

Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией

Лоскутов И. А.

д.м.н., заведующий отделением¹

Экгардт В. Ф.

д.м.н., профессор кафедры глазных болезней²

Дорофеев Д. А.

врач-офтальмолог, офтальмологического отделения поликлиники³

Петров С. Ю.

к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы⁴

Волжанин А. В.

ординатор⁴

¹Офтальмологическое отделение НУЗ Научный клинический центр ОАО «РЖД», 125367, Российская Федерация, Москва, ул. Часовая, д. 20.

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, Челябинск, 454092, ул. Воровского, 64;

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница №3», Российская Федерация, Челябинск, 454021, пр. Победы, 287.

⁴ФГБНУ «НИИ глазных болезней», Россолимо ул., 11 А,Б, 119021 Москва, Российская Федерация.

Ответственный автор: Дорофеев Д.А., тел. моб. +79124778927; E-mail: dimmm.83@mail.ru

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует

Аннотация

Цель. Оценить динамику остроты зрения у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД на фоне длительного непрерывного применения лютеинсодержащих препаратов.

Оценить информативность методов определения остроты зрения (таблицы Сивцева-Головина и EDTRS).

Методы. 32 пациента (64 глаза) с сочетанной патологией ПОУГ (первичная открытоугольная глаукома) (начальная и развитая стадия) и ВМД (AREDS I и II) были поровну разделены на две группы. Группа наблюдения получала лютеинсодержащий препарат Супероптик (Акрихин, Польша), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течении 1 года. Группа контроля не получала лютеинсодержащих препаратов весь период наблюдения.

Обработка полученных данных проводилась R Core Team.

Результаты. В группе наблюдения некорректируемая и максимально корректируемая острота зрения (НКОЗ и МКОЗ) по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составляла $0,44 \pm 0,29$ и $0,65 \pm 0,26$ соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась и составила $0,47 \pm 0,30$ и $0,68 \pm 0,25$. Через 6 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $0,48 \pm 0,30$ и $0,68 \pm 0,26$. Через 12 месяцев НКОЗ и МКОЗ составили $0,47 \pm 0,31$ и $0,68 \pm 0,26$.

По таблице EDTRS в группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ на момент начала исследования составила $31,44 \pm 16,40$ и $43,84 \pm 11,79$ соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась и составила $35,69 \pm 15,64$ и $46,84 \pm 11,69$. Через 6 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $37,62 \pm 14,35$ и $46,81 \pm 10,28$. Через 12 месяцев НКОЗ и МКОЗ составляли $38,38 \pm 14,74$ и $48,69 \pm 10,12$.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,45 \pm 0,31$ и $0,71 \pm 0,21$ соответственно. На протяжении наблюдения НКОЗ и МКОЗ незначительно изменялись и составляли через 3 месяца $0,46 \pm 0,30$ и $0,71 \pm 0,20$, через 6 месяцев $0,46 \pm 0,31$ и $0,71 \pm 0,20$ и через 12 месяцев $0,42 \pm 0,27$ и $0,71 \pm 0,19$ соответственно.

По таблице EDTRS в группе контроля НКОЗ и МКОЗ на момент начала исследования составила $27,78 \pm 16,79$ и $41,25 \pm 9,16$ соответственно. Через 3 месяца НКОЗ и МКОЗ составляли $27,81 \pm 16,68$ и $41,09 \pm 9,22$, через 6 мес. $27,91 \pm 16,68$ и $41,00 \pm 9,04$, через 12 месяцев – $27,31 \pm 16,21$ и $40,94 \pm 9,04$.

Заключение. Непрерывное применение лютеинсодержащих препаратов у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД приводит к улучшению остроты зрения вдаль. Использование модифицированных таблиц ETDRS с опто типами на русском языке позволяет более детально оценить динамику остроты зрения.

Ключевые слова: глаукома, возрастная макулярная дегенерация, лютеинсодержащие препараты, нутрицевтики, EDTRS

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и «сухая» форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД), являются самыми распространенными заболеваниями органа зрения, приводящими к снижению качества жизни пациентов в результате слепоты и слабовидения [15, 29, 36, 42]. В настоящее время рассматривается большое количество факторов риска развития и прогрессирования ПОУГ и ВМД, многие из которых схожи: возраст [9, 10, 16, 33, 35], наследственная предрасположенность [9, 10, 38, 44], курение [37, 43], сердечно-сосудистая патология [33, 39], нарушение питания [40]. Однако, уровень взаимного влияния ПОУГ и ВМД до конца не изучен, особенно при условии, что ПОУГ, в ряде случаев, прогрессирует несмотря на стабилизированное внутриглазное давление (ВГД) [1–14, 16–26, 30, 34]. Основной целью лечения является сохранение остроты зрения на фоне проводимого лечения, важным моментом наблюдения за пациентом является наличие высокоинформативных, воспроизводимых методов контроля. И если положительный эффект лютеинсодержащих препаратов при ВМД хорошо известен [31, 32, 41], то влияние нутрицевтиков при сочетанной патологии требует дальнейших исследований, что и продиктовало цель нашего исследования.

Цель исследования

Оценить динамику остроты зрения у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД на фоне применения лютеинсодержащих препаратов при длительном непрерывном применении.

Оценить информативность методов (по таблицам Сивцева-Головина и EDTRS) определения остроты зрения.

Материал и методы

Работа выполнена в период с марта 2014 г. по май 2015 г. на базе областной клинической больницы №3 города Челябинска; проведено параллельное проспективное исследование 32 пациентов, средний возраст $69,85 \pm 6,03$ ($M \pm \sigma$); 72,05 (64,82; 75,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) с сочетанной патологией ПОУГ (начальная и развитая стадия) и ВМД (AREDS I и II). Пациенты были разделены на две группы, первая группа – группа наблюдения, получала лютеинсодержащий препарат Супероптик (Акрихин, Польша), по 1 капсуле 1 раз в день во время еды в течении 1 года, вторая группа контроля не получала лютеинсодержащих препаратов весь период наблюдения.

В группу наблюдения вошли 16 пациентов (32 глаза) в возрасте $68,29 \pm 6,33$ ($M \pm \sigma$); 68,90 (63,02; 73,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) лет, и продолжительностью заболевания $1,55 \pm 1,61$ ($M \pm \sigma$); 1,45 (0,00; 2,32) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года.

В контрольную группу вошли 16 пациентов (32 глаза) в возрасте $71,41 \pm 5,46$ ($M \pm \sigma$); 73,05 (67,08; 76,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года, и продолжительностью заболевания $0,82 \pm 0,88$ ($M \pm \sigma$); 0,5 (0,20; 1,05) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) года. Ни возраст пациентов, ни длительность заболевания статистически значимо не отличались ($W=169$, $p=0,12$; $W=114,5$, $p=0,62$).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: регион проживания – город Челябинск; пациенты с ПОУГ (с широким, средним или узким углами), в сочетании с ВМД (AREDS I и II), возраст на момент включения в исследования – от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); компенсированное ВГД; клиническая рефракция в диапазоне $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 1,5$ дптр; показатель ЦТР от 520 до 580 мкм; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии – на момент включения в исследования – любой. Критерии исключения: любая другая форма ПОУГ или ВМД, кроме указанных выше; смена гипотензивной терапии в течении периода наблюдения; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); другие заболевания сетчатки (состояния после окклюзий, диабетическая ретинопатия и ее осложнения и др., как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения,

затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову; сахарный диабет, а также другие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Верификация диагнозов и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы была подтверждена данными офтальмоскопии, САП, выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II, OCULUS Optikgerate GmbH (Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2, и оптической когерентной томографии (ОКТ) (Томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)). Исследовалась острота зрения: некорригированная (НКОЗ) и максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) вдаль с расстояния 4 м по таблице EDTRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), и с расстояния 5 м по таблице Сивцева-Головина, определялась клиническая рефракция, измерялся тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г). степень компенсации ВГД была основаны на данных клинических рекомендаций Российского глаукомного общества от 2015 г [29].

Верификация ВМД проводилась с помощью офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (Томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)),

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка, гомогенность дисперсии с помощью теста Бартлетта), представлены в формате $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате $Me (Q25\%; Q75\%)$, где Me – медиана, $Q25\%$ и $Q75\%$ – квартили. 95% Доверительные интервалы (95% ДИ) представлены в виде верхней границы, среднего значения, нижней границы ($x\text{-min}$; $x\text{-mean}$; $x\text{-max}$). При нормальном распределении параметров для сравнения 2 независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении двух выборок использовался критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Результаты и их обсуждение

За время наблюдения ни у одного пациента не было выявлено прогрессирования ПОУГ и дистрофического процесса во влажную форму ВМД, что подтверждено данными офтальмоскопии, ОКТ и теста Амслера, САП.

В группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,44 \pm 0,29$ ($M \pm \sigma$); $0,40$ ($0,20$; $0,62$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,65 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); $0,65$ ($0,47$; $0,90$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась $0,47 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); $0,40$ ($0,20$; $0,62$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,25$ ($M \pm \sigma$); $0,65$ ($0,50$; $1,00$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 6 месяцев $0,48 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); $0,40$ ($0,20$; $0,62$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); $0,65$ ($0,50$; $1,00$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 12 месяцев $0,47 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); $0,35$ ($0,20$; $0,62$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,68 \pm 0,26$ ($M \pm \sigma$); $0,65$ ($0,50$; $1,00$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$).

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина изображены на рисунке 1 и 2 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 ($0,003$; $0,03$; $0,06$); ($-0,006$; $0,015$; $0,04$), 6 ($0,009$; $0,03$; $0,06$); ($-0,00007$; $0,018$; $0,04$) и 12 ($-0,003$; $0,03$; $0,062$); ($-0,003$; $0,018$; $0,04$) месяцев наблюдения.

В группе наблюдения НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS на момент начала исследования составила $31,44 \pm 16,40$ ($M \pm \sigma$); $31,00$ ($18,75$; $43,25$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $43,84 \pm 11,79$ ($M \pm \sigma$); $45,00$ ($40,00$; $50,50$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов соответственно. Через 3 месяца острота зрения увеличилась $35,69 \pm 15,64$ ($M \pm \sigma$); $37,50$ ($27,75$; $45,75$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $46,84 \pm 11,69$ ($M \pm \sigma$); $48,50$ ($42,75$; $54,50$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 6 месяцев $37,62 \pm 14,35$ ($M \pm \sigma$); $39,50$ ($28,5$; $49,25$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $46,81 \pm 10,28$ ($M \pm \sigma$); $49,00$ ($42,75$; $53,00$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 12 месяцев $38,38 \pm 14,74$ ($M \pm \sigma$); $39,50$ ($27,75$; $48,00$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $48,69 \pm 10,12$ ($M \pm \sigma$); $50,00$ ($43,75$; $56,25$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов.

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS изображены на рисунке 3 и 4 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 ($2,09$; $4,25$; $6,50$); ($0,93$; $3,00$; $4,93$), 6 ($3,84$; $6,18$; $8,43$); ($1,15$; $2,96$; $4,65$) и 12 ($4,84$; $6,93$; $9,00$); ($2,81$; $4,84$; $7,18$) месяцев наблюдения.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина на момент начала исследования составила $0,45 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); $0,50$ ($0,17$; $0,62$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,21$ ($M \pm \sigma$); $0,70$ ($0,60$; $0,90$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) соответственно. Через 3 месяца острота зрения незначительно изменилась. Через 3 месяца $0,46 \pm 0,30$ ($M \pm \sigma$); $0,50$ ($0,20$; $0,60$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,20$ ($M \pm \sigma$); $0,70$ ($0,60$; $0,90$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 6 месяцев $0,46 \pm 0,31$ ($M \pm \sigma$); $0,50$ ($0,20$; $0,60$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,20$ ($M \pm \sigma$); $0,70$ ($0,60$; $0,90$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$), и через 12 месяцев $0,42 \pm 0,27$ ($M \pm \sigma$); $0,50$ ($0,20$; $0,60$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $0,71 \pm 0,19$ ($M \pm \sigma$); $0,70$ ($0,60$; $0,90$) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$).

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева-Головина изображены на рисунке 1 и 2 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (-0,003; 0,005; 0,02); (-0,02; 0,006; 0,03), 6 (-0,05; -0,02; 0,002); (-0,028; 8.673617e-19; 0,25) и 12 (-0,075; -0,03; 0,0018); (-0,0028; 8.673617e-19; 0,025) месяцев наблюдения.

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS на момент начала исследования составила $27,78 \pm 16,79$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 41,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,25 \pm 9,16$ ($M \pm \sigma$); 42,00 (38,00; 49,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, соответственно. В течении года, хотя и незначительно, но острота зрения постепенно снижалась, через 3 месяца $27,81 \pm 16,68$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 41,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,09 \pm 9,22$ ($M \pm \sigma$); 41,50 (37,75; 48,00) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 6 мес. $27,91 \pm 16,68$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (11,00; 42,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $41,00 \pm 9,04$ ($M \pm \sigma$); 42,00 (38,00; 47,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов, и через 12 месяцев $27,31 \pm 16,21$ ($M \pm \sigma$); 32,00 (10,75; 40,25) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) и $40,94 \pm 9,04$ ($M \pm \sigma$); 41,50 (38,00; 47,50) (Me, $Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$) оптотипов.

Изменение НКОЗ и МКОЗ по таблице EDTRS изображены на рисунке 3 и 4 в виде 95% доверительного интервала, составили соответственно для 3 (-0,25; 0,03; 0,028); (-0,5; -0,15; 0,15), 6 (-0,31, 0,12; 0,28); (-0,50; -0,15; 0,12) и 12 (-1,31; -0,46; 0,18); (-0,65; -0,31; -0,03) месяцев наблюдения.

Рис. 1. Изменение некорригированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице Сивцева-Головина

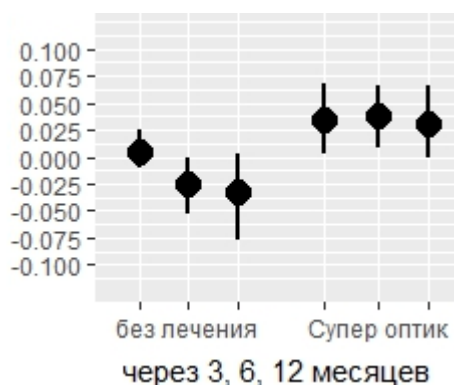


Рис. 2. Изменение корригированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице Сивцева-Головина

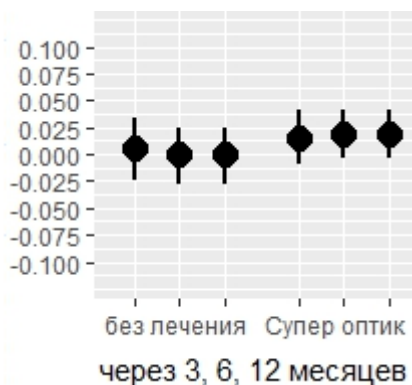


Рис. 3. Изменение максимально некорректированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице EDTRS

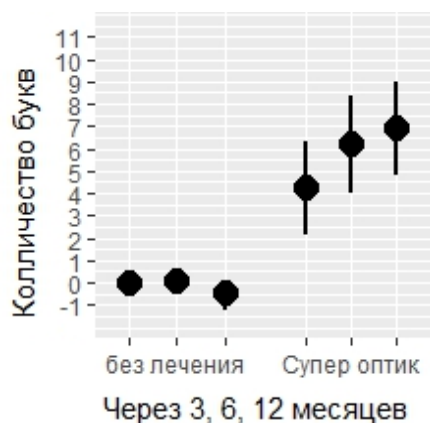
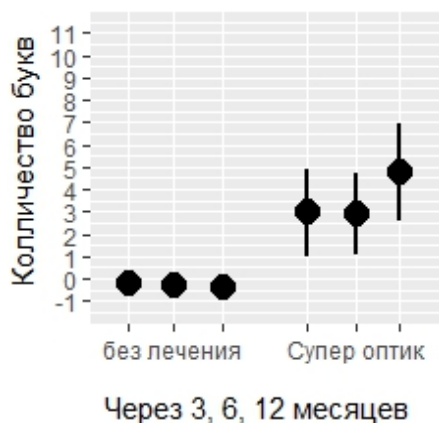


Рис. 4. Изменение максимально скорректированной остроты зрения на 3, 6, 12 месяц по таблице EDTRS



Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном эффекте непрерывного применения лютеинсодержащих препаратов, что приводит к улучшению остроты зрения вдаль (НКОЗ и МКОЗ).

К концу наблюдения в группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблицам Сивцева-Головина в группе контроля уменьшилась (95% ДИ (-0,075; -0,03; 0,0018); (-0,0028; 8.673617e-19; 0,025)), хотя и статистически не отличалась от исходного уровня, в группе наблюдения увеличилась (95% ДИ (-0,003; 0,03; 0,062); (-0,003; 0,018; 0,04)), хотя также не отличалась от исходного. Применение таблиц EDTRS позволило выявить статистически значимую положительную динамику НКОЗ и МКОЗ в группе наблюдения (95% ДИ (4,84; 6,93; 9,00); (2,81; 4,84; 7,18)), и незначительную отрицательную динамику в группе контроля (95% ДИ (-1,31; -0,46; 0,18); (-0,65; -0,31; -0,03)), которая была статистически значимой для МКОЗ.

Однако, как видно из доверительных интервалов и рисунков 1-4, динамику остроты зрения за весь период наблюдения по таблицам Сивцева-Головина зафиксировать сложнее по сравнению с определением остроты зрения при помощи таблиц EDTRS, что позволяет говорить о большей диагностической значимости применения таблиц EDTRS.

Использование модифицированных таблиц ETDRS с опто типами на русском языке позволяет более детально оценить динамику остроты зрения на фоне проводимого лечения, что в целом согласуется с данными других авторов [27, 28].

Литература

1. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2015. Vol. 16. N 3. P. 111–123
2. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. // Новости глаукомы. 2016. N 1. P. 61–71
3. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Результаты многоцентрового исследования по изучению стоимости и «стоимости-эффективности» лечения пациентов с глаукомой. // X Съезд офтальмологов России 2015. 2015.
4. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. // Офтальмологические ведомости. 2015. Vol. 8 N. 1. P. 52–69
5. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. // Новости глаукомы. 2016. N. 1. P. 72–81
6. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. // Национальный журнал глаукома. 2014. Vol. 13 N. 2. P. 60–69
7. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Моделирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. // Точка зрения. Восток – Запад. 2014. N. 1. P. 94–95
8. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы манифестирование и исходы. // Новости глаукомы. 2015. N. 1. P. 55–63
9. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. // Российский офтальмологический журнал. 2013. Vol. 6. N. 3. P. 9–16
10. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового

исследования российского глаукомного общества. // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2012. Vol. 2. N. 8. P. 57–69

11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния. // Офтальмология Восточная Европа. 2013. N. 4 P. 15–26.

12. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. // Офтальмологические ведомости. 2014. Vol. 7. N. 1. P. 19–27

13. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Оценка клинико-инструментальных данных исследования органа зрения у больных первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. Vol. 9. N. 2. P. 24–28.

14. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. // Национальный журнал глаукома. 2013. N. 2. P. 53–60

15. Алексеев В.Н., Алябьева Ж.Ю., Амиров А.Н., Астахов Ю.С., Бабушкин А.Э., и др. Глаукома. Национальное руководство. 1-е изд. / под ред. Егоров Е.А. Москва. ГЭОТАР - Медиа. 2013.

16. Дорофеев Д.А. Факторы риска прогрессирования глаукомы. // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2014. N. 1–2. P. 29–35

17. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2011. Vol. 12. N. 3. P. 97-100

18. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2012. Vol. 13. N. 1. P. 13–22

19. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). // Российский офтальмологический журнал. 2015. Vol. 8. N. 3. P. 10–22

20. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Эффективность и затраты на местную гипотензивную терапию у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. // Проблемы здоровья и экологии. 2015. Vol. 43. N. 1. P. 28–38

21. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. // Офтальмология Восточная Европа. 2015. Vol. 3. N. 26. P. 35–51.

22. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). // Новости глаукомы. 2016. N. 1. P. 123–132

23. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Показатели офтальмотонуса на фоне различных схем местной гипотензивной терапии у больных с первичной

- открытоугольной глаукомой (многоцентровое исследование). // Проблемы здоровья и экологии. 2015. Vol. 44. N. 2. P. 23–32.
24. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). // Офтальмология Восточная Европа. 2016. Vol. 28. N. 1. P. 27–42
25. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. // Офтальмология Восточная Европа. 2014. Vol. 3. N. 22 P. 60–71
26. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2014. Vol. 9. N. 2. P. 74–84
27. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А., Фомина О.В. Стандартизация клинических исследований остроты зрения после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. // Современные технологии в офтальмологии. 2015. N. 3. P. 169
28. Малюгин Б.Э., Морозова Т.А., Фомина О.В. Исследование остроты зрения у пациентов после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. // Современные технологии в офтальмологии. 2015. N. 4. P. 163
29. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б., Амиров А.Н., Астахов Ю.С. и др. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 3-е изд., изд. / под ред. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
30. Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2013. Vol. 14. N. 3. P. 123–130
31. 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. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 119. N. 10. P. 1439–1452
32. 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. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 119. N. 10. P. 1417–1436
33. Ambati J., Ambati B.K., Yoo S.H., Ianchulev S., Adamis A.P. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. // Surv. Ophthalmol. 2003. Vol. 48. N. 3. P. 257–293
34. Avdeev R. V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Blyum E.A., et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. // Klin. Med. (Mosk). 2014. Vol. 92. N. 12. P. 64–72
35. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., et al. Canadian Glaucoma Study. // Arch. Ophthalmol. 2008. Vol. 126. N. 8. P. 1030
36. Evans K., Law S.K., Walt J., Buchholz P., Hansen J. The quality of life impact of peripheral versus central vision loss with a focus on glaucoma versus age-related macular degeneration. // Clin. Ophthalmol. 2009. N. 3. P. 433–445
37. Guilliams T.G. Free radicals, antioxidants and eye diseases. Not as incurable as we once thought. // Stand. 1999. Vol. 116. N. 12. P. 1640
38. Klein R., Peto T., Bird A., Vannewkirk M.R. The epidemiology of age-related macular degeneration. // Am. J. Ophthalmol. 2004. Vol. 137. N. 3. P. 486–495

39. Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y., Hyman L.G., Schachat A.P. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. // Arch. Ophthalmol. 2005. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 113. N. 7. P. 918–924
40. Seddon J.M., Cote J., Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. // Arch. Ophthalmol. 2003. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 121. N. 12. P. 1728–1737
41. Trieschmann M., Beatty S., Nolan J.M., Hense H.W., Heimes B., 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. Vol. 84. N. 4. P. 718–728
42. Valtot F. Glaucoma and age-related macular degeneration intricacy. // J. Fr. d'ophtalmologie. 2008. Vol. 31. N. 6 Pt 2. P. 2S55-60.
43. Wierzbowska J., Figurska M., Stankiewicz A., Sierdziński J. Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma – own observations. // Klin. Oczna. 2008. Vol. 110. N. 10–12. P. 370–374
44. Wolfs R.C., Klaver C.C., Ramrattan R.S., van Duijn C.M., Hofman A. et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. // Arch. Ophthalmol. 1998. (Chicago, Ill. 1960). Vol. 116. N. 12. P. 1640–1645

Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of patients with combined pathology of primary open-angle glaucoma and non-exudative age-related macular degeneration

Loskutov I. A.

Doctor of Medicine, Head of Department¹;

Ekgardt V. F.

Doctor of Medicine, Professor, Chair of Eye Diseases²;

Dorofeev D. A.

M.D.³

Petrov S. Yu.

Ph.D, Leading Research Associate of the Glaucoma Department⁴

Volzhanin A.V.

resident⁴

¹*Ophthalmology Department, Research Clinical Center of JSC «Russian Railways», 20 Chasovaya str., Moscow, Russian Federation, 125315.*

²*The South Ural State Medical University of Russian Federation Ministry of Healthcare*

³*Public Clinical Hospital of Chelyabinsk #3, 287 Pobedy Ave., Chelyabinsk, Russian Federation, 454021;*

⁴*Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119435.*

Corresponding author: Dorofeev D.A. E-mail: dimmm.83@mail.ru

Conflict of Interest and Source Funding: none declared

Abbreviated title: Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of combined POAG and non-exudative ARMD.

Abstract

Purpose: To evaluate a visual acuity dynamics in patients with combined primary open-angle glaucoma (POAG) and non-exudative age-related macular degeneration (ARMD) with a long-term continuous use of lutein-containing drugs.

To evaluate informativeness of visual acuity estimation methods (charts of Sivtsev-Golovin and EDTRS).

Methods: 32 patients (64 eyes) with combined pathology of POAG (initial and advanced stages) and ARMD (AREDS I-II) were divided equally into two groups. The study group received lutein-containing drug Superoptic (Akrikhin, Poland), 1 capsule per day with the meals during 1 year. The control group didn't receive any lutein-containing drugs during all the study period.

Data received was processed in R Core Team.

Results. By the moment of study beginning in the control group visual acuity (VA) and best corrected visual acuity (BCVA) defined by Sivtsev-Golovin charts was $0,44 \pm 0,29$ and $0,65 \pm 0,26$, respectively. In 3 months VA and BCVA have improved and were $0,47 \pm 0,30$ and $0,68 \pm 0,25$. In 6 months VA and BCVA were $0,48 \pm 0,30$ and $0,68 \pm 0,26$. In a year VA and BCVA were $0,47 \pm 0,31$ and $0,68 \pm 0,26$.

Defined by EDTRS, VA and BCVA by the beginning of the study were $31,44 \pm 16,40$ and $43,84 \pm 11,79$ respectively. In 3 months VA and BCVA have improved and were $35,69 \pm 15,64$ and $46,84 \pm 11,69$. In 6 months VA and BCVA were $37,62 \pm 14,35$ and $46,81 \pm 10,28$. In a year VA and BCVA were $38,38 \pm 14,74$ and $48,69 \pm 10,12$.

In the control group VA and BCVA, determined by Sivtsev-Golovin chart, by the moment of study beginning were $0,45 \pm 0,31$ and $0,71 \pm 0,21$ respectively. During the study, there were insignificant changes in VA and BCVA. In 3 months they were $0,46 \pm 0,30$ and $0,71 \pm 0,20$, in 6 months $0,46 \pm 0,31$ and $0,71 \pm 0,20$, and in 12 months $0,42 \pm 0,27$ and $0,71 \pm 0,19$, respectively.

Defined by EDTRS, VA and BCVA in the control group were $27,78 \pm 16,79$ and $41,25 \pm 9,16$; in 3 months they were $27,81 \pm 16,68$ and $41,09 \pm 9,22$, in 6 months they were $27,91 \pm 16,68$ and $40,99 \pm 9,04$, and in 12 months VA and BCVA were $27,31 \pm 16,21$ и $40,94 \pm 9,04$.

Conclusion: Long-term continuous use of lutein-containing drugs in patients with combined pathology of POAG and ARMD leads to the visual acuity improvement.

Using of modified ETRDS charts with Russian optotypes allows to perform a visual acuity examination more precisely.

Key words: glaucoma, age-related macular degeneration, lutein-containing drugs, EDTRS.

References

1. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Optimum characteristics of the upper border of the ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine." *Klinicheskaya Oftal'mologiya* 16, no. 3 (2015): 111-23.
2. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Optimum characteristics of the upper border of the ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2015): 61-71.
3. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Results of a multicenter study on cost and cost-effectiveness of treatment for patients with glaucoma." Proceedings of X Congress of Ophthalmologists of Russia. 2015.

4. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum. et al "Multicentre study on ophthalmotonus indicators in patients with advanced stages of primary open-angle glaucoma undergoing treatment." *Oftal'mologicheskie vedomosti* 8, no. 1 (2015): 52-69.
5. Abysheva, L. D., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Multicentre study on ophthalmotonus indicators in patients with advanced stages of primary open-angle glaucoma undergoing treatment." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2016): 72-81.
6. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Prediction of the duration of the illness and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma." *Nacional'nyj zhurnal glaukoma* 13, no. 2 (2014): 60-69.
7. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Modeling the duration of the illness and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma." *Tochka zreniya. Vostok – Zapad*, no. 1 (2014): 94-95.
8. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Clinical and mathematical model of primary open-angle glaucoma manifestation and outcomes." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2015): 55-63.
9. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Clinical and epidemiologic study of risk factors for the development and progression of glaucoma." *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal* 6, no. 3 (2013): 9-16.
10. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Risk factors, pathogenic factors of development and progression of glaucoma based on the results of a multicentre study by Russian glaucoma society." *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* 2, no. 8 (2012): 57-69.
11. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa*, no. 4 (2013): 15-26.
12. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "A cross-impact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration." *Oftal'mologicheskie vedomosti* 7, no. 1 (2014): 19-27.
13. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Evaluation of clinical and instrumental data of eyes examination in patients with primary open-angle glaucoma and macular degeneration." *Medicinskij vestnik Bashkortostana* 9, no. 2 (2014): 24-28.
14. Avdeev, R. V., A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum, A. Yu Brezhnev et al. "Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy." *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*, no. 2 (2013): 53-60.
15. Alekseev, V. N., Zh Yu Alyabeva, A. N. Amirov, Yu S. Astahov, A. E. Babushkin et al. *Glaucoma. National guidelines*. Edited by E. A. Egorov. Moscow: GEHOTAR - Media, 2013.
16. Dorofeev, D. A. "Glaucoma progression risk factors." *Vestnik Soveta molodyh uchyonih i specialistov Chelyabinskoy oblasti*, no. 1-2 (2014): 29-35.
17. Egorov, E. A., and A. V. Kuroedov. "Certain clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS and Georgia. Results of a multicentre open retrospective study (Part 1)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 12, no. 3 (2011): 97-100.
18. Egorov, E. A., and A. V. Kuroedov. "Certain clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS and Georgia. Results of a multicentre open retrospective study (Part 2)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 12, no. 3 (2011): 13-22.

19. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Cost/effectiveness ratio of local hypotensive treatment of patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma (a multicenter study)." *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal* 8, no. 3 (2015): 10-22.
20. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "The efficiency and cost of local hypotensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma in CIS." *Problemy zdorov'ya i ehkologii* 43, no. 1 (2015): 28-38.
21. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Medico-economic multicenter study of local hypotensive therapy efficacy and cost for patients with primary open-angle glaucoma in CIS." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa* 3, no. 26 (2015): 35-51.
22. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Cost-effectiveness medical IOP-lowering treatment study in patients with moderate and advanced primary-open glaucoma (multicenter study)." *Novosti glaukomy*, no. 1 (2016): 123-32.
23. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Parameters of intraocular pressure related to different schemes of local hypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (multicenter study)." *Problemy zdorov'ya i ehkologii* 44, no. 2 (2015): 23-32.
24. Kuroedov, A. V., L. D. Abysheva, R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij et al. "Intraocular pressure level in various local antihypertensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study)." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa* 28, no. 1 (2016): 27-42.
25. Kuroedov, A. V., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Projected age of patients and disease duration for intensive therapeutic and prophylactic actions in primary glaucoma." *Oftal'mologiya Vostochnaya Evropa*, no. 3 (2014): 60-71.
26. Kuroedov, A. V., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinskij et al. "Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur." *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* 9, no. 2, 74-84.
27. Malyugin, B. E., T. A. Morozova, and O. V. Fomina. "Standardization of clinical studies of visual acuity after implantation of a multifocal intraocular lens." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 3 (2015): 169.
28. Malyugin, B. E., T. A. Morozova, and O. V. Fomina. "Study of visual acuity in patients after implantation of a multifocal intraocular lens." *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*, no. 4 (2015): 163.
29. Nesterov, A. P., V. N. Alekseev, I. B. Alekseev, A. N. Amirov, and Y. S. Astahov. *National guidelines on glaucoma for practitioners*. Edited by E. A. Egorov, Y. S. Astahov, and V. P. Elichev. Moscow: GEHOTAR - Media, 2015.
30. Onufrijchuk, O. N., R. V. Avdeev, A. S. Aleksandrov, A. S. Basinskij, E. A. Blyum et al. "Morphofunctional changes in the macular area of the retina in the "dry" form of age-related macular degeneration (review)." *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* 14, no. 3 (2013): 123-30.
31. "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." *Archives of Ophthalmology* 119, no. 10 (2001): 1439-452. doi:10.1001/archophth.119.10.1439.
32. "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." *Archives of Ophthalmology* 119, no. 10 (2001): 1417-436. doi:10.1001/archophth.119.10.1417.
33. Ambati, Jayakrishna, Balamurali K. Ambati, Sonia H. Yoo, Sean Ianchulev, and Anthony P. Adamis. "Age-Related Macular Degeneration: Etiology, Pathogenesis, and Therapeutic Strategies." *Survey of Ophthalmology* 48, no. 3 (2003): 257-93. doi:10.1016/s0039-6257(03)00030-4.

34. Avdeev, R. V., A. S. Alexandrov, N. A. Bakunina, A. S. Basinsky, and E. A. Blyum. "A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes." *Klinicheskaya Medicina* 92, no. 12 (2014): 64-72.
35. Chauhan, Balwantray C. "Canadian Glaucoma Study." *Archives of Ophthalmology* 126, no. 8 (2008): 1030. doi:10.1001/archophth.126.8.1030.
36. Evans, Keith, Simon Law, Walt, Patricia Buchholz, and Hansen. "The quality of life impact of peripheral versus central vision loss with a focus on glaucoma versus age-related macular degeneration." *Clinical Ophthalmology*, 2009, 433. doi:10.2147/opth.s6024.
37. Guilliams, T. G., ed. "Free radicals, antioxidants and eye diseases. Not as incurable as we once thought." *Standard* 116, no. 12 (1999): 1640.
38. Klein, R., T. Peto, A. Bird, and M. R. Vannewkirk. "The epidemiology of age-related macular degeneration." *American Journal of Ophthalmology* 137, no. 3 (2004): 486-95.
39. Leske, M. C., A. M. Connell, S. Y. Wu, L. G. Hyman, and A. P. Schachat. "Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study." *Archives of Ophthalmology* 113, no. 7 (2005): 918-24.
40. Seddon, J. M., J. Cote, and B. Rosner. "Progression of Age-Related Macular Degeneration: Association with Dietary Fat, Transunsaturated Fat, Nuts, and Fish Intake." *Archives of Ophthalmology* 121, no. 12, 1728-737.
41. Trieschmann, Meike, Stephen Beatty, John M. Nolan, Hans Werner Hense, Britta Heimes, Ulrike Austermann, Manfred Fobker, and Daniel Pauleikhoff. "Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study." *Experimental Eye Research* 84, no. 4 (2007): 718-28. doi:10.1016/j.exer.2006.12.010.
42. Valtot, F. "Glaucoma and age-related macular degeneration intricacy." *J. Fr. d'ophtalmologie* 31, no. 6 (2008): 2555-60.
43. Wierzbowska, J., M. Figurska, A. Stankiewicz, and J. Sierdziński. "Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma – own observations." *Klin. Oczna* 110, no. 10-12 (2008): 370-74.
44. Wolfs, Roger C. W. "Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma." *Archives of Ophthalmology* 116, no. 12 (1998): 1640-645. doi:10.1001/archophth.116.12.1640.