

Вопросы трофической поддержки в детской офтальмологии



И.А. Гндоян

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
пл. Павших борцов, 1, Волгоград, 400161, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3):309–320

В практике врача-офтальмолога периодически возникают вопросы о целесообразности применения витаминов, микроэлементов и других нутриентов для профилактики и лечения различных глазных заболеваний. Это обусловлено значимостью органа зрения для социализации современного человека, а также напряженностью использования зрительного анализатора как в процессе выполнения профессиональных обязанностей, так и в бытовой деятельности. Особенно важны вопросы такой трофической поддержки в педиатрической офтальмологии, поскольку в настоящее время формирование органа зрения у детей идет в условиях повышенной зрительной нагрузки. Для населения, в том числе детского, индустриально развитых стран наиболее типичной формой дефицита витаминов является субнормальная обеспеченность ими, которая встречается среди практически здоровых детей различного возраста. Вопросы трофической поддержки у детей должны рассматриваться в связи с определенными видами офтальмопатологии. Самой распространенной проблемой среди пациентов детского возраста является миопия с прогнозируемым высоким ростом масштабов этой аномалии рефракции в будущем. В патогенезе многих дистрофических заболеваний, в том числе миопии, большое значение имеет оксидативный стресс, запускаемый как эндогенными процессами, так и различными внешними факторами, в том числе ультрафиолетовым излучением. Кроме витаминов с антиоксидантными свойствами (А, С, Е), для стабилизации миопии и профилактики развития дегенеративных заболеваний во взрослом возрасте имеют значение микроэлементы (цинк и медь), биофлавоноиды (антоцианоиды) и ксантофильные пигменты (лютеин, зеаксантин). Эти вещества участвуют в важнейших физиологических и биосинтетических процессах склеры, сетчатки и других структур глаза, оказывают влияние на его микрососуды и на окулярную гемодинамику в целом. Все эти вещества не синтезируются в организме человека, и для поддержания метаболизма и гомеостаза должно быть обеспечено достаточное поступление их в организм алиментарным путем с раннего возраста. Особый интерес представляют комплексные препараты, в которые включены полипотентные и синергичные действующие вещества.

Ключевые слова: дети, орган зрения, заболевания, миопия, склера, сетчатка, витамины, микроэлементы, биофлавоноиды, антоцианоиды, ксантофильные пигменты, лютеин, зеаксантин

Для цитирования: Гндоян И.А. Вопросы трофической поддержки в детской офтальмологии. *Офтальмология*. 2020;17(3):309–320. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-309-320>

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Issues of Supplemental Support in Pediatric Ophthalmology

I.A. Gndoyan

Volgograd State Medical University
Pavshih bortsov sq., 1, Volgograd, 400161, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):309–320

The ophthalmologist often raises the issues about using of various vitamins, trace elements and other nutrients for the prevention and treatment of the different ocular diseases at their practice. The significance of this problem is caused by the importance of the vision for the socialization of modern person, as well as the high intensity of the visual analyzer using both in the process of performing professional occupation and in the usual indoor/outdoor activities. The issues of the supplemental support in pediatric ophthalmology are especially important, as today formation of the visual organ in children develops under increased visual stress. For the total population, including children, of the industrialized countries the most typical form of vitamin deficiency is subnormal vitamin supply, which occurs among almost healthy children of different ages. The supplemental support issues should be considered in relation to certain types of ocular pathology in children. The most common problem today among children is myopia with projected high increase of this refraction anomaly magnitude in the future. The oxidative stress is the main pathogenesis factor of many degenerative diseases development, including myopia. It is considered as the oxidative stress is realized due to both endogenous processes and various external factors impact, including ultraviolet radiation. Not only vitamins with antioxidant properties (A, C, E), but the trace elements (zinc and copper), bioflavonoids (anthocyanoides) and xanthophilic pigments (lutein, zeaxanthin) are necessary to stabilize myopia and to prevent the development of degenerative diseases in adulthood. These substances are involved in the most important physiological and biosynthetic processes in the sclera, retina and other eye structures and render an influence on its microvessels and hemodynamics in general. All these substances are not synthesized in the human body, and in order to maintain metabolism and homeostasis the sufficient alimentary intake should be provided beginning with early age. The complex drugs, which include multipotential and synergistic active substances, are of particular interest.

Keywords: children, visual organ, diseases, myopia, sclera, retina, vitamins, trace elements, bioflavonoids, anthocyanosides, xanthophilic pigments, lutein, zeaxanthin

For citation: Gndoyan I.A. Issues of Supplemental Support in Pediatric Ophthalmology. *Ophthalmology in Russia*. 2020; 17(3):309–320. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-309-320>

Financial Disclosure: The author has no financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

В практике врача любой специальности периодически возникают вопросы о значении витаминов, микроэлементов и некоторых других эссенциальных веществ в возникновении различных заболеваний и грамотном их применении для лечения определенной патологии. Офтальмология в этом отношении не является исключением. Напротив, сегодня как никогда высока значимость органа зрения для социализации современного человека, а также напряженность использования зрительного анализатора как в процессе выполнения профессиональных обязанностей, так и просто в быту. Поэтому проблемы трофической или нутрицевтивной поддержки и коррекции алиментарного дефицита эссенциальных веществ волнуют как врачей-офтальмологов, так и «продвинутых» в информационном плане пациентов. Особое значение, безусловно, эти вопросы приобретают при работе с детьми, у которых в настоящее время формирование органа зрения совершается в условиях повышенной зрительной нагрузки при действии традиционных проблемных факторов, таких как социально-экономические, экологические и другие факторы внешней среды [1].

Популярной идеей в современной нутрицевтивной поддержке является мысль о тотальном дефиците витаминов у современного человека, как взрослого, так и ребенка, приводящем к различным системным и местным патологическим состояниям, в том числе к глазным заболеваниям. Однако, чтобы избежать спекуляций по данному вопросу и прежде, чем обсуждать причины

возникновения предполагаемого дефицита (системного или местного) и пути коррекции его симптоматики, следует вспомнить градации, используемые в классификации витаминной недостаточности. В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют три ее формы: авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальная обеспеченность витаминами [2].

Авитаминоз как проявление полного истощения содержания в организме определенного витамина/витаминов со специфической клинической симптоматикой в настоящее время встречается достаточно редко, например в неблагоприятных регионах Африки и Юго-Восточной Азии [3]. Гиповитаминоз характеризуется значительным, но не полным снижением в организме содержания конкретного витамина, которое приводит к возникновению как неспецифических и в слабой степени выраженных клинических признаков, так и некоторых специфических симптомов [4]. Для конкретных авитаминозов и гиповитаминозов характерны специфические проявления и симптомы, которые подробно изложены в руководствах по данному вопросу. Следует отметить, что в отечественной офтальмологической литературе монография о физиологии витаминов и роли витаминной недостаточности в патологии органа зрения была опубликована достаточно давно [5] и в настоящее время накопилась значительная информация, дополняющая и иногда даже опровергающая старые позиции и показания.

И.А. Гндоян

Контактная информация: Гндоян Ирина Асатуровна irina.gndoyan@mail.ru

Вопросы трофической поддержки в детской офтальмологии

Считается, что в настоящее время в экономически благополучных странах внимания клиницистов заслуживают преимущественно гиповитаминозы С, В₁, В₂, В₆, РР (В₃), В₁₂, А, D, а также дефицит фолиевой кислоты (фолацина) и витамина К (метадона) [6]. Наиболее типичной формой дефицита витаминов в таких странах является субнормальная обеспеченность витаминами, которая встречается среди практически здоровых детей различного возраста [7]. Проведенные Институтом питания РАМН популяционные исследования показали недостаточное потребление витаминов (А, С, Е, группы В), микроэлементов (железа, цинка, йода, селена) значительной частью населения Российской Федерации, причем статистика среди школьников свидетельствует о получении ими лишь 50 % от необходимого количества витамина С, 31–36 % — витаминов группы В, 21 % — витамина Е, 17 % — витамина А и 29 % — бета-каротина [8].

В связи с этим применительно к реалиям российской действительности скорее целесообразно говорить о необходимости трофической поддержки, в том числе в детской офтальмологической практике, причем рассматривать эту проблему следует все-таки в связи с определенными видами патологии.

Безусловно, самой распространенной проблемой в детской офтальмологии является миопия, которая в настоящее время приобретает глобальные масштабы, охватывая более 50 % населения во многих индустриально развитых странах с ожидаемым дальнейшим ростом миопизации рефракции среди всех возрастных групп, и в первую очередь среди детей и подростков [9, 10]. Она является неблагоприятным фоном для развития в зрелом и пожилом возрасте таких состояний, как макулярная дегенерация, отслойка сетчатки, глаукома и катаракта, причем частота данных заболеваний возрастает с увеличением степени миопии [11]. Осложнения, возникающие при увеличении аксиального роста глазного яблока, выводят миопию на шестое место в ряду глазных заболеваний, приводящих к слепоте. Поэтому в последние годы активно ведутся исследования причин и патогенетических закономерностей развития этой аномалии рефракции, а проблема сдерживания темпов прогрессирования миопии представляется актуальной как в научном, так и в прикладном отношении [12, 13].

Важную роль в формировании близорукости, ее прогрессировании и развитии аккомодационных расстройств, помимо наследственности и факторов внешней среды, играют нарушения гемодинамики глаза, вегетативной иннервации, а также метаболизма оболочек и сред глаза [13]. Дисбаланс в работе окислительно-антиоксидантной системы с активацией процессов перекисного окисления липидов приводит к развитию окислительного, или оксидативного, стресса, который расценивается в настоящее время как один из ведущих факторов прогрессирования миопии [14]. Следовательно, лечение близорукости у детей должно проводиться с учетом коррекции оксидативного стресса [9, 13, 15].

Большинство веществ с антиоксидантной активностью не синтезируется в организме человека, а поступает в него в основном алиментарным путем. Поэтому среди множества различных факторов риска развития миопии (генетических, социальных, образовательных, этнических) внимание исследователей привлекает и такой аспект, как вопросы питания детей [1], а также поиск нутриентов и веществ, способных предотвратить миопию или замедлить ее [12]. Для достижения последней цели все лечебные и особенно профилактические мероприятия следует начинать в раннем детском и дошкольном возрасте [13].

Значение раннего подхода к коррекции питания для профилактики формирования миопии подтверждено в исследовании Edwards M.H. и соавт. [16], в котором сравнивалась динамика рефракции у двух групп детей, ставшими миопами в возрасте 7–10 лет (24 ребенка) и оставшимися не миопами после 10 лет (68 детей). Было выявлено, что питание второй группы имело статистически достоверный высокий уровень таких питательных веществ, как белки и жиры (в том числе холестерин), а также витаминов (В₁, В₂, С) и микроэлементов (железа и фосфора).

В научной дискуссии по поводу возможного положительного влияния питания на стабилизацию миопии сформулированы два основных предположения: 1) питание и определенные нутриенты могут способствовать укреплению стабильности соединительной ткани, особенно в склере; 2) нутриенты могут угнетать активированный механизм обратной связи, который запускается дефокусом ретинального изображения (затуманиванием зрительного образа) [10]. По данным Карла Шмида, выполнившего в своем руководстве по миопии подробный анализ работ, посвященных этой теме, среди веществ, поступающих с пищей, определенное значение в генезе миопии установлено для углеводов (особенно очищенных), жиров (особенно холестерина), витаминов А, С, Е, D и группы В, фолиевой кислоты, флавоноидов, кальция, магния, меди, цинка, хрома, калия, йода, фтора, селена и некоторых аминокислот [10]. Для выработки стратегии трофической поддержки, реализуемой алиментарным путем, следует остановиться на наиболее значимых для миопического процесса веществах из приведенного перечня.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

При близорукости выявлено нарушение метаболизма и концентрации некоторых микроэлементов в различных оболочках глаза. Так, например, при прогрессирующей миопии было установлено уменьшение содержания меди в слезной жидкости и изменения соотношения цинк/железо [17]. Эти изменения, по мнению авторов, являются индикаторами определенных обменных нарушений в соединительной ткани, в первую очередь в склере и в системе антиоксидантной защиты. У детей и подростков с миопией удалось обнаружить тесную связь

между содержанием цинка и меди в волосах и рефракцией [18]. По данным Shiue C., у лиц с миопией выше 6,0 D было выявлено статистически достоверное сниженное концентрации меди в плазме крови [19]. В исследовании Fedor M. и соавт. [20], напротив, не было установлено достоверного снижения уровня меди в плазме крови, однако были найдены низкие уровни цинка и селена, а также достоверное повышение расчетного коэффициента соотношения медь/цинк, что является, по мнению исследователей, показателем оксидативного стресса.

На нарушенный метаболизм меди с аномальным распределением этого металла в фиброзной оболочке глаза указывают данные морфологических исследований [21]. При миопии различной степени, в противоположность эметропии, содержание меди было резко снижено в экваториальных и задних отделах склеры. Эти результаты позволили коллективу авторов под руководством Э.С. Аветисова [22] разработать экспериментальный метод коррекции дефицита меди, основанный на введении под тенонovu капсулу композиции, используемой для лечения прогрессирующей миопии и насыщенной медью. Метод направлен на повышение концентрации меди в склере и, как следствие, активизацию биосинтеза коллагена и повышение эластичности склеральной ткани. Далее методика лечения была модифицирована: в состав инъектируемого вещества при прогрессирующей миопии были включены витамин B₆ и медь для стимуляции образования коллагена и усиления кросс-линкинга соединительнотканых волокон. При сроке наблюдения 3 года авторам удалось получить стабилизацию миопического процесса в 64 % случаев.

Другим микроэлементом, роль которого основательно исследована в патогенезе миопии, является цинк. Он известен как один из важнейших микроэлементов более 150 лет, с того времени, как Раулином в 1869 году было установлено его стимулирующее влияние на рост *Aspergillus niger* [23]. Более 200 цинкзависимых энзимов участвуют в главных биохимических процессах нашего организма. Достаточно упомянуть тот факт, что цинк играет роль катализатора кислотного катализа Льюиса во всех процессах органической жизнедеятельности, выступая акцептором электронной пары [23]. Установлено, что этот металл является неотъемлемым компонентом ДНК и РНК-полимераз [24, 25]. Кроме того, цинк участвует в работе целого ряда гормонов, включая гормоны вилочковой железы, глюкагон, инсулин, гормон роста и половые гормоны [24, 26, 27]. Цинк необходим для нормального развития мозга, особенно функции гиппокампа [24, 28, 29]. Кроме того, этот микроэлемент обладает определенной активностью против вирусов, бактерий, грибов, антиканцерогенными свойствами, а также способен оказывать защитный эффект у животных при воздействии летальными дозами облучения нейтронами [24].

Цинк наряду с медью играет важную роль в обеспечении прочностных свойств фиброзной оболочки глаза. Патологические изменения склеры при миопии включа-

ют разрывы укладки фибрилл и волокон соединительной ткани, уменьшение среднего диаметра поперечного сечения фибрилл, увеличение фракции растворимого коллагена, ослабление поперечных сшивок склерального коллагена и снижение его резистентности по отношению к протеолитическим ферментам [30]. Удлинение глазного яблока при миопии связано с биомеханическим ремоделированием склеры, состоящей из коллагеновых фибрилл, протеогликанов и гликопротеинов [31, 32]. Все эти процессы обусловлены метаболизмом коллагена, в котором цинк является ключевым микроэлементом. Он включается в активный центр матричных металло-протеиназ, обеспечивающих ремоделирование коллагена, и влияет на активность медьзависимой лизилоксидазы, участвующей в синтезе предшественников коллагена и эластина склеры из аминокислоты лизин [32]. Лизилоксидаза катализирует посттрансляционное окисление остатков лизина и гидроксизина, и образующиеся таким образом пептидные альдегиды становятся активными центрами для образования перекрестных связей в коллагене и эластине [33], что важно для укрепления склеры при миопии.

Цинк является не только важным участником биомеханических и биосинтетических процессов в склере. Он работает как мощный антиоксидант, причем механизм его антиоксидантной защиты реализуется в виде «острого» и «хронического» эффекта [34]. «Хронический» эффект включает воздействие на организм цинка на долгосрочной основе, приводящее к индукции образования других веществ, которые являются основными антиоксидантами, например металлохелонинов. Последние относятся к семейству низкомолекулярных внутриклеточных белков, богатых цистеином и связывающих ионы тяжелых металлов, защищая организм от их токсического действия. При хроническом длительном дефиците цинка, как правило, возникает повышенная чувствительность к оксидативному стрессу. «Острые» эффекты протекции реализуются через два механизма: защиту белковых сульфгидрильных групп и снижение образования гидроксил-иона из перекиси водорода в антагонистических окислительно-восстановительных реакциях переходных редокс-активных металлов, таких как железо и медь [34].

Подтверждение роли цинка и меди в развитии миопии было получено при определении концентрации различных микроэлементов (цинк, медь, магний, селен) в волосах детей и подростков с помощью атомно-абсорбционной спектрометрии [35]. Было установлено, что уровень содержания цинка в волосах у миопов был значительно выше, чем у эметропов. Оглядываясь на результаты своего более раннего исследования, выявившего низкое содержание цинка в плазме крови у миопов [20], авторы предположили, что накопление цинка в волосах при миопии приводит к недостаточности этого элемента в крови и, как следствие, меньшей его доступности для глаз.

Получены данные о том, что цинксодержащие капли замедляли экспериментально вызванную миопию у животных [36]. Такой положительный эффект их воздействия был объяснен повышением активности энзима супероксиддисмутазы, что предотвращает активацию процессов оксидации, а также способствует накоплению оксида азота и его синтазы, катализирующей образование оксида азота и аминокислоты цитруллин из аргинина, кислорода и НАДФ. Авторы исследования решили, что полученные ими результаты продемонстрировали ингибирующее влияние цинка на удлинение оси глаз и увеличение его рефракционной силы, поэтому он был рекомендован для профилактики и лечения близорукости.

Было показано значение цинка и меди для сохранения нормальной структуры не только склеры, но и сетчатки [37]. Удалось выявить связь между нарушениями метаболизма цинка и меди и выраженными изменениями в пигментном эпителии сетчатки у пациентов с высокой миопией и отслойкой сетчатки. У данных больных определялись высокая концентрация меди и цинка в плазме крови и моче, а также обратная зависимость между их концентрацией в субретинальной жидкости и плазме.

БИОФЛАВОНОИДЫ

Следующим классом веществ, которые в широком спектре своих биологических эффектов также имеют высокую активность, направленную против оксидативного стресса, являются биофлавоноиды — антиоксиданты натурального происхождения. В последние годы они нашли широкое применение в российской детской офтальмологической практике в лечении миопии, привычно-избыточного напряжения аккомодации и компьютерного зрительного синдрома [9, 15, 38–40]. Флавоноиды широко распространены в растительном мире, в настоящее время известно около 5 тысяч их представителей, разделенных на 10 классов. Они обладают множеством ценных биологических свойств, таких как ингибирование синтеза простагландинов, уменьшение проницаемости и ломкости капилляров, скавенджинг (захватывание) свободных радикалов, ингибирование агрессии целого ряда энзимов, снижение коагуляции и агрегации тромбоцитов, антиканцерогенный эффект [41].

Были получены данные о том, что флавоноид катехин повышает резистентность коллагена к воздействию коллагеназы и снижает его растворимость, что позволило сделать вывод о том, что флавоноиды способны улучшать кросс-линкинг [42]. У другого флавоноида — цианозида была выявлена антиоксидантная активность в виде противодействия энзиматическим атакам коллагеназы, что, по мнению исследователей, указывает на возможную эффективность цианозида в лечении прогрессирующей миопии [43]. Оценка действия препарата «Флацитран», представленного магниевым хелатом флавонов, в долгосрочном исследовании на большой выборке больных (400 случаев) показала его положительное действие в отношении осложнений злокачественной

миопии [44]. Клинический эффект был объяснен ослаблением деградации коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, являющихся основными компонентами соединительной ткани, а также дезактивации энзимов коллагеназы, эластазы и гиалуронидазы.

Содержащиеся в листьях и плодах черники наряду с другими флавоноидами антоцианозиды обладают выраженным антиоксидантным и сосудопротекторным действием и поэтому представляют особый интерес для профилактики прогрессирования миопии и развития ее осложнений [38]. Эти вещества способствуют улучшению реологических свойств крови, поскольку снижают тонус сосудистой стенки и способствуют ее укреплению, уменьшают тромбообразование, а также ускоряют регенерацию обесцвеченного родопсина. Влияние приема экстракта черники улучшает ночное зрение и снижает порог темновой адаптации вследствие ускорения регенерации родопсина и активации ферментов сетчатки, а также помогает сохранить работоспособное состояние аккомодации при значительных зрительных нагрузках при работе с видеодисплеями и наличии симптомов астенопии [45, 46]. Причем важно отметить не только достоверное объективное повышение регистрируемых параметров, но и заметное субъективное улучшение по данным использованных в исследовании опросников. Положительные субъективные результаты были получены при включении антоцианозидов и в комплексную терапию компьютерного зрительного синдрома [40]. Было отмечено уменьшение частоты таких симптомов, как затуманивание, замедленная перефокусировка с ближних объектов на дальние и обратно, быстрое утомление при чтении, трудности в восприятии печатного текста.

Способность антоцианозидов в составе комплексных препаратов положительно воздействовать на гемодинамику сосудистой оболочки и сетчатки у детей с миопией подтверждена улучшением параметров окулярной гемодинамики в виде повышения скорости кровотока в глазной артерии, центральной артерии сетчатки, задних коротких цилиарных артериях и снижения вазорезистентности [39].

Опубликованы данные о том, что длительный прием препарата ягод черники «Дифрарел» в течение одного года привел к замедлению осевого удлинения и ослаблению темпов прогрессирования миопии у детей с высокой близорукостью, причем эффект воздействия сохранялся даже после отмены препарата в течение последующего года [49]. Этот аспект особенно интересен для контроля прогрессирования миопии в детском возрасте, поскольку известно, что положительное влияние практически всех методов лечения (применение атропина, бифокальных очков, мультифокальных и ортокератологических контактных линз и др.) имеет временный эффект и перерыв в лечении или воздействии указанными средствами приводит к потере контроля за прогрессированием миопии [47].

Антоцианозиды способны оказать воздействие на функциональные показатели глаза при миопии как у детей, так и у взрослых. Месячный прием экстракта черники у пациентов молодого и среднего возраста (средний возраст $39,5 \pm 7,2$ года) с миопией слабой и средней степени привел к достоверному повышению мезопической контрастной чувствительности и объема аккомодации [48].

Опубликованы данные пятнадцатилетнего наблюдения за динамикой офтальмостатуса пациентов с миопией начиная с 6–7-летнего возраста и до 24–35 лет, которые были разделены на две группы: принимавшие препараты с антоцианозидами регулярно и не принимавшие или редко принимавшие эти препараты [49]. Было выявлено, что в группе детей и подростков, регулярно принимавших препараты с антоцианозидами, через 15 лет был ниже удельный вес миопов высокой степени (16,7 % против 22,2 %), в два раза меньше частота возникновения и прогрессирования периферических витреохориоретинальных дистрофий, а также значительно ниже потребность в лазеркоагуляции сетчатки по поводу дистрофии, опасной в плане отслойки сетчатки (14,7 % против 36,0 %).

Резюмируя отношение к биофлавоноидам в целом и к антоцианозидам в частности, можно заключить, что ведущие детские офтальмологи России рекомендуют длительно применять в лечении миопии комплексные препараты, содержащие антоцианозиды, начиная с семилетнего возраста, что способствует положительной динамике зрительных функций, исчезновению симптомов зрительного утомления и астенопии, улучшению работы аккомодационного аппарата глаза и гемодинамики глаза [9, 50].

ВИТАМИНЫ

По данным литературы, в составе комплексной терапии для коррекции различных витаминodefицитов в педиатрической практике хорошо зарекомендовали себя комплексы, в которые входят витамины А, Е, С [51]. Наряду с антиоксидантным действием они проявляют иммуномодулирующую активность, оказывают противовоспалительный и адаптогенный эффект. Кроме того, эти витамины обладают синергизмом действия, что способствует усилению антиоксидантной защиты. При оценке способности противодействовать оксидативному стрессу определено, что среди самых активных ферментативных антиоксидантов, действующих в содружестве с неферментативными во внутриклеточной и внеклеточной среде, наряду с витамином В и глутатионом выступают также аскорбиновая кислота, витамин Е (α -токоферол) и β -каротин [52]. Однако перед назначением такого комплекса ребенку, конечно, было бы интересно определить биологическое и физиологическое значение его компонентов для органа зрения и его патологии.

Витамин А давно и хорошо известен в медицине и офтальмологии [5, 53, 54]. Говоря о нем, обычно никогда не пользуются термином «группа», однако вита-

мин А — это название именно группы жирорастворимых ретиноидов: ретинола, ретиналя и сложных эфиров ретинила [53, 54]. Все указанные ретиноиды являются результатом последовательных трансформаций одного из представителей семейства каротиноидов β -каротина. Ретиналь — это ключевой продукт окислительного расщепления β -каротина в организме животных и человека, ферментативно он восстанавливается в ретинол. Ретинол этерифицируется и затем депонируется в печени или окисляется через ретиналь в ретиновые кислоты в присутствии ретинол-дегидрогеназы и цитохрома р450 [55].

Функции группы веществ, обозначаемых как витамин А, в организме очень важны. Они участвуют в процессах формирования иммунитета, клеточных взаимодействиях, обеспечении репродуктивной функции, в регуляции экспрессии различных генов, поддерживают рост и дифференцировку клеток, играя важную роль в нормальном формировании и поддержании работы сердца, легких, почек и других органов, способствуют химиопрофилактике при онкологических заболеваниях, а также повышают степень дифференцировки нейтрофилов при лечении лейкозов [53, 54].

Офтальмологическое значение витамина А крайне важно, поскольку он представляет собой незаменимый субстрат для реализации зрительного акта, являясь важнейшим компонентом родопсина — белка, который поглощает свет в рецепторах сетчатки [6, 53, 54]. Витамин А абсолютно необходим для поддержания нормального состояния всех эпителиальных покровов организма, в том числе роговицы и конъюнктивы [56], поскольку он поддерживает нормальную дифференцировку и функционирование клеток конъюнктивы и роговицы [6, 53, 54]. Торможение процессов кератинизации, усиление пролиферации эпителиоцитов, омоложение клеточных популяций при местном применении связано с наличием на поверхности эпителиальных клеток специфических ретинол-связанных рецепторов [57]. Эти биологические свойства ретинола нашли применение в терапии заболеваний роговицы, как индуцированных дефицитом витамина А, так и не связанных с его недостаточностью.

Клиническое значение данного витамина в патологии роговицы подтверждается тем, что у детей с корью при дефиците витамина А отмечен очень высокий риск развития язвы роговицы с исходом в двустороннюю слепоту [58], а применение добавок с витамином А позволяет значительно уменьшить частоту рубцовых изменений роговицы у пациентов с данной патологией [59].

Метаанализ результатов рандомизированных исследований показал, что длительный прием синтетических пищевых добавок витамина А в дозах, рекомендованных ВОЗ (100 000 МЕ для детей 6–11 месяцев и 200 000 МЕ для детей 1–5 лет) у детей раннего возраста — от 6 месяцев до 5 лет, — был безопасен и эффективен в профилактике нарушений световой адаптации («ночной

слепоты»), возникновения кератинизации конъюнктивы в виде пятен Бито и развития ксерофтальмии [60].

Представитель ретиноидов — ретиновая кислота (ацетат витамина А) — выступает как одна из сигнальных молекул, регулирующих процессы осевого удлинения в развивающемся глазу, подобно тому как работают ацетилхолин и допамин — сигнальные медиаторы, продуцируемые в сетчатке [61]. В отличие от них, хориоидальная полностью трансретиновая кислота (all-trans retinoic acid) продуцируется в основном в хориоиде, и этот синтез усиливается в условиях подавления роста глаза и ослабляется в условиях ускоренного его роста [12]. В склере эта кислота почти не продуцируется, но накапливается в значительном количестве и мощно ингибирует в ней синтез гликозаминогликанов и протеогликанов, которые должны формировать клеточный матрикс. Поэтому исследователи и определяют ретиновую кислоту как наиболее вероятный посредник процесса рефрактогенеза [62].

Витамин С в организме человека оказывает метаболическое, регулирующее, окислительно-восстановительное, антиоксидантное действие [63]. Аскорбиновая кислота регулирует перенос кислорода во многих биохимических реакциях и коллоидное состояние межклеточного вещества, образование стероидных гормонов и метаболизм глюкозы в цикле трикарбоновых кислот. Она активирует работу протеолитических ферментов и, напротив, угнетает гиалуронидазу, а также участвует в синтезе коллагена [64]. Последние эффекты приводят к нормализации проницаемости капилляров, улучшению глазной гемодинамики и регенерации тканей [65]. Гемодинамическое вазодилаторное действие, кроме того, может быть связано со способностью витамина С активировать синтазу оксида азота [10]. Аскорбиновая кислота обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием, регулирует синтез антител и интерферона, повышая резистентность к инфекционным агрессиям [63].

В тканях глаза витамин С присутствует в значительно большей концентрации, чем в крови, и поэтому является важным участником интраокулярной антиоксидантной защиты, особенно против свободных радикалов, образующихся при фотоповреждении от коротковолновой части светового спектра [65, 66]. Способность аскорбиновой кислоты благотворно влиять на синтез коллагена определяют показания к ее применению при прогрессирующей и злокачественной миопии [10]. Получены данные еще об одной важной физиологической роли аскорбата в сетчатке развивающегося глаза — удлинении жизни доamina — сигнальной молекулы, ингибирующей осевой рост глазного яблока [67].

В отечественной детской офтальмологии прием аскорбиновой кислоты в комплексе с другими медикаментами, в том числе с витаминами, микроэлементами и другими эссенциальными веществами, давно и успешно используется при прогрессирующей и осложненной миопии [9, 13].

Витамин Е из группы жирорастворимых витаминов представляет собой совокупность восьми соединений витаминов — токоферолов и токотриенолов, из которых главным считается α -токоферол, используемый в медицине. Во многих функциональных способностях он сходен с витаминами А и С и синергичен им, причем при совместном приеме с витамином А, вкупе с селеном, повышается их усвоение. Известно, что α -токоферол ускоряет регенерацию поврежденных тканей, участвует в тканевом дыхании, препятствует повышенной проницаемости капилляров, обладает антиагрегационными свойствами и является мощным физиологическим антиоксидантом [68]. В таком качестве витамин Е действует как пероксильный радикал, захватывая свободные радикалы в тканях и формируя соединение с радикалом токоферола, способным восстановиться донором водорода (например, витамином С). Вследствие своей жирорастворимости витамин Е входит в состав клеточных мембран и защищает их от окислительных повреждений. Кроме того, он участвует в антиоксидантной кооперации, поскольку реализация действия одного из ключевых участников антиоксидантной защиты — глутатиона — не может состояться без участия витамина Е и селена [69]. Установлено, что ослабление антиоксидантной защиты на фоне недостаточной концентрации в плазме крови алиментарных антиоксидантов, в том числе витаминов Е, С и β -каротина, имеет значение в развитии аллергических реакций [70]. Один из механизмов антиаллергической защиты, свойственный витамину Е, — это уже упомянутая протекция липидов клеточных мембран от окисдации и повреждения [69], что предотвращает выброс из разрушенной клетки биологически активных веществ. В условиях высокой распространенности аллергических заболеваний и состояний у взрослых и детей в современном мире эти свойства витамина Е расширяют показания к его применению, в том числе и в офтальмологической практике.

Интересен вопрос об эффективности витамина Е при миопии, которая может быть рассмотрена с учетом его физиологических и биохимических эффектов. Известно, что дефицит витамина Е вызывает увеличение количества растворимого коллагена в коже и усиление деградации белков под действием протеиназ и особенно капсаз, которые, помимо атаки на протеины, активно участвуют в агрессии против антиоксидантной защиты организма [64]. При недостаточности витамина Е в мышечных волокнах развиваются дополнительные структурные изменения из-за повышения способности коллагена к растяжению. Подкормка экспериментальных животных витамином Е вызывала усиленное образование в тканях мозга доamina [71], о сигнальной роли которого в патогенезе миопии было упомянуто ранее [61]. Витамин Е оказывает определенный модулирующий эффект в отношении метаболизма оксида азота и может (как и аскорбиновая кислота) повышать активность синтазы оксида азота [10] и уменьшать образование агрессивного

пероксинитрита [72]. Таким образом, он влияет на вещества и реакции, потенциальное участие которых признано в патогенезе миопии [10, 14].

Имеются еще интересные факты о значении витамина Е в развитии глазных заболеваний. В экспериментах на животных было показано, что его дефицит приводит к потере фоторецепторных клеток сетчатки [73]. Снижение продукции пероксида клетками сетчатки вследствие приема витамина Е ослабляло выраженность изменений при индуцированной диабетической ретинопатии у крыс [74]. При дегенерации сетчатки, возникшей вследствие накопления в ней пероксида на фоне недостаточности витамина Е, было выявлено уменьшение калибра и количества ретинальных капилляров [75]. Следует признать, что информация о подобных результатах уже была опубликована более сорока лет назад в монографии Кацнельсона А.Б. [5], однако результаты исследований были получены на другом методическом уровне.

КСАНТОФИЛЬНЫЕ ПИГМЕНТЫ ЛЮТЕИН И ЗЕАКСАНТИН

Лютеин и зеаксантин вместе с α - и β -каротинами, ликопином и некоторыми другими соединениями относятся к семейству каротиноидов [55] и принадлежат к основным компонентам антиоксидантной защиты глаза [65, 66]. Значение ксантофильных пигментов — каротиноидов лютеина и зеаксантина — в нутритивной поддержке пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД), особенно в составе комплексных препаратов, хорошо известно, как и успешное практическое применение этих препаратов у взрослых лиц с дистрофической патологией сетчатки [76, 77]. Имеются сообщения об эффективном использовании комплексных препаратов с участием каротиноидов и в педиатрической офтальмологической практике [9, 66]. Для определения целесообразности назначения таких препаратов в детской офтальмологии следует дать короткий экскурс в биологию и физиологию ксантофильных пигментов.

Присутствие лютеина и зеаксантина установлено в различных элементах центральной нервной системы, но их самая высокая концентрация определяется в макуле, где они уже получают название макулярных пигментов [78]. В целом в плазме крови обычно находятся 30–40 каротиноидов, имеющих очень простые молекулярные конфигурации, и только лютеин и зеаксантин основательно абсорбируются тканями глаза. Кроме преимущественного их концентрирования в макуле наличие этих каротиноидов установлено в тканях радужки, пигментном эпителии сетчатки, эпителии хрусталика и субретинальной жидкости [79].

В настоящее время для макулярных ксантофильных пигментов определены следующие основные функции: абсорбция коротковолновой части светового спектра (в зависимости от плотности макулярных пигментов — от 40 до 90 %), антиоксидантное и противовоспалительное действие, а также предполагаемое гомеостатическое влияние,

реализуемое через межклеточные взаимодействия, называемые щелевыми контактами (gap junctions) [80].

В макуле человеческого глаза присутствуют три желтых каротиноида: 3R,3'R-зеаксантин, 3R,3'S (мезо)-зеаксантин и 3R,3'R,6'R-лютеин [81]. Эти каротиноиды всасываются в кишечнике и затем вместе с кровью попадают в глаз, оседая в его структурах и тканях. В макуле, например, средняя концентрация лютеина и зеаксантина составляет 1 мМоль, что почти в три раза превышает таковую в других тканях нашего организма [82]. Особенно высока их концентрация во внутренних слоях сетчатки. Несмотря на то что они являются неотъемлемым компонентом макулы, данные о влиянии различных уровней концентрации этих пигментов на развивающуюся сетчатку отсутствуют. Между тем низкий уровень лютеина и зеаксантина может быть значимым для процесса формирования сетчатки, и особенно это важно, поскольку данные вещества поступают в организм с пищей, а не синтезируются *de novo*.

У взрослых макула имеет самую высокую концентрацию ксантофильных пигментов по сравнению с другими структурами глаза с преобладанием изомеров зеаксантина над лютеином в соотношении 2,4:1 [83]. У маленьких детей в возрасте до 2-х лет в диффузно-незрелой макуле, содержащей короткие неполноценные колбочки и палочки, преобладает лютеин над зеаксантином в соотношении 1,49:1. Далее изменения в соотношении «лютеин—зеаксантин» в глазу новорожденного тесно связаны с анатомическим развитием. После 16 недель колбочки становятся постепенно доминирующими клетками в макуле, а их концентрация приближается к таковой у взрослого, что приводит к возрастанию остроты зрения у ребенка [84]. В этот же период времени в слоях сетчатки становится различимым наружный плексиформный слой (или слой Генле), представляющий собой аксоны рецепторного слоя и являющийся структурно очень значимым, поэтому из всех слоев сетчатки он содержит самую высокую концентрацию лютеина и зеаксантина [85]. Изменения анатомической структуры фовеальной зоны у детей раннего возраста идут совместно со сдвигом соотношения «лютеин—зеаксантин» от полного преобладания лютеина в профиле (1,2–1,7):1 с формированием более взрослого профиля 0,7:1 [81]. К четырем годам фоторецепторы имеют величину, почти равную взрослой, а наружный плексиформный слой полностью сформирован, и с этого возраста зрение ребенка также начинает быстро улучшаться, приближаясь к взрослому уровню [84].

В раннем детском возрасте состоятельность антиоксидантной защиты особенно важна. У грудных детей нет таких механизмов регуляции кровотока в сетчатке и хориоидее, как у взрослых, поэтому сосуды в этих оболочках приносят избыточное количество кислорода к сетчатке, что способствует образованию и умножению свободных радикалов-пероксидов [86]. Недостаток лютеина и зеаксантина с рождения может

привести к некоторым анатомическим изменениям сетчатки и ретинального пигментного эпителия.

Имеются данные о том, что лютеин превосходит по антиоксидантной активности альфа-токоферол как в отношении торможения перекисного окисления липидов, так и окислации, инициированной ретинальным фотосенсибилизатором A2-PE, состоящим из двух молекул ретиналя и молекулы фосфатидилэтанол амина [87]. Именно этот последний процесс приводит к образованию возбуждаемого длинноволновым светом флюорофора A2E, деградирующего до липофусцина, цитотоксичного для пигментного эпителия сетчатки и играющего ведущую роль в развитии ВМД. В настоящее время доказано, что для липофусцина, представляющего собой комплекс окисленных белков, липидов и других компонентов, образующихся при неполной утилизации внешних сегментов фоторецепторов в лизосомах ретинального пигментного эпителия, типична постепенная кумуляция [88]. Указанная кумуляция ускоряется под влиянием увеличения световой экспозиции [55] или при отсутствии макулярного пигмента [89]. Имеются данные о том, что накопление липофусцина может активно происходить в первой половине жизни, а именно — в ее первые пять лет [90]. Поэтому повышение плотности макулярных пигментов как можно в более раннем периоде жизни предполагает более медленное накопление липофусцина в дальнейшем, что ослабляет запускаемый им процесс образования свободных радикалов. Таким образом, раннее начало приема лютеина и зеаксантина может способствовать уменьшению кумулятивных повреждений в сетчатке в зрелом возрасте. Тем более что имеются данные о том, что у лиц в возрасте 21–27 лет алиментарное поступление этих веществ уже не влияет на толщину сетчатки в центральной области [91].

Подчеркнуто важным в детском возрасте является значение лютеина и зеаксантина как оптического фильтра, отсекающего опасный диапазон ультрафиолетового (УФ) облучения между 400 и 510 нм с особым выделением спектра 450–500 нм [92]. В связи с этим стоит упомянуть, что максимум абсорбции лютеина приходится на 445 нм, зеаксантина — на 451 нм [82]. В отличие от других каротиноидов, например ликопина и каротина, лютеин и зеаксантин более стабильны и труднее деградируют под влиянием природного солнечного света и УФ-лучей [55].

Дети особенно чувствительны к потенциально повреждающему действию УФ-спектра излучения по ряду причин. Они обычно проводят на открытом воздухе больше времени, чем взрослые, и считается, что около 80 % дозы УФ-облучения, получаемой человеком в течение всей жизни, поступает в организм до 18 лет [1]. Кроме того, внутренние структуры глаза ребенка более чувствительны к потенциальному УФ-повреждению, поскольку у детей шире зрачки, чем у взрослых, и их прозрачные хрусталики до 10 лет пропускают 70 %

УФ-потока. Для сравнения: тот же показатель у 30-летнего человека составляет всего 10 % [93, 94]. Однако, несмотря на такой высокий риск УФ-повреждения, необходимые средства защиты глаза в этом возрасте используются значительно реже. Так, например, по данным оптометристов, в США 57 % взрослых носят рецептурные очки с защитными фильтрами, а среди лиц до 18 лет их используют лишь 11–14 % пациентов [94]. В данном случае ирония ситуации заключается в том, что, с одной стороны, увеличение длительности времени, проведенного вне дома, и уменьшение времени, посвященного зрительной нагрузке на близком расстоянии, препятствует возникновению и прогрессированию миопии, и в настоящее время условие удлинения пребывания с подвижными играми и занятиями спортом на открытом воздухе является уже рекомендательным назначением для детей и подростков [9, 13]. С другой стороны, увеличение этой длительности пребывания на открытом воздухе, особенно в странах с солнечным климатом или в высокогорных районах, приводит к удлинению экспозиции воздействия УФ-облучения на орган зрения ребенка [92, 95]. Между тем ношение контактных линз или очков со 100 % защитой от УФ-А и -В спектров излучения у детей и подростков — явление не распространенное в нашем обществе. Поэтому реальной альтернативой неиспользуемым оптическим средствам защиты представляется поступление алиментарным путем веществ, восполняющих этот пробел, — лютеина и зеаксантина, причем в настоящее время подчеркивается большое значение раннего начала их приема, уже с этапа адаптированных молочных смесей для детей [96]. К такому выводу привела оценка результатов экспериментов с подкормкой, проведенных на приматах, и метаанализ различных национальных исследований по содержанию указанных каротиноидов в грудном молоке и молочных смесях для детей. Для определения роли алиментарной поддержки сетчатки лютеином и зеаксантином было изучено влияние «пустой» диеты на растущих макаках-резус [89]. Оказалось, что исключение ксантофиллов из рациона животных влияло на состояние пигментного эпителия сетчатки, в частности на плотность и распределение его клеток, и эти изменения носили обратимый характер в дальнейшем при включении в диету лютеина и зеаксантина. По мнению авторов, регуляция созревания фовеальной зоны сетчатки осуществлялась специфическими метаболическими, а не защитными эффектами каротиноидов. Дефицит каротиноидов у обезьян также приводил к преждевременному старению особей и повреждению в макуле с образованием друз и дефектов передачи на несколько лет раньше, чем у животных, получавших рацион, богатый данными веществами [97].

Имеются работы, указывающие на то, что у детей с низким потреблением лютеина и зеаксантина (например, у младенцев, получавших не усиленную формулу питания или грудное молоко от матерей с низким содержанием каротиноидов в диете) концентрация

макулярных пигментов была значительно более низкой по сравнению с детьми на грудном вскармливании, матери которых получали диету, богатую каротиноидами [83]. При этом установлено, что уровень лютеина и зеаксантина в грудном молоке женщин широко варьирует — от 3 до 232 мг/л (в среднем 25 ± 19 мг/л) — в зависимости от стадии лактации, различий в диете и региона проживания.

Естественно, что, в отличие от грудного молока, коммерческие детские смеси («формулы») содержат только заданные концентрации лютеина и зеаксантина. При оценке 6 видов коммерческих смесей (трех для доношенных детей и трех для недоношенных) было установлено, что концентрация лютеина составляла в среднем 0,07 мг/л с диапазоном разницы 0–0,13 мг/л, а зеаксантина — соответственно 0,05 мг/л с диапазоном от 0 до 0,022 мг/л [98]. Минимальное необходимое количество лютеина в смесях не установлено, но в 2008 году Европейское управление по безопасности пищевых продуктов (EFSA) привело данные, что 100 мкг/л может быть достаточно для достижения концентраций лютеина в крови, близких к таковым у детей на грудном вскармливании [99].

Все исследователи данной проблемы солидарны в том, что имеются определенные сложности в ее изучении, поскольку рандомизированное плацебо-контролируемое исследование детской формулы без лютеин-зеаксантинового комплекса и с его содержанием требует многих лет наблюдения, прежде чем можно будет установить изменения в сетчатке и пигментном эпителии. До получения доказательных данных клиницистам остается основываться на результатах исследований, полученных у животных и при изучении механизмов дегенеративных заболеваний, развивающихся у взрослых пациентов в течение жизни. Взвешивая, с одной стороны, низкий

риск развития побочных эффектов от приема лютеина и зеаксантина, а с другой стороны, доказанное потенциальное положительное влияние этих ксантофильных пигментов, следует задуматься о пользе включения этого комплекса в пищевой рацион растущего организма.

В заключение обзора хочется подчеркнуть, что в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке имеется ряд комплексов, относящихся к разряду пищевых добавок и включающих в свой состав витамины, микроэлементы, антоцианоиды и ксантофильные пигменты в различных комбинациях и пропорциях. Эти средства были апробированы в педиатрической офтальмологической практике именно при миопии, поскольку данная аномалия рефракции является самой распространенной и значимой офтальмопатологией детского и подросткового возраста [13, 15, 38–40, 49, 50, 66]. В ряду антиоксидантов с трофическим действием появился новый комплекс — «Ретинорм детский», который представляет собой пример сбалансированного сочетания витаминов А (0,7 мг), С (120 мг), Е (20 мг), лютеина и зеаксантина в оптимальной дозе (5 и 1 мг соответственно), антоцианов экстракта черники (6 мг), а также микроэлементов цинка (10 мг) и меди (0,7 мг) в органической форме цитратов. Известно, что цитраты являются хорошими транспортными веществами для веществ в клетки кишечника [100], поэтому такая форма доставки микроэлементов повышает биодоступность и способствует оптимальному усвоению в организме. Комплекс разрешен к приему с 7-летнего возраста и выпускается в удобной форме жевательных таблеток, принимаемых 1 раз в день во время еды. «Ретинорм детский» представляется весьма перспективным средством трофического действия для защиты органа зрения у детей ввиду своей полипотентности, обусловленной комбинированным составом.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Колен Д. Распространенность глазных болезней у детей. *Вестник оптометрии*. 2011;1:34–38. [Colen J. Prevalent eye diseases in children. *Journal of optometry = Vestnik optometrii*. 2011;1:34–38 (In Russ.)].
2. Ладодо К.С., Спиричев В.Б. Витамины и здоровье детей. *Педиатрия*. 1987;3:5–10. [Ladodo K.S., Spirichev V.B. Vitamins and children's health. *Pediatrics = Pediatria*. 1987;3:5–10 (In Russ.)].
3. VISION 2020: Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006–2011. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Available: <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/VISION-2020-Action-Plan-2006-2011>
4. Fomon S.J. *Nutrition of normal infants*. St. Louis: Mosby, 1993. 475 p.
5. Кацнельсон А.Б. *Витамины в физиологии и витаминная недостаточность в патологии органа зрения*. Л.: Медгиз, 1960. 150 с. [Katsnelson A.B. *Vitamins in physiology and vitamin deficiency in the pathology of the visual organ*. Leningrad: Medgiz, 1960. 150 p. (In Russ.)].
6. Кукуес В. Г., Тутельян В. А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М.: Палея, 2001. 558 с. [Kukes V.G., Tutel'jan V.A. *Vitamins and trace elements in clinical pharmacology*. Moscow: Paleya, 2001. 558 p. (In Russ.)].
7. Громов И.А., Торшхоева Р.М., Намазова Л.С. Актуальность применения поливитаминов у детей в современной России. *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(2):100–102. [Gromov I.A., Torshkhoeva R.M., Namazova L.S. Relevance of using polyvitamins in Russia today. *Pediatric pharmacology = Peditricheskaya farmakologiya*. 2008;5(2):100–102 (In Russ.)].
8. Захарова И.Н., Свиницкая В.И. Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике. *Лечащий врач*. 2010;8:45–47. [Zaharova I.N., Svinitskaja V.I. The use of antioxidant vitamins in pediatric practice. *Practitioner = Lechashij vrach*. 2010;8:45–47 (In Russ.)].
9. Тарутта Е.П., Иомдина Е.Н., Тарасова Н.А. Комплексный подход к профилактике и лечению прогрессирующей миопии у школьников. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2018;2:70–76. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A. Complex approach to the prevention and treatment of progressive myopia in school children. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2018;2:70–76 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-2-70-76
10. Schmid K. *Myopia Manual: An impartial documentation of all the reasons, therapies and recommendations*. Pagefree Publishing, 2018. 378 p.
11. Flitcroft D.I. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog. Retin. Eye Res.* 2012;31(6):622–660. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2012.06.004
12. Morgan I.G. The biological basis of myopic refractive error. *Clin. Exp. Optom.* 2003;86(5):276–288. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2003.tb03123.x
13. Тарутта Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(1):43–47. [Tarutta E.P. Potentialities of preventing progressive and complicated myopia in the light of present-day knowledge. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2006;122(1):43–47 (In Russ.)].
14. Bosch-Morell F, Mérida S, Navea A. Oxidative Stress in Myopia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Volume 2015, open access. DOI: 10.1155/2015/750637
15. Матвеев А.В., Гусева М.Р., Маркова Е.Ю. Коррекция оксидативного стресса и гемодинамических изменений при миопии и нарушениях аккомодации. *Российская педиатрическая офтальмология*, 2012;1:25–28. [Matveev A.V., Guseva M.R., Markova E.Yu. Correction of oxidative stress and hemodynamic changes in the children presenting myopia and accommodation disorders. *Russian pediatric ophthalmology = Rossiyskaya peditricheskaya oftalmologiya*. 2012;1:25–28 (In Russ.)].
16. Edwards M.H., Leung S.S.F., Lee W.T.K. Do variations in normal nutrition play a role in the development of myopia? *Optom. Vis. Sci.* 1996;73(10):638–643. DOI: 10.1097/00006324-199610000-00002
17. Винецкая М.И., Иомдина Е.Н. Исследование микроэлементов в слезной жидкости при некоторых глазных заболеваниях. *Вестник офтальмологии*.

- 1994;110(4):24–26. [Vinetskaja M.I., Iomdina E.N. Research of trace elements in the lacrimal fluid in some eye diseases. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik oftalmologii*. 1994;110(4):24–26 (In Russ.).]
18. Qiang M., Zhao R. A logistic regression analysis of relations between juvenile myopia and TV-watching, trace elements, and psychological characteristics. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 1991;25(4):222–224.
19. Shiu C., Ko L.S. Study on serum copper and zinc levels in high myopia. *Acta Ophthalmologica*. 1988;Supplement 185:141–142. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1988.tb02691.x
20. Fedor M., Socha K., Urban B. Serum concentration of zinc, copper, selenium, manganese, and Cu/Zn ratio in children and adolescents with myopia. *Biol. Trace Elem. Res.* 2017;176:1–9. DOI: 10.1007/s12011-016-0805-1
21. Аветисов Э.С., Винецкая М.И., Иомдина Е.А. Обмен меди в склеральной ткани и возможности его коррекции при миопии. *Вестник офтальмологии*. 1991;107(5):31–34. [Avetisov E.S., Vinetskaja M.I., Iomdina E.N. Copper metabolism in scleral tissue and possibilities of its correction in myopia. The Russian Annals of Ophthalmology = *Vestnik Oftalmologii*. 1991;107:31–34 (In Russ.).]
22. Avetisov E., Tarutta E.P., Iomdina E., Vinetskaya M., Andreyeva L. A New Composition for the Treatment of Progressive Myopia and Its Efficiency. In: Tokoro T. (eds) *Myopia Updates: Proceedings of the 6th International Conference on Myopia*. Tokyo: Springer, 1998. DOI: 10.1007/978-4-431-66959-3_42
23. Tuorma T.E. Adverse Effects of Zinc Deficiency: A Review from the Literature. *Journal of Orthomolecular Medicine*. 1995;10(3–4):149–164.
24. Bryce-Smith D. Zinc deficiency — the neglected factor. *Chemistry in Britain*. 1989;August:783–786.
25. Riordan J.F. Biochemistry of zinc. *Med. Clin. North. Am.* 1976;60(4):661–674. DOI: 10.1016/S0025-7125(16)31851-X
26. Swinkels J.W., Kornegay E.T., Verstegen M.W. Biology of zinc and biological value of dietary organic zinc complexes and chelates. *Nutr. Res. Rev.* 1994;7(1):129–149. DOI: 10.1079/NRR19940009
27. Flynn A., Strain W.H., Porles W.J. Corticotrophin dependency on zinc ions. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1972;46(3):1113–1119. DOI: 10.1016/s0006-291x(72)80089-5
28. Pfeiffer C.C., Braveman E.R. Zinc, brain and behavior. *Biolog. Psychiatry*. 1982;17(4):513–532.
29. Sandstead H.H. Zinc: essentiality for brain development and function. *Nutr. Rev.* 1985;43(5):130–137. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1985.tb06889.x
30. McBrien N.A., Jobling A.I., Gentle A. Biomechanics of the sclera in myopia: extracellular and cellular factors. *Optom. Vis. Sci.* 2009;86:23–30. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181940669
31. Summers-Rada J., Shelton S., Norton T.T. The sclera and myopia. *Exp. Eye Res.* 2006;82:185–200. DOI: 10.1016/j.exer.2005.08.009
32. Yanagisawa H. Zinc deficiency and clinical practice-validity of zinc preparations. *Yakugaku Zasshi*. 2008;128(3):333–339. DOI: 10.1248/yakushi.128.333
33. Harris E.D., Rayton J.K., Balthrop J.E. Copper and the synthesis of elastin and collagen. *CIBA Found. Symp.* 1980;79:163–182. DOI: 10.1002/9780470720622.ch9
34. Powell S.R. The antioxidant properties of zinc. *J. Nutr.* 2000;130(5):1447–1454. DOI: 10.1093/jn/130.5.1447S
35. Fedor M., Urban B., Socha K. Concentration of zinc, copper, selenium, manganese, and Cu/Zn ratio in hair of children and adolescents with myopia. *Journal of Ophthalmology*. 2019;2019:5643848-7. DOI: 10.1155/2019/5643848, Open Access
36. Huibi X., Kaixun H., Qihua G. Prevention of axial elongation in myopia by the trace element zinc. *Biol. Trace Elem. Res.* 2001;79(1):39–47. DOI: 10.1385/BTER:79:1:39
37. Silverstone B.Z. Effects of zinc and copper metabolism in highly myopic patients. *CIBA Found. Symp.* 1990;155:210–221. DOI: 10.1002/9780470514023.ch12
38. Ставицкая Т.В. Применение экстракта черники в офтальмологии. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2002;2:86–87. [Stavitskaya T.V. Extracts of Vaccinium myrtillus in the ophthalmology. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = *Rossiiskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2002;2:86–87 (In Russ.).]
39. Судовская Т.В., Киселева Т.Н. Влияние антиоксидантного комплекса Стрик отличник на зрительные функции и гемодинамику глаза у детей и подростков с миопией. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(3):64–67. [Sudovskaya T.V., Kiseleva T.N. The effect of Strix Otlichnik antioxidant complex on the visual function and eye hemodynamics in myopic children and teenagers. Russian ophthalmological journal = *Rossiiskij oftalmologicheskij zhurnal*. 2011;3:64–67 (In Russ.).]
40. Нагорский П.Г. Применение антиоксидантов в комплексной терапии компьютерного зрительного синдрома. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2006;1:38–40 [Nagorskii P.G. Usage of antioxidants in the complex treatment of computer visual syndrome. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = *Rossiiskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2006;1:38–40 (In Russ.).]
41. Bomser J., Madhavi D.L., Singletary K., Smith M.A. In vitro anticancer activity of fruit extracts from Vaccinium species. *Planta Med.* 1996;62(3):212–216. DOI: 10.1055/s-2006-957862
42. Rao C.N., Rao V.H., Steinmann B. Bioflavonoid mediated stabilization of collagen in adjuvant-induced arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1983;12(1):39–42.
43. Miskulin M., Godeau G., Tixier A.M., et al. Experimental study of the effects of cyanoside chloride on collagen, and its potential value in ophthalmology. *J. Fr. Ophthalmol.* 1984;7(11):737–743.
44. Algan B. The treatment of progressive malignant myopia with magnesium chelates of flavones. A propos of 400 cases. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.* 1981;192:103–112.
45. Nakaishi H., Matsumoto H., Tominaga S., Hirayama M. Effects of black current anthocyanoside intake on dark adaptation and VDT work-induced transient refractive alteration in healthy humans. *Altern. Med. Rev.* 2000;5(6):553–562.
46. Lee J., Lee H. K., Kim C. Y. Purified high-dose anthocyanoside oligomer administration improves nocturnal vision and clinical symptoms in myopia subjects. *British Journal of Nutrition*. 2005;93(6):895–899. DOI: 10.1079/bjn20051438
47. Omar I.A.N. Effect of bilberry extract on slowing high-myopia progression in children: 2-year follow-up study. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12:2575–2579. DOI: 10.2147/OPTH.S187949
48. Kamiya K., Kobashi H., Fujiwara K., Ando W. Effect of fermented bilberry extracts on visual outcomes in eyes with myopia: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2013;29(3):356–359. DOI: 10.1089/jop.2012.0098
49. Гндоян И.А., Петраевский А.В. Значение антиоксидантов в комплексном лечении миопии. *Точка зрения. Восток–Запад*. 2018;4:87–89. [Gndoyan I.A., Petrayevsky A.V. The significance of anthocyanosides in complex therapy of myopia. Point of view. East–West = *Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2018;4:87–89 (In Russ.).] DOI: 10.25276/2410-1257-2018-4-87-89
50. Тарутта Е.П., Иомдина Е.А., Тарасова Н.А. Нехирургическое лечение прогрессирующей близорукости. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2016;16(4):204–210. [Tarutta E.P., Iomdina E.N., Tarasova N.A. Nonsurgical treatment of progressive myopia. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = *Rossiiskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2016;16(4):204–210 (In Russ.).] DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-204-210
51. Ших Е.В. Витамины с антиоксидантными свойствами в профилактике и лечении острых респираторных инфекций у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(4):142–147. [Shikh E.V. Vitamins with antioxidant effects in prophylaxis and treatment of acute respiratory infections in children. Current Pediatrics = *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2013;12 (4):142–147 (In Russ.).]
52. Frei B., Stocker R., Ames B.N. Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1988;85(24):9748–9752. DOI: 10.1073/pnas.85.24.9748
53. Johnson E.J., Russell R.M. Beta-Carotene. In: Coates P.M., Betz J.M., Blackman M.R., et al. (eds). *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010:115–120.
54. Ross A. Vitamin A. In: Coates P.M., Betz J.M., Blackman M.R. (eds). *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010:778–791.
55. Шашкина М.Я., Шашкин П.Н., Сергеев А.В. Каротиноиды как основа для создания лечебно-профилактических средств. *Российский биотерапевтический журнал*. 2009;8(4):91–98. [Shashkina M.Y., Shashkin P.N., Sergeev A.V. Carotenoids as a base for development of cancer chemoprevention. Russian biotherapeutic journal = *Rossiiskij bioterapevticheskij zhurnal*. 2009;8(4):91–98 (In Russ.).]
56. Sommer A. Preventing blindness and saving lives: the centenary of vitamin A. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(1):115–117. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5309
57. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. *Офтальмофармакология*. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 464 с. [Egorov E.A., Astakhov Y.S., Stavitskaya T.V. *Ophthalmopharmacology*. Moscow: GEOTAR-MED, 2004. 464 p. (In Russ.).]
58. Foster A., Sommer A. Corneal ulceration, measles, and childhood blindness in Tanzania. *Br. J. Ophthalmol.* 1987;71(5):331–343. DOI: 10.1136/bjo.71.5.331
59. Segun B., Martin M., Meremikwu R. Routine vitamin A supplementation for the prevention of blindness due to measles infection in children. *Cochrane Systematic Review — Intervention Version published*: 2011;13(4):CD007719. DOI: 10.1002/14651858.CD007719.pub2
60. Mayo-Wilson E., Imdad A., Marshall K.H. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;343:d5094 DOI: 10.1136/bmj.d5094
61. Mertz J.R., Wallman J. Choroidal retinoic acid synthesis: a possible mediator between refractive error and compensatory eye growth. *Exp. Eye Res.* 2000;70:519–527. DOI: 10.1006/exer.1999.0813. Available online at <http://www.idealibrary.com> on
62. Harper A.R., Wang X., Moiseyev G. Postnatal chick choroids exhibit increased retinaldehyde dehydrogenase activity during recovery from form deprivation induced myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2016;57(11):4886–4897. DOI: 10.1167/iov.16-19395
63. Padayatty S.J., Katz A., Wang Y. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Am. Coll. Nutr.* 2003;22(1):18–35. DOI: 10.1080/07315724.2003.10719272
64. Berg R.A., Kerr J.S. Nutritional aspects of collagen metabolism. *Annu. Rev. Nutr.* 1992;12:369–390. DOI: 10.1146/annurev.nu.12.070192.002101
65. Чеснокова Н.Б. Значение некоторых микронутриентов при возрастных заболеваниях глаза. *Офтальмология*. 2005;2:59–61. [Chesnokova N.B. The value of some micronutrients in age-related eye diseases. Ophthalmology in Russia = *Oftalmologiya*. 2005;2:59–61 (In Russ.).]
66. Гусева М.Р., Сидоренко Е.И., Маркова Е.Ю. и др. «Лютеин-Комплекс детский» при заболеваниях глаз у детей. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2013;1:53–65. [Guseva M.I., Sidorenko E.I., Markova E.Yu., et al. The role of the «Lutein Complex for children» in the treatment of eye diseases. Russian pediatric ophthalmology = *Rossiiskaja pediatricheskaya oftalmologiya*. 2013;1:53–65 (In Russ.).]
67. Neal M.J., Cunningham J.R. Release of endogenous ascorbic acid preserves extracellular dopamine in the mammalian retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999;40(12):2983–2987.
68. Brigelius-Flohe R., Traber M.C. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB Journal*. 1999;13:1145–1155. DOI: 10.1096/faseb.13.10.1145
69. Mervyn L. *Thorsons complete Guide to vitamins and minerals*. London: Thorsons, 2000. 384 p.
70. Rosenlund H., Magnusson J., Kull I. Antioxidant intake and allergic disease in children. *Clin. Exp. Allergy*. 2012;42(10):1491–1500. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04053.x

71. Martin A., Janigian D., Shukitt-Hale B. Effect of vitamin E intake on levels of vitamins E and C in the central nervous system and peripheral tissues: implications for health recommendations. *Brain Res.* 1999;845(1):50–59. DOI: 10.1016/S0006-8993(99)01923-X
72. Chow C.K., Hong C.B. Dietary vitamin E and selenium and toxicity of nitrite and nitrate. *Toxicology.* 2000;180(2):195–207. DOI: 10.1016/S0300-483X(02)00391-8
73. Amemiya T. The eye and nutrition. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2000;44(3):320. DOI: 10.1016/S0021-5155(00)00161-1
74. Du Y., Miller C.M., Kern T.S. Hyperglycemia increases mitochondrial superoxide in retina and retina cells. *Free Radic. Biol. Med.* 2003;35:1491–1499. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2003.08.018
75. Bhutto I.A., Amemiya T. Retinal vascular architecture is maintained in retinal degeneration: corrosion cast and electron microscope study. *Eye.* 2001;15(Pt4):531–538. DOI: 10.1038/eye.2001.168
76. Егоров Е.А. Патогенетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ Клиническая офтальмология.* 2017;4:1–4. [Egorov E.A. Pathogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration. Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskij medicinskij zhurnal. *Klinicheskaya oftalmologiya.* 2017;4:1–4 (In Russ.).]
77. 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., Petrayevsky A.V., Kuznetsova N.A., Dyatchina A.I. Monitoring of functional parameters in the patients with early stage of age-related macular degeneration. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2017;15(3):260–267 (In Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2017-3-260-267
78. Zimmer J.P., Hammond B.R. Possible influences of lutein and zeaxanthin on the developing retina. *Clinical Ophthalmology.* 2007;1(1):25–35.
79. Bernstein P., Khachik F., Carvalho L., et al. Identification and quantification of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye. *Exp. Eye Res.* 2001;72:215–223. DOI: 10.1006/exer.2000.0954
80. Mares J. Lutein and zeaxanthin isomers in eye health and disease. *Annu. Rev. Nutr.* 2016;36:571–602. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071715-051110
81. Bone R.A., Landrum J.T., Hime G.W. Stereochemistry of the human macular carotenoids. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993;34:2033–2040.
82. Landrum J.T., Bone R.A., Chen Y. Carotenoids in the human retina. *Pure Appl. Chem.* 1999;71:2237–2244.
83. Bone R., Landrum J., Fernandez L. Analysis of the macular pigment by HPLC: retinal distribution and age study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1988;29:843–849.
84. Teller D. First glances: The vision of infants. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997;38:2183–2203.
85. Snodderly D.M., Auran J., Delori F. The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984;25:674–685.
86. Hardy P., Dumont I., Bhattacharya M., et al. Oxidants, nitric oxide and prostanoids in the developing ocular vasculature: a basis for ischemic retinopathy. *Cardiovasc. Res.* 2000;47:489–509. DOI: 10.1016/S0008-6363(00)00084-5
87. Kim S., Nakanishi K., Itagaki Y. Photooxidation of A2-PE, a photoreceptor outer segment fluorophore, and protection by lutein and zeaxanthin. *Exp. Eye Res.* 2006;82:828–839. DOI: 10.1016/j.exer.2005.10.004
88. Sparrow J., Boulton M. RPE lipofuscin and its role in retinal pathobiology. *Exp. Eye Res.* 2005;80:595–606. DOI: 10.1016/j.exer.2005.01.007
89. Leung I.Y., Sandstrom M.M., Zucker C.L. Nutritional manipulation of primate retinas. II: effects of age, n-3 fatty acids, lutein, and zeaxanthin on retinal pigment epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(9):3244–3256. DOI: 10.1167/iovs.02-1233
90. Feeney-Burns L., Hilderbrand E., Eldridge S. Aging human RPE: Morphometric analysis of macular, equatorial and peripheral cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1984;25:195–200.
91. Кирпиченкова Е.В., Королев А.А., Онищенко Г.Г. Изучение содержания лютеина и зеаксантина в рационе с оценкой взаимосвязи уровня алиментарного поступления невитаминных каротиноидов и плотности макулярной области сетчатки в молодом возрасте. *Вопросы питания.* 2018;87(5):20–26. [Kirpichenkova E.V., Korolev A.A., Onishchenko G.G. Study of lutein and zeaxanthin content in the diet with the assessment of the relationship between the level of alimentary intake of non-vitamin carotenoids and the density of the macular region of the retina at a young age. Problems of Nutrition = *Voprosy pitaniya.* 2018;87(5):20–26 (In Russ.).] DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10049
92. Vital-Durand F. The infant's vision and light — The role of prevention in preserving visual capacity. *Points de Vue. International Review of Ophthalmic Optics.* 2014;71. Available at [https://www.semanticscholar.org/author/Fran %C3 %A7ois-Vital-Durand/49129221](https://www.semanticscholar.org/author/Fran%20C3%A7ois-Vital-Durand/49129221)
93. Fishman G.A. Ocular phototoxicity: Guidelines for selecting sunglasses. *Surv. Ophthalmol.* 1986;31:119–124. DOI: 10.1016/0039-6257(86)90079-2
94. Werner J.S. Children's sunglasses: caveat emptor. *Optom. Vis. Sci.* 1991;68:318–320. DOI: 10.1097/00006324-199104000-00010
95. Young S., Sands J. Sun and the eye: prevention and detection of light-induced disease. *Clin. Dermatol.* 1998;16:477–485. DOI: 10.1016/S0738-081X(98)00021-2
96. Конь И.Я. Современные представления о роли каротиноида лютеина в питании детей раннего возраста. Педиатрия. 2012;91(1):96–102. [Kon' I.Ya. Modern ideas about the role of lutein carotenoids in the nutrition of young children. *Pediatrics = Peditrija.* 2012;91(1):96–102 (In Russ.).]
97. Neuringer M., Wallace P., Billingslea A. Incidence of drusen-like changes in a rhesus monkey colony: Effects of age, gender and dietary carotenoids. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003;44:4949.
98. Jewell V.C., Mayes C.B.D., Tubman T.R.J. A comparison of lutein and zeaxanthin concentrations in formula and human milk samples from Northern Ireland mothers. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004;58:90–97. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601753
99. Scientific Opinion. Safety, bioavailability and suitability of lutein for the particular nutritional use by infants and young children: Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *The EFSA Journal.* 2008;823:1–24. Open Access, first published in the EFSA Journal: 14 November 2008, adopted: 2 October 2008. DOI: 10.2903/j.efsa.2008.823
100. Wegmüller R., Tay F., Zeder C. Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J. Nutr.* 2014;144:132–136. DOI: 10.3945/jn.113/181487

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Гндоян Ирина Асатуровна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
пл. Павших борцов, 1, Волгоград, 400161, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Volgograd State Medical University
Gndoyan Irina Asaturvna
MD, Professor of ophthalmology department
Pavshih bortsov sq., 1, Volgograd, 400161, Russian Federation