

## Влияние антоцианозидов на микроциркуляцию и ретробульбарный кровоток при офтальмопатологии



Т.Н. Киселева



Т.В. Судовская



М.С. Зайцев



К.В. Луговкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2019;16(3):360–365**

В обзоре литературы представлены сведения о положительном влиянии антоцианозидов на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы, сосудистую реактивность магистральных артерий, состояние микроциркуляции и ретробульбарного кровотока. С помощью неинвазивного ультразвукового метода определения потоко-опосредованной вазодилатации, используемого для оценки эндотелиальной функции, установлен положительный эффект антоцианозидов на сосудистую реактивность магистральных артерий. Многочисленные рандомизированные клинические исследования показали эффективность длительного (6–24 мес.) перорального приема антоцианозидов в отношении коррекции нарушений микроциркуляции и функциональных показателей органа зрения. Увеличение уровня эндотелина-1 [ET-1] в плазме крови и соответственно наличие патологической вазореактивности отмечается при ишемических сосудистых поражениях глаза, таких как диабетическая ретинопатия, окклюзия ретинальных артерий и ретинальных вен. Имеются данные о нормализации уровня ET-1 в плазме крови, значительном улучшении кровотока в области нейроретинального поясна и перипапиллярной сетчатке без изменений средних значений внутриглазного давления и перфузионного глазного давления, а также отсутствие прогрессирования дефектов полей зрения у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой после курса комплексной терапии с использованием антоцианозидов. Результирующий эффект действия антоцианозидов складывается из метаболической регуляции кровотока и потоко-зависимой вазодилатации вследствие воздействия на сосудистый эндотелий. Под их влиянием происходит активация эндотелиальной NO синтазы — фермента, который участвует в образовании мощного эндогенного вазодилататора оксида азота, осуществляется регуляция числа иммунных комплексов и воспалительных факторов, влияющих на функциональную активность сосудистого русла. Положительная динамика показателей скорости кровотока и нормализация вазорезистентности в сосудах глаза у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации через 2 месяца после начала применения антоцианозидов свидетельствует об улучшении кровоснабжения оболочек глаза, что является благоприятным признаком в отношении прогноза дистрофических заболеваний сетчатки. Для оценки эффективности применения антоцианозидов необходимо проводить инструментальное исследование гемодинамики в различных сосудистых бассейнах, включая микроциркуляторное русло и магистральные сосуды.

**Ключевые слова:** антоцианозиды, микроциркуляция, эндотелин-1, гемодинамика, глаукома

**Для цитирования:** Киселева Т.Н., Судовская Т.В., Зайцев М.С., Луговкина К.В. Влияние антоцианозидов на микроциркуляцию и ретробульбарный кровоток при офтальмопатологии. *Офтальмология*. 2019;16(3):360–365. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-360-365>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# The Effect of Anthocyanins on Microcirculation and Retrobulbar Blood Flow in Ocular Pathology

T.N. Hiseleva, T.V. Sudovskaya, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):360-365**

The literature review presents information on positive effects of anthocyanins on functional indices of cardiovascular system, vascular reactivity of main arteries, microcirculation and retrobulbar blood flow. The positive effect of anthocyanins on the reactivity of main arteries was detected using non-invasive ultrasound method for assessment of flow-mediated dilation and endothelial function. Numerous randomised-controlled trials showed the effectiveness of the long-term supplementation with anthocyanins (during 6–24 months) in correction of microcirculation impairment and functional indices of visual system. The increase of plasma endothelin-1 (ET-1) level and the pathological vascular reactivity have been noted in ocular ischemic diseases such as diabetic retinopathy, occlusion of retinal veins and arteries. We registered the normalization of the plasma ET-1 level, significant improvement of blood flow in neuroretinal rim area and peripapillary area of retina without changes in mean indices of intraocular pressure and ocular perfusion pressure in patients with open-angle glaucoma after anthocyanins administration. There was no progression of visual fields defects. The resulting effect of anthocyanins supplementation consists of metabolic regulation of blood flow and flow-dependent vasodilatation due to the influence on vascular endothelium. Anthocyanins also increase the expression of endothelial nitric oxide (NO) synthase, an enzyme that generates powerful endogenous vasodilator NO. Anthocyanins regulate a number of complex immune and inflammatory signaling pathways involved in maintaining vascular functional activity. Positive dynamic of blood flow velocities and normalization of resistance indices in ocular vessels were detected in patients with dry age-related macular degeneration after 2 months anthocyanins supplementation. That indicates the improvement of ocular blood flow circulation and favorable prognosis for retinal dystrophies. The instrumental examination of blood flow in different vascular systems including microcirculation and main arteries are very useful for assessment of the effectiveness of anthocyanin supplementation.

**Keywords:** anthocyanins, microcirculation, endothelin-1, hemodynamic, glaucoma

**For citation:** Hiseleva T.N., Sudovskaya T.V., Zaitsev M.S., Lugovkina K.V. The Effect of Anthocyanins on Microcirculation and Retrobulbar Blood Flow in Ocular Pathology. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(3):360-365. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-360-365>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Антоцианозиды, благодаря их выраженному антиоксидантному и ангиопротекторному действию, обладают широким спектром фармакологических эффектов [1–3]. Антоцианозиды содержатся в листьях и плодах черники (*Vaccinium myrtillus*), черной смородины и других ягод, в натуральных продуктах питания.

Многие исследования подтверждают важную роль антоцианозидов в обеспечении жизнедеятельности человеческого организма [4], они способствуют улучшению реологических свойств крови, поскольку снижают тонус сосудистой стенки, обеспечивают ее укрепление (эффект обусловлен участием данных веществ в регуляции биосинтеза коллагена), уменьшают тромбообразование, а также ускоряют регенерацию обесцвеченного родопсина — светочувствительного пигмента сетчатки. За счет положительного влияния на синтез фосфолипидов клеточных мембран антоцианозиды нормализуют проницаемость капилляров, восстанавливают их проходимость при сосудистых расстройствах (тромбозах) [5–7].

Метаанализ 22 рандомизированных контролируемых исследований показал, что регулярное употребление антоцианозидов в течение 2–12 недель оказывает влияние на функции сердечно-сосудистой системы, способствует уменьшению индекса массы тела ( $p < 0,0001$ ), снижению уровня липопротеинов низкой плотности ( $p = 0,003$ ),

глюкозы ( $p = 0,004$ ) и гликированного гемоглобина ( $p = 0,04$ ), причем как у здоровых лиц, так и в группе риска сердечно-сосудистых заболеваний [8]. С помощью неинвазивного ультразвукового метода определения потоко-опосредованной вазодилатации, который признан «золотым стандартом» для оценки эндотелиальной функции, рядом авторов был продемонстрирован положительный эффект антоцианозидов на сосудистую реактивность магистральных артерий [9, 10]. Под влиянием антоцианозидов происходит активация эндотелиальной NO синтазы — фермента, который участвует в образовании мощного эндогенного вазодилатора — оксида азота [11]. Кроме того, антоцианозиды регулируют число иммунных комплексов и воспалительных факторов, влияющих на функциональную активность сосудистого русла [12, 13].

Большое число публикаций посвящено оценке эффективности влияния различных доз очищенных олигомеров антоцианозидов и экстрактов из плодов черники на показатели липидного обмена и функционального состояния сосудов. N. Vaisman и E. Niv [14] определили, что ежедневное употребление антоцианозидов в течение 12 недель улучшает функциональные показатели сердечно-сосудистой системы. В результате анализа данных 12 рандомизированных контролируемых исследований установлено,

T.N. Hiseleva, T.V. Sudovskaya, M.S. Zaitsev, K.V. Lugovkina

Contact information: Hiseleva Tatiana N. [tkhiseleva05@gmail.com](mailto:tkhiseleva05@gmail.com)

**The Effect of Anthocyanins on Microcirculation and Retrobulbar Blood Flow in Ocular Pathology**

что пероральное применение высоких доз очищенных олигомеров антоцианозидов способствует улучшению показателей артериального давления и уровня липопротеинов низкой плотности у пациентов с коронарной недостаточностью и гиперхолестеринемией [15].

В литературе имеются противоречивые сведения о влиянии антоцианозидов на периферическое кровообращение. Одни авторы представляют убедительные данные об улучшении показателей артериального давления и гемодинамики в периферических сосудах у здоровых лиц и у пациентов с гиперхолестеринемией [16, 17]. В то же время М.М. Dohadwala и соавт. не удалось обнаружить улучшения сосудистой реактивности при проведении нагрузочных сосудистых тестов у пациентов с коронарной недостаточностью через 4 недели регулярного употребления антоцианозидов [18]. Авторы предполагают, что ограничение эффективности антоцианозидов в этой группе пациентов обусловлено сочетанием сердечно-сосудистой патологии с нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации.

В последние годы увеличивается интерес к семейству эндотелинов — группе изопептидов, которые играют одну из центральных ролей в генезе нарушений микроциркуляции.

Известно, что эндотелин-1 (ЕТ-1), открытый М. Yanagisawa в 1988 году [19], является главным вазоконстрикторным пептидом, продуцируемым клетками сосудистого эндотелия и играющим важную роль в ауторегуляции кровотока, в том числе микроциркуляции глаза [20]. Рядом исследователей было показано наличие рецепторов ЕТ-1 у человека в увеальной ткани [21], сетчатке и зрительном нерве [22]. Увеличение уровня ЕТ-1 в плазме крови и, соответственно, наличие патологической вазореактивности отмечается при ишемических сосудистых поражениях глаза, таких как диабетическая ретинопатия, окклюзия ретинальных артерий и ретинальных вен [23]. М. Emre и соавт. [24] обнаружили увеличение концентрации ЕТ-1 в плазме крови у пациентов с глаукомой по сравнению с таковым показателем в группе здоровых лиц. Однако результаты других исследований не подтвердили наличие разницы концентрации ЕТ-1 в плазме крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и у здоровых лиц [25, 26]. I. Ohguro и соавт. выявили у пациентов с ПОУГ в плазме крови достоверное снижение уровня ЕТ-1, которое даже при небольших изменениях может приводить к гиперчувствительности ЕТ-рецепторов с последующей вазоконстрикцией микрососудов [27]. Следует отметить, что уровень ЕТ-1 является нестабильным в плазме крови и зависит от целого ряда факторов (например циркадного ритма, темпа старения организма и т. д.) [28].

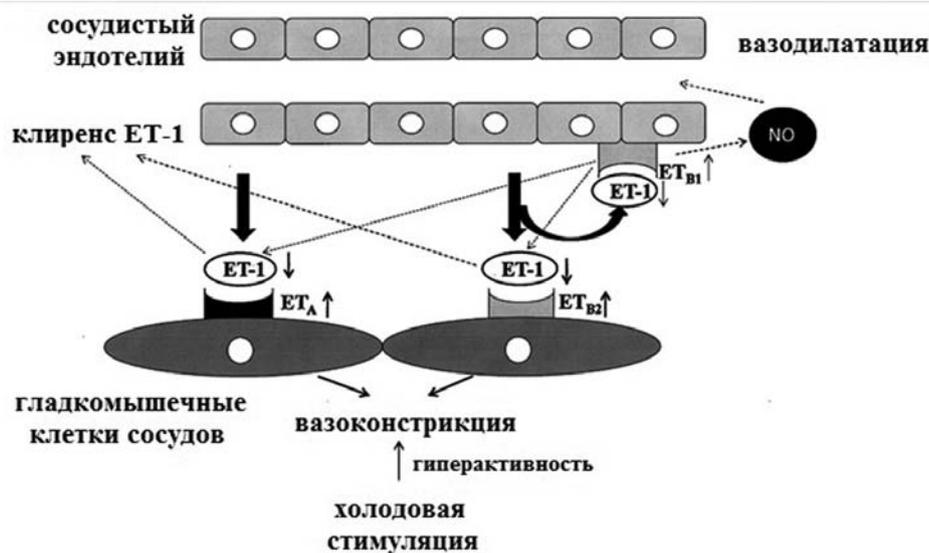
К. Yoshida и соавт. представили возможный механизм активации ЕТ-1 зависимого вазоспастического эффекта у пациентов с ПОУГ. ЕТ-1 продуцируется клетками сосудистого эндотелия и активируется при взаимодействии с рецепторами ЕТА и ЕТВ [29]. Воздействие на рецеп-

торы ЕТА и ЕТВ1, локализующиеся преимущественно в гладкомышечных клетках, вызывает сужение сосудов (вазоконстрикторный эффект). Наоборот, активация рецепторов ЕТВ2 сосудистого эндотелия сопровождается расширением сосудов или NO-зависимой вазодилатацией. У пациентов с ПОУГ авторы определили статистически достоверное снижение уровня ЕТ-1 в плазме крови ( $3,44 \pm 0,84$  пг/мл) по сравнению с нормой ( $4,38 \pm 1,03$  пг/мл). Вероятно, реакция ЕТ-1 рецепторов становится нерегулируемой в ответ на снижение уровня ЕТ-1. В этой ситуации транзиторное увеличение концентрации ЕТ-1 в плазме крови в результате холодовой стимуляции может явиться причиной патологической гиперактивности эндотелиального ответа и вазоспастической реакции (рис. 1). Наличие у пациентов с ПОУГ дисбаланса между сосудосуживающими (ЕТ-1) и сосудорасширяющими субстанциями (NO) приводит к спазму микрососудов, который служит предрасполагающим фактором прогрессирования глаукомного повреждения.

В данном исследовании было отмечено, что пероральный прием антоцианозидов из черной смородины в течение 6 месяцев способствует нормализации уровня ЕТ-1 в крови. Антоцианозиды оказывают стимулирующее воздействие на ЕТВ2-рецепторы, что влияет на клиренс ЕТ-1 в циркулирующей крови и вызывает NO-зависимую вазодилатацию (рис. 2). Продолжающееся поступление антоцианозидов в организм может явиться причиной снижения клиренса ЕТ-1 в циркулирующей крови при стимуляции ЕТВ рецепторов, что, в свою очередь, может вызвать секрецию ЕТ-1 в качестве ответной реакции.

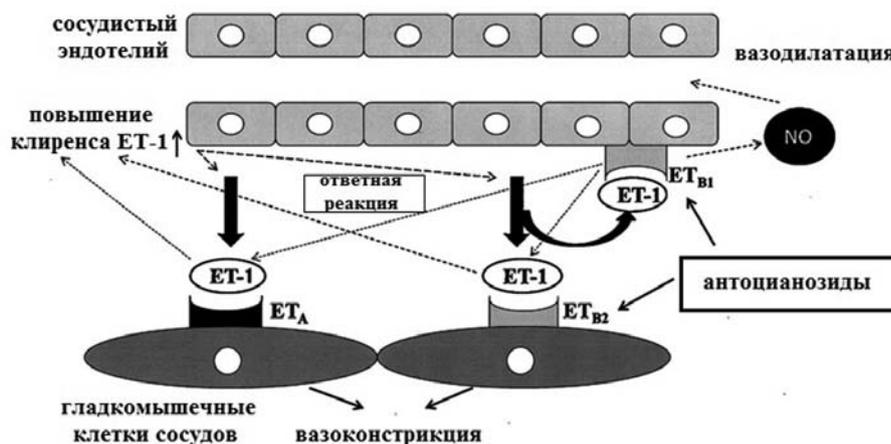
I. Ohguro и соавт. [30] выявили нормализацию уровня ЕТ-1 в сыворотке крови и улучшение гемоперфузии глаза у пациентов с глаукомой после длительного (в течение 24 месяцев) перорального употребления 50 мг антоцианозидов в сутки. Наблюдения, сделанные авторами, подтверждают, что антоцианозиды значительно влияют на метаболизм ЕТ-1 благодаря воздействию на рецепторы ЕТ-1 с последующим высвобождением оксида азота, обладающего вазодилатирующим эффектом. Результатом такого воздействия является улучшение регионального глазного кровотока, в том числе в сосудах переднего отдела зрительного нерва.

По мнению большинства авторов, антоцианозиды принимают активное участие в регуляции микроциркуляции, которая осуществляется благодаря изменению диаметра микрососудов с участием миогенных, метаболических и других механизмов [12, 23, 30]. Результирующий эффект действия антоцианозидов складывается из метаболической регуляции кровотока и потоко-зависимой вазодилатации вследствие воздействия на сосудистый эндотелий (рис. 3). Метаболическая активность антоцианозидов заключается в снижении уровня Е-селектина, который относится к классу молекул клеточной адгезии, способствует рекрутированию нейтрофилов из циркулирующей крови к месту повреждения и является маркером эндотелиальной дисфункции.



**Рис. 1.** Схема активации ET-1-зависимой вазоспастической реакции у пациентов с глаукомой (Н. Yoshida, I. Ohguro, H. Ohguro, 2013)

**Fig. 1.** Scheme of hyperactivity of ET-1-dependent vasospastic response found in patients with primary open-angle glaucoma (H. Yoshida, I. Ohguro, H. Ohguro, 2013)



**Рис. 2.** Схема влияния антоцианозидов на уровень ET-1 в плазме крови у пациентов с ПОУГ (Н. Yoshida, I. Ohguro, H. Ohguro, 2013)

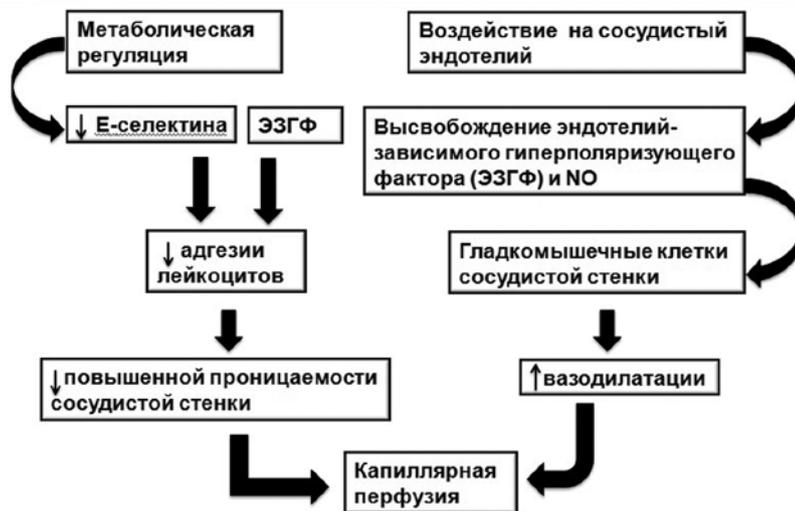
**Fig. 2.** Scheme of the impact of anthocyanin supplementation on ET-1 concentrations in patients with primary open-angle glaucoma (H. Yoshida, I. Ohguro, H. Ohguro, 2013)

В то же время увеличивается выработка эндотелий-зависимого гиперполяризирующего фактора (ЭЗГФ) и высвобождение оксида азота (NO), которые, воздействуя на гладкомышечные клетки сосудистой стенки, вызывают вазодилатацию. Затем происходит угнетение агрегации эритроцитов, ослабление прилипания лейкоцитов к эндотелию и подавление пролиферации гладких мышц. В целом эндотелий-зависимая релаксация более выражена в артериях, чем в венах. Даже в пределах артериальных микрососудов величина потокозависимой дилатации может существенно различаться.

Антоцианозиды оказывают положительное влияние на концентрацию ET-1 в плазме крови и состоянии ретинального кровотока у пациентов с глаукомой нормального давления (ГНД) [23, 31, 32]. Известно, что у пациен-

тов с ГНД отмечается значительное снижение кровотока в нейроретинальном пояске (НРП) и перипапиллярной сетчатке по сравнению с сопоставимой по возрасту группой здоровых лиц. Кроме того, показатели кровотока, измеренные в НРП с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, коррелируют с высокой степенью достоверности с изменением имеющихся дефектов полей зрения.

Двухлетнее рандомизированное плацебо-контролируемое исследование у пациентов с ПОУГ показало, что пероральное применение антоцианозидов в течение длительного времени способствует значительному улучшению кровотока в НРП и перипапиллярной сетчатке без изменений средних значений ВГД и перфузионного глазного давления. У этих пациентов не отмечалось какого-либо прогрессирования дефектов полей зрения [23].



**Рис. 3.** Метаболическая регуляция микроциркуляции под влиянием антоцианозидов

**Fig. 3.** The influence of anthocyanin supplementation on metabolic regulation of a blood microcirculation

В нашем клиническом исследовании при использовании препарата «Стрикс форте» в течение 2 месяцев (суточная доза составляла 80 мг антоцианозидов) в 85 % случаев у пациентов с сухой возрастной макулярной дегенерацией после курса лечения отмечалось улучшение ретробульбарного кровотока и показателей макулярной электроретинограммы. С помощью цветового дуплексного сканирования было зарегистрировано увеличение показателей максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока и снижение вазорезистентности в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), что свидетельствовало об улучшении кровоснабжения хориоидальной оболочки глаза [33].

В другом исследовании была показана высокая эффективность витаминно-минерального комплекса «Стрикс» (суточная доза антоцианозидов составляла 20 мг) в комплексном лечении миопии у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет [34]. Применение антоцианозидов у пациентов этой возрастной группы способствовало положительной динамике зрительных функций, улучшению работы аккомодационного аппарата глаза, улучшению состояния гемодинамики в ретробульбарных сосудах,

включая глазную артерию, центральную артерию сетчатки и ЗКЦА, а также исчезновению симптомов зрительного утомления и астенопических явлений.

Положительная динамика показателей скорости кровотока и нормализация вазорезистентности в сосудах глаза при применении антоцианозидов свидетельствует об улучшении кровоснабжения оболочек глаза, что является благоприятным признаком в отношении прогноза дистрофических заболеваний сетчатки.

Влияние антоцианозидов на гемодинамику глаза многие зарубежные авторы объясняют антиоксидантными свойствами и способностью повышать активность эндотелиальной NO-синтазы с последующим восстановлением баланса выработки оксида азота клетками эндотелия сосудов и, следовательно, улучшением микроциркуляции и рядом других результирующих эффектов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные в литературе данные свидетельствуют о достоверном влиянии антоцианозидов на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы, состояние микроциркуляции и ретробульбарного кровотока. Многочисленные рандомизированные клинические исследования показали эффективность антоцианозидов в коррекции эндотелиальной дисфункции и нарушений микроциркуляции. Для оценки эффективности применения антоцианозидов необходимо проводить инструментальные исследования гемодинамики в различных сосудистых бассейнах, включая микроциркуляторное русло и магистральные сосуды. Дальнейшие экспериментальные и клинические исследования позволят более точно оценить и, вероятно, расширить показания для применения антоцианозидов в офтальмологии.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Т.Н. Киселева — написание статьи и научное редактирование;  
Т.В. Судовская — сбор и обработка материала;  
М.С. Зайцев — оформление библиографии, подготовка иллюстраций;  
К.В. Луговкина — сбор и обработка материала.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Батухтин А.В., Шилова И.В., Сулов Н.И., Аксиненко С.Г. Влияние экстракта черники обыкновенной и его фракций на когнитивное поведение мышей после гипоксического воздействия. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2011;7:24–7. [Batukhtin A.V., Shilova I.V., Suslov N.I., Aksinenko S.G. The effect of bilberry extract and its fractions on the cognitive behavior of mice after hypoxic exposure. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry = Voprosy biologicheskoi meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii*. 2011;7:24–7 (In Russ.).]
2. Егоров Е.А., Ставицкая Т.В., Стрижкова А.В. Изучение эффективности применения препарата «Миртиллене форте» у больных с возрастной макулярной дегенерацией. *Клиническая офтальмология*. 2005;4:63–165. [Egorov E.A., Stavitskaya T.V., Strizhkova A.V. Study of the effectiveness of the use of the drug "Mirtilene Forte" in patients with age-related macular degeneration. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2005;4:63–165 (In Russ.).]
3. Morazzoni P, Malandrino S. Anthocyanin and their aglycons as scavengers of free radicals and antilipoperoxidant agents. *Pharm Res Comm*. 1990;2:254.
4. Овечкин И.Г., Кожухов А.А. Сравнительная клиническая эффективность различных концентраций экстракта черники. *Рефракционная хирургия и офтальмология*. 2006;1:55–6. [Ovechkin I.G., Kozhukhov A.A. Comparative clinical efficacy of different concentrations of bilberry extract. *Refractive surgery and ophthalmology = Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya*. 2006;1:55–6 (In Russ.).]
5. Miyake S., Takahashi N. Vision preservation during retinal inflammation by anthocyanin-rich bilberry extract: cellular and molecular mechanism. *Lab Invest*. 2012;92:102–9.
6. Parikh R.S., Parikh S.R. Alternative therapy in glaucoma management: is there any role? *Indian J Ophthalmol*. 2011;59:158–60.
7. Shim S.H., Kim J.M., Choi C.Y., Kim C.Y., Park K.H. Ginkgo biloba extract and bilberry anthocyanins improve visual function in patients with normal tension glaucoma. *J Med Food*. 2012;15:818–23.

Т.Н. Киселева, Т.В. Судовская, М.С. Зайцев, К.В. Луговкина

8. Huang H., Chen G., Liao D., Zhu Y., Xue X. Effects of berries consumption on cardiovascular risk factors: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Scientific reports*. 2016;6:1–11. DOI: 10.1038/srep23625
9. Kay C.D., Hooper L., Kroon P.A., Rimm E.B., Cassidy A. Relative impact of flavonoid composition, dose and structure on vascular function: A systematic review of randomised controlled trials of flavonoid-rich food products. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2012;56(11):1605–1616. DOI: 10.1002/mnfr.201200363
10. Fairlie-Jones L., Davison K., Fromentin E., Hill A. The Effect of Anthocyanin-Rich Foods or Extracts on Vascular Function in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*. 2017;9(8):908 DOI: 10.3390/nu9080908
11. Edirisinghe I., Banaszewski K., Cappozzo J., McCarthy D., Burton-Freeman B.M. Effect of black currant anthocyanins on the activation of endothelial nitric oxide synthase in vitro in human endothelial cells. *J. Agric. Food Chem.* 2011;59:8616–8624. DOI: 10.1021/jf201116y
12. Harris A., Gross J., Moore N., Do T., Huang A., Gama W., Siesky B. The effects of antioxidants on ocular blood flow in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(2):237–241.
13. Wallace T.C. Anthocyanins in cardiovascular disease. *Adv. Nutr.* 2011;2:1–7. DOI: 10.3945/an.110.000042
14. Vaisman N., Niv E. Daily consumption of red grape cell powder in a dietary dose improves cardiovascular parameters: A double blind, placebo-controlled, randomized study. *Int. J. FoodSci. Nutr.* 2015;66:342–349. DOI: 10.3109/09637486.2014.1000840
15. Wallace T.C., Slavin M., Frankenfeld C.L. Systematic review of anthocyanins and markers of cardiovascular disease. *Nutrients*. 2016;8:32. DOI: 10.3390/nu8010032
16. Barona J., Aristizabal J.C., Blesso C.N., Volek J.S., Fernandez M.L. Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome. *J. Nutr.* 2012;142:1626–1632. <https://doi.org/10.3945/jn.112.162743>
17. Jeong H.S., Hong S.J., Lee T.B., Kwon J.W., Jeong J.T., Joo H.J., Park J.H., Ahn C.M., Yu C.W., Lim D.S. Effects of black raspberry on lipid profiles and vascular endothelial function in patients with metabolic syndrome. *Phytother. Res.* 2014;28:1492–1498. <https://doi.org/10.1002/ptr.5154>
18. Dohadwala M.M., Holbrook M., Hamburg N.M., Shenouda S.M., Chung W.B., Titas M., Kluge M.A., Wang N., Palmisano J., Milbury P.E. Effects of cranberry juice consumption on vascular function in patients with coronary artery disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;93:934–940. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.004242>
19. Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S., Tomobe Y., Kobayashi M., Mitsui Y., Yazaki Y., Goto K., Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 1988;332:411–415.
20. George E.M., Granger J.P. Endothelin: key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am. J. Hypertens.* 2011;24:964–969.
21. Chaudhry P.S., Cabrera J., Juliani H.R. Inhibition of human lens aldose reductase by flavonoids, sulindac and indomethacin. *Biochem. Pharmacol.* 1983; 32:1995–1998.
22. Ripodas A., de Juan J.A., Roldan-Pallares M., Bernal R., Moya J., Chao M., Lopez A., Fernandez-Cruz A., Fernandez-Durango R. Localisation of endothelin-1 mRNA expression and immunoreactivity in the retina and optic nerve from human and porcine eye. *Evidence for endothelin-1 expression in astrocytes*. 2001;912:137–143.
23. Ohguro H., Ohguro I., Katai M., Tanaka S. Two-year randomized, placebo-controlled study of black currant anthocyanins on visual field in glaucoma. *Ophthalmologica*. 2012;228:26–35.
24. Emre M., Orgul S., Haufschild T., Shaw S.G., Flammer J. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89:60–63.
25. Ghanem A.A., Elewa A.M., Arafa L.F. Endothelin-1 and nitric oxide levels in patients with glaucoma. *Ophthalmic. Res.* 2011;46:98–102.
26. Henry E., Newby D.E., Webb D.J., Hadoke P.W., O'Brien C.J. Altered endothelin-1 vasoreactivity in patients with untreated normal-pressure glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006;47:2528–2532.
27. Ohguro I., Ohguro H., Ohkuro H., Nakazawa M. Study of contribution of low level of plasma endothelin-1 concentration to pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Hirosaki Med. J.* 2006;57:59–64.
28. Малишевская Т.Н., Астахов С.Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016;15(4):59–67. [Malishevskaya T.N., Astakhov S.Yu. Reactivity of the vascular endothelium in elderly patients with primary open-angle glaucoma and physiologically aging people, depending on the severity of endothelial dysfunction. Regional blood circulation and microcirculation = Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2016;15(4):59–67 (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2016-15-4-59-67
29. Yoshida K., Ohguro I., Ohguro H. Black current anthocyanins normalized abnormal levels of serum concentrations of endothelin-1 in patients with glaucoma. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2013;29:480–487.
30. Ohguro H., Ohguro I., Nakazawa M. Effect of anthocyanins in black currant on retinal blood flow circulation of patients with normal tension glaucoma. A pilot study. *Hirosaki Med. J.* 2007;59:23–32.
31. Maruyama I., Ohguro H., Ikeda Y. Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against  $\alpha$ -enolase found in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1657–1665.
32. Sato E.A., Ohtake Y., Shinoda K., Mashima Y., Kimura I. Decreased blood flow at neuroretinal rim of optic nerve head corresponds with visual field deficit in eyes with normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:795–801.
33. Киселева Т.Н., Полунин Г.С., Будзинская М.В., Лагутина Ю.М., Воробьева М.В. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации. *Клиническая офтальмология*. 2007;2:78–82. [Kiseleva T.N., Polunin G.S., Budzinskaya M.V., Lagutina Yu.M., Vorobeva M.V. Current approaches to the treatment and prevention of age-related macular degeneration. *Clinical Ophthalmology = Klinicheskaya oftalmologiya*. 2007;2:78–82 (In Russ.)].
34. Судовская Т.В., Киселева Т.Н. Влияние антиоксидантного комплекса «Стрик отличник» на зрительные функции и гемодинамику глаза у детей и подростков с миопией. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(3):64–67. [Sudovskaya T.V., Kiseleva T.N. The effect of Strix Otlichnik antioxidant complex on the visual function and eye hemodynamics in myopic children and teenagers. *Russian Ophthalmological Journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2011;3:64–67 (In Russ.)].

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Киселева Татьяна Николаевна  
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований  
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Судовская Татьяна Викторовна  
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог  
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Зайцев Максим Сергеевич  
младший научный сотрудник  
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Луговкина Ксения Вадимовна  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology  
Kiseleva Tatiana N.  
MD, professor, head of Ultrasound Diagnostic Department  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology  
Sudovskaya Tatiana V.  
MD, ophthalmologist  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology  
Zaitsev Maksim S.  
Junior researcher  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Moscow Helmholtz Research Institute of Ophthalmology  
Lugovkina Kseniya V.  
PhD, scientific researcher  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia