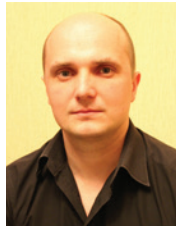


Поиск и идентификация рецепторов тиреоидных гормонов в тканях глаза

В. Г. Лихванцева¹Н. А. Кузьмин¹Е. В. Коростелёва²М. В. Соломатина²С. В. Буданова³

¹ ФФМ МГУ имени М. В. Ломоносова, кафедра офтальмологии, Ломоносовский просп., 31, корпус 5; Москва, 119192, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова», кафедра глазных и ЛОР болезней, ул. Высоковольная, 9, г. Рязань, 390024, Российская Федерация

³ ГБУ РО «КБ им. Н. А. Семашко», ул. Семашко, 3; г. Рязань, 390005, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 2. — С. 27–30

Цель: поиск и идентификация тиреоидных рецепторов в структурах глаза методом иммуногистохимического анализа (ИГХ).

Материал и методы: Объектом морфологических исследований стали энуклеированные глаза больных терминальной болящей глаукомой (n = 30). Поиск тиреоидных рецепторов осуществляли в сетчатке и зрительном нерве, сосудах хориоидеи и зрительного нерва. ИГХ реакцию оценивали как отрицательную при отсутствии специфического окрашивания клеток или при наличии менее 10% окрашенных клеток от всей площади в зоне просмотра, как слабо положительную – в случае окрашивания от 10 до 30% (+) клеток, умеренно положительную – в случае экспрессии маркера в 30-75% (++) клеток и как выраженную – при экспрессии маркера более 75% клеток (+++).

Результаты: Интенсивная (4+) положительная ИГХ-окраска зафиксирована в ядрах наружного и внутреннего зернистого слоев сетчатки, в ядрах ганглиозных клеток; слабopоложительная окраска (+) – во внутренних сегментах отростков фоторецепторных клеток. Гранулярная ИГХ-окраска (+++) обнаружена в ядрах глиальных элементов зрительного нерва. В хориоидее окрашивались ядра эндотелиоцитов и ядра 20% клеток стромы сосудистой оболочки. ИГХ-реакция отмечена в цитоплазме пигментного эпителия сетчатки.

Заключение: полученные ИГХ-данные объясняют механизм нейрогуморальной связи на клеточном уровне и позволяют считать орган зрения – мишенью тиреоидных гормонов. При этом выявляются причины морфофункциональных изменений периферического отдела зрительного анализатора при заболеваниях щитовидной железы.

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

Ключевые слова: иммуногистохимический анализ, тиреоидные рецепторы, нейрогуморальная связь, сетчатка

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Search and identification of thyroid hormones receptors in ocular tissues

Likhvantseva V. G.¹, Kuzmin H. A.¹, Korosteleva E. V.², Solomatina M. V.², Budanova S. A.³

¹The Department of Fundamental medicine of Moscow State University of M. V. Lomonosov, The Department of ophthalmology, Lomonosovskii ave., 31/5, Moscow, Russian Federation, 119192; ²Ryazan State Medical University, The Department of eye and ENT diseases, 9 Vysokovoltnaya st., Ryazan, Russian Federation, 390026; ³The State Institution of Ryazan Region Hospital of N. A. Semashko, Semashko st., 3, Ryazan, Russian Federation, 390005

SUMMARY

Aim. To discover and identify thyroid receptors in ocular tissues by means of immunohistochemistry (IHC).

Materials and methods. The objects of morphological studies were eyes enucleated for terminal painful glaucoma (n = 30). Thyroid receptors searching was performed in the retina and optic nerve, choroidal and optic nerve vessels. IHC reaction was considered as follows: negative – specific cellular staining is absent or less than 10% cells are stained; mild positive – 10-30% cells are stained (+); moderate positive – 30-75% cells are stained (++); highly positive – more than 75% are stained (+++).

Results: Intensive (4+) IHC staining was revealed in the nuclei of inner and outer nuclear and ganglion cell layers. Mild positive (+) staining was detected in the inner segments of photoreceptors. Granular (3+) IHC staining was revealed in the nuclei of optic nerve glia. In choroidea, endotheliocytes nuclei and 20% stromal cells nuclei were stained. IHC reaction was detected in the cytoplasm of retinal pigment epithelium.

Conclusion. The data obtained account for the mechanism of neurohumoral associations at the cellular level. According to these data, eye can be considered as a target for thyroid hormones. The causes of morphological and functional abnormalities of visual analyzer peripheral part in thyroid gland disorders are revealed as well.

Keywords: immunohistochemistry, thyroid receptors, neurohumoral association, retina.

Financial disclosure: Authors has no financial or property interests related to this article.

Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No 2. — P. 27–30

Несмотря на утверждение, что мишенями тиреоидных гормонов являются все ткани человеческого организма, убедительные морфологические доказательства экспрессии специфических высокоаффинных рецепторов, связывающих трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4), известны только для клеток печени, почек, мозга, яичек, селезенки и гипофиза [1-5]. Наиболее изученной представляется экспрессия тиреоидных рецепторов в тканях гипофиза, печени и сердца. В этом аспекте органа зрения и/или орбитальные структуры практически не исследованы. Между тем, наличие высоко ассоциативной связи между патологией щитовидной железы и офтальмопатологией не вызывает сомнений. Достаточно упомянуть болезнь Грейвса (БГ), аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и ассоциированную с ними эндокринную офтальмопатию (ЭОП). Кроме того, популяция больных с заболеваниями щитовидной железы признана рядом авторов группой риска развития глаукомы [6-13]. И, наконец, вполне закономерным следствием первичного гипотиреоза и/или тиреотоксикоза, зачастую не связанного с эндокринной офтальмопатией, является дистиреоидная оптическая нейропатия, развитие которой эксперты объясняют гемодинамическими нарушениями в магистральных сосудах глаза, развивающимися на фоне гормонального дисбаланса [14-17]. Мы предположили, что существует более тесная связь, причины которой следует искать на морфологическом уровне.

Цель работы: поиск и идентификация тиреоидных рецепторов в структурах глаза с помощью метода иммуногистохимического анализа (ИГХ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из-за сложностей получения донорских глаз, извлеченных *post mortem*, объектом морфологических исследований стали энуклеированные глаза больных терминальной болящей глаукомой ($n = 30$).

Поиск тиреоидных рецепторов осуществляли в сетчатке и зрительном нерве, в сосудах хориоидеи и зрительного нерва.

На первом этапе удаленные глаза подвергали обязательному морфологическому исследованию с целью подтверждения диагноза и уточнения характера патоморфологических изменений. С этой целью блок иссеченных тканей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 3-х суток. Макроскопический ос-

мотр проводили после фиксации материала. Блоки, содержащие интересующие нас фрагменты тканей, заливали в парафин по традиционной методике. С каждого блока выполняли по 10 срезов толщиной 4-5 микрон, окрашивали их гематоксилин-эозином. Просмотр препаратов и фоторегистрацию осуществляли под микроскопом «Orthon» с телевизионной приставкой при увеличении $\times 40$, $\times 125$, $\times 400$.

На втором этапе на парафиновых срезах, предназначенных для стандартного морфологического исследования, проводили ИГХ анализ. Первичными антителами (АТ) служили антитела к тиреоидному рецептору THR alpha monoclonal (фирма «DiagnosticBioSystem», разведение 1: 50).

Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. «Демаскировку» антигенов проводили путем 45-минутного прогревания срезов на водяной бане в предварительно нагретом до 95-99°C цитратном буфере. Затем стекла охлаждали при комнатной температуре в течение 15-20 минут и переносили в фосфатный буфер на 5 минут. Для блокирования эндогенной пероксидазы срезы инкубировали 20 минут в темноте с 3% раствором перекиси водорода, приготовленным на дистиллированной воде, а затем промывали 5 минут в фосфатном буфере. Для блокирования неспецифического связывания АТ срезы инкубировали 15 минут с 1% раствором бычьего сывороточного альбумина. Инкубацию с первичными АТ проводили при 4°C в течение 40 минут. После первичных АТ стекла промывали дважды по 5 минут в фосфатном буфере.

Инкубацию с вторичными АТ [LSAB[®]+kit, DAKO] проводили при комнатной температуре в течение 20 минут, затем срезы промывали дважды по 5 минут. Инкубацию с АТ, мечеными стрептавидином [LSAB[®]+kit, DAKO], осуществляли при комнатной температуре в течение 20 минут, затем срезы промывали 3 раза по 5 минут. Для визуализации ИГХ реакции использовали DAB+систему [BioGenex]. Реакцию проводили в течение 5-10 минут. Срезы докрашивали гематоксилином Майера и заключали в канадский бальзам.

Негативным контролем служила ИГХ реакция без добавления первичных АТ.

Результаты окрашивания оценивали под увеличением $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ светового микроскопа «CarlZeiss» №984557 axiolabE-re (Германия). Для всех маркеров отме-

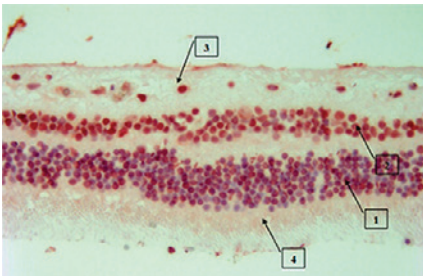


Рис. 1. ИГХ-окраска сетчатки THR alfa monoclonal (1- наружный зернистый слой; 2 – внутренний зернистый слой; 3 – слой ганглиозных клеток; 4 – внутренние сегменты отростков фоторецепторных клеток).

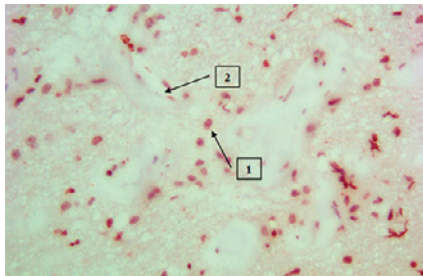


Рис. 2. ИГХ-окраска зрительного нерва THR alfa monoclonal (1- ядра глиальных элементов зрительного нерва; 2 – ядра эндотелиоцитов сосудов, питающих нерв).

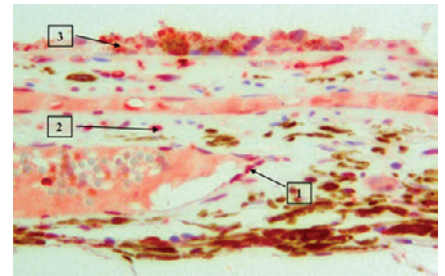


Рис. 3. ИГХ-окраска хориоидеи THR alfa monoclonal (1- ядра эндотелиоцитов; 2 – ядра клеток стромы; 3 – пигментный эпителий сетчатки).

чали локализацию ИГХ-окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма, мембрана).

ИГХ реакцию оценивали следующим образом:

- Реакцию считали отрицательной при отсутствии специфического окрашивания клеток или при наличии менее 10% окрашенных клеток от всей площади в зоне просмотра
- Реакцию считали слабо положительной считали при окрашивании от 10 до 30% (+) клеток.
- Реакцию считали умеренно положительной при экспрессии маркера в 30-75% (++) клеток.
- Реакцию расценивали как выраженную при экспрессии маркера более 75% клеток (+++).

Наряду с этим, отмечали интенсивность окраски:

- +1 (слабая окраска),
- +2 (умеренная окраска),
- +3 (выраженная окраска),
- +4 (интенсивное окрашивание).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью ИГХ-исследований было установлено, что различные структуры и ткани глаза экспрессируют тиреоидные рецепторы. В частности, интенсивная (++++) положительная ИГХ-окраска зафиксирована в ядрах наружного (1) и внутреннего зернистого (2) слоев сетчатки, в ядрах ганглиозных клеток (3); слабоположительная окраска (+) — во внутренних сегментах отростков фоторецепторных клеток (4) (Рис.1).

Гранулярная ИГХ-окраска (+++) обнаружена в ядрах глиальных элементов зрительного нерва (1) (рис. 2).

В хориоидеи окрашивались ядра эндотелиоцитов (1) и ядра 20% клеток стромы (2) сосудистой оболочки.

ИГХ-реакция, интенсивностью ++, отмечена в цитоплазме клеток пигментного эпителия сетчатки (3) (рис. 3).

Следует отметить, что наряду с эндотелием сосудов хориоидеи, THR рецепторы экспрессировали ядра эндотелиоцитов стенки сосудов, питающих зрительный нерв (2) (рис. 2).

Результаты проведенных нами исследований имеют научно-практическое значение для практикующих офтальмологов, эндокринологов, а также морфологов. В литературе нам не удалось найти сведений о том, что глаз

является гормончувствительным органом или органом-мишенью. Как известно, характерным признаком органа — мишени является его способность считывать информацию, закодированную в гормоне, с помощью рецепторов. Следовательно, именно обнаружение тиреоидных рецепторов в этих орбитальных структурах определяет их статус «органа-мишени».

Проведенный нами ИГХ-анализ позволил идентифицировать структуры глаза и клетки, метаболический гомеостаз которых зависит от уровня тиреоидных гормонов с одной стороны, и уровня экспрессии тиреоидных рецепторов, с другой стороны. Как видно из представленных данных, периферический отдел зрительного анализатора, включая сетчатку и зрительный нерв, является мишенью тиреоидных гормонов. Интенсивная THR-экспрессия в наружном и внутреннем зернистом слоях сетчатки, ганглиозных клетках и внутренних сегментах отростков фоторецепторных клеток объясняет механизмы развития дистиреоидной оптической нейропатии при заболеваниях щитовидной железы, проявляющихся гипотиреозом и/или тиреотоксикозом, в условиях отсутствия эндокринной офтальмопатии. В совокупности представленные результаты подтверждают единство нейрогуморальной регуляции. Под термином «нейрогуморальная» регуляция мы понимаем сложный физиологический процесс с момента передачи фотона света на первый нейрон зрительного анализатора до анализа изображения предмета.

Экспрессия тиреоидных рецепторов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов хориоидеи и зрительного нерва свидетельствует о том, что, наряду с прямым влиянием тиреоидных гормонов на сетчатку и зрительный нерв, возможно опосредованное влияние за счет развивающихся гемодинамических нарушений, вызванных заболеванием щитовидной железы. Известно, что тиреоидные гормоны влияют на гемодинамику, увеличивая объем циркулирующей крови, регулируя сосудистый тонус и сосудистую сопротивляемость, а также сердечный выброс. В зависимости от избытка или недостатка гормонов, кровотоков в различных компартментах человеческого организма может усиливаться или ослабевать, последнее приводит к ишемии и гипоксии органов. Как показывают наши морфологические данные, в этом аспекте орган зре-

ния не является исключением из общего правила. С помощью электрофизиологических методов подтвержден факт развития оптической нейропатии при отсутствии признаков компрессионной эндокринной офтальмопатии у больных первичным гипотиреозом и тиреотоксикозом [8]. Наряду с этим, доказана прямая корреляционная связь между глубиной зрительных дисфункций и уровнем гемодинамических нарушений кровотока в магистральных сосудах глаза и орбиты. Полученные нами ИГХ-данные объясняют механизм этой связи и морфологически обосновывают причины морфофункциональных изменений периферического отдела зрительного анализатора при заболеваниях щитовидной железы.

ВЫВОДЫ

Обнаруженная экспрессия тиреоидных рецепторов в наружном и внутреннем зернистом слоях сетчатки, ган-

глиозных клетках и внутренних сегментах отростков фоторецепторных клеток демонстрирует нейрогуморальную связь на клеточном уровне и позволяет считать сетчатую оболочку глаза мишенью тиреоидных гормонов.

Экспрессия тиреоидных рецепторов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов хориоидеи и зрительного нерва свидетельствует о том, что, наряду с прямым влиянием тиреоидных гормонов на сетчатку и зрительный нерв, возможно опосредованное влияние за счет гемодинамических нарушений, вызванных дисфункциями щитовидной железы.

Полученные нами ИГХ-данные объясняют механизм глаз-тиреоидной ассоциативной связи и морфологически обосновывают причины морфофункциональных изменений периферического отдела зрительного анализатора при заболеваниях щитовидной железы, сопровождающихся гипотиреозом или тиреотоксикозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ткачук В.А. Введение в молекулярную эндокринологию. М.: МГУ; 1983.
2. Вицлеб Э. Функции сосудистой системы. М.: Мир; 1985.
3. Провоторов В.М. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология. Российский Медицинский Журнал 2002; 5: 30-33.
4. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией. Российский Медицинский Журнал 2005; 13 (28): 1927-1932.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-медиа; 2007.
6. Lee A.J., Rochtchina E., Mitchell P. Intraocular pressure asymmetry and undiagnosed open-angle glaucoma in an older population. Am J Ophthalmol. 2004; 137 (2): 380-382.
7. Lee T.J., Rang M.H., Hong J.P. Three-wall orbital decompression in Graves' ophthalmopathy for improvement of vision. J Craniomaxillofac Surg. 2003; 14 (4): 500-503.
8. Ohtsuka K., Nakamura Y. Open-angle glaucoma associated with Graves disease. Am J Ophthalmol. 2000; 129: 613-617.
9. Киселева Т.Н., Пантелеева О.Г., Шамшинова А.М. Кровоток в сосудах глаза и орбиты у больных эндокринной офтальмопатией. Вестник офтальмологии. 2007; 1: 33-36.
10. Berges O., Koskas P., Lafitte F., Piekarski J.-D. Sonography of the eye and orbit with a

11. multipurpose ultrasound unit. J Radiol. 2006; 87: 345-353.
12. Gillow J.T., Shah P., O'Neill E.C. Primary open angle glaucoma and hypothyroidism: chance or true association? Eye 1997; 11: 113-114.
13. Ohtsuka K., Nakamura Y. Open-angle glaucoma associated with Graves' disease. Am J Ophthalmol. 2000; 129: 613-617.
14. Алешаев М.И. Факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. П.: ГОУДПОПИУ; 2009.
15. Feldon S.E., Muramatsu S., Weiner J.M. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy. Arch. Ophthalmol. 1984; 102 (10): 1469-1472.
16. Пантелеева О.Г. Современная концепция механизма развития нарушений зрительных функций при эндокринной офтальмопатии. Международный эндокринологический журнал 2010; 3 (27): 35-45.
17. Алексеев И.Б., Алескерова П.М., Дзюва Ф.С., Мослехи Ш. Особенности внутриглазной гемодинамики у больных эндокринной офтальмопатией. Глаукома 2010; 2: 3-7.
18. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Шмелева-Демир О.А., Анджелова Д.В., Татевосян А.А. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме. Вестник Офтальмологии 2013; 4: 3-8.

REFERENCES

1. Tkachuk V.A. [Introduction to Molecular Endocrinology.] *Vvedenie v molekulyarnuyu endokrinologiyu*. Moscow, MSU, 1983. 256 p. (in Russ.).
2. Vicleb Je. [Functions of vascular system.] *Funktsii sosudistoi sistemy*. Moscow, World, 1985. 640 p. (in Russ.).
3. Provotorov V.M. [Thyroid hormones and pathology non thyroid]. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal*. [Russian Medical Journal], 2002; 5: 7-11. (In Russ.).
4. Petunina N.A. [Features diseases therapy of thyroid gland at patients with cardial pathology]. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal* [Russian Medical Journal], 2005;13 (28): 1927-1932. (In Russ.).
5. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Fadeev V. V. [Endocrinology.] *Endokrinologiya*. Moscow, GEOTAR media, 2007. 432 p. (in Russ.).
6. Lee A.J., Rochtchina E., Mitchell P. Intraocular pressure asymmetry and undiagnosed open-angle glaucoma in an older population. Am J Ophthalmol. 2004; 137 (2): 380-382.
7. Lee T.J., Rang M.H., Hong J.P. Three-wall orbital decompression in Graves' ophthalmopathy for improvement of vision. J Craniomaxillofac Surg. 2003; 14 (4): 500-503.
8. Ohtsuka K., Nakamura Y. Open-angle glaucoma associated with Graves disease. Am J Ophthalmol. 2000;129: 613-617.
9. Kiseleva T.N., Panteleeva O.G., Shamshinova A.M. [Blood flow in the vessels of the eye and orbit in patients with endocrine ophthalmopathy]. *Vestnik oftal'mologii*, [Ann Ophthalm.], 2007; 1: 33-36. (In Russ.).
10. Berges O., Koskas P., Lafitte F., Piekarski J.-D. Sonography of the eye and orbit with a multipurpose ultrasound unit. J Radiol.2006; 87: 345-353.
11. Gillow J.T., Shah P., O'Neill E.C. Primary open angle glaucoma and hypothyroidism: chance or true association? Eye. 1997; 11: 113-114.
12. Ohtsuka K., Nakamura Y. Open-angle glaucoma associated with Graves' disease. Am J Ophthalmol. 2000; 129: 613-617.
13. Aleshaev M.I. [Risk factors for primary open-angle glaucoma.] *Faktory riska razvitiya pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy*. Penza, GOU DPO of ISPs, 2009. 14 p. (in Russ.).
14. Feldon S.E., Muramatsu S., Weiner J.M. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy. Arch. Ophthalmol. 1984; 102 (10): 1469-1472.
15. Panteleeva O.G. [The modern concept of mechanism development of the visual functions in endocrine ophthalmopathy]. *Mezhdunarodnyy jendokrinologicheskij zhurnal*, [International endocrinology journal], 2010; 3 (27): 35-45. (In Russ.).
16. Alexeev I.B., Aleskerova P.M., Dziova F.S., Moslehi Sh. [Features ocular hemodynamics in patients with endocrine ophthalmopathy]. *Glaukoma*, [Glaucoma], 2010; 2: 3-7. (In Russ.).
17. Mamikonyan V.R., Galoyan N.S., Sheremet N.L., Kazaryan E.E., Harlap S.I., Shmeleva-Demir O.A., Andgelova D.V., Tatevosyan A.A. [Features of ocular blood flow in ischemic optic neuropathy and normotensive glaucoma]. *Vestnik oftal'mologii*, [Ann Ophthalm.], 2013; 4: 3-8. (In Russ.).



ТЕПЕРЬ ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗ МОЖНО ЗАМЕДЛИТЬ

Виталюкс Плюс (Vitalux Plus)

ДЛЯ ЗАЩИТЫ ВАШИХ ГЛАЗ

- **Предотвращение** оксидативного стресса благодаря антиоксидантам^(1,2,3)
- **Защита** сетчатки благодаря Лютеину^(4,5)
- **Замедление** возрастных изменений глаз благодаря Омега-3 жирным кислотам⁽⁶⁾



Свидетельство о гос. регистрации
№ RU.77.99.11.003.E.035877.09.11 от 06.09.2011

Источники: 1. Beatty S, Koh H, Phil M, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2000;45:115-134. (Бютти С, Кох Х, Фил М, и др. Роль оксидативного стресса в патогенезе возрастной макулярной дегенерации. *Сёрв. Офтальмол.* 2000;45:115-134.) 2. Chiu CJ, Taylor A. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Experimental Eye Research.* 2007;84:229-245. (Чью СЖ, Тейлор А., Пищевые антиоксиданты и возрастная катаракта и макулопатия. *Экспериментальное исследование глаз.* 2007;84:229-245.) 3. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. Age-related Eye Disease Study Research Group. *AREDS № 8. Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417-1436. (Рандомизированное, плацебо-контролируемое, клиническое исследование высоких доз добавок с витаминами С и Е, бета-каротином и цинком для возрастной макулярной дегенерации и потерь зрения. *Исследовательская группа по возрастным заболеваниям глаз. АЕРДС № 8. Арч Офтальмол.* 2001;119:1417-1436.) 4. Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry.* 2004;75:3-15. (Ричер С, Стилес В, Статкют Л, и др. Двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное исследование лютеина и антиоксидантных добавок в интервенции атрофии возрастной макулярной дегенерации: опытное ЛАСТ исследование (Лютеин Антиоксидант Добавки Исследование) *Оптометрия* 2004;75:3-15. 5. SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study. *AREDS Report № 20. Arch Ophthalmol.* 2007;125:671-679. (СанДжованни ЖП, Чю ЕИ, Клемонс ТЕ и др. Зависимость потребления жиров в пищу и возрастной макулярной дегенерации исследование методом случай-контроль *АРЕДС Отчет № 20. Арч Офтальмол* 2007;125:671-679.) 6. Jentsch S, Schweitzer D, Hammer M, Lang G.E, Dawczynski J. The LUTEGA-Study; lutein and omega-3-fatty acids and their relevance for macular pigment in patients with age-related macular degeneration (AMD). Poster presented at ARVO; May 1-5, 2011; Ft. Lauderdale FL. (Йентсх С, Швейтцер Д, Хаммер М, Ланг Г.Е., Давжински Д. Исследование LUTEGA: лютеин и Омега-3 жирные кислоты и их влияние на макулярный пигмент у пациентов с возрастной макулярной дистрофией (ВМД). Постер представлен на *ARVO*; Май 1-5, 2011; Фт. Лаудердале Фл.)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Реклама | Июнь 2014 | RUS14V1T003 | Одобрение действительно до июня 2015 г.

Alcon[®]

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ