

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОФИЛАКТИКИ СУХОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ВИТАМИНО-МИНЕРАЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ

Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М.,

Ташкентский государственный стоматологический институт.

✓ Резюме

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной слепоты в развитых странах мира. Целью данного исследования явилось - оценить клиническую эффективность применения препарата Витаминно-минеральный комплекс в лечении пациентов с сухой формой ВМД. В клиническое исследование вошли 34 пациента из основной группы и 39 пациентов из контрольной группы. Отмечалось повышение остроты зрения у пациентов в группе, принимавших витаминно-минеральный комплекс по 1 капсуле 1 раз в день в течение 3 месяцев, 1 раз в год, в течении 3 лет подряд. Одновременно, отмечалось ухудшение остроты зрения у пациентов в группе, не принимавшей никаких витаминно-минеральных комплексов. Также, у пациентов в контрольной группе наблюдалось прогрессирование заболевания, что проявлялось как утяжеление стадии ВМД. У пациентов в группе, принимавших витаминно-минеральный комплекс отмечалось уменьшение толщины макулы (в зоне 3 мм) по данным ОКТ, улучшение субъективного восприятия собственных зрительных функций по сравнению с пациентами из контрольной группы, у которых была выявлена отрицательная динамика. Заключение: прием препарата Витаминно-минеральный комплекс у пациентов с сухой формой ВМД оказывает профилактическое действие на прогрессирование зрительных функций, уменьшает степень отека макулы и субъективное восприятие центрального зрения, по сравнению с пациентами, не принимавшими никаких витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, витамины, минералы, лютеин.

PROPHYLACTICS DRY AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION WITH VITAMIN-MINERAL COMPLEX

Yangieva N.R., Tuychibaeva D.M.,

Tashkent State Dental Institute.

✓ Resume

Age-related macular degeneretation is the major cause of blinness in developed world nations. Aim: to evaluate the clinical effectiveness of vitamin-mineral complex in the treatment of patients with dry of age-related macular degeneration. This was a controlled clinical trial that included 34 patients from the study group and 39 patients from the control group. There was a slight increase in visual acuity in patients from the study group, who consumed one capsule of Vitamin-mineral complex once a day per 3 months, per 3 yea. At the same time, there was a slight deterioration in visual acuity of patients in the control group, who did not take any vitamin-mineral complexes. Also, patients from the control group witnessed the ARMD progression, which was manifested as deterioration of the ARMD category. Patients in the "Vitamin-mineral complex" group had a decrease in the thickness of the macula within 3 mm zone, based on OCT, and experienced improvement in the subjective perception of the state of their visual functions compared to the patients from the control group in whom negative dynamics were detected. Prescription of Vitamin-mineral complex to the patients with dry AMD has a beneficial effect on the state of their visual functions, reduction of macula swelling and subjective perception of central vision, compared with the patients who did not take any vitamin-mineral complexes.

Key words: age-related macular degeneration, vitamins, minerals, lutein.

ВИТАМИН-МИНЕРАЛЛИ КОМПЛЕКС БИЛАН ҚАРИЛИК МАКУЛЯР ДЕГЕНЕРАЦИЯСИНИНГ ҚУРУҚ ШАКЛИНИ ПРОФИЛАКТИКАСИ НАТИЖАЛАРИ

Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М.,

Тошкент давлат стоматология институти.

✓ Резюме

Қариллик макуляр дегенерация дунёнинг ривожланган давлатларида кўрликнинг асосий сабаби ҳисобланади. Ушбу изланишларнинг асосий мақсади - қариллик макуляр дегенерациясининг қуруқ шакли бўлган беморларни даволашда витамин-минералли комплексни препаратининг клиник самарадорлигини баҳолаш эди. Клиник тадқиқотда асосий гуруҳдан 34 та бемор ва назорат гуруҳидан 39 та бемор иштирок этди. Витаминно-минералний комплексни ҳар йили, 3 ой давомида, кунига 1 капсуладан бир марта, уч йил қабул қилган гуруҳдаги беморларда, кўриш ўткирлигининг бироз яхшиланиши кузатилди. Шу билан бирга, гуруҳдаги бирон бир витамин-минерал комплексини қабул қилмаган беморларда, кўриш ўткирлигининг бироз пасайиши кузатилди. Шунингдек, назорат гуруҳидаги беморларда касалликнинг авж олиши кузатилди, бу эса ҚМД оғирлик даражасини ўсиши сифатида намоён бўлди. витамин-минералли комплекс қабул қилган гуруҳдаги беморларда ОКТ маълумотларига кўра, макула соҳасининг (3 мм соҳасида) қалинлигини камайганлиги, салбий динамикани кўрсатган назорат гуруҳидаги беморларга нисбатан, ўзларининг кўриш фаолиятларини субъектив идрок этиши яхшиланганлиги аниқланди.

Хулоса: ҚМДнинг қуруқ шакли билан хасталанган беморларни витамин-минералли комплекс препаратини қабул қилиши, ҳеч қандай витамин-минерал комплексларини қабул қилмаган беморларга нисбатан, кўриш фаолиятларини ҳолатига, макуладаги шишни камайишига ва марказий кўришни субъектив гидрокига ижобий таъсир кўрсатади ва натижада, касалликни ривожланишини олдини олади.

Калит сўзлар: қарилик макуляр дегенерацияси, витаминлар, минераллар, лютеин.

Актуальность

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной необратимой слепоты в развитых странах мира. Всего в мире насчитывается около 8 миллионов слепых, из них только в США проживает 1,75 миллиона человек [1,2]. На долю сухой формы, которая характеризуется перераспределением пигмента, появлением друз и истончением пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) приходится 80-90% всех случаев ВМД. К сухой ВМД ранней стадии относят наличие не менее пяти мелких друз (размером ≤ 62 мкм), промежуточной стадии - несколько мелких друз, несколько друз среднего размера (63-124 мкм) и/или пигментные изменения. Поздняя стадия сухой ВМД характеризуется большим количеством друз среднего размера, одной или несколькими крупными друзами (≥ 125 мкм) или не центрально расположенным очагом географической атрофии или хориоидальной неоваскуляризацией [14]. В основе патофизиологических процессов развития сухой ВМД лежит воздействие фотодинамического стресса, воспаления и реактивных форм кислорода, которые нарушают фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов клетками ПЭС. Накопление липофусцина приводит к образованию друз, гибели клеток ПЭС и снижению остроты зрения [9,10]. Гистопатологически, друзы в глазах с макулярной дегенерацией содержат окисленные липиды, мембраноатакующий комплекс C5b-9, бета-амилоиды, аполиipoprotein E и легкие цепи иммуноглобулинов [5;11]. Бета-амилоид активирует компоненты комплементарного каскада, что токсично для клеток ПЭС и стимулирует развитие ВМД [2,15,18]. Специфического лечения ВМД не существует, однако в последние десятилетия был успешно апробирован ряд методов лечения ВМД, которые включали в себя консервативную, лазерную коагуляцию, фотодинамическую терапию, интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF) и стероидов. В результате, стабилизации зрительных функций удается достичь у 70% пациентов, а порядка 30% пациентов улучшают свое зрение [13,19].

Не смотря на революционный прорыв в сфере лечения влажной ВМД, не существует общепризнанной методики, способной гарантировать успешный исход в лечении сухой формы ВМД, но есть несколько перспективных методов лечения доказанных многоцентровыми международными исследованиями. Доказано, что витаминно-минеральные комплексы имеют потенциал в лечении ВМД путем снижения воспаления и окислительного стресса, обладают защитным действием в отношении фоторецепторов и клеток ПЭС, а каротиноиды поглощают сине-фиолетовую часть спектра, нейтрализуют окислители и свободные радикалы [7,17,20].

В базах данных доказательной медицины имеется большое количество исследований, изучающих эффективность приема витаминно-минеральных комплексов при сухой ВМД [8,12]. Исследование возрастных заболеваний глаза (Age-Related Eye Disease Study -

AREDS) проводимое в течение нескольких лет в Соединенных Штатах Америки, в котором приняли участие около 3600 человек с уже диагностированной ВМД разных степеней тяжести (включая многих людей с ранней ВМД) показало, что высокие дозы витаминов С и Е, бетакаротина и цинка замедляют прогрессирование ВМД на 25-30 % и значительно снижают риски ее развития [10]. В мае 2013 года, по итогам дополнительных исследований, были внесены изменения в состав формулы, апробированной в ходе AREDS, а лютеин с зеаксантином оказались безопасной и эффективной альтернативой бета-каротину [17]. Прием этой формулы также снизил риск развития потери центрального зрения на 19%. В исследовании также рассматривалось добавление омега-3 жирных кислот, чтобы понять, имеют ли они значение для профилактики прогрессирования заболевания, но выяснилось, что они не снижают риска развития прогрессирующей ВМД, и поэтому не были включены в новую формулу. Также в исследовании AREDS2 было установлено, что у бывших курильщиков существует риск развития рака легких при приеме бета-каротина. Поэтому было рекомендовано, чтобы бета-каротин также был удален из первоначальной формулы AREDS. [3, 4, 16].

Целью данного исследования стала оценка клинической эффективности комплекса веществ, включающих в себя витамины группы В, С, Е, D, а также лютеин, зеаксантин, цинк, хром, селен, медь в лечении пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации.

Материал и методы

По своему дизайну данное исследование было проспективным контролируемым клиническим. Материалами исследования стали 73 пациента (136 глаз), наблюдавшихся с возрастной макулярной дегенерацией в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии за период с 2017 по 2020 года. В состав основной группы вошли 34 пациента (68 глаз), в состав контрольной - 39 пациентов (68 глаз). Все пациенты из основной группы получали витаминно-минеральный комплекс (лютеин, зеаксантин) по 1 капсуле 1 раз в день, в течение 3 месяцев 1раз в году в течении 3 лет, пациенты из контрольной группы не получали никаких витаминно-минеральных комплексов. Критериями включения пациентов стали наличие сухой ВМД и желание принять участие в исследовании, критериями исключения - отказ от участия в исследовании и приема любых витаминно-минеральных комплексов. Все пациенты были обследованы методами визометрии, субъективной рефрактометрии, прямой офтальмоскопии, оптической когерентной томографии (ОКТ) и опрошены на предмет состояния центрального зрения [6]. Обследования пациентов проводились дважды - до начала приема препарата, через три месяца приема, спустя один год и три года. Необходимо отметить, что первоначальное число пациентов, вошедших в исследование, составило

76 человек, однако 3 пациента (2 человека из основной и 1 человек из контрольной группы) по неустановленным причинам не явились на последний осмотр. Перед началом исследования пациенты дали информационное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Для описания количественных данных использовались доли, среднее значение и стандартная ошибка (SE). Уровень статистической значимости используемых тестов был определен как 5% ($p \leq 0,05$).

В Таблице 1 представлена характеристика пациентов, вошедших в основную и контрольную группы, по результатам последнего осмотра, обе исследуемые группы были сопоставимы по своим демографическим характеристикам. Самому молодому пациенту в основной группе было 47 лет, в контрольной группе - 46 лет; самому старшему пациенту в основной группе было 86 лет, в то время как в контрольной группе - 83 года. Пациенты женского пола преобладали как в группе исследования, так и группе контроля (67,7% и 61,5%, соответственно). Узбеки были преобладающим этносом в обеих группах исследования (61,8% пациентов в основной группе и 64,1% - контрольной).

Таблица 1.

Данные пациентов, вошедших в исследование

Показатели		Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=39)
Средний возраст		64,3	62,4
Пол:	Мужской	11 (32,3%)	15 (38,5%)
	Женский	23 (67,7%)	24 (61,5%)
Национальность:			
узбеки		21 (61,8%)	25 (64,1%)
русские		11 (32,3%)	13 (33,3%)
другие		2 (5,9)	1 (2,6%)

Результаты офтальмологического обследования пациентов перед началом исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Клиническая характеристика пациентов до начала исследования

Показатели	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=39)
Средняя острота зрения с коррекцией:		
правый глаз	0,5 ($\pm 0,1$)	0,5 ($\pm 0,1$)
левый глаз	0,5 ($\pm 0,1$)	0,6 ($\pm 0,1$)
Средняя острота зрения без коррекции:		
правый глаз	0,2 ($\pm 0,1$)	0,2 ($\pm 0,1$)
левый глаз	0,3 ($\pm 0,1$)	0,4 ($\pm 0,1$)
Стадия ВМД:		
Ранняя стадия	29 (85,3%)	26 (89,6%)
Промежуточная стадия	3 (8,9%)	2 (6,9%)
Поздняя стадия	2 (5,8%)	1 (3,5%)
Средняя толщина:		
правый глаз	280,1 ($\pm 20,4$)	270,7 ($\pm 22,0$)
левый глаз	271,2 ($\pm 18,1$)	280,7 ($\pm 21,9$)

Согласно данным таблицы 2, обе группы были сопоставимы перед началом исследования по таким параметрам, как острота зрения, стадия ВМД и толщина макулы (в зоне 3,0 мм). При этом стадия ВМД оценивалась по состоянию глаза с наименьшими проявлениями патологического процесса. В случае если ВМД присутствовала только на одном глазу, оценивалось состояние этого глаза. Необходимо отметить, что подавляющее большинство пациентов в основной и контрольной группах (31/34 пациентов - 91,2% и 36/39 пациентов - 92,3%, соответственно) имели двусторонний процесс.

Наряду с объективной оценкой состояния органа зрения, пациенты были подвергнуты анкетированию

с целью самооценки состояния зрительных функций с акцентом на центральном зрении. В основу самооценки легла анкета, описанная Hogg R.E. с соавторами [6] - Таблица 3.

Результаты показывают, что перед началом исследования наибольшее число трудностей было связано с распознаванием мелкого текста и других мелких предметов - треть пациентов сообщили, что с трудом различают объекты маленького размера или не различают их совсем (32,3% в основной группе и 30,8% в контрольной группе). Соответственно, наименьшее число трудностей возникло с распознаванием лиц родственников и знакомых - почти 2/3 пациентов ответили, что легко узнают других людей

Самооценка состояния зрительных функций пациентами с ВМД до начала исследования

Показатели	Основная группа Абс. (%)	Контрольная группа Абс. (%)
Самооценка состояния остроты зрения:		
Очень хорошая	9 (26,5%)	3 (7,7%)
Хорошая	14 (41,2%)	23 (58,9%)
Средняя	6 (17,6%)	8 (20,5%)
Плохая	4 (11,8%)	4 (10,3%)
Очень плохая	1 (2,9%)	1 (2,6%)
Сложность распознавания лиц:		
Отсутствует	11 (32,3%)	8 (20,5%)
Легкая	12 (35,3%)	19 (48,7%)
Средняя	8 (23,5%)	8 (20,5%)
Тяжелая	2 (5,9%)	4 (10,3%)
Лица не различимы	1 (2,9%)	-
Сложность просмотра телевидения:		
Отсутствует	10 (29,4%)	9 (23,0%)
Легкая	13 (38,2%)	22 (56,4%)
Средняя	7 (20,6%)	4 (10,3)
Тяжелая	4 (11,8%)	4 (10,3%)
Не возможно	-	-
Сложность различения мелкого текста (объектов):		
Отсутствует	5 (14,7%)	4 (10,3%)
Легкая	7 (20,6%)	10 (25,6%)
Средняя	11 (32,3%)	12 (30,8%)
Тяжелая	7 (20,6%)	8 (20,5%)
Мелкий текст не различим	4 (11,8%)	5 (12,8%)

(67,6% в основной группе и 69,2% в контрольной группе).

После комплексного обследования пациентов, 34 человека (основная группа) начали принимать витаминно-минеральный комплекс (лютеин, зеаксантин) по 1 капсуле 1 раз в день, в течение 3 месяцев подряд 1 раз в год, 3 года подряд, а 39 пациентов (контрольная группа) не принимали никаких витаминно-минеральных комплексов.

Представляем вам данные окончательного офтальмологического обследования пациентов из основ-

ной и контрольной групп, которое было произведено через три года после первого осмотра (Таблица 4). Анализ результатов показал, что отмечалось незначительное повышение остроты зрения у пациентов в основной группе, однако указывает на стабилизацию процесса. Одновременно, отмечалось незначительное ухудшение остроты зрения у пациентов в контрольной группе, за счет прогрессирования заболевания, что проявлялось как утяжеление стадии ВМД. Хотя эти различия и не были статистически значимыми ($P=0,13$), можно говорить о наличии отрицательной тенденции.

Таблица 4.

Клиническая характеристика пациентов по завершению исследования

Показатели	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=39)
Средняя острота зрения с коррекцией:		
правый глаз	0,6 ($\pm 0,1$)	0,5 ($\pm 0,1$)
левый глаз	0,5 ($\pm 0,1$)	0,5 ($\pm 0,1$)
Средняя острота зрения без коррекции:		
правый глаз	0,3 ($\pm 0,1$)	0,2 ($\pm 0,1$)
левый глаз	0,3 ($\pm 0,1$)	0,3 ($\pm 0,1$)
Стадия ВМД:		
Ранняя стадия	29 (85,3%)	35 (89,7%)
Промежуточная стадия	3 (8,9%)	3 (7,7%)
Поздняя стадия	2 (5,8%)	1 (2,6%)
Средняя толщина макулы:		
правый глаз	272,2 ($\pm 18,2$)	272,4 ($\pm 21,3$)
левый глаз	269,7 ($\pm 18,1$)	280,4 ($\pm 11,8$)

Помимо этого, по данным ОКТ у пациентов, получивших курс витаминно-минеральный комплекс (лютеин, зеаксантин) отмечается улучшение, по сравнению с пациентами, не получавшими витаминно-минеральные комплексы.

Таким образом, можно прийти к выводу об эффективности применения витаминно-минеральный комплекс (лютеин, зеаксантин) для профилактики прогрессирования и лечения ВМД, так как помимо стабилизации зрительных функций с небольшой тен-

денцией к улучшению были получены реальные морфологические данные ОКТ - уменьшение толщины макулы (в зоне 3 мм).

Изучение субъективного мнения пациентов о состоянии их центрального зрения по итогам трехлетнего наблюдения (Таблица 5) показало, что 91,1% пациентов основной группы оценили свою остроту зрения как "хорошую" и "очень хорошую", по сравнению с лишь 56,5% в контрольной группе ($P=0,05$).

Таблица 5.

Самооценка состояния зрительных функций пациентами с ВМД по завершению исследования

Показатели	Основная группа Абс. (%)	Контрольная группа Абс. (%)
Самооценка состояния остроты зрения:		
Очень хорошая	13 (38,2%)	3 (7,7%)
Хорошая	18 (52,9%)	19 (48,8%)
Средняя	1 (2,9%)	10 (25,6%)
Плохая	1 (2,9%)	5 (12,8%)
Очень плохая	1 (2,9%)	2 (5,1%)
Сложность распознавания лиц:		
Отсутствует	12 (35,3%)	8 (20,5%)
Легкая	15 (44,1%)	19 (48,8%)
Средняя	5 (14,7%)	8 (20,5%)
Тяжелая	1 (2,9%)	3 (7,7%)
Лица не различимы	1 (2,9%)	1 (2,5%)
Сложность просмотра телевидения:		
Отсутствует	11 (32,3%)	8 (20,5%)
Легкая	17 (50,0%)	19 (48,8%)
Средняя	4 (11,8%)	8 (20,5%)
Тяжелая	2 (5,9%)	3 (7,7%)
Не возможно	-	1 (2,5%)
Сложность различения мелкого текста (объектов):		
Отсутствует	5 (14,7%)	3 (7,7%)
Легкая	9 (26,5%)	8 (20,5%)
Средняя	10 (29,4%)	14 (35,9%)
Тяжелая	7 (20,6%)	10 (25,7%)
Мелкий текст не различим	3 (11,8%)	4 (10,2%)

Сравнительные анализ по завершению исследования показал, что доля пациентов в основной группе, которые считали свою остроту зрения "хорошей" и "очень хорошей" до начала исследования составляет (67,6%), а по завершению исследования 91,1 %, что указывает на увеличение 23,4% ($P=0,05$). Тогда как в контрольной группе, отмечается снижение количества пациентов, которые считали свою остроту зрения "хорошей" и "очень хорошей" с 69,2% до начала исследования до 56,5% по завершению исследования, то есть на 12,7%.

Также у пациентов в основной группе повысилась самооценка состояния центрального зрения, что выражалось в снижении доли пациентов, испытывающих трудности с распознаванием лиц, просмотром телевизора и различение мелкого текста и объектов. В противовес этому, у пациентов в группе, не получавшей никаких витаминно-минеральных комплексов, ухудшилось субъективное восприятие своих зрительных функций.

Выводы

По данным нашего трехлетнего исследования установлено, что прием препаратов, содержащих лютеин и другие витаминно-минеральные комплексы, благотворно влияет на течение ВМД, а именно на замедление прогрессирования заболевания, улучшает состояние сетчатки, что проявляется уменьшением отека центральной зоны, а также повышает остроту зрения, субъективное восприятие своих зрительных функций, что, предположительно, повышает качество жизни пациентов, имеет экономическую эффективность как для государства, так и населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Юсупов А.Ф. Комплексная оценка функционального состояния глаза при возрастной макулярной дегенерации и выбор тактики лечения. Автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Ташкент. 2018. 23 стр.
2. 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 no. 8. Arch Ophthalmol. 2011; 119:1417-1436.

3. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. 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.
4. Aronow M.E., Chew E.Y. Age-related Eye Disease Study 2: perspectives, recommendations, and unanswered questions // *Curr Opin Ophthalmol*. 2014. № 25. P.186-190.
5. Bradley D.T., Zipfel P.F., Hughes A.E. Complement in age-related macular degeneration: a focus on function // *Eye*. 2011. № 25. P.683-693.
6. Buscemi S., Corleo D., Di Pace F., Petroni M.L., Satriano A., Marchesini G. The Effect of Lutein on Eye and Extra-Eye Health // 2018. doi: 10.3390/nu10091321.
7. Damico F.M., Gasparin F., Scolari M.R., Pedral L.S., Takahashi B.S. New approaches and potential treatments for dry age-related macular degeneration // *Arq Bras Oftalmol*. 2012. №75(1). P.71-76.
8. Hogg R.E., Chakravarthy U. Visual function and dysfunction in early and late age-related maculopathy // *Prog. Retin Eye Res*. 2006. №25. P.249-76.
9. Cougnard-Gregoire A. Vitamin D deficiency in community-dwelling elderly is not associated with age-related macular degeneration / Cougnard-Gregoire A., Benedicte MJ Merle, Jean-Francois Korobelnik J.F. // *The Journal of Nutrition*. - 2015. - Vol. 145(8). - P. 56-64.
10. Capogna L., Pelletier M.B. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) // *Optometry*. 2013 Available at: [http://HYPERLINK "http://hyperlink%20%22http://www.allaboutvision.com/nutrition/lutein.htm%22http://www.allaboutvision.com/nutrition/lutein.htm"](http://HYPERLINK%20%22http://www.allaboutvision.com/nutrition/lutein.htm%22www.allaboutvision.com/nutrition/lutein.htm%22http://www.allaboutvision.com/nutrition/lutein.htm)
11. Jonas J.B., Cheung C.M., Panda-Jonas S. Updates on the Epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2017;6(6):493-497. DOI: 10.22608/APO.2017251
12. Ma L., Dou H.L., Huang Y.M. Et al. Improvement of retinal function in early age-related macular degeneration after lutein and zeaxanthin supplementation: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial // *Am. J. Ophthalmol*. 2012. № 154. P.625-634.
13. McBee W.L., Lindblad A.S., Ferris F.L. Who should receive oral supplement treatment for age-related macular degeneration? // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. 7:CD000254.
14. Miller J.W. Age-Related Macular Degeneration revisited - piecing the puzzle: The LXIX Edward Jackson Memorial Lecture // *Am. J. Ophthalmol*. - 2013. - Vol. 155(1). - P. 47-54.
15. Parisi V., Tedeschi M., Gallinaro G., Varano M., Saviano S., Piermarocchi S. Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year // *Ophthalmology*. 2008. №115(7). P.324-333.
16. Schmier J.K., Covert D.W., Lau E.C. Patterns and costs associated with progression of age-related macular degeneration // *Am. J. Ophthalmol*. 2012. №154. P.675-681.
17. Souied E.H., Delcourt C., Querques G. Et al. Oral Docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the nutritional AMD Treatment 2 Study. *Ophthalmology*. 2013. doi:10.1016/j.ophtha.
18. Baiyrkhanova A., Ismailova A., Botabekova T., Enin E., Semenova Y. Crosslinked Chitosan / PVA film, saturated with 5-Fluorouracil for the prevention of proliferative vitreoretinopathy // *Internal Journal of Drug Delivery Technology*. 2016. №2(6). P. 561-574.
19. Wong P., Markey M., Rapp C.M., Darrow R.M., Ziesel A., Organisciak D.T. Enhancing the efficacy of AREDS antioxidants in light-induced retinal degeneration // *Mol Vis*. 2017. №10. P.718-739.
20. Wong W.T., Kam W., Cunningham D. Treatment of geographic atrophy by the topical administration of OT- 551: results of a phase II clinical trial // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010. №51(12). P.6131-6139.

Поступила 09.11. 2020