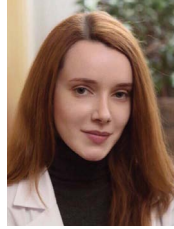


Нутрицевтики в профилактике возрастной патологии сетчатки. Обзор

М.Х. Дуржинская¹ М.В. Будзинская^{1,2}

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Советская, 4, Тверь, 170100, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(2):165–171

Оксидативный стресс, обусловленный дисбалансом продукции и детоксикации активных форм кислорода в системе антиоксидантной защиты организма, наряду с последующим хроническим воспалением, связан со многими хроническими дегенеративными заболеваниями глаза. Особый интерес представляет профилактика таких хронических дегенеративных заболеваний, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД) и первичная открытоугольная глаукома. В последнее десятилетие были достигнуты огромные успехи в лечении возрастной патологии сетчатки; тем не менее эти виды лечения являются дорогостоящими и требуют частого наблюдения, а в ряде случаев инъекций, которые ложатся огромным бременем как на систему здравоохранения, так и на пациентов. Сохраняется значительный интерес к предотвращению или замедлению прогрессирования этих заболеваний. Эпидемиологические исследования показали, что диета является фактором риска ВМД, на который можно воздействовать, и модификация питания с помощью пищевых антиоксидантных добавок является особенно привлекательным средством профилактики по причине потенциальной пользы и относительно низких затрат. Большое количество экспериментальных и клинических исследований предоставили подтверждающие доказательства того, что антиоксидантные пищевые добавки ингибируют окисление макромолекул, а также воспалительный ответ, имеющий место в патогенезе инволюционной патологии сетчатки, что в итоге препятствует ее развитию и прогрессированию. В данном обзоре рассмотрена роль антиоксидантных биодобавок в профилактике возрастной патологии сетчатки.

Ключевые слова: ВМД, глаукома, нутрицевтики, лютеин, зеаксантин

Для цитирования: Дуржинская М.Х., Будзинская М.В. Нутрицевтики в профилактике возрастной патологии сетчатки. Обзор. *Офтальмология*. 2020;17(2):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-165-171>

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

Конфликт интересов отсутствует



Nutritional Supplements in the Prevention of Age-Related Retinal Pathology

M.H. Durzhinskaya¹, M.V. Budzinskaya^{1,2}

¹ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11 A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

² Tver State Medical University
Sovietskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(2):165–171

Oxidative stress due to the imbalance in the production and detoxification of reactive oxygen species in antioxidant defence system of the body, as well as subsequent chronic inflammation, is believed to be associated with age-related eye diseases. Prevention of chronic degenerative diseases such as age-related macular degeneration (AMD) and primary open-angle glaucoma are of particular interest. In the last decade, tremendous success has been achieved in the treatment of age-related retinal pathology. However, these treatments are expensive and require frequent monitoring and, in some cases, injections, which place a huge burden on both the healthcare system and patients. Consequently, considerable interest remains in preventing or slowing the progression of these diseases. Epidemiological studies have shown that diet is a modifiable risk factor for AMD, and nutritional modification with food antioxidant supplements is a particularly attractive method of prevention because of its potential benefits and relatively low cost. A large number of experimental studies, including clinical studies in animals and humans, have provided supporting evidence that antioxidant food additives inhibit the oxidation of macromolecules, as well as an inflammatory response that occurs in the pathogenesis of involutinal retinal pathology, which ultimately inhibits its development and progression. This review discusses the role of antioxidant dietary supplements in the prevention of age-related retinal pathology.

Keywords: AMD, glaucoma, nutritional supplements, lutein, zeaxanthin

For citation: Durzhinskaya M.H., Budzinskaya. M.V. Nutritional Supplements in the Prevention of Age-Related Retinal Pathology.

Overview. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):165–171. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-165-171>

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

There is no conflict of interests

Во всем мире примерно 250 миллионов человек страдают от потери зрения разной степени. Среди основных причин лидируют катаракта, возрастная макулярная дегенерация (ВМД), глаукома и диабетическая ретинопатия, существенно чаще развивающиеся у пожилых людей, и, по прогнозам, с увеличением возраста населения заболеваемость возрастает экспоненциально [1]. Этиология возрастных заболеваний глаз является сложной и многофакторной, однако одним из важнейших механизмов запуска большинства патологических процессов становится окислительный стресс. Глаз особенно чувствителен к окислительному стрессу по причине высокого потребления кислорода, высокой концентрации полиненасыщенных жирных кислот и кумулятивного воздействия высокоэнергетического видимого света. Эта комбинация факторов приводит к образованию активных форм кислорода, которые могут вызывать окислительное повреждение тканей глаза [2]. Следовательно, применение антиоксидантных витаминных и минеральных добавок в качестве простой и экономически эффективной стратегии профилактики и/или контроля инволюционной патологии глаза представляет значительный научный интерес [3, 4].

ВМД и глаукома — дегенеративные заболевания, являющиеся основными причинами необратимой слепоты у лиц пожилого возраста. По оценке ВОЗ, 50 млн человек страдают от симптомов ВМД, из них 14 млн являются слепыми или слабовидящими вследствие ВМД; 105 млн

человек больны глаукомой, из них 5,2 млн имеют слепоту на оба глаза [5]. Заболеваемость ВМД и глаукомой обладает тенденцией к росту. К 2030 году количество людей с ВМД обеих форм достигнет 243,4 млн, с глаукомой — 95,4 млн [6].

За последнее десятилетие многие исследования были посвящены определению модифицируемых факторов риска инволюционных заболеваний сетчатки и разработке рекомендаций, направленных на их минимизацию. Профилактические меры включают в себя отказ от курения, физическую активность и здоровое питание [7]. Использование пищевых добавок предполагает усиление антиоксидантной защиты организма и может являться ценной опцией в профилактике возрастной патологии глаза. Весьма актуальной в настоящее время проблемой, препятствующей оптимизации рекомендаций для пациента, остается консенсус по дозировке, побочным эффектам, исходному потреблению антиоксидантов в рационе питания и долгосрочным результатам [8].

Сетчатка характеризуется самым высоким уровнем метаболизма среди всех тканей человеческого организма, высокой потребностью в кислороде и высокой уязвимостью по отношению к окислительному стрессу [9]. Фоторецепторные мембраны содержат большое количество полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), которые являются источником активных форм кислорода (АФК). Хроническое воздействие света также способствует выработке АФК. Клетки пигментного эпите-

лия сетчатки (РПЭ) необходимы для фототрансдукции, поскольку они фагоцитируют фрагменты наружных сегментов фоторецепторов (НСФ). Фрагменты НСФ подлежат аутофагической деградации с участием CD36 (кластер дифференцировки 36) и MerTK (протоонкогенная тирозинпротеинкиназа) [10]. В результате этого процесса образуются реакционноспособные интермедиаты, которые, наряду с неразложившимся НСФ и другим клеточным дебрисом, могут накапливаться в РПЭ в виде липофусцина [11, 12].

В первой декаде жизни содержание ЛФ в клетках ПЭС составляет 1 %, а в пожилом возрасте достигает 25 %. Такой дисбаланс в итоге приводит к развитию дегенеративных процессов в сетчатке. Этот материал содержит сложное сочетание бисретиноидных флуорофоров, являющихся субстратом аутофлуоресценции глазного дна [13]. Основной флуорофор — А2Е (N-ретинилиден-N-ретилилэтаноламин), пиридиниевый бисретиноид. Фотоокисление А2Е приводит к выработке АФК и перекисному окислению липидов [14].

Окислительные процессы в сетчатке, происходящие с возрастом в макуле, являются одним из основных звеньев патогенеза ВМД. Почти все факторы окружающей среды, способствующие развитию ВМД, связаны с накоплением АФК. Основной фактор риска ВМД — старение — также является следствием избытка продукции АФК и связанным с ним снижением уровня антиоксидантов и антиоксидантных ферментов и накоплением повреждений в митохондриальной ДНК (мтДНК) [15]. Сетчатка в макулярной области обладает высокой метаболической активностью и характеризуется активным потреблением кислорода, что связано с интенсивным кровотоком, но и вместе с тем с ограниченными регенеративными возможностями. Клетки ПЭС не обладают способностью к регенерации. Сетчатка не имеет ни резидентных стволовых клеток, которые могли бы продуцировать предшественники для замены дегенерированных/мертвых клеток сетчатки, ни постоянно пролиферирующих клеток. Однако репарация ДНК в клетках ПЭС может происходить так же, как и в других соматических клетках человека, что имеет большое значение, поскольку повреждение мтДНК способно привести к нарушению функционирования цепи транспорта электронов, что обуславливает перепроизводство АФК и дальнейшее повреждение мтДНК — классический порочный круг [16–18].

Несбалансированная диета может способствовать запуску патологических механизмов при ВМД. Ряд рандомизированных клинических испытаний посвящен разработке оптимального состава пищевых добавок в профилактических целях. Основными клиническими исследованиями по оценке влияния пищевых соединений на клиническое течение ВМД являются: исследования возрастных заболеваний глаз (AREDS), AREDS2; исследование каротиноидов при возрастных заболеваниях глаз (CAREDS); «Таурин, омега-3 жирные кислоты, цинк,

антиоксидант, лютеин (TOZAL)», а также The Blue Mountains Eye Study, Nutritional AMD Treatment 2 (NAT2) и ряд других. Кроме того, было проведено несколько метаанализов о роли диеты в профилактике ВМД. Результаты большинства клинических исследований свидетельствуют об эффективности мультивитаминных и минеральных биодобавок в профилактике прогрессирования ВМД. В исследовании AREDS-2 показана польза применения комбинации лютеина в количестве 10 мг при использовании более 6 месяцев. Согласно исследованиям, добавка лютеина 20 мг/сутки не была более эффективной, чем дозировка 10 мг/сутки в отношении улучшения зрительных функций. Аналогичные результаты были получены и при метаанализе 5 рандомизированных клинических исследований [19–21].

Тем не менее до сих пор нет единого мнения по диетическим рекомендациям и эффективному составу биодобавок для использования в превентивных целях [22]. Некоторые из клинических испытаний и метаанализов не учитывали генетические особенности пациентов, что может быть источником различий в результатах этих исследований. Несмотря на то что неоваскулярная форма ВМД успешно подавляется антиангиогенной терапией, в настоящее время не существует лекарственных препаратов, способных предотвратить прогрессирование ранней и промежуточной ВМД. Множество препаратов по итогам фазы 2 или 3 клинических испытаний не доказало своей эффективности в борьбе с неэкссудативной ВМД: Lampalizumab, Apellis, Emixustat, Acucela, NT501, Neurotech, Eculizumab, Soliris, это касается также ингибиторов зрительного цикла и нейротрофических факторов медленного высвобождения [15].

Использование нутрицевтиков в качестве дополнения к антиангиогенной терапии при неоваскулярной ВМД дает многообещающие результаты. Резенде и соавт. отметили, что применение добавок с омега-3 на фоне анти-VEGF терапии связано со снижением витреального уровня VEGF-A у пациентов с неоваскулярной ВМД. Такие результаты могут обеспечить в перспективе снижение потребности в интравитреальных инъекциях и тем самым существенно повысить качество жизни пациентов [23, 24]. Исследования на экспериментальных моделях животных также подтвердили, что метаболиты омега-3 ПНЖК обладают выраженным ангиогенным эффектом, а повышенное употребление в пищу омега-3 ПНЖК способствует редукции ангиогенеза [25, 26].

Современные данные свидетельствуют о том, что окислительный стресс имеет отношение к патофизиологии ПОУГ и может способствовать повреждению не только сетчатки, но и передней камеры глаза. Дисбаланс между активными формами кислорода и антиоксидантами в тканях глаза может привести к чрезмерной генерации АФК, а именно перекиси водорода, супероксида и пероксинитрата с нарушением баланса в пользу окислительного стресса. Эти механизмы обуславливают повреждение клеточных макромолекул

(нуклеиновых кислот, структурных белков и липидов) и органелл, включая митохондрии, что ведет к апоптозу клеток [27]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о снижении антиоксидантных резервов в плазме [10, 11, 25, 26], а также о повышении уровня продуктов окисления в сыворотке крови пациентов с глаукомой в сравнении с группой контроля (например, малонилдиальдегида — продукта перекисного окисления липидов) [25–27]. При изучении водянистой влаги у пациентов с глаукомой было обнаружено увеличение активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы) в сравнении с сопоставимой по возрасту и полу группой контроля [28–30], что является сигналом борьбы организма с оксидативным стрессом. В суммарном анализе 22 исследований по типу «случай-контроль» было указано на значительное увеличение уровня маркеров оксидативного стресса (в частности, малонилдиальдегида) и снижение уровня антиоксидантов в сыворотке крови и водянистой влаги при некоторых формах глаукомы, включая первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) [31].

Механизмы, с помощью которых окислительный стресс может способствовать глаукомной нейродегенерации, являются сложными и многофакторными. Одним из них является оксидативное повреждение клеток в трабекулярной сети, что приводит к нарушению оттока внутриглазной жидкости и, как следствие, увеличению ВГД. При изучении клеток трабекулярной сети пациентов с глаукомой был обнаружен высокий уровень 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина (8-OHdG) — маркера окислительного повреждения ДНК. Также было отмечено, что присутствие 8-OHdG в клетках трабекулярной сети отрицательно коррелирует с несколькими показателями тяжести клинического течения глаукомы, включая остроту зрения, изменение полей зрения и ВГД [29, 32–34].

Окислительный стресс также вносит непосредственный вклад в развитие апоптоза ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [35]. Окислительный стресс может способствовать гибели ГКС напрямую, активируя сигнальные пути апоптотических клеток, или косвенно, взаимодействуя с иммунной системой сетчатки [36]. Окислительный стресс при глаукомном процессе может заставить глиальные клетки сетчатки (включая клетки Мюллера и астроциты) адаптировать «иммуноактивированный» фенотип, характеризующийся большей экспрессией главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II и толл-подобных рецепторов.

В экспериментах на клеточных культурах окислительный стресс увеличивает экспрессию ГКГСII глиальными клетками, улучшая их способность стимулировать пролиферацию Т-клеток и секрецию цитокинов (включая TNF- α), индуцирующих апоптоз ГКС. Активация врожденного и адаптивного иммунитета в условиях клеточного стресса может способствовать гомеостазу и удалению мертвых или умирающих клеток. Тем

не менее предполагается, что хроническая иммунная активация может усугубить патологические процессы при глаукоме [37, 38].

Лютеин является наиболее распространенным каротиноидом в глазу и мозге, его концентрация выше в сетчатке, чем в других тканях, и примерно в 1000 раз выше в сетчатке, чем в сыворотке крови [39]. В макулярной области сетчатки сконцентрировано до 70 % лютеина и зеаксантина от их общего содержания в глазу. В меньших концентрациях они содержатся в сосудистой оболочке глаза, хрусталике и цилиарном теле. Содержание лютеина в макуле примерно в 2,5 раза выше, чем в периферической сетчатке. Было показано, что каротиноиды играют ключевую роль в поддержании макулярной морфологии и функции: лютеин фильтрует синий свет, нейтрализует свободные радикалы, предотвращает дегенерацию фоторецепторных клеток в результате окислительного стресса и, как следствие, участвует в поддержании зрительных функций, играя важную роль в профилактике возрастных заболеваний глаз, таких как возрастная макулярная дегенерация и возрастная катаракта [40]. Макулярные пигменты (МП) концентрируются в аксонах фоторецепторов слоя нервных волокон Генле и внешних сегментах фоторецепторов [41], где они чрезвычайно подвержены окислительному стрессу.

Основной целью лечебного или профилактического применения препаратов является создание оптимальной концентрации лекарственного средства в очаге заболевания. В лечении патологии сетчатки биодоступность средств зависит от объема поступления действующих веществ в кровь и их проникновения в сетчатку [42]. На степень всасывания антиоксидантов из желудочно-кишечного тракта влияют многие факторы: стресс, повышенная температура окружающей среды, прием алкоголя, кофеина, некоторых лекарственных средств. Также степень усвоения различных антиоксидантов зависит от их дозы — увеличение потребления антиоксидантов сопровождается уменьшением их всасывания [43].

Лютеин и зеаксантин не синтезируются в человеческом организме. Эти вещества должны поступать с пищей или со специальными пищевыми добавками. Биодоступность каротиноидов во многом зависит от диеты. Их абсорбция варьирует в зависимости от других пищевых компонентов, присутствующих в составе еды, и может колебаться в количестве 5–50 %. Биодоступность каротиноидов также может существенно варьировать в зависимости от генетических или метаболических особенностей пациента [44]. Нарушение всасывания ксантофиллов при дисбиозе кишечника может привести к повышенному риску развития ВМД. Отдельным пациентам может потребоваться увеличение потребления каротиноидов и/или использование дополнительных стратегий по повышению содержания зеаксантина и лютеина в сетчатке. Каротиноиды могут проникать через гематоретинальный барьер благодаря своей способности растворяться в липидах путем пассивной диф-

фузии. Оказавшись в желудке в незащищенном виде, лютеин под влиянием желудочного сока, специфических рецепторов и протеинов может разрушаться окислителями и энзимами, а к месту усвоения (кишечник) будет доходить не то количество лютеина, которое поступило в желудок [45]. Доказано, что повышенные уровни лютеина и зеаксантина в плазме способны предотвратить развитие ВМД у пожилых людей. Дополнительный прием лютеина и зеаксантина является безопасной стратегией улучшения зрительных функций у пациентов с ВМД. Эффект ксантофиллов в отношении зрительных функций является дозозависимым [46].

Определение значимости диеты, используемой в течение длительных, этиологически значимых сроков при глаукоме остается постоянной проблемой в пищевой эпидемиологии из-за различий в диагностических критериях и является ограничением в перекрестных исследованиях по распространенности глаукомы. Имеющиеся эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что употребление антиоксидантных биодобавок связано с уменьшением риска возникновения или прогрессирования глаукомы предположительно вследствие влияния на глазной кровоток. В исследовании Yoserizal M. и соавт. было показано, что недостаточное потребление витамина А и растительного жира, наряду с повышенным количеством железа в пище, значительно увеличивало риск развития глаукомы [47]. Другие исследования по изучению влияния нутрицевтиков на риск возникновения глаукомы показали, что прием витаминов А, В₁, В₂ и В₃ может оказывать потенциальное влияние на заболеваемость глаукомой [48, 49]. Доказана эффективность экстракта растения гинкго билоба для предотвращения ухудшения поля зрения и истончения сетчатки благодаря большому количеству антиоксидантов в его составе [50].

Несмотря на ограниченное количество данных, существует веское обоснование для исследования роли МП в профилактике ПОУГ, учитывая его уникальную антиоксидантную активность в сетчатке и простоту в применении. Большинство недавних перекрестных исследований доказали связь между более высокой ОПМП и сниженным риском ПОУГ. Исследования на животных моделях подтвердили эти результаты [51]. В настоящее время существует необходимость в проведении проспективных исследований ОПМП и глаукомной потери поля зрения для дальнейшего выяснения вероятности причинной связи. Существует серьезный прецедент для этого типа исследований, учитывая давний интерес к ОПМП как информативному параметру при исследовании клинического течения, а также результаты широкомасштабных клинических испытаний, доказавших снижение риска прогрессирования ВМД при употреблении терапевтических доз лютеина и зеаксантина без повышенного риска развития побочных эффектов. Существующие проспективные исследования свидетельствуют о том, что при более высокой ОПМП происходит

снижение риска потери поля зрения при ПОУГ, что может позволить применять пищевые добавки для увеличения ОПМП у лиц с высоким риском развития данного заболевания и последующим мониторингом данного показателя [52–54].

Однако до сих пор нет единого мнения по поводу эффективного сочетания компонентов и их дозировок в составе нутрицевтиков. Это выражается в разнообразии пищевых добавок, часто не соответствующих по составу формулам, изученным в масштабных клинических исследованиях и, как следствие, не имеющих клинически доказанной эффективности. Результаты анализа 11 брендов рынка нутрицевтиков 2011–2012 годов в США показали, что все имеющиеся БАД содержат ингредиенты из формул AREDS или AREDS2, однако только 4 БАД содержали точные дозы AREDS или AREDS2 ингредиентов. Другие БАД содержали заниженные дозы ингредиентов AREDS или AREDS2, а также несколько БАД включали дополнительные витамины, минералы и растительные экстракты, не являющиеся частью формулы AREDS или AREDS2, что могло существенно повлиять на их эффективность [55]. Подобная ситуация сложилась и в РФ: многочисленные пищевые добавки существенно различаются по витаминно-минеральному составу и дозировкам компонентов, зачастую весьма отдаленных от формулы AREDS и, вероятно, не имеющих клинически доказанной эффективности. Одним из БАД с наиболее оптимальным витаминно-минеральным составом является «СуперОптик». Его состав выгодно отличается от других аналогичных БАД весомой дозировкой свободного лютеина (10 мг), а также сбалансированным комплексом витаминов группы В, ряда мощных антиоксидантов — витаминов С и Е, микроэлементов — цинка, селена и меди. В составе данной БАД также присутствует омега-3, имеющийся в составе формулы AREDS2. Большинство составляющих биоактивной добавки «СуперОптик» и их дозировки совпадают с формулой AREDS2, что позволяет рекомендовать его как в превентивных целях, так и в составе комплексной терапии инволюционной патологии сетчатки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с тем что инволюционные заболевания сетчатки являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, поиск наиболее эффективных профилактических мер остается важной исследовательской задачей. На основании имеющихся данных можно сделать вывод о том, что наиболее эффективными средствами профилактики ранней и промежуточной ВМД являются антиоксидантные добавки на основе исследований AREDS и AREDS2 и наиболее приближенные к ним по составу. Клинические исследования по профилактическому использованию пищевых добавок при глаукоме не обладают достаточным уровнем доказательности вследствие противоречивости их дизайна, однако на основании имеющихся литературных данных можно

сделать вывод, что использование нутрицевтиков является весьма перспективным методом профилактики нейродегенерации.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Будзинская М.В. — научное редактирование;
Дуржинская М.Х. — написание текста, техническое редактирование, оформленные библиографии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V., et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2017;5:e1221–e1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
- Sideri O., Tsaousis K.T., Li H.J., Viskadouraki M., Tsinopoulos I.T. The potential role of nutrition on lens pathology: A systematic review and meta-analysis. *Surv. Ophthalmol.* 2019;64:668–678. DOI: 10.1016/j.survophthal.2019.03.003
- Loskutova E., O'Brien C., Loskutov I., Loughman J. Nutritional supplementation in the treatment of glaucoma: A systematic review. *Surv. Ophthalmol.* 2019;64:195–216. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.09.005
- Nangia V., Jonas J.B., George R. on behalf of the Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, et al Prevalence and causes of blindness and vision impairment: magnitude, temporal trends and projections in South and Central Asia *British Journal of Ophthalmology.* 2019;103:871–877. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-312292
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Aslam T., Delcourt C., Holz F., Garcia-Layana A., Leys A., Silva R.M., Souied E. European survey on the opinion and use of micronutrition in age-related macular degeneration: 10 years on from the Age-Related Eye Disease Study. *Clinical ophthalmology.* 2014;8:2045–2053. DOI: 2147/OPHTH.S63937
- Lawrenson J., Downie L. Nutrition and Eye Health. *Nutrients.* 2019;11: 2123. DOI: 10.3390/nu11092123
- Zhang X., Bullard K.M., Cotch M.F., Wilson M.R., Rovner B.W., McGwin G. Jr., et al. Association between depression and functional vision loss in persons 20 years of age or older in the United States, NHANES 2005–2008. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(5):573–581. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.2597
- Tan B.L., Norhaizan M.E., Liew W.P., Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol.* 2018;9:1162. DOI: 10.3389/fphar.2018.01162
- Sayama A., Okado K., Nakamura K., Kawaguchi T., Iguchi T., Makino T., Mori K. UNC569-induced Morphological Changes in Pigment Epithelia and Photoreceptor Cells in the Retina through MerTK Inhibition in Mice. *Toxicologic Pathology.* 2018;46(2):193–201. DOI: 10.1177/0192623317749469
- Moreno-García A., Kun A., Calero O., Medina M., Calero M. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration. *Front Neurosci.* 2018;12:464. DOI: 10.3389/fnins.2018.00464
- Blasiak J. Senescence in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020;77(5):789–805. DOI: 10.1007/s00018-019-03420-x
- Ly A., Nivison-Smith L., Assaad N., Kalloniatis M. Fundus Autofluorescence in Age-related Macular Degeneration. *Optom Vis Sci.* 2017;94(2):246–259. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000997
- Ablonczy Z., Higbee D., Anderson D.M., Dahrouj M., Grey A.C., Gutierrez D., et al. Lack of correlation between the spatial distribution of A2E and lipofuscin fluorescence in the human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(8):5535–5542. DOI: 10.1167/iovs.13-12250
- Handa J.T., Bowes Rickman C., Dick A.D., Gorin M.B., Miller J.W., Toth C.A., et al. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat Commun.* 2019;10(1):3347. DOI: 10.1038/s41467-019-11262-1
- Evans J. R., Lawrenson J.G. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;14(11):CD000254. DOI: 10.1002/14651858.CD000254.pub3
- Datta S., Cano M., Ebrahimi K., Wang L., Handa J.T. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2017;60:201–218. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.002
- Sun M., Finnemann S.C., Febbraio M., Shan L., Annangudi S.P., Podrez E.A., et al. Light-induced oxidation of photoreceptor outer segment phospholipids generates ligands for CD36-mediated phagocytosis by retinal pigment epithelium: a potential mechanism for modulating outer segment phagocytosis under oxidant stress conditions. *The Journal of Biological Chemistry.* 2006;281(7):4222–4230. DOI: 10.1074/jbc.M509769200
- Mares J. Lutein and Zeaxanthin Isomers in Eye Health and Disease. *Annu Rev Nutr.* 2016;36:571–602. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071715-051110
- Buscemi S., Corleo D., Di Pace D., Petroni M.L., Satriano A., Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health. *Nutrients.* 2018;10(9):1321. DOI: 10.3390/nu10091321
- Михайлова М.А., Сизова М.В., Шеланкова А.В. Патогенез ретикулярных венозных окклюзий. *Вестник офтальмологии.* 2014;130(2):88–92. [Mikhaylova M.A., Sizova M.V., Shelankova A.V. Pathogenesis of retinal vein occlusions. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii.* 2014;130(2):88–92 (In Russ.).]
- Carneiro A., Andrade J.P. Nutritional and lifestyle interventions for age-related macular degeneration: a review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;6:649138. DOI: 10.1155/2017/6469138
- Rezende F.A., Lapalme E., Qian C.X., Smith L.E., SanGiovanni J.P., Sapiha P. Omega-3 supplementation combined with anti-vascular endothelial growth factor lowers vitreal levels of vascular endothelial growth factor in wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(5):1071–1078. DOI: 10.1016/j.ajo.2014.07.036
- Semeraro F., Gambicordi E., Cancarini A., Morescalchi F., Costagliola C., Russo A. Treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept combined with pranoprofen eye drops or nutraceutical support with omega-3: A randomized trial. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85: 908–913. DOI: 10.1111/bcp.13871
- Stahl A., Sapiha P., Connor K.M., Sangiovanni J.P., Chen J., Aderman C.M., Willett K.L., Krahn N.M., Dennison R.J., Seaward M.R., Guerin K.L., Hua J., Smith L.E. Short communication: PPAR gamma mediates a direct antiangiogenic effect of omega 3-PUFAs in proliferative retinopathy. *Circ Res.* 2010;107(4):495–500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.221317
- Connor K.M., SanGiovanni J.P., Lofqvist C., Aderman C.M., Chen J., Higuchi A., et al. Increased dietary intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis. *Nat Med.* 2007;13(7):868–873. DOI: 10.1038/nm1591
- Cohen L.P., Pasquale L.R. Clinical characteristics and current treatment of glaucoma. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(6):a017236. DOI: 10.1101/cshperspect.a017236
- Sayner R., Carpenter D.M., Blalock S.J., Robin A.L., Muir K.W., Hartnett M.E., et al. Accuracy of Patient-reported Adherence to Glaucoma Medications on a Visual Analog Scale Compared With Electronic Monitors. *Clin Ther.* 2015;37(9):1975–1985. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.06.008
- Nucci C., Di Piero D., Varesi C., Ciuffoletti E., Russo R., Gentile R., Cedrone C., Pinazo Duran M.D., Coletta M., Mancino R. Increased malondialdehyde concentration and reduced total antioxidant capacity in aqueous humor and blood samples from patients with glaucoma. *Mol. Vis.* 2013;19:1841–1846.
- Sorkhabi R., Ghorbanihaghjo A., Javadzadeh A., Rashtchizadeh N., Moharrery M. Oxidative DNA damage and total antioxidant status in glaucoma patients. *Mol. Vis.* 2011;17:41–46.
- Тренделева Т.А., Аливердиева Д.А., Звягильская Р.А. Механизмы определения низкого уровня кислорода у млекопитающих и дрожжей и их адаптационные ответы (обзор). *Биохимия.* 2014;79(8):750–760. [Trendeleva T.A., Zvyagil'skaya R.A., Aliverdieva D.A. Mechanisms of sensing and adaptive responses to low oxygen conditions in mammals and yeasts. *Biochemistry = Biokhimiya.* 2014;79(8):750–760 (In Russ.).]
- Yıldırım O., Ates N., Ercan B., Muşlu N., Unlü A., Tamer L., Atik U., Kanik A. Role of oxidative stress enzymes in open-angle glaucoma. *Eye.* 2005;19:580–583. DOI: 10.1038/sj.eye.6701565
- Goyal A., Srivastava A., Sihota R., Kaur J. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients. *Curr. Eye Res.* 2014;39:823–829. DOI: 10.3109/02713683.2011.556299
- Sacca S.C., Paschetto A., Camicione P., Capris P., Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: Clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2005;123:458–463. DOI: 10.1001/archophth.123.4.458
- Izzotti A., Sacca S.C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. *Am. J. Med.* 2003. 114:638–646. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00114-1
- Tezel G. The immune response in glaucoma: A perspective on the roles of oxidative stress. *Exp. Eye Res.* 2011;93:178–186. DOI: 10.1016/j.exer.2010.07.009
- Maruyama I., Ohguro H., Ikeda Y. Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against gamma-enolase found in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1657–1665.
- Johnson E.C., Morrison J.C. Friend or foe? Resolving the impact of glial responses in glaucoma. *J Glaucoma.* 2009;18:341–353. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31818c66f6
- Bernstein P.S., Li B., Vachali P.P., Gorusupudi A., Shyam R., Henriksen B.S. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Progress in retinal and eye research.* 2016;50:34–66. DOI: 10.1016/j.preteyeres
- Eggersdorfer M., Wyss A. Carotenoids in human nutrition and health. *Archives of biochemistry and biophysics.* 2018;652:18–26. DOI: 10.1016/j.abb.2018.06.001
- Kijlstra A., Tian Y., Kelly E.R., Berendschot T.T. Lutein: more than just a filter for blue light. *Progress in retinal and eye research.* 2012;31(4):303–315. DOI: 10.1016/j.preteyeres
- Eisenhauer B., Natoli S., Liew G., Flood V.M. Lutein and Zeaxanthin—Food Sources, Bioavailability and Dietary Variety in Age-Related Macular Degeneration Protection. *Nutrients.* 2017;9(2):120. DOI: 10.3390/nu9020120
- Mukhtar S., Ambati B.K. The value of nutritional supplements in treating Age-Related Macular Degeneration: a review of the literature. *Int Ophthalmol.* 2019;39:2975–2983. DOI: 10.1007/s10792-019-01140-6

44. Филиппова О.В. Выбор лекарственной формы для лечения и профилактики патологий сетчатки. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;4:211–216. [Filippova O.V. Selecting drug formulation for the treatment and prevention of retinal disorders. Clinical ophthalmology = *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2019;19(4):211–216 (In Russ.)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216
45. Scripsema N.K., Hu D.N., Rosen R.B. Lutein, zeaxanthin and meso-zeaxanthin in the clinical management of eye disease. *J. Ophthalmol.* 2015. 2015:865179. DOI: 10.1155/2015/865179
46. Liu R., Wang T., Zhang B., et al. Lutein and zeaxanthin supplementation and association with visual function in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;56(1):252–258. DOI: 10.1167/iovs.14-15553
47. Yoserizal M., Hirooka K., Yoneda M. Associations of nutrient intakes with glaucoma among Japanese Americans. *Medicine (Baltimore)*. 2019. 98(49):e18314. DOI: 10.1097/MD.00000000000018314
48. 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):iii:E387. DOI: 10.3390/nu10040387
49. Ramdas W.D., Wolfs R.C., Kieffe-de Jong J.C. Nutrient intake and risk of open-angle glaucoma: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2012;27:385–393. DOI: 10.1007/s10654-012-9672-z
50. Cho H.-K. Neuroprotective effect of ginkgo biloba extract against hypoxic retinal ganglion cell degeneration in vitro and in vivo. *Journal of Medicinal Food*. 2019;22(8):771–778. DOI: 10.1089/jmf.2018.4350
51. Lawler T., Liu Y., Christensen K., Vajaranant T.S., Mares J. Dietary antioxidants, macular pigment, and glaucomatous neurodegeneration: a review of the evidence. *Nutrients*. 2019;11:1002. DOI: 10.3390/nu11051002
52. Mozaffarieh M., Grieshaber M.C., Orgul S., Flammer J. The potential value of natural antioxidative treatment in glaucoma. *Surv. Ophthalmol.* 2008;53:479–505. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.06.006
53. Kang J.H., Pasquale L.R., Willett W., Rosner B., Egan K.M., Faberowski N., Hankinson S.E. Antioxidant intake and primary open-angle glaucoma: A prospective study. *Am. J. Epidemiol.* 2003;158:337–346. DOI: 10.1093/aje/kw167
54. Wang S.Y., Singh K., Lin S.C. Glaucoma and vitamins A, C, and E supplement intake and serum levels in a population-based sample of the United States. *Eye*. 2013;27:487–494. DOI: 10.1038/eye.2013.10
55. Yong J. J., et al. Ocular Nutritional Supplements: Are Their Ingredients and Manufacturers' Claims Evidence-Based? *Ophthalmology*. 2015;122(3):595–599. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.09.039

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
Дуржинская Мадина Хикметовна
кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3806-3985>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Будзинская Мария Викторовна
доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИГБ», доцент кафедры офтальмологии ФГБОУ ВО Тверского ГМУ МЗ РФ.
ул. Россоломо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
ул. Советская, 4, Тверь, 170100, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases
Durzhinskaya Madina H.
PhD, research fellow
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3806-3985>

Research Institute of Eye Diseases
Tver State Medical University
Budzinskaya Maria V.
MD, deputy director for research; Associate Professor, department of ophthalmology
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation
Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5507-8775>

БЕРЕЖНО ЗАЩИТИМ ТО, ЧТО ДАЛА ПРИРОДА



Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, Старая Купавна, улица Кирова, дом 29
Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrihin.ru

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ