

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.4.42>

Оценка некоторых структурно-функциональных изменений в мембране эритроцитов у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Взгляд клинициста

Л.М. Медведева, Н.К. Королькова, Н.Н. Яроцкая

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №4. – С. 42–48.

Evaluation of some structural and functional changes in the erythrocyte membrane in patients with age-related macular degeneration. A clinician's view

L.M. Miadzvedzeva, N.K. Karalkova, N.N. Yarotskaya

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(4):42-48.

Резюме.

Цель – определить содержание общего белка и липидов в эритроцитарных мембранах у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией (ВМД).

Материал и методы. Исследуемую группу составили пациенты с «влажной» формой ВМД, а группу сравнения без ВМД. В первую группу были включены 76 человек (средний возраст 73 года), 72% женщин и 28% мужчин, а во вторую группу 50 человек (средний возраст 70 лет), 60% женщин и 40% мужчин. Было проведено офтальмологическое обследование, взята венозная кровь и выделены мембраны эритроцитов по методу Доджа. Определение общего холестерина проводили по методу Златкиса-Зака. Содержание общих фосфолипидов измеряли по оптической плотности стандарта. Концентрацию белка определяли по методу Лоури.

Результаты. Выявлено, что достоверно различаются группы по содержанию общего белка (ОБ) в эритроцитарных мембранах ($p=0,000005$). Соотношение холестерина к общему белку (ХС/ОБ) в исследуемой группе достоверно ниже, $p=0,00039$, фосфолипидов к общему белку (ФЛ/ОБ), $p=0,021$, также оказалось меньше, а холестерина к фосфолипидам (ХС/ФЛ) больше 0,9 в обеих группах ($p=0,78$), что соответствует возрастным изменениям.

Обсуждение. Изучив белково-липидный профиль мембраны эритроцитов пациентов с ВМД, установлено, что содержание у них общего белка в мембране выше в 1,5 раза, соотношение ХС/ОБ и ФЛ/ОБ достоверно ниже. Не выявлена ожидаемая разница в содержании ХС, ФЛ и индекса ФЛ/ХС. Изменения структуры мембраны закономерно приводят к функциональным нарушениям в самом эритроците, что влечет за собой ряд возможных системных изменений. ВМД не должна рассматриваться как локальный процесс, связанный с изменениями только в пигментном эпителии сетчатки, мембране Бруха и хориокапиллярах. Появление заболевания, его течение могут служить факторами риска системных расстройств и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, мембрана эритроцита, патогенез, окислительный стресс.

Abstract.

Objectives. To determine the content of total protein and lipids in erythrocyte membranes in patients with age-related macular degeneration (AMD).

Material and methods. The study group consisted of patients with the “wet” form of AMD, and the comparison group without AMD. The first group included 76 patients (mean age was 73 years), 72% women and 28% men, and the second group included 50 people (mean age was 70 years), 60% women and 40% men. The ophthalmological examination was performed, venous blood was taken and erythrocyte membranes were isolated using the Dodge method. Total cholesterol was determined using the Zlatkis-Zak method. The content of total phospholipids was measured by the optical density of the standard. Protein concentration was determined using the Lowry method.

Results. It was revealed that the groups differed significantly in the content of total protein (TP) in erythrocyte membranes ($p=0.000005$). The ratio of cholesterol to total protein (Chol/TP) in the study group was significantly lower, $p=0.00039$, phospholipids to total protein (PL/TP), $p=0.021$, was also lower, and cholesterol to phospholipids (Chol/PL) was greater than 0.9 in both groups ($p=0.78$), which corresponds to the age-related changes.

Discussions. Having studied the protein-lipid profile of the erythrocyte membrane of patients with AMD, it was found that the content of total protein in the membrane was 1.5 times higher, the ratio of Chol/TP and PL/TP was significantly lower. The expected difference in the content of Chol, PL and the PL/Chol index was not revealed. Changes in the membrane structure naturally lead to functional disorders in the erythrocyte itself, which entails a number of possible systemic changes. AMD should not be considered as a local process associated with changes only in the retinal pigment epithelium, Bruch's membrane and choriocapillaris. The onset of the disease, its course, can serve as a risk factor for systemic disorders and requires further study.

Keywords: age-related macular degeneration, erythrocyte membrane, pathogenesis, oxidative stress.

Введение

ВМД (возрастная макулярная дегенерация) – хроническое заболевание центральной зоны сетчатки, возникающее у людей старше 40-50 лет, часто с поздним выявлением, которое в результате прогрессирования приводит к слабовидению и инвалидности вследствие потери центрального зрения. Механизмы развития и этиология ВМД до конца не изучены, а распространенность патологии очень интенсивно продолжает расти. Прогнозируется, что в результате глобального старения населения число случаев ВМД возрастет и достигнет 243,4 млн к 2030 году и 288 млн к 2040 году. Более того, ВОЗ прогнозирует увеличение числа пациентов с ВМД в три раза к 2050 году [1]. Заболевание встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет и в 58-100 случаев у людей старше 60 лет. Значимость ВМД обусловлена особенностями заболевания: локализацией в центральной зоне сетчатки и вовлечением обоих глаз в патологический процесс, что приводит к ограничению, а затем и невозможности выполнения привычной работы на близком расстоянии и резко снижает качество жизни пациентов. Выход на первичную инвалидность вследствие ВМД отмечен у 11% лиц трудоспособного возраста [1].

Основные известные патогенетические механизмы при данном заболевании следующие: процессы старения клеток сетчатки и метаболические нарушения (уменьшение меланосом, увеличение липофусцина, уменьшение количества митохондрий в клетках пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и прочие); дистрофические изменения в межклеточном матриксе; развитие локального иммунного воспаления, активация альтернативного пути комплемента; оксидативный стресс; патологический ангиогенез (типовой про-

цесс, который является результатом гипоксии) и другие, также не являющиеся специфическими.

Кровь с ее форменными элементами является единственной подвижной тканью организма, принимающей участие в обмене веществ. Конформационные изменения в форменных элементах крови во многом отражают характер патофизиологических нарушений во всем организме.

Эритроцит человека имеет уникальную двояковогнутую форму, которая позволяет ему иметь избыточную мембранную поверхность, близкую к 40% по отношению к объему клетки. Это придает эритроциту эластичные свойства и позволяет ему деформироваться при прохождении через узкие кровеносные капилляры, даже те, диаметр которых составляет менее 8 мкм. Важную роль в этой деформационной способности играет эритроцитарная мембрана, состоящая из липидного бислоя, соединенного с белковой сетью на основе актина и спектрина – мембранного скелета, придающего гибкость и целостность всей структуре.

Окислительный стресс регулируется балансом между скоростью образования активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантными системами, включая супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатионпероксидазу, тиоредоксин и витамины. Окислительный стресс имеет место и в нормальных условиях, но с возрастом и при различных заболеваниях его частота увеличивается, поскольку эффективность антиоксидантных и восстановительных механизмов снижается. Так как эритроциты переносят кислород к различным органам и тканям, они подвергаются воздействию АФК, которые образуются в результате высокой концентрации кислорода в клетках и большого содержания железа в составе гема. Автоокисление оксигемоглобина до метгемоглобина с образованием супероксидного анион-радикала (O_2^-) явля-

ется основным источником АФК в эритроцитах. Перекись водорода (H_2O_2) образуется в результате дисмутации супероксиданиона O_2^- , что приводит к окислительным изменениям в оксигемоглобине. Воздействие оксигемоглобина на H_2O_2 приводит к повышению концентрации метгемоглобина, перекисному окислению липидов и образованию комплексов спектрин-гемоглобин (Hb). Кроме того, мембрана эритроцитов особенно чувствительна к окислительному повреждению из-за высокого содержания в ней полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), поэтому она представляет собой важную систему для изучения влияния окислительного стресса [2]. Повышенная выработка АФК и нарушение антиоксидантной системы вызывают значительные изменения в структурной организации компонентов эритроцитарных мембран, что приводит к потере функций мембранных биомолекул, таких как мембраносвязанные ферменты и рецепторы, изменяя текучесть мембран [3].

Предполагаемое значение в развитии дистрофических процессов в сетчатке имеет нарушение хориоидального кровообращения, что подтверждается многими экспериментальными работами [4]. Нарушение механизмов микроциркуляции в хориокапиллярах, являющихся единственным источником кровоснабжения макулярной зоны, на фоне возрастных изменений в ПЭС и мембране Бруха может послужить толчком к началу развития дистрофического процесса. В литературе имеются указания на ухудшение кровотока в главных сосудах головы при ВМД и взаимосвязь изменений регионарной и церебральной гемодинамики (Е.П. Гваришвили, 1999; Э.С. Абдуллаева, 2002). Нарушение гемодинамики в сосудах может быть связано с изменениями самих эритроцитов (их количества, структуры и функции), эти изменения могут приводить к развитию анемии, гемолиза, тромбоза или других патологических состояний, влияющих на доставку кислорода и общее состояние организма. В развитии ВМД отводится роль изменению реологических свойств крови. Многими авторами замечено, что происходит значительное увеличение коэффициента агрегации эритроцитов и динамической вязкости крови в сравнении с возрастной нормой. Проведено исследование кислородтранспортной функции крови при ВМД, которое показывает уменьшение напряжения и содержания кислорода в венозной крови, а также снижение сродства гемоглобина к кислороду при «влажной» и «сухой» формах заболевания [4].

Таким образом, изучение состава мембраны эритроцитов представляет интерес и может иметь клиническую значимость в развитии и прогрессировании ВМД, так как именно мембрана определяет гомеостаз и функциональное состояние эритроцита, взаимодействие с окружающей средой, является одним из главных компонентов антиоксидантной системы организма и другое. А эритроцит – это источник кислорода и энергии для всех тканей и органов, в том числе и глазного яблока.

Цель – определить содержание общего белка и липидов в эритроцитарных мембранах у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией.

Материал и методы

Исследуемую группу составили пациенты с «влажной» формой ВМД, а группу сравнения без ВМД. В первую группу были включены 76 человек (средний возраст составил 73 года), 72% женщин и 28% мужчин, а во вторую группу 50 человек (средний возраст составил 70 лет), 60% женщин и 40% мужчин. Всем исследуемым было проведено анкетирование, визометрия с определением максимально скорректированной остроты зрения, оптическая когерентная томография (ОКТ), биомикрoофтальмоскопия с использованием высокодиоптрийных линз, тест Амслера. Также у всех исследуемых была взята венозная кровь и выделены мембраны эритроцитов. Кровь из локтевой вены собирали натощак в 8:00 утра у каждого участника. Эритроциты получали из 10 мл гепаринизированной крови, путем центрифугирования при 1500 об/мин. После удаления плазмы и лейкоцитарной взвеси эритроциты трижды промывали холодным фосфатно-солевым буфером (рН 7,4). Мембраны эритроцитов выделялись по методу Доджа [5]. Для этих целей осадок эритроцитов подвергали гемолизу на льду с использованием 9-ти кратного объема 5 мМ фосфатного буфера (рН 7,4) в течение часа и центрифугировали в течение 20 минут при 15 000 об/мин и 4°C. Процесс отмывания продолжали до тех пор, пока промывочный буфер не становился бесцветным.

Определение общего холестерина проводили по методу Златкиса-Зака после предварительной экстракции мембран эритроцитов в изопропиловом спирте. Содержание общих фосфолипидов измеряли по оптической плотности стандарта после их минерализации с хлорной кислотой. Концентрацию белка определяли с помощью ка-

либровочной кривой, построенной с использованием бычьего сывороточного альбумина по методу Лоури.

Результаты

Полученные результаты представлены в таблице. В результате статистической обработки полученных данных при помощи Excel и программы Statistica 10.0 (использовались непараметрические методы статистики, U-критерий Манна-Уитни) выявлено, что достоверно различаются исследуемая группа и группа сравнения по содержанию общего белка, он в 1,5 раза выше в эритроцитарных мембранах исследуемой группы в сравнении с группой без ВМД (4,39 [3,52;5,21], 2,97 [2,02;3,75], $U=984,5$ $p=0,000005$), что, вероятно, связано с возрастающим окислительным стрессом, приводящим к уплотнению мембраны и снижением функциональной способности эритроцитов у пациентов с ВМД. Соотношение холестерина к общему белку (ХС/ОБ) в исследуемой группе достоверно значимо снижалось в сравнении с группой без ВМД в 1,6 раза (31,04 [20,06;53,85], 49,78 [36,8;65,37], $U=1188$, $p=0,00039$). Соотношение фосфолипидов к общему белку (ФЛ/ОБ) – 9,34 [6,45;13,56], 11,91 [7,91;23,44], $U=1438$, $p=0,021$ также оказалось меньше в исследуемой группе. Пропорции ХС/ОБ и ФЛ/ОБ изменялись за счет увеличения содержания в мембране эритроцитов ОБ, в то же время содержание ХС и ФЛ и их соотношение достоверно не различались у пациентов с ВМД и ее отсутствием.

Обсуждение

Ожидаемого нами изменения уровня холестерина (148,83 [67,12;231,28], 148,1 [97,76;194,07], $U=1868$, $p=0,88$, в исследуемой группе и группе сравнения соответственно, нет достоверных различий) и фосфолипидов (37,69 [30,85;52,57], 41,53 [25,0;58,89], $U=1849$, $p=0,80$, также не отмечается статистически значимого различия) в первой группе не было выявлено. Количество холестерина и фосфолипидов в мембранах при старении должно уменьшаться, а содержание мембранных белков должно оставаться стабильным [6]. В проведенном нами исследовании, соотношение компонентов мембраны за счет увеличения общего белка изменилось в группе с ВМД. По данным литературы соотношение ХС/ФЛ становится больше 0,9 в пожилом возрасте. В нашем исследовании в исследуемой группе и группе сравнения – 3,54 [1,37;7,98] и 3,75 [2,08;6,7] соответственно. Группы были сопоставимы по возрасту и средний возраст пациентов был старше 70 лет, а ВМД – это заболевание, связанное с возрастом. Видимо, поэтому различий не было выявлено. Следовательно, не только возрастные изменения могут приводить к развитию ВМД.

Липиды отвечают за постоянство структуры эритроцитарной мембраны, а белки обеспечивают ее прочность, механические свойства – вязкость и пластичность, транспорт веществ внутрь клетки и из нее, являются рецепторами, проявляют ферментативную активность, важную роль играет мембраносвязанный гемоглобин. Взаимодействие АФК с белковыми молекулами мембран

Таблица – Соотношение компонентов мембраны эритроцитов обследованных пациентов

Показатель, ед. измерения	Исследуемая группа, N=76 Me [LQ;UQ]	Группа сравнения, N=50 Me [LQ;UQ]	Значимость различий, U; p
Общий белок (ОБ), г/л	4,39[3,52;5,21]	2,97[2,02;3,75]	$U=984,5$ $p=0,000005$
Холестерол (ХС), ммоль/л	148,83[67,12;231,28]	148,1[97,76;194,07]	$U=1868$ $p=0,88$
ХС/ОБ	31,04[20,06;53,85]	49,78[36,8;65,37]	$U=1188$ $p=0,00039$
Фосфолипиды (ФЛ), г/л	37,69[30,85;52,57]	41,53[25,0;58,89]	$U=1849$ $p=0,80$
ФЛ/ОБ	9,34[6,45;13,56]	11,91[7,91;23,44]	$U=1438$ $p=0,021$
ФС/ХС	3,54 [1,37;7,98]	3,75[2,08;6,7]	$U=1843$ $p=0,78$

эритроцитов приводит к образованию большого количества карбонильных групп. Карбонилирование эритроцитарных белков обнаружено в ряде заболеваний, таких как боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера, респираторный дистресс-синдром, мышечная дистрофия, ревматоидный артрит и другие [7]. Одним из изменений свойств эритроцитарных мембран, приводящим к нарушению ее функций, является образование комплексов с окисленным гемоглобином за счёт внутри- и межбелковых сшивок, что ограничивает сегментарное движение белковых молекул в эритроцитарных мембранах.

В одном из исследований, касающихся изменения эритроцитов при ВМД, выявлено, что в норме некоторые эритроциты находятся в состоянии стаза (т.е. не перемещаются) за пределами ретикулярной сосудистой сети, что предполагает наличие стаза эритроцитов непосредственно в хориоидальном микрососудистом русле. Это является отличительной чертой хориоидальной микроциркуляторной системы, связанной со структурой самого капиллярного русла, а не реологией отдельных эритроцитов. Высказано предположение, что жесткость эритроцитов, которая может увеличиваться из-за старения, артериальной гипертензии или диабета может влиять на капиллярный поток на уровне отдельных клеток. Однако исследования, оценивающие деформируемость эритроцитов при ВМД показали, что тени эритроцитов имеют более низкие индексы деформируемости, чем нативные эритроциты. Это говорит о снижении стаза эритроцитов в областях сетчатки, пораженных макулярной дегенерацией [8], что может быть также связано с изменением соотношения липиды/белок в мембране эритроцитов.

Представляет интерес исследование, в котором анализируется влияние биологически активной добавки, содержащей лютеин и антиоксидантные витамины с докозагексаеновой кислотой (ДГК) на изменение общей плотности макулярного пигмента (ОПМП), а также изменение уровней лютеина и ДГК в плазме и мембране эритроцитов. К концу 3 месяца приема ДГК в составе комплексной биодобавки ОПМП увеличилась на 39,6% по сравнению с группой без добавления ДГК – увеличение ОПМП на 29,0% [9], что обосновывает важность назначения ПНЖК пациентам с ВМД для увеличения ОПМП и возможной коррекции состояния эритроцитарной мембраны.

Учитывая метаболические изменения, имеющие значение при ВМД и выявленные в нашем

исследовании изменения мембраны эритроцитов, которые могут приводить к этим нарушениям, представляют интерес опубликованные исследования, касаемые ВМД и препарата группы бигуанидов метформина, влияющего на метаболические процессы в клетках. Использование метформина снижает риск развития ВМД на 17% [10]. Возможно, это происходит из-за следующих механизмов его действия: препарат увеличивает продукцию АТФ (аденозинтрифосфата) в сетчатке, стимулирует метаболизм глюкозы, защищает ретикулярные рецепторы и РПЭ от наследственных мутаций и окислительного стресса, оказывает геропротективное действие (за счет снижения риска микрососудистых осложнений). Предварительная обработка клеток ПЭС метформином снизила уровень митохондриальных активных форм кислорода (АФК) на 16%. Эффект от использования метформина был сопоставим с эффектом MitoTEMPO, известного антиоксиданта, нацеленного на митохондрии, который снижает уровень митохондриальных АФК на 20%. Таким образом, препарат группы бигуанидов проявляет противовоспалительные и антиоксидантные свойства в клетках ПЭС [11]. Также метформин в одном из исследований достоверно снизил вероятность прогрессирования географической атрофии (ГА) на 47%. Следовательно, данный препарат может быть перспективным неинвазивным альтернативным средством для предотвращения развития ГА. Это вызывает интерес, так как имеется недостаточная эффективность недавно одобренных препаратов для лечения и профилактики ГА, а также впечатляет простота использования метформина и небольшое количество побочных эффектов. Механизм защитного действия метформина на фоторецепторы и ПЭС от окислительного стресса осуществляется посредством стимуляции аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (АМПК) [12]. Хотя точный патогенез ГА неизвестен, окислительное повреждение, вероятно, является важным фактором. Следовательно, метформин может защищать от развития ГА, предотвращая эффекты окислительного повреждения фоторецепторов и ПЭС [13]. Было обнаружено также, что препарат обладает антиангиогенной активностью в эндотелиальных клетках сосудов сетчатки человека, что может использоваться и в лечении «влажной» формы ВМД [14].

Интересным фактом по данным метаанализа 2021 года является то, что ВМД является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, а

также связана с повышенным риском инсульта, особенно поздняя ВМД. Более того, эти результаты свидетельствуют о том, что лечение ВМД и скрининг на сердечно-сосудистые заболевания у этих пациентов могут иметь неисследованные клинические преимущества для предотвращения жизнеугрожающих состояний. Связь между «влажной» формой ВМД и инсультом, наблюдаемая в этом исследовании, заслуживает внимания [15]. Всегда привычнее было считать сердечно-сосудистые заболевания фактором риска ВМД, а не наоборот.

Заключение

Изучив белково-липидный профиль мембраны эритроцитов пациентов с диагнозом возрастная макулярная дегенерация, установлено, что содержание у них общего белка в мембране повышено в 1,5 раза по сравнению с группой пациентов, не имеющих данного заболевания. Также соотношение ХС/ОБ и ФЛ/ОБ достоверно ниже, чем в группе сравнения. Не выявлена ожидаемая разница в содержании ХС, ФЛ и индекса ФЛ/ХС соответственно.

Констатированные изменения структуры мембраны закономерно приводят к функциональным нарушениям в самом эритроците, что влечет за собой ряд возможных системных изменений. Таким образом, на сегодняшний день ВМД не должна рассматриваться как локальный процесс, связанный с изменениями только в ПЭС, мембране Бруха и хориокапиллярах. Появление заболевания, его течение, может служить фактором риска системных расстройств и требует дальнейшего изучения.

Литература

- Пляскина, У. С. Эпидемиологические аспекты возрастной макулярной дегенерации и сенильной катаракты в России и мире / У. С. Пляскина, А. В. Фомина // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. № 3. С. 713–730. doi: 10.24412/2312-2935-2024-3-713-730
- Electron paramagnetic resonance study of lipid and protein membrane components of erythrocytes oxidized with hydrogen peroxide / S. A. Mendanha, J. L. V. Anjos, A. H. M. Silva, A. Alonso // Brazilian journal of medical and biological research. 2012 Jun. Vol. 45, № 6. P. 473–481. doi: 10.1590/s0100-879x2012007500050
- Serum protein oxidation in patients with rheumatoid arthritis and effects of infliximab therapy / H. Lemarechal, Y. Allanoire, C. Chenevier-Gobeaux [et al.] // Clinica chimica acta. 2006 Oct. Vol. 372, № 1/2. P. 147–153.
- Ермакова, Н. А. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации / Н. А. Ермакова, О. Ц. Рабданова // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8, № 3. С. 125–128.
- Dodge, J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes / J. Dodge, C. Mitchell, D. Hanahan // Archives of biochemistry and biophysics. 1963 Jan. Vol. 100, № 1. P. 119–130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
- Трошкина, Н. А. Эритроцит: строение и функции его мембраны / Н. А. Трошкина, В. И. Циркин, С. А. Дворянский // Вятский медицинский вестник. 2007. № 2/3. С. 32–40.
- Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress / I. Dalle-Donne, R. Rossi, D. Giustarini [et al.] // Clinica chimica acta. 2003 Mar. Vol. 329, № 1/2. P. 23–38. doi: 10.1016/s0009-8981(03)00003-2
- Visualization of erythrocyte stasis in the living human eye in health and disease / J. Li, D. Wang, J. Pottenburgh [et al.] // iScience. 2022 Dec. Vol. 26, № 1. Art. 105755. doi: 10.1016/j.isci.2022.105755
- Feasibility Study of a Docosahexaenoic Acid-Optimized Nutraceutical Formulation on the Macular Levels of Lutein in a Healthy Mediterranean Population / V. Zanón-Moreno, J. C. Domingo Pedrol, S. M. Sanz-González [et al.] // Ophthalmic research. 2021. Vol. 64, № 6. P. 1068–1076. doi: 10.1159/000509439
- Metformin Use and Age-Related Macular Degeneration in Patients Without Diabetes / S. Aggarwal, J. Moir, M. J. Hyman [et al.] // JAMA ophthalmology. 2024 Jan. Vol. 142, № 1. P. 53–57. doi: 10.1001/jamaophthalmol
- Metformin Alleviates Inflammation and Induces Mitophagy in Human Retinal Pigment Epithelium Cells Suffering from Mitochondrial Damage / V. Toppila, S. Ranta-Aho, K. Kaarniranta [et al.] // Cells. 2024 Aug. Vol. 13, № 17. P. 1433. doi: 10.3390/cells13171433
- Метформин-активатор АМФ-зависимой протеинкиназы. Известные и новые механизмы действия / А. М. Мкртумян, Т. Н. Маркова, М. А. Овчинникова [и др.] // Сахарный диабет. 2023. Т. 26, № 6. С. 585–595. doi: 10.14341/DM13044
- The Association Between Metformin Use and New-Onset ICD Coding of Geographic Atrophy / J. Moir, M. J. Hyman, R. Gonnah [et al.] // Investigative ophthalmology and visual science. 2024 Mar. Vol. 65, № 3. P. 23. doi: 10.1167/iovs.65.3.23
- Metformin suppresses retinal angiogenesis and inflammation in vitro and in vivo / J. Han, Y. Li, X. Liu [et al.] // PLoS One. 2018 Mar. Vol. 13, № 3. Art. e0193031. doi: 10.1371/journal.pone.0193031
- Lee, J. The Relationship between Age-Related Macular Degeneration and Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis / J. Lee, H. S. Suh, I. C. Hwang // Iranian journal of public health. 2021 Feb. Vol. 50, № 2. P. 219–231. doi: 10.18502/ijph.v50i2.5334

Поступила 18.07.2025 г.

Принята в печать 22.08.2025 г.

References

1. Plyaskina US, Fomina AV. Epidemiological aspects of age-related macular degeneration and renal cataracts in Russia and the world. *Sovremennye Problemy Zdravoohraneniya Medicinskiy Statistiki*. 2024;(3):713-730. (In Russ.). doi: 10.24412/2312-2935-2024-3-713-730
2. Mendanha SA, Anjos JLV, Silva AHM, Alonso A. Electron paramagnetic resonance study of lipid and protein membrane components of erythrocytes oxidized with hydrogen peroxide. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2012 Jun;45(6):473-481. doi: 10.1590/s0100-879x2012007500050
3. Lemarchal H, Allanoire Y, Chenevier-Gobeaux C, Kahan A, Ekindjian OG, Borderie D. Serum protein oxidation in patients with rheumatoid arthritis and effects of infliximab therapy. *Clinica Chimica Acta*. 2006 Oct;372(1-2):147-153. doi: 10.1016/j.cca.2006.04.002
4. Ermakova NA, Rabdanova OTs. Main etiological factors and pathogenetic mechanisms of age-related macular degeneration. *Klinicheskaya Oftal'mologiya*. 2007;8(3):125-128. (In Russ.).
5. Dodge J, Mitchell C, Hanahan D. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of erythrocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1963 Jan;100:119-130. doi: 10.1016/0003-9861(63)90042-0
6. Troshkina NA, Tsrirkin VI, Dvoryanskiy SA. Erythrocyte: structure and functions of its membranes. *Vyatskii Meditsinskii Vestnik*. 2007;(2-3):32-40. (In Russ.).
7. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clinica Chimica Acta*. 2003 Mar;329(1-2):23-38. doi: 10.1016/s0009-8981(03)00003-2
8. Li J, Wang D, Pottenburgh J, Bower AJ, Asanad S, Lai EW, et al. Visualization of erythrocyte stasis in the living human eye in health and disease. *iScience*. 2022 Dec 7;26(1):105755. doi: 10.1016/j.isci.2022.105755
9. Zanón-Moreno V, Domingo Pedrol JC, Sanz-González SM, Raga-Cervera J, Salazar-Corral J, Pinazo-Durán MD. Feasibility Study of a Docosahexaenoic Acid-Optimized Nutritional Formulation on the Macular Levels of Lutein in a Healthy Mediterranean Population. *Ophthalmic Research*. 2021;64(6):1068-1076. doi: 10.1159/000509439
10. Aggarwal S, Moir J, Hyman Metformin MJ, Kaufmann GT, Flores A, Hariprasad SM, et al. Use and Age-Related Macular Degeneration in Patients Without Diabetes. *JAMA Ophthalmology*. 2024 Jan;142(1):53-57. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.5478
11. Toppila V, Ranta-Aho S, Kaamiranta K, Hytti M, Kauppinen A. Metformin Alleviates Inflammation and Induces Mitophagy in Human Retinal Pigment Epithelium Cells Suffering from Mitochondrial Damage. *Cells*. 2024 Aug;13(17):1433. doi: 10.3390/cells13171433
12. Mkrtumyan AM, Markova TN, Ovchinnikova MA, Ivanova IA, Kuzmenko KV. AMF-dependent protein kinase activator. Known and new mechanisms of action. *Sakharnyi Diabet*. 2023;26(6):585-595. (In Russ.). doi: 10.14341/DM13044
13. Moir J, Hyman MJ, Gonnah R, Flores A, Hariprasad SM, Skondra D. The Association Between Metformin Use and New-Onset ICD Coding of Geographic Atrophy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2024 Mar;65(3):23. doi: 10.1167/iov.65.3.23
14. Han J, Li Y, Liu X, Zhou T, Sun H, Edwards P, et al. Metformin suppresses retinal angiogenesis and inflammation in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2018 Mar;13(3):e0193031. doi: 10.1371/journal.pone.0193031
15. Lee J, Suh HS, Hwang IC. The Relationship between Age-Related Macular Degeneration and Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *Iranian Journal of Public Health*. 2021 Feb;50(2):219-231. doi: 10.18502/ijph.v50i2.5334

Submitted 18.07.2025

Accepted 22.08.2025

Сведения об авторах:

Медведева Людмила Михайловна – старший преподаватель кафедры офтальмологии и оториноларингологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: medvedevaluda@bk.ru;
Н.К. Королькова – к.м.н., доцент, зав. кафедрой офтальмологии и оториноларингологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
Н.Н. Яроцкая – к.б.н., доцент кафедры общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Liudmila M. Miadzedzeva – senior lecturer of the Chair of Ophthalmology & Otorhinolaryngology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: medvedevaluda@bk.ru;
N.K. Karalkova – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ophthalmology & Otorhinolaryngology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
Natalia N. Yarotskaya – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of General & Clinical Biochemistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.