

Джумова М.Ф., Марченко Л.Н., Чекина А.Ю., Качан Т.В., Джумова А.А., Далидович А.А.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Dzhumova M., Marchenko L., Chekina A., Kachan T., Dzhumova A., Dalidovich A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Эффективность применения препарата Нутроф Форте у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией

The Effectiveness of the Use of Nutrof Forte in Patients
with Age-Related Macular Degeneration

Резюме

Цель работы – оценить состояние зрительных функций у пациентов с сухой формой ВМД на фоне приема препарата Нутроф Форте. Обследованы 2 группы – всего 60 пациентов старше 50 лет: основная группа – пациенты с сухой формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД), принимавшие препарат в дозировке 1 капсула в сутки в течение 3 месяцев, контрольная группа – пациенты с сухой формой ВМД, не принимавшие препарат. В начале и в конце исследования были проведены офтальмологические обследования, оценка времени восстановления после фотостресс-теста. Качество зрения оценивали по данным опросника VFQ-25. В группе, принимавшей препарат, зафиксировано статистически значимое улучшение некорригированной остроты зрения и максимально корригированной остроты зрения вдаль, ускорение восстановления зрения после фотостресс-теста. Пациенты субъективно ощущали улучшение качества жизни. В контрольной группе не выявлено положительной динамики ни по одному из параметров. Результаты исследования подтверждают эффективность и обоснованность приема препарата Нутроф Форте на протяжении трех месяцев.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, Нутроф Форте, зрительные функции.

Abstract

The purpose of the work is to assess visual functions in patients with dry age-related macular degeneration (AMD) who receive antioxidant Nutrof Forte supplement. Two groups of patients over of 50 were examined (total 60 patients). The main group – patients with dry AMD, who took 1 capsule of the Nutrof Forte for 3 months, the control group – patients with dry AMD, who did not take the supplement. At the beginning and at the end of the study, all subjects were subjected to ophthalmologic examination and evaluation of photostress test recovery time. Vision quality was assessed according by a VFQ-25 questionnaire. There was a statistically significant improvement visual acuity in uncorrected distance and best-corrected distance, improved recovery of visual acuity after the photostress test in the group taking the supplement. In the control group revealed no positive effects of visual functions. The results of the study thus confirm the efficiency and usefulness of Nutrof Forte supplement for three months by dry AMD patients.

Keywords: age-related macular degeneration, Nutrof Forte, visual functions.

■ ВВЕДЕНИЕ

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – прогрессирующее заболевание, которое проявляется хроническим дегенеративным процессом в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярном слое макулярной области у людей старшей возрастной группы [1, 2]. Поздние стадии ВМД характеризуются необратимым снижением зрения, ухудшением качества жизни, могут вести к инвалидизации пациента. Патогенез заболевания до конца не изучен. В настоящее время существуют различные теории развития ВМД: окислительный стресс, первичное старение пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха, нарушение кровоснабжения глазного яблока, первичные генетические дефекты. ВМД – мультифакториальное заболевание, при котором главным фактором риска является возраст.

Основной задачей лечения ВМД, особенно на ранней стадии, является сохранение имеющихся зрительных функций. В связи с этим офтальмологическое исследование результатов терапии следует дополнять данными о качестве жизни пациентов. Считают, что прием макулярных пигментов, антиоксидантов, омега-3-полиненасыщенных жирных кислот и витаминов положительно влияет на зрительные функции на ранних этапах данного заболевания [3].

Нутроф Форте (Théa) – препарат, в состав которого входят омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (330 мг), ресвератрол (0,3 мг), аскорбиновая кислота (60 мг), токоферол (10 мг), цинк (10 мг), медь (500 мкг), селен (25 мкг), витамин D₃ (5 мкг, что составляет треть суточной дозы), оксикаротиноиды – лютеин (10 мг) и зеаксантин (2 мг). Препарат предназначен для профилактики развития и прогрессирования ВМД, рекомендован в дозировке 1 капсула один раз в день во время еды в течение 3 месяцев. Длительный прием обусловлен постепенным накоплением активных компонентов в макуле.

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) требуются для нормального функционирования клеток сетчатки. Они содержатся в сетчатке глаза, но с возрастом их концентрация снижается и требует восстановления [4]. ПНЖК защищают фоторецепторы от окислительного повреждения и препятствуют накоплению липофусцина в пигментном эпителии сетчатки и образованию депозитов в мембране Бруха. Доказано, что прием омега-3-ПНЖК снижает риск развития влажной формы ВМД, а совместный прием с лютеином увеличивает его концентрацию в плазме крови и макулярной области в значимо большей степени, чем прием только лютеина без омега-3 жирных кислот [4].

Многочисленными исследованиями установлено, что риск возникновения ВМД напрямую зависит от оптической плотности макулярных пигментов. Снижение их плотности коррелирует с факторами риска ВМД, предшествует клинически определяемым симптомам повреждения [16]. У доноров с ВМД уровень содержания лютеина и зеаксантина в зоне центральной сетчатки в пределах 5° составлял только две трети значения этого показателя у пациентов без ВМД [17]. Ксантофиллы увеличивают плотность пигментов желтого пятна [18], повышение уровня зависит от дозы [19] и продолжительности приема [20]. Исследование POLA (2006) показало обратную зависимость между ВМД и плазменным уровнем лютеина ($p < 0,03$), которая была еще более выраженной

для зеаксантина ($p < 0,005$) [21]. У лиц с высоким уровнем зеаксантина ($> 0,09$ мкмоль) риск развития ВМД был на 93% меньше, чем у тех, у кого он был наиболее низким ($< 0,04$ мкмоль) [21]. В исследовании установлено, что снижение риска возникновения ВМД в большей степени зависит от уровня зеаксантина. В тканях глаза соотношение зеаксантин/лютеин выше в центральной ямке (2:1), чем в плазме (1:5), и одинаково в области желтого пятна и в хрусталике (1:1) [21]. Зеаксантин обеспечивает лучшую фотозащиту от длительного воздействия УФ, чем лютеин (защищает липиды мембран от окисления, связанного с действием свободных радикалов) [21]. Международные исследования AREDS, LUNA убедительно показали, что использование лютеина и зеаксантина может замедлить течение ВМД [2, 25]. Высокие дозы лютеина и зеаксантина улучшают зрительные функции, время восстановления после фотовоздействия, контрастную чувствительность и результаты теста Амслера у пациентов с ВМД [22, 23].

Одним из патогенетических факторов развития ВМД является ретинальная ишемия [5]. Ишемия сетчатки возникает на фоне гипоксии, приводящей к угнетению метаболических процессов в тканях глаза с апоптозом ретинальных клеток [6, 7]. Происходит падение синтеза АТФ, усиление гликолиза, ускоренное образование продуктов ПОЛ, гиперпродукция молочной кислоты, активация оксидантного стресса [8]. Ресвератрол (3,5,4-тригидростильбен) – фитоалексин растительного происхождения, антиоксидант, активность которого превосходит витамин Е. Изучено его терапевтическое действие при сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, метаболических и других заболеваниях [9, 10]. Антиоксидант ресвератрол обладает нейропротекторными свойствами, уменьшает симптомы ишемического повреждения переднего и заднего отделов глаза с частичным сохранением структур сетчатки [5, 11]. Нейропротекторное действие ресвератрола подтверждено в экспериментах [12, 13]. Пероральное введение препарата сопровождается снижением содержания в сетчатке металлопротеиназы-9, синтазы азота с одновременным повышением концентрации гемоксигеназы-1 [14]. Использование диеты с ресвератролом у мышей восстанавливает ацетилхолин-зависимую регуляцию и возвращает нормальное взаимодействие нейронов с капиллярами головного мозга, что, возможно, продлевает нормальное функционирование мозга и сетчатки при старении [15]; значительно снижает образование в мозге животных бета-амилоидных бляшек, характерных для болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний [15].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние зрительных функций у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации на фоне приема препарата Нутроф Форте.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное исследование по методу параллельных групп. Отобраны 60 пациентов старше 50 лет с ВМД. Основную группу (О) составили 30 пациентов (56 глаз) с верифицированным с помощью офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (Stratus

ОСТ, Carl Zeiss Meditec) диагнозом «сухая форма ВМД» (стадии I и II по AREDS [2] – небольшие и промежуточного размера друзы, перераспределение пигмента с участками гипо- и гиперпигментации), не имевших другой офтальмопатологии и не принимавших биологически активные добавки в течение 6 месяцев до начала исследования. В основной группе пациенты принимали препарат Нутроф Форте в дозировке 1 капсула во время приема пищи один раз в день в течение 3 месяцев. Контрольную группу (К) составили 30 пациентов (55 глаз) с диагнозом «сухая форма ВМД» стадии I и II по AREDS, не принимавших пищевые добавки и препарат Нутроф Форте.

Всем испытуемым до начала исследования (1-я контрольная точка), а также в срок 90 дней после его начала (2-я контрольная точка) был выполнен диагностический комплекс, включающий визометрию с определением некорригированной остроты зрения (НКОЗ) и максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ), рефрактометрию, пневмотонометрию, фотостресс-тест, офтальмоскопию сетчатки в условиях медикаментозного мидриаза с помощью линзы 60 D, оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области, тест Амслера. Фотостресс-тест выполняли в модификации Эскиной Э.Н. с соавт. (2016) [26]: использовали засвет световым пятном щелевой лампы максимальной яркости и диаметра с расстояния 8 см от роговицы в течение 30 с. Все пациенты при каждом визите заполняли укороченную версию опросника, состоящую из 25 вопросов NEI VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire), для оценки качества жизни пациентов с ВМД [27].

Клинический материал обработали с использованием пакета программ Statistica 6.0 (Stat. Soft. Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена средним значением и стандартным отклонением $M (SD)$. Описательная статистика качественных признаков представлена медианой и интерквартильной шириной $Me [Q_{25}; Q_{75}]$. Проверка гипотез при сравнении групп количественных и качественных признаков проводилась с использованием t-критерия для зависимых групп и критерия Вилкоксона. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов в основной группе составил 60,1 (7,3) года, в контрольной – 60,5 (6,9) года.

За время исследования ни у одного пациента не было выявлено прогрессирования процесса во влажную форму ВМД, что было подтверждено данными ОКТ. В основной группе после проведенного курса терапии НКОЗ и МКОЗ статистически значимо увеличились с 0,52 (0,11) до 0,60 (0,09) и с 0,91 (0,07) до 0,98 (0,04) соответственно.

В группе пациентов с ВМД, не принимавших Нутроф Форте, зафиксировано снижение НКОЗ и МКОЗ до 0,41 (0,09) и 0,81 (0,09) соответственно. Данные НКОЗ представлены в табл. 1, данные МКОЗ – в табл. 2.

Улучшение некорригированной и максимально корригированной остроты зрения вдаль у пациентов с ВМД, принимавших Нутроф Форте, может быть объяснено положительным влиянием компонентов препарата на восстановительные процессы, протекающие в наружных сегментах фоторецепторов сетчатки, на функционирование фоторецепто-

Таблица 1

Динамика некорригированной остроты зрения вдаль в группах, М (SD)

Группа исследования	Число глаз, N	1-я контрольная точка (начало исследования)	2-я контрольная точка (конец исследования)	Уровень значимости р (t-критерий)
Основная (О)	56	0,52 (0,11)	0,60 (0,09)	<0,001
Контрольная (К)	55	0,45 (0,09)	0,41 (0,09)	<0,001

Table 1

Dynamics of uncorrected distance visual acuity in groups, M (SD)

Group of patients	Number of eyes N	1st control point (start of the study)	2nd control point (end of the study)	p level (t-test)
Main (O)	56	0.52 (0.11)	0.60 (0.09)	<0.001
Control (K)	55	0.45 (0.09)	0.41 (0.09)	<0.001

Таблица 2

Динамика максимально корригированной остроты зрения вдаль в группах, М (SD)

Группа исследования	Число глаз, N	1-я контрольная точка (начало исследования)	2-я контрольная точка (конец исследования)	Уровень значимости р (t-критерий)
Основная (О)	56	0,91 (0,07)	0,98 (0,04)	<0,001
Контрольная (К)	55	0,87 (0,08)	0,81 (0,09)	<0,001

Table 2

Dynamics of best-corrected distance visual acuity in groups M (SD)

Group of patients	Number of eyes N	1st control point (start of the study)	2nd control point (end of the study)	p level (t-test)
Main (O)	56	0.91 (0.07)	0.98 (0.04)	<0.001
Control (K)	55	0.87 (0.08)	0.81 (0.09)	<0.001

ров центральной зоны сетчатки, а также на передачу зрительного импульса в зрительном анализаторе. Полученные результаты согласуются с результатами Massacesy A.L. et al. (2001), которые изучали особенности терапии лютеином и зеаксантином у пациентов с ВМД на протяжении 18 месяцев. Острота зрения улучшилась у 25% пациентов, изменений не выявлено у 45% [23].

У пациентов с ВМД в двух группах зарегистрировано более длительное время восстановления остроты зрения после слепящего засвета по сравнению со здоровыми испытуемыми, что согласуется с данными Hogg R.E. et al. [28] (авторами доказано изменение функций зрительного анализатора при сухой форме ВМД). Время восстановления остроты зрения при проведении фотостресс-теста на фоне приема Нутроф Форте в основной группе пациентов с ВМД статистически значимо уменьшалось, в то время как в контрольной группе без приема препарата значение данного показателя значимо увеличивалось (табл. 3).

Положительная динамика данного показателя на фоне нутритивной поддержки может свидетельствовать об увеличении плотности макулярного пигмента, что, предположительно, ускоряет реакции, включенные в процесс зрительного цикла, улучшает работу фоторецепторов и ретиального пигментного эпителия, поставляющего субстраты для работы зрительного цикла, улучшает функционирование межклеточных связей и всех слоев сетчатки, от фоторецепторов до ганглиозных клеток. Результаты данного исследования подтверждают результаты,

Таблица 3
Динамика результатов фотостресс-теста в группах, М (SD)

Группа исследования	Число глаз, N	Время восстановления остроты зрения, с		
		1-я контрольная точка (начало исследования)	2-я контрольная точка (конец исследования)	уровень значимости p (t-критерий)
Основная (О)	56	44,32 (6,61)	38,19 (6,57)	<0,001
Контрольная (К)	55	46,29 (6,28)	50,40 (5,92)	<0,001

Table 3
Dynamics of photostress test recovery time in groups, M (SD)

Group of patients	Number of eyes N	Photostress test recovery time, s		
		1st control point (start of the study)	2nd control point (end of the study)	p level (t-test)
Main (O)	56	44.32 (6.61)	38.19 (6.57)	<0.001
Control (K)	55	46.29 (6.28)	50.40 (5.92)	<0.001

полученные Richer S. et al. (2004) [22], Эскиной Э.Н. и соавт. (2016) [26]. В группах, получавших лечение лютеином или лютеином в комплексе с антиоксидантами в течение 1 года, произошло улучшение остроты зрения вблизи, снижение времени восстановления после ослепления, улучшение контрастной чувствительности и результатов теста Амслера по сравнению с ухудшением в группе плацебо [22]. Непрерывный прием в течение 3 месяцев макулярных пигментов, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, ресвератрола и витаминов привел к улучшению остроты зрения вдаль и вблизи, повышению устойчивости к слепящим засветам [26].

С помощью опросника VFQ-25 [27] выявлены улучшение субъективно оцениваемой динамики качества зрения у пациентов основной группы, принимавших Нутроф Форте, с 25 [23,5; 27] до 24 [22,0; 25,5] и отрицательная динамика качества зрения у пациентов контрольной группы (табл. 4). В опроснике большему числу баллов соответствует худшее состояние зрения. Все пациенты основной группы отметили субъективное повышение остроты зрения, четкости изображения, различение оттенков и цветовосприятия, что влияло на улучшение настроения; они отметили хорошую переносимость препарата.

Таблица 4
Динамика субъективно оцениваемого качества зрения, балл Me [Q₂₅; Q₇₅]

Группа исследования	Число глаз, N	1-я контрольная точка (начало исследования)	2-я контрольная точка (конец исследования)	Уровень значимости p (критерий Вилкоксона)
Основная (О)	56	25 [23,5; 27]	24 [22,0; 25,5]	<0,001
Контрольная (К)	55	27 [25; 30]	28 [26; 33]	<0,001

Table 4
Dynamics of the quality of vision, score Me [Q₂₅; Q₇₅]

Group of patients	Number of eyes N	1st control point (start of the study)	2nd control point (end of the study)	p level (Wilcoxon test)
Main (O)	56	25 [23.5; 27]	24 [22.0; 25.5]	<0.001
Control (K)	55	27 [25; 30]	28 [26; 33]	<0.001

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Насыщение сетчатки глаза макулярными пигментами, антиоксидантами, омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами и витаминами положительно влияет на зрительные функции на ранних этапах ВМД. В основной группе у пациентов с сухой формой ВМД после приема Нутроф Форте по 1 капсуле 1 раз в день на протяжении 3 месяцев некорригированная острота зрения и максимально корригированная острота зрения вдаль статистически значимо увеличились. Длительное значение связано с постепенным накоплением активных компонентов в макуле, т. к. плотность пигментов желтого пятна возрастает с увеличением дозы ксантофиллов [18, 19] и продолжительности приема [20].

Использование препарата препятствует чрезмерному проявлению фототоксического эффекта; время восстановления остроты зрения при проведении фотостресс-теста на фоне приема Нутроф Форте в основной группе пациентов с ВМД статистически значимо уменьшалось, в то время как в контрольной группе без приема препарата значение данного показателя значимо увеличивалось. Повышение устойчивости к слепящим засветам предполагает повышение плотности макулярного пигмента на фоне длительного приема препарата, что, возможно, свидетельствует об улучшении функционирования ретинального пигментного эпителия, фоторецепторов, горизонтальных межклеточных связей.

Пациенты субъективно ощущали улучшение качества зрения и настроения от положительной динамики зрительных функций.

В контрольной группе не выявлено положительной динамики ни по одному из исследуемых параметров: зафиксировано снижение НКОЗ и МКОЗ вдаль, ухудшение результатов фотостресс-теста, отрицательная динамика субъективно оцениваемого качества зрения.

Нутроф Форте способствует повышению зрительных функций, замедляет прогрессирование заболевания, повышает качество жизни, хорошо переносится. Препарат является сбалансированным комплексом, может быть рекомендован для профилактики и лечения пациентов с сухой формой ВМД. Результаты исследования подтверждают эффективность и обоснованность длительного приема препарата Нутроф Форте.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. (2006) *Oftalmologiya. Klinicheskie rekomendacii* [Ophthalmology. Clinical recommendations]. Pod red. L.K. Moshetovoj, A.P. Nesterova, E.A. Egorova. M.: GEOTAR – Media, pp. 164–188.
2. (2001) The Age-Related Eye Disease Study Research Group. 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: AREDS Report 8. *Arch. Ophthalmol.*, vol. 119(10), pp. 1417–1436.
3. SunGiovanni J.P., Chew E.Y., Clemons T.E. (2007) The relationship of dietary carotenoids and vitamin A, E, and C intake with Age-Related Macula Degeneration in case-control study: AREDS Report 22. *Arch. Ophthalmol.*, vol. 125 (9), pp. 1225–32.
4. Jonson L. (1995) Contribution of betacarotene (BC) from BC enriched formulae to individual and total serumcarotenoids in term infants [abstract]. *Faseb J.*, 9(4 Pt 3).
5. Kiseleva T.N., Chudin A.V., Shipanova A.I., Horoshilova-Maslova I.P. (2016) Vliyanie resveratrola na mikrocirkulyaciyu i strukturnye izmeneniya tkanej glaza pri modelirovanii ishemii-reperfuzii setchatki v eksperimente [The effect of resveratrol on microcirculation and structural changes in eye tissue when modeling retinal ischemia-reperfusion in an experiment]. *Rossijskij oftalmologicheskij zhurnal*, vol. 3, pp. 66–74.
6. Junaky M., Grosz A., Toth E. (2007) Hypobaric hypoxia reduces the amplitude of oscillatory potentials in the human ERG. *Doc ophthalmol.*, vol. 114(1), pp. 45–51.

7. Hudges W.F. (1991) Quantification of ischemic damage in the retina. *Exp Eye Res.*, vol. 53(5), pp. 573–82.
8. Kiseleva T.N. (2013) Rol' antocianozidov v korekcii narushenij mikrocirkulyacii i gemodinamiki glaza pri oftal'mopatologii [The role of anthocyanosides in the correction of microcirculation disorders and eye hemodynamics in ophthalmopathology]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*, vol. 1, pp. 8–10.
9. Petrovsky G., Gurusamy N., Das D.K. (2011) Resveratrol in cardiovascular health and disease. *Ann N Y Acad Sci.*, vol. 1215, pp. 22–23.
10. Wang Y., Xu H., Fu Q. (2011) Protective effect of resveratrol derived from *Poligonum cuspidatum* and its liposomal form on nigral cells in parkinsonian rats. *J Neuro Sci.*, vol. 304 (1–2), pp. 29–34.
11. Vin A.P., Hu H., Zhai Y. (2013) Neuroprotective effect of resveratrol prophylaxis on experimental retinal ischemic injury. *Exp Eye Res.*, vol. 108, pp. 72–5. PMID: 23287437. doi: 10.1016/j.exer.2012.11.022.
12. Tili E., Michaille J.J., Adaire B., Limagne E. (2010) Resveratrol decreases the levels of miR-155 by upregulating miR-663, a microRNA targeting JunB and JunD. *Carcinogenesis*, vol. 31 (9), pp. 1561–1566. doi: 10.1093/carcin/bgq143.
13. Brakenhielm E., Cao R., Cao Y. (2001) Suppression of angiogenesis, tumor growth, and wound healing by resveratrol, a natural compound in red wine and grapes. *FASEB J.*, vol. 15(10), pp. 1798–1800. doi: 10.1096/fj.01-0028fge.
14. Liu X.Q., Wu B.J., Pan W.H., Zhang X.M., Liu J.H., Chen M.M., Chao E.P., Chao H.M. (2013) Resveratrol mitigates rat retinal ischemic injury: the roles of matrix metalloproteinase-9, inducible nitric oxide, and heme oxygenase 1. *J. Ocul Pharmacol Ther.*, vol. 29 (1), pp. 33–40. doi: 10.1089/jop.2012.11.0141.
15. Karuppagounder S.S., Pinto J.T., Xu H., Chen H.L., Beal M.F., Gibson G.E. (2009) Dietary supplementation with resveratrol reduces plaque pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease. *Neurochemistry International*, vol. 54 (2), pp. 111–8.
16. Nolan J.M., Stack J., O'Donovan O., Loane E., Beatty S. (2007) Risk factors for age related maculopathy are associated with relative lack of macular pigment. *Experimental Eye Research*, vol. 84, pp. 61–74.
17. Bone R.A., Landrum J.T., Mayne S.T., Gomez C.M., Tibor S.E., Tvarovska E.E. (2001) Macular pigment in donor eyes with and without AMD: a case control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, vol. 42 (1), pp. 235–40.
18. Wenzel A.J., Gerweck C., Barbato D. (2006) A 12-wk egg intervention increases serum zeaxanthin and macular pigment optical density in women. *J. Nutr.*, vol. 136 (10), pp. 2568–73.
19. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.V. (2007) Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res.*, vol. 84 (4), pp. 718–28.
20. Schalch W., Cohn W., Barker F.M. (2007) Xanthophyll accumulation in the human retina during supplementation with lutein and zeaxanthin – the LUXEA (Lutein Xanthophyll Eye Accumulation) study. *Arch Biochem Biophys.*, vol. 458 (2), pp. 128–35.
21. Delcourt C., Carriere I., Delage M., Barberger-Gateau P., Schalch W. (2006) POLA study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract. *The POLA Study Invest Ophthalmol Vis Sci.*, vol. 47 (6), pp. 2329–35.
22. Richer S., Stiles W., Stutcutte L. (2004) Double-masked, placebo controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention on lutein age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry*, vol. 75 (4), pp. 216–230.
23. Massaccesi A.L., Faletta R., Gerosa F. (2001) The effector oral supplementation of macular carotenoids (lutein and zeaxanthin) on the prevention of age related macular degeneration: 18 months of follow up study. *Assoc Res Vision Ophthalmol.*, vol. 42, pp. S234.
24. Trieschmann M. (2007) Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp. Eye Res.* doi: 10/ 1016/ J. Exer, 2006, 12/010.
25. Eskina E.N., Belogurova A.V., Stepanova M.A. (2016) Klinicheskaya effektivnost' primeniya preparata Nutrof Total u pacientov s suhoj formoj vozrastnoj makulyarnoj degeneracii [Clinical efficacy of Nutrof Total in patients with a dry form of age-related macular degeneration]. *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*, vol. 2, pp. 90–95.
26. Lisochkina A.B., Kuznecova T.I. (2010) Primenenie oprosnika NEI VFQ-25 dlya ocenki kachestva zhizni pacientov s vozrastnoj makulyarnoj degeneraciej [Application of the NEI VFQ-25 questionnaire for assessing the quality of life of patients with age-related macular degeneration]. *Oftal'mol. vedomosti*, vol. III, no 1, pp. 26–30.
27. Hogg R.E., Chakravarthy U. (2006) Visual function and dysfunction in early and late age-related maculopathy. *Progress in Retinal and Eye Research.*, vol. 25, pp. 249–76.

Поступила/Received: 17.01.2020

Контакты/Contacts: marina_dzhumova@mail.ru