

Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность



Е.К. Педанова

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):179-187

Возрастная макулярная дегенерация является мультифакторным заболеванием, основным патогенетическим фактором развития и прогрессирования которого является оксидативный стресс. Крупные международные исследования доказали, что дополнительный прием высоких доз витаминов и микроэлементов, являющихся мощными антиоксидантами, часть которых не синтезируется в организме человека и может быть получен только с пищей в составе биологически активных добавок (БАД), снижают риск прогрессирования ВМД до поздней влажной формы на 25 %. Однако пациенты с ВМД, относящиеся к старшей возрастной группе, зачастую имеют коморбидные состояния, по поводу которых вынуждены длительно принимать соответствующую лекарственную и витаминотерапию, а также имеют недостаточность питания разной степени тяжести. Дополнительный прием высоких доз витаминно-минеральных комплексов офтальмологической направленности может приводить к нежелательным эффектам ввиду передозировки и к возможным нарушениям всасывания препаратов из-за сопутствующей патологии. В статье приведены результаты исследования AREDS 2 и ряда других клинических исследований, в которых изучали длительный прием витаминов и минералов в дозировках, сходных с формулой AREDS 1, содержащей витамин С (500 мг), витамин Е (400 международных единиц), бета-каротин (15 мг), цинк (80 мг в виде оксида цинка) и медь (2 мг в виде оксида меди). В приведенных работах показано, что длительный прием высоких дозировок некоторых витаминов у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и курением в анамнезе может приводить к нежелательным последствиям для организма и органа зрения. К возможным побочным эффектам относятся: увеличение риска развития глаукомы и катаракты, рака простаты у здоровых мужчин, повышение риска заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков и увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе и с диабетом. Таким образом, высокие дозировки витаминов и микроэлементов в составе нутрицевтиков должны назначаться с большой осторожностью и может быть рассмотрено снижение дозировок до рекомендуемых норм потребления при переходе на длительный прием. Одной из возможностей повышения биодоступности активных веществ в составе БАД может быть система микрокапсулирования.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, нутрицевтики, AREDS формула, рекомендуемые нормы потребления, микрокапсулирование

Для цитирования: Педанова Е.К. Нутрицевтики при возрастной макулярной дегенерации: оптимизация состава с прицелом на безопасность. *Офтальмология*. 2022;19(1):179-187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-179-187>

Конфликт интересов: Публикация произведена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». Компания «Бауш Хелс» обеспечивала финансовую поддержку публикации, а также техническую редакцию статьи.



Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety

E.H. Pedanova

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):179–187

Age-related macular degeneration (AMD) is a multifactorial disease, with oxidative stress as a main pathogenetic factor in the development and progression. Large clinical trials have shown that the additional intake of vitamins and minerals in high doses reduce the risk progression to advanced wet AMD by 25 %. Some of these powerful antioxidants are not synthesized in the human body and can only be obtained with food as part of dietary supplements. However, patients with AMD, belonging to the older age group, often have comorbid conditions, for which they are used to take appropriate drug and vitamin therapy for a long time, as well as they have malnutrition of varying severity. Additional intake of high doses of ophthalmic vitamin-mineral complexes can lead to side effects due to overdose and possible disorders of drug absorption due to concomitant pathology. The article presents the results of the AREDS 2 study and a number of other clinical trials that studied long-term intake of vitamins and minerals in dosages similar to the AREDS 1 formula, containing vitamin C (500 mg), vitamin E (400 international units), beta-carotene (15 mg), zinc (80 mg as zinc oxide) and copper (2 mg as copper oxide). The cited works show that long-term intake of high dosages of some vitamins in elderly patients with severe concomitant diseases and a history of smoking can lead to undesirable consequences for the eye and other body systems. Potential side effects include an increased risk of glaucoma and cataract, an increased risk of prostate cancer in healthy men, an increased risk of lung cancer in former smokers, and an increased risk of cardiovascular disease in postmenopausal women with diabetes. Thus, high dosages of vitamins and minerals in nutraceuticals should be administered with great caution, and a reduction in dosages to the recommended intake rates when switching to long-term intake may be considered. One of the possibilities for increasing the bioavailability of active substances in the composition of dietary supplements can be a microencapsulation.

Keywords: age-related macular degeneration, nutraceuticals, AREDS formulation, recommended intake rates, microencapsulation

For citation: Pedanova E.H. Nutraceuticals for Age-Related Macular Degeneration: Formulation Optimization Focused on Safety. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):179–187. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-179-187>

Information Concerning Conflict of Interest: The publication is supported by “Bausch Health”. “Bausch Health” company provided financial support of the publication as well as technical editorial support.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире около 30 млн человек имеют ВМД, при этом по прогнозам ожидаемое количество пациентов к 2040 г. может составить 196 миллионов [1]. Ранняя стадия ВМД обычно является бессимптомной и характеризуется накоплением в макуле друз и изменениями пигментного эпителия сетчатки в виде зон гипопигментации (рис. 1). Дальнейшая аккумуляция друзеноидного материала и токсичных метаболитов приводит к прогрессированию заболевания до поздней стадии, проявляющейся в виде атрофии РПЭ и фоторецепторов (географическая атрофия, рис. 2) или появлением

макулярной неоваскуляризации (влажная или неоваскулярная ВМД, рис. 3). Именно с поздними стадиями ВМД связаны 8,7 % всех случаев слепоты (около 3 млн человек) согласно глобальной статистике, что занимает третье место среди наиболее распространенных причин значительного снижения зрения во всем мире [2].

Эффективного лечения поздней атрофической ВМД пока не существует [3]. В свою очередь, после доказательства ключевой роли ингибиторов ангиогенеза в патогенезе неоваскулярной ВМД единственным методом ее лечения стала анти-VEGF терапия. Крупные международные рандомизированные исследования (Ancoг, Marina, VIEW) убедительно показали преимущество

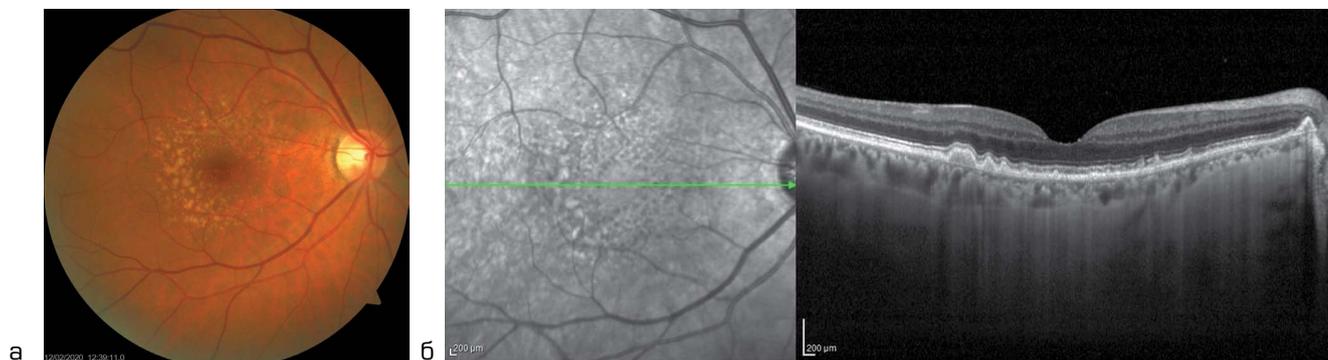


Рис. 1. Начальная ВМД, друзы: а — фотография глазного дна, б — ОКТ

Fig. 1. Early AMD, drusen: а — fundus photo, б — OCT

Е.К. Педанова

Контактная информация: Педанова Елена Константиновна, elenamntk@mail.ru

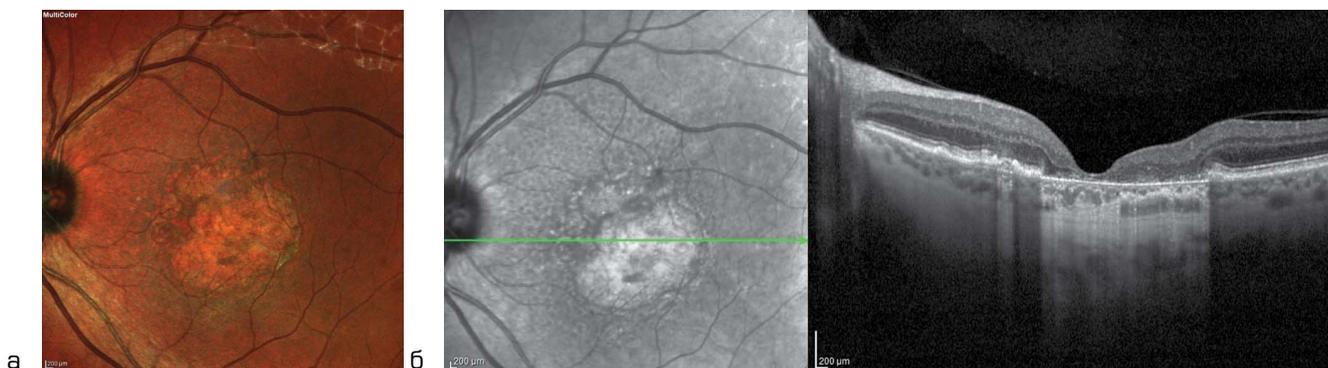


Рис. 2. Поздняя ВМД, географическая атрофия: а — мультиспектральная фотография глазного дна, б — ОКТ

Fig. 2. Advanced AMD, geographic atrophy: a — multispectral fundus photo, б — OCT

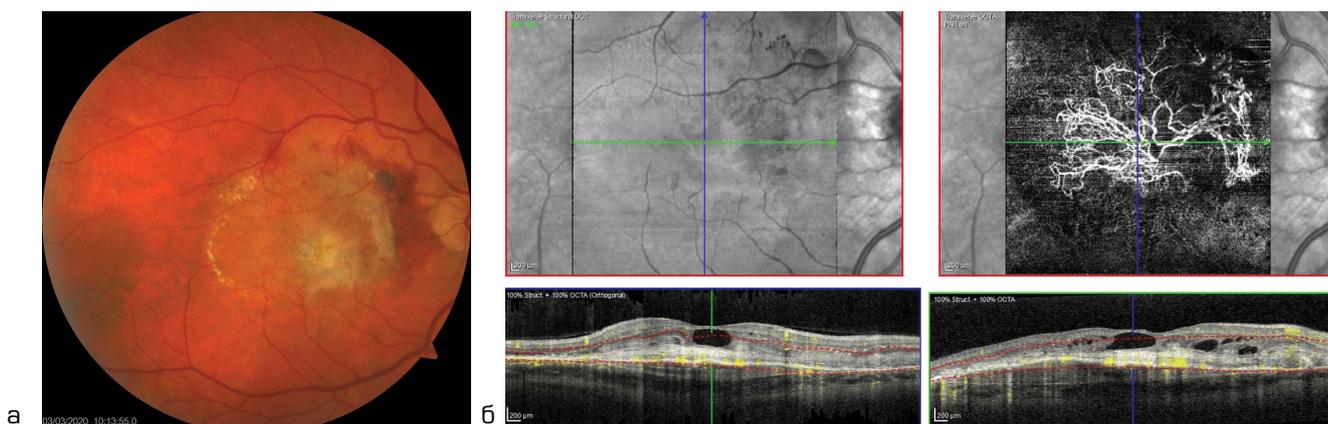


Рис. 3. Поздняя ВМД, неоваскулярная форма: а — фотография глазного дна, б — ОКТ-ангиография

Fig. 3. Advanced AMD, neovascular AMD: а — fundus photo, б — OCT-angiography

антиангиогенной терапии по сравнению с ФДТ и плацебо в плане повышения зрительных функций [4, 5]. Частота возникновения слепоты вследствие неоваскулярной ВМД в различных странах снизилась на 50 % в период с 1999 по 2010 г. именно после введения в клиническую практику ингибиторов ангиогенеза [6]. При условии раннего начала лечения, его регулярности, применения проактивных режимов дозирования и современных критериев активности заболевания возможно сохранение и в ряде случаев улучшение остроты зрения и высокого качества жизни пациентов [7, 8]. Однако по-прежнему не решены актуальные вопросы необходимости частых визитов и высокой инъекционной нагрузки на пациентов и медицинский персонал, а также большой стоимости анти-VEGF терапии. При многолетнем лечении отдаленные результаты по остроте зрения также не всегда являются положительными.

В связи с этим становится понятной актуальность поиска возможностей снижения рисков прогрессирования ВМД от ранних до инвалидизирующих поздних стадий. ВМД — мультифакторное заболевание, а триггером, запускающим факторы риска, является оксидативный стресс, под которым понимают вызванное реактивными формами кислорода разрушение клеток, и в первую очередь фоторецепторов, ретинального пигментного

эпителия, мембраны Бруха и хориокапилляров [9]. Сетчатка, и в особенности макулярная зона, является структурой, высоко потребляющей кислород и постоянно подверженной экспозиции светом. Вследствие повышенного ретинального метаболизма в митохондриях вырабатываются активные формы кислорода. В свою очередь, в сетчатке имеются антиоксидантные механизмы в виде специфических ферментов и молекулярных антиоксидантов, которые противостоят развитию оксидативного стресса, таких как супероксиддисмутаза (СОД), каталазы, глутатион и другие. Однако с возрастом физиологическая антиоксидантная защита снижается, происходит дальнейшее накопление токсических метаболитов и свободных радикалов, что, в свою очередь, усиливает оксидативный стресс.

Основываясь на исключительно важной роли оксидативного стресса в патогенезе ВМД, эффективным подходом к снижению риска развития и прогрессирования заболевания стало включение в рацион пациентов естественных антиоксидантов, таких как витамины, каротиноиды и минералы, часть которых не синтезируется в организме человека и может быть получена только с пищей в составе биологически активных добавок (БАД). Масштабное международное рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое исследование

AREDS 1 (группа исследования возрастной патологии органа зрения) было инициировано в 2001 году [10]. В нем участвовали 3640 пациентов с ВМД в возрасте от 55 до 80 лет. Результаты исследования показали, что длительный прием высоких доз антиоксидантов снижает риск прогрессирования заболевания до неоваскулярной формы на 25 % и предупреждает снижение зрительных функций у 27 % больных [11]. Субстанция препарата была представлена компанией Vausch&Lomb и состояла из витамина С (500 мг), витамина Е (400 международных единиц), бета-каротина (15 мг), цинка (80 мг в виде оксида цинка) и меди (2 мг в виде оксида меди) [12, 13].

Однако пациенты с ВМД, относящиеся к старшей возрастной группе, зачастую имеют коморбидные состояния, по поводу которых вынуждены длительно принимать соответствующую лекарственную и витаминотерапию. Специалисты также отмечают недостаточность питания разной степени тяжести у людей в возрасте 60–74 лет, имеющих полиморбидные состояния, которые составляет 10–20 %, а среди пациентов старше 75 лет — около 40 % [14]. Дополнительный прием высоких доз витаминно-минеральных комплексов офтальмологической направленности может приводить к нежелательным эффектам ввиду передозировки и возможным нарушениям всасывания препаратов из-за сопутствующей патологии пищеварительного тракта. Требуется осмотрительности и проведение витаминотерапии в комплексе с другими медикаментами. Ряд лекарственных средств (ЛС), часто принимаемых пациентами, способен значительно понижать уровень различных нутриентов, например кортикостероиды способствуют развитию дефицита витаминов А, С, селена, цинка и др. [14]. В свою очередь, витамин А снижает гипотензивное действие симпатолитиков; витамин С несовместим с эуфиллином и рядом антибиотиков; витамин Е — с препаратами железа и серебра.

Поиск оптимальных дозировок элементов БАД, которые сохраняли бы свою эффективность в отношении замедления прогрессирования ВМД, но при этом были бы безопасны для других органов и систем организма при длительном приеме, продолжается до сих пор. Основой для пересмотра состава и дозировок нутрицевтиков при ВМД стали исследования AREDS 2 и ряд других клинических исследований, изучавших результаты длительного приема витаминов и минералов в дозировках, сходных с формулой AREDS 1, результаты которых в соответствии с микроэлементным составом БАД представлены ниже.

ВИТАМИН А И КАРОТИНОИДЫ

Витамин А, поступающий в организм с пищей, способен взаимодействовать со свободными радикалами кислорода, что позволяет считать его эффективным антиоксидантом, увеличивает активность естественных клеток-киллеров и участвует в белковом и жировом обмене [15], незаменим для органа зрения. Так, витамин

А является составляющей пигментов родопсина и йодопсина, необходимых для акта зрения, способствует улучшению остроты зрения в любых условиях и нормализации восприятия цветов, а также поддерживает нормальную дифференцировку и функционирование клеток конъюнктивы и роговицы. Следует помнить, что витамин А отнесен к микронутриентам, для которых существует потенциальный риск избыточного потребления, проявлениями которого являются сильная головная боль, тошнота, рвота, повышение температуры, гиперемия кожи лица, сухость кожи, зуд, боли в суставах и костях, сонливость, увеличение печени [16].

Каротиноиды являются предшественниками витамина А растительного происхождения и в высоких дозах не токсичны. Каротиноиды не синтезируются в организме человека и могут быть получены только с пищей. Наиболее богатыми источниками каротиноидов считаются шпинат, брокколи, бобовые и морковь. Среди каротиноидов выделяют более 600, наиболее известные из которых — β -каротин, относящийся к группе каротинов, и лютеин с зеаксантином, которые относятся к группе ксантофилов.

В *β -каротине* содержатся два иононовых кольца, следовательно, он обладает наибольшей биологической активностью среди каротиноидов, и из него образуются две молекулы ретинола, что и было обоснованием включения его в формулу AREDS 1. Однако вскоре после начала AREDS 1 были опубликованы результаты исследований, в которых было показано, что длительный прием β -каротина повышает риск развития рака легких у бывших курильщиков. Так, в плацебо-контролируемом исследовании ATBC с участием около 30 000 мужчин (курящих, в возрасте 50–69 лет) продемонстрировано: изолированный прием в течение 5–8 лет по 50 мг витамина Е, или 20 мг β -каротина, или их сочетанный прием сопровождался достоверным увеличением заболеваемости раком легких на 16–18 % и смертности на 9 % по сравнению с показателями в группе плацебо [17]. Результаты исследования CARET (5 лет испытуемые получали по 30 мг β -каротина в сочетании с 25 000 МЕ витамина А), в котором участвовали 14 254 человека (курящих), показали увеличение относительного риска развития рака легкого на 28 %, общей смертности — на 17 %, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний — на 26 % по сравнению с показателями лиц, получавших плацебо [18].

Опубликованные данные стали основанием для пересмотра оптимального состава нутрицевтика и инициирования нового исследования AREDS 2, одной из задач которого стала оценка эффекта исключения из состава β -каротина и замены его другими каротиноидами (лютеин 10 мг + зеаксантин 2 мг) на риск развития поздней стадии ВМД [13].

Лютеин и зеаксантин обладают антиоксидантными свойствами, поскольку блокируют синглетный кислород, взаимодействуют со свободными радикалами и предотвращают перекисное окисление липидов. В исследовании

2020 года, проведенном F. Boehm и соавт., было обнаружено, что среди всех каротиноидов именно лютеин является чрезвычайно хорошим защитником клеток от перекисных радикалов при любых концентрациях кислорода, в том числе *in vivo*, при этом активность его была выше, чем СОД [19]. В наибольших количествах лютеин и зеаксантин обнаруживаются в макуле, где они формируют структуру, известную как макулярный пигмент, высокие концентрации которого придают макуле характерный желтый цвет. Макулярный пигмент поглощает до 60 % световых волн голубого спектра и таким образом является естественным фильтром ультрафиолетового излучения, повреждающего сетчатку. С возрастом и при ВМД оптическая плотность макулярного пигмента (ОПМП), как и общее содержание ксантофилов, снижается [20]. В свою очередь, плотность макулярного пигмента выше у людей, употребляющих большие количества ксантофилов с пищей [21]. Так, результаты исследования LUNA (2007), в котором участвовали 136 пациентов с ВМД, и CARMA (2009) с 433 участниками показали, что прием лютеина и зеаксантина в сочетании с антиоксидантами приводит к повышению ОПМП в центральной зоне сетчатки у большинства людей, включая больных ВМД, улучшению остроты зрения и замедлению прогрессирования ВМД [22, 23].

По данным исследования AREDS 2, включение лютеина и зеаксантина в формулу AREDS 2 вместо β -каротина не снизило ее эффективность в плане профилактики развития неоваскулярной ВМД. Из-за возможного повышения заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков комбинация лютеин + зеаксантин может быть подходящей заменой β -каротина в составе AREDS. Вторичный анализ исследования AREDS 2 показал, что участники, принимавшие препарат (по формуле) AREDS, содержащий лютеин + зеаксантин без β -каротина, имели риск развития поздней и неоваскулярной ВМД на 18 % ниже по сравнению с теми, кто принимал формулы AREDS, содержащие β -каротин без лютеина или зеаксантина: отношение риска (ОР) 0,82 (95 % ДИ: 0,69–0,96; $p = 0,02$) для прогрессирования до поздней стадии ВМД, ОР 0,78 (95 % ДИ: 0,64–0,94; $p = 0,01$) для неоваскулярной ВМД [13].

ВИТАМИН E

Витамин E (токоферолы α , γ и β) принадлежит к группе жирорастворимых витаминов. Его основным источником являются проростки злаковых, зеленые части растений, растительные масла, мясо, яйца, молоко. Наибольшую ценность представляет α -токоферол, суточная потребность в котором составляет не меньше 7 мг в день.

Токоферол — главный липофильный антиоксидант в организме человека, который защищает от окисления все биологические мембраны. Предупреждая отрицательное действие свободных радикалов, он снижает риск преждевременного старения тканей глаза, появления

дистрофических изменений сетчатки и радужной оболочки. Уровень витамина E в плазме крови и риск развития ВМД находятся в обратной зависимости: с возрастом концентрация витамина снижается, а риск развития ВМД увеличивается [24].

Однако избыточное содержание токоферола в организме приводит к обратному эффекту. Высокие дозы витамина E активируют прооксидантное действие из-за смещения равновесия с другими важными антиоксидантами, их вытеснением и конкуренцией при абсорбции в желудочно-кишечном тракте [17]. Так, большие дозы витамина E могут нарушать абсорбцию других жирорастворимых витаминов (D, A и K), следствием этого может быть угнетающее воздействие на процесс свертывания крови [25]. При длительном приеме токоферола в дозе, превышающей 800 МЕ/сут. возрастал риск развития кровотечений, особенно при дефиците витамина K, и развития тромбоза [26].

Большое международное рандомизированное двойное слепое исследование SELECT с 35 533 участниками показало, что ежедневный прием витамина E (400 МЕ/сут.) со средней длительностью приема 5,5 года достоверно увеличивает риск развития рака простаты у здоровых мужчин (исследование SELECT) [27]. Такая же дозировка витамина E входила в формулы AREDS 1 и 2 (400 МЕ, что составляет 260 мг).

По данным J.Z. Selin и соавт., длительный прием высокой дозировки витамина E (100 мг/сут) может увеличивать риск развития катаракты ОР 1,59 (95 % ДИ: 1,12–2,26), который был выше у мужчин старше 65 лет и при длительном приеме витамина [28]. В России адекватный уровень суточного потребления витамина E составляет 15 мг/сут.¹

ВИТАМИН C

Витамин C (кислота аскорбиновая) — водорастворимый витамин, содержащийся в продуктах растительного происхождения, быстро усваивающийся и оперативно выводимый из организма. Он не синтезируется в организме, и основными источниками его являются овощи, плоды и ягоды (шиповник, смородина, и др.).

Аскорбиновая кислота участвует в синтезе гиалуроновой и хондроитинсерной кислоты, кортикостероидов, в обмене тирозина, активации фолиевой кислоты и необходима для синтеза коллагена, является мощным антиоксидантом и обладает сильными восстановительными свойствами, при сочетанном применении может способствовать всасыванию лютеина [29]. Витамин C нормализует проницаемость капилляров, регулируя кровоснабжение глаза.

При недостатке витамина C происходят характерные нарушения строения соединительной, остеоидной ткани и дентина зубов; замедление заживления ран и ожогов;

¹ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС. http://www.eurasiancommission.org/ru/act/techreg/depsanmer/sanmeri/Pages/P2_299.aspx

анемия; артриты. Низкий уровень витамина С способствует развитию катаракты и повышенному внутриглазному давлению, возможны снижение тонуса глазных мышц, кровоизлияния в глазах и зрительная утомляемость.

Надо отметить, что при поступлении витамина С в организм в количестве до 300 мг усваивается около 70 % витамина, при увеличении дозы свыше 300 мг — 50 % и ниже. Такое «регулирование», уменьшение усвоения витамина при повышении его поступления во многом предотвращает развитие гипервитаминоза [30].

Метаболиты аскорбиновой кислоты выделяются почками. При избытке поступления витамина С в моче увеличивается концентрация щавелево-уксусной кислоты, возникает угроза дисметаболической нефропатии и уролитиаза. При приеме гипердоз витамина С (более 2000 мг/сут.) повышается риск осмотической диареи и желудочно-кишечных расстройств [31]. Возможно развитие кристаллурии, тромбоза, тромбоза вен; нарушений использования глюкозы тканями у пациенток со склонностью к гипергликемии и глюкозурии; подавление секреции инсулина.

В исследовании J.Z Selin. и соавт. было показано, что длительный прием высоких доз витамина С (1000 мг/сут.) увеличивает риск развития катаракты у мужчин старше 65 лет [28]. В то же время низкие дозировки витамина С (100 мг и менее в день) риск развития катаракты уменьшают [32].

Дозировка витамина С в формуле AREDS составляет 500 мг, что считается достаточно безопасным для лиц без тяжелых коморбидных состояний. Однако следует быть внимательным при его назначении лицам с сопутствующей патологией. Так, длительный прием даже меньшей дозировки (300 мг) может быть небезопасен у женщин с сахарным диабетом в менопаузе, показано также увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний [33, 34].

ЦИНК

Цинк (Zn) является микроэлементом, активно участвующим в работе огромного количества (более 300) ферментов и гормонов (гормоны вилочковой железы, глюкагон, инсулин, гормон роста, половые гормоны) человеческого организма, и определяется в биологии как мощный природный антиоксидант.

Помимо прочих важных функций, этот микроэлемент, концентрируясь в сетчатке глаза, поддерживает нормальную активность ретинол дегидрогеназы, уровень которой уменьшается при дефиците цинка, что может приводить к снижению сумеречного зрения [46]. Тем самым цинк активизирует витамин А и является необходимым элементом для акта зрения. С антиоксидантным свойством цинка связано и его защитное действие в отношении развития таких возрастных офтальмологических заболеваний, как катаракта и ВМД [31].

В то же время имеются данные о потенциальной токсичности цинка при его использовании в очень высоких

дозах. Ряд исследований, в том числе Health Professionals Follow-up Study, показал, что длительный прием высоких доз цинка (более 100 мг/день) может увеличивать риск рака простаты в 2–2,9 раза [35, 36]. Данные, полученные в ходе исследования AREDS 1, продемонстрировали, что дозировка цинка 80 мг может быть слишком высокой, так как максимальное количество этого вещества, которое может быть усвоено организмом, не превышает 25 мг [13, 37]. Именно с этим могли быть связаны подъем температуры, кашель, боли в животе и усталость у ряда пациентов как симптомы токсического воздействия неусвоенного цинка на микрофлору ЖКТ. К нежелательным эффектам высоких дозировок цинка также относится изменение разнообразия и структуры кишечной микробиоты, что подтвердили недавние исследования [31, 38].

С учетом этих данных в исследовании AREDS 2 одной из задач стало сравнение низкой дозы цинка (25 мг) с высокой (80 мг) в отношении риска прогрессирования ВМД. Результаты не выявили статистически достоверного эффекта, что говорит об отсутствии снижения эффекта при использовании более низкой дозировки цинка.

СЕЛЕН

Селен (Se) относится к числу микроэлементов, входящих в состав более 30 жизненно важных биологически активных соединений организма человека (ферментов системы антиоксидантной защиты организма, метаболизма нуклеиновых кислот, липидов, гормонов). Кроме основного биологического значения селена, антиоксидантного, он также участвует в функционировании органа зрения. Так, с участием селена в сетчатке глаза происходит процесс перевода световой энергии в нервный импульс. С недостатком потребления Se связывают риск развития катаракты [39].

Однако прием повышенных доз селена может давать токсический эффект. Токсичной дозой считается 900 мкг в сутки (диапазон между терапевтической и токсичной дозой селена невелик) [40]. К числу побочных эффектов, связанных с передозировкой селена, относятся кожные высыпания, тошнота, утомляемость, выпадение волос, изменение роста ногтей и депрессия. Показано, что длительный прием даже меньших дозировок приводит к риску некоторых побочных эффектов. В рандомизированном контролируемом исследовании Nutritional Prevention of Cancer (NPC) ($n = 1312$), в котором пациенты принимали 200 мкг Se в день, показано увеличение риска развития глаукомы (ОР 1,78, 95 % ДИ: 1,12–2,82) [41]. Данные результаты можно объяснить потенциальным влиянием селена на гомеостаз клеток трабекулярной сети глаза [42]. Такая же дозировка может повышать риск развития диабета второго типа (ОР 1,55, 95 % ДИ: 1,03–2,33) [43]. Эту точку зрения поддерживает исследование, указывающее на прямую связь повышенного уровня селена в сыворотке с более высоким уровнем общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП и триглицеридов [44].

ДОЗИРОВКИ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

Признавая пользу, незаменимость и эффективность микронутриентов, прежде всего витаминов, надо учитывать, что не только недостаточное, но и избыточное их потребление может вызывать нежелательные последствия. Важно помнить, что при необходимости компенсации дефицита витаминов и минералов специалисты рекомендуют назначать пациенту их в дозе 50–100 % от физиологической нормы потребления². Однако длительное применение дозировок, значительно превышающих профилактические, может неблагоприятно влиять на организм, в том числе на орган зрения, и приводить к тем рискам, о которых говорилось выше. При этом в отдельных ситуациях потенциальный риск использования высоких дозировок витаминов связан с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет), с определенным периодом жизни (постменопауза) или с наличием вредных привычек пациентов, в первую очередь — курением.

Говоря об оптимальных и безопасных дозировках, следует остановиться на существующей градации уровней потребления витаминов: физиологические (пищевые или профилактические дозы предназначены для предотвращения гиповитаминозов) и лечебные или терапевтические дозы, превышающие потребность организма в 10–100 раз [45]. Суточные дозы большинства витаминов в составе БАД к пище для взрослых могут составлять от 15 до 300 % от рекомендуемой нормы потребления, т.е. превышать ее в 3 раза, а витаминов С и Е — в 10 раз³. Европейские специалисты (из Ассоциации производителей БАД к пище и пищевых добавок — The European Responsible Nutrition Alliance) совместно с Институтом медицины США (US Institute of Medicine) разработали систему оценки безопасности витаминов и микроэлементов, в том числе наиболее часто входящих в состав БАД для ВМД, в основу которой заложены рекомендуемые величины суточного потребления, верхний безопасный уровень потребления, уменьшающие риск появления побочных эффектов^{4,5,6}.

Принимая в расчет данные показатели, а также исследования, результаты которых были представлены выше, можно привести и обосновать безопасные терапевтические дозировки основных витаминов и минеральных веществ для длительного приема.

Из-за повышения риска заболеваемости раком легкого у бывших курильщиков при длительном при-

еме β -каротина предпочтительно использовать лютеин 10 мг + зеаксантин 2 мг [13].

Витамин Е в дозировке 400 МЕ, используемой в формуле AREDS, по данным Ledesma и соавт., при длительном приеме может увеличивать риск развития рака простаты у здоровых мужчин [27]. По данным Selin и соавт., ввиду возможного риска развития катаракты у мужчин нужно учитывать, что суточная доза не должна превышать 100 мг при условии длительного приема [28].

Согласно данным Duk-Hee Lee, витамин С (300 мг) может увеличивать риск кардиоваскулярных заболеваний у женщин в постменопаузе с диабетом, поэтому нежелательно превышать его суточную дозировку более 300 мг [33]. По данным Selin и соавт. (2013), витамин С в высоких дозировках (1000 мг в сутки) может увеличивать риск развития катаракты, поэтому важно помнить о рекомендуемых нормах его потребления [34].

Дозировка цинка 80 мг, показавшая эффективность в снижении риска прогрессирования ВМД в исследовании AREDS, может давать побочные эффекты [21]. По данным литературы, не более 25 мг в сутки может быть усвоено организмом человека, при этом снижение дозировки цинка до 25 мг не снижало эффективности микроэлемента в исследовании AREDS 2 [21, 37].

У лиц с достаточным уровнем селена в крови длительный прием высоких доз селена (200 мкг/сут.) может увеличивать риск развития глаукомы и сахарного диабета 2-го типа [42, 43]. Учитывая эти данные, желательно использовать селен в дозировках, которые близки к рекомендованным нормам потребления (55–70 мкг)⁷.

Дозировки многих витаминов и микроэлементов в витаминных комплексах и БАДах часто приближены к рекомендуемым нормам потребления, чтобы уменьшить риск появления побочных эффектов и поддержать адекватную обеспеченность организма витаминами и микроэлементами⁸.

Однако одним из актуальных вопросов является обеспечение полного всасывания и биодоступности микронутриентов, в особенности находящихся в небольших безопасных дозировках. В первую очередь это относится к каротиноидам, биодоступность которых зависит от многих факторов, в том числе от способа доставки. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании на 48 добровольцах было показано, что концентрация в крови лютеина и зеаксантина была значительно выше при их поступлении в организм в виде крахмальной матрицы по сравнению с альгинатной [46]. Метод доставки лекарственных средств в форме микрокапсулирования, в свою очередь, позволяет погрузить вещество в подходящую матрицу. Так, в БАД «Окувайт® форте» каротиноиды находятся в матричном носителе из пищевого крахмала, что значительно повышает их

² Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. Под ред. В.А. Тутельяна, Д.Б. Никитюка. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 656 с.

³ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС.

⁴ Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatol-erableuil.pdf>

⁵ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС.

⁶ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

⁷ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

⁸ Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) Таможенного союза ЕврАзЭС.

биодоступность. В одной капсуле каротиноиды не вступают во взаимодействие с другими микроэлементами и витаминами. Еще одно существенное преимущество системы микрокапсулирования заключается в снижении влияния сторонних факторов на всасывание элементов в пищеварительном тракте, что имеет первостепенную важность у пожилых пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Так, высвобождение активного вещества происходит в нужное время с контролем его скорости и в соответствующем отрезке ЖКТ [47, 48].

Высокая биодоступность и снижение риска влияния со стороны ЖКТ объясняют широкое внедрение в клиническую практику нутрицевтиков с системой микрокапсулирования. В исследовании, проведенном в 2011 году, в котором приняли участие 106 врачей-офтальмологов из 21 города России, были проанализированы 5294 анкеты пациентов с влажной формой ВМД. Из них в качестве дополнительного источника лютеина 89 % пациентов принимали «Окувайт», опыт использования которого в РФ на сегодня составляет не менее 10 лет [49]. За рубежом с препаратом «Окувайт» опыт использования больше, так как субстанции для исследований AREDS 1 и AREDS 2 были предоставлены компанией Bausch & Lomb и позднее вошли в состав БАД к пище «Окувайт® Форте» [12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным патогенетическим фактором развития и прогрессирования возрастной макулярной дегенерации является оксидативный стресс. Крупные международные исследования доказали, что дополнительный прием высоких доз некоторых витаминов и микроэлементов, являющихся мощными антиоксидантами, снижает риск прогрессирования ВМД до поздней влажной формы. Однако в ряде работ было показано, что у пожилых пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и курением в анамнезе длительный прием некоторых витаминов может приводить к нежелательным последствиям для организма и органа зрения [17, 18, 28, 33, 34]. Таким образом, высокие дозировки витаминов и микроэлементов в составе нутрицевтиков должны назначаться с большой осторожностью и может быть рассмотрен вопрос о снижении дозировок до рекомендуемых норм потребления при переходе на длительный прием⁹. Одной из возможностей повышения биодоступности активных веществ в составе БАД может быть система микрокапсулирования [50].

⁹ Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Wong W.L., Su X., Li X., Cheung C.M., Klein R. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(2):106–116. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1
- World report on vision. World Health Organization. Published October 8, 2019. Accessed November 2, 2019. who.int/publications-detail/world-report-on-vision
- Ammar M.J., Hsu J., Chiang A., Ho A.C., Regillo C.D. Age-related macular degeneration therapy: a review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2020;31(3):215–221. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000657
- Brown D.M., Michels M., Kaiser P.K., Heier J.S., Sy J.P., Ianchulev T.; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009;116(1):57–65.e5. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.018
- Heier J.S., Brown D.M., Chong V., Korobelnik J.F., Kaiser P.K., Nguyen Q.D. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2537–2548. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.09.006
- Skaat A., Chetrit A., Belkin M., Kinori M., Kalter-Leibovici O. Time trends in the incidence and causes of blindness in Israel. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(2):214–221. e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.08.035
- Будзинская М.В., Погода Т.В., Генерозов Э.В. Современные фармакокинетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2013;129(5):128–135. [Budzinskaya M.V., Pogoda T.V., Generezov E.V. Contemporary pharmacogenetic approaches to the treatment of age related macular degeneration. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2013;129(5):128–135 (In Russ.)].
- Педанова Е.К., Дога А.В. Лечение полипозной хориоидальной васкулопатии: фотодинамическая терапия, анти-VEGF терапия или их комбинация? Обзор современных клинических исследований. *Офтальмология*. 2019;16(2):151–158. [Pedanova E.K., Doga A.V. Treatment of polypoid choroidal vasculopathy: photodynamic therapy, anti-VEGF therapy, or their combination? Review study. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya*. 2019;16(2):151–158 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2019-2-151-158
- Tisi A., Feligioni M., Passacantando M., Ciancaglini M., Maccarone R. The Impact of Oxidative Stress on Blood-Retinal Barrier Physiology in Age-Related Macular Degeneration. *Cells*. 2021;10(1):64. DOI: 10.3390/cells10010064
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): design implications. AREDS report no. 1. *Control Clin Trials*. 1999;20(6):573–600. DOI: 10.1016/S0197-2456(99)00031-8
- Chew E.Y., Clemons T.E., Agrón E., Sperduto R.D., Sangiovanni J.P., Kurinij N., Davis M.D.; Age-Related Eye Disease Study Research Group. Long-Term Effects of Vitamins C, E, Beta-Carotene and Zinc on Age-Related Macular Degeneration. AREDS Report No. 35. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1604–1611.e4. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.021
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(10):1417–1436. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1417
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005–2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
- Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. *Российский семейный врач*. 2019;23(1):5–15. [Turusheva A.V., Moiseeva I.E. Malnutrition in middle and late adulthood. Russian family doctor = *Rossiyskiy semeynyy vrach*. 2019;23(1):5–15 (In Russ.)]. DOI: 10.17816/RFD201915-15
- Хавкин А.И., Комарова О.Н. Нарушение всасывания и перспективы применения жирорастворимых витаминов при болезнях печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;7(131):86–94. [Khavkin A.I., Komarova O.N. Malabsorption and prospects for the use of fat-soluble vitamins in liver diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology = Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016;7(131):86–94 (In Russ.)].
- Meltzer H.M., Aro A., Andersen N.L., Koch B., Alexander J. Risk analysis applied to food fortification. *Public Health Nutr*. 2003;6(3):281–291. DOI: 10.1079/PHN2002444
- Soni M.G., Thurmond T.S., Miller E., Spriggs T., Bendich A., Omaye S.T. Safety of vitamins and minerals: controversies and perspective. *Toxicol Sci*. 2010;118(2):348–355. DOI: 10.1093/toxsci/kfq293
- Omenn G.S., Goodman G.E., Thornquist M.D., Balmes J. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1996;334(18):1150–1155. DOI: 10.1056/NEJM199605023341802
- Boehm F., Edge R., Truscott T.G. Anti- and pro-oxidative mechanisms comparing the macular carotenoids zeaxanthin and lutein with other dietary carotenoids — a singlet oxygen, free-radical in vitro and ex vivo study. *Photochem Photobiol Sci*. 2020;19(8):1001–1008. DOI: 10.1039/d0pp00120a
- Whitehead A.J., Mares J.A., Danis R.P. Macular pigment: a review of current knowledge. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(7):1038–1045. DOI: 10.1001/archophth.124.7.1038
- Loane E., Kelliher C., Beatty S., Nolan J.M. The rationale and evidence base for a protective role of macular pigment in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(9):1163–1168. DOI: 10.1136/bjo.2007.135566
- Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., Hense H.W., Heimes B., Austermann U., Fobker M., Pauleikhoff D. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study. *Exp Eye Res*. 2007;84(4):718–728. DOI: 10.1016/j.exer.2006.12.010
- Neelam K., Hogg R.E., Stevenson M.R., Johnston E., Anderson R., Beatty S., Chakravarthy U. Carotenoids and co-antioxidants in age-related maculopathy: design and methods. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008;15(6):389–401. DOI: 10.1080/09286580802154275

24. Gorusupudi A., Nelson K., Bernstein P.S. The Age-Related Eye Disease 2 Study: Micronutrients in the Treatment of Macular Degeneration. *Adv Nutr.* 2017;8(1):40–53. DOI: 10.3945/an.116.013177
25. Clarke M.W., Burnett J.R., Croft K.D. Vitamin E in human health and disease. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2008;45(5):417–450. DOI: 10.1080/10408360802118625
26. Hickman I., Macdonald G. Is vitamin E beneficial in chronic liver disease? *Hepatology.* 2007;46(2):288–290. DOI: 10.1002/hep.21834
27. Ledesma M.C., Jung-Hynes B., Schmit T.L., Kumar R., Mukhtar H., Ahmad N. Selenium and vitamin E for prostate cancer: Post-SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) status. *Mol Med.* 2011;17:134–143. DOI: 10.2119/molmed.2010.00136
28. Zheng Selin J., Rautiainen S., Lindblad B.E., Morgenstern R., Wolk A. High-dose supplements of vitamins C and E, low-dose multivitamins, and the risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort study of men. *Am J Epidemiol.* 2013;177(6):548–555. DOI: 10.1093/aje/kws279
29. Tanumihardjo S.A., Li J., Dosti M.P. Lutein absorption is facilitated with cosupplementation of ascorbic acid in young adults. *J Am Diet Assoc.* 2005;105(1):114–118. DOI: 10.1016/j.jada.2004.10.011
30. Громова О. Витамин С (обзор). *Эстетическая медицина.* 2007;VI(1):13–24. [Gromova O. Vitamin C (review). *Aesthetic medicine = Esteticheskaya medicina.* 2007;VI(1):13–24 (In Russ.).]
31. Rinninella E., Mele M.C., Merendino N., Cintoni M. The role of Diet, Micronutrients and the Gut Microbiota in Age-Related Macular Degeneration: New Perspectives from the Gut — Retina Axis. *Nutrients.* 2018;10(11):1677. DOI: 10.3390/nu10111677
32. Braakhuis A.J., Donaldson C.I., Lim J.C., Donaldson P.J. Nutritional Strategies to Prevent Lens Cataract: Current Status and Future Strategies. *Nutrients.* 2019;11(5):1186. DOI: 10.3390/nu11051186
33. Lee D.H., Folsom A.R., Harnack L., Halliwell B., Jacobs D.R. Jr. Does supplemental vitamin C increase cardiovascular disease risk in women with diabetes? *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1194–1200. DOI: 10.1093/ajcn/80.5.1194
34. Sarmento R.A., Silva F.M., Sbruzzi G., Schaan B.D., Almeida J.C. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in patients with diabetes: a systematic review. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(3):240–248. DOI: 10.5935/abc.20130146
35. Kolenko V., Teper E., Kutikov A., Uzzo R. Zinc and zinc transporters in prostate carcinogenesis. *Nat Rev Urol.* 2013;10(4):219–226. DOI: 10.1038/nrurol.2013.43
36. Zhang Y., Coogan P., Palmer J.R., Strom B.L., Rosenberg L. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. *Cancer Causes Control.* 2009;20(5):691–698. DOI: 10.1007/s10552-008-9282-y
37. Hambidge M. Underwood Memorial Lecture: human zinc homeostasis: good but not perfect. *J Nutr.* 2003;133(5) (suppl 1):1438S–1442S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1438S
38. Zackular J., Moore A.J., Jordan A.T., Juttukonda L.J. Dietary Zinc Alters the Microbiota and Decreases Resistance to Clostridium difficile Infection. *Nat Med.* 2016;22(11):1330–1334. DOI: 10.1038/nm.4174
39. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека. *Микроэлементы в медицине.* 2001;2(2):2–8. [Reshetnik L.A., Parfenova E.O. Biogeochemical and clinical significance of selenium for human health. *Trace elements in medicine.* 2001;2(2):2–8 (In Russ.).]
40. Третьяк Л.Н., Герасимов Е.М. Специфика влияния селена на организм человека и животных (применительно к проблеме создания селеносодержащих продуктов питания). *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2007;12(79):136–145. [Tretyak L.N., Gerasimov E.M. Specificity of the influence of selenium on the human and animal organism (in relation to the problem of creating selenium-containing food products). *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2007;12(79):136–145 (In Russ.).]
41. Clark L.C., Combs G.F. Jr, Turnbull B.W., Slate E.H. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. Nutritional Prevention of Cancer Study Group. *JAMA.* 1996;276(24):1957–1963.
42. Conley S.M., McKay B.S., Gandolfi, A.J., Stamer W.D. Alterations in human trabecular meshwork cell homeostasis by selenium. *Exp Eye Res.* 2006;82(4):637–647. DOI: 10.1016/j.exer.2005.08.024
43. Stranges S., Marshall J.R., Natarajan R., Donahue R.P. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;147(4):217–223. DOI: 10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00175
44. Bley J., Navas-Acien A., Stranges S., Menke A., Miller E.R. 3rd, Guallar E. Serum selenium and serum lipids in US adults. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):416–423. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.416
45. Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении. *Вопросы питания.* 2014;83(3):41–51. [Kodentsova V.M. Grading of vitamin intake levels: possible risks of excessive intake. *Voprosy Pitaniya = Voprosy pitaniya.* 2014;83(3):41–51 (In Russ.).] DOI: 10.24411/0042-8833-2014-00028
46. Evans M., Beck M., Elliott J., Etheve S., Roberts R., Schalch W. Effects of formulation on the bioavailability of lutein and zeaxanthin: a randomized, double-blind, cross-over, comparative, single-dose study in healthy subjects. *Eur J Nutr.* 2013;52(4):1381–1391. DOI: 10.1007/s00394-012-0447-9
47. Tomaro-Duchesneau C., Saha S., Malhotra M., Kahouli I., Prakash S. Microencapsulation for the Therapeutic Delivery of Drugs, Live Mammalian and Bacterial Cells, and Other Biopharmaceuticals: Current Status and Future Directions. *J Pharm-tac.* 2013;2013:103527. DOI: 10.1155/2013/103527
48. Kostic D., White W.S., Olson J.A. Intestinal absorption, serum clearance, and interactions between lutein and beta-carotene when administered to human adults in separate or combined oral doses. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(3):604–610. DOI: 10.1093/ajcn/62.3.604
49. Нероев В.В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2011;4(2):4–9. [Neroev V.V. Russian observational epidemiological non-interventional study of patients with wet age-related macular degeneration. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal.* 2011;4(2):4–9 (In Russ.).]
50. Филиппова О.В. Выбор лекарственной формы для лечения и профилактики патологий сетчатки. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2019;19(4):211–216. [Filippova O.V. Selecting drug formulation for the treatment and prevention of retinal disorders. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2019;19(4):211–216 (In Russ)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-211-216

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Педанова Елена Константиновна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
Бескудниковский бульвар, 59а, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5191-3385>

ABOUT THE AUTHOR

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Pedanova Elena K.
PhD, researcher
Beskudnikovskiy blvd, 59A, Moscow, 127486, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5191-3385>

**Окувайт® Форте –
сбалансированный
состав полезных
для глаз
компонентов
в одной таблетке**



Сбалансированная формула, в основе которой лежат 4 международных крупномасштабных исследования¹



Микрокапсулирование обеспечивает высвобождение активных веществ в нужном месте и в нужное время²



Удобный режим приема – взрослым по 1 таблетке всего 1 раз в день²

ДС № МГ RU.001.П4420 от 14.05.2021; СГР № RU.77.99.88.003.R.000500.02.20 от 20.02.2020.
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

1. AREDS (2001 г., 3640 чел.); AREDS2 (2013 г., 4203 чел.): субстанция, в дальнейшем используемая для производства ОКУВАЙТ®, предоставлена компанией Bausch+Lomb в рамках программы R&D. Исследования на продукте Окувайт®: LUNA (2007 г., 136 чел.); SARMA: (2009 г., 433 чел.).

2. Инструкция по применению Окувайт® Форте.

ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; bauschhealth.ru
RUS-OPH-OCU-OCU-10-2022-3246

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



**Поддержка
сетчатки
с добавлением
троксерутина
для укрепления
сосудов глаз**



Визлея – европейский БАД с удачным сочетанием троксерутина, витаминов группы В и Омега-3 жирных кислот для здоровья глаз

Помимо каротиноидов — лютеина и зеаксантина, витаминов-антиоксидантов Е и С, селена, цинка и меди, в состав БАД к пище Визлея входят троксерутин, а также витамины группы В*:

-  Витамины группы В необходимы для протекания нормальных метаболических процессов в тканях и клетках глаза¹
-  Троксерутин позволяет укрепить сосудистую стенку и снизить ее проницаемость¹

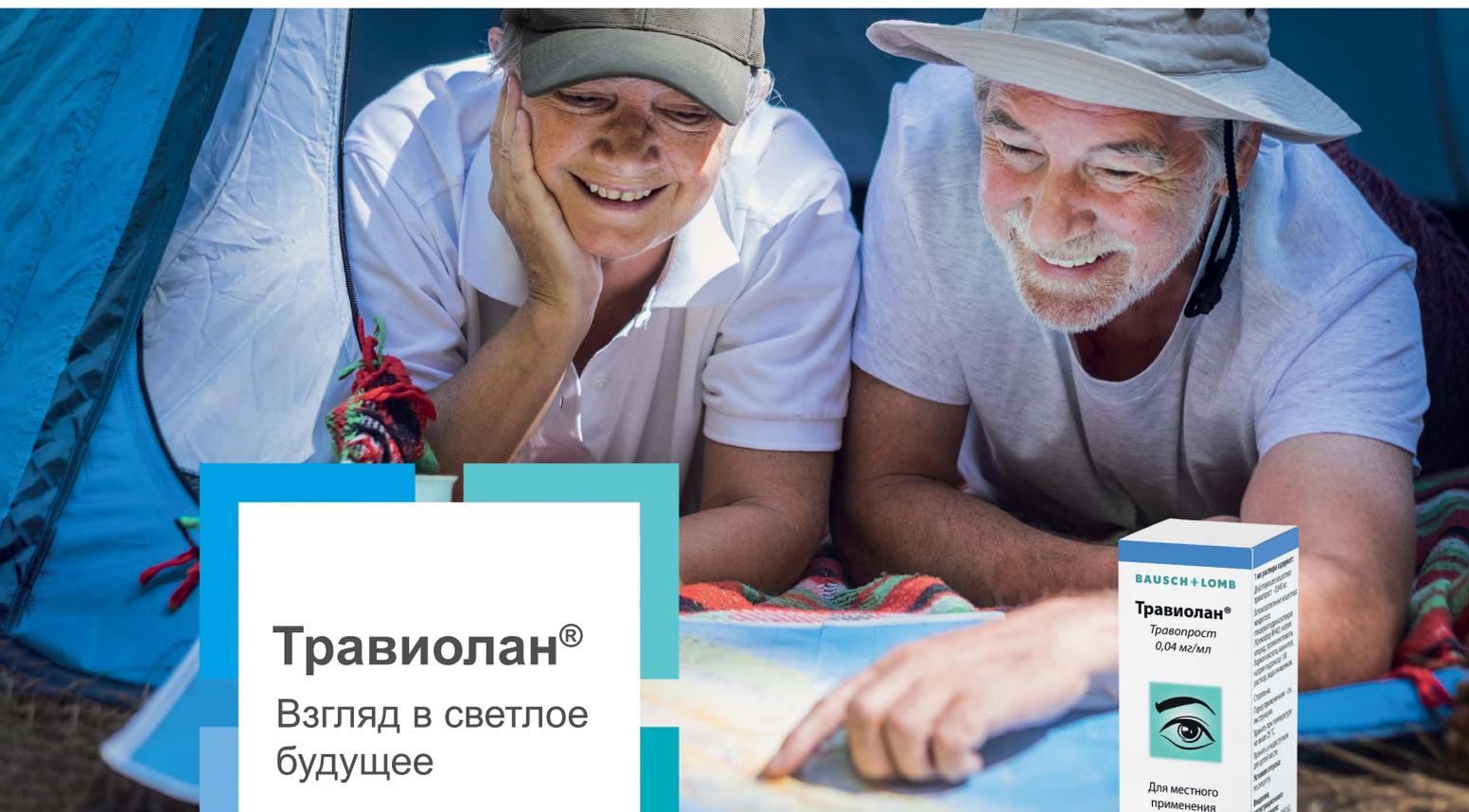
ДС №МГ.RU.001.П4576 от 20.10.2021, СГР №RU.77.99.88.003.R.001828.05.21 от 27.05.2021.

* Витамины группы В в составе БАД к пище Визлея: В1, В2, ниацин, В6, фолиевая кислота, В12 (листок-вкладыш).

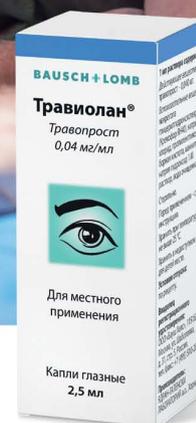
¹ Листок-вкладыш (инструкция) к БАД к пище Визлея.

RUS-OPH-OCU-VIZ-12-2021-3303

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



Травиолан®
Взгляд в светлое
будущее



Лекарственное средство. Рег. уд. №ЛП-006629 от 07.12.2020.



Травиолан® — травопрост 0,04 мг/мл в мультидозовом флаконе для терапии глаукомы

Специальное устройство многодозового контейнера Травиолана позволяет отказаться от консервантов в составе



Обеспечивает дозирование препарата при соблюдении стерильности



Поддерживает постоянный размер капель в течение всего курса применения, что улучшает комплаентность



Сохраняет привычный метод использования глазных капель

RUS-OPH-TRA-TRA-12-2021-3317

Полную информацию вы можете получить в ООО «Бауш Хелс»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879; <http://bauschhealth.ru/>.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ