

# Результаты долгосрочного наблюдения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией на фоне приема лютеинсодержащего препарата

О.В. Зайцева, О.И. Сарыгина

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

*Представлены результаты семилетнего наблюдения за 158 пациентами с исходно ранней либо промежуточной стадией возрастной макулярной дегенерации (ВМД) на обоих глазах, регулярно использовавшими курсовой прием Витрум® Вижн Форте, в сравнении с данными 147 пациентов с аналогичной исходной клинической картиной заболевания, не получавших в течение данного периода регулярного лечения по различным причинам. В глазах с ранней ВМД частота прогрессирования до поздней стадии на фоне регулярных курсов препарата составила 0,7 %, до промежуточной — 28,5 %, при отсутствии систематического лечения — соответственно, 4 и 38 %. В глазах с промежуточной ВМД прогрессирование до поздней стадии на фоне приема препарата отмечено в 18,6 % глаз, при отсутствии регулярного лечения — в 30 %. Регулярные курсы Витрум® Вижн Форте снижают частоту прогрессирования ВМД, способствуют длительному сохранению высокой остроты зрения и качества зрительных функций у пациентов с ретинальными друзами.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, прогрессирование, Витрум® Вижн Форте, лечение.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 2: 70–76

В последние годы достигнуты существенные успехи в диагностике и лечении возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Широкое внедрение антиVEGF-терапии дает возможность сохранить и улучшить зрительные функции многим пациентам с влажной формой заболевания. Однако по мере накопления практического опыта стало понятно, что антиVEGF-препараты позволяют добиться клинического успеха далеко не во всех случаях, к тому же предполагают многократные интравитреальные инъекции и экономически обременительны [1]. В связи с этим не теряет актуальности вопрос профилактики прогрессирования заболевания до поздних стадий.

Углубленные исследования последних лет показали сложность и многофакторность патогенеза ВМД. Выявлена роль генетических особенностей, питания, курения, нарушений глазной гемодинамики, белкового и жирового обменов, реологических свойств крови, метаболизма макро- и микроэлементов, металлоферментов, а также аутоиммунных

воспалительных реакций [2–5]. Существенную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов при возрастающем дефиците антиоксидантных резервов. Гипо- и гипероксические состояния в тканях глазного дна нарушают функционирование естественных антиоксидантов [6–9]. Образующийся в избытке активный кислород приводит к окислению докозагексаеновой кислоты (ДНА), входящей в состав клеточных мембран. Эта реакция считается основной в механизме повреждения клеток пигментного эпителия, мембраны Бруха и дегенерации фоторецепторов. Токсическое действие реализуется в основном через повреждение липидов мембраны клеток, поверхностных протеинов и трансмембранных гликопротеидов [8, 9]. В результате нарушения клеточного метаболизма происходит накопление токсичных соединений, в том числе липофусцина, гранулы которого содержат около 10 флюорофоров, в свою очередь генерирующих активные формы кислорода под действием света [8].

Известно, что наиболее фототоксичной для ткани сетчатки является коротковолновая часть спектра видимого света, инфракрасные и ультрафиолетовые лучи [9].

Защита сетчатки от фотоповреждения в норме обеспечивается постоянным обновлением наружных сегментов фоторецепторных клеток, светофильтрующей системой глаза (роговица, хрусталик, макулярные пигменты), а также механизмами антиоксидантной защиты [4].

Система антиоксидантной защиты сетчатки многокомпонентна и включает неферментные механизмы (витамины А, С, Е, глутатион), ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза), иные антиоксиданты (оксикаротиноиды, альфа-липоевая кислота, коэнзим Q10, биофлавоноиды), микроэлементы (медь, цинк, магний, селен) и кофакторы (фолиевая кислота, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>) [8, 9].

Нарушение любого из звеньев этой тонко сбалансированной защитной системы способствует развитию дегенеративных изменений в пигментном эпителии, хориокапиллярах, мембране Бруха и фоторецепторах центральной области глазного дна. В связи с этим при разработке терапевтических подходов к профилактике прогрессирования ВМД основной целью стало снижение оксидативного повреждения тканей глазного дна.

Эпидемиологические исследования показали, что особенности питания и курение являются основными факторами риска прогрессирования ВМД среди тех, которые могут быть скорректированы [2–4]. В то же время большинство разработанных требований к диете малоприменимо, особенно среди пожилых людей. Поэтому с позиций доказательной медицины рекомендован дополнительный прием медикаментов, содержащих весь комплекс необходимых компонентов, препятствующих развитию дегенеративного процесса в тканях глазного дна [3, 10].

Большинство современных подходов к медикаментозной профилактике прогрессирования ВМД основано на результатах двух крупных многоцентровых рандомизированных исследований: Age-Related Eye Disease Study (AREDS) — 1 и 2.

Боле ранняя серия исследования выявила эффективность антиоксидантов (витаминов С, Е и β-каротена), а также микроэлемента цинка в профилактике прогрессирования заболевания [11, 12]. Аскорбиновая кислота является кофактором множества ферментных систем, необходима для синтеза коллагена сосудистой стенки, регенерации тканей. Витамин Е защищает клеточные мембраны от окислительного повреждения, стабилизирует митохондриальные мембраны, выполняя роль антигипоксанта, а также является нейропротектором. β-каротен — метаболический предшественник витамина А, необходимого для синтеза родопсина. Он

значительно менее токсичен в сравнении с высокими дозами нативного витамина А [3].

Пятилетнее наблюдение показало, что введение в пищевой рацион этих компонентов у людей с ранней и промежуточной стадиями ВМД снижает риск развития географической атрофии или хориоидальной неоваскуляризации на 25 % [11, 12].

К моменту окончания этой серии исследований были получены новые данные о молекулярных механизмах действия оксикаротиноидов в тканях глаза [4, 8, 13].

Эти органические соединения встречаются в темно-зеленых листьях растений, а также ярко окрашенных овощах и фруктах, и их поступление в организм напрямую связано с питанием, так как они не синтезируются в организме человека. На сегодняшний день из растений выделено около 600 разновидностей ксантофильных каротиноидов. В плазме человека присутствует 6 типов каротиноидов: α- и β-каротен, криптоксан, ликопин, лютеин и зеаксантин. Однако в ткани сетчатки представлен только лютеин и зеаксантин, а также их метаболиты. Встраиваясь в клеточные мембраны наружных сегментов фоторецепторов, преимущественно колбочек, лютеин и зеаксантин формируют желтый макулярный пигмент. Небольшое количество лютеина обнаружено также в хориоиде, цилиарном теле и радужке [3, 5].

Лютеин и зеаксантин защищают сетчатку от фотоповреждения двумя путями. Во-первых, они выполняют роль светофильтра, поглощая до 40 % наиболее агрессивного коротковолнового излучения. Во-вторых, каротиноиды связывают образующиеся в результате фотоокисления радикалы кислорода, предотвращая цепную реакцию разрушения полиненасыщенных жирных кислот, тем самым обеспечивая антиоксидантную защиту. Результаты фармакокинетических и фармакодинамических исследований показали, что применение препаратов лютеина и зеаксантина приводит к значительному увеличению плотности макулярного пигмента и улучшению функции сетчатки [5, 13].

В связи с полученными новыми данными была инициирована новая серия исследований AREDS-2. Исследование началось в 2006 г., результаты были опубликованы в 2013 г. К разработанной в результате AREDS формуле в пищевой рацион пациентов были добавлены оксикаротиноиды (лютеин в суточной дозе 10 мг и зеаксантин — 2 мг), а также снижена дозировка цинка с 80 до 25 мг в связи с возможным негативным влиянием высоких доз микроэлемента на мочеполовую систему и риск развития анемии. Выявлено, что добавление лютеина и зеаксантина повышает эффективность лечения еще на 10 %. Результаты AREDS-2 не обнаружили дополнительного положительного эффекта в отношении динамики клинической картины ВМД от добавления к формуле полиненасыщенных жирных кислот [14, 15].

Основываясь на результатах многоцентровых клинических исследований, компанией «Юнифарм, Инк» (США) был разработан комплексный лекарственный препарат Витрум® Вижн Форте. В состав одной таблетки входят: лютеин 6 мг, зеаксантин 0,5 мг, витамин С 60 мг, витамин Е (альфа токоферола ацетат) 10 мг, β-каротен 1,5 мг, цинка оксид 5 мг, витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) 1,2 мг, селен 25 мкг, рутозит (рутин) 25 мг, черники экстракт 60 мг.

К компонентам, рекомендованным AREDS, добавлен рутозит и биофлавоноиды черники, способствующие восстановительным процессам, укреплению стенок сосудов, рибофлавин и селен, необходимые для большинства окислительно-восстановительных реакций и функционирования системы антиоксидантно-антирадикальной защиты.

Среди всех представленных в аптечной сети Российской Федерации лютеинсодержащих комплексов Витрум® Вижн Форте является на сегодняшний день единственным лекарственным препаратом, имеющим зарегистрированные показания для профилактики и лечения ВМД.

Целый ряд отечественных научных исследований был посвящен оценке эффективности и безопасности данного препарата при офтальмопатологии. Влияние препарата на состояние зрительных функций изучалось у пациентов с ВМД, астигматическими жалобами, прогрессирующей миопией, диабетической ретинопатией и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [16–22].

После курса приема препарата у пациентов с астигматическими жалобами и сосудистыми заболеваниями глаза выявлена тенденция к улучшению остроты зрения, порогов электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва, расширение полей зрения [16, 21].

Применение Витрум® Вижн Форте в качестве компонента антиоксидантной нейропротективной терапии у пациентов с ПОУГ приводило к повышению остроты зрения, показателей критической частоты слияния мельканий, световой чувствительности и расширению границ поля зрения [17, 18].

Большинство исследований было посвящено изучению эффективности применения Витрум® Вижн Форте у пациентов с ВМД.

В результате анализа динамики клинической картины заболевания у 60 пациентов с сухой формой ВМД на фоне 6 месяцев приема Витрум® Вижн Форте, проведенного на базе кафедры глазных болезней РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва) и кафедры офтальмологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург), выявлено постепенное повышение средних показателей остроты зрения на протяжении всего периода наблюдения, достоверно превышающее исходный уровень после 2 месяцев приема препарата. Кроме того, отмечена статистически достоверная положительная динамика показателей

периметрии и электроретинографии через 5 месяцев от начала использования препарата, стабилизация изменений на глазном дне [20].

Несколько серий наблюдений эффекта 3-месячного курса Витрум® Вижн Форте у пациентов с ВМД, проведенных на базе МНИИ ГБ им. Гельмгольца, выявили повышение остроты зрения более чем в половине случаев, преимущественно на глазах с ретинальными друзами и атрофической формой заболевания, положительную динамику показателей микропериметрии и электроретинографии, также в большей степени на глазах с ретинальными друзами [16, 21].

Несмотря на то, что отечественные исследования убедительно продемонстрировали эффективность курса применения Витрум® Вижн Форте у пациентов с ВМД, они были слишком кратковременны, чтобы оценить возможности препарата в профилактике прогрессирования заболевания.

**ЦЕЛЮ** нашего семилетнего наблюдения стала оценка влияния препарата Витрум® Вижн Форте на прогрессирование ВМД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдение проводилось в период с 2008 по 2015 г. (в течение 7 лет) на базе отдела патологии сетчатки МНИИ ГБ им. Гельмгольца. Всего были обследованы в динамике 305 пациентов с исходно ранней либо промежуточной стадией ВМД на обоих глазах.

Мы использовали классификацию исследования AREDS. Согласно этой классификации, выделяют следующие стадии (категории) заболевания: категория AREDS-1 (нет ВМД), предполагающая наличие небольшого числа (менее 5) мелких (< 63 μm) друз; ранняя стадия ВМД, или категория AREDS-2, диагностируемая при наличии множества мелких друз и друз среднего размера (63–124 μm), пигментных аномалий, а также их комбинации; промежуточная стадия ВМД, или категория AREDS-3, предполагает наличие как минимум одной крупной друзы (> 125 μm), множества друз среднего размера, или географической атрофии, не затрагивающей центральной зоны; поздняя стадия ВМД, или категория AREDS-4, диагностируется в случае наличия либо центральной географической атрофии, либо хориоидальной неоваскуляризации.

В основную группу наблюдения вошли 158 пациентов (316 глаз), которым на момент обследования в 2008 г. была диагностирована ранняя (категория AREDS-2) или промежуточная (категория AREDS-3) стадия ВМД на обоих глазах, из них 107 (68 %) женщин и 51 (32 %) мужчины, средний возраст — 58,90 ± 5,27 года (от 48 до 70 лет). Все эти пациенты проходили регулярные обследования в МНИИ ГБ им. Гельмгольца в течение 7 лет и выполняли рекомендации врача. Участие в наблюдении было возможным при информированном согласии пациента.

Лечение ВМД проводилось на основе стандартов оказания медицинской помощи. Все пациенты принимали Витрум® Вижн Форте по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 месяцев, курсами каждые полгода, на протяжении 7 лет. Обследование каждого пациента проводилось как минимум один раз в год.

Обязательными для исполнения на каждом визите были следующие обследования: визометрия с максимальной коррекцией аномалии рефракции, тонометрия, биомикроскопия, бинокулярная офтальмоскопия с линзой 60D в условиях мидриаза, оптическая когерентная томография сетчатки (Stratus OCT 3000, Carl Zeiss, Германия) и HRA-OCT Spectralis (Heidelberg Engineering, Германия), фундусфоторегистрация (TRC-NW6SF «Topcon», Япония). Кроме того, на визитах в 2008 и 2015 гг. каждый пациент давал субъективную оценку нарушения качества зрения по 3-балльной шкале: 1 — удовлетворенность качеством зрения, 2 — зрение несколько снижено, однако это не ухудшает качества жизни, 3 — зрение существенно снижено, что ухудшает качество жизни.

При выявлении признаков влажной ВМД пациентам назначались интравитреальные инъекции антиангиогенного препарата, согласно стандартам оказания медицинской помощи. Критериями исключения из данного наблюдения было наличие (или появление) какой-либо иной офтальмопатологии, приводящей к снижению зрения, а также тяжелых соматических заболеваний с плохим витальным прогнозом либо затрудняющих ежегодные обследования.

В контрольную группу были объединены данные 147 пациентов (294 глаза), из них 82 женщины и 65 мужчин аналогичной возрастной группы (от 45 до 72 лет, средний возраст — 57,10 ± 6,44 года), с ранней или промежуточной ВМД на обоих глазах на момент осмотра в МНИИ ГБ им. Гельмгольца в 2007–2008 гг. По различным причинам пациенты этой группы не являлись на рекомендованный ежегодный осмотр, регулярно не принимали лютеинсодержащие препараты. Очередное обследование в МНИИ ГБ им. Гельмгольца пришлось на период 2014–2015 гг. Таким образом, течение их заболевания за семилетний период времени можно расценить как естествен-

ное. Какой-либо иной значимой офтальмопатологии, приводящей к снижению зрения, у пациентов этой группы не было диагностировано.

Сравнительная оценка динамики клинической картины заболевания в этих группах пациентов позволяет оценить влияние регулярного приема лютеинсодержащего препарата на прогрессирование ВМД.

Статистический анализ проводился с помощью компьютерных программ Microsoft, Excell, SPSS. Линейные величины сравнивали по методу Стьюдента, нелинейные — по значению  $\chi^2$  с поправкой по Йетсу.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди пациентов, находящихся под динамическим наблюдением на фоне регулярных курсов приема Витрум® Вижн Форте, исходно ранняя ВМД была диагностирована на 144 глазах, промежуточная — на 172, при этом на обоих глазах — у 68 человек. К концу срока наблюдения ВМД прогрессировала до поздней стадии на 33 (10,4 %) глазах. Динамика стадий заболевания представлена в таблице 1.

Из 144 глаз с исходно ранней ВМД к 2015 г. поздняя стадия заболевания развилась в одном (0,7 %) глазу, процесс прогрессировал до промежуточной стадии в 41 (28,5 %) глазу, в 102 (70,8 %) глазах заболевание осталось в прежней стадии. Из 172 глаз с исходно промежуточной ВМД поздняя стадия к концу 7 лет наблюдения диагностирована в 32 (18,6 %) глазах, в 140 (81,4 %) стадия процесса не изменилась. Следует отметить, что при исходно двусторонней промежуточной ВМД поздняя стадия развивалась чаще — в 28 (21 %) глазах из 136 в сравнении с 4 (11,1 %) из 36 глаз с исходно односторонней промежуточной стадией.

Отмечалась хорошая переносимость лечения: нежелательных явлений вследствие приема препарата не наблюдалось ни у одного пациента.

Среди лиц, регулярно не принимавших лютеинсодержащие препараты и объединенных в контрольную группу, на момент обследования в 2007–2008 гг. ранняя ВМД была выявлена в 143 глазах, промежуточная — в 151, из них в обоих глазах — у 62 человек.

Таблица 1. Динамика стадий ВМД в основной и контрольной группах

Стадии ВМД	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Основная группа, количество глаз								
Ранняя	144	140	136	129	120	109	107	102
Промежуточная	172	175	175	176	176	178	176	181
Поздняя	0	1 (0,3 %)	5 (1,6 %)	11 (3,5 %)	20 (6,3 %)	29 (9,2 %)	33 (10,4 %)	33 (10,4 %)
Контрольная группа, количество глаз								
Ранняя	143	—	—	—	—	—	—	83
Промежуточная	151	—	—	—	—	—	—	160
Поздняя	0	—	—	—	—	—	—	51 (17 %)

При обследовании через 7 лет поздняя стадия ВМД была диагностирована в 51 (17 %) глазу.

При обследовании в 2014–2015 гг. выявлено, что из 143 глаз с ранней ВМД в 6 (4 %) развилась поздняя стадия, в 54 (38 %) заболевание перешло в промежуточную стадию, в 83 (58 %) глазах ретинальный статус оставался прежним. Из 151 глаза с промежуточной ВМД в 45 (30 %) отмечено прогрессирование процесса до поздней стадии, в 106 (70 %) глазах заболевание оставалось на прежней стадии. Наибольшая частота прогрессирования до поздней стадии была отмечена у пациентов с исходно двусторонней промежуточной стадией ВМД — в 39 (31,5 %) глазах из 124 в сравнении с односторонней промежуточной ВМД — в 6 (22 %) глазах из 27.

Динамика максимально корригированной остроты зрения (МКОЗ) глаз с ранней и промежуточной ВМД в двух группах пациентов представлена в таблице 2.

При аналогичных исходных показателях на период 2015 г. обращает на себя внимание сохранение более высоких показателей МКОЗ в глазах с ранней и промежуточной ВМД у пациентов, регулярно принимавших Витрум® Вижн Форте. Причем в глазах с промежуточной ВМД средний показатель МКОЗ у пациентов основной группы оказался статистически достоверно выше, чем в контрольной группе.

Результаты субъективной оценки пациентами нарушения качества зрения на период 2008 и 2015 гг. представлены в таблице 3.

Как видно из представленных данных, полное удовлетворение качеством зрения на момент 2015 г.

испытывали 70 % пациентов основной и только 41 % пациентов контрольной группы. На ухудшение качества жизни вследствие зрительного дефекта пожаловались 6 % пациентов, принимавших препарат Витрум® Вижн Форте, и 24 % пациентов, не получавших регулярного лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наблюдения показали, что регулярные курсы применения лекарственного препарата Витрум® Вижн Форте снижают частоту прогрессирования ранней и промежуточной стадий ВМД. В глазах с ранней ВМД частота прогрессирования процесса до поздней стадии в течение 7 лет составляет 0,7 % при регулярных курсах приема препарата и 4 % при отсутствии систематического лечения.

На фоне курсов Витрум® Вижн Форте ранняя стадия заболевания прогрессировала до промежуточной существенно реже по сравнению с группой контроля (28,5 % глаз в сравнении с 38 % при отсутствии лечения). Частота прогрессирования промежуточной ВМД до поздней стадии за семилетний период на фоне приема препарата также оказалась ощутимо ниже. Промежуточная стадия перешла в позднюю в 18,6 % глаз на фоне приема препарата (21 % при промежуточной ВМД на обоих глазах и 11,1 % — на одном глазу) и в 30 % глаз при отсутствии регулярного лечения (31,5 % при промежуточной ВМД на обоих глазах и 22 % — на одном глазу). Кроме того, наблюдение показало, что регулярный прием Витрум® Вижн Форте способствует длительному сохранению высокой остроты зрения и качества зрительных функций у пациентов с ретинальными друзами.

Таким образом, комплексный лютеинсодержащий лекарственный препарат Витрум® Вижн Форте оказывает значимый протективный эффект при прогрессировании дегенеративного процесса в макулярной области на стадиях ретинальных друз, что обуславливает целесообразность его регулярного использования в комплексном лечении пациентов с ВМД.

## Литература

1. National Eye Institute. Age-Related Macular Degeneration (AMD). Available at: <http://nei.nih.gov/eyedata/amd>. Accessed March 27, 2015.
2. Schmier J., Covert D.W., Lau E.C. Patterns and Costs Associated with Progression of Age-Related Macular Degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 154(4): 675–81.
3. Hobbs R.P., Bernstein P.S. Nutrient Supplementation for Age-related

**Таблица 2.** Динамика МКОЗ глаз с ранней и промежуточной ВМД у пациентов основной и контрольной групп

Группы пациентов	Стадии ВМД	2008 г.	2015 г.
Основная	Ранняя	0,92 ± 0,08 (n = 144)	0,89 ± 0,07 (n = 102)
	Промежуточная	0,71 ± 0,14 (n = 172)	0,68 ± 0,15 (n = 181) *
Контрольная	Ранняя	0,91 ± 0,10 (n = 143)	0,73 ± 0,11 (n = 83)
	Промежуточная	0,73 ± 0,15 (n = 151)	0,59 ± 0,16 (n = 160)

**Примечание.** \* — различие достоверно относительно показателя глаз с промежуточной ВМД у пациентов контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3.** Динамика субъективной оценки нарушения качества зрения у пациентов основной и контрольной групп

Группы пациентов	Оценка	2008 г.	2015 г.
Основная (n = 158)	1	140 (89 %)	111 (70 %)
	2	18 (11 %)	38 (24 %)
	3	0	9 (6 %)
Контрольная (n = 147)	1	137 (93 %)	61 (41 %)
	2	10 (7 %)	50 (34 %)
	3	0	36 (24 %)

**Примечание.** 1 — удовлетворенность качеством зрения, 2 — зрение несколько снижено, но это не ухудшает качества жизни, 3 — зрение существенно снижено, что ухудшает качество жизни.

- Macular Degeneration, Cataract, and Dry Eye. *J. Ophthalmic. Vis. Res.* 2014; 9(4): 487–93.
4. Holz F.G., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C. Age-related Macular Degeneration 2nd ed. 2012: 320.
  5. 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): 334–41.
  6. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз. *Вестник офтальмологии.* 2004; 5: 48–51.
  7. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. Пособие для врачей (изд. 2). Москва: Медицина. 2001.
  8. Hollyfield J.G., Bonilha V.L., Rayborn M.E., et al. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. *Nat Med.* 2008; 14: 194–8.
  9. Beatty S., Koh H., Phil M., Henson D., Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 2000; 45(2): 115–34.
  10. Диагностика и лечение возрастной макулярной дегенерации. Федеральные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов». 2013: 16. Available at: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved>
  11. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(10): 1439–52.
  12. Clemons T.E., Milton R.C., Klein R., Seddon J.M., Ferris F.L. 3<sup>rd</sup> Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the age-related eye disease study (AREDS), AREDS report 19. *Ophthalmology.* 2005; 112: 533–9.
  13. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., et al. 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): 718–28.
  14. 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): 2005–15.
  15. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group. Chew E.Y., SanGiovanni J.P., Ferris F.L., et al. Lutein/zeaxanthin for the treatment of age-related cataract: AREDS2 randomized trial report no 4. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131: 843–50.
  16. Сарыгина О.И., Зайцева О.В. Анализ клинической эффективности препарата Витрум Вижн при синдроме усталого глаза и возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2005; 121(5): 43–6.
  17. Алексеев И.Б., Ивашина А.В. Использование препарата Витрум Вижн в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных, перенесших антиглаукоматозную операцию, в отдаленном послеоперационном периоде. *Офтальмологический журнал.* 2006; 3: 7–9.
  18. Алексеев И.Б., Мельникова Н.В., Ломакина О.Е. Витрум® Вижн Форте в качестве компонента нейропротективной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2010; 3: 84–6.
  19. Федорищева Л.Е., Александрова Н.Н., Сумарокова Е.С. и др. Витрум® Вижн Форте в лечении дистрофических поражений сетчатой оболочки. Ремедиум. Приволжье. 2013: 20–1.
  20. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Результаты исследования эффективности и безопасности препарата Витрум® Вижн Форте у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. *Клиническая офтальмология.* 2014; 14(1): 1–5.
  21. Сарыгина О.И. Применение антиоксидантов и каротиноидов в комплексном лечении посттравматической ретинопатии. *Российский офтальмологический журнал.* 2014; 7(2): 1–4.
  22. Ковалевская М.А., Милоткина С.О. Эффективность консервативного лечения пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии.* 2015; 131(2): 81–8.

## The results of a long-term follow up of patients with age-related macular degeneration who received a lutein-containing medication

O.V. Zaytseva, O.I. Sarygina

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia  
sea-zov@yandex.ru

*The paper presents the results of a seven-year follow-up of 158 patients who originally had early or intermediate AMD in both eyes and regularly received courses of Vitrum Vision Forte, in comparison to the data of 147 patients with a similar initial clinical status who, for various reasons, however failed to receive regular treatment. In the case of early AMD patients receiving regular courses of treatment, the progression rate to the late stage amounted to 0.7% and to the intermediate stage, to 28.5%. If no systematic treatment was administered, the progression rate was, respectively, 4 and 38%. In the case of intermediate AMD patients, the progression rate to the late stage amounted to 18.6% in patients receiving Vitrum Vision Forte and reached the mark of 30% in the absence of regular treatment. So, regular courses of Vitrum Vision Forte reduce the progression rate of AMD, promote long-term maintenance of high visual acuity and quality of visual functions in patients with retinal drusen.*

**Keywords:** age-related macular degeneration, progression, Vitrum vision Forte, treatment.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-70-76

*Russian Ophthalmological Journal*, 2016; 2: 70–6

## References

1. National Eye Institute. Age-Related Macular Degeneration (AMD). Available at: <http://nei.nih.gov/eyedata/amd>. Accessed March 27, 2015.
2. *Schmier J., Covert D.W., Lau E.C.* Patterns and Costs Associated with Progression of Age-Related Macular Degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2012; 154(4): 675–81.
3. *Hobbs R.P., Bernstein P.S.* Nutrient Supplementation for Age-related Macular Degeneration, Cataract, and Dry Eye. *J. Ophthalmic. Vis. Res.* 2014; 9(4): 487–93.
4. *Holz F.G., Pauleikhoff D., Spaide R.F., Bird A.C.* Age-related Macular Degeneration 2nd ed. 2012: 320.
5. *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): 334–41.
6. *Kravchuk E.A.* The role of free radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases. *Vestnik oftalmologii.* 2004; 5: 48–51 (In Russian).
7. *Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Belenkov Yu.N.* Free radical processes in normal and pathological conditions. Manual for physicians (ed. 2). Moscow: Meditsina. 2001: 78 (In Russian).
8. *Hollyfield J.G., Bonilha V.L., Rayborn M.E., et al.* Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration. *Nat Med.* 2008; 14: 194–8.
9. *Beatty S., Koh H., Phil M., Henson D., Boulton M.* The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 2000; 45(2): 115–34.
10. Diagnosis and treatment of age-related macular degeneration. Federal clinical practice guidelines. Russian public organization “Association of ophthalmologists”. 2013:16. Available at: <http://avo-portal.ru/doc/fkr/approved> (In Russian).
11. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(10): 1439–52.
12. *Clemons T.E., Milton R.C., Klein R., Seddon J.M., Ferris F.L.* 3<sup>rd</sup> Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the age-related eye disease study (AREDS), AREDS report 19. *Ophthalmology.* 2005; 112: 533–9.
13. *Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., et al.* 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): 718–28.
14. 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): 2005–15.
15. Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group. Chew E.Y., SanGiovanni J.P., Ferris F.L., et al. Lutein/zeaxanthin for the treatment of age-related cataract: AREDS2 randomized trial report no 4. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131: 843–50.
16. *Sarygina O.I., Zaytseva O.V.* Analysis of the clinical efficacy of Vitrum Vision in the syndrome of “tired eyes” and age-related macular degeneration. *Vestnik oftalmologii.* 2005; 121(5): 43–6 (In Russian).
17. *Alekseev I.B., Ivashina A.V.* Use of Vitrum Vision in the treatment of glaucomatous optic neuropathy in patients undergoing antiglaucomatous surgery in the postoperative period. *Oftalmologicheskij Zhurnal.* 2006; 3: 7–9 (In Russian).
18. *Alekseev I.B., Melnikova N.V., Lomakina O.E.* Vitrum Vision Forte as a component of neuroprotective therapy of primary open-angle glaucoma. *Klinicheskaya Oftalmologija.* 2010; 3: 84–6 (In Russian).
19. *Fedorischeva L.E., Alexandrova N.N., Sumarokova E.S., et al.* Vitrum® Vision Forte in the treatment of degenerative lesions of the retina. *Remedium. Privolzhye.* 2013: 20–1 (In Russian).
20. *Egorov E.A., Alekseev V.N.* The results of efficacy and safety of the drug Vitrum® Vision Forte in patients with age-related macular degeneration. *Klinicheskaya Oftalmologija.* 2014; 14(1): 1–5 (In Russian).
21. *Sarygina O.I.* Using Antioxidants and Carotenoids in the Combined Treatment of Post-Thrombotic Retinopathy. *Russian ophthalmological journal.* 2014; 2: 1–4 (In Russian).
22. *Kovalevskaya M.A., Milutkina S.O.* The effectiveness of conservative treatment of patients with dry form of age-related macular degeneration. *Vestnik Oftal'mologii.* 2015; 131(2): 81–8 (In Russian).

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России  
sea-zov@yandex.ru