

Лутеин и зеаксантин при възрастово обусловена дегенерация на макулата

Асена Стоименова

Фармацевтичен факултет, Катедра по организация и икономика на фармацията, Медицински университет, София

Резюме

Свидетели сме на богата информация от разнообразни епидемиологични изследвания за връзката между хранителния прием на лутеин и зеаксантин, нивото им в серума и риска за развитие на възрастово обусловена макулна дегенерация (AMD). Цел на настоящата обзорна статия е да се направи анализ на данните в съвременната научна литература, касаеща ролята на лутеина и зеаксантина като превантивен фактор за развитието на AMD, както и за подобрене на обективното състояние на пациентите с това заболяване. Обобщени са резултатите от проведено литературно търсене в PubMed, NICE, Cochrane databases за ролята на лутеина и зеаксантина при AMD, обхващащо периода 2004–2008 г. Разпределението на публикациите в проучвания период показва засилване на интереса на изследователите към проучване на ефектите на лутеин и зеаксантин върху повлияване на симптомите на AMD и превенция на заболяването. Значителен превес имат проучванията, които отчитат позитивните ефекти от приема на лутеин и зеаксантин. Необходимо е тази научна информация да се разпространява сред медицинските специалисти, потребителите и индустрията, защото познанието е гаранция за ефективна превантивна и лечебна активност на AMD.

Ключови думи: възрастово обусловена макулна дегенерация, AMD, лутеин, зеаксантин, очно здраве.

Lutein and zeaxanthin in age-related macular degeneration

Assena Stoimenova

Faculty of pharmacy, Department of social pharmacy and pharmacoconomics, Medical university-Sofia

Abstract

Various epidemiological studies on relation between nutritional intake of lutein and zeaxanthin, their serum levels and the risk of development of age-related macular degeneration (AMD) are published nowadays. The aim of this publication is to analyze the current scientific data on the role

of lutein and zeaxanthin as a preventive factor for AMD, as well as for the objective improvement of AMD patients. The results from literature search in PubMed, NICE and Cochrane databases for the period 2004–2008 were reviewed. The distribution of the publications revealed increasing interest of scientists to investigation of lutein and zeaxanthin effects on AMD symptoms and disease prevention. The majority of the publications were positive regarding supplementation with lutein and zeaxanthin and their role for prevention and treatment of AMD. We recommend this information to be disseminated to the health professionals, the consumers and the industry, because the knowledge guarantees the efficient prevention and treatment of AMD.

Key words: age-related macular degeneration, AMD, lutein, zeaxanthin, eye health.

Въведение

Лутеинът и зеаксантинът са каротени, отнасящи се към групата на ксантофилите. Те се откриват в зелените и оранжевите плодове и зеленчуци, водораслите, фотосинтезиращите бактерии и жълтъка на яйцето.²¹ Те са единствените каротеноиди в очната леща и макулата на ретината. Поради този факт, те често се представят под наименованието макуларен пигмент и техният прием често се възприема от специалистите като фактор, редуциращ риска от развитието на дегенерация на макулата.^{10, 12}

Първото съобщение в научната литература, че цветът на жълтото петно в макулата на човешката ретина се дължи на каротеноиди, е направено от George Wald през 1945 г.²⁰ Авторът извършва дисекция в областта на фовеата на десет ретини и след екстракция с хлороформ установява

жълтия пигмент. След провеждането на допълнителни изследвания и сравнения с екстракти от листни зеленчуци, авторът си позволява да уточни, че изолираният пигмент вероятно е ксантофил. Петдесет години по-късно каротеноидите на очната леща са идентифицирани и още няколко години след това са били необходими за посочване на разпределението на каротеноидите във всички тъкани, изграждащи човешкото око.

Развитието на аналитичната химия позволява използването на високо-ефективна течна хроматографска техника, чрез която се реализира идентификацията на отделните каротеноиди и установяването на двата ксантофила, откриващи се в макулата – лутеин и зеаксантин.

Днес вече сме свидетели на богата информация от разнообразни епидемиологични изследвания за връзката между хранителния прием на лутеин и зеаксантин, нивото им в серума и риска за развитие на възрастово обусловена макулна дегенерация (AMD).^{1, 6, 7, 15, 18}

Въпреки че етиопатогенезата на AMD остава неразкрита, доказателствата, че оксидативният стрес играе основна роля, непрекъснато нарастват. Според специалистите включването на подходящи антиоксидантни хранителни добавки, в това число такива с лутеин и зеаксантин, подобрява визуалната функция при пациенти с AMD, като забавя прогресията на заболяването.⁹

Някои от изследователите се опитват да формулират „идеалната“ хранителна добавка за очно здраве за хора с фа-

милна анамнеза за глаукома, катаракта, AMD или пушачи, хора с небалансирана диета и излагачи се на прекомерни слънчеви излъчвания.²

Изследователите определят като основни съставки на „идеалната“ хранителна добавка за очно здраве вит. А, вит. В, вит. С, вит. Е, каротеноидите бета-каротен, лутеин и зеаксантин, минералите селен и цинк и лечебното растение *Ginkgo biloba*. Противоречиви резултати се представят за вит. А и вит. Е и ролята им по отношение на превенцията на очни заболявания. Тези витамини имат значение за производството на родопсин и превенция на липидната пероксидация. Редица проучвания доказват протективната роля на вит. С за превенция на катаракта, а каротеноидите лутеин и зеаксантин подобряват визуалната функция при пациенти с AMD.

Целта на настоящата публикация е да се направи анализ на данните в съвременната научна литература, касаеща ролята на лутеина и зеаксантина като превантивен фактор за развитието на AMD, както и за подобрене на обективното състояние на пациентите с това заболяване.

Материал и методи

Проведено е литературно търсене в базите данни PubMed, NICE, Cochrane databases с ключови думи AMD, lutein, zeaxanthin, antioxidants, eye health и ограничено до периода 2004–2008 г.

Резултати

Открихме 20^{1–19}, 21 проучвания за разглеждания период, от които по 4 са публикувани през 2004 г., 2005 г. и 2006 г., 2 през 2007 г. и 6 през 2008 г., като едно от тях е мета-анализ.¹⁴

Част от прегледаните проучвания показват, че суплементацията с лутеин и зеаксантин повишава значително концентрациите им в серума.

Така например проучването MARS (Muenster Ageing and Retina Study) изследва връзката между концентрациите на лутеин и зеаксантин и развитието на AMD. Участват 1060 пациенти на възраст 59–82 г., като 48.5% от пациентите са имали признаци на ранна AMD (едноили двустранна), а 30.7% от тях – на късна AMD, поне в едното око. Пациентите, които са приемали лутеин и/или зеаксантин (15.6%) са имали около 2 пъти по-ви-

соки серумни концентрации на лутеин и зеаксантин от участниците, които не са приемали хранителни добавки. Изследователите не смятат, че това е свързано със заболяемостта от AMD.⁴

В други проучвания има категорични доказателства, че ниските нива на лутеин и зеаксантин са един от рисковите фактори за развитие на AMD.^{9, 11, 13}

На 7 април 2004 г. North Chicago VA Medical Center издава прес-съобщение, според което лутеинът не само има превантивна роля, но активно въздейства върху симптомите на AMD. В прес-съобщението се популяризират резултатите от проучването LAST (Lutein Antioxidant Supplementation Trial),¹⁷ което се определя като първото проучване, доказващо подобрене в няколко основни показателя на визуалната функция при пациенти с дегенерация на макулата, приемащи лутеин.

Проучването LAST изучава връзката между суплементацията с лутеин и лутеин в комбинация с други антиоксиданти (витамици и минерали) и подобреното на характерни за AMD симптоми. Проучването е проспективно, 12-месечно, рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, проведено във Veterans Administration Hospital през периода август 1999 г. до май 2001 г. Пациентите, рандомизирани в група 1, приемали 10 mg лутеин; в група 2 – 10 mg лутеин и комбинация от антиоксидантни витамини и минерали и в група 3 – плацебо (малтодекстрин) в продължение на 12 месеца. Пациентите от групи 1 и 2 показали статистически значимо подобрене, измерено чрез промяна в оптичната плътност на макуларния пигмент и визуалната активност по Snellen. Пациентите от плацебо-групата не показали промяна в показателите. Проучването определено демонстрира подобрене на визуалната функция при прием на лутеин или лутеин с други антиоксиданти.¹⁷

Японско неинтервенционно проучване доказва, че ниските нива на лутеин и зеаксантин в макулата са един от рисковите фактори за прогресията на AMD.¹¹ Проучването включва 100 здрави доброволци и 197 пациенти с AMD. Концентрацията на каротеноиди в макулата е измервана чрез резонансна спектроскопия на Ramap. Установено било, че нивата на каротеноиди в макулата на пациентите с ранна и късна AMD били

значително по-ниски от тези в здравите участници (1100 ± 340 [±SD]). Нещо повече, нивата на каротеноиди в макулата на по-възрастните от здравите участници също били намалени в сравнение с по-младите здрави участници.

Проучването CARMA (The Carotenoids in Age-Related Maculopathy)⁹ е рандомизирано, двойно-сляпо клинично проучване, изследващо суплементацията с антиоксиданти и плацебо при 433 пациенти с ранна AMD поне в едното око или AMD в едното око с късна AMD в другото (неоваскуларна AMD или централна географска атрофия). Проучването CARMA изследва дали лутеинът и зеаксантинът, в комбинация с други антиоксиданти (вит. С, вит. Е и цинк) показват позитивен ефект по отношение на визуалната функция и/или забавяне на прогресията на заболяването. Първоначалните резултати показват подобрена или запазена визуална функция при дълги разстояния след 12 месеца, а в последствие се отчитат и промяна в тежестта на AMD, определена чрез фундусна фотография.⁹

Parisi и др.¹³ установяват, че селективната дисфункция в централната ретина (0°–5°) може да бъде подобрена чрез суплементацията с каротеноиди и други антиоксиданти при ненапреднала форма на AMD.

Проучването на Tan и др.¹⁸ показва, че по-високото съдържание на лутеин и зеаксантин намалява риска от AMD. Проучването Blue Mountains Eye Study оценява връзката между приема на антиоксиданти с храната и допълнителния им прием от хранителни добавки от една страна и дългосрочния риск от развитието на AMD от друга страна. От първоначално включените 3654 пациенти (1992–1994), на възраст 49 или повече години, 2454 са прегледани отново след 5 или след 10 години. При пациентите, приемали лутеин и зеаксантин, е отчетен намален риск от развитие на ексудативна форма на AMD (RR, 0.35; 95% CI, 0.13–0.92).

Част от проучванията се фокусират и върху храната като източник на лутеин и зеаксантин, както и върху безопасността на приемането на по-високи дози лутеин и зеаксантин.^{5, 15, 16}

Американски изследователи са проучили ефекта на консумацията на 1 яйце дневно в продължение на 5 седмици върху серумните концентрации на лутеин и

зеаксантин.⁵ Проучването е извършено върху 33 мъже и жени на възраст повече от 60 г. и то установява, че консумацията на яйца значително увеличила серумните концентрации на лутеин и зеаксантин без промяна в нивата на серумните липиди и холестерола.

Проучването CAREDS (Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study) оценява връзката между лутеина и зеаксантина, приемани с храната, и риска от развитието на AMD.⁸ В CAREDS участват американки на възраст от 50 до 79 години, участвали в Women's Health Initiative Observational Study и включени 4–7 години по-късно в CAREDS. Проучването показва че, няма статистически значима разлика в разпространението на AMD между групите с висок или нисък прием на лутеин и зеаксантин. Ограничаването на анализа на данните до жените, по-млади от 75 г., които редовно приемат лутеин и зеаксантин, без анамнеза за хронични заболявания, асоциирани с промяна в диетата, показва, че диетата, богата на лутеин и зеаксантин, може да профилактира AMD в тази група.

Неинтервенционални и клинични проучвания подкрепят данните за безопасност при прием на по-високи дози лутеин и зеаксантин и тяхната роля за подобряване на клиничните характеристики на AMD.^{15, 16}

Някои проучвания^{3, 14} са скептични по отношение на доказателствата за положителната роля на суплементацията с лутеин и зеаксантин върху развитието и прогресията на AMD. В обзора, направен от Rehak и кол.¹⁴ върху ролята на лутеина и антиоксидантите, се акцентира върху противоречивостта на резултатите на наскоро публикуваните проучвания. Според авторите на обзора няма налични данни от рандомизирани контролирани проучвания, които категорично да доказват, че суплементацията с лутеин и зеаксантин може да намали риска от появата на AMD. Няколко епидемиологични проучвания, изследващи влиянието на антиоксидантите и омега-3-мастните киселини върху честотата на AMD, показват противоречиви резултати. Според Rehak до момента AREDS е най-голямото рандомизирано проучване, изучаващо ефектите на суплементацията с антиоксиданти, цинк и мед върху прогресията на AMD. AREDS показва значителен позитивен ефект на суплементирането в някои групи пациенти с AMD.

Мета-анализът на 12 проучвания, на-

правен от Chong и др.,³ показва, че няма достатъчно доказателства в подкрепа на ролята на антиоксиданти (вит. А, вит. С, вит. Е, цинк, лутеин, зеаксантин, α -каротен, β -каротен, β -криптоксантин и ликопен) за първична профилактика на ранна AMD.

Обсъждане

От направения преглед става виден интересът към зеаксантин и лутеин като възможност за забавяне на появата и развитието на AMD. Този интерес е изявен както към храната като източник на лутеин и зеаксантин, така и към суплементацията с хранителни добавки. Основно проучванията са насочени в две направления: ефикасност на превенция при AMD и повлияване на симптомите на AMD. Друга част от проучванията са насочени към определяне на безопасността. Данните са в подкрепа на приемането на хранителни добавки, съдържащи лутеин и зеаксантин, за подобряване на очното здраве и в частност превенция и забавяне на прогресията на AMD. Обсервационни проучвания отчитат позитивния ефект на консумирането на повече храни, съдържащи лутеин и зеаксантин. Значителен превес имат проучванията, които отчитат позитивните ефекти от приема на лутеин и зеаксантин.

Част от специалистите в областта изказват известен скептицизъм, основан на мета-анализ на съществуващи данни. Следва да се отбележи обаче, че тези автори не отричат натрупаните до този момент факти, но препоръчват провеждане на повече рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания за постигане на по-голяма сигурност при изясняване на механизмите на действие на лутеин и зеаксантин в превенцията и благоприятното повлияване на прогресията на AMD. Авторският колектив на Rehak¹⁴ отбелязва, че най-голямото рандомизирано проучване, изучаващо ефектите на суплементацията с антиоксиданти, цинк и мед върху върху прогресията на AMD AREDS е показало значителен позитивен ефект на суплементирането в някои групи пациенти с AMD. При мета-анализа на Chong и др.³ са проучени 4192 публикувани абстракта, от които са подбрани едва 12 за целите на анализа, което потвърждава още веднъж необходимостта от натрупването на повече данни от рандомизирани клинични проучвания.

Извогу

Темата за лутеин и зеаксантин е фокусирала интереса на учените, в резултат на което се предоставят огромен брой данни, касаещи тяхната роля при инициране и развитие на AMD.

Преобладават данните, демонстриращи положителната роля на лутеин и зеаксантин за профилактика и повлияване на симптомите на AMD. Разпределението на публикациите в проучвания период показва засилване на интереса на изследователите към проучване на ефектите на лутеин и зеаксантин върху повлияване на симптомите на AMD и превенция на заболяването, като много от авторските колективи посочват, че е необходимо да се проведат повече рандомизирани, двойно-сляпо, плацебо-контролирани проучвания.

Необходимо е сред медицинските специалисти да се разпространи съвременната научна информация за използването на хранителни добавки, съдържащи лутеин и зеаксантин, за превенция, укрепване и поддържане на очното здраве, която ще подпомогне реализирането на консултантската роля на фармацевтите по отношение на промоция на очното здраве за рисковите групи за развитие на ADM.

Необходима е информация за съдържанието на лутеин и зеаксантин в хранителните продукти, участващи в диетата на българите.

Медицинските специалисти, потребителите и индустрията (хранителна и фармацевтична) имат нужда от научна информация за ролята на лутеин и зеаксантин за превенция, укрепване и поддържане на очното здраве, защото познанието е гаранция за ефективна превантивна и лечебна активност.

Книгопис

1. Bartlett H., Eperjesi, F., Nutrition and age-related ocular disease, *Current Topics in Nutritional Research*, Volume 3, Issue 4, November 2005; Pages 231–242.
2. Bartlett, H., Eperjesi, F., An ideal ocular nutritional supplement? *Ophthalmic & physiological optics: the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, Vol. 24, Issue 4, July 2004; Pages 339–349.
3. Chong. E. W. T., Wong T. Y., Kreis A. J., Simpson J. A., Guymer R.H., Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, Volume 335, Issue 7623, October 2007; Pages 755–759.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.