

Роль нутрієнтів у патогенезі вікової макулярної дегенерації та їх місце в профілактиці захворювань сітківки

Вікова макулярна дегенерація (ВМД) є сьогодні основною причиною серйозної втрати зору в розвинених країнах, яка вкрай поширена серед людей похилого та старечого віку. ВМД відповідає за втрату центрального зору, тому суттєво погіршує якість життя. Оскільки фармакологічні та хірургічні можливості лікування ВМД дуже обмежені, проведено та триває чимало досліджень із вивчення здатності низки поживних речовин запобігати й пом'якшувати перебіг ВМД.

Роль лютеїну та зеаксантину у функціонуванні сітківки

На відміну від α -каротину, β -каротину та β -криптоксантину лютеїн і зеаксантин не є попередниками вітаміну А, проте вони не менше необхідні для оптимального функціонування сітківки. У дуже високій концентрації лютеїн, зеаксантин і мезо-зеаксантин є в макулі, через що дістали назву макулярного пігменту. Він відповідає за захист центральної зони сітківки як за рахунок зменшення проникнення шкідливого синього світла, так і за рахунок потужних антиоксидантних властивостей. Відомо, що видиме світло з довжиною хвилі 400-500 нм індукує фотоокислювальне ушкодження сітківки, котра через високу концентрацію ліпідів надзвичайно чутлива до окислювального стресу. Макулярний пігмент поглинає синє світло в діапазоні 445-472 нм, а також як антиоксидант знешкоджує активні форми кисню.

Старіння та зір

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), станом на 2019 рік серед осіб із помірним і тяжким порушенням зору приблизно 81% становлять люди віком понад 50 років. На жаль, в органі зору (як і в усьому організмі людини) з віком спостерігаються численні фізіологічні зміни, що зумовлюють практично неминуче погіршення зору на пізніх етапах життя. Так, старіння ока пов'язане з пресбіопією (зменшенням здатності фокусувати увагу на предметах, які розташовані близько), а також зі зниженням контрастної чутливості, погіршенням адаптації від темряви до світла, збільшенням чутливості до відблисків.

Окрім того, з віком значно зростає ризик розвитку численних офтальмологічних захворювань, включаючи глаукому, катаракту, діабетичну ретинопатію та ВМД, які нерідко стають причиною не тільки погіршення зору, а й навіть сліпоти.

Погіршення зору впливає на якість життя, адже спричиняє порушення рівноваги, збільшення частоти падінь, зниження фізичної активності й мобільності, втрату незалежності, розвиток депресій, соціальну ізоляцію.

Зважаючи на те що популяція осіб віком понад 60 років, імовірно, збільшиться вдвічі з 12 до 22% із 2015 по 2050 рік, ВООЗ вважає за необхідне визначити профілактичні заходи для запобігання розвитку та прогресуванню вікового погіршення зору; серед них на особливу увагу заслуговує нутриціологічний напрям.

Вікова макулярна дегенерація Класифікація та клінічна картина ВМД

Відповідно до класифікації AREDS виокремлюють 4 стадії ВМД: відсутність ВМД, рання, проміжна та пізня.

Зазвичай ВМД характеризується наявністю та розміром друз – жовтих або білих відкладень, які накопичуються між пігментним епітелієм сітківки і мембраною Бруха. Невеликі друзі (діаметром від 63 до 124 мкм) є характерними для ранньої ВМД, тоді як наявність великих м'яких друз (діаметром понад 125 мкм) свідчить про пізніші стадії ВМД.

Симптоми при ранній стадії ВМД можуть бути відсутніми чи помірно вираженими та включати затуманення зору й порушення адаптації до темряви. Із прогресуванням ВМД порушується центральний зір аж до повної його втрати.

Пізню ВМД розподіляють на неексудативну (суху, атрофічну) й ексудативну (вологу, неоваскулярну) форми. Суха ВМД виявляється набагато частіше та являє собою гіпо- чи гіперпігментацію пігментного епітелію в зоні центральної ямки. На неоваскулярну форму припадає близько 10% випадків ВМД, але водночас вона відповідальна за 90% випадків тяжкої втрати зору чи сліпоти в пацієнтів із ВМД. Неоваскулярна ВМД характеризується неконтрольованим розростанням аномальних судин, яке починається в судинній оболонці, але згодом охоплює мембрану Бруха та пігментний епітелій. Стінка цих патологічних судин має значно підвищену проникність, через що відбувається ексудація рідини в макулу. Крім того, вони надзвичайно крихкі, тому суттєво підвищується ризик субретинальних крововиливів, відшарування сітківки чи пігментного епітелію з подальшим рубцюванням. Неоваскулярна ВМД може бути причиною раптової втрати центрального зору, що відбувається протягом декількох днів або тижнів.

Фактори ризику ВМД

ВМД сильно корелює з віком, але існують також інші фактори ризику розвитку та прогресування цієї патології: гендерні, расові, генетичні, екологічні й пов'язані зі способом життя.

Хоча ВМД спостерігається в обох гендерних групах, 65% випадків припадає на жінок. Майже 90% усіх випадків ВМД трапляється серед представників європеїдної раси, тоді як в інших расових та етнічних групах вона спостерігається значно рідше. Приблизно 70% випадків ВМД учені сьогодні пов'язують із генетичною схильністю; вже виявлені численні мутації, що відповідають за розвиток цього захворювання.

Найвідомішим екологічним фактором ризику є вплив ультрафіолетового випромінювання, а серед факторів, пов'язаних зі способом життя, на значну увагу заслуговує куріння, що може подвоювати ризик розвитку ВМД. Доведено, що недостатнє вживання низки нутрієнтів (вітамінів А, С, Е, цинку, лютеїну, зеаксантину й омега-3 жирних кислот) також істотно підвищує ризик виникнення ВМД у подальшому житті.

Сучасні можливості лікування ВМД

На сьогодні не існує жодного методу лікування ВМД, що здатний зменшити

вже наявне ушкодження сітківки. Водночас є кілька варіантів, які можуть уповільнити подальше прогресування ВМД або дещо зменшити симптоми захворювання. На жаль, усі ці методи ефективні для уповільнення прогресування лише вологої/неоваскулярної ВМД, але не сухої форми. До таких методів належать фотокоагуляція, фотодинамічна терапія й анти-VEGF-препарати.

Як фотокоагуляція, так і фотодинамічна терапія мають на меті «запечатати» негерметичні аномальні кровоносні судини, зменшуючи таким чином втрату зору на 20%. На жаль, обидва методи можуть зумовити серйозні побічні ефекти та не завжди спрацьовують.

Найчастіше сьогодні при вологій ВМД застосовують анти-VEGF-терапію. Інтравітреальні ін'єкції інгібіторів VEGF (пегаптаніб, бевацизумаб, ранібізумаб) сповільнюють розростання аномальних судин у сітківці та характеризуються досить невисоким ризиком серйозних побічних ефектів.

Нутрієнти, що відіграють важливу роль у функціонуванні сітківки: лютеїн і зеаксантин

Повноцінне харчування має колосальну роль у збереженні здоров'я та профілактиці захворювань усіх органів людського тіла; сітківка не є винятком. Зважаючи на дуже обмежені можливості лікування ВМД і на ризики, пов'язані з такою терапією, надважливого значення набувають профілактичні стратегії. Найперспективнішими з них є модифікація способу життя й харчування, а безпосередньо серед нутрієнтів – лютеїн і зеаксантин.

Харчові джерела лютеїну та зеаксантину

Ксантофіли лютеїн і зеаксантин належать до родини оксигенованих каротиноїдів, які можна отримати лише з продуктів харчування. Основними дієтичними джерелами лютеїну та зеаксантину є жовтки курячих яєць і листові зелені овочі (капуста, петрушка, шпинат, салат, броколи). Незначну кількість лютеїну та зеаксантину також можна отримати за рахунок споживання пшениці й інших зернових продуктів.

Оскільки лютеїн і зеаксантин є ліпofільними поживними речовинами, їх поглинання та біодоступність значно залежать від кількості жирів у межах одного прийому їжі.

Доказова база ролі лютеїну та зеаксантину в сповільненні прогресування ВМД

Насамперед був установлений вплив дефіциту лютеїну та зеаксантину на ризик розвитку ВМД. Так, Delcourt і співавт. (2006) провели проспективне дослідження за участю 640 пацієнтів віком понад 60 років і встановили сильний зворотний зв'язок між концентрацією лютеїну та зеаксантину в плазмі крові й наявністю ВМД.

Схожі дані було отримано Huang і співавт. (2008): в осіб із високими рівнями лютеїну та зеаксантину в сироватці крові ризик розвитку ВМД був на 79% нижчим порівняно з особами з низькими концентраціями цих ксантофілів у сироватці крові.

Ці дані отримали підтвердження в масштабнішому когортному дослідженні The Blue Mountains Eye Study (Tan et al., 2009), до якого було залучено 2454 особи віком понад 49 років. Учасники, котрі споживали найбільше лютеїну та зеаксантину, мали значно нижчий ризик розвитку ВМД.

Надалі було проведено низку випробувань, щоб визначити можливість уповільнення прогресування ВМД за допомогою прийому дієтичних добавок лютеїну та зеаксантину. У дослідженні Dawczynski та співавт. (2013) узяли участь 145 пацієнтів із сухою формою ВМД віком від 60 до 80 років. Вони були випадково розподілені до однієї з трьох груп, які спостерігали протягом 12 міс. Перша група споживала 10 мг лютеїну, 1 мг зеаксантину, 255 мг риб'ячого жиру (100 мг докозагексаєнової кислоти, ДНА та 30 мг ейкозапентаєнової кислоти, ЕРА) й антиоксиданти (вітаміни С, Е, цинк і мідь). Друга група отримувала

вдвічі більше тих самих нутрієнтів, а третя – плацебо. В обох групах активного лікування дослідники відзначили збільшення оптичної щільності макулярного пігменту (MPOD). Однак вища доза не була достовірно ефективною, що вказує на можливість існування ефекту плато та максимальної ефективною дози.

У роботі Garcia-Layana та співавт. (2013) 44 пацієнти з ранньою стадією ВМД були випадково віднесені до групи плацебо чи групи втручання, котра споживала 12 мг лютеїну, 0,6 мг зеаксантину та 280 мг ДНА на день протягом 12 міс. Через 1 рік спостереження учасники групи активного втручання продемонстрували значне збільшення MPOD порівняно з групою плацебо.

Akuffo та співавт. (2015) повідомили про схожі результати в осіб із ВМД, які приймали лютеїн, зеаксантин і мезо-зеаксантин протягом 3 років. Окрім збільшення MPOD, у пацієнтів основної групи також покращилися показники контрастної чутливості.

Отже, прийом лютеїну та зеаксантину в багатьох дослідженнях підвищував MPOD і лише в одній роботі покращував контрастну чутливість. Huang і співавт. (2015) вважають, що така оцінка гостроти зору та контрастної чутливості є недостатньо чутливими методами для вивчення впливу на сітківку. Саме тому вони провели дослідження за участю 108 пацієнтів із ранньою ВМД віком понад 50 років, у котрому для оцінки функціонального стану та чутливості сітківки, крім визначення MPOD, використовували мультифокальну електроретинографію та мікропериметрію. Учасники випадково були віднесені до однієї з чотирьох груп і отримували 10 мкг лютеїну, 20 мг лютеїну, 10 мг лютеїну та 10 мг зеаксантину чи плацебо щодня протягом 2 років. Як і слід було очікувати, MPOD значно покращився в усіх групах активного втручання, але, крім цього, поліпшилися показники електроретинографії та мікропериметрії.

Нутрієнти, що мають важливу роль у функціонуванні сітківки: довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК), особливо довголанцюгові ДНА й ЕРА, мають надзвичайно важливу роль у функціонуванні багатьох органів і систем людського тіла. Вони відповідають за серцево-судинне здоров'я, розвиток мозку, профілактику раку та зменшення запалення. ДНА перебуває в усіх тканинах, але в дуже високій концентрації є в мозку, яєчках та особливо сітківці. У зовнішніх сегментах фоторецепторних клітин (паличок і колбочок) ДНА є ключовою ПНЖК.

Джерела довголанцюгових омега-3 ПНЖК

Існують два механізми, за допомогою котрих організм людини може отримувати ДНА. По-перше, ДНА може бути синтезована in vivo шляхом ферментативного подовження та знежирення α-ліноленової кислоти (ALA), що є незамінною жирною кислотою. Адекватне

споживання ALA становить 1,6 г/добу. Її можна отримувати з рослинних олій, горіхів, насіння та соєвих продуктів.

Окрім того, ми можемо отримувати з їжею безпосередньо ДНА, включаючи до раціону морепродукти та жирну рибу (анчоуси, скумбрія, лосось). Рекомендована норма споживання ЕРА та ДНА – 500 мг/добу. Проте, оскільки риби може бракувати в раціоні багатьох людей, оптимальним виходом може бути додатковий прийом риб'ячого жиру.

Роль довголанцюгових омега-3 ПНЖК у функціонуванні сітківки

Як уже було зазначено, сітківка містить найбільшу концентрацію довголанцюгових омега-3 ПНЖК порівняно з іншими органами та тканинами нашого тіла. Якщо загалом в організмі ДНА становить лише 1-5% від загальної кількості жирних кислот, то в сітківці – 8-20%, а фоторецепторах – понад 30%. Тільки цей факт уже свідчить про те, що ДНА має велике значення для розвитку та функціонування сітківки.

На жаль, функціональна роль ДНА й інших довголанцюгових омега-3 ПНЖК у сітківці ще недостатньо вивчена, хоча існують різні теорії. Наприклад, є дані про потенційну роль ДНА в диференціації фоторецепторів, активації родопсину, створенні сприятливого середовища для фототрансдукції, профілактиці апоптозу клітин та окисного ушкодження, продукції нейро-медіаторів тощо.

Вивчення ролі довголанцюгових омега-3 ПНЖК у розвитку та прогресуванні ВМД

Дослідження Liu та співавт. (2010) було присвячено оцінці концентрацій довголанцюгових омега-3 ПНЖК в очах померлих донорів. Рівні ДНА в осіб із ВМД були значно нижчими, ніж в осіб без ВМД.

В одномоментному популяційному дослідженні Augood і співавт. (2008) особи віком понад 65 років заповнювали опитувальник щодо раціону харчування та проходили обстеження очного дна. Автори встановили, що споживання жирної риби хоча б 1 раз на тиждень пов'язане зі зменшенням на 50% ризику ВМД порівняно з тими, хто вживає її рідше. Ще нижчим був ризик в осіб, у раціоні котрих риба присутня частіше ніж 1 раз на тиждень. Споживання нежирної риби не впливало на ризик розвитку ВМД.

Дослідження Blue Mountains Eye Study (Tan et al., 2009) продемонструвало схожий взаємозв'язок між уживанням ПНЖК і захворюваністю на ВМД: одна порція жирної риби чи одна-дві порції горіхів на тиждень забезпечували значне зменшення ризику ВМД.

У випробуванні Women's Health Study (Christen et al., 2011) споживання однієї чи кількох порцій жирної риби на тиждень знизило ризик розвитку ВМД на 42%.

На сьогодні даних, які свідчать про ефективність ДНА щодо уповільнення прогресування вже наявної ВМД, поки що немає. Утім, вищезазначені дослідження підтверджують, що вживання омега-3 ПНЖК є ефективною профілактичною стратегією щодо ВМД.

ДОВІДКА «ЗУ»

Збільшення вживання будь-яких необхідних нутрієнтів шляхом зміни раціону харчування – дуже складне завдання в сучасних умовах життя. По-перше, це потребує ідеального комп'ютеру з боку пацієнта. По-друге, через особливості сільського господарства в індустріальну епоху вміст багатьох корисних поживних речовин у продуктах харчування постійно знижується. Отже, оптимальним рішенням є прийом відповідних препаратів і дієтичних добавок. Лінійка **Оптикс** спеціально розроблена для підтримання функції органа зору.

Комплекси для антиоксидантного захисту сітківки та збереження здорового зору

Препарат **Оптикс** являє собою комбінацію β-каротину, лютеїну, зеаксантину, вітамінів Е та С, цинку й міді. Одна таблетка містить 2,5 мг лютеїну та 0,5 мг зеаксантину, а отже, препарат може розглядатись як профілактика розвитку та прогресування порушень зору в найширшому кола людей, зокрема для підвищення гостроти зору при зорових навантаженнях. Препарат призначають дорослим і дітям із 12 років по 1 таблетці на добу. Тривалість курсу – 2-3 міс.

Оптикс Форте містить більші дози лютеїну та зеаксантину (5 і 1,5 мг відповідно), вітамін Е, β-каротин, а також додатково етилові ефіри омега-3 кислот, роль яких у функціонуванні сітківки була висвітлена в цьому огляді. Він рекомендований для попередження та комплексного лікування вікових порушень зору. Призначають **Оптикс форте** дорослим і дітям із 12 років по 1-2 капсули на добу. Тривалість курсу прийому становить 2-3 міс.

Новинка на ринку – **Оптикс Преміум**. Це посилена формула порівняно з **Оптикс** та **Оптикс Форте** для антиоксидантного захисту сітківки й запобігання прогресуванню вікових захворювань очей. **Оптикс Преміум** містить найбільшу дозу лютеїну та зеаксантину (10 і 2 мг відповідно), а також омега-3 ПНЖК, коензим Q₁₀, вітамін D, астаксантин, куркумін, вітаміни D, С та Е, цинк, мідь. Показаний дорослим (із 18 років) по 1 капсулі на добу з тривалістю курсу 2-3 міс.

Ефективність продуктів лінійки **Оптикс** була підтверджена низкою вітчизняних досліджень, зокрема при сухій формі ВМД (Скрипник Р.Л., Скрипниченко І.Д., 2014), глаукомі на тлі кардіологічної патології (Клюєв Г.О., 2013), міопічній макулопатії та глаукомній нейропатії (Завгородня Н.Г., Михальчик С.В., 2013), токсичній оптичній нейроретинопатії (Недзвецька О.В., 2017) тощо.

Отже, профілактичне вживання нутрієнтів, які містять у достатній кількості лютеїн, зеаксантин і довголанцюгові ПНЖК, має доведену ефективність щодо запобігання розвитку ВМД і збереження зору в осіб старшого віку. Головне завдання – не допустити розвитку цього захворювання, оскільки ефективних методів його лікування просто не існує.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Chelsey Walchuk, Miyoung Suh. Nutrition and the aging retina: a comprehensive review of the relationship between nutrients and their role in age-related macular degeneration and retina disease prevention. Adv. Food Nutr. Res. 2020; 93: 293-332.

Підготувала **Наталія Александрук**

