

**АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЗМА МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ НА СТАДИЯХ  
ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ**

**Ч.Т. Сайдахметова, А.Т. Сейдахметова**

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,  
г. Бишкек, Кыргызская Республика

**Резюме.** По результатам ранее опубликованных работ, в статье дан анализ метаболических процессов при возрастной макулярной дегенерации на основании анализа концентрации эссенциальных микроэлементов, липидного спектра и перекисного окисления липидов крови пациентов с ВМД на различных стадиях в сравнении с контрольной группой.

**Ключевые слова:** микроэлементы, липиды, свободная энергия.

**ЖАШ КУРАККА БАЙЛАНЫШТУУ МАКУЛОДИСТРОФИЯНЫН СТАДИЯСЫНДАГЫ  
МАКУЛЯРДЫК МЕТАБОЛИЗМДИН АНАЛИЗИ**

**Ч.Т. Сайдахметова, А.Т. Сейдахметова**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы  
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

**Резюме.** Мурда жарык көргөн иштердин жыйынтыгы боюнча бул макалада текшерүүчү топ менен салыштырмалуу ар кандай стадиядагы ВМД менен жабыркаган бейтаптардын канынын липиддеринин перекистик кычкылдануусу жана липиддик спектри, эссенциалдык микроэлементтердин концентрациясынын анализинин негизинде жаш куракка байланышкан макулярдык дегенерациянын метаболикалык процесстеринин анализи берилди.

**Негизги сөздөр:** микроэлементтер, липиддер, эркин энергия.

**ANALYSIS OF THE METABOLISM OF THE MACULAR ZONE IN STAGES  
OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

**Ch. T. Saidakhmetova, A. T. Seydakhmetova**

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,  
Bishkek, the Kyrgyz Republic

**Summary.** Based on the results of previously published works, the article analyzes the metabolic processes in age-related macular degeneration based on the analysis of the concentration of essential trace elements, the lipid spectrum and lipid peroxidation of blood lipids in patients with AMD at different stages in comparison with the control group.

**Key words:** microelements, lipids, free energy.

**Введение.** Этиопатогенез ВМД полиэтиологичен и на настоящий момент окончательно не раскрыт. Развитие ВМД в первую очередь связано с возрастом, атеросклерозом, гипертонической болезнью, наследственных факторов, так как был идентифицирован ген фактора Н [complement factor Н (CFH), или HF1 на хромосоме 1q31, теперь он расценивается как основной фактор риска развития ВМД [10]. Развитие ВМД также связывают с курением, фагоцитарной и метаболической недостаточностью клеток, накоплением липофусцина в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), повышением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Выявление макрофагов в неоваскулярной мембране говорит о воспалительных изменениях при ВМД. Нарушение проницаемости мембраны Бруха вследствие дистрофических изменений усиливает ишемию

макулы при ВМД. Патогенетические процессы возрастной макулярной дегенерации характеризуются большой сложностью и решить проблемы дегенеративных процессов, протекающих в сетчатке можно только анализируя на клеточном уровне, на уровне молекулярных взаимоотношений, то есть на уровне метаболических процессов [1].

**Цель:** анализ влияния концентраций микроэлементов и липидов, усиление ПОЛ и свободной энергии на функционирование ионных каналов при ВМД.

Непременным условием осуществления ПОЛ и начальным этапом его развития является образование активных форм кислорода (АФК). Одним из основных моментов дисфункции пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) является фагоцитарная

и метаболическая недостаточность клеток. Данные процессы приводят к накоплению гранул липофусцина, большей частью состоящих из липидов (50%), протеинов (44%) фагосомального, лизосомального и фоторецепторного происхождения [1]. Клетки липофусцина постоянно формируют АФК, так как они изменяются окислительными процессами в результате экспозиции видимого и ультрафиолетового света, высокой концентрации кислорода в глазу (Sparrow J.R. et al., 2005; Wiktorowska-Owczarek A. et al., 2006), под действием которого происходит активация N-ретинолиден-N-ретинилэтанол-амин (A2E), являющегося основным компонентом липофусцина (Sparrow J.R. et al., 2003), который является мощным фотоиндуцируемым генератором активного кислорода [1]. Концентрации микроэлементов даны в скобках рядом с микроэлементом в % относительно контрольной группы, рассчитаны по формуле ( $M_{cp}$  группы\*100/ $M_{cp}$  контрольной группы) [9].

Первыми мишенями токсического действия образовавшихся в большом количестве АФК и токсического действия свободных микроэлементов будут мембранные структуры нормальных клеток, в которых могут подвергаться разрушению липидный бислой, рецепторы, белковые переносчики ионов и молекул, ионные каналы, а также встроенные в мембраны ферменты, включая ионные насосы. Наиболее тяжелые последствия вызывает повреждение липидного слоя (или бислоя) мембраны. Липидный слой цитоплазматической и внутриклеточных мембран выполняет две основные функции - барьерную и матричную (структурную). Повреждение барьера приводит к нарушению регуляции внутриклеточных процессов и тяжелым расстройствам клеточных функций [4]. В результате может произойти деформация растяжение митохондрий за счет их разбухания или их сморщивания, нарушение функционирования ионных каналов в нашем случае ( $Na^+/K^+$ -АТФаза), ( $Ca^{2+}$ - $Mg^{2+}$ -АТФазы) и  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменники.  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменники это переносчики, сопрягающие вход натрия с транспортом сахаров и аминокислот в клетку. Поэтому для анализа метаболизма при ВМД мы используем отношение  $Mg/K$ ,  $K_A$  (коэффициент атерогенности) липидов, величина свободной энергии  $\Delta G^0$  и дополнительно анализ ионных каналов и коэффициента корреляции.

**Ионные каналы.** Биопотенциал клетки зависит от разности между концентрациями микроэлементов или липидов, эта разность есть уровень биопотенциалов [4]. Все ионные каналы функционируют за счет образования разности

потенциалов на мембране [4]. Для нормально функционирующих клеток, характерно неравномерное распределение ионов между клеткой и окружающей средой, которое обеспечивается в основном постоянной работой ионных насосов в мембранах клеток. Уменьшение мембранного потенциала (угнетение) происходит а) при специфическом увеличении ионной проницаемости мембран, при увеличении концентрации АФК очень чувствительная к концентрации АФК  $Ca^{2+}$ - $Mg^{2+}$ -АТФаза из помпы превращается в канал по беспрепятственной перекачке  $Ca$  [2]. б) При выравнивании концентраций ионов вследствие выключения работы клеточных насосов; последнее происходит как при прямом повреждении  $Na^+$ - $K^+$ -АТФазы, так и при снижении уровня АТФ вследствие нарушения биоэнергетических процессов в митохондриях, которое приводит к нарушению работы ( $Ca^{2+}$ - $Mg^{2+}$ -АТФазы) [2] и  $Na^+/Ca^{2+}$ -обменников. в) Увеличение мембранного потенциала может произойти при уменьшении концентрации одной из составляющих биопотенциала, что может означать реакция идет в обратном направлении (обращение). г) Неравномерное распределение ионов между клеткой и окружающей средой, лежащее в основе генерации электрических потенциалов на мембране, обеспечивается постоянной работой молекулярного ионного насоса ( $Na^+/K^+$ -АТФаза), встроенного в плазматическую мембрану клеток [4]. ( $Na$ - $K$ ) обмен характеризует осмотическое давление в клетках. Если происходит угнетение ( $Na$ - $K$ ) обмена то может произойти деформация клетки ее сморщивание, если происходит его обращение то происходит процесс отека клетки, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления  $Na$  внутрь клетки через дефекты в липидном бислое, через  $Na$ - $Ca$  – обменники [4]. д) Увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации  $Mg$ ,  $Ca$  и  $Na$  и очень низкого потенциала ионного насоса ( $Na^+/K^+$ -АТФаза) может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать генерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток [4]. е) Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий.

В нашем случае мы рассматриваем уровень полученного биопотенциала как разность между концентрациями их составляющих. И именно разность концентраций определяет эффективность функционирования ионных каналов, так величина осмотического давления, например зависит от количества катионов принимающих

участие в его формировании, то есть эффективность функционирования этих каналов зависит от их концентрации это и есть ОВП, мы называем биопотенциал клетки. Мы определяем (Na-K)%, (Ca-Mg)% и (Na-Ca)% биопотенциалы клеток они даны на рис.1, 4, 6.

**Коэффициент корреляции (r).** Так как ВМД стабильный процесс на каждой из его стадий, то должна существовать конкретная функциональная зависимость, которая позволяет обойти управление ДНК через регуляторные механизмы клеток и повернуть их на формирование ВМД.

Мы решили провести корреляционный анализ между металлами и между липидами. Значение коэффициента корреляции (r) показывает, насколько данный показатель приближается к функциональному показателю. Если r близок или равен 1, то связь явно является функциональной [5]. Наличие функциональной связи означает, что процесс формирования ВМД на каждой стадии дополнительно управляется корреляционной зависимостью, которая не подчиняется управляющим сигналам ДНК.

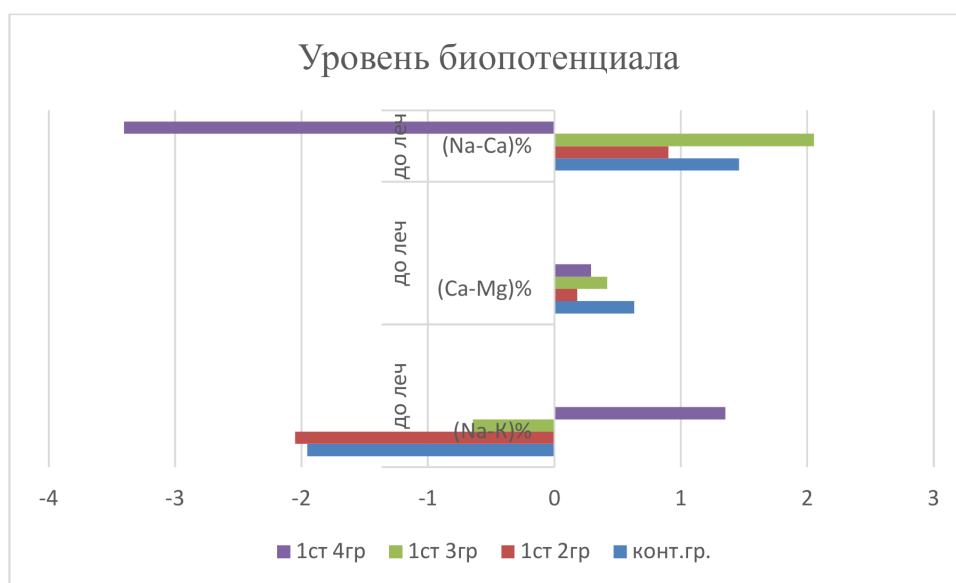


Рис. 1. Уровень биопотенциала (Na-Ca)%, (Na-K)% и (Ca-Mg)% в группах на 1 стадии до лечения.

**Обсуждение по стадиям до лечения**

**На 1 стадии до лечения.** На 1 стадии 2 группы происходит увеличение свободной [9] энергии на Zn(224), Fe(94). По рис. 1 видно, что на 1 стадии 2 группы происходит угнетение Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-АТФазы– ионный канал стал просто перекачивать Ca. (Na-K) обмен характеризует осмотическое давление в клетках. На 1 стадии 2 группы он почти в норме. Концентрация Mg(215), Ca(61), концентрация Na(61), K(82) [9]. Отношение Mg/K=0,083, в контрольной группе отношение Mg/K=0,032 происходит ухудшение процессов гидролиза и фосфорилирования, вследствие увеличения активных форм кислорода (АФК). Диенкетоны (ДК) увеличены в группах с ВМД на 1 стадии в 2 раза [8]. Эти процессы наглядно выражаются в повышении величины ОИ (p<0,01), представляющий собой отношением содержания гидроперокси липидов (ГПЛ) к нейтральным липидам (НЛ). На 1 стадии 2 группы имеется положительная корреляция почти равная 1 имеется между Cu(44) и P(74) (r=0,916') и между Fe(94), ΔG<sup>0</sup> увеличено на Fe(94), и K(82) (r=0,9544),

между ХЛ (ЛПНП) (r=0,813'), K<sub>A</sub> =3,87, в контрольной группе K<sub>A</sub> =2,89. Происходит увеличение вязкости клеточных мембран при избытке ХЛ или АФК [7].

На 1 стадии 3 группы происходит увеличение свободной энергии [9] на Na(139), Fe(104), Zn(167). Концентрация Mg(118), Ca(75), K(82). Происходит угнетение Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-АТФазы плазматической мембраны и (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФаза). Происходит падение осмотического давления, ухудшаются процессы гидролиза и фосфорилирования в клетках вследствие недостатка АТР. Эти процессы являются следствием формирования атросклеротических изменений хориоидеи питающей макулу (формирования атеросклеротической бляшки) и развития гипоксии макулы. Отношение Mg/K=0,042 [9]. Недостаток Ca и увеличение концентрации Mg [3] приводит к ухудшению удаления из мембраны поврежденных фосфолипидов, вследствие ингибирования фосфолипазы А<sub>2</sub> основная функция которых заключается в удалении поврежденных фосфолипидов путем высвобождения жирных кислот, подвергшихся

пероксидации [4]. В 3 группе недостаточно данных для определения корреляции между микроэлементами, между липидами ХЛ (ЛПНП) ( $r=0,884$ ).  $K_A=3,61$  [7].

На 1 стадии 4 группы происходит увеличение свободной энергии на Na(203), Zn(288). Концентрация Mg(185), Ca(70), K(76). Происходит угнетение  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -АТФазы плазматической мембраны. Угнетение и обращение (Na-K) обмена, то есть в 4

группе происходит процесс отека клетки, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое. Отношение Mg/K =0,077. В 4 группе на 1 стадии корреляция почти равная 1 имеется между Cu(44) и Fe(58) ( $r=0,94$ ) и K(76), Na(203) и K(76) ( $r=0,84$ ) но токсическая энергия  $\Delta G^0$  на них не увеличена, ЛПВП(ЛПНП) ( $r=-0,828$ ). Корреляция между липидами меньше 0,99.  $K_A=3,73$ .

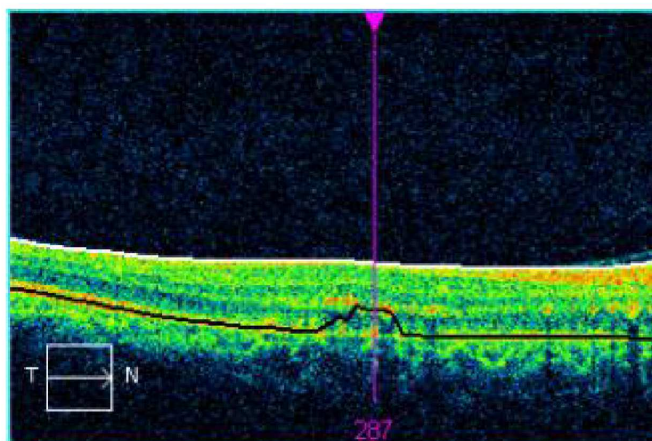


Рис. 2. Формирование друз в макулярной зоне, вследствие истончения хориоидеи в области макулы, угнетения обменных процессов в мембране Бруха, скопления липофусцина в ПЭС, повышения в крови пациентки И-вой на 1 стадии ВМД (4 группа) ГПЛ, О/И, угнетение  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -АТФазы плазматической мембраны и обращение (Na-K) обмена, отмечается незначительный отек макулярной зоны (287 мкм- N -240 мкм), но острота зрения оставалась высокой 0,8-0,9.

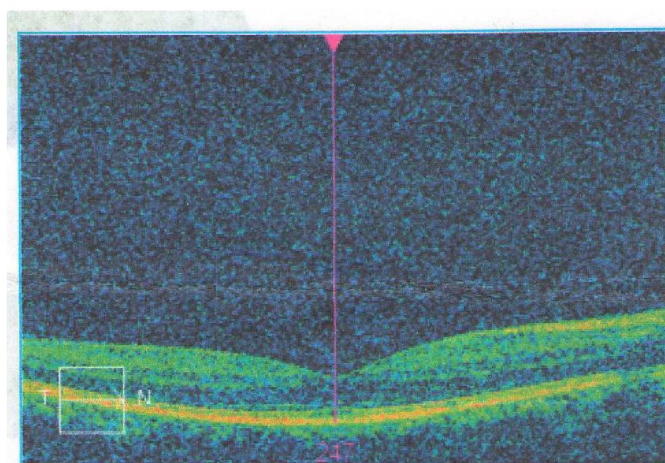


Рис. 3. Б-ная Т-ва-1 стадия ВМД, 2 группа на ОСТ определяется толщина макулы в пределах нормы, но клеточный состав в макуле подвержен нарушению четкости распределения сенсорных клеток неясно выраженная отслойка задней гиаловидной мембраны стекловидного тела, острота зрения в пределах нормы, но тест Амслера дает небольшую нечеткость контуров. В крови ХЛ-6,2 мм/л., ЛПНП-1,2 мм/л, ЛПНП-4,8. TG-1.12 мм/л, дисбаланс микроэлементов крови в сравнении с контрольной группой.

**2 стадии ВМД до лечения.** На 2 стадии 2 группы увеличение энергии  $\Delta G^0$  происходит на

Fe(146), Zn(194), Na(434). Концентрация Mg(275), Ca(108), Na(434), K(214) [7].

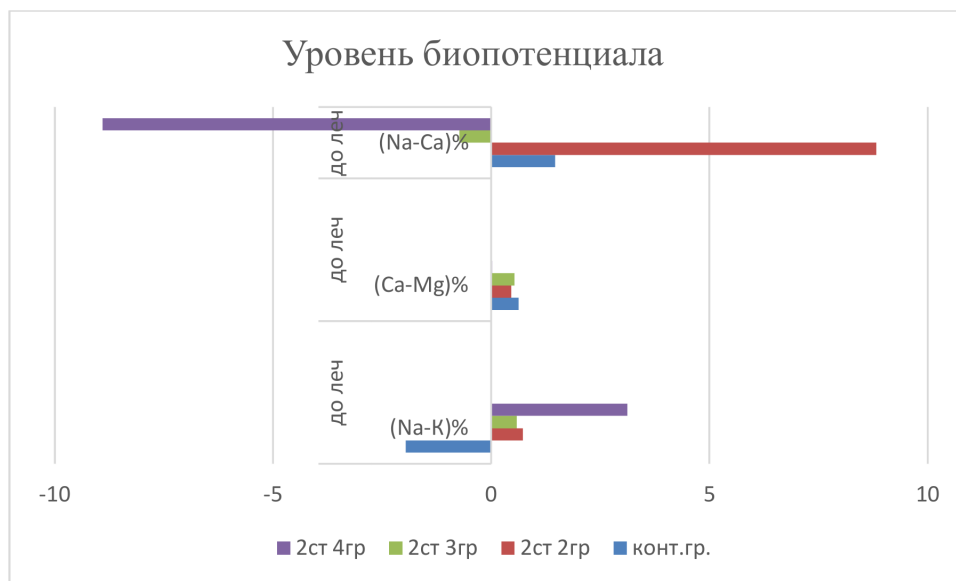


Рис. 4. Уровень биопотенциала (Na-Ca)%, (Na-K)% и (Ca-Mg)% в группах на 2 стадии до лечения.

Происходит угнетение  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы, что приводит к увеличению концентрации АФК на 2 стадии во 2 группе и она достаточна для преобразования  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы в ионный канал по перекачке Ca, что привело к увеличению концентрации Ca в крови, происходит разрушение митохондрий. Концентрация K(214), Ca(108), Na(434) на 2 стадии 2 группы увеличивается. Из рис. 3 видно, что потенциал (Na-K) на 2 стадии 2 группы очень мал, за счет увеличения концентрации Na и K. Во 2 группе происходит процесс отека клетки и разрушения митохондрий, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое, через и Na/Ca – обменники. Во 2 группе на 2 стадии может произойти увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации Mg, Ca и Na и очень низкого потенциала ионного насоса ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза), что может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать генерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток макулы [4]. Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий. Отношение  $\text{Mg}/\text{K} = 0,041$ ,  $\text{K}_A = 5,86$  на 2 стадии 2 группы ( $\text{K}_A = 2,89$  и  $\text{Mg}/\text{K} = 0,032$  для контрольной группы), следовательно имеется недостаток АТР, для прохождения реакций обмена в клетках, обменные процессы нарушены. Продолжается накопление поврежденных фосфолипидов. Результатом этого является дополнительное сдавливание кровеносных сосудов и затрудненность кровообращения, что подтверждается доплерографическими исследованиями на 2й

стадии у пациентов с ВМД  $V_{\max \text{ ГА}} 16,5 \pm 0,69$ , ( $N-V_{\max \text{ ГА}} 30,8 \pm 2,8$  см/с),  $V_{\min \text{ ГА}} 7,1 \pm 1,76$  ( $N-V_{\min \text{ ГА}} 6,9 \pm 1,4$  см/с), как видно скорость кровотока в глазной артерии уменьшена почти в 2 раза, с развитием ишемии макулярной зоны [8]. При ишемии последующее общее возобновление кровообращения не всегда приводит к восстановлению ткани полностью, так как кровь не проникает в мелкие кровеносные сосуды, сдавленные набухшими клетками. На 2й стадии ВМД отмечается понижение АОЗ, что означает понижение нейтрализации свободных липидных радикалов в клетке. Это приводит к избыточному накоплению АФК в цитоплазме клеток макулы. На 2 стадии 2 группы имеется очень сильная отрицательная корреляция между Cu(42) и K(214) ( $r = -0,9883$ ) и между Fe(146) и Na(434) ( $r = -0,9868$ ), между липидами ЛПНП (ХЛ) ( $r = 0,99956$ ).

На 2 стадии 3 группы увеличение энергии  $\Delta G^0$  происходит на Na(442), Fe(191), Mg(342), Zn(167). Из рис. 2 видно, что потенциал (Na-K) на 2 стадии в 3 группе очень мал, за счет увеличения концентрации Na и K. В 3 группе происходит процесс отека клетки и разрушения митохондрий, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое и через Na/Ca – обменники. В 3 группе на 2 стадии может произойти увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации Mg(342), Ca(129) и Na(442) и очень низкого потенциала ионного насоса ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФаза), что может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать ге-

нерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток [4]. Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий. На 2 стадии 3 группы  $Mg/K = 0,049$ ,  $K_A = 4,62$ ,

На 2 стадии 4 группы увеличение энергии  $\Delta G^0$  происходит на  $Na(160)$ ,  $Fe(42)$ ,  $Mg(95)$ ,  $Zn(106)$ ,  $Cu(87)$  [9]. Концентрация  $Ca(19)$ ,  $K(11)$ . В 4 группе энергия  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -АТФазы так мала, что на графике не проявилась, это означает, что ее потенциал не достаточно и концентрация  $Ca$  не

увеличилась. В 4 группе потенциал ( $Na-K$ ) увеличился за счет увеличения концентрации  $Na$  и уменьшения концентрации  $K$ , происходит отек клеток, усиливается деформация митохондрий. Этот процесс сопровождается входом в него воды и набуханием митохондрий, что также может привести к апоптозу клеток. На 2 стадии 4 группы  $Mg/K = 0,281$ ,  $K_A = 1,41$ . В 4 группе имеется функциональная корреляция между  $Mg(95)$  и  $Ca(19)$  ( $r=0,9979$ ). Следовательно, процесс развития ВМД стабилен.

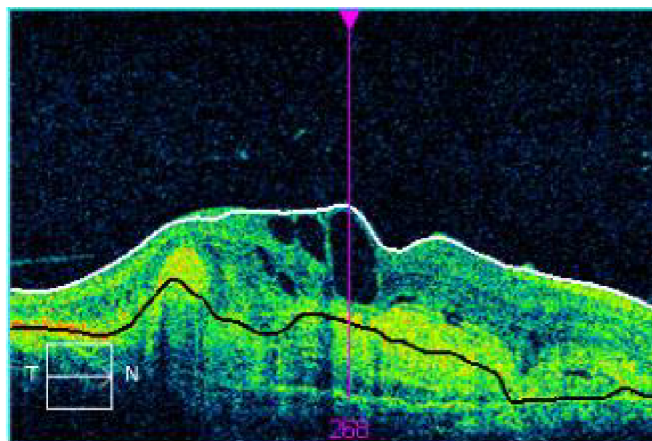


Рис. 5. ОСТ-А-в, 2 стадия ВМД-2 группа, кистозный макулярный отек над неоваскулярной мембраной, рост неоваскулярной мембраны, кисты в ретине, неоваскулярная мембрана фиброзно изменяется

**На 3 стадии до лечения.** На 3 стадии 2 группы увеличение энергии  $\Delta G^0$  происходит на  $Zn(18)$ ,  $Cu(76)$ ,  $Na(101)$ ,  $Fe(83)$ . Концентрация  $Ca(25)$ ,

$Mg(69)$ . Потенциал ( $Ca-Mg$ ) обмена во 2 группе угнетен.

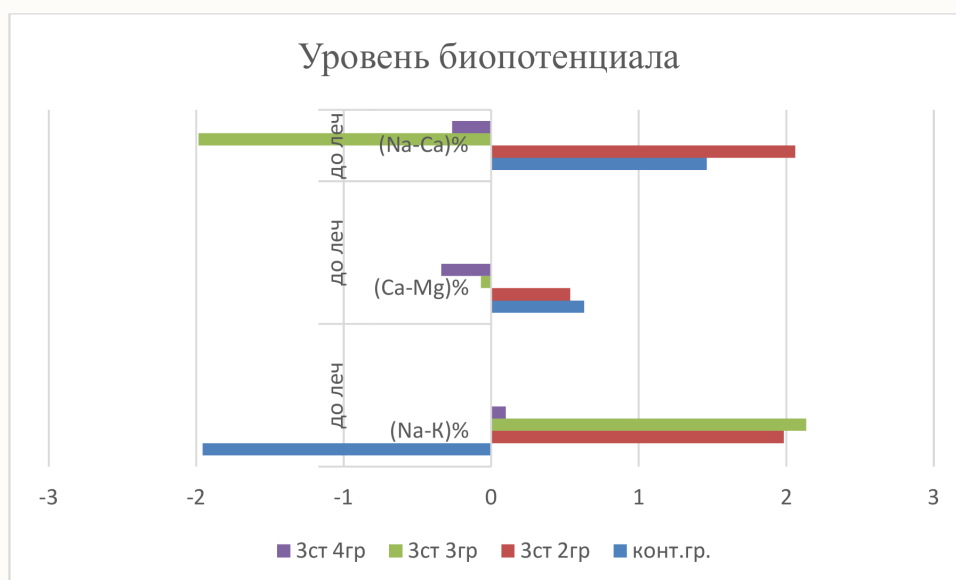


Рис.6. Уровень биопотенциала ( $Na-Ca$ )%, ( $Na-K$ )% и ( $Ca-Mg$ )% в группах на 3 стадии до лечения.

Низкая концентрация  $Ca$  означает, что на 3 стадии не происходит разрушения ДНК и апоптоза клеток. ( $Na-K$ ) обмен обращен и больше чем в контрольной группе. Отношение  $Mg/K=0,342$ .

При низкой концентрации  $Ca$  наличие высокого потенциала ( $Ca-Mg$ ) не позволяет проводить реакции фосфорилирования и гидролиза, так как

концентрация АТР и Са не достаточна. Концентрация Zn(18) мала, это означает, что концентрация CO<sub>2</sub> увеличивается, активизируются процессы синтеза. Следовательно, во 2 группе продолжается процесс отека клетки, потенциал высок так как концентрация K(6), Na(101). Mg/K=0,342, это означает, что обменные процессы нарушены. На 3 стадии 2 группы между Mg(P) (r=0,973") между липидами ХЛ(ЛПНП) (r=0,899"). K<sub>A</sub> =3,87.

На 3 стадии 3 группы увеличение энергии ΔG<sup>0</sup> происходит на Cu(63), Na(101) и уменьшение на Fe(56), Zn(16). Концентрация Ca(23), Mg(184) относительно контрольной группы. Потенциал (Ca-Mg) обмена обращен и почти равен 0. Потенциал (Na-K) обмена обращен и больше чем в контрольной группе по модулю. Отношение Mg/K=2,42. При низкой концентрации Са наличие высокого потенциала (Ca-Mg) не позволяет проводить реакции фосфорилирования и гидролиза, так как

концентрация АТР и Са не достаточна. Концентрация Zn(16) мала, это означает, что карбоангидраза не выводит CO<sub>2</sub>. Это означает, что происходят реакции синтеза. Следовательно в 3 группе продолжается процесс отека клетки, потенциал (Na-K) обмена высок так как в 3 группе концентрация K(2), Na(101). В 3 группе на 3 стадии имеется корреляция между Na(P) (r=-0,895'). K<sub>A</sub> =3,65.

На 3 стадии 4 группы увеличение энергии ΔG<sup>0</sup> происходит на Na(172) и уменьшение на Fe(47). Концентрация Ca(20), Mg(374), Zn(64). Потенциал (Ca-Mg) обмена обращен. Потенциал (Na-K) обмена обращен и угнетен, он близок к 0. Отношение Mg/K = 0,13. В 4 группе на 3 стадии почти имеется 9 корреляций между микроэлементами и почти все корреляции между микроэлементами функциональные, между липидами TG(ЛПНП) (r=0,961"), K<sub>A</sub> =3. Это означает, что 3 стадия это полностью установившийся процесс.

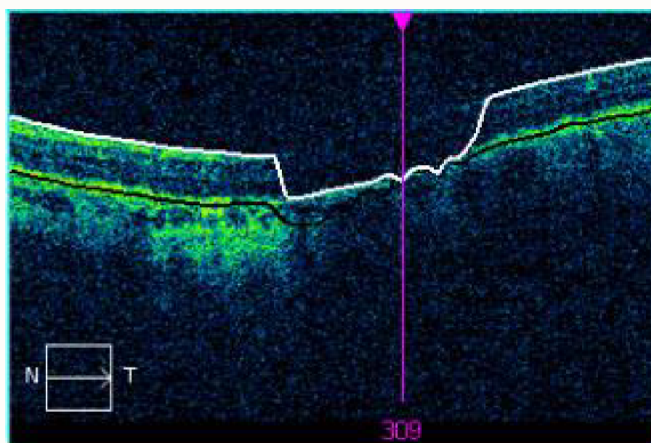


Рис. 7. ОСТ больной Б-кр, 82 года, левый глаз, острота зрения 0,01 н/к, Центральная скотома, суммарное значение 80<sup>0</sup>, субатрофия хориоидеи, дефект всех ее слоев в центре, Толщина сетчатки по краям атрофии не увеличена, выраженное истончение сетчатки, альтерации или исчезновение наружной пограничной мембраны и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов. Уплотнение внутренней пограничной мембраны.

### Выводы

1. Патологические процессы на 1 стадии начинаются с гипоксии, усиленное скопление липофусцина в ПЭС клеток макулы, снижение фагоцитарной и метаболической активности клеток. Все это приводит к активизация N-ретилиден-N-ретилилэтанол-амин (A2E), который является мощным фотоиндуцируемым генератором активного кислорода приводит к увеличению концентрации токсической энергии (ΔG<sup>0</sup>) на микроэлементах и АФК, то есть усилению ПОЛ, снижение проницаемости мембраны Бруха хориоидеи. Увеличение вязкости бислоя мембран, угнетение ионных каналов (Na-Ca), (Na-K) и (Ca-Mg) обмена. Появление функциональных корреляционных отношений между микроэлементами и между липидами, не характерных для контрольной группы, развитие мембранопатии.
2. На 2 стадии более выраженное усиление ПОЛ, повышение K<sub>A</sub>, увеличение функциональных корреляционных связей между микроэлементами и между липидами, снижение кровотока в глазничной артерии. Угнетение и обращение (Ca-Mg) обмена, и уменьшение (Na-K) потенциала приводит к отеку клеток макулы и разрушению митохондрий, снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных

клеток. Апоптоз клеток, увеличение выработки WEGF фактора, усиление формирования неоваскулярных мембран, с дефектными стенками способствующих усилению отека макулы, появление многочисленных кист в сенсорной части сетчатки.

3. На 3 стадии угнетение и обращение (Ca–Mg), угнетение или обращение (Na-K) потенциала при малой концентрации K и Ca означает осмотическое давление клеток нарушено и полностью нарушены процессы гидролиза и фосфорилирования, деструкция оптических клеток, их сморщивание, развитие географической атрофии сетчатки в макулярной и парамаккулярной зоне.

#### **Литература**

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухамедова А.Л. *Возрастная макулярная дегенерация*. - М. 2013. - С. 196.
2. Владимиров Ю.А. *Кальциевые насосы живой клетки*. Соросовский образовательный журнал №3, 1998, - С. 27.
3. Ленинджер А. *Основы биохимии, т.1,2*, - М., Мир, 1985. - С. 230.
4. Новицкий В.В., Гольденберг Е.Д. *Патофизиология, т.1,2*. 2009. - С. 715.
5. Сепетлиев Д. *Статистические методы в научных медицинских исследованиях*. - М. Медицина, 1968, 418 с.
6. Сайдахметова Ч.Т. *Особенности липидного спектра при возрастной макулярной дистрофии*. *Центрально-Азиатский мед. журн. Том XVI, №3, 2010*. - С. 42.
7. Сайдахметова Ч.Т., Сайдахметов Т. Б. *Корреляция между микроэлементами и между липидами крови до и после лечения ВМД по стадиям*. М. *Материалы XXXIII международной научно-практической конференции, Современные проблемы гуманитарных и естественных наук. 15-16 марта 2017 (часть2)*, - С. 147-151.
8. Сайдахметова Ч.Т., *Антиоксидантная активность мексидола и его влияние на динамику перекисного окисления липидов у больных с возрастной макулодистрофией сетчатки (ВМД) // Мед. кадры XXI века. №1. 2009*
9. Сайдахметова Ч.Т. *Оценка гемодинамической эффективности мексидола при возрастной макулодистрофии сетчатки с помощью ультразвуковой доплерографии*. *Вестник КГМА, 2012. №2*. - С. 65-68.
10. Сайдахметова Ч.Т., Тиликеева У.М. *Выбор наиболее эффективного препарата для лечения ВМД. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*, - М. 11 ноябрь, 2016. - С. 119-126.
11. Edwards AO., Ritter R., Abel K.J. et al. *Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration // Science. 2005. Vol. 308. №5720*. - P. 421-424.