

# Патогенетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации

Е.А. Егоров

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

До сих пор нет однозначного мнения о причине развития возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Предрасположенность к ней обусловлена совокупностью факторов риска, основными из которых являются окислительный стресс в результате воздействия света, гиперхолестеринемия, курение, атеросклероз и особенности диеты. Существует естественный барьер глаза, который помогает предупредить повреждение сетчатки, а особенно ее макулярную область. В него включают оптические фильтры глаза, роговицу и хрусталик, некоторые ферменты и оксикаротиноиды лютеин и зеаксантин. Последние составляют макулярный пигмент и определяют его плотность. Фотоповреждение и окислительный стресс в сочетании с недостатком поступления необходимых оксикаротиноидов приводят к повреждению фоторецепторов, истончению слоя макулярного пигмента и увеличению вероятности развития далеко зашедших стадий ВМД и ее осложнений. Проведены масштабные клинические исследования с целью оценить влияние приема высоких доз антиоксидантов на снижение риска прогрессирования ВМД. В статье обсуждаются результаты исследований и особенности состава продуктов для поддержания нормального уровня оксикаротиноидов в составе макулярного пигмента.

**Ключевые слова:** ВМД, макулярный пигмент, антиоксиданты, лютеин, зеаксантин.

**Для цитирования:** Егоров Е.А. Патогенетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. № 4. С. 235–238.

## ABSTRACT

Pathogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration

Egorov E.A.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Until now, there is no definite opinion concerning the cause of the development of age-related macular degeneration (AMD). The liability to this disease is determined by a combination of risk factors, including oxidative stress, as a result of exposure to light, hypercholesterolemia, smoking, atherosclerosis and dietary characteristics. There is a natural barrier of the eye, which helps to prevent damage to the retina, especially its macular area. It includes optical eye filters, cornea and lens, some enzymes and oxycarotenoids: lutein and zeaxanthin. The latter make up the macular pigment and determine its density. Photodamage and oxidative stress in combination with a lack of the necessary oxycarotenoids lead to the damage of the photoreceptors, thinning of the macular pigment layer and increase the probability of development of advanced stages of AMD and its complications. A large-scale clinical study was conducted to assess the effect of high-dose antioxidants on reducing the risk of AMD progression. The article discusses the results of studies and the peculiarities of the composition of products for maintaining the normal level of oxycarotenoids in the composition of the macular pigment.

**Key words:** AMD, macular pigment, antioxidants, lutein, zeaxanthin.

**For citation:** Egorov E.A. Pathogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration // RMJ. Clinical ophthalmology. 2017. № 4. P. 235–238.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – социально-значимое заболевание. По данным ВОЗ, ВМД является основной причиной потери зрения в экономически развитых странах [1, 2]. С возрастом увеличивается процент лиц, у которых есть проявления ВМД. В России распространенность заболевания составляет более 15 человек на 1000 населения [3, 4]. В структуре первичной инвалидности по ВМД больные в трудоспособном возрасте составляют более 20% [5, 6].

В исследованиях последних лет определенную роль в развитии ВМД отдают наследственности. Предполагается возможное влияние на развитие заболевания полиморфизма фактора комплемента H (CFH) Y402H, а также мутаций генов [7–10]. Установлено, что риск ВМД возрастает до 24% при наличии заболевания у родственников первой степени [11].

Начальная, или «сухая», форма ВМД характеризуется наличием прогрессирующей атрофии пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), хориокапиллярного слоя в макулярной зоне и наличием друз. ПЭС – полифункциональная система, которая отвечает за формирование гематоретинального барьера, накопление витамина А, фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов, поглощение света, синтез биоактивных веществ, антиоксидантную защиту [12, 13]. Друзы представляют собой внеклеточные включения между мембраной Бруха и базальной мембраной ПЭС. Эти включения негативно влияют на доставку питательных веществ от хориокапиллярного слоя к ПЭС, что приводит к гипоксии и нарушению функций ПЭС и хориокапилляров. Гипоксия, в свою очередь, выступает в качестве пускового механизма экспрессии факторов роста и процесса неоваскуляризации, т. е. прогрессирования ВМД. Существует сложная структура клеточной защиты от фотоповрежде-

ния и окислительного стресса. Фототоксичными для сетчатки являются коротковолновая часть спектра видимого света, инфракрасные и ультрафиолетовые лучи.

Основная часть световой энергии поглощается хрусталиком и меланином ПЭС. Особую роль отводят каротиноидам, входящим в систему защиты от фотоповреждения и окислительного стресса. **Каротиноиды лютеин и зеаксантин** являются составляющими макулярного пигмента. Он обладает функциями фильтра, через который должны пройти лучи света, прежде чем ими активируются наружные сегменты фоторецепторов. Лютеин и зеаксантин поглощают свет голубой части спектра и нейтрализуют синглетный кислород. Они также способствуют увеличению контрастной чувствительности и снижению аберраций на сетчатке. Лютеин и зеаксантин не синтезируются в организме и поступают только с пищей. Именно от содержания лютеина и зеаксантина зависят плотность макулярного пигмента и его защитные функции [14, 15].

В ряде исследований уменьшение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) рассматривается как показатель увеличения риска развития ВМД [16, 17]. Было установлено, что уровень лютеина и зеаксантина при ВМД примерно на 30% ниже, чем у здоровых лиц, а регулярный прием каротиноидов коррелирует с ростом ОПМП [17]. Наблюдалось увеличение плотности ОПМП на 50% через 14 нед. регулярного приема каротиноидов (10,8 мг лютеина, 0,3 мг зеаксантина) [18]. В исследовании LUNA (2007) было показано, что добавление к рациону 12 мг лютеина и 1 мг зеаксантина в сочетании с витаминами С, Е, цинком и селеном приводит к значительному повышению оптической плотности макулярного пигмента в радиусе 0,5 мм от центра сетчатки у большинства людей, включая больных с ВМД. Начало увеличения плотности ОПМП происходит через 2 мес. от начала приема указанных выше антиоксидантов, курсовой прием более 4 мес. способствует значительному увеличению ОПМП, постепенное снижение уровня ОПМП наблюдается в течение 6 мес. после их отмены [19].

Результаты исследования LAST показали, что при ежедневном приеме 10 мг лютеина в течение 12 мес. ОПМП линейно увеличивается, а острота зрения возрастает на 5,4 буквы по шкале ETDRS [20].

По результатам исследования CARMA были установлены достоверное улучшение контрастной чувствительности через 36 мес. после начала приема лютеина (6 мг) и зеаксантина (0,3 мг) в комбинации с антиоксидантами (витамины С, Е и цинк), а также тенденция к улучшению показателей остроты зрения и состояния сетчатки при более высоких концентрациях лютеина в сыворотке крови [21]. В исследовании LUTEGA было отмечено повышение плотности макулярного пигмента, которое коррелировало с увеличением концентрации лютеина в плазме крови при его назначении в виде пищевых добавок, содержащих 10 мг лютеина и 1 мг зеаксантина в сочетании с антиоксидантами [22]. Роль лютеина и зеаксантина, омега-3-жирных кислот в предупреждении ВМД у пациентов группы риска в сравнении с контрольной группой с аналогичной предрасположенностью к развитию заболевания, но не принимавших микроэлементы с антиоксидантным действием, была доказана в исследовании Rotterdam Study [23].

Данные отечественных исследователей также указывают на положительное влияние приема лютеинсодержащих продуктов на состояние фоторецепторного аппарата сетчатки, ее функции и возможности профилактики раз-

вития поздних проявлений ВМД [24–28]. Кроме лютеина и зеаксантина рядом исследователей подчеркивалась роль других витаминов и микроэлементов с антиоксидантным действием (селен, витамины С, Е, цинк, медь) в поддержании функций сетчатки.

**Селен** предохраняет от повреждений нуклеиновые кислоты и обладает синергизмом с витаминами Е и С, предупреждая процессы клеточного окисления. Исследования подтвердили необходимость присутствия селена для нормального состояния сосудистой стенки сетчатки и его роль в предупреждении токсического повреждения клеточных мембран [29–31].

**Витамин С** является антиоксидантом, который защищает сетчатку от действия яркого света и способствует сохранению родопсина в палочках. Витамин С инактивирует свободные радикалы, препятствуя таким образом гликозилированию протеинов и уменьшает проницаемость и ломкость капилляров.

**Витамин Е** (альфа-токоферол) тормозит развитие свободнорадикальных реакций, предупреждает образование перекисей, повреждающих клеточные и субклеточные мембраны [32].

Альфа-токоферол в значительном количестве представлен в сетчатке человека (наружные сегменты фоторецепторов) и ретинальном пигментном эпителии, где концентрация витамина Е напрямую зависит от его поступления с пищей. R. Van Leeuwen et al. в 2005 г. показали обратную корреляцию между увеличением употребления витамина Е и цинка (13 и 9 мг соответственно) и степенью развития ВМД сетчатки, различных ее форм [33].

**Цинк** регулирует реакции зрительного цикла, участвуя в фосфорилировании родопсина, в ретинальной синаптической передаче, модифицирует плазматическую мембрану фоторецепторов посредством участия в конформационных изменениях мембранных белков, обладает антиоксидантными свойствами в отношении клеток сетчатки. D.J. Tate et al. установили, что цинк обладает защитными антиоксидантными свойствами в культуре клеток ПЭ, предотвращая окислительное повреждение пигментного эпителия [34].

Влияние, оказываемое цинком на сетчатку и ретинальный пигментный эпителий, объясняет целесообразность его дополнительного применения у пациентов, страдающих ВМД.

**Медь** обладает антиоксидантными свойствами в составе фермента супероксиддисмутазы, являющегося звеном естественной антиоксидантной защиты. В нормальных условиях супероксиддисмутазы поддерживает стационарную концентрацию супероксидных радикалов на определенном уровне, защищая тем самым клеточные структуры от повреждающего действия кислородных радикалов. Дефицит меди в организме ведет к снижению активности супероксиддисмутазы. Добавление меди в пищу важно для поддержания активности этого фермента с антиоксидантным действием [35, 36].

Несколько масштабных мультицентровых исследований подтверждают связь между содержанием антиоксидантов в клетках сетчатки и риском развития ВМД.

Группа исследователей POLA установила, что высокие плазменные концентрации лютеина и зеаксантина ассоциируются с более низким уровнем развития ВМД [37].

Исследование AREDS (Age Related Eye Disease Study) проводилось в период с 1992 г. по 2005 г. в 11 клиниче-

ских центрах США с целью оценки влияния высоких доз витаминов С и Е, микроэлементов цинка и меди, а также бета-каротина на прогрессирование ВМД и остроту зрения. Участвовали 4757 пациентов 55–80 лет, которые вошли в 4 группы назначений: антиоксиданты, оксид цинка и оксид меди, антиоксиданты + оксид цинка и оксид меди и плацебо. Было доказано, что прием пациентами формулы AREDS в течение 10 лет (витамин С (500 мг), витамин Е (400 МЕ/268 мг), бета-каротин (15 мг), 80 мг оксида цинка, 2 мг оксида меди) характеризовался 25% снижением частоты развития поздней стадии ВМД и снижением риска потери остроты зрения на 3 и более строчек на 19% [38].

В связи с тем, что после анализа результатов AREDS обнаружилась корреляция между увеличением риска развития рака легких у курильщиков и бывших курильщиков и назначением бета-каротина в составе формулы AREDS, а также тем, что прием цинка в дозе 80 мг способствовал росту числа госпитализаций пациентов с заболеваниями органов мочеполовой системы, был спланирован и проведен второй этап исследования. Одной из целей AREDS 2 (2006–2012 гг.) было оценить возможные преимущества замены бета-каротина на лютеин/зеаксантин и снижения дозировки цинка до 25 мг. Такая дозировка не приводит к снижению уровня абсорбции цинка и является минимальной эффективной. Также задачей AREDS 2 было изучение влияния комбинации лютеин/зеаксантин в сочетании с омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (омега-3 ПНЖК) на прогрессирование поздних стадий ВМД. Исследование проходило в 82 клинических центрах с включением 4203 пациентов с имеющимся риском прогрессирования или развития поздней стадии ВМД. При назначении омега-3 ПНЖК профилактический эффект при ВМД не зафиксирован. Прием лютеина/зеаксантина приводил к снижению риска неоваскуляризации на 11% и развития поздних стадий ВМД на 10%. При замене бета-каротина в формуле AREDS на лютеин + зеаксантин наблюдалось дополнительное снижение риска развития поздних стадий ВМД с 34 до 30% в сравнении с результатами AREDS [39].

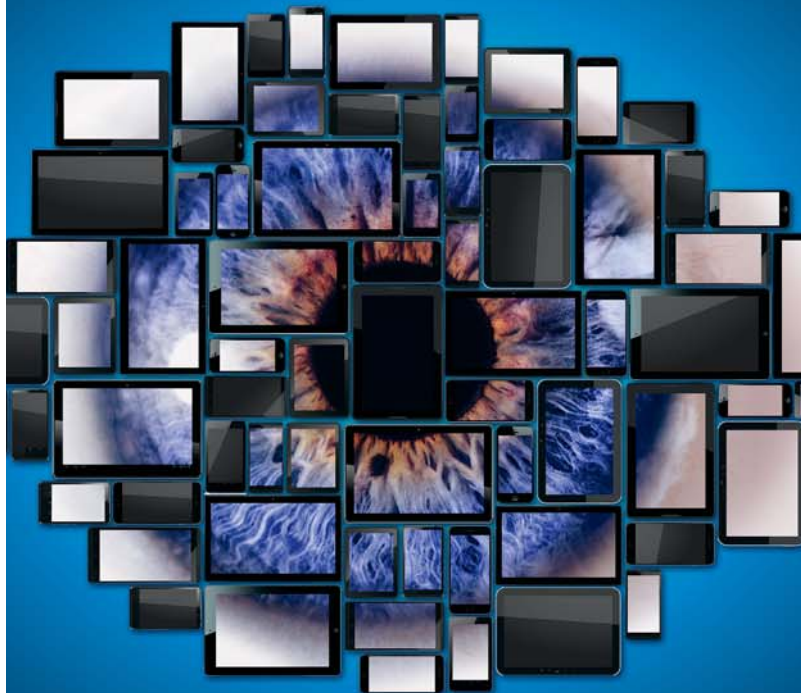
Усовершенствованная формула AREDS 2 включала в себя витамин С 500 мг, витамин Е 400 МЕ (268 мг), лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, оксид цинка 25 мг и оксид меди 2 мг. На основании полученных данных формула AREDS 2 с лютеином и зеаксантином была рекомендована к назначению при промежуточной стадии ВМД или любой стадии заболевания на лучшем глазу при наличии далеко зашедшей ВМД на парном глазу.

Состав продукта Ретинорм был разработан с учетом данных AREDS и AREDS 2. В состав Ретинорма входят в оптимальных дозировках все компоненты формулы AREDS 2: витамин С 500 мг, витамин Е 150 мг, лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, цинк 25 мг, медь 2 мг и дополнительно 0,100 мг селена. Доза витамина Е была уменьшена с 268 до 150 мг по сравнению с формулой AREDS 2 с учетом Единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований, утвержденных решением Комиссии Таможенного союза. Для компенсации уменьшения дозировки витамина Е в состав Ретинорма был включен селен, т. к. он обладает выраженными антиоксидантными свойствами.

В настоящий момент на российском рынке Ретинорм занимает важное место среди аналогичных продуктов,

# РЕТИНОРМ

Полезные элементы для здоровья глаз



Компоненты, входящие в состав РЕТИНОРМа, способствуют улучшению функционального состояния сетчатки при:

- 🟡 **возрастных изменениях**
- 🟡 **зрительном утомлении - работа за компьютером, чтение, вождение автомобиля**
- 🟡 **ношении контактных линз и очков**
- 🟡 **в период восстановления после нарушений функций органа зрения, связанных с повреждением целостности тканей глаза**



включающих каротиноиды, т. к. его состав максимально приближен к усовершенствованной формуле AREDS 2 с дополнительным усилением его антиоксидантных свойств за счет включения в его состав селена.

Прогрессирование ВМД приводит к возникновению тяжелых осложнений и часто к потере зрения. Начинать лечение рекомендуется на самых ранних стадиях обнаружения проявлений заболевания. Назначение комплексной терапии с учетом данных последних отечественных и зарубежных исследований позволяет отсрочить наступление тяжелых последствий ВМД.

### Литература/References

1. URL: <http://www.who.int/blindness/causes/en>.
2. Global data on visual impairments 2010. URL: <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>.
3. Офтальмология: национальное руководство / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008:944 с. [Ophthalmology: National Guidelines/ under the editorship of S.Ae. Avetisov, E.A. Egorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroyev, Tahchidi H.P. M.: GEOTAR-Media, 2008:944 p. (in Russ.)].
4. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Современные методы диагностики «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации. Офтальмологические ведомости. 2010;3(2):41-47 [Astakhov Yu.S., Lisochkina A.B., Nchiporenko P.A. Ophthalmologic News. 2010; 3(2):41-47 (in Russ.)].
5. Измайлов А.С. Лечение «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;1:56-60 [Izmailov A.S. Treatment of the dry type of macular degeneration. RMJ. Clinical Ophthalmology. 2017; 1:56-60 (in Russ.)].
6. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации. Клиническая офтальмология. 2007;8(3):125-128 [Ermakova N.A., Rabdanova O.Ts. Main etiological factors and mechanisms of age-related macular degeneration. Clinical Ophthalmology. 2007;8(3):125-128 (in Russ.)].
7. Haddad S., Chen C. A., Santangelo S.L. et al. The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. Surv. Ophthalmol. 2006;51(4):316-363.
8. Maller J., George S., Purcell S. et al. Common variation in three genes, including a noncoding variant in CFH, strongly influences risk of age-related macular degeneration. Nat Genet. 2006;38(9):1055-1059.
9. Gold B., Merriam J.E., Zernant J. et al. Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. Nat. Genet. 2006;38(4):458-462.
10. Maller J.B., Fagerness J.A., Reynolds R.C. et al. Variation in complement factor 3 is associated with risk of age-related macular degeneration. Nat. Genet. 2007;39(10):1200-1201.
11. Seddon J.M., Ajani U.A., Mitchell B.D. Familial aggregation of age-related maculopathy. Am. J. Ophthalmol. 1997;123(2):199-206.
12. Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. Динамика показателей про- и антиоксидантного статуса у больных с возрастной макулодистрофией при использовании препарата Рексод: Сб. науч. тр. VI Всероссийск. школы офтальмолог. М., 2007. С. 275-283 [Zhuravleva L.V., Boiko A.E., Churilova I.V. et al. Dynamics of pro- and antioxidant status indices in patients with age-related macular degeneration using Rexod. Collection of scientific articles of the VI all-russian school of Ophthalmologist M., 2007:275-283 (in Russ.)].
13. Klein R., Davis M.D., Magli V.L. et al. Wisconsin Age-Related Maculopathy Grading System. Madison: Department of Ophthalmology University of Wisconsin School of Medicine, 1991. Ophthalmology. 1991;98:1128-1134.
14. Даль Н.Ю. Макулярные каротиноиды. Могут ли они защитить нас от возрастной макулярной дегенерации? Офтальмологические ведомости. 2008;3:51-53 [Dal N.Yu. Macular carotenoids. Can they protect us from age-related macular degeneration? Ophthalmologic News. 2008;3:51-53 (in Russ.)].
15. Edwards A.O., Ritter R., Abel K.J. et al. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. Science. 2005;308(5720):421-424.
16. Moeller S. M., Parekh N., Tinker L. et al. Associations between intermediate age - related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age - related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. Arch. Ophthalmol. 2006;124:11511162.
17. Bone R.A., Landrum J.T., Mayne S.T. et al. Macular pigment in donor eyes with and without AMD: a case-control study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001;42:235240.
18. Hammond B.R., Jr., Johnson E.J., Russell R.M. et al. Dietary modification of human macular pigment density. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1997;38:1795-1801.

19. Zeimer M., Hense H.W., Heimes B. et al. The macular pigment: short-and intermediate - term changes of macular pigment optical density following supplementation with lutein and zeaxanthin and co -antioxidants. The LUNA Study. Ophthalmologie. 2009;106:2936.
20. 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(4):216-230.
21. Neelam K., Hogg R.E., Stevenson M.R. et al. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods. Ophthalmic Epidemiol. 2008;15(6):389-401.
22. Dawczynski J., Jentsch S., Schweitzer D. et al. Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2013;251(12):2711-2723.
23. Ho L., van Leeuwen R., Witterman J.C. et al. Reducing the genetic risk of age-related macular degeneration with dietary antioxidants, zinc, and -3 fatty acids: the Rotterdam study. Arch. Ophthalmol. 2011;129(6):758-766.
24. Егоров Е.А., Гветадзе А.А., Виноградова Е.П. Рациональные подходы к ведению больных с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. Клиническая офтальмология. 2011;1:34-38 [Egorov E.A., Gvetadze A.A., Vinogradova E.P. Rational approaches to treatment of age-related macular degeneration. Clinical Ophthalmology. 2011; 1:34-38 (in Russ.)].
25. Киселева Т.Н., Полунин Г.С., Будзинская М.В., Лагутина Ю.М., Воробьева М.В. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации. Клиническая офтальмология. 2007;2:78-83 [Kiseleva T.N., Polunin G.S., Budzinskaya M.V., Lagutina Yu.M. Modern approaches to treatment and prophylaxis of the age-related macular degeneration. RMJ. Clinical Ophthalmology. 2007; 2:78-83 (in Russ.)].
26. Журавлева Л.В., Бойко Э.В. Опыт применения Лютеин форте в лечении «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации. Клиническая офтальмология. 2007;2:72-75 [Zhuravleva L.A., Boiko A.E. Experience of Lutein-forte usage in patients with dry type of age-related macular degeneration. Clinical Ophthalmology. 2007;2:72-75 (in Russ.)].
27. Гндоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А., Дятчина А.И. Мониторинг функциональных показателей у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Офтальмология. 2017;15(3):260-267 [Gndoyan I.A., Petraevskii A.V., Kuznetsova N.A., Dyatchina A.I. Monitoring of functional indices in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2017;15(3):260-67 (in Russ.)].
28. Дорофеев Д.А. Эффективность лютеинсодержащих нутрицевтиков у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации (промежуточные результаты). РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;3:165-170 [Dorofeev D.A. Clinical efficacy of lutein-containing nutraceuticals in the treatment of patients with a combination of primary open-angle glaucoma and a «dry» form of age-related macular degeneration (intermediate results). RMJ. Clinical ophthalmology. 2017;3:165-170 (in Russ.)].
29. Mervat A.A., Eman M. A., Amal I. E. Effectiveness of selenium on acrylamide toxicity to retina. Int. J. Ophthalmol. 2014;7(4):614-620.
30. Eckhart C.D., Lockwood M.K., Shen B. Influence of selenium on the microvasculature of the retina. Microvasc. Res. 1993;45(1):74-82.
31. Tsang N.C.K., Penfold P.L., Snitch P.J., Billson F. Serum levels of antioxidants and age-related macular degeneration. Documenta Ophthalmologica. 1992;81(4):387-400.
32. Head K.A. Natural therapies for ocular disorders, part one: diseases of the retina. Altern. Med. Rev. 1999; 4(5):342-359.
33. Van Leeuwen R., Boekhoorn S., Vingerling J.R. et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. JAMA. 2005;294(24):3101-3107.
34. Tate D.J., Jr, Miceli M.V., Newsome D.A. Zinc protects against oxidative damage in cultured human retinal pigment epithelial cells. Free Radic. Biol. Med. 1999;26(5-6):704-713.
35. Erie J.C., Good J.A., Butz J.A., Pulido J.S. Reduced zinc and copper in the retinal pigment epithelium and choroid in age-related macular degeneration. Am. J. Ophthalmol. 2009;147 (2):276-282.
36. Wills N.K., Ramanujam V.M., Kalariya N. et al. Copper and zinc distribution in the human retina: Relationship to cadmium accumulation, age, and gender. Experimental eye research. 2008; 87:80-88.
37. Delcourt C., Carriere I., Delage M. et al., 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. 2006;47:2329-2335.
38. 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 no. 8. Arch. Ophthalmol. 2001;119(10):1417-1436.
39. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(19):2005-2015.

**Сведения об авторе:** Егоров Евгений Алексеевич – д.м.н., профессор. ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1. **Контактная информация:** Егоров Евгений Алексеевич, e-mail: [egorov\\_ea@rsmu.ru](mailto:egorov_ea@rsmu.ru). **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 16.11.2017.

**About the author:** Eugene A. Egorov – professor. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation. **Contact information:** Eugene A. Egorov, e-mail: [egorov\\_ea@rsmu.ru](mailto:egorov_ea@rsmu.ru). **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 16.11.2017.