мес. терапии – $19,83 \pm 1,34$ мм рт.ст., через 3 мес. – $20,06 \pm 2,9$ мм рт.ст.

По результатам исследования было отмечено достоверно значимое улучшение контрастной чувствительности на ахроматические стимулы у пациентов основной группы. Динамика ВСМР в зависимости от яркости стимула у пациентов основной группы с глаукомой и ВМД представлена в таблице 2.

У пациентов основной группы на фоне приема препарата Фокус Форте в первую очередь отмечается уменьшение ВСМР на стимулы темнее фона, отражающие состояние темновых каналов зрительной системы и характеризующие 3-й нейрон сетчатки. Положительная динамика

ВСМР была зарегистрирована уже после 1 мес. приема препарата и нарастала к 3 мес.

Одним из ранних признаков глаукомы является снижение чувствительности по темновым, т.е. off-каналам колбочковой системы сетчатки, обслуживающей функцию центрального поля зрения [42]. Быстрое реагирование темновых каналов зрительной системы на фоне приема исследуемого препарата может свидетельствовать о позитивном влиянии Фокуса Форте на определенные этапы ишемического каскада реакций: ишемию, гипоксию, дестабилизацию клеточных мембран и в итоге – на апоптоз ганглиозных клеток. Уменьшение ВСМР на стимулы светлее фона у пациентов основной группы к концу 3 мес. исследования свидетельствует об улучшении состояния световых каналов зрительной системы на фоне приема препарата Фокус Форте.

Примеры динамики контрастной чувствительности до терапии и на фоне приема Фокуса Форте представлены на рисунке 1.

На рисунке 1 видно, что на фоне терапии при предъявлении ахроматического стимула светлее и темнее фона на ахроматическом фоне в 8 точках в 5 градусах от центра улучшается функция контраста. ВСМР суммарно по 3 стимулам светлее фона и по 3 стимулам темнее фона уменьшается.

Сравнение параметров электрофосфена в динамике до и после терапии показало статистически значимое снижение порога электрочувствительности при неизменных значениях электрической лабильности у пациентов основной группы. Динамика показателей электрофосфена в группах сравнения представлена в таблице 3.

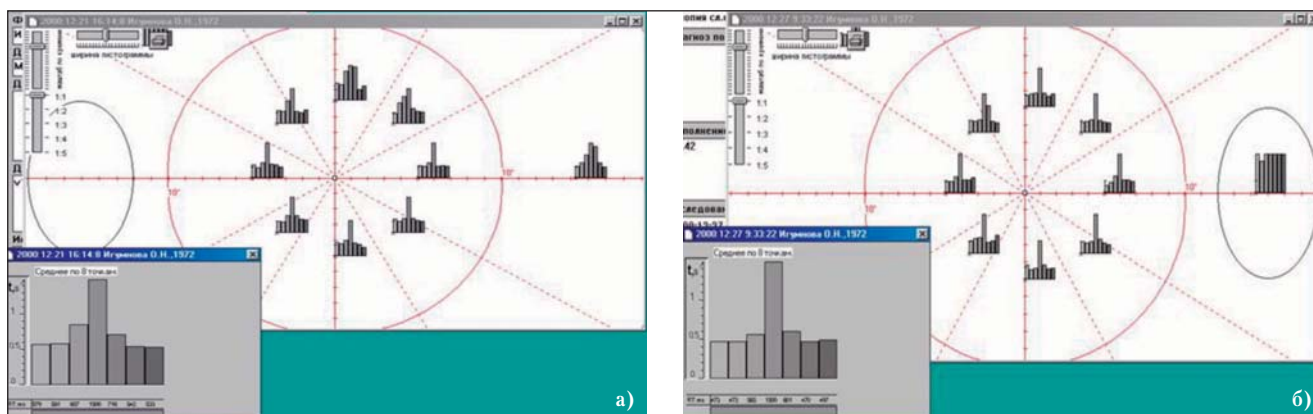


Рис. 1. Топограмма контрастной чувствительности пациента К., 53 лет, с диагнозом «ПОУГ I стадии и ВМД» (стадия друз): а) до терапии; б) через 3 мес. комплексной терапии с включением Фокуса Форте

Таблица 2. Динамика ВСМР в зависимости от яркости стимула у пациентов основной группы до и после терапии

Стимул предъявления	Темнее фона (max)	Темнее фона (med)	Темнее фона (min)	Светлее фона (max)	Светлее фона (med)	Светлее фона (min)
Исходно (ВСМР)	519,3±119,6	735,3±205,0	1048,3±297,8	545,6±131,1	600,5±171,6	913,8±279,9
Через 1 мес. терапии (ВСМР)	537,2±150,4	665,7±229,8	942,6±299,8	586,6±224,2	607,1±188,5	937,9±322,0
Через 3 мес. терапии (ВСМР)	500,2±100,1	640,2±234,5*	937,4±214,3**	500,2±187,2	530,4±212,5*	849,3±165,8*
Разница во ВСМР на 1-м и последнем визитах	-19,1	-95,1	-110,6	-45,4	-70,1	-64,5

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ относительно исходных значений

Таблица 3. Динамика порога электрочувствительности и электролабильности в группах сравнения

Группы исследования	Порог электрочувствительности, М±m			Электролабильность, М±m		
	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Основная	133,26±55,6	122,14±48,6	110,12±32,3*	29,5±3,2	29,3±3,1	28,7±3,2
Контрольная	129,73±0,11	131,23±0,12	142,61±42,5	28,8±4,7	27,9±1,9	32,4±4,4

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно исходных значений

Таблица 4. Динамика средних значений светочувствительности у пациентов основной группы

Сроки наблюдения	MS в верхненааружном квадранте (Дб)	MS в верхневнутреннем квадранте (Дб)	MS в нижневнутреннем квадранте (Дб)	MS в нижненааружном квадранте (Дб)
Исходно	20,3	20,1	20,4	22,7
Через 1 мес.	20,5	20,5	21,6	22,7
Через 3 мес.	21,5	21,7	22,4	23,9

Таблица 5. Динамика толщины сетчатки фовеолярной зоны и слоя нервных волокон диска зрительного нерва у пациентов основной группы

Параметры	Среднее значение \pm стандартное отклонение			Доверительный интервал, max и min	
	Исходно	Через 1 мес. приема	Через 3 мес. приема	Нижнее значение	Верхнее значение
Средняя толщина фовеолярной зоны	234,4 \pm 21,4	235,8 \pm 22,5	246,3 \pm 28,3	149	273
Объем фовеолярной зоны	6,4 \pm 0,7	6,6 \pm 0,5	6,8 \pm 0,1	4,4	7,62
Толщина слоя нервных волокон ДЗН	83,6 \pm 19,8	87,09 \pm 19,9	88,23 \pm 21,4	39,73	118,6

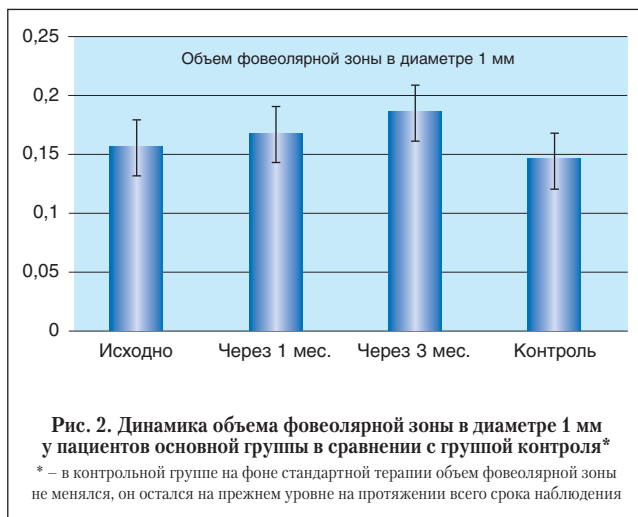
Достоверное уменьшение порога электрочувствительности к концу 3 мес. приема препарата Фокус Форте свидетельствует об улучшении состояния внутренних слоев сетчатки у пациентов основной группы. В контрольной группе на фоне стандартной терапии не получили статистически значимого изменения показателей электрофосфена.

При исследовании центральной части поля зрения и анализе индекса MS (meansensitivity – средняя светочувствительность сетчатки в децибелах, Дб) выявлена положительная динамика светочувствительности у пациентов основной группы. Данные представлены в таблице 4.

Как показали исследования, наиболее низкие значения светочувствительности определяются в верхненааружном, верхневнутреннем и нижневнутреннем квадрантах поля зрения, что соответствует зоне локализации глаукомных дефектов, связанных с особенностями хода аксонов ганг-

лиозных клеток. На фоне приема препарата Фокус Форте у пациентов основной группы отмечалось повышение средних значений светочувствительности в этих же квадрантах поля зрения, преимущественно в нижневнутреннем и нижненааружном. У пациентов основной группы уменьшились количество и площадь относительных и абсолютных ско-

С помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов с глаукомой и ВМД оценивали состояние слоя нервных волокон ДЗН и толщину сетчатки в макулярной области. В большинстве случаев зафиксированы перипапиллярная атрофия нервных волокон, дистрофия пигментного эпителия, расширение и сглаживание фовеолярного углубления с истончением нейроэпителия сетчатки. На 1 глазу выявлена плоская отслойка нейроэпителия (состояние без динамики), на 2 глазах – эпиретинальная



мембрана с деформацией внутренних слоев нейроэпителия без витреоретинальной тракции (состояние стабильное). В ходе исследования обнаружили уменьшение толщины сетчатки в макулярной области на глаукомных глазах без морфоструктурных признаков ВМД. Полученные результаты соответствуют данным многочисленных отечественных и зарубежных публикаций об уменьшении толщины сетчатки в макуле у пациентов с глаукомной оптической нейропатией [30, 36–38, 43]. У пациентов контрольной группы на фоне стандартной терапии не изменялись показатели фовеолярной зоны и слоя нервных волокон. У пациентов основной группы наблюдали тенденцию к увеличению толщины слоя нервных волокон ДЗН и толщины сетчатки в макулярной области. Динамика структурных параметров ОКТ на фоне разных стратегий терапии представлена в таблице 5.

При распределении по квартилям и визитам отмечается увеличение слоя нервных волокон в первой и второй квартилях на 2-м и 3-м визите у пациентов основной группы. При измерении толщины сетчатки с пересчетом в макулярный объем отмечается незначительная положительная динамика: 1-й визит – 6,5 мм³, 2-й визит – 6,6 мм³ (+0,1), 3-й визит – 6,8 мм³, что свидетельствует о позитивном влиянии препарата Фокус Форте на структурные параметры сетчатки в макулярной зоне и состояние слоя нервных волокон ДЗН. Динамика объема фовеолярной зоны в диаметре 1 мм в группах сравнения представлена на рисунке 2.

Таким образом, прием витаминно-минерального комплекса Фокус Форте способствует улучшению основных зрительных функций: улучшаются острота зрения и суммарное поле зрения по 8 меридианам, контрастная чувствительность сетчатки, уменьшаются время сенсомоторной реакции и количество относительных и абсолютных скотом. Использование принципов доказательной фармакотерапии в ходе данного контролируемого исследования позволяет рекомендовать Фокус Форте в комплексной терапии у пациентов с ПОУГ ранних стадий и ВМД.

Литература

- Бунин А.Я. Метаболические факторы патогенеза первичной открытоугольной глаукомы / *Материалы Всероссийской конференции «Глаукома»*. М., 1999. С. 9–11.
- Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии / *VI Всероссийская школа офтальмол.: сб. науч. тр.* М., 2007. С. 416–422.
- Егоров Е.А., Романенко И.А. Современные аспекты патогенеза, диагностики, клиники и лечения возрастной макулярной дегенерации // *Офтальмология*. 2009. № 1.

- Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. // *VI Всероссийская школа офтальмол.: сб. науч. тр.* М., 2007. С. 275–283.
- Филина А.А. Антиоксидантная терапия первичной глаукомы // *Вестник офтальмологии*. 1994. № 1. С. 33–35.
- Bone R.A. et al. Macular pigment in donor eyes with and without AMD: a case-control study // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001. V. 42. P. 235–240.
- Van Acker S.A., Van den Berg D.J., Tromp M.N. et al. Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids // *Free Rad. Biol. Med.* 1996. V. 20. P. 331–342.
- Wheller L., Lai R. Use of pharmacological agents to modulate neuronal cell death and injury / *2nd International Glaucoma Symposium*. Jerusalem, 1998. P. 99.
- Алматов С.А., Щуко А.Г., Урнева Е.М., Мальшев В.В. Возрастная макулярная дегенерация. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 13, 35–36.
- Голуб Л.А. Роль нарушений процессов липопероксидации и цитокинного статуса в патогенезе макулярной дегенерации и методы их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 21 с.
- Гусев В.А., Панченко Л.Ф. Супероксидный радикал и супероксиддисмутаза в свободнорадикальной теории старения // *Вопросы мед. химии*. 1982. № 4. С. 18–25.
- Зиангирова Г.Г., Антонова О.В. Меланины глаза и токсические метаболитические производные в патологии сетчатки / *Макула – 2008: тез. докл. Ростов на-Дону*, 2008. С. 15–17.
- Курьшова Н.И., Виницкая М.И., Еричев В.П., Демчук М.Л., Курьшова С.И. Роль свободнорадикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы // *Вестник офтальмологии*. 1996. № 4. С. 3–5.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized placebo-controlled clinical trial of high dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8 // *Arch. Ophthalmol.* 2001. Vol. 119. P. 1417–1436.
- Bressler N.M., Bressler S.B., Childs A.L. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration // *Ophthalmology*. 2004. Vol. 111. P. 1993–2006.
- Bernstein P.S., Khachik F., Carvalho L.S., Muir G.J., Zhao D.-Y., Katz N.B. Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye // *Exp. Eye Res.* 2001. Vol. 72. P. 215–223.
- Ставицкая Т.В. Применение экстракта черники в офтальмологии // *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2002. Т. 3. № 2. С. 86–88.
- Чеснокова Н.Б. Значение некоторых микронутриентов при возрастных заболеваниях глаза // *Офтальмология*. 2005. № 2. С. 59–61.
- Шевкунова С.А. Исследование эффективности биологически активных добавок применительно к задачам авиационной офтальмологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 21 с.
- Boniface R., Miskulin M., Robert L., Robert A.M. Pharmacological Properties of Myrtillus anthocyanosides: correlation with results of treatment of diabetic microangiopathy / *Proceeding of the 7th Hungarian Bioflavonoid symposium*. – Szeged, Hungary, 1985.
- Bernstein P.S., Khachik R., Carvalho L.S., Muir G.J., Zhao D.-Y., Katz N.B. Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye // *Experimental Eye Research*. 2001. Vol. 72. P. 215–223.
- Caselli L. Clinical and electroretinographic: Study on activity of anthocyanosides // *Arch. Med. Int.* 1985. Vol. 37. P. 29–35.
- Coget J.M., Merlen J.F. Anthocyanosides and microcirculation // *J. Mal. Vasc.* 1980. Vol. 5. P. 43–46.
- Colantuoni A., Bertuglia S. Effects of Vaccinium Myrtillus anthocyanosides on arterial vasomotion // *Arzneimittelforschung*. 1991. Vol. 41. P. 9.
- Edwards A.O., Ritter R., Abel K.J. et al. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration // *Science*. 2005. Vol. 308, № 5720. P. 421–424.
- Flavonoids and Bioflavonoids, 1985 / *Proceeding of the 7th Hungarian Bioflavonoid symposium*. Szeged, Hungary. Academiai Riado, Budapest, 1986.

27. Gong H., Amemiya T. Optic nerve changes in zinc-deficient rats // *Experimental Eye Research*. 2001. Vol. 72 (4). P. 363–369.
28. Gruber M. et al. Correlates of serum lutein + zeaxanthin: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *J. Nutr.* 2004. Vol. 134. P. 2387–2394.
29. Hess D.B., Asrani S.G., Bhide M.G. et al. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography // *Amer. J. Ophthalmol.* 2005. Vol. 139, № 3. P. 509–517.
30. Leung I. et al. Nutritional manipulation of primate retinas, II: effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004. Vol. 45. P. 3244–3256.
31. Neuringer M. et al. Nutritional manipulation of primate retinas, I: effects of lutein or zeaxanthin supplements on serum and macular pigment in xanthophyll-free rhesus monkeys // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004. Vol. 45. P. 3234–3243.
32. Preventive medical treatment of senile cataract with vitamin E and anthocyanosides: Clinical evaluation // *Ann. Ophthalmol. Clin. Ocul.* 1989. P. 109.
33. Richer S. et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial) // *Optometry*. 2004. Vol. 75. P. 216–230.
34. Salvayre R., Braquet P. et al. Comparison of the scavenger effect of bilberry anthocyanosides with various flavonoids / *Proceed. Intl. Bioflavonoids Symposium. Munich*, 1981. P. 437–442.
35. Wollstein G., Schuman J.S., Price L.L. et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields // *Amer. J. Ophthalmol.* 2004. Vol. 138, № 2. P. 218–225.
36. Клинические рекомендации. Офтальмология / под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 256 с.
37. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. М.: Логосфера, 2006. 744 с.
38. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. М., 2004. С. 106.
39. Шамшинова А.М., Еричев В.П., Арефьева Ю.А. и др. К вопросу о патофизиологических механизмах нарушения зрительных функций у больных глаукомой / *Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы: Материалы Всероссийской научно-практической конференции*. М., 1999. С. 13–20.
40. Bagga H., Greenfield D.S. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities // *Amer. J. Ophthalmol.* 2004. Vol. 137, № 5. P. 797–805.
41. Арефьева Ю.А. Нарушения зрительных функций в ранней диагностике глаукомы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 25 с.
42. Мосин И.М. Оптическая когерентная томография. Клиническая физиология зрения. 3-е изд. / под ред. А.М. Шамшиновой. М., 2006. С. 785–858.
43. Giovannini A., Amato G., Mariotti C. The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT // *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2002. Vol. 236. P. 34–36.