

## К вопросу о клинических исследованиях каротиноидов и витаминно-минеральных комплексов в офтальмологии

А.А. Гветадзе<sup>1</sup>, М.Г. Рабаданова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ГКБ № 15 ДЗМ им. О.М. Филатова ДЗМ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В настоящей публикации представлен обзор некоторых крупномасштабных мультицентровых клинических исследований лютеина, зеаксантина и витаминно-минеральных комплексов (ВМК): AREDS 1, 2001; AREDS 2, 2006; LUNA, 2006; CARMA, 2006. Немаловажная часть в статье отводится вопросам этиопатогенеза и роли окислительного стресса в течении возрастной макулярной дегенерации (ВМД), а также влияния лютеина и зеаксантина на ретинопротекцию. По результатам ряда исследований выявлены основные маркеры эффективности изучаемой превентивной терапии каротиноидами: увеличение показателя оптической плотности макулярного пигмента, наличие лютеина и зеаксантина в сыворотке крови, а также улучшение зрительных функций (остроты зрения, контрастной чувствительности и др.), рассчитаны возможные риски дальнейшего прогрессирования начальной стадии ВМД. Кроме того, имеющиеся на сегодняшний день данные представленных клинических исследований легли в основу систематизации имеющихся знаний и позволили провести метаанализы исследований по ВМК.

**Ключевые слова:** каротиноиды, нутрицевтики, окислительный стресс, витаминно-минеральные комплексы, лютеин, зеаксантин, антиоксидант, ретинопротекция, оптическая плотность макулярного пигмента, возрастная макулярная дегенерация, клиническое исследование, метаанализ.

**Для цитирования:** Гветадзе А.А., Рабаданова М.Г. К вопросу о клинических исследованиях каротиноидов и витаминно-минеральных комплексов в офтальмологии. РМЖ «Клиническая офтальмология». 2019;19(1):38–41.

## Clinical trials on carotenoids and vitamin mineral supplements in ophthalmology

A.A. Gvetadze<sup>1</sup>, M.G. Rabadanova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital №15, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

This article reviews some of the large-scale multicentral clinical trials on lutein, zeaxanthin, and vitamins and minerals (AREDS 1, 2001; AREDS 2, 2006; LUNA, 2006; CARMA, 2006). The authors discuss etiology and pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD) as well as the role of oxidative stress. Retinal protective effect of lutein and zeaxanthin is highlighted. Key markers of the efficacy of the preventive treatment with carotenoids were identified, i.e., increased macular pigment optical density, the presence of lutein and zeaxanthin in blood serum, and improved vision (visual acuity, contrast sensitivity etc.). Potential risks of the progression of early AMD to the advanced disease were calculated. Recent published data from these trials have systematized current information and enabled to perform meta-analysis of trials on vitamin mineral supplements.

**Keywords:** carotenoids, nutrients, oxidative stress, vitamin mineral supplements, lutein, zeaxanthin, antioxidant, retinal protection, macular pigment optical density, age-related macular degeneration, clinical trials, meta-analysis.

**For citation:** Gvetadze A.A., Rabadanova M.G. Clinical trials on carotenoids and vitamin mineral supplements in ophthalmology. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(1):38–41.

### Актуальность

Актуальными вопросами современной офтальмологии по-прежнему остаются профилактика и лечение возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Согласно данным, представленным экспертами ВОЗ, 25–30 млн человек в мире страдают ВМД [1, 2].

Этиопатогенез ВМД сложен и на настоящий момент окончательно не раскрыт. Отечественные и зарубежные авторы рассматривают ВМД как мультифакториальное заболевание, основными факторами риска которого являются наследственность, возраст, светлый цвет радужки,

курение, избыточная масса тела и др. Считается, что одним из патоморфологических аспектов развития заболевания является окислительное повреждение клеток сетчатки. Исследования последних лет продемонстрировали влияние окислительного стресса на прогрессию образования друз, развитие воспаления, а также сосудистых изменений и ангиогенеза при ВМД. Известно, что сетчатка является одной из наиболее метаболически активных тканей в организме, она высокочувствительна к окислительному стрессу, гипоксии и ишемии [3]. В сетчатке существует несколько механизмов защиты от повреждения. Во-первых, осуществля-

ется интенсивный анаэробный гликолиз. Во-вторых, при недостатке поступления кислорода и усилении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) важную адаптационную роль играет ретикулярный пигментный эпителий (РПЭ). И, наконец, нельзя забывать о ретинальных каротиноидах лютеине и зеаксантине. Накапливаясь преимущественно в мембранах наружных сегментов фоторецепторов, наружном плексиформном слое фовеа в волокнах Генле и, в самой меньшей степени, в клетках РПЭ, они составляют оптическую плотность макулярного пигмента (ОПМП) и функционируют в качестве антиоксидантов, препятствуя окислительному фотоповреждению клеток РПЭ и фоторецепторов. Кроме того, они абсорбируют синюю часть спектра, являясь эффективными коротковолновыми светофильтрами. Определение ОПМП в сетчатке характеризует состояние ее наружных слоев и степень сохранности протекторных механизмов. Эксперименты *in vitro* показывают, что лютеин и зеаксантин являются мощными антиоксидантами, способными увеличивать ОПМП и улучшать зрительные функции. В сыворотке крови здорового человека соотношение зеаксантина и лютеина составляет примерно 1:4. Кроме того, стало известно, что лютеин и зеаксантин присутствуют и в клеточных мембранах.

На сегодняшний день доказано, что самая высокая концентрация каротиноидов отмечается в центральной зоне сетчатки, и это селективное присутствие породило множество теорий относительно их роли в поддержании ретинопротекторных механизмов. Лютеин и зеаксантин потребляются с пищей в соотношении примерно 7:1 [4, 5]. Именно эта детерминанта и стала отправной точкой, давшей начало ряду популяционных исследований пищевых добавок, содержащих лютеин, зеаксантин и витаминно-минеральные комплексы (ВМК). Изучению взаимосвязи между содержанием каротиноидов в рационе питания, их уровнем в сыворотке крови и показателем ОПМП у человека посвящено множество исследований: LAST, 2004; LUNA, 2006; POLA, 2006; CARMA, 2006; AREDS 1, 2001; AREDS 2, 2006.

### **Влияние приема каротиноидов на зрительные функции: результаты исследований**

Так, в ходе крупных клинико-эпидемиологических испытаний было обнаружено повышение уровня сывороточного лютеина и зеаксантина при употреблении в пищу продуктов, богатых ими. Кроме того, пероральный прием каротиноидов показал увеличение уровня ОПМП и улучшение зрительных функций, что, в свою очередь, статистически значимо снижало риски прогрессирования ВМД, особенно неоваскулярной формы [6].

Широко известно мультицентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование AREDS (Age-Related Eye Disease Study, 2001), целью которого была оценка эффективности приема высоких доз цинка, антиоксидантов и витаминов (витамина С 500 мг, витамина Е 400 МЕ, бета-каротина 15 мг, цинка 80 мг и 2 мг меди в виде оксида меди) и его влияния на скорость прогрессирования дальнейших стадий ВМД. Исследование длилось 5 лет, в общей сложности в нем приняли участие 4757 человек в возрасте от 55 до 80 лет. Участники исследования были распределены на группы. 1-ю группу составили добровольцы без изменений в макулярной области или с наличием 5 и менее мелких друз (<63 мкм). 2-я группа — участники с множественными

одиночными мелкими или необширными промежуточными друзами (63–124 мкм), пигментными аномалиями или сочетанием указанных изменений. 3-я группа — пациенты по крайней мере с одной большой друзой (125 мкм) в макулярной области, или множеством промежуточных друз, или географической атрофией (ГА), не затрагивающей фовеа, или комбинацией данных признаков. 4-ю группу составили пациенты с ГА с вовлечением фовеа или признаками хориоидальной неоваскуляризации. После рандомизации пациенты получали плацебо, или антиоксиданты, или антиоксиданты + цинк.

Последующие 5-летние наблюдения и статистический анализ полученных данных показали, что пациенты 1-й и 2-й групп имели вероятность прогрессирования ВМД в поздние стадии, составляющую 1,3%, 3-й группы — 18%, 4-й группы — 43% [7]. Однако следует отметить, что снижение риска дальнейшего прогрессирования ВМД для участников 2, 3 и 4-й групп, принимавших именно комбинацию антиоксидантов и цинка, составило 25% [8]. Важным моментом в исследовании стало то, что наличие бета-каротина увеличивало риск развития рака легких у курильщиков, в связи с чем комбинированная схема лечения AREDS не была рекомендована для данной категории пациентов [9, 10].

Таким образом, по результатам исследования авторами сделан вывод, что длительный непрерывный пероральный прием компонентов формулы AREDS статистически достоверно снижает риск прогрессии ВМД в последующие стадии.

Некоторые исследователи полагают, что с возрастом происходит уменьшение ОПМП. Вместе с тем в зарубежной литературе есть данные, что уровень ОПМП снижается не только при процессах естественного старения организма, но и при заболеваниях, например при ВМД, миопии, альбинизме и первичной открытоугольной глаукоме [11, 12].

С 2006 г. проводилось многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование AREDS 2 [13]. В нем приняли участие 4203 человека. Авторы поставили перед собой задачу оценить риск развития прогрессирования ВМД в поздние стадии при добавлении к оригинальной формуле AREDS лютеина 10 мг, зеаксантина 2 мг, омега-3 жирных кислот (докозагексаеновая кислота (DHA) 350 мг + эйкозапентаеновая кислота (EPA) 650 мг), а также при удалении бета-каротина и снижении дозы цинка с 80 мг до 25 мг.

Участники были разделены на 4 группы: 1-я группа принимала компоненты формулы AREDS + лютеин + зеаксантин; 2-я — компоненты формулы AREDS + DHA + EPA; 3-я — компоненты формулы AREDS + DHA + EPA + лютеин + зеаксантин; 4-я группа принимала плацебо. Первоначальный анализ результатов исследования не выявил существенных эффектов от добавления лютеина и зеаксантина. Однако повторная обработка данных, проведенная в 2014 г., показала статистически достоверные положительные результаты — снижение риска возникновения неоваскулярной стадии ВМД [14]. Отсюда сделан вывод, что применение ВМК, содержащего лютеин, зеаксантин, цинк, витамины Е и С, статистически достоверно предотвращает переход ранних стадий ВМД в неоваскулярную.

Проведенное в 2006 г. нерандомизированное открытое контролируемое исследование LUNA (LUtein Nutrition effects measured by Auto-fluorescence) было посвяще-

но оценке влияния лютеина, зеаксантина и коантиоксидантов на их сывороточную концентрацию и показатель ОПМП. Для участия в исследовании LUNA было отобрано 136 человек как с ВМД, так и без нее. В основную группу вошли 108 добровольцев (средний возраст составил 71,5 года), у 92,6% из которых была выявлена ВМД. Все участники основной группы в течение 6 мес. ежедневно принимали Окувайт® Лютеин в суммарной дневной дозировке 12 мг лютеина и 1 мг зеаксантина в виде эфиров, витамин С 120 мг, витамин Е 17,6 мг, цинк 10 мг, селен 40 мкг. ОПМП измеряли методом двухволновой аутофлюоресценции 5 раз в течение всего периода приема добавок и 1 раз через 3 мес. после его окончания. В этой группе обследование проводили перед началом исследования и в среднем через  $29,4 \pm 9,3$  нед. Исходные средние значения ОПМП (в зоне  $0,5^\circ$ ) в исследуемой группе и группе контроля составили соответственно  $0,504 \pm 0,197$  и  $0,525 \pm 0,189$ .

Контрольную группу составили 28 человек (средний возраст — 71 год), у 89,3% участников были выявлены признаки ВМД. Пациенты контрольной группы не получали ни плацебо, ни исследуемые добавки. В результате лечения было выявлено статистически значимое увеличение ОПМП (в зоне  $0,5^\circ$ ) в основной группе ( $0,1 \pm 0,009$ ;  $p < 0,0008$ ), в то время как в группе контроля такого увеличения ОПМП не отмечалось ( $0,03 \pm 0,02$ ;  $p > 0,05$ ). Авторы исследования выявили четкую положительную связь между сывороточной концентрацией лютеина и зеаксантина и увеличением показателя ОПМП. Эффект был тем выше, чем ниже была исходная ОПМП. Интересно, что в группе пациентов, у которых было отмечено достоверное увеличение ОПМП после 6 мес. приема лютеина, зеаксантина и коантиоксидантов, отмечалось увеличение ОПМП в течение следующих 3 мес. после прекращения лечения [15].

Таким образом, исследование подтвердило, что пероральный прием лютеина и зеаксантина приводит к повышению содержания каротиноидов в сыворотке крови и увеличению ОПМП.

В отличие от LUNA рандомизированное двойное слепое исследование CARMA (2006 г.) было плацебо-контролируемым и изучало влияние лютеина, зеаксантина и других витаминов и минералов на зрительные функции, а также на степень прогрессирования ВМД. В исследовании приняли участие 433 пациента. В качестве препарата использовали Окувайт® Лютеин по 1 капсуле 2 р./сут (суммарная дневная дозировка: лютеин 12 мг, зеаксантин 0,6 мг, витамин Е 15 мг, витамин С 150 мг, оксид цинка 20 мг, меди глюконат 0,4 мг). Следует отметить, что для исследований AREDS 2, CARMA и LUNA исследуемые добавки предоставлялись компанией Vausch & Lomb. По результатам исследования авторы отметили улучшение остроты зрения, контрастной чувствительности, способности к различению форм. Кроме того, отмечалось увеличение показателя ОПМП в исследуемой группе, в то время как в группе испытуемых, получающих плацебо, показатель ОПМП неуклонно снижался. Сывороточные концентрации всех антиоксидантов были увеличены после 6 мес. испытания в основной группе [16, 17]. По результатам клинического испытания очевидно, что исследуемые пищевые добавки стабилизируют зрительные функции у пациентов исследуемых групп и могут быть рекомендованы в качестве превентивной терапии ВМД.

Со временем возникла необходимость в систематизации и обобщении колоссального опыта клинических

исследований. Так, в 2012 г. группа авторов под руководством L. Ma et al. провела метаанализ 6 когортных исследований и обнаружила, что употребление лютеина и зеаксантина в пищу не влияло на снижение риска развития ранних стадий ВМД, в то время как увеличение потребления этих каротиноидов предотвращало переход ранней стадии ВМД в позднюю [18–23]. Это крайне важный вывод, т. к. именно поздние стадии ВМД приводят к инвалидизации и лишают пациентов трудоспособности.

Lu et al. выполнили метаанализ, в котором сравнили результаты вышеупомянутых испытаний, в т. ч. CARMIS, LUTEGA, CLEAR [24–30]. В 4 из 7 исследований продемонстрировано увеличение остроты зрения в основных группах, где пациенты принимали добавки. Причем эффект положительно коррелировал с дозировкой нутрицевтиков. Была также отмечена корреляция между ОПМП и улучшением зрительных функций. Однако пациенты с поздними стадиями ВМД имели результат хуже, чем пациенты с ранними стадиями. Авторы объясняли этот факт значительной потерей фоторецепторных клеток на позднем этапе заболевания.

Интересна работа австралийских ученых по оценке эффективности антиоксидантов в первичной профилактике ВМД. E.W. Chong et al. (2007) включили в метаанализ 12 рандомизированных клинических испытаний и установили невыраженный эффект лечения либо его отсутствие от применения витаминов А, С и Е, цинка, альфа-, бета-каротина, бета-криптоксантина и ликопина при начальной стадии ВМД [31].

Не менее интересен факт наличия в зарубежной литературе метаанализов, изучавших влияние потребления лютеина на общие заболевания. Так, в одном из систематических обзоров с метаанализом авторы продемонстрировали наличие связи лютеина с меньшим риском развития ишемической болезни сердца, инсульта и метаболического синдрома. Некоторые исследования показали, что лютеин был связан с меньшим риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, в литературе есть данные, что лютеин снижает риск развития атеросклероза и метаболического синдрома [32].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, накопленный на сегодняшний день опыт многоцентровых клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов показал статистически значимое увеличение сывороточной концентрации каротиноидов, увеличение показателя ОПМП по мере приема препарата, что свидетельствует о способности лютеина и зеаксантина, входящих в состав препарата, накапливаться в наружных слоях сетчатки, увеличивая ОПМП, выполняющего важные защитные функции. Применение ВМК и каротиноидов положительно влияет на динамику зрительных функций и, что самое главное, снижает степень прогрессии начальных стадий в поздние. Учитывая эти факты, целесообразно назначать антиоксидантную терапию не только при выявлении у пациентов факторов риска развития ВМД: семейного анамнеза (наличия родственников с ВМД), курения, избыточного веса, но и при заболеваниях, сопровождающихся снижением концентрации ОПМП в центральной области сетчатки, а также у пациентов со сниженным уровнем ОПМП.



## Литература/References

1. Friedman D.S., O'Colmain B.J., Munoz B. et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:564–572.
2. Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M. et al. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 2012;379:1728–1738.
3. Beatty S., Koh H.H., Phil M. et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 2000;45:115–134.
4. Müller H. Die tägliche Aufnahme von Carotinoiden (Carotine und Xanthophylle) aus Gesamtnahrungsproben und die Carotinoidegehalte ausgewählter Gemüse- und Obstarten. *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft.* 1996;35:45–50.
5. Neuringer M., Sandstrom M.M., Johnson E.J. et al. Nutritional manipulation of primate retinas. I: effects of lutein or zeaxanthin supplements on serum and macular pigment in xanthophyll-free rhesus monkeys. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2004;45(9):3234–3243.
6. Scipese N.K., Hu D.-N., Richard B. Rosen Lutein, Zeaxanthin, and meso-Zeaxanthin in the Clinical Management of Eye Disease. *J Ophthalmol.* 2015;865179. DOI: 10.1155/2015/865179.
7. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(10):1417–1436.
8. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and visual loss. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1417–1436.
9. Clemons T.E., Kurinij N., Sperduto R.D. Associations of mortality with ocular disorders and an intervention of high-dose antioxidants and zinc in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS Report No. 13. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(5):716–726.
10. Tan J.S., Wang J. J., Flood V. et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2008;115(2):334–341.
11. Benoudis L., Ingrand P., Jeau J. et al. Relationships between macular pigment optical density and lacquer cracks in high myopia. *J Fr Ophtalmol.* 2016;39(7):615–621.
12. Putnam C.M., Bland P.J. Macular pigment optical density spatial distribution measured in a subject with oculocutaneous albinism. *J Ophtalmol.* 2014;7(4):241–245.
13. Age-Related Eye Disease Study Group. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Randomized Clinical Trial. Lutein+Zeaxanthin and Omega-3 Fatty Acids For Age-Related Degeneration. *JAMA.* 2013;309(19):4997.
14. Chew E.Y., Clemons T.E., Sangiovanni J.P. et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report no. 3. *JAMA Ophthalmology.* 2014;132(2):142–149.
15. Trieschmann M. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study. *ExpEyeRes.* 2007;84(4):718–728.
16. Beatty S., Chakravarthy U., Nolan J.M. et al. Secondary outcomes in a clinical trial of carotenoids with coantioxidants versus placebo in early age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013;120(3):600–606.
17. Neelam K., Hogg R.E., Stevenson M.R. et al. Carotenoids and Co-Antioxidants in Age-Related Maculopathy: Design and Methods. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008;15(6):389–401.
18. Ma L., Dou H.-L., Wu Y.-Q. et al. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Nutrition.* 2012;107(3):350–359.
19. Cho E., Hankinson S.E., Rosner B. et al. Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age-related macular degeneration. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2008;87(6):1837–1843.
20. Tan J.S., Wang J.J., Flood V. et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye study. *Ophthalmology.* 2008;115(2):334–341.
21. Moeller S.M., Parekh N., Tinker L. et al. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Archives of Ophthalmology.* 2006;124(8):1151–1162.
22. Leeuwen van R., Boekhoorn S., Vingerling J.R. et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *Journal of the American Medical Association.* 2005;294(24):3101–3107.
23. Van den Langenberg G.M., Mares-Perlman J.A., Klein R. et al. Associations between antioxidant and zinc intake and the 5-year incidence of early age-related maculopathy in the beaver dam eye study. *American Journal of Epidemiology.* 1998;148(2):204–214.
24. Richer S., Stiles W., Statkute L. et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry.* 2004;75(4):216–230.
25. Beatty S., Chakravarthy U., Nolan J.M. et al. Secondary outcomes in a clinical trial of carotenoids with coantioxidants versus placebo in early age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2013;120(3):600–606.
26. Dawczynski J., Jentsch S., Schweitzer D. et al. Long term effects of lutein, zeaxanthin and omega-3-LCPUFAs supplementation on optical density of macular pigment in AMD patients: the LUTEGA study. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2013;251(12):2711–2723.
27. Ma L., Yan S.-F., Huang Y.-M. et al. Effect of lutein and zeaxanthin on macular pigment and visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2012;119(11):2290–2297.
28. Murray I.J., Makridaki M., van der Veen R.L.P. et al. Lutein supplementation over a one-year period in early AMD might have a mild beneficial effect on visual acuity: the CLEAR study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(3):1781–1788.
29. Piermarocchi S., Saviano S., Parisi V. et al. Carotenoids in Age-Related Maculopathy Italian Study (CARMIS): two-year results of a randomized study. *European Journal of Ophthalmology.* 2012;22(2):216–225.
30. Weigert G., Kaya S., Pemp B. et al. Effects of lutein supplementation on macular pigment optical density and visual acuity in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):8174–8178.
31. Chong E.W., Wong T.Y., Kreis A.J. et al. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7623):755.
32. Leermakers E.T.M., Darweesh S.K.L., Baena C.P. et al. The effects of lutein on cardiometabolic health across the life course: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2016;103(2):481–494.

## Сведения об авторах:

<sup>1</sup>Гветадзе Анна Анзоровна — к.м.н., врач-офтальмолог отделения лазерной микрохирургии глаза стационара дневного пребывания;

<sup>1,2</sup>Рабаданова Мадина Гусейновна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог отделения лазерной микрохирургии глаза стационара дневного пребывания.

<sup>1</sup>ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ. 111539, Россия, г. Москва, ул. Вешняковская, д. 23.

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

**Контактная информация:** Гветадзе Анна Анзоровна, e-mail: gvetadzanya@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 09.11.2018.

## About the authors:

<sup>1</sup>Anna A. Gvetadze — MD, PhD, ophthalmologist;

<sup>1,2</sup>Madina G. Rabadanova — MD, PhD, Associate Professor of Ophthalmology Department, ophthalmologist.

<sup>1</sup> City Clinical Hospital №15. 23, Veshnyakovskaya str., Moscow, 111539, Russian Federation.

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.

**Contact information:** Anna A. Gvetadze, e-mail: gvetadzanya@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests. Received 09.11.2018.