

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Болбас З.В., Василевская Н.А., Чикун Е.А.

ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, кафедра биологической химии, Биохимическая Школа Эссеистов, Москва

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – дегенеративное, прогрессирующее, как правило, двустороннее заболевание макулярной области сетчатки, являющееся ведущей причиной потери центрального зрения у пожилых людей в развитых странах [1]. По данным ВОЗ распространенность данной патологии составляет 300 человек на 100 тысяч населения, 25-30 млн. человек в мире страдает ВМД. В данной обзорной статье рассмотрены особенности развития указанного заболевания, а также перспективные направления поиска методов его лечения. Основными звеньями патогенеза ВМД являются процессы старения клеток сетчатки, расстройства зрительного цикла, дистрофические изменения в межклеточном матриксе, развитие иммунного воспаления и патологический ангиогенез. Факторами риска признаны возраст, заболевания сердечно-сосудистой системы, курение, избыточное ультрафиолетовое облучение. Мутации и полиморфизм генов, которые детерминируют белки, участвующие в зрительном каскаде, факторы комплемента H, CFB и C2, аполипопротеин E, фибулины 3 и 5 ассоциируются с повышенным риском развития ВМД и более тяжелым ее течением [2]. На сегодняшний день к основным способам лечения ВМД относят интравитреальную анти-VEGF терапию, фотодинамическую терапию субфовеальных очагов и фотокоагуляцию аргоновым лазером хориоидальной неоваскуляризации. Наиболее перспективным из перечисленных методов является интравитреальное введение препаратов, ингибирующих ангиогенез, а именно связывающих фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). В клинике на сегодняшний день используются несколько таких препаратов: пегаптаниб (олигонуклеотид), связывающий одну изоформу VEGF (165), ранибизумаб (фрагмент моноклонального антитела к VEGF) и бевацизумаб (полное антитело к VEGF), используемый в рамках клинических исследований [3]. В настоящее время ведется активный поиск препаратов (антагонистов, блокаторов, активаторов белков, участвующих в зрительном цикле), препятствующих образованию, либо тормозящих накопление в клетках пигментного эпителия побочного продукта зрительного цикла - крайне токсичного вещества А2Е. В частности, исследуются антагонисты шаперона Rpe65 – важного участника зрительного цикла. В качестве таких препаратов предлагаются различные ретиноиды: например, изотретиноин (13-цис-ретиноидная кислота) и его модификации. Изотретиноин частично блокирует действие Rpe65, что снижает эффективность зрительного цикла и, как следствие, уменьшает образование токсичного А2Е [4]. Ещё одной мишенью в лечении ВМД, позволяющей снизить прогрессию заболевания являются белки фибулины (лекарства - стабилизаторы функции). Учёные выяснили, что мутации фибулина 5, участвующего в формировании и организации эластических волокон мембраны Бруха, ведут к нарушению ее функции и, как следствие, снижению фагоцитарной и лизисной способности ретинального пигментного эпителия (RPE), что приводит к накоплению выше упомянутого А2Е.

Другим направлением поисков лечения ВМД является изучение свойств белка эритропоэтина, рецепторы к которому имеются на внутреннем сегменте фоторецептора. Так нейроны сетчатки, перенесшие гипоксию, более устойчивы к избыточному действию света вследствие торможения апоптоза, который ингибируется путём активации рецептора эритропоэтина. Выделение части белковой молекулы эритропоэтина, определяющей нейропротективное действие, или синтез полипептида, обладающего подобными эритропоэтину свойствами в отношении апоптоза фоторецепторов, откроет новые пути предотвращения дегенеративных изменений в сетчатке.

Другой мишенью в лечении ВМД могут стать рецепторы активации пероксисом, или PPAR, агонисты которых обладают противовоспалительным и нейропротекторным действием. PPAR принимают участие во многих метаболических цепочках, в том числе и в тех, которые составляют основу патогенеза ВМД: обмене липидов, антиоксидантной защите, регуляции иммунного ответа, реализации действия VEGF и экспрессии генов матриксных металлопротеиназ (ММП-9).

В будущем большой вклад в развитие методов лечения ВМД внесут исследования генома каждого конкретного пациента, которые позволят относить пациентов к определенным группам риска развития патологии. Генетические тесты позволят врачу осуществлять раннюю эффективную профилактику и подбирать индивидуальные схемы лечения [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Edwin M. Stone* Macular Degeneration // *Annu. Rev. Med.* - 2007.- V. 58: - P.477–90
2. *Edwin M. Stone, M.D., Ph.D., Terry A. Braun, Ph.D., Stephen R. Russell, M.D., Markus H. Kuehn, Ph.D., Andrew J. Lotery, M.D., Paula A. Moore* Missense Variations in the Fibulin 5 Gene and Age-Related Macular Degeneration // *NEJM* - 2004, -V .351; №4, - P. 346-353.
3. *Annu. Rev. Pharmacotherapy for the Treatment of Choroidal Neovascularization Due to Age-Related Macular Degeneration.* // *Pharmacol. Toxicol* - 2008. -V. 48: P. 61–78.
4. *Olaf Strauss* The Petinal Pigmentum Epithelium in Visual Function.// *Physiol Rev.* - 2005, – V 85: - P. 845-881
5. *Altshuler D, Daly MJ, Lander ES.* Genetic mapping in human disease // *Science* - 2008.V. 322: - P. 881-888.

6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2011г.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2010г.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2009г.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2008г.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2007г.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2006г.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2005г.
13. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2004г.
14. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2003г.
15. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2002г.
16. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2001г.
17. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2000г.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2011г.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2010г.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009г.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008г.
22. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007г.
23. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006г.
24. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005г.
25. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004г.
26. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003г.
27. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002г.
28. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001г.

PROMISING TREATMENT STRATEGIES FOR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Bolbas Z.V., Vasilevskaia N.A., Chikun E.A.

Biochemical School of Essayists, Department of biological chemistry, I.M. Sechenov Medical Academy, Moscow. 119991. Trubezkaya st 8

Age-related macular degeneration (AMD) is a progressive, degenerative disease of the macula that threatens central vision. This report summarizes the data on promising methods of treatment of AMD. Although several VEGF inhibitors have been already approved by U.S. FDA as an effective treatment of AMD, new targets for treatment such as erythropoietin, PPAR, Rpe65 and fibulins are under research.

Keywords: vascular endothelial growth factor (VEGF), erythropoietin, genetics, visual cycle, angiogenesis, peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR).