

УДК 617.735:616-003.8+617.731:680-005.4-085

## Клинический опыт применения препарата «Вазавитал®» при возрастной дегенерации сетчатки (сухая форма) и ишемической нейропатии зрительного нерва

В. С. Пономарчук, д-р мед. наук, профессор; Н. В. Коновалова, д-р мед. наук;  
Н. И. Храменко, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных  
болезней и тканевой  
терапии им. В. П. Филатова  
НАМН Украины»;

Одесса (Украина)

E-mail: khramenkon@gmail.com

**Актуальность.** Одним из звеньев патогенеза оптической ишемической нейропатии и возрастной дегенерации макулы является хронический ишемический процесс, обусловленный нарушением гемодинамики глаза и мозга и требующий своевременной и адекватной терапии.

**Цель:** исследование влияния курсового применения (1 месяц) препарата Вазавитал® на функциональное состояние зрительного анализатора (ЗА) и регионарной гемодинамики у пациентов с возрастной дегенерацией макулы (сухая форма) и ишемической оптической нейропатией.

**Материал и методы.** На базе отделения увеитов и лаборатории функциональных методов исследования органа зрения ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» обследование и лечение прошли 32 больных с возрастной дистрофией макулы (ВДМ) (сухая форма) и 22 пациента с ишемической оптической нейропатией в хронической стадии. Средний возраст пациентов с ишемической нейропатией – 57,0±1.4 лет, пациентов с ВДМ – 66±1,5 лет. Все пациенты получили амбулаторно 1-месячный курс монотерапии препаратом Вазавитал® в дозе 1 капсула 2 раза в день. До и после лечения проводили опрос пациентов на наличие новых жалоб, стандартное офтальмологическое обследование, исследование регионарной гемодинамики глаза и мозга (реографическим методом на компьютерном приборе "Реоком"), электрофизиологических показателей (ПЭЧФ и КЧИМФ) на электростимуляторе КНСО-2 ("Фосфен").

**Результаты.** После курса монотерапии Вазавиталом® отмечено увеличение объемного пульсового кровенаполнения глаза на 24% у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии, а также на 9,6-25% при возрастной дегенерации макулы с разным исходным состоянием зрительных функций. Кроме того, зарегистрировано значимое снижение тонических свойств глазных сосудов крупного и мелкого звена на 12-17% соответственно у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии и на 10-20% у больных ВДМ, а также уменьшение тонуса сосудов крупного звена головного мозга (в бассейне ВСА) на 21,6% у больных ишемической нейропатией зрительного нерва. Курс монотерапии Вазавиталом® в течение 1 месяца улучшил функциональное состояние зрительного нерва пациентов с ишемической нейропатией, по данным порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ, мкА) – на 20,5%, и критической частоты исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ, Гц) – на 22-63%, что указывает на улучшение функционального состояния как периферии внутренних слоев сетчатки, так и ее центра.

### Ключевые слова:

Вазавитал®, возрастная дегенерация сетчатки (сухая форма), ишемическая нейропатия зрительного нерва

**Введение.** Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является одним из заболеваний, ставящих под угрозу качество жизни человека. По оценке Всемирной организации здравоохранения, около 50 млн. человек в мире страдают от ВМД, из них 14 млн. являются слепыми или слабовидящими из-за ВМД [1, 2]. В структуре заболеваний, приводящих к слепоте, ВМД является второй после катаракты наиболее распространенной причиной слепоты в мире и составляет от 15,4% в Западной Европе до 19,5% в Восточной Европе [3, 4].

Вероятность возникновения и развития ВМД связывают с генетической предрасположенностью, ста-

рением, влиянием таких факторов внешней среды, как ультрафиолетовый и синий свет. Кроме того, отрицательную роль играют низкая физическая активность, курение, ожирение, дополнительными провоцирующими факторами являются артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия. Ведущее место в патогенезе ВМД занимает высокий уровень оксидативного стресса [5, 6].

Мембраны фоторецепторов содержат много полиненасыщенных жирных кислот, которые являются

мишенью для свободных радикалов кислорода. Образуемому последним способствуют высокий уровень метаболизма, интенсивный ток крови в сетчатке и регулярное воздействие света на мембраны фоторецепторов. Фагоцитоз внешних сегментов фоторецепторных клеток, накопление липофусцина приводят к дальнейшему синтезу свободных радикалов [6, 7]. Сетчатка, как и другие ткани центральной нервной системы, крайне восприимчива к токсическому действию свободно-радикального окисления. Повреждение фоторецепторного слоя не только способствует развитию ВМД, но и является одним из механизмов патогенеза повреждения сетчатки при макулодистрофии, диабетической ретинопатии, глаукоме, ишемии сетчатки [4, 5].

Антоцианины, флавоноиды, витамины А, В, Е, С и каротиноиды, в особенности лютеинизеаксантин, способны играть важную роль в профилактике и/или замедлении развития ВМД [1-4, 6, 8]. Для нормального функционирования органа зрения необходимы витамины и микроэлементы. Диффузия – один из механизмов проникновения указанных веществ внутрь ретинальных клеток. Установлено, что клетки пигментного эпителия сетчатки поглощают ксантофиллы, микроэлементы, витамины посредством процесса, зависящего от скавенджер-рецептора класса В типа I (SR-BI), который является поверхностным гликопротеином [9, 10]. SR-BI-рецепторы опосредуют проникновение липидов через мембраны, в частности, отдельных компонентов липопротеинов высокой плотности: происходит рецептор-зависимый перенос липидов, но не белков наружной оболочки липопротеинов. Биодоступность лекарственных веществ для лечения патологии сетчатки зависит от объема поступления действующих веществ в кровь и их проникновения в сетчатку. Мера усвоения различных антиоксидантов обратно пропорциональна их дозе: увеличение потребления антиоксидантов сопровождается уменьшением их всасывания. Это было доказано на примере ликопина: степень эффективности препарата оказалась выше при употреблении меньшей дозы, чем при приеме его большей дозы, при этом повышенное потребление лютеина ингибирует абсорбцию  $\beta$ -каротина [4].

Фоторецепторные клетки сетчатки характеризуются плотными соединительными связями, которые образованы трансмембранными молекулами. Пигментный эпителий служит барьером с высокой сопротивляемостью диффузии веществ и обладает слабой проницаемостью для ионов, воды, белков в нормальных условиях, что регулирует и поддерживает неизменную окружающую среду клеток сетчатки [11, 12]. Эндотелиоциты сосудов сетчатки соединяются зональными жимами, которые полностью их опоясывают (соматический тип капилляров). Соответственно, эндотелий сосудов сетчатки представляет собой барьер, препятствующий прохождению молекул большого размера. Транспорт воды осуществляется активными механиз-

мами. Подобные транспортные механизмы также существуют и для трансфузии некоторых веществ [11].

Малые липофобные молекулы и ионы способны проходить через пигментный эпителий и стенки капилляров сосудистой оболочки, попадая во все слои сетчатки. Скорость проникновения веществ обратно пропорциональна молекулярному весу. Было установлено, что внутриглазное проникновение лекарств зависит от степени их липидорастворимости. Жирорастворимые молекулы могут преодолевать гематофтальмический барьер (ГОб) путем пассивной диффузии, растворяясь в липидах мембран [11].

Несмотря на успехи в лечении определенных форм ВМД (применение анти-VEGF препаратов, стволовых клеток), перспективной представляется профилактика повреждения клеток сетчатки препаратами, содержащими природные компоненты [1, 2, 6, 8, 13, 14, 15].

Оптическая ишемическая нейропатия относится к числу наиболее тяжелых клинических проявлений глазного ишемического синдрома, который, как правило, при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении заканчивается слепотой и инвалидностью [16]. Основной причиной хронической внутриглазной ишемии является атеросклеротическое поражение сонных артерий. Ишемия и обусловленная ею гипоксия запускают каскад триггерных реакций нейронального повреждения сетчатки: оксидативный стресс, перекисное окисление липидов биологических мембран нейронов, эксайтотоксичность, воспалительную цитокиновую реакцию, экспрессию ангиогенных факторов роста новообразованных сосудов (VEGF) [16, 17]. Учитывая междисциплинарный характер данной тяжелой патологии, основной задачей является профилактика развития возможных осложнений повреждения сетчатки.

В офтальмологии традиционно применяют местные (локальные) лекарственные формы. Однако, наиболее безопасным и удобным для пациента является прием лекарств внутрь, во время, либо после еды. Перорально принятый препарат для лечения патологии сетчатки должен не только обеспечивать возможность всасывания действующих веществ в кровь, но и гарантировать их поступление к клеткам сетчатки, т.е. пройти через гематофтальмический барьер (ГОб). Фармакокинетика и эффективность определяется действующими веществами и лекарственной формой, в которой выпущен препарат. При введении лекарственного вещества системно – следует стремиться к дозировке, которая теоретически достаточно велика для достижения терапевтических уровней в глазу. Следует учитывать, что количество препарата, достигающее заднего сегмента, ограничено кровообращением, что, следовательно, требует высоких доз для системного введения. Критерием достижения искомого уровня может быть повышение остроты зрения, изменение поля зрения и влияние медикамента на гемодинамику глаз и мозга [18, 19]. Для получения терапевтического эф-

фекта необходимо обеспечить стабильно высокий уровень концентрации активного вещества в плазме крови на протяжении длительного времени.

В поисках новых эффективных и безопасных средств для профилактики и лечения поражения глаз при ВМД (сухая форма) и сосудистой оптической нейропатии, мы обратили внимание на лекарственный препарат Вазавитал®. В одной капсуле Вазавитала® содержится: стандартизированный экстракт листьев Гинкго билоба (40 мг), пчелиная пыльца-обножка (60 мг) и комплекс витаминов (тиамин – 1 мг, рибофлавин – 1 мг, пиридоксин – 1 мг, аскорбиновая кислота – 30 мг, рутин – 20 мг, никотиновая кислота – 17 мг). Рассмотрим подробнее биологические эффекты отдельных компонентов препарата Вазавитал®.

В основе фармакологического действия экстракта гинкго билоба лежит его способность подавлять процессы свободнорадикального окисления, выступающего важным фактором повреждения тканей при ишемии и гипоксии. Экстракт гинкго билоба влияет на образование вазоактивных медиаторов, что обуславливает его способность улучшать кровообращение и оказывать противоотечное действие. Гинкго билоба снижает риск тромбообразования, улучшает кровоснабжение тканей благодаря регулируемому влиянию на кровоток в артериях, капиллярах и венах, а также оптимизирует межнейронную холин- и адренергическую медиацию.

Обножка пчелиная содержит свыше 250 биологически активных веществ, в т.ч. незаменимые аминокислоты и ненасыщенные жирные кислоты, необходимые для регенерации клеток. Пчелиная пыльца обладает выраженным противосклеротическим действием, снижает количество холестерина в крови и выводит его из организма. Рутин и кверцетин в составе обножки улучшают эластичность кровеносных капилляров и уменьшают их патологическую проницаемость. Флавоноиды также оказывают умеренное антигистаминное, антиоксидантное и детоксицирующее действия.

Аскорбиновая кислота нормализует проницаемость капилляров, повышает защитные функции организма, предотвращает образование тромбов, способствует насыщению тканей кислородом. Никотиновая кислота (витамин РР) принимает участие в реакциях энергетического обмена организма и обладает вазодилатирующим эффектом. Тиамин гидрохлорид (витамин В1) играет первостепенное значение в оптимальной утилизации углеводов, которые являются основным источником энергии, регулирует функцию периферической нервной системы. Рибофлавин (витамин В2) участвует в процессах роста, его активные фосфорилированные формы задействованы в регуляции окислительно-восстановительных процессов. Пиридоксин гидрохлорид (витамин В6) необходим для усвоения белков и жиров, способствует образованию эритроцитов, регулирует состояние нервной системы. Рутин (витамин Р) – ангиопротектор, уменьшает повышен-

ную проницаемость капилляров, укрепляет сосудистую стенку, устраняет отек и воспаление. Проявляет антиагрегантное действие, чем улучшает микроциркуляцию, задерживает развитие макулодистрофии.

**Цель:** исследование влияния курсового применения (1 месяц) препарата Вазавитал® на функциональное состояние зрительного анализатора (ЗА) и регионарной гемодинамики у пациентов с возрастной дегенерацией макулы (сухая форма) и ишемической оптической нейропатией.

#### Материал и методы

На базе отделения увеитов и лаборатории функциональных методов исследования органа зрения ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П. Филатова НАМН Украины» обследование и лечение прошли 32 больных возрастной дистрофией макулы (ВМД) (сухая форма) и 22 пациента с ишемической оптической нейропатией в хронической стадии. Средний возраст пациентов с ишемической нейропатией –  $57,0 \pm 1,4$  года, пациентов с ВМД –  $66 \pm 1,5$  лет. После основного курса лечения в стационаре все пациенты наблюдались амбулаторно и получили однемесячный курс монотерапии препаратом Вазавитал® в дозе 1 капсула 2 раза в день. До и после лечения осуществляли опрос пациентов на наличие новых жалоб, стандартное офтальмологическое обследование, исследование регионарной гемодинамики, электрофизиологических показателей. Всем пациентам проводились визометрия, измерение ВГД, офтальмоскопия, биомикроскопия, периметрия, измерение артериального давления, пульса, при необходимости уточнения клинического диагноза – оптическая когерентная томография (ОКТ) и флюоресцентная ангиография (ФАГ).

Исследование электрической чувствительности (порог электрической чувствительности по фосфену – ПЭЧФ) и лабильности зрительного нерва (критическая частота исчезновения мелькания по фосфену – КЧИМФ) осуществлялось на диагностическом офтальмомостимуляторе КНСО-2. Измерение ПЭЧФ проводили после световой адаптации в первую минуту темновой адаптации. На закрытое веко исследуемого глаза прикладывали наконечник-электрод, имеющий как соединение с генератором тока, так и индифферентный электрод. Пациент получал одиночные импульсы длительностью 10 мс с нарастающей силой тока до момента появления ощущения свечения (фосфена) в глазу. Это и являлось ПЭЧФ. Далее значения силы тока ПЭЧФ увеличивали трехкратно (в 3 раза) или в 1,5 раза и посредством генератора частотных импульсов в глаз посылали электрический ток с нарастающей частотой от 10 до 60 Гц до момента исчезновения мельканий в глазу. Эти значения частоты тока регистрировали как КЧИМФ 3 и КЧИМФ 1,5 соответственно [20].

Реоофтальмографию (РОГ) и реоэнцефалографию (РЭГ) проводили с использованием компьютерного реографического комплекса «Реоком» (Украина, г. Харь-

ков), принципом работы которого является импедансометрия. При анализе РОГ рассматривали показатели объемного пульсового кровенаполнения по реографическому коэффициенту RQ(%) и тонических свойств сосудов по соотношению времени восходящей части револуны к времени всей револуны  $\alpha_1/T$ (%). Также исследовали тонические свойства крупных мозговых сосудов  $\alpha$  (%) в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) и в бассейне вертебро-базиллярной артерии (ВБА) методом реоэнцефалографии на приборе «Реоком» (Украина, г. Харьков) у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии.

В работе были предусмотрены меры «Реоком» по обеспечению безопасности и здоровья пациентов, соблюдения их прав, человеческого достоинства и морально-этических норм в соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и соответствующих законов Украины.

Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы STATISTICA 8.0 (StatSoftInc.). При демонстрации анализа данных представлены средние значения (M) и ошибка средней (m), стандартное отклонение (SD). Для уточнения парных различий использовался критерий Вилкоксона. Для выявления корреляционной зависимости рассчитывался коэффициент Спирмена.

### Результаты

Курс монотерапии Вазавиталом® в течение 1 месяца, по оценке пациентов, переносился хорошо и не привел к появлению новых жалоб, никаких побочных эффектов не выявлено.

Острота зрения без коррекции у пациентов с ВМД до лечения составила  $0,39 \pm 0,02$ , с оптимальной коррекцией  $0,56 \pm 0,02$ ; у пациентов с ишемической оптической нейропатией  $0,42 \pm 0,04$ , с оптимальной коррекцией  $0,6 \pm 0,04$ .

Курс лечения не привел к значимому изменению разрешающей способности зрительного анализатора.

Объемное пульсовое кровенаполнение глаз у пациентов с оптической ишемической нейропатией до лечения по показателю RQ составляло  $2,5 \pm 0,4\%$ , это

ниже нормы для данной возрастной группы на 28% ( $p < 0,05$ ). После лечения данный показатель увеличился на 24% ( $p < 0,05$ ), фактически достигнув нормальных значений (табл. 1).

Эластотонические свойства сосудов крупного звена по показателю  $\alpha_1/T$  до начала терапии составили  $25,9 \pm 0,1\%$ , что значимо выше нормы на 29,5% ( $p < 0,05$ ). После лечения этот показатель уменьшился на 12% ( $p < 0,05$ ) и остается значимо выше нормы (табл. 1). Тонические свойства сосудов мелкого звена (по показателю  $\alpha_2/T$ ) снизились на 17% ( $p < 0,05$ ). Скорость объемного пульсового кровенаполнения на фоне терапии не изменилась, оставаясь в пределах нормальных величин [35].

У пациентов с оптической ишемической нейропатией до лечения выявлено повышение тонических свойств сосудов крупного звена (табл. 2) – в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) в среднем на 53% ( $155,4\%$  справа и  $151,4\%$  слева при норме – 100%) и в вертебробазиллярном бассейне – на 33% (в среднем – 133% при норме – 100%). После курса лечения отмечено уменьшение тонических свойств сосудов крупного звена в бассейне ВСА на 21,6% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, курс лечения Вазавиталом® привел фактически к нормализации показателей гемодинамики глаз у пациентов с оптической ишемической нейропатией хронического течения, а также к уменьшению тонуса сосудов крупного звена головного мозга в бассейне ВСА на 21,6%.

У пациентов с оптической ишемической нейропатией в хронической стадии порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) составил  $68,2 \pm 0,3$  мкА, что выше показателей нормы на 28% ( $p < 0,05$ ). После курса лечения отмечено уменьшение ПЭЧФ на 20,5% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3) до его нормальных значений. Критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ 1,5 и 3) после лечения повысилась на 7-9 Гц ( $p < 0,05$ ), что составило 22% и 63% соответственно (табл. 3).

Таким образом, в результате терапии Вазавиталом® отмечается улучшение функционального состояния проводящей системы зрительного анализатора, в том

**Таблица 1.** Гемодинамика глаза по данным реоофтальмограммы у пациентов с оптической ишемической нейропатией в хронической стадии до и после одномесечного курса Вазавитала® X (M $\pm$ SD)

Показатели	До лечения	После лечения	Норма (для данной возрастной группы)
RQ % (объемное пульсовое кровенаполнение)	$2,5 \pm 0,4$ #	$3,1 \pm 0,4^*$	$3,2 \pm 0,1$
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	$25,9 \pm 0,1$ #	$22,9 \pm 0,6$ #*	$20,0 \pm 1,1$
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	$15,6 \pm 0,4$	$12,9 \pm 0,7^*$	$15,0 \pm 1,0$
V (Ом/с) скорость объемного пульсового кровенаполнения	$1,0 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$

Примечание. # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий до и после лечения  $p < 0,05$

**Таблица 2.** Показатели тонических свойств крупных мозговых сосудов  $\alpha$  (%) в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) и в бассейне вертебробазиллярной артерии (ВБА) по данным реоэнцефалографии у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии ( $M \pm m$ )

Показатели	Тонические свойства сосудов головного мозга	
	До лечения	После лечения
$\alpha$ (%) ВСА справа	155,4 $\pm$ 7,3	122 $\pm$ 3,0*
$\alpha$ (%) ВСА слева	151,4 $\pm$ 6,2	119 $\pm$ 4,0*
$\alpha$ (%) ВБА справа	131,7 $\pm$ 7,0	122 $\pm$ 5,2
$\alpha$ (%) ВБА слева	134,2 $\pm$ 7,9*	119 $\pm$ 5,2

Примечание. \* – уровень значимости различий ( $p < 0,05$ ).

числе и аксиального пучка зрительного нерва (по данным КЧИМФ 1,5).

Курс монотерапии Вазавиталом® получили и пациенты с ВМД (сухая форма). По разрешающей способности зрительного анализатора, этих пациентов разделили на две группы: первая группа – 16 человек с остротой зрения 0,3-0,4; вторая группа – 14 человек с остротой зрения 0,5-0,6.

У пациентов ВМД первой группы объемное пульсовое кровенаполнение глаз до лечения по показателю

**Таблица 3.** Электрическая чувствительность и лабильность зрительного нерва по показателям порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ, мкА) и критической частоте исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ, Гц) у пациентов с оптической ишемической нейропатией в хронической стадии до и после одномесячного курса Вазавитала® ( $M \pm m$ )

Показатель	До лечения	После лечения	Норма
ПЭЧФ, мкА	68,2 $\pm$ 0,3	54,0 $\pm$ 0,2*	53,3 $\pm$ 1,4
КЧИМФ (3,0), Гц	41,0 $\pm$ 0,6	50,0 $\pm$ 0,2*	53,0 $\pm$ 1,5
КЧИМФ (1,5), Гц	11,1 $\pm$ 0,8	18,1 $\pm$ 0,4*	23,0 $\pm$ 1,2

Примечание. \* – уровень значимости различий до и после лечения  $p < 0,05$ . Нормальные показатели приведены из работы Пономарчука В.С. (2018) [35].

RQ равнялось 2,4 $\pm$ 0,3%, что ниже возрастной нормы ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). После лечения данный показатель значимо повысился на 25% ( $p < 0,05$ ), достигнув 3,0 $\pm$ 0,4%, уменьшились тонические свойства сосудов крупного звена на 10% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в данной группе больных выявлено улучшение показателей гемодинамики глаза, уменьшение ишемического процесса в сосудистой оболочке глаза.

**Таблица 4.** Гемодинамика глаза по данным реоофтальмограммы у пациентов с возрастной дегенерацией макулы, сухая форма (с остротой зрения 0,3-0,4) до и после одномесячного курса Вазавитала® ( $M \pm SD$ )

Показатели	До лечения	После лечения	Норма (для данной возрастной группы)
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	2,4 $\pm$ 0,3 #	3,0 $\pm$ 0,4 *	3,2 $\pm$ 0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	23,1 $\pm$ 0,1 #	21,0 $\pm$ 0,2 # *	20,0 $\pm$ 1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	16,1 $\pm$ 0,7	15,9 $\pm$ 0,7	15,0 $\pm$ 1,0
V (Ом/с) скорость объемного пульсового кровенаполнения	0,9 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1

Примечание. # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий до и после лечения  $p < 0,05$

**Таблица 5.** Гемодинамика глаза по данным реоофтальмограммы у пациентов с возрастной дегенерацией макулы, сухая форма (с остротой зрения 0,5-0,6) до и после 1-месячного курса Вазавитала® ( $M \pm SD$ )

Показатели	До лечения	После лечения	Норма (для данной возрастной группы)
RQ ‰ (объемное пульсовое кровенаполнение)	3,1 $\pm$ 0,4	3,4 $\pm$ 0,2 *	3,2 $\pm$ 0,1
$\alpha_1/T$ (%) (тонические свойства крупных сосудов)	25,9 $\pm$ 0,1 #	21,0 $\pm$ 0,6 # *	20,0 $\pm$ 1,1
$\alpha_2/T$ (%) (тонические свойства мелких сосудов)	15,6 $\pm$ 0,4	12,9 $\pm$ 0,7 *	15,0 $\pm$ 1,0
V (Ом/с) скорость объемного пульсового кровенаполнения	1,0 $\pm$ 0,2	1,1 $\pm$ 0,1	1,0 $\pm$ 0,1

Примечание. # – уровень значимости различий в сравнении с нормой  $p < 0,05$ ; \* – уровень значимости различий до и после лечения  $p < 0,05$ .

Вторая группа больных ВМД имела более высокие показатели остроты зрения – 0,5-0,6, соответственно, и исходные показатели регионарной гемодинамики демонстрировали более высокие значения, чем в первой группе. Объемное пульсовое кровенаполнение глаз у этих больных до лечения по показателю RQ составляло  $3,1 \pm 0,4\%$ , после лечения повысилось на 9,6% ( $p < 0,05$ ). Также улучшилось состояние тонуса крупных сосудов – курс лечения привел к его снижению на 20% ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

Таким образом, уже после одномесячного курса лечения Вазавиталом® в данной группе больных отмечена фактическая нормализация глазной гемодинамики.

### Обсуждение

Биологический вид *Ginkgo biloba* L. (семейство *Ginkgoaceae*), широко известный как гинкго, существует более 250 миллионов лет и является одним из наиболее древних (реликтовых) представителей голоустьевых растений, доживших до настоящего времени ("живое ископаемое"). Лечебные свойства листьев гинкго известны давно, они использовались в традиционной китайской медицине ещё 5000 лет назад [21].

Нейрозащитный эффект этого растения был многократно продемонстрирован как *in vitro*, так и *in vivo*. Фракции терпеноидов и флавоноидов *Ginkgo biloba* Extract (GBE) защищают нейроны от некроза и апоптоза, вызванного окислительным стрессом; перегрузкой  $Ca^{2+}$ ; токсичностью, индуцированной NO и  $\beta$ -амилоидом [23].

Антиоксидантная активность экстракта Гинкго может быть объяснена его способностью поглощать свободные радикалы почти всех типов, а также ингибировать перекисное окисление липидов. Кроме того, в отличие от других антиоксидантов, интересна способность его активных компонентов (в основном, фракции флавоноидов) действовать на митохондриальном уровне [23].

В литературе имеется незначительное количество работ, посвященных клиническим исследованиям экстракта гинкго при офтальмологической патологии. Основное внимание уделяется терапевтическому потенциалу гинкго билоба для лечения заболеваний сетчатки, связанных с нейродегенерацией. В частности, акцент делается на повреждениях, вызванных окислительными процессами. Что же касается ишемической патологии сетчатки, то для этого случая эффект Гинкго практически не изучался. В основном это экспериментальные работы *in vivo*, которые показывают способность Гинкго, его экстрактов и компонентов улучшать кровоток в различных сосудистых бассейнах и предотвращать окислительное повреждение на клеточном уровне [24].

Единичные работы показывают улучшение глазной гемодинамики на уровне микроциркуляции у пациентов с сахарным диабетом, эффект увеличения глазного кровотока у пациентов с глаукомой, принимающих

GBE [25, 26]. У здоровых людей экстракт Гинкго увеличивает глазной кровоток [27].

По данным нашего исследования, после 1-месячного курса монотерапии Вазавиталом® отмечено увеличение объемного пульсового кровенаполнения глаза на 24% у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии, а также на 9,6-25% при возрастной дегенерации макулы с разным исходным состоянием зрительных функций. Кроме того, зарегистрировано значимое снижение тонических свойств глазных сосудов крупного и мелкого звена на 12-17% у больных ишемической оптической нейропатией в хронической стадии и на 10-20% у больных ВМД, а также уменьшение тонуса сосудов головного мозга крупного звена (в бассейне ВСА) на 21,6% у больных ишемической нейропатией зрительного нерва.

Объяснить обнаруженный эффект сосудорасширяющей активности Вазавитала® можно сопутствующим влиянием *Ginkgo biloba* extract (высвобождает оксид азота NO – эндотелиальный релаксирующий фактор, простагландин (PGI<sub>2</sub>) из-за присутствия флавоноидов; обладает антиагрегационной активностью, которая опосредована дитерпенами) и никотиновой кислоты [24].

Известно, что при ишемической оптической нейропатии из-за вторичного повреждения зрительного нерва значительно снижаются зрительные функции, поля зрения приобретают характерные нарушения вследствие апоптоза ганглиозных клеток сетчатки. В наших предшествующих работах показаны типичные расстройства регионарной гемодинамики при этой патологии [28].

Курс монотерапии Вазавиталом® улучшил функциональное состояние зрительного нерва этих пациентов, по данным порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ, мкА) – на 20,5%, и по критической частоте исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ, Гц) – на 22-63%, что указывает на улучшение функционального состояния как периферии внутренних слоев сетчатки, так и ее центра. Известно, что критическая частота мелькающего фосфена (КЧИМФ) зависит от функционального состояния аксиального пучка зрительного нерва, и при его поражении этот показатель снижается [20]. Так, у пациентов с ишемической оптической нейропатией показатель КЧИМФ (3 и 1,5) до лечения был ниже должного на 22,6% и 52% соответственно ( $p < 0,05$ ), а после курса лечения фактически нормализовался.

Комбинация группы витаминов - никотиновой кислоты (витамин PP), тиамин гидрохлорида (витамин B1), рибофлавина (витамин B2), пиридоксина гидрохлорида (витамин B6) – *Ginkgo biloba* extract оказывает, вероятно, синергетическое воздействие на структуры нервной ткани, приводя к улучшению как пороговой чувствительности, так и лабильности зрительного анализатора. Обножка пчелиная содержит биологически активные вещества (незаменимые аминокислоты, не-

насыщенные жирные кислоты), необходимые для регенерации клеток, способствуют насыщению органа зрения флавоноидами, рутином и кверцетином.

Таким образом, комплексный препарат Вазавитал® способен оказывать как профилактическое, так и лечебное действие при различных дегенеративных и патологических сосудистых процессах органа зрения, в частности, при возрастной дегенерации сетчатки (сухая форма) и ишемической нейропатии зрительного нерва. Вазавитал® может применяться как в режиме монотерапии, так и в сочетании с другими лекарственными средствами.

### Литература

1. **Supuran C.T.** Agents for the prevention and treatment of age-related macular degeneration and macular edema: a literature and patent review // *Expert Opin Ther Pat.* – 2019. – Vol. 24. – P.1–7.
2. **Holekamp N.M.** Review of neovascular age-related macular degeneration treatment options // *Am J Manag Care.* – 2019. – Vol. 25(10 Suppl). – S172–S181.
3. **Gorusupudi A., Nelson K., Bernstein P.S.** The Age-Related Eye Disease 2 Study: Micronutrients in the treatment of macular degeneration // *Adv. Nutr.* – 2017. – Vol.8. – P.40–53.
4. **Khoo H.E., Ng H.S., Yap W.S. et al.** Nutrients for Prevention of Macular Degeneration and Eye-Related Diseases // *Antioxidants (Basel).* – 2019. – Vol.8(4). – pii: E85.
5. **Bourne R.R., Jonas J.B., Bron A.M. et al.** Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: Magnitude, temporal trends and projections // *Br J Ophthalmol.* – 2018. – Vol.102. – P.575–585.
6. **Pawlowska E., Szczepanska J., Koskela A. et al.** Dietary Polyphenols in Age-Related Macular Degeneration: Protection against Oxidative Stress and Beyond // *OxidMedCell-Longev.* – 2019. – 2019. – 9682318.
7. **Roberts J.E., Dennison J.** The Photobiology of Lutein and Zeaxanthin in the Eye // *J Ophthalmol.* – 2015. – 2015. – 687173.
8. **Evans J.R., Lawrenson J.G.** Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol.7. – CD000254.
9. **Murillo A.G., Hu S., Fernandez M.L.** Zeaxanthin: Metabolism, Properties, and Antioxidant Protection of Eyes, Heart, Liver, and Skin // *Antioxidants (Basel).* – 2019. – Vol.8(9). – pii: E390.
10. **Eisenhauer B., Natoli S., Liew G., Flood V.M.** Lutein and Zeaxanthin-Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection // *Nutrients.* – 2017. – Vol.9(2). – pii: E120.
11. **Coscas G., Cunha-vaz J., Loewenstein A., Soubrane G.** Macular edema: a practical approach. Karger, 2010;47; Diaz-Coránguez M., Ramos C., Antonetti D.A. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development // *Vision Res.* – 2017. – Vol.139. – P.123–137.
12. **Diaz-Coránguez M., Ramos C., Antonetti D.A.** The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development // *Vision Res.* – 2017. – Vol.139. – P. 123–137.
13. **Lawler T., Liu Y., Christensen K. et al.** Dietary Antioxidants, Macular Pigment, and Glaucomatous Neurodegeneration: A Review of the Evidence // *Nutrients.* – 2019. – Vol.11(5). – pii: E1002.
14. **Miller J.W.** Developing Therapies for Age-related Macular Degeneration: The Art and Science of Problem-solving: The 2018 Charles L. Schepens, Lecture // *Ophthalmol Retina.* – 2019. – Vol. 3(10). – p.900–909.
15. **Chew E.Y., Clemons T.E., Sangiovanni J.P. et al.** Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. // *JAMA Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 132(2). – P.142–149.
16. **Денисова И.П.** К вопросу о роли ишемического и инволюционного факторов в патогенезе дегенеративно-дистрофических заболеваний глаз // *Федоровские чтения-2014 : Материалы конф.* – М., 2014. – С. 128-204.
17. **Фролов М.А., Алькам К.М.** Проявление глазного ишемического синдрома у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий // *Восток-Запад 2013 : Сб. трудов конф.* – Уфа, 2013. – С. 279.
18. **Moisseiev E., Loewenstein A.** Drug Delivery to the Posterior Segment of the Eye // *Dev Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 58. – P.87–101.
19. **Occhiutto M.L., Freitas F.R., Maranhao R.C., Costa V.P.** Breakdown of the Blood-Ocular Barrier as a Strategy for the Systemic Use of Nanosystems. // *Pharmaceutics.* – 2012. – Vol. 4(2). – P. 252–275.
20. **Пономарчук В.С.** Фосфенэлектродиагностика в офтальмологии : монография. – Одесса: Астропринт, 2018. – 104 с.
21. **Montes P., Ruiz-Sánchez E., Rojas C., Rojas P.** Ginkgobilobaextract 761: a reviewofbasicstudiesandpotential-clinicaluseinpsychiatricdisorders // *CNS Neurol Disord Drug Targets.* – 2015. – Vol.14. – P.132-149.
22. **Yin B., Xu Y., Wei R., Luo B.** Ginkgo biloba on focal cerebral ischemia: a systematic review and meta-analysis // *Am J Chin Med.* – 2014. – Vol.42. – P.769-783.
23. **Cybulska-Heinrich A.K., Mozaffarieh M., Flammer J.** Ginkgo biloba: an adjuvant therapy for progressive normal and high tension glaucoma // *Mol Vis.* – 2012. – Vol.18. – P. 390-402.
24. **Martínez-Solís I., Acero N., Bosch-Morell F., Castillo E. et al.** Neuroprotective Potential of Ginkgobilobain Retinal Diseases // *Planta Med.* – 2019. – Vol. 85(17). – P.1292-1303.
25. **Spadiene A., Savickiene N., Jurgevicene N. et al.** Effect of ginkgo extract on eye microcirculation in patients with diabetes // *Cent Eur J Med.* – 2013. – V.8. – P. 736-74
26. **Park J.W., Kwon H.J., Chung W.S., Kim C.Y., Seong G.J.** Short-term effects of Ginkgo biloba extract on peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma // *Korean J Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 25. – P.323-328
27. **Chung H.S., Harris A., Kristinsson J.K., Ciulla T.A., Kagemann C., Ritch R.** Ginkgo biloba extract in creases ocular blood flow velocity // *J Ocul Pharmacol Ther.* – 1999. – Vol.5. – P. 233-24
28. **Храменко Н.И., Коновалова Н.В., Гузун О.В.** Состояние регионарной и центральной гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва // *Офтальмол. журн.* – 2018. – №3. – С.3-9.

*Публикуется при поддержке фирмы "Українська фармацевтична компанія"*

*Поступила 02.11.2020*

## Досвід використання препарату «Вазавітал®» при віковій дегенерації сітківки (суха форма) та ішемічній нейропатії зорового нерва

Пономарчук В.С., Коновалова Н.В., Храменко Н.І.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України; Одеса (Україна)

**Актуальність.** Однією з ланок патогенезу оптичної ішемічної нейропатії та вікової дегенерації макули є хронічний ішемічний процес, що зумовлений порушенням гемодинаміки ока та мозку та вимагає своєчасної та адекватної терапії.

**Мета:** дослідження впливу курсового застосування (1 місяць) препарату «Вазавітал®» на функціональний стан зорового аналізатора (ЗА) і регіонарної гемодинаміки у пацієнтів з віковою дегенерацією макули (суха форма) та ішемічною оптичною нейропатією.

**Матеріал і методи.** На базі відділення увеїтів і лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» обстеження та лікування пройшли 32 хворих з віковою дистрофією макули (ВДМ) (суха форма) і 22 пацієнта з ішемічною оптичною нейропатією в хронічній стадії. Середній вік пацієнтів з ішемічною нейропатією –  $57,0 \pm 1,4$  років, пацієнтів з ВДМ –  $66 \pm 1,5$  років. Всі пацієнти спостерігалися і амбулаторно отримали одномісячний курс монотерапії препаратом «Вазавітал®» в дозі 1 капсула 2 рази в день. До і після лікування проводили опитування пацієнтів на наявність нових скарг, стандартне офтальмологічне обстеження, дослідження

регіонарної гемодинаміки ока і мозку (реографічним методом на комп'ютерному приладі «Реоком»), електрофізіологічних показників (ПЕЧФ і КЧІМФ) на електростимуляторі КНСО-2 ("Фосфен").

**Результати.** Після 1-місячного курсу монотерапії Вазавіталом® відзначено збільшення об'ємного пульсового кровонаповнення ока на 24% у хворих на ішемічну оптичну нейропатію в хронічній стадії, а також на 9,6-25% при віковій дегенерації макули з різним вихідним станом зорових функцій. Крім того, зареєстровано значуще зниження тонічних властивостей судин ока великої і дрібної ланки на 12-17% відповідно у хворих на ішемічну оптичну нейропатію в хронічній стадії та на 10-20% у хворих на ВМД, а також зменшення тону судин великої ланки головного мозку (в басейні внутрішньої сонної артерії) на 21,6% у хворих на ішемічну нейропатію. Курс монотерапії Вазавіталом® протягом 1 місяця поліпшив функціональний стан зорового нерва у пацієнтів з ішемічною нейропатією, за даними порога електричної чутливості по фосфену (ПЕЧФ, мкА) – на 20,5%, і критичної частоти зникнення миготіння по фосфену (КЧІМФ, Гц) – на 22-63%, що вказує на поліпшення функціонального стану як периферії внутрішніх шарів сітківки, так і її центру.

**Ключові слова:** Вазавітал®, вікова дегенерація сітківки (суха форма), ішемічна оптиконейропатія