

Опыт применения антиоксидантов, каротиноидов и микроэлементов в лечении дегенеративных заболеваний органа зрения

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД), глаукома, катаракта и такие заболевания сетчатки, как диабетическая ретинопатия (ДР) и пигментный ретинит, являются основной причиной слепоты во всем мире. Все эти заболевания связаны со старением и характеризуются общими этиопатогенетическими механизмами (оксидативный стресс, воспаление и апоптоз), что дает возможность таргетного воздействия.

Действительно, при многих офтальмопатологиях оксидативный стресс, вызываемый активными формами кислорода, азота и перекисным окислением липидов, приводит к гибели клеток органа зрения. Кроме того, во многих патогенетических процессах, сопутствующих этим заболеваниям, принимают участие такие факторы воспаления, как фактор некроза опухоли и ядерный фактор κВ. Механизм действия многих веществ растительного происхождения часто связан с влиянием на эти патогенетические процессы. Оксидативный стресс ведет к образованию активных форм кислорода, взаимодействующих с митохондриями и активирующих сигнальный путь JNK, приводя в конечном итоге к апоптозу.

Возрастная макулярная дегенерация

ВМД – хроническое заболевание сетчатки, которое обычно встречается у пациентов в возрасте 50 лет и старше. ВМД приводит к потере центрального зрения вследствие дегенерации фоторецепторов и клеток пигментного эпителия сетчатки в желтом пятне (макуле), обеспечивающих остроту и ясность зрения.

ВМД является существенной проблемой в современном обществе, поскольку влечет за собой значимое снижение качества жизни, длительную инвалидизацию вплоть до слепоты у пациентов старших возрастных групп. Так, ВМД диагностирована у приблизительно 40 млн мировой популяции, тяжелая экссудативная форма наблюдается у 1,5 млн человек. Ежегодно во всем мире регистрируется около 600 тыс. новых случаев ВМД. ВОЗ прогнозирует увеличение числа заболевших в 3 раза к 2050 г. Рост дегенеративных изменений макулы связан не только со старением населения, но и с улучшением уровня диагностики. Среди первичных инвалидов по ВМД 21% составляют пациенты трудоспособного возраста, 32% – пенсионеры. При этом те или иные возрастные изменения желтого пятна часто можно обнаружить у каждого 10-го пациента в возрасте 65-74 лет и у каждого 4-го – в возрасте 75 лет и старше.

У больных, потерявших в результате ВМД зрение на одном глазу, риск слепоты на другом глазу в течение ближайших 5 лет возрастает до 12%.

ВМД является хроническим дегенеративным заболеванием сетчатки, которое, как уже было отмечено, влечет за собой снижение центрального зрения вплоть до полной слепоты. Обнаружено, что заболевание имеет склонность к прогрессированию. Пальма первенства в описании этого заболевания как отдельной нозологии принадлежит J.D. Gass. Ученый отметил, что патоморфологическим субстратом ВМД служит постепенная дистрофия пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), мембраны Бруха, хориокапиллярного слоя макулярной области с дальнейшим поражением фоторецепторов вследствие развития оксидативного стресса и воспаления. Кроме того, важная роль отводится именно аутоиммунному воспалению. Установлено, что вследствие взаимодействия макрофагов, цитокинов, С3-компонента комплемента и формирования мембраноатакующего комплекса в дальнейшем активируются компоненты комплемента и развивается аутоиммунный процесс, который влечет за собой дегенеративные изменения ПЭС, мембраны Бруха и хориокапилляров.

Для подробного изучения и описания болезни была создана Международная группа по изучению эпидемиологии ВМД (The International ARM Epidemiological Study Group), выделившая 2 формы заболевания: неэкссудативную (сухую) и экссудативную (влажную). Большая часть (80%) случаев заболевания приходится на неэкссудативную форму. При описании каждой из форм учитывается стадийность изменений.

Так, для неэкссудативной формы Американской академией офтальмологии (по данным многоцентрового рандомизированного исследования AREDS – Age-Related Eye Disease Study, 2001) рекомендовано выделять следующие категории (стадии) заболевания:

- категория 1 (отсутствие ВМД) – отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр <63 микрон);
- категория 2 (ранняя стадия) – множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера (диаметр 63-124 микрон) или изменения ПЭС;
- категория 3 (промежуточная стадия) – множество друз среднего размера либо одна большая друза (диаметр ≥125 микрон) или географическая атрофия (ГА), не затрагивающая центральную ямку;
- категория 4 (поздняя стадия) – появление ГА ПЭС и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки.

Для экссудативной формы принято выделение таких стадий:

- экссудативная отслойка ПЭС;
- экссудативная отслойка нейроэпителия сетчатки (НЭС);
- экссудативная отслойка ПЭС и НЭС;
- экссудативно-геморрагическая отслойка ПЭС и/или НЭС;
- хориоидальная неоваскуляризация (ХНВ);
- рубцевание (фиброваскулярный дисковидный рубец) в области заднего полюса глаза.

К факторам риска развития ВМД относятся прежде всего курение и наследственная предрасположенность. Известно, что у курильщиков риск развития ВМД возрастает в 2,4 раза. Кроме того, определены около 20 генов, ассоциированных с развитием ВМД. Среди них наиболее важную роль играют ABCA1, ARMS2, CFH, C2/CFB, C3/CFD, CFI/R1210C, CFI/Y402H, CX3CR1, CYP24A1, GSTM1, HTRA1, PLEKHA1, SOD2. Вследствие мутаций в этих генах развивается длительное нарушение взаимодействия между ПЭС и мембраной Бруха, что влечет за собой развитие ВМД. Важная роль в развитии указанного заболевания отводится также естественным возрастным изменениям, светлomu цвету радужки и избыточной массе тела.

К естественным возрастным изменениям в макулярной области относят основные признаки, характеризующие старение тканей: накопление продуктов обмена в клетках ПЭС, утолщение мембраны Бруха, вызванное изменением коллагеновых соединительнотканых волокон, возрастные изменения сосудов хориоидальной оболочки. Маркером, указывающим на начальные проявления заболевания, является накопление в ПЭС так называемого пигмента старения липофусцина. В составе липофусцина присутствует N-ретилиндин-N-ретилилэтаноламин, способный нарушать функции ПЭС, вызывая в дальнейшем апоптоз. Помимо этого избыточное накопление N-ретилиндин-N-ретилилэтанолamina в клетках ПЭС способствует увеличению риска неоваскулярной ВМД.

Результаты исследований, проведенных Национальным институтом офтальмологии (США), дают основания предполагать, что диета, обогащенная цинком и антиоксидантами, может снизить риск развития прогрессирующей ВМД и предотвратить потерю зрения. Тем самым открывается перспектива использования веществ природного происхождения, содержащихся в растениях.

Поэтому как профилактика ВМД, а также в качестве терапии при неэкссудативных формах ВМД показано не только возможное устранение факторов риска (отказ от курения, нормализация питания и массы тела), но и определенный диетический режим, основывающийся на употреблении продуктов, содержащих в большом количестве каротиноиды (большинство овощей и фруктов ярко-красного, желтого и оранжевого цвета, яичный

Таблица 2. Витамины и пищевые добавки для профилактики и лечения катаракты

Препарат	Механизм действия
Глутатион	Отмечена недостаточность в хрусталике при катаракте; важный компонент системы антиоксидантной защиты хрусталика
Витамин А	Высокие дозы снижают риск развития катаракты
Каротиноиды (лютеин и зеаксантин)	Антиоксиданты; высокие дозы снижают риск развития катаракты
Витамин Е	Антиоксидант, повышает уровень глутатиона, предотвращает развитие катаракты
Витамин С	Предотвращает дефицит глутатиона; предохраняет Na ⁺ / K ⁺ -насос; длительный прием (>10 лет) оказывает профилактическое влияние
Рибофлавин	Предшественник ФАД, кофермент глутатионредуктазы, рециклирующей глутатион
Черника	Антоцианы антиоксидантного действия; прием вместе с витамином Е задерживает прогрессирование катаракты
Кверцетин	Ингибитор альдозредуктазы – при диабетической катаракте
Липоевая кислота	Снижает расход витаминов С и Е, повышая уровень восстановленного глутатиона; ингибирует альдозредуктазу и предотвращает гликозилирование протеинов при диабетической катаракте

желток и т. д.), и препаратов, в состав которых входят эти вещества.

Многоцентровое рандомизированное исследование AREDS1 показало, что дополнительный прием витаминов, лютеина и зеаксантина, цинка и ряда других антиоксидантов обладает протекторным влиянием на сетчатку и способен остановить прогрессирование ВМД. В исследовании AREDS2 оценивалось влияние омега-3 жирных кислот, которые также обладают положительным эффектом в предотвращении ВМД. Важным заключением этого исследования был вывод о том, что у курильщиков и лиц, куривших в прошлом, применение β-каротина может повысить риск развития злокачественных новообразований в легких.

Каротиноиды лютеин и зеаксантин называют макулярными пигментами из-за их высокой концентрации в клетках желтого пятна и сетчатки человека. Они содержатся во многих фруктах и овощах, таких как капуста, шпинат, кукуруза, киви, красные грейпфруты. В исследованиях установлена корреляция между повышенным уровнем лютеина и зеаксантина в крови и снижением риска развития ВМД. Хотя механизм их действия до конца не изучен, предполагается, что эти каротиноиды защищают желтое пятно и фоторецепторы внешних сегментов сетчатки от оксидативного стресса, запуская антиоксидантный каскад, инактивирующий активные формы кислорода. К тому же лютеин и зеаксантин действуют как светофильтры, поглощая попадающий на сетчатку голубой свет и предохраняя таким образом сетчатку от сильного светового воздействия. Испытания на культуре клеток показали, что добавление лютеина и зеаксантина снижает фотоокислительное повреждение и ингибирует экспрессию генов, связанных с воспалением. Результаты эпидемиологических исследований указывают на обратную зависимость между количеством макулярного пигмента и частотой ВМД. В недавних клинических испытаниях отмечались улучшение функции зрения и предупреждение прогрессирования патологии у больных на ранних стадиях ВМД, получавших лютеин и зеаксантин. Поэтому их употребление с целью повышения уровня макулярных пигментов может быть эффективным способом профилактики макулярной дегенерации.

Для измерения содержания каротиноидов (лютеина, зеаксантина и мезозеаксантина) в сетчатке принято использовать метод определения оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП). В целом в здоровой популяции ОПМП может варьировать в зависимости от пола, возраста, расовой принадлежности. Однако при ВМД отмечается значительное снижение этого показателя. Измерение ОПМП основано на сравнении чувствительности индивида к короткой волне света в макулярной области и периферических отделах сетчатки (на периферии ОПМП минимальная либо отсутствует). На основе соотношения коротких и длинных световых волн можно приблизительно определить ОПМП. Недостаток этого метода заключается в невозможности контроля точности результата и субъективного фактора, который зависит от особенностей восприятия пациента.

Экспериментальные и клинические исследования показали значимую корреляцию между уровнем лютеина и зеаксантина сыворотки и ОПМП. Имеются также доказательства ассоциации генетически детерминированных особенностей метаболизма лютеина и зеаксантина с ОПМП и риском развития ВМД. Таким

Таблица 1. Витамины и пищевые добавки в лечении глаукомы

Препарат	Путь введения	Механизм действия
Витамин С	Внутривенно или перорально	Осмотический эффект; повышение синтеза гиалуроновой кислоты и снижение ее вязкости
Витамин В ₁₂	Перорально или внутримышечно	Корректирует нарушения, вызывающие атрофию зрительного нерва
Липоевая кислота	Перорально	Антиоксидант, повышает уровень глутатиона
Магний	Перорально	Снижает сосудистый спазм и улучшает кровоснабжение зрительного нерва
Мелатонин	Перорально	Нормализует суточный ритм колебаний ВГД (связанный с мелатониновым циклом); антиоксидант
Черника	Перорально	Содержит антоцианы, оказывающие антиоксидантный и коллагенстабилизирующий эффекты

образом, результаты многочисленных независимых исследований указывают на защитную роль лютеина и зеаксантина в развитии прогрессирующей ВМД.

Влияние длительного приема лютеина и зеаксантина на содержание пигмента в макуле и зрительную функцию у больных с ВМД на ранних стадиях

Поскольку на поздних стадиях ВМД не только сопряжена с угрозой потери зрения и снижения качества жизни, но и влечет за собой дополнительные социальные расходы, лечебная тактика в большинстве случаев направлена именно на поздние стадии ВМД. Вместе с тем важно понимать, что лечение ВМД на ранних стадиях может замедлить прогрессирование заболевания до наступления необратимых нарушений зрения, что значительно эффективнее в плане сохранения зрительной функции.

Имеются убедительные доказательства того, что лютеин и его изомер зеаксантин, известный также как макулярный пигмент, могут предотвращать прогрессирование ВМД вследствие оксидативного поражения клеток сетчатки. Метаанализ показал, что лютеин и зеаксантин могут на 4% снизить риск развития ранней ВМД и на 26% – поздней ВМД. Это означает, что лютеин/зеаксантин наиболее эффективны в профилактике прогрессирования ВМД.

Примечательны результаты рандомизированного контролируемого исследования с участием 112 больных с ранней ВМД. Пациентов рандомизировали для получения лютеина 10 мг, лютеина 20 мг, лютеина в сочетании с зеаксантином (по 10 мг) или плацебо ежедневно в течение 2 лет. Оценивались содержание лютеина/зеаксантина в плазме, ОПМП и такие показатели зрительной функции, как острота зрения с коррекцией, контрастная чувствительность (КЧ), время восстановления после вспышки, связанное со зрением качество жизни.

Результаты исследования показали, что у больных всех групп, получавших действующее вещество, значительно возросли уровень лютеина сыворотки и ОПМП. Прием 20 мг лютеина давал наибольший эффект повышения ОПМП и КЧ в первые 48 нед. Эти показатели возросли до аналогичного уровня после приема 10 мг лютеина в течение всего 2-летнего периода наблюдения.

Проведенное исследование выявило, что прием лютеина/зеаксантина может восстанавливать нарушения зрения у больных с ранней ВМД. Таким больным рекомендуется назначать малые дозы (10 мг) лютеина для длительного лечения.

Глаукома

Глаукома – это группа патологических состояний, сопровождающихся прерыванием поступления зрительной информации в мозг. В большинстве случаев глаукомы повышенное внутриглазное давление (ВГД) вызывает повреждение зрительного нерва вследствие апоптоза ганглионарных клеток сетчатки. Хотя повышенное ВГД является одним из основных факторов в патогенезе глаукомы, во многих случаях заболевание прогрессирует после достигнутого в процессе лечения снижения ВД до нормального уровня. Поскольку важную роль в развитии глаукомы играет апоптоз, перспективным представляется использование веществ растительного происхождения, обладающих нейропротекторными свойствами.

Как и у больных с катарактой, при глаукоме обычно нарушена система антиоксидантной защиты. Обнаружено, что высокие дозы витамина С снижают ВГД за счет осмотического эффекта. Лечебно-профилактическим действием обладают также липоевая кислота, витамин В₁₂, магний и мелатонин (табл. 1).

Диабетическая ретинопатия

ДР встречается при сахарном диабете (СД) 1 и 2 типа. Наряду с ВМД и глаукомой ДР является ведущей причиной слепоты в мировой популяции (>140 млн человек). Патология связана с изменениями в кровеносных сосудах сетчатки: наблюдаются их набухание и повышенная проницаемость, а на поздних стадиях – патологическое разрастание. Показаны сахароснижающие и антихолестеринные препараты.

Пигментный ретинит

Заболевание сетчатки, поражающее палочки и колбочки и приводящее к снижению зрения, а в тяжелых случаях – к слепоте. Это заболевание с высокой наследственной предрасположенностью и, хотя не настолько распространенное, как предыдущие, представляет серьезную проблему офтальмологии, поскольку эффективного лечения до сих пор нет. Тем не менее исследования на мышах показали, что высокие дозы антиоксидантов, таких как ретинол пальмитат, могут замедлить развитие данной патологии.

Катаракта

Катаракта – заболевание, обычно развивающееся у пациентов старше 60 лет. Эта патология хрусталика, вызванная разрушением белков, сопровождающимся помутнением, приводит к снижению остроты зрения и цветовосприятия. Предрасполагающими факторами служат курение, СД, травмы глаза, ультрафиолетовое излучение и наследственность. Недавние исследования показали, что употребление мощных антиоксидантов растительного происхождения может предотвращать разрушение протеинов тканей глаза и минимизировать эффекты катаракты.

Патофизиологические механизмы формирования катаракты включают снижение уровня глутатиона, приводящее к несостоятельности системы антиоксидантной защиты тканей глаза. Ряд веществ, поступающих с пищей, могут повышать уровень глутатиона и активность антиоксидантной защиты. Это липоевая кислота, витамины Е, С и селен. У больных с катарактой также отмечается сниженный уровень витамина А и таких каротиноидов, как лютеин и зеаксантин. Витамин В, рибофлавин, играет важнейшую роль как предшественник флавиноадениндинуклеотида (ФАД), кофермента глутатионредуктазы. Для профилактики катаракты также важны пантотин, фолиевая кислота, мелатонин и черника (табл. 2).

Причина диабетической катаракты – повышение содержания полиолов (многоатомных спиртов) в хрусталике вследствие каталитической активности фермента альдозредуктазы в тканях глаза. Флавоноиды, особенно кверцетин и его производные, ингибируют альдозредуктазу.

В качестве необходимого элемента профилактики таких прогрессирующих заболеваний, как ВМД, ДР, пигментный ретинит, катаракта и глаукома, без надлежащей терапии которых риск слепоты крайне высок, рекомендуется применение витаминных комплексов, содержащих каротиноиды, витамины Е и С, антиоксиданты, минералы и жирные кислоты. Научно обоснованный подход к защите здоровья глаз реализован в препаратах Окювайт®, соответствующих формуле AREDS2. Они выпускаются в виде двух комбинированных форм – Окювайт Лютеин Форте® и Окювайт Комплит®.

В зависимости от рациона, недостатка в питании микроэлементов и омега-3 жирных кислот, а также индивидуальных рекомендаций врача, связанных с профилактикой или лечением указанных заболеваний, показано применение необходимой комбинации витаминов и микроэлементов.

Окювайт Лютеин Форте® содержит:

- лютеин и зеаксантин, которые играют важнейшую роль в защите сетчатки и поддержании состава макулярного пигмента;
- витамины Е и С, обладающие выраженным антиоксидантным действием;
- микроэлементы цинк и селен, способствующие повышению остроты зрения и поддержанию нормальной функции органа зрения.

Окювайт Комплит®, помимо лютеина и зеаксантина, витаминов Е, С и цинка, содержит также омега-3 жирные кислоты, которые, как и каротиноиды, играют важнейшую роль в предотвращении дегенеративных изменений сетчатки. Окювайт Комплит® показан пациентам с выраженным дефицитом каротиноидов, антиоксидантов и жирных кислот в рационе.

Окювайт Лютеин Форте® выпускается в таблетках, а **Окювайт Комплит®** – в капсулах. Препараты рекомендуется применять после еды по 1 таблетке/2 р/сут. Средняя продолжительность приема витаминных комплексов Окювайт® обычно составляет 12 нед, однако длительность курса может варьировать в зависимости от индивидуальных показаний.

Подготовил Роман Долинский



Bausch + Lomb – світовий лідер серед дієтичних добавок для очей¹

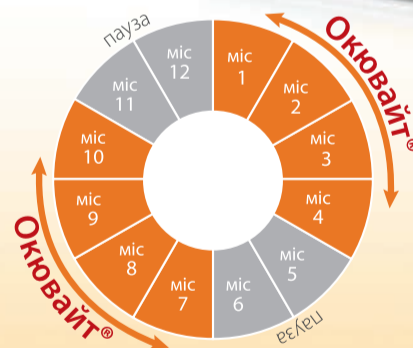
ОКЮВАЙТ®

науковий підхід до збереження
ЗДОРОВОГО ЗОРУ!

ЗБЕРІГАЄ
гостроту зору

ПІДТРИМУЄ
зорові функції

ПОПЕРЕДЖАЄ
вікові зміни



1 ТАБЛЕТКА/КАПСУЛА
НА ДЕНЬ ДОПОМАГАЄ
ЗБЕРЕГТИ ЗДОРОВ'Я ОЧЕЙ

можна застосовувати при порушенні зору у хворих на цукровий діабет*

Ефективність дієтичних добавок від Bausch+Lomb підтверджена кількома дослідженнями CARMA, LUNA, AREDS.²⁻⁷

Дієтична добавка, не є лікарським засобом. Висновок державної сан.-епід. експертизи МОЗ України від № 05.03.02-03 / 76807 від 22.08.2013. ОКЮВАЙТ® – зареєстрована торгова марка Bausch + Lomb Incorporated. © 2012 Bausch + Lomb Incorporated.

1. Euromonitor International Limited; Ocular Nutritionals is as per Eye Health Supplements definition, which includes formulas to promote eye health or to help prevent macular degeneration. Measures are 2010 retail value figures at retail sales price. 2. SanGiovanni JP et al. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. Am J Clin Nutr. 2009; 90:1601-1607. 3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoids and vitamin A, E and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS 22. Arch Ophthalmol. 2007; 125:1225-1232. 4. Age-Related Eye Disease Study 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 11. Arch Ophthalmol. (2003); 121:1621-1624. 5. Trieschmann M et al. «Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study» (2007), Exp Eye Res; 84:718-728. 7. U. Chakravarthy, S.Beatty, M.Stevenson and the CARMA study group: Functional and Morphological Outcomes in the CARMA Clinical Trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:E>Abstract1257.

* Інструкція по вживанні дієтичної добавки Окювайт® Лютеин форте
Реклама. Затверджено до друку 15.05.2017, RAF OCU-UA1705-72-01

VALEANT

ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬОТИКАЛЗ»
Україна, 01103, м. Київ,
вул. Підвисоцького Професора, 6-В
Телефон +38 044 459 04 74

BAUSCH+LOMB