

УДК 617.7-007.681, 616-002.2, 616-092.18, 577.31

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ
РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АПОПТОЗА ПРИ
КОМПЛЕКСНОЙ ПЕПТИДОТЕРАПИИ ПЕРВИЧНОЙ
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Тараненко А.М., Непомнящих В.А.*

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пушино*

**НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва*

В последнее время получены обнадеживающие данные о применении пептидов (цитомединов) против апоптоза зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). При продвинутых стадиях ПОУГ и пониженном иммунитете нередко понижаются зрительные функции вследствие прогрессирования заболевания. Известный метод выключения апоптоза (через BCL-2) могут быть неэффективны и опасны из-за канцерогенности. На основании метаболического моделирования, в котором используется принцип энергоэффективности для прогностических качеств модели, предложены дополнительные условия для купирования апоптоза использованием пептидных регуляторов (цитомединов). Показывается роль депо белков и значение качелей NO/апоптоз в эндотелии сосудов, а также учитываются взаимоотношения функции печени для продуцирования антиоксидантной защиты зрительного нерва и мозга, купирования патологического сигнала на запуск апоптоза и центральной нервной системы (структур мозга)

Ключевые слова: глаукома, зрительный нерв, цитомедины, апоптоз, депо белка, сосудистый эндотелий, модель

Имеющиеся данные об эффективности пептидотерапии цитомединами первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [2, 4, 5, 6, 7, 10, 12] и анализ возникновения возможных осложнений позволяют выдвинуть гипотезу о рациональной терапии апоптоза. Проблема поиска рациональных способов терапии апоптоза при ПОУГ актуальна и значима. Акад. В. Скулачев считает, что прямое подавление апоптоза может привести к раковым заболеваниям [7]. Поэтому нужен другой возможный путь – использование нейропротекторов [7]. С этой целью в последнее время успешно применяются нейропептиды, цитомедины [2, 4, 8]. Однако цитомедины, влияя на факторы роста, могут вызвать прогрессирование ПОУГ, спровоцировать апоптоз [7] или раковое заболевание [14]. На основании математического моделирования модели воспаления [9-12]

можно предположить, что проблема апоптоза заключается в реципрокности роста поврежденных давлением эндотелия и развития апоптоза в стенках внутриглазных сосудов. По данным клиники [4-6] при истощении адаптационных сил пациента при продвинутых стадиях ПОУГ цитомедины могут не подавлять, а в ряде случаев ускорять апоптоз. Литературные данные [10] показывают, что пептиды, опиаты, серотонин, мелатонин, кортизол из надпочечников образуют одну систему проанаболических агентов, как и гистамин. Возбуждение в начале этого звена (пептиды) передается по цепочке [10]. Поэтому в норме они промотируют кортизол, поддерживающий воспаление в стенке сосудов в определенных рамках без выраженного некроза. При этом сбалансирован апоптоз, необходимый для ликвидации поврежденных воспалением клеток, но не погибших

от некроза. Кортизол включает NO плечо в эндотелии сосудов глаза и восстанавливает повреждение эндотелия и мышечных структур, тонуса сосудов, разрушает фиброзные отложения. При повреждении же реципрокной системы NO ведет себя как прооксидант [1, 7], а кортизол запускает апоптоз. Причем пептиды в этом случае как-бы "включают" апоптоз. Такие же явления бывают при раковых заболеваниях. Наша гипотеза состоит в следующем. Апоптозом управляют метаболические качели [8], где превалирует плечо белка. В ослабленном состоянии организма именно мутированный белок в склере [12] и стенках сосудов вызывает сигнал мозга на запуск апоптоза зрительного нерва при ПОУГ. Недостаточная выработка печеночных ферментов приводит к переключению NMDA-рецепторов глутамата в мозге [3]. Печень получает апоптотический сигнал и ферменты не участвуют в уменьшении воспаления в глазном яблоке, а поддерживают его.

Лечебные факторы малой интенсивности, повышающие адаптационные способности организма (Кирилличева Г.Б., 2004) оказываются наиболее эффективными в терапии ПОУГ. Вакуумный импульсный массаж глаз (Непомнящих, 2008), магнитотерапия, гомеопатические средства, оптимальные невысокие дозы антиоксидантов (милдронат, аскорбиновая кислота), цитомедины улучшают метаболизм мозга, глаза, всего организма. При этом [4-6] ослабляется или прекращается процесс образования мутированных белков и вызываемый ими апоптоз от нарушения функции мозга и печени, а также устраняется неблагоприятное течение метаболизма в сосудах глазного яблока. Внутриглазные сосуды через эндотелий при терапии перечисленными способами низкой интенсивности в считанные дни ослабляют или прекращают воспалительную реакцию и нормализуют трофику зрительного нерва и внутриглазное давление. Таким образом, оказывается решающее воздействие на нормализацию зрительных функций при ПОУГ и противовоспалительное влияние. Принципиально важно, что одновременное улучшение работы мозга и сосудов, нормализация ВГД при коррекции депо-качелей белка

помогают сдерживать переключение воспаления в зрительном нерве в негативную колею. При этом не запускается механизм развития вторичного апоптоза (гораздо более мощного, чем медленный апоптоз от сигналов мозга) от влияния поврежденного состояния эндотелия. Так может быть объяснено возможное прогрессирование глаукомы при комплексной терапии. Взаимосвязь и ускорение нарушения функции эндотелия сосудов и апоптоза отражены в литературе [1, 12]. Считаем важным для повышения эффективности терапии ПОУГ и апоптоза изучить взаимосвязь эндотелиального воспаления и фиброза сосудов и сопутствующего скрытого повреждения белков склеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов С.И., Анисимова С.Ю., Дроздова Г.А., Ларионов Е.В., Рогачева И.В. // Глаукома. 2008. № 2. С.40.
2. Вовк Т.Н. // Офтальмология. 2005. Т.2. №2, С.55.
3. Косенко А.А., Каминский Ю.Г. Клеточные механизмы токсичности аммиака. Пушино-Москва. 2007. 291 с.
4. Непомнящих В.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения малых доз средств природного происхождения в комплексной терапии воспалительных и дистрофических заболеваний глаз. // Дисс. ... д-ра мед. наук. ГУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва, 2008. 216 с.
5. Непомнящих В.А. // Глаукома. 2006. №3, 2006. С.20.
6. Непомнящих В.А., Тараненко А.М., Кирилличева Г.Б., Подьянов Д.А. Опыт применения в офтальмологии и новые подходы к изучению проблемы использования пептидных регуляторов в медицине // В: Материалы конф., посвященной 15-летию 150 ЦВГ КВ. Краснознаменск. 2007. С.174.
7. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. Москва, 2006. 136с.
8. Ролик И.С. Основы клинической фармакологии органолепепаратов. Москва: Регбиомед, 2004. 336 с.
9. Тараненко А.М. // Биофизика. 2007. Т. 52. №2. С.362.
10. Тараненко А.М. // Математическая морфология. 2008, Т. 7. Вып. 2. 9с. URL: <http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-18-html/taranenko/taranenko.htm>

11. Тараненко А.М. Горбунов А.Э. // Современные проблемы науки и образования (приложение «Медицинские науки»). 2008. №6. С.15.
12. Тараненко А.М., Непомнящих В.А. Биоинформационное моделирование метаболических сдвигов и возможные пути воздействия на энерго-трофические мишени для повышения эффективности терапии глаукомы // В: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции «Глаукома: реальность и перспективы», Ч.1. Москва, 2008. С.269.
13. Патологическая анатомия. http://patologia-anatomii.ru/category/show/patologicheskaja_anatomija
14. Шварцбург П.С. // Вопр. онкологии. 2006. Т.52. №2. С.137.
15. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В., Афанасьева Г.А., Бизенкова М.Н., Барсуков В.Ю., Морозова О.Л., Полутова Н.В., Жевак Т.Н. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии // Фундаментальные исследования, № 5, 2009. - С. 122-131.

THE ROLE OF THE METABOLIC MODEL FOR PREVENTING THE DEVELOPMENT AND PROGRESS OF APOPTOSIS IN COMPLEX PEPTIDOTHERAPY OF THE PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Taranenko A.M., Nepomnyashchikh V.A.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Pirogov Research Center, Moscow

Encouraging evidence has been obtained recently that peptides (cytomedines) can be used against the visual nerve apoptosis in the therapy of primary open angle glaucoma (POAG). Late in POAG and at low immunity, the cases of a paradoxical progress of the disease were noted. Other methods of arresting the apoptosis (via BCL-2) may be inefficient due to carcinogenesis. Based on metabolic modeling, which uses the principle of energy efficiency for the prognostic potential of the model, additional conditions for cupping off the apoptosis by cytomedines were proposed. The role of the protein depot and the state of the NO/apoptosis swing in the endothelium, as well as the relationships between the functioning of the liver and antioxidant protection of the visual nerve and brain, and the arrest of the signal for the triggering of nerve apoptosis from the brain were taken into consideration.

Keywords: glaucoma, visual nerve, cytomedines, apoptosis, protein depot, vascular endothelium, model