

Эффективность препаратов черники в офтальмологии: клинические наблюдения

И.А. Романенко

ГКБ № 15 имени О.М. Филатова, Москва

Efficiency of bilberry drugs in ophthalmology: clinical observations (Literary review)

И.А. Романенко

Municipal Hospital №15 named after Filatov O.M., Moscow

Article is devoted to characteristics, mechanism of action and efficiency of bilberry drugs in patients with dry type of age-related macular degeneration.

Поиск новых эффективных способов лечения возрастной макулярной дегенерации (ВМД) является одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии. Возраст лиц, страдающих данным заболеванием, колеблется в пределах 40–80 лет [7]. По некоторым данным, в мире потеря зрения при ВМД наблюдается у 25–30 млн человек, а к 2030 г. это число может увеличиться на 50% [14]. Кроме того, в последнее время наблюдается рост заболеваемости и среди лиц среднего возраста. Особую значимость ВМД придает то, что процесс локализуется в центральной области глазного дна и имеет двусторонний характер поражения. По данным некоторых исследователей, вероятность вовлечения парного глаза составляет 10–15% в год после поражения первого, и через 5–8 лет 70% больных имеют центральную слепоту обоих глаз [6].

На сегодняшний день патогенез ВМД до конца не изучен. Развитие ВМД связывают с патологическими изменениями сосудов хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия сетчатки. Доказанным фактом является то, что окислительный стресс наряду с наследственностью, возрастом и артериальной гипертензией является одним из ведущих факторов в возникновении ВМД. Вероятность окислительного повреждения сетчатки зависит от высокого парциального давления кислорода, постоянного воздействия УФ и видимой части спектра света и высокого содержания жирных полиненасыщенных кислот во внешних сегментах фоторецепторов [4]. В результате фотоокисления образуются синглетная форма кислорода и его свободные радикалы, вызывающие различные повреждения клеток посредством окисления липидов, разрушения белков, повреждения ДНК. В норме количество свободных радикалов поддерживается на невысоком уровне благодаря наличию антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза, каталаза и многие другие. Свободные радикалы также обладают сходством к ненасыщенным жирным кислотам – главному компоненту клеточных мембран фоторецепторов. В результате такого взаимодействия в пигментном эпителии откладываются высокомолекулярные полимеры с высоким содержанием липофусцина, что приводит к формированию друз. Предполагается, что с отложением друз происходит расширение зон атрофии клеток пигментного эпителия и гибель фоторецепторов [8].

В настоящее время для лечения ВМД применяются различные лекарственные средства, оказывающие антиоксидантное действие. Одним из направлений лечения подобных состояний является применение лекарственных препаратов, получаемых из растительного сырья, которые содержат различные биофлавоноиды и антоцианоиды. К данной группе препаратов относят лекарственные средства, содержащие экстракт черники (*Vaccinium myrtillus*) [7].

Черника имеет древнюю и успешную историю применения в народной медицине. Можно считать, что широкое клиническое применение черники началось со времен Второй мировой войны, когда пилоты Британских ВВС ежедневно употребляли черничный джем, а советские пилоты пили черничный кисель для улучшения зрения в ночное время и предотвращения зрительной усталости [9]. Во Франции чернику прописывали начиная с 1945 г. при диабетической ретинопатии – основной причине потери зрения у больных диабетом.

Научные исследования второй половины XX в. позволили обосновать ценные лечебные свойства черники. В 1980–х годах ученые, проведя множество экспериментов, установили, что основными действующими веществами черники являются антоцианоиды.

В чернике было обнаружено 15 различных антоцианоидов, около 40% из которых – глюкозиды и приблизительно по 30% галактозидов и арабинозидов. Наиболее часто в экстракте черники встречаются дельфинидин (>40%), цианидин (около 30%), мальвидин (13,5%) и петунидин (13%) [2].

Однако кроме антоцианоидов в плодах черники содержатся и другие биологически активные вещества:

- флавоноиды – гиперин, астрагалин, кверцитин, изокверцитин, рутин;
- углеводы (до 30%) – глюкоза, фруктоза, сахароза, пектин;
- органические кислоты (до 7%) – лимонная, молочная, хинная, шавелевая, яблочная, янтарная;
- витамины – С (6 мг %), РР, В1 (0,04 мг %), каротин (до 1,6 мг %);
- тритерпеноиды (урсоловая кислота);
- эфирное масло;
- фенолы и их производные – гидрохинон, асперулозид, монотропозид (до 12%);
- катехины – галлокатехин, эпикатехин, эпигаллокатехин (до 480 мг %);
- фенолкарбоновые кислоты (кофейная и хлорогеновая кислоты);
- микроэлементы (марганец и др.) [7].

По данным литературы, флавоноиды способствуют укреплению стенки кровеносных сосудов, снижают проницаемость гемато–паренхиматозных барьеров, стимулируют процесс биосинтеза белка. Таким образом, эти соединения обладают противовоспалительным и десенсибили-

зирующим действием, а также оказывают стимулирующее влияние на репаративные процессы.

Но особый интерес привлекают содержащиеся в плодах черники антоцианозиды. По данным различных авторов, эти вещества обладают противовоспалительным и антиоксидантным действием. Они способствуют улучшению реологических свойств крови, снижая тонус сосудистой стенки и уменьшая тромбообразование, способствуют укреплению стенки кровеносных сосудов за счет их способности влиять на регуляцию биосинтеза коллагена, а также ускоряют восстановление обесцвеченного родопсина [8].

Фармакокинетические исследования антоцианозидов показали, что после внутривенного введения данные вещества быстро распределяются в различных тканях. Выделение происходит с мочой и желчью. После разового орального введения концентрация антоцианозидов в плазме достигает максимума через 15 мин. и затем быстро снижается в течение 2 ч. Несмотря на ограниченное желудочно-кишечное всасывание и низкую абсолютную биодоступность (1,2% введенной дозы) максимальное значение в плазме (2–3 мкг/мл) после орального приема находится в диапазоне биологической активности для данных веществ [7].

Рядом исследователей была выявлена положительная динамика клинично-функциональных показателей зрения на фоне курсового приема экстракта черники.

Scharfer A. et al. исследовали влияние экстракта черники у 31 пациента с различной ретиальной патологией: диабетической ретинопатией (n=20), пигментной дегенерацией сетчатки (n=5), макулярной дегенерацией (n=4), геморрагической ретинопатией вследствие приема антикоагулянтов (n=2). Авторы выявили, что при употреблении экстракта черники наблюдается тенденция к уменьшению сосудистой проницаемости и случаев кровоизлияний у всех пациентов, особенно страдающих сахарным диабетом. Доза черники составляла по 80–160 мг стандартизированного, содержащего 25% антоцианозидов экстракта 3 раза/сут. [13].

В недавних исследованиях Matsunaga N. et al. убедительно доказали в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, что антоцианозиды, содержащиеся в экстракте черники, могут оказывать ингибирующее действие на процессы, индуцированные VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – фактор роста эндотелия сосудов), который является одним из ключевых факторов развития новообразованных сосудов [11].

Кроме того, Bravetti G. показал на примере 50 пациентов, страдающих старческой катарактой, что при употреблении экстракта черники, стандартизированного по 25%-ному содержанию антоцианозидов (по 180 мг дважды в день), и витамина Е (по 100 мг дважды в день) в течение 4 мес. прогрессирование катаракты было приостановлено у 96% пациентов (n=25) по сравнению с 76% в контрольной группе (n=25) [10].

Киселева Т.Н. с соавт. показала, что добавление препаратов черники к традиционной схеме лечения пациентов с неэкссудативными формами ВМД коррелировало с улучшением кровоснабжения оболочек глаза – отмечалась положительная динамика показателей скорости кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях [5].

Однако не все исследователи поддерживают представление о пользе препаратов черники [12,15]. Muth E.R. et al. провели двойное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование, в котором 8 пациентов получали

плацебо и 7 пациентов получали 160 мг концентрата черники 3 раза/сут. в течение 21 дня. Затем, после периода «отмывки» длительностью в 1 мес., препараты менялись: те, кто принимал экстракт черники, стали получать плацебо, и наоборот. Результаты показали, что при оценке ночного зрения и контрастной чувствительности в исследуемых группах разницы не обнаружено [12].

Арутюнян Н.С. и соавт. было проведено комплексное исследование, направленное на клинично-психофизиологические закономерности применения экстракта черники у летного состава непосредственно в процессе профессиональной деятельности. Всего в исследовании участвовало 289 человек, из них 28 испытуемых – добровольцев в возрасте 19–34 лет с нормальным зрительным статусом, 194 оператора зрительно-напряженного труда (профессиональные водители, профессиональные пользователи персональных компьютеров), 76 летчиков истребительной авиации. Сравнительная оценка эффективности приема различных концентраций экстракта черники позволила выявить статистически значимые улучшения в состоянии зрительной системы при приеме экстракта черники в дозе 50 мг и более по сравнению с приемом «плацебо». Так, после курсового приема экстракта черники в концентрациях более 50 мг ежедневно в течение 21 дня было отмечено повышение остроты зрения (на 0,09–0,11, $p<0,05$), остроты цветоразличения (на 3,6–3,8%, $p<0,01$), яркостно-частотных характеристик (на 2,1–2,5%, $p<0,05$), яркостной чувствительности (на 2,3–2,8%, $p<0,05$), глэр-чувствительности (на 0,07–0,08, $p<0,01$), а также субъективного показателя «качества зрительной жизни» (на 4,2–4,6%, $p<0,05$). Наряду с этим было показано, что экстракт черники практически не оказывает влияния на аккомодационную функцию глаза. Острота цветоразличения после приема различных концентраций экстракта черники статистически значимо повышалась, что свидетельствовало об общестимулирующем воздействии антоцианов на рецепторный аппарат сетчатки. Продолжительность клинического эффекта в среднем составляла 3–4 мес. [1].

На нашей кафедре Егоровым Е.А. и соавт. была проведена оценка эффективности препарата черники у 30 больных с «сухой» формой ВМД. Курс лечения составил 2 мес. Было отмечено статистически значимое повышение остроты зрения 53% больных к концу 1-го мес. и у 60% больных к концу 2-го мес. приема препарата. В среднем увеличение остроты зрения после курса терапии составило 0,22. В последующие два месяца без приема препарата черники острота зрения сохранялась на том же уровне, что и непосредственно после курса. Для того чтобы выявить возможную динамику данных статической автоматизированной периметрии, использовали параметр LV, показывающий степень изменения чувствительности сетчатки. Через 1 мес. после начала применения препарата наблюдали улучшения этого параметра у 33,3% больных, к концу 2-го мес. – у 42,9% пациентов. Оценивая изменения параметров макулярной электроретинографии, было зафиксировано увеличение амплитуды волн макулярной ЭРГ у 75% больных. Следует отметить, что более значимым было увеличение b-волны как на красный, так и на зеленый стимулы, по сравнению с изменением амплитуды a-волны. В среднем амплитуда b-волны, как непосредственно на фоне терапии, так и в период наблюдения, увеличилась более чем в 2 раза по сравнению с исходным параметром [3].

Таким образом, полученные в многочисленных исследованиях данные свидетельствуют о том, что антоциано-

зиды черники имеют особое сродство к сетчатке, обладают сильными антиоксидантными эффектами, улучшают состояние соединительных тканей и уменьшают ломкость капилляров [11]. Именно этими свойствами обусловлено положительное воздействие этих веществ на функции зрения. Кроме того, антоцианозиды способствуют регенерации светочувствительного пигмента сетчатки – родопсина и тем самым улучшают чувствительность сетчатки к различным уровням светового излучения и усиливают остроту зрения при низкой освещенности [2]. Препараты черники могут быть рекомендованы для профилактики развития ВМД сетчатки, а также для предотвращения прогрессирования этого заболевания при неэкссудативных формах, как средство выбора или в комплексном применении с другими препаратами и методами лечения.

Литература

1. Арутюнян Н.С. Клинико-психофизиологические закономерности применения концентратов черники у летного состава: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 20 с.
2. Астахов Ю.С., Скоробогатов Ю.В. Новые возможности нейропротекции в комплексном лечении глаукомы препаратами растительного происхождения // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8. № 3. С. 130–136.
3. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Стрижкова А.В. Изучение эффективности применения препарата «Миртиллене форте» у больных с возрастной макулярной дегенерацией // Клиническая офтальмология. 2005. Т. 6. № 4. С. 163–165.
4. Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и соавт. Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса у больных возрастной макулодистрофией при использовании препарата Рексод // VI Всероссийск. школа офтальмол.: Сб. науч. тр. М., 2007. С. 275–283.
5. Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Влияние антоцианозидов на зрительные функции и гемодинамику глаз пациентов с неэкссудативной возрастной макулярной дегенерацией // VI Всероссийск. школа офтальмол.: Сб. науч. тр. М., 2007. С. 452–454.
6. Максимов И.Б., Закиева С.И., Савостьянова С.А. и соавт. Оценка эффективности препарата Лютеин-комплекс в лечении центральных инволюционных хориоретинальных дистрофий // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5. № 4. С. 163–165.
7. Миронова Э.М., Ставицкая Т.В., Шормаз И.Н. Особенности применения препарата «Миртикам» у больных центральной инволюционной хориоретинальной дистрофией // Клиническая офтальмология. 2003. Т. 4. № 2. С. 81–84.
8. Нащенкова О.В. Применение биологически активных веществ в лечении возрастной макулодистрофии // Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5. № 2. С. 82–85.
9. Ставицкая Т.В. Применение экстракта черники в офтальмологии // Клиническая офтальмология. 2002. Т. 3. № 2. С. 86–97.
10. Bravetti G. Preventive medical treatment of senile cataract with vitamin E and anthocyanosides: clinical evaluation // Ann. Ottalmol. Clin. Ocul. 1989. Vol. 115. P. 109.
11. Matsunaga N., Chikaraishi Y., Shimazawa M. et al. Vaccinium myrtillus (Bilberry) Extracts Reduce Angiogenesis In Vitro and In Vivo // Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2010. Vol. 7. № 1. P. 47–56.
12. Muth E.R., Laurent J.M., Jasper P. The effect of bilberry nutritional supplementation on night visual acuity and contrast sensitivity // Altern. Med. Rev. 2000. Vol. 5. № 2. P. 164–173.
13. Scharrer A., Ober M. Anthocyanosides in the treatment of retinopathies // Klin. Monbl. Augenheilkd. 1981. Vol. 178. № 5. P. 386–389.
14. The Eye Disease Prevalence Study Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States // Arch. Ophthalmol. 2004. Vol. 122. P. 564–572.
15. Zadok D., Levy Y., Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides in a multiple oral dose on night vision // Eye (Lond). 1999. Vol. 13. P. 734–736.