

# Влияние никотинамида на течение глаукомы

**Корнеева А.В.**, к.м.н., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

**Куроедов А.В.**, д.м.н., профессор кафедры офтальмологии, начальник офтальмологического отделения<sup>2,3</sup>;

**Газизова И.Р.**, д.м.н., заведующая офтальмологическим отделением<sup>4</sup>;

**Брежнев А.Ю.**, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии<sup>5</sup>;

**Ловпаче Дж.Н.**, к.м.н., врач-офтальмолог, эксперт по глаукоме<sup>1</sup>;

**Лоскутов И.А.**, д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>«Клиника 3Z», 129301, Российская Федерация, Москва, ул. Бориса Галушкина, 3;

<sup>2</sup>ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>4</sup>ФГБНУ «ИЭМ» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, 305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3;

<sup>6</sup>Офтальмологическое отделение Научно-клинического центра ОАО «РЖД», 123567, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 84.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

**Для цитирования:** Корнеева А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А. Влияние никотинамида на течение глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(3):75-81.

## Резюме

В литературном обзоре обсуждается роль никотинамида (витамина В3) в обеспечении нейропротекторной и антиоксидантной защиты сетчатки при глаукомной оптической нейропатии. Приводятся данные зарубежных исследований, посвященных изучению положительного влияния данного вещества на состояние ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва. В зарубежной литературе последних лет отмечается возрождение интереса к применению никотинамида при глаукоме. Это связано с его активным влиянием на обменные процессы. В качестве кофактора энзимов он задействован в метаболизме клетки, тканевом дыхании, экспрессии генов, окислительно-восстановительных процессах и репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты. Никотинамид предотвращает и замедляет процессы, вызывающие апоптоз, такие как: ишемия, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, эксцитотоксичность, нарушение аксонального транспорта и потеря нейротрофинов, обеспечивая прямую нейропротекцию. В центральной нервной системе витамин В3 признан ключевым медиатором развития и выживания нейронов. Он способствует дифференцировке нервных клеток из эмбриональных стволовых в зрелые нейроны, повышает синаптическую пластичность нейронов и способствует росту аксональных отростков. Он показал существенное противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое

действие в различных клетках и тканях. Никотинамид также противодействует амилоидной токсичности и образованию активных форм кислорода, а его биодоступности принадлежит решающая роль для нормального функционирования нейронов и профилактики процессов нейродегенерации.

Особое внимание уделяется антиоксидантной и нейропротекторной роли ниацина и его производных, а также его дефициту при нейродегенеративных заболеваниях и других невропатологических состояниях. Дефицит никотинамида в плазме был выявлен и при глаукоме (независимо от уровня внутриглазного давления). Это позволило ученым предположить, что добавки никотинамида могут стать будущей терапевтической стратегией при глаукоме (как дополнение к гипотензивной терапии). Было выявлено, что пероральное применение ниацина оказывает выраженное нейропротекторное действие, защищает ганглиозные клетки сетчатки при хронической глазной гипертензии. Потребление ниацина положительно коррелировало с улучшением состояния сосудистого эндотелия и снижением окислительного стресса. Таким образом, никотинамид может стать ценным дополнением к гипотензивной терапии глаукомы и других нейродегенеративных заболеваний, а также состояний, связанных с процессами старения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** никотинамид, ниацин, глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекция.

## Для контактов:

**Корнеева Алина Владимировна**, e-mail: a-bel@mail.ru

Поступила в печать: 03.05.2020

Received for publication: May 3 2020

## ENGLISH

## Influence of nicotinamide on glaucoma patients

**KORNEEVA A.V.**, Ph.D., Ophthalmologist<sup>1</sup>;

**KUROYEDOV A.V.**, Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department, Chair of Ophthalmology<sup>2,3</sup>;

**GAZIZOVA I.R.**, Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department<sup>4</sup>;

**BREZHNEV A.YU.**, Ph.D., associate Professor of Ophthalmology Department<sup>5</sup>;

**LOVPACHE DZH.N.**, Ph.D., Ophthalmologist, Glaucoma Expert<sup>1</sup>;

**LOSKOUTOV I.A.**, Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>"Three-Z Clinic", 3 Borisa Galushkina st., Moscow, Russian Federation, 129301;

<sup>2</sup>Mandryka Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

<sup>4</sup>Laboratory of the Molecular Biology of Stem Cells, Institute of Cytology, Russian Academy of Sciences, 12 Akademiya Pavlova st., St. Petersburg, Russian Federation, 197376;

<sup>5</sup>Ophthalmology Department of State Medical University, 3 K. Marksa st., Kursk, Russian Federation, 305041;

<sup>6</sup>Science clinical center Russian railways (Ophthalmology Department), 84 Volokolamsk highway, Moscow, Russian Federation, 123567.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Brezhnev A.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskoutov I.A. Influence of nicotinamide in glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):75-81.

## Abstract

The literature review dwells on the role of nicotinamide (vitamin B3) in providing neuroprotective and antioxidant protection of the retina in glaucoma optic neuropathy. It presents the data of foreign studies on its positive influence on the condition of retinal ganglion cells and axons of the optic nerve. There is a revival of interest to nicotinamide use in glaucoma in foreign literature of recent years. This is due to its active influence on metabolic processes. As a cofactor of enzymes, it is involved in cell metabolism, tissue respiration, gene expression, redox processes and the repair of deoxyribonucleic acid. Due to direct neuroprotection nicotinamide prevents and slows down the processes that cause apoptosis, such as ischemia, oxidative stress, inflammation, mitochondrial dysfunction, excitotoxicity, impaired axonal transport and loss of neurotrophins. In the central nervous system, vitamin B3 is recognized as a key mediator of the development and survival of neurons. It promotes the differentiation of nerve cells from embryonic stem cells into mature neurons, increases the synaptic plasticity of neurons and promotes the growth of axonal processes. It also shows significant anti-inflammatory, antioxidant and anti-apoptotic effects in various

cells and tissues. Nicotinamide counteracts amyloid toxicity and the formation of reactive oxygen species, and its bioavailability plays a crucial role in normal functioning of neurons and in the prevention of neurodegeneration processes.

Particular attention is paid to the antioxidant and neuroprotective role of niacin, as well as its deficiency in neurodegenerative diseases, and other neuropathological conditions. Plasma nicotinamide deficiency was also detected in glaucoma. This allows suggesting that nicotinamide supplements could be the future therapeutic strategy for glaucoma (as an adjunctive to antihypertensive therapy). It was found that oral administration of niacin has a pronounced neuroprotective effect, protects retinal ganglion cells in chronic ocular hypertension. Niacin consumption correlates with an improvement of vascular endothelium and an oxidative stress reduction. Thus, nicotinamide can be a valuable addition to the antihypertensive therapy of glaucoma and other neurodegenerative diseases, as well as conditions associated with aging.

**KEYWORDS:** nicotinamide, niacin, glaucomatous optic neuropathy, neuroprotection.

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты, от которой страдают более 70 миллионов человек во всем мире. При этом наблюдается выраженная тенденция к росту заболеваемости ввиду увеличения средней продолжительности жизни населения [1, 2]. Глаукома представляет собой прогрессирующее нейродегене-

ративное заболевание с характерной гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и последующей дегенерацией аксонов зрительного нерва [3]. При этом основным модифицирующим фактором риска ее прогрессирования является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД), что было доказано в ходе ряда крупных зарубежных исследований [4-6].

Однако во многих случаях контроля уровня ВГД недостаточно для замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН). В частности, в результате многоцентрового исследования Advanced Glaucoma Intervention Study сообщается, что вероятность прогрессирования глаукомы у получающих лечение пациентов через 5 лет составляет примерно 18% [7]. Известно, что на развитие и прогрессирование ГОН большое влияние оказывают и другие факторы, не зависящие от уровня ВГД, но вовлеченные в её патогенез, такие как: эксайтотоксичность, нестабильность кровотока, окислительный стресс и другие [3]. В связи с этим актуальным представляется поиск дополнительных методов лечения и коррекции патологических состояний, способных оказывать влияние на прогрессирование заболевания. Так, характер питания и пищевые добавки представляют интерес из-за возможности положительного влияния на некоторые факторы риска и патофизиологические механизмы, лежащие в основе прогрессирования глаукомы.

Известно, что двумя важными патогенетическими факторами при глаукоме являются механическое повреждение аксонов и нарушение метаболизма клетки [8, 9]. У пациентов с глаукомой наблюдается повышенная окислительная активность повреждения ДНК в клетках трабекулярной сети по сравнению с группой контроля [10], что коррелирует с параметрами ВГД [11], а повышенная цитотоксичность активных форм кислорода участвует в гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [12]. Применение витаминов с антиоксидантной активностью при глаукоме способствуют снижению окислительного стресса [13] и улучшению глазного кровотока [14]. Потенциальные целевые механизмы для нутрицевтической терапии включают прямое влияние на выживаемость ГКС/регенерацию аксонов через антиоксидантные или противовоспалительные эффекты, поддерживая митохондриальную функцию и состояние эндотелия [15].

Таким образом, нейропротекция и нейрорегенерация являются потенциально важными терапевтическими направлениями в терапии глаукомы [16]. Данное лечение направлено на молекулярные пути повреждения ГКС, а не на причины, в результате которых происходит это повреждение. Следовательно, любые соединения, которые предотвращают или замедляют процессы, вызывающие апоптоз, такие как: ишемия, окислительный стресс, воспаление, митохондриальная дисфункция, эксайтотоксичность, нарушение аксонального транспорта и потеря нейротрофинов, обеспечивают прямую нейропротекцию. Тогда как снижение уровня ВГД обеспечивает косвенную нейропротекцию [17].

Нейропротекция является дополнительным подспорьем в лечении глаукомы [17], и в последние годы в зарубежной литературе отмечается повышенный интерес к применению нутрицевтиков, в частности,

содержащих витамины группы В (включая никотинамид). Наш обзор посвящен анализу имеющихся в современной литературе данных, позволяющих определить, могут ли содержащиеся никотинамид ингредиенты оказаться ценным дополнением к базовой терапии глаукомы и тем самым стать основой для дополнительных терапевтических подходов в борьбе с глаукомой.

### Никотинамид: влияние на обменные процессы

В зарубежной литературе последних лет отмечается возрождение интереса к применению никотинамида (витамина РР или витамина В3) при глаукоме [18-22]. Никотинамид — это водорастворимый витамин из группы витаминов В, который образуется в организме из ниацина. Активное влияние никотинамида на обменные процессы обусловлено его вхождением в состав ниацинадениндинуклеотида (НАД) и ниацинадениндинуклеотида фосфата (НАДФ), являющихся кофакторами ряда ферментов. Также он входит в состав кодегидраза, являющегося переносчиком водорода к флавопротеиновым ферментам, и тем самым регулирует окислительно-восстановительные процессы в организме [23, 24]. В качестве кофактора энзимов никотинамид задействован в метаболизме белков, жиров и углеводов, пуриновом обмене, тканевом дыхании, распаде гликогена. Кроме того, ниацин обладает гиполипидемическим действием, расширяет мелкие кровеносные сосуды и улучшает микроциркуляцию. Он снижает концентрацию общего холестерина, апополипротеина А, триглицеридов, липидов низкой плотности (ЛПНП) и увеличивает уровень липидов высокой плотности (ЛПВП), которые обладают антиатерогенными свойствами. Также он повышает фибринолитическую активность крови и препятствует тромбообразованию, уменьшая агрегацию тромбоцитов [23, 24].

### Нейропротекторное действие никотинамида при глаукоме

В ходе недавнего исследования P.A. Williams et al. (2017) было выявлено, что пероральное применение ниацина оказывает выраженное нейропротекторное действие, защищает ГКС у пожилых мышей с хронической глазной гипертензией. По мнению авторов, это действие обусловлено влиянием на митохондриальную устойчивость. Митохондриальные аномалии являются ранним двигателем нейрональной дисфункции, возникающей до выявляемой дегенерации. Пероральный прием никотинамида и/или генная терапия (включение ключевого фермента, продуцирующего НАД+) применялись в исследовании как с профилактической, так и с терапевтической целью. При самой высокой дозе никотинамида в 93% глаз пожилых мышей глаукома не развилась. Это подчеркивает целесообразность

терапевтического использования витамина В3 при глаукоме и, возможно, других нейродегенеративных заболеваниях. Авторы подчеркивают уязвимость нейрональной ткани к митохондриальной дисфункции по мере старения организма, повышение ее подверженности окислительному стрессу, и защитную роль ниацина в этих процессах [19]. На модели нарушения мозгового кровоснабжения у животных лечение ниацином способствовало синаптической пластичности и росту аксональных отростков, восстановлению функций митохондрий в клетках головного мозга, предотвращало снижение когнитивных функций.

Х. Cui et al. (2010) выявили, что мозговой нейротрофический фактор и воздействие на рецепторы киназы В, по-видимому, участвуют в нейропротективных эффектах, вызванных ниацином после инсульта [25]. Известно, что нарушение аксонального транспорта нейротрофических факторов является также одним из основных механизмов развития глаукомы [3]. Следовательно, воздействие на данные механизмы при лечении ниацином могут снизить риск прогрессирования глаукомы. Интересно, что никотинамид влияет на синаптическую пластичность и рост аксонов отчасти за счет увеличения концентрации ЛПВП и тропомиозинсвязанной киназы В. Воздействие на рецепторы киназы В, по-видимому, участвует в нейропротективных эффектах, вызванных ниацином.

### Антиоксидантные свойства никотинамида

Никотинамид необходим при окислительных реакциях, важных для выработки энергии. Он также является субстратом для ферментов, участвующих в редокс-сигнальных путях, регулируя таким образом биологические функции (включая экспрессию генов, прогрессирование клеточного цикла, репарацию ДНК и гибель клеток). В центральной нервной системе витамин В3 уже давно признан ключевым медиатором развития и выживания нейронов. В литературе особое внимание уделяется антиоксидантной и нейропротекторной роли ниацина и его производных, а также его дефициту при нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона) и других невропатологических состояниях (ишемические и травматические повреждения, головная боль и психические расстройства) [26-29]. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что никотиновая кислота оказывает существенное противовоспалительное, антиоксидантное и антиапоптотическое действие в различных клетках и тканях [26], будучи потенциально полезной, таким образом, при разных патологических состояниях, особенно связанных с процессами старения [27-29]. Витаминные добавки, содержащие ниацин, уменьшают окисление ЛПНП как у здоровых людей, так и у пациентов с коронарной недостаточностью [30].

Никотинамид также противодействует амилоидной токсичности и образованию активных форм кислорода, а его биодоступности принадлежит решающая роль для нормального функционирования нейронов и профилактики процессов нейродегенерации [20, 31]. Кроме того, никотинамид способствует дифференцировке нервных клеток из эмбриональных стволовых в зрелые нейроны. Группой авторов было выявлено, что добавление 10 мМ никотинамида на начальных стадиях способствует ускоренной дифференцировке нейронов [32].

### Влияние никотинамида на функцию эндотелия

Известно, что недостаточное или нестабильное кровоснабжение является одним из ключевых факторов, способствующих развитию и прогрессированию глаукомы [33]. Так, при глаукоме низкого давления (ГНД) такие сосудистые факторы, как кровоизлияние на диске зрительного нерва, наличие мигрени в анамнезе, были факторами риска развития глаукомы [34]. У пациентов с ГНД сообщалось о нарушении функции эндотелиальных клеток сосудов [35]. R.E. Kaplon et al. (2014) выявили, что потребление ниацина положительно коррелировало с улучшением состояния сосудистого эндотелия и снижением окислительного стресса [36].

### Дефицит никотинамида у пациентов с глаукомой

K.I. Jung et al. (2018) в масштабном корейском исследовании выявили, что дефицит ниацина связан с глаукомой независимо от уровня ВГД. Ученые обратили внимание на тот факт, что ГНД чаще встречается в Азии, тогда как глаукома высокого давления чаще встречается в западных странах, что может быть связано с отличающимся в разных регионах рационом питания. У лиц с ГНД было обнаружено достоверное снижение потребления ниацина среди питательных веществ. Авторы предполагают возможность того, что правильная коррекция диеты может быть важным изменяемым фактором при глаукоме, помимо уровня ВГД, особенно среди пациентов с ГНД [18].

Новые терапевтические перспективы в диагностике и лечении ПОУГ были подтверждены очередным исследованием J.K. Nzoughet et al. (2020), изучавшими метаболический состав крови пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и группы контроля посредством спектроскопии высокого разрешения. Следует отметить, что в предшествующем исследовании данной группой авторов было выявлено, что глаукома связана с более низкими уровнями никотинамида в плазме по сравнению с контрольной группой, что позволило ученым предположить, что добавки никотинамида могут

стать будущей терапевтической стратегией при глаукоме [21]. Для подтверждения этих предварительных результатов ученые выполнили дальнейшие исследования в более крупных когортах. Ими посредством спектроскопии изучался 41 метаболит и выявлено достоверное различие в содержании 28 из них (включая никотинамид) у пациентов с ПОУГ и группы контроля. Авторы предполагают диагностическую значимость данных метаболитов при глаукоме, а наиболее высокие прогностические возможности среди метаболитов продемонстрировал никотинамид. Дефицит никотинамида был наиболее характерен для пациентов с глаукомой, в связи с чем авторы подтверждают раннее опубликованные данные о его роли в профилактике митохондриальной дисфункции и подчеркивают необходимость назначения никотинамида пациентам с глаукомой [22].

### Влияние гиповитаминоза В на состояние зрительного нерва

Поражение зрительного нерва на фоне дефицита никотинамида, пиридоксина, фолиевой кислоты, кобаламина чаще всего встречается у пациентов, чей дефицит питательных веществ касается всего комплекса витаминов В и/или связан с употреблением алкоголя и/или табака, таким образом, препятствуя полному пониманию особенной роли этих веществ в развитии повреждения зрительного нерва [37]. В литературе описаны клинические случаи положительного эффекта применения витаминов группы В (в частности, витаминов В6, В9, В12) у пациентов с оптическими нейропатиями [37-42]. Витамин В6 (пиридоксин) участвует в метаболизме нейротрансмиттеров (в частности, допамина, норадреналина, серотонина и ацетилхолина). Его дефицит может быть вовлечен во многие расстройства ЦНС, такие как паркинсонизм и хорея Хантингтона [43], а также нарушения функции зрительного нерва. Также в патогенезе оптической нейропатии давно описана роль пиридоксина и фолиевой кислоты (витамин В9) и подчеркивается связь между невритом зрительного нерва и дефицитом этих веществ [44]. Следует отметить, что дефицит фолиевой кислоты сам по себе может привести к развитию дегенерации зрительного нерва [38]. Как подтверждение, специфическая терапия с пролонгированной ежедневной добавкой фолиевой кислоты вызывает клиническое улучшение, в конечном итоге приводит к полному выздоровлению при неврите зрительного нерва [36]. На фоне дефицита В9 было обнаружено выраженное снижение контрастной чувствительности, а также заметное увеличение латентности нейрональных ответов по данным электрофизиологических исследований. Длительные ежедневные добавки фолата привели к значительному восстановлению функции, которое

авторы связывают с ремиелинизацией частично утративших оболочку нервных волокон [39]. Фолат и витамин В12 необходимы для поддержания нормальных биохимических процессов в нервной ткани, репарации и синтеза ДНК [40]. Витамин В12 также действует как кофактор в цикле Кребса, и при его дефиците наблюдается истощение АТФ, в результате чего могут повреждаться чувствительные папилломакулярные пучки волокон, которые имеют высокий метаболический спрос, и наступает атрофия зрительного нерва. В литературе также часто сообщается о случаях оптических нейропатий ввиду дефицита витамина В12 [37, 41, 42], наряду с упомянутыми выше фолиевой кислотой и витамином В6 [37, 38].

Хотя нет консенсуса среди врачей относительнонутрицевитических добавок при глаукоме, перекрестное исследование, проведенное в Канаде, показало, что примерно 1 из 9 пациентов с глаукомой уже использует травяные и пищевые добавки [43]. Вышеупомянутые исследования имеют свои ограничения, потому что сложно выявить четкую взаимосвязь количественного определения уровня витаминов в крови и сыворотке с выраженностью патологического процесса и определить роль недостатка того или иного вещества в развитии патологического процесса.

### Причины дефицита витаминов группы В

Дефицит витаминов группы В (в частности, никотинамида) становится все более актуальной проблемой ввиду сниженного их поступления у пожилых людей, больных сахарным диабетом, вегетарианцев. Согласно статистике, пожилых людей становится все больше из-за увеличения средней продолжительности жизни. Заболеваемость сахарным диабетом тоже увеличивается, что приводит к дефициту витаминов. Так, распространенность недостаточности питания разной степени тяжести среди лиц в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, составляет 10–20%, а среди пациентов старше 75 лет — около 40% [44]. Развитие нарушений питания может быть связано с различными факторами, что ухудшает качество жизни и функциональный статус пациентов пожилого и старческого возраста. Так, дефицит витаминов группы В приводит к снижению слуха, нарушениям вкуса и чувствительности к запахам, снижению когнитивных функций, головокружениям, бессоннице и депрессии. А их прием позволяет улучшить когнитивные функции и настроение. Кроме того, отмечается увеличенное выведение витаминов с почками при сахарном диабете [45] или уменьшение их всасывания при приеме, например, метформина, бигуанидов (гипогликемических препаратов), блокаторов протонной помпы, H2-гистаминоблокаторов, антибиотиков.

## Выводы

Таким образом, существует значимое теоретическое обоснование для применения нутрицевтиков, в частности, содержащих витамины группы В, при глаукоме. Такие добавки легко доступны, имеют низкую стоимость и демонстрируют хороший профиль безопасности. Использование нутрицевтической терапии в дополнение к традиционным гипотензивным препаратам может дать преимущества без значительных затрат или побочных эффектов. Данные клинических исследований противоречивы, однако накопленных знаний достаточно, чтобы оценить значимую роль витаминов группы В (в частности, никотинамида) в функционировании нервной ткани. В аспекте глаукомы это актуально для сохранения и улучшения состояния зрительного нерва, т.к. глаукома прежде всего заболевание нейродегенеративное.

Уровень витаминов в крови зависит от очень многих факторов, включающих их всасывание (термическая обработка пищевых продуктов, состояние

желудочно-кишечного тракта), образ жизни (например, курение, физические упражнения, хроническое воспаление), генетические особенности. Он не может напрямую влиять на течение глаукомного процесса. Но существуют убедительные теоретические обоснования и клинические доказательства положительного эффекта пищевых добавок в качестве дополнительной терапии при глаукоме. Мы знаем о том, что глаукома — нейродегенеративное заболевание, и о положительной роли витаминов группы В в функционировании нервной ткани, однако не всегда применяем эти знания на практике, нередко ограничиваясь назначением пациентам с глаукомой лишь гипотензивной терапии. В то время как назначение препаратов группы В позволит не только улучшить прогноз в отношении глаукомной оптической нейропатии, но и повысить настроение, когнитивные функции у пациентов, улучшив качество их жизни. Однако на сегодняшний день очевидно, что необходимы дальнейшие качественные исследования для оценки роли нутрицевтиков при глаукоме.

## Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'Alé D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:/S0042-96862004001100009
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA.* 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi:10.1517/14728214.2011.563733
6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study Group; Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
8. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 3;4(8). pii: a017269. doi: 10.1101/cshperspect.a017269
9. Križaj D., Ryskamp D.A., Tian N. et al. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39:105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
10. Izzotti A., Sacca` S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
11. Sacca` S.C., Paschetto A., Camicione P. et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458
12. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y. et al. The role of N-methyl-D-aspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi: 10.1167/iovs.10-6870
13. Engin K.N. Alpha-tocopherol: Looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15: 855–860.
14. Himori N., Kunikata H., Shiga Y. et al. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
15. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298. doi:10.1167/iovs.13-12365
16. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012; 119(5):979–986. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003

## References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'Alé D. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Org.* 2004; 82:844–851. doi:/S0042-96862004001100009
3. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The Pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA.* 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192
4. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557–1565. doi:10.1016/j.ophtha.2008.02.005
5. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293–307. doi:10.1517/14728214.2011.563733
6. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study Group; Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030–1036. doi:10.1001/archophth.126.8.1030
7. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134(4):499–512. doi:10.1016/s0002-9394(02)01659-8
8. Soto I., Howell G.R. The complex role of neuroinflammation in glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014; 3;4(8). pii: a017269. doi: 10.1101/cshperspect.a017269
9. Križaj D., Ryskamp D.A., Tian N. et al. From mechanosensitivity to inflammatory responses: new players in the pathology of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2014; 39:105–119. doi:10.3109/02713683.2013.836541
10. Izzotti A., Sacca` S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am J Med.* 2003; 114(8):638–646. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
11. Sacca` S.C., Paschetto A., Camicione P. et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(4):458–463. doi:10.1001/archophth.123.4.458
12. Ganapathy P.S., White R.E., Ha Y. et al. The role of N-methyl-D-aspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(8):5515–5524. doi: 10.1167/iovs.10-6870
13. Engin K.N. Alpha-tocopherol: Looking beyond an antioxidant. *Mol Vis.* 2009; 15: 855–860.
14. Himori N., Kunikata H., Shiga Y. et al. The association between systemic oxidative stress and ocular blood flow in patients with normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254:333–341. doi:10.1007/s00417-015-3203-z
15. Stringham J.M., Snodderly D.M. Enhancing performance while avoiding damage: a contribution of macular pigment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6298. doi:10.1167/iovs.13-12365
16. Chang E.E., Goldberg J.L. Glaucoma 2.0: Neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement. *Ophthalmology.* 2012; 119(5):979–986. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.11.003

17. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A. et al. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuropharmacol.* 2017; 16(7):1004-1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
18. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4). pii: E387. doi:10.3390/nu10040387
19. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E. et al. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355:756-760. doi: 10.1126/science.aal0092
20. Gasperi V., Sibilano M., Savini I. et al. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4). pii: E974. doi:10.3390/ijms20040974
22. Nzougheh J.K., Barca J.M., Guehlouz K. et al. Nicotinamide deficiency in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(7):2509-2514. doi: 10.1167/iov.19-27099
22. Nzougheh J.K., Guehlouz K., Leruez S. et al. A Data Mining Metabolomics Exploration of Glaucoma. *Metabolites.* 2020; 10(2). pii: E49. doi:10.3390/metabo10020049
23. Maiese K., Chong Z.Z., Hou J. et al. The vitamin nicotinamide: translating nutrition into clinical care. *Molecules.* 2009; 14:3446-85. doi:10.3390/molecules14093446
24. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med.* 2004; 164(7):697-705. doi:10.1001/archinte.164.7.697
25. Cui X., Chopp M., Zacharek A. et al. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044-2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
26. Graff E.C., Fang H., Wanders D. et al. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65:102-113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
27. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H. et al. Mitophagy and Alzheimer's Disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40:151-166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
28. Wang Y., Grenell A., Zhong F. et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging.* 2018; 71:223-233. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
29. Zhang M., Ying W. NAD+ Deficiency is a common central pathological factor of a number of diseases and aging: mechanisms and therapeutic implications. *Antioxid Redox Signal.* 2019; 30(6):890-905. doi: 10.1089/ars.2017.7445
30. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22(5):400-407. doi: 10.1080/07315724.2003.10719323
31. Hikosaka K., Yaku K., Okabe K. et al. Implications of NAD metabolism in pathophysiology and therapeutics for neurodegenerative diseases. *Nutr Neurosci.* 2019; 1-13. doi: 10.1080/1028415X.2019.1637504
32. Griffin S.M., Pickard M.R., Orme R.P. et al. Nicotinamide alone accelerates the conversion of mouse embryonic stem cells into mature neuronal populations. *PLoS ONE.* 2017; 12(8):e0183358. doi: org/10.1371/journal.pone.0183358
33. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3-S6.
34. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131:699-708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
35. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E. et al. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:227-232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
36. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol.* 2014; 116:156-163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
37. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17:29-32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
38. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
39. Santandrea E., Sani I., Morbioli G. et al. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in Rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045-6056. doi:10.1167/iov.18-24822
40. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733:21-33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
41. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M. et al. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin B12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160-172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
42. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125-126. doi:10.7869/djo.467
43. Wan M.J., Daniel S., Kassam F. et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):1. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
44. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач.* 2019; 23(1):5-15. doi:10.17816/RFD201915-15
45. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T. et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and Metabolic Insights.* 2016; 9:85-92. doi:10.4137/NMI.S40595
17. Morrone L.A., Rombola L., Adornetto A. et al. Rational basis for nutraceuticals in the treatment of glaucoma. *Curr Neuropharmacol.* 2017; 16(7):1004-1017. doi:10.2174/1570159X15666171109124520
18. Jung K.I., Kim Y.C., Park C.K. Dietary niacin and open-angle glaucoma: the Korean national health and nutrition examination survey. *Nutrients.* 2018; 10(4). pii: E387. doi:10.3390/nu10040387
19. Williams P.A., Harder J.M., Foxworth N.E. et al. Vitamin B3 modulates mitochondrial vulnerability and prevents glaucoma in aged mice. *Science.* 2017; 355:756-760. doi: 10.1126/science.aal0092
20. Gasperi V., Sibilano M., Savini I. et al. Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(4). pii: E974. doi:10.3390/ijms20040974
22. Nzougheh J.K., Barca J.M., Guehlouz K. et al. Nicotinamide deficiency in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(7):2509-2514. doi: 10.1167/iov.19-27099
22. Nzougheh J.K., Guehlouz K., Leruez S. et al. A Data Mining Metabolomics Exploration of Glaucoma. *Metabolites.* 2020; 10(2). pii: E49. doi:10.3390/metabo10020049
23. Maiese K., Chong Z.Z., Hou J. et al. The vitamin nicotinamide: translating nutrition into clinical care. *Molecules.* 2009; 14:3446-85. doi:10.3390/molecules14093446
24. McKenney J. New perspectives on the use of niacin in the treatment of lipid disorders. *Arch Intern Med.* 2004; 164(7):697-705. doi:10.1001/archinte.164.7.697
25. Cui X., Chopp M., Zacharek A. et al. Niacin treatment of stroke increases synaptic plasticity and axon growth in rats. *Stroke.* 2010; 41:2044-2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
26. Graff E.C., Fang H., Wanders D. et al. Anti-inflammatory effects of the hydroxycarboxylic acid receptor 2. *Metabolism.* 2016; 65:102-113. doi:10.1016/j.metabol.2015.10.001
27. Kerr J.S., Adriaanse B.A., Greig N.H. et al. Mitophagy and Alzheimer's Disease: cellular and molecular mechanisms. *Trends Neurosci.* 2017; 40:151-166. doi:10.1016/j.tins.2017.01.002
28. Wang Y., Grenell A., Zhong F. et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging.* 2018; 71:223-233. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
29. Zhang M., Ying W. NAD+ Deficiency is a common central pathological factor of a number of diseases and aging: mechanisms and therapeutic implications. *Antioxid Redox Signal.* 2019; 30(6):890-905. doi: 10.1089/ars.2017.7445
30. Earnest C.P., Wood K.A., Church T.S. Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22(5):400-407. doi: 10.1080/07315724.2003.10719323
31. Hikosaka K., Yaku K., Okabe K. et al. Implications of NAD metabolism in pathophysiology and therapeutics for neurodegenerative diseases. *Nutr Neurosci.* 2019; 1-13. doi: 10.1080/1028415X.2019.1637504
32. Griffin S.M., Pickard M.R., Orme R.P. et al. Nicotinamide alone accelerates the conversion of mouse embryonic stem cells into mature neuronal populations. *PLoS ONE.* 2017; 12(8):e0183358. doi: org/10.1371/journal.pone.0183358
33. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994; 38:S3-S6.
34. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131:699-708. doi:10.1016/s0002-9394(01)00964-3
35. Buckley C., Hadoke P.W., Henry E. et al. Systemic vascular endothelial cell dysfunction in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86:227-232. doi:10.1136/bjo.86.2.227
36. Kaplon R.E., Gano L.B., Seals D.R. Vascular endothelial function and oxidative stress are related to dietary niacin intake among healthy middle-aged and older adults. *J Appl Physiol.* 2014; 116:156-163. doi:10.1152/jappphysiol.00969.2013
37. Sadun A.A. Metabolic optic neuropathies. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17:29-32. doi:10.1076/soph.17.1.29.10290
38. de Silva P., Jayamanne G., Bolton R. Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep.* 2008; 2:299. doi:10.1186/1752-1947-2-299
39. Santandrea E., Sani I., Morbioli G. et al. Optic nerve degeneration and reduced contrast sensitivity due to folic acid deficiency: a behavioral and electrophysiological study in Rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(15):6045-6056. doi:10.1167/iov.18-24822
40. Fenech M. Folate (vitamin B9) and vitamin B12 and their function in the maintenance of nuclear and mitochondrial genome integrity. *Mutat Res.* 2012; 733:21-33. doi:10.1016/j.mrfmmm.2011.11.003
41. Chan W., Almasieh M., Catrinescu M.M. et al. Cobalamin-associated superoxide scavenging in neuronal cells is a potential mechanism for vitamin B12-deprivation optic neuropathy. *Am J Pathol.* 2018; 188(1):160-172. doi:10.1016/j.ajpath.2017.08.032
42. Anand O.P., Choudhary S.K., Gupta S. Vitamin B12 deficiency induced optic neuropathy. *Delhi J Ophthalmol.* 2019; 29:125-126. doi:10.7869/djo.467
43. Wan M.J., Daniel S., Kassam F. et al. Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 21(2):1. doi:10.1097/IJG.0b013e3182027c0c
44. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач.* 2019; 23(1):5-15. (In Russ.). doi:10.17816/RFD201915-15
45. Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatari T. et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and Metabolic Insights.* 2016; 9:85-92. doi:10.4137/NMI.S40595