

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ФЕНОФИБРАТА «ТРАЙКОР» ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ СТАДИЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Балацкая Н.В., Куликова И.Г., Еремеева Е.А., Андриюшин А.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца»
Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Резюме. Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – ведущая причина необратимого снижения зрительных функций, слепоты и инвалидности у пожилых людей. Лечение терминальной стадии ВМД крайне ограничено и требует инвазивных вмешательств. В настоящее время идет активный поиск средств, направленных на предотвращение дегенеративного процесса в сетчатке на ранних этапах заболевания. ВМД является мультифакторной патологией, имеет общие механизмы с заболеваниями, связанными со старением, метаболическими сдвигами и нарушением гемодинамики. Исследование эффектов от препаратов, уже широко применяемых для коррекции данных нарушений в общей клинике, может представлять интерес и для офтальмологов. Целью работы было изучение динамики воспалительных маркеров активации сосудистого эндотелия и цитокинов иммунного ответа в слезной жидкости пациентов с начальной и промежуточной стадиями ВМД на фоне применения фенофибрат «Трайкор». Обследовано 65 человек, распределенных на три группы, согласно классификации AREDS: I группа – 20 человек с начальной ВМД (AREDS2), II – 16 больных с промежуточной ВМД (AREDS3); 29 здоровых пожилых людей без офтальмопатологии вошли в группу возрастного контроля (AREDS1 – группа риска). Пациенты I и II групп получали препарат «Трайкор» в дозе 145 мг 1 раз в день в течение 9 месяцев. Слезная жидкость (СЖ) забиралась дважды: до и сразу после завершения курса лечения. Определение sICAM-1, sVCAM-1, sE-, sP-selectin и MCP-1/CCL2 в СЖ выполнено методом проточной цитометрии с помощью самостоятельно сконструированной мультиплексной панели из совместимых симплексных тест-наборов Human FlowCytomix™ Simplex (Bender MedSystem GmbH, Германия); IL-1β, IL-2, IL-6, TNFα определялись в рамках системы Human Flow Cytomix™ 15 Plex (Bender MedSystem GmbH, Германия). Обработка данных выполнялась в пакете FlowCytomix Pro v 6.0 (Bender Med Systems GmbH, Германия). По результатам исследования установлено значимое влияние фенофибрат Трайкор на исходно высокие уровни локальной продукции IL-1β, IL-2, IL-6, MCP-1/CCL2 и sICAM-1 в группе AREDS2, что указывало на прямой противовоспалительный, вазопротекторный эффект препарата при лечении начальной стадии ВМД; похожее действие, но менее выраженное отмечалось в группе AREDS3. Данные офтальмологического обследования также свиде-

Адрес для переписки:

Балацкая Наталья Владимировна
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр глазных болезней имени Гельмгольца»
Министерства здравоохранения РФ
105062, Россия, Москва,
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19.
Тел.: 8 (916) 976-61-27.
E-mail: balnat07@rambler.ru

Address for correspondence:

Natalia V. Balatskaya
Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases
14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St
Moscow
105062 Russian Federation
Phone: +7 (916) 976-61-27.
E-mail: balnat07@rambler.ru

Образец цитирования:

Н.В. Балацкая, И.Г. Куликова, Е.А. Еремеева,
А.Е. Андриюшин «Иммунокорректирующие эффекты
фенофибрат «Трайкор» при лечении начальной
и промежуточной стадий возрастной макулярной
дегенерации» // Российский иммунологический журнал,
2024. Т. 27, № 4. С. 1085-1090.
doi: 10.46235/1028-7221-16824-IEO

© Балацкая Н.В. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

N.V. Balatskaya, I.G. Kulikova, E.A. Ereemeeva,
A.E. Andryushin “Immunocorrective effects of Tricor
fenofibrate in the treatment of the early and intermediate
stages of age-related macular degeneration”, Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024,
Vol. 27, no. 4, pp. 1085-1090.
doi: 10.46235/1028-7221-16824-IEO

© Balatskaya N.V. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16824-IEO

тельствовали о стабилизации зрительных функций и клинической картины глазного дна, улучшении внутриглазного кровообращения пациентов основных групп. Таким образом, применение «Трайкора» может оказать помощь в предотвращении дегенеративного процесса в сетчатке на ранних этапах развития ВМД.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, воспаление, финофибраты, слезная жидкость, цитокины, молекулы адгезии

IMMUNOCORRECTIVE EFFECTS OF TRICOR FENOFIBRATE IN THE TREATMENT OF THE EARLY AND INTERMEDIATE STAGES OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Balatskaya N.V., Kulikova I.G., Ereemeeva E.A., Andryushin A.E.

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Abstract. Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of irreversible visual impairment, blindness and disability in the elderly. Treatment of end-stage AMD is extremely limited and requires invasive interventions. Currently, there is an active search for remedies aimed at preventing the degenerative process in the retina in the early stages of the disease. AMD is a multifactorial pathology, has common mechanisms with diseases associated with aging, metabolic shifts and hemodynamic disorders. The study of the effects of drugs already used to correct these disorders in the general clinic may also be of interest to ophthalmologists. The aim of the work was to study the dynamics of inflammatory markers of activation of the vascular endothelium and cytokines of the immune response in the tear fluid (TF) of patients with initial and intermediate stages of AMD against the background of the use of Tricor fenofibrate. 65 people were examined, divided into three groups according to the AREDS classification: group I – 20 people with early AMD (AREDS2), group II – 16 patients with intermediate AMD (AREDS3), 29 healthy elderly people without ophthalmopathy entered the age control group (AREDS1 – risk group). Patients of groups I and II received Tricor at a dose of 145 mg once a day for 9 months. Tear fluid (TF) was taken twice: before and immediately after the completion of the course of treatment. The determination of sICAM-1, sVCAM-1, sE-, sP-selectin and MCP-1/CCL2 in CS was performed by flow cytometry using a self-constructed multiplex panel from compatible simplex test kits Human FlowCytomix™ Simplex (Bender MedSystem GmbH, Germany); IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF α was determined within the framework of the Human Flow Cytomix™ 15 Flex system (Bender MedSystem GmbH, Germany). Data processing was performed in the FlowCytomix Pro v 6.0 package (Bender Med Systems GmbH, Germany). According to the results of the study, a significant effect of Tricor fenofibrate was found on the initially high levels of local production of IL-1 β , IL-2, IL-6, MCP-1/CCL2 and sICAM-1 in the AREDS2 group, which indicated a direct anti-inflammatory, vasoprotective effect in the treatment of the initial stage of AMD; a similar effect of the drug, but less pronounced, noted in the AREDS3 group. The ophthalmological examination data also indicated stabilization of visual functions and the clinical picture of the fundus, improvement of intraocular blood circulation in patients of the main groups. Thus, the use of Tricor can help prevent the degenerative process in the retina in the early stages of AMD development.

Keywords: age-related macular degeneration, inflammation, phenofibrates, tear fluid, cytokines, adhesion molecules

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является ведущей причиной необратимой потери центрального зрения у пожилых людей, после достижения возраста 50 лет распространенность этого заболевания экспоненциально возрастает с каждым десятилетием. ВМД характеризуется прогрессирующим поражением фотоактивной области сетчатки с повреждением слоя фоторецепторов, ретинального пигментного эпителия (РПЭ) и вовлечением в патологический процесс сосудистой оболочки [10].

Существенное нарушение зрительных функций, слабовидение и слепота наступают при развитии терминальной стадии ВМД, лечение которой имеет ограничения и требует инвазивных вмешательств – интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза при «влажной» форме заболевания, что не всегда приводит к повышению функциональных результатов и является весьма дорогостоящим, варианты же терапии «сухой» формы – «географической» атрофии, в настоящее время отсутствуют, поскольку РПЭ не способен к регенерации [8]. Поэтому в настоящее время ведется активный поиск способов лече-

ния, способных предотвратить прогрессирование патологического процесса на ранних стадиях заболевания [4].

ВМД является мультифакторным заболеванием: среди многочисленных факторов риска выделяют нарушения кровообращения как системные, с поражением сосудистой стенки (атеросклероз, гипертония), так и локальные (изменение внутриглазной гемодинамики), дислипидемию, активацию свободнорадикального окисления, включение иммунологических механизмов [2, 11]. По мнению Grimes K.R. и соавт., некоторые препараты, используемые для коррекции метаболических нарушений при системных сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), старении организма, могут представлять определенную перспективу и при лечении ВМД вследствие общих патогенетических механизмов [6].

В последние десять лет для коррекции гиперлипидемии при сахарном диабете 2-го типа (СД2) стали активно применяться производные фенофибровых кислот (фенофибраты). В рамках проведенных крупномасштабных многоцентровых рандомизированных исследований FIELD и ACCORD Eye было показано, что терапия фенофибратом эффективна не только для нормализации липидного обмена, но и предотвращения клинически значимых изменений сетчатки у больных с СД2. Применение препарата статистически значимо снижало риск прогрессирования диабетической ретинопатии и потребность в лазерной коагуляции [12, 14].

Молекулярной мишенью фенофибратов являются рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом α типа (PPAR α – от англ. peroxisome proliferator-activated receptors alpha type) – ядерные транскрипционные факторы из семейства гормональных рецепторов PPARs, регулирующие экспрессию генов, отвечающих за метаболизм углеводов и липидов. Все типы молекул данного семейства широко представлены в клетках нервной и иммунной систем, эндотелии сосудов, а также экспрессируются в тканях глаза.

Природные и синтетические лиганды (агонисты), активирующие PPARs (насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, их метаболиты эйкозаноиды, простагландины, лейкотриены, препараты фенофибровой кислоты и т. д.), помимо основной роли – регуляции липидного и углеводного обмена, участвуют в пролиферации и дифференцировке клеток, модулируют воспалительный ответ, действуя на перекрестке, регулирующем пересечение путей метаболизма и воспаления [5, 7].

В эксперименте получены убедительные доказательства, что, помимо регуляции жирового обмена, фенофибраты обладают антиангиогенным, антифибротическим, нейропротекторным, иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектом [3, 9, 13].

Эти данные представляют большой интерес и для офтальмологической клиники, т. к. перечисленные эффекты фенофибратов могут стать очень полезными при лечении заболеваний глазного дна, имеющих многофакторный этиопатогенез. Таким образом, целенаправленное исследование эффектов указанных препаратов на ключевые патогенетические звенья ВМД представляется особенно актуальным. **Целью работы** было изучение динамики воспалительных маркеров активации сосудистого эндотелия и цитокинов иммунного ответа в слезной жидкости пациентов с начальной и промежуточной стадиями ВМД на фоне применения фенофибрата «Трайкор».

Материалы и методы

На базе взрослого консультативно-поликлинического отделения и отдела иммунологии и вирусологии обследовано 65 человек (21 мужчина, 44 женщины; возраст от 43 до 68 лет). Согласно клинической классификации AREDS [1], пациенты были распределены на три группы. I группу составили 20 человек с начальной ВМД (AREDS2; средний возраст $53,2 \pm 11,5$ года), II – 16 больных с промежуточной стадией ВМД (AREDS3; средний возраст $57,1 \pm 11,8$ года). 29 практически здоровых пожилых людей без офтальмопатологии вошли в группу возрастного контроля (AREDS1; группа риска, средний возраст $55,7 \pm 12,7$ года). Пациенты основных групп получали комплексное лечение препаратом «Трайкор» в дозе 145 мг 1 раз в день в течение 9 месяцев. Исследование проводилось после получения письменного информированного добровольного согласия пациентов. Слезная жидкость (СЖ) забиралась дважды: до и сразу после завершения курса лечения. Сбор СЖ выполнялся без стимуляции слезопродукции сухой стерильной пипеткой из нижнего конъюнктивального свода в объеме не менее 40 мкл. Полученные образцы хранили при температуре -70°C до проведения исследований. Определение sICAM-1, sVCAM-1, sE-selectin, sP-selectin и MCP-1/CCL2 в СЖ выполнялось методом проточной цитометрии (СВА) (проточный цитометр BD FACS Canto II, США) с помощью самостоятельно сконструированной мультиплексной панели из совместимых симплексных тест-наборов Human FlowCytomix™ Simplex (Bender MedSystem GmbH, Германия), позволяющей осуществлять одновременную детекцию аналитов, IL-1 β , IL-2 IL-6 и TNF α определялись в рамках готовой системы Human Flow Cytomix™ 15 Plex (Bender MedSystem GmbH, Германия). Обработка данных выполнялась в пакете FlowCytomix Pro v 6.0 (BenderMed Systems GmbH, Германия). Результаты оценивались с учетом пределов чувствительности теста. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

Сравнение параметров с распределением отличным от нормального выполнено непараметрическими методами. Показатели изучаемых факторов представлены в формате: Me (min-max), где Me – медиана, min – минимальное значение, max – максимальное. Критический уровень значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При исследовании СЖ пациентов обеих групп до лечения выявлено, что изменения на глазном дне сопровождалось с достоверным повышением уровней большинства изучаемых факторов (за исключением sVCAM-1) по сравнению с таковыми в контроле. Анализ результатов иммунологического исследования представлен в таблицах 1 и 2. В группе AREDS2 через 9 мес. после начала приема «Трайкора» наблюдалось значимое снижение и нормализация показателей IL-1 β , IL-2, sP-selectin, кроме того определялось достоверное

ослабление локальной продукции IL-6, TNF α , MCP-1/CCL2, sE-selectin и sICAM-1, значения которой не достигли значений нормы (табл. 1). В эти же сроки наблюдения в СЖ пациентов с промежуточной ВМД обнаружено статистически значимое уменьшение содержания IL-1 β , IL-6, TNF α , MCP-1/CCL2, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, по сравнению с исходными значениями, однако показатели изучаемых медиаторов после 9 мес. от начала курса лечения достоверно превышали таковые в группе возрастного контроля (табл. 2).

Изменение гемодинамики, нарушение обмена веществ и воспаление являются общими патогенетическими факторами развития ССЗ и нейродегенеративной офтальмопатологии, поэтому ряд препаратов, используемых для нормализации метаболических сдвигов, в частности фенофибраты, направленные на коррекцию дислипидемии,

ТАБЛИЦА 1. ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ ИММУННОГО ОТВЕТА В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВМД НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФЕНОФИБРАТОМ «ТРАЙКОР»

TABLE 1. CHANGES IN THE LEVELS OF CYTOKINES OF THE IMMUNE RESPONSE IN THE TEAR FLUID OF PATIENTS WITH AMD DURING TREATMENT WITH TRICOR FENOFIBRATE

Показатель Parameter	Срок наблюдения Period of observation	Основные группы / Main groups Me (min-max)		
		ВМД / AMD		Контроль / Control
		I AREDS2 (начальная стадия) (early AMD) (n = 20)	II AREDS3 (промежуточная стадия) (intermediate AMD) (n = 16)	AREDS1 (группа риска) (risk group) (n = 29)
IL-1 β , пг/мл IL-1 β , pg/mL	До лечения Before treatment	248,3* 78,4-1043,0	674,5* 298,4-1020,0	100,3 27,0-127,0
	9 мес. 9 months	62,27* 54,7-144,0	247,9* * 17,8-708,0	
IL-2, пг/мл IL-2, pg/mL	До лечения Before treatment	300,3 192,0-743,9	455 136,6-2464,0	178,9 99,2-335,6
	9 мес. 9 months	60,9* 48,5-238,5	436* 223-1055	
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	До лечения Before treatment	46,2* 11,2-302,0	245* 25,9-680,2	8,61 0,3-20,9
	9 мес. 9 months	13,6* 6,8-39,0	59,1* * 16,2-437,0	
TNF α , пг/мл TNF α , pg/mL	До лечения Before treatment	153,0* 23,8-1166,0	881,4* 232,8-3307,0	45,8 16,2-91,8
	9 мес. 9 months	56,4 31,5-241,0	547* 181-1114	

Примечание. n – количество протестированных проб СЖ в группе; * – достоверность различия в группах пациентов с ВМД по сравнению с контролем ($p < 0,05$); * – достоверность изменения показателей в группах с ВМД по сравнению с исходными значениями до лечения ($p < 0,05$).

Note. n, the number of tested TF samples in the group; *, the significance of the difference in the groups of patients with AMD compared with the control ($p < 0.05$); *, the reliability of changes in indicators in groups with AMD compared with baseline values before treatment ($p < 0.05$).

ТАБЛИЦА 2. ДИНАМИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВМД НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФЕНОФИБРАТОМ «ТРАЙКОР»

TABLE 2. DYNAMICS OF INFLAMMATORY MARKERS OF VASCULAR WALL ACTIVATION IN THE TEAR FLUID OF PATIENTS WITH AMD DURING TREATMENT WITH TRICOR FENOFIBRATE

Показатель Parameter	Срок наблюдения Period of observation	Основные группы / Main groups Me (min-max)		
		ВМД / AMD		Контроль / Control
		I AREDS2 (начальная стадия) (early AMD) (n = 26)	II AREDS3 (промежуточная стадия) (intermediate AMD) (n = 14)	AREDS1 (группа риска) (risk group) (n = 23)
MCP-1/ CCL2, пг/мл MCP-1/ CCL2, pg/mL	До лечения Before treatment	492* 104,8-1126,0	301,5 219,0-383,9	102,8 83,9-357,0
	9 мес. 9 months	213,9* * 91,7-1260,0	258,7* 113,8-390,0	
sE-selectin, нг/мл sE-selectin, ng/mL	До лечения Before treatment	26,3* 4,1-316,0	43,09* 42,30-43,84	8,64 2,3-18,1
	9 мес. 9 months	10,4 5,24-29,40	16,1* * 14,4-25,4	
sP-selectin, нг/мл sP-selectin, ng/mL	До лечения Before treatment	28,9* 6,5-104,0	28,8* 24,3-29,7	14,1 9,8-21,3
	9 мес. 9 months	14,7 9,1-31,1	21,4* 13-30	
sICAM-1, нг/мл sICAM-1, ng/mL	До лечения Before treatment	23,4* 7,47-159,00	28,3* 25,85-30,80	9,84 4,26-24,50
	9 мес. 9 months	12,0* 8,3-16,7	18,7* * 11,9-39,0	
sVCAM-1, нг/мл sVCAM-1, ng/mL	До лечения Before treatment	6,0 1,1-35,2	1,04 0,94-1,90	5,43 0,92-14,03
	9 мес. 9 months	6,03 5,18-19,10	1,83 1,64-2,10	

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

могут представлять определенную перспективу и при лечении ВМД [6].

Анализ результатов исследования показал повышение содержания воспалительных маркеров активации сосудистой стенки в СЖ пациентов с начальной и промежуточной ВМД до начала лечения, что доказывает участие sICAM-1, sE-selectin и sP-selectin в патогенезе заболевания. Применение фенофибрата «Трайкор» сопровождалось ослаблением локальной продукции не только указанных факторов, но и цитокинов врожденного иммунного ответа, что в целом указывало на вазопротекторный и противовоспалительный эффект препарата в группе начальной ВМД (AREDS2) и его стабилизирующее действие у пациентов с промежуточной стадией заболевания (AREDS3). Данные офтальмологического обследования свидетельствовали о стабилизации зрительных функций и клинической картины

глазного дна, улучшения внутриглазного кровообращения.

Заключение

ВМД – одна из основных причин слепоты и слабовидения, является мультифакторной патологией, имеет общие механизмы развития с заболеваниями, ассоциированными со старением, метаболическими сдвигами и нарушением кровообращения. Исследование эффектов от препаратов, применяемых для коррекции указанных нарушений в общей клинике, необходимо и офтальмологам, поскольку может оказать помощь в предотвращении дегенерации сетчатки на самых ранних этапах развития. В нашей работе мы изучили местный эффект применения фенофибрата «Трайкор» при ВМД и показали его противовоспалительное, вазопротекторное действие, наиболее выраженное в начальной стадии заболевания.

Список литературы / References

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, betacarotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS. *Arch. Ophthalmol.*, 2001, Vol. 119, pp. 1417-1436.
2. Chakravarthy U., Wong T.Y., Fletcher A., Piau E., Evans C., Zlateva G., Buggage R., Pleil A., Mitchell P. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.*, 2010, Vol. 10, 31. doi: 10.1186/1471-2415-10-31.
3. Chen Q., Jiang N., Zhang Y., Ye S., Liang X., Wang X., Lin X., Zong R., Chen H., Liu Z. Fenofibrate inhibits subretinal fibrosis through suppressing TGF- β -Smad2/3 signaling and Wnt signaling in neovascular age-related macular degeneration. *Front. Pharmacol.*, 2020, Vol. 11, 580884. doi: 10.3389/fphar.2020.580884.
4. Dunbar H.M.P., Behning C., Abdirahman A., Higgins B.E., Binns A.M., Terheyden J.H., Zakaria N., Poor S., Finger R.P., Leal S., Holz F. G., Schmid M., Crabb D.P., Rubin G. S., Luhmann U.F.O. Repeatability and discriminatory power of chart-based visual function tests in individuals with age-related macular degeneration: A MACUSTAR Study Report. *JAMA Ophthalmol.*, 2022, Vol. 140, no. 8, pp. 780-789.
5. Grabacka M., Pierzchalska M., Płonka P.M., Pierzchalski P. The role of PPAR alpha in the modulation of innate immunity. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 19, 10545. doi: 10.3390/ijms221910545.
6. Grimes K.R., Aloney A., Skondra D., Chhablani J. Effects of systemic drugs on the development and progression of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.*, 2023, Vol. 68, no. 3, pp. 332-346.
7. Jin L., Hua H., Ji Y., Jia Z., Peng M., Huang S. Anti-inflammatory role of fenofibrate in treating diseases. *Biomol. Biomed.*, 2023, Vol. 23, no. 3, pp. 376-391.
8. Lim L.S., Mitchell P., Seddon J.M., Holz F.G., Wong T.Y. Age-related macular degeneration. *Lancet*, 2012, Vol. 379, no. 9827, pp. 1728-1738.
9. Moran E., Ding L., Wang Z., Cheng R., Chen Q., Moore R., Takahashi Y., Ma J.-X. Protective and antioxidant effects of PPAR α in the ischemic retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2014, Vol. 55, pp. 4568-4576.
10. Rosa J.G.S., Disner G.R., Pinto F.J., Lima C., Lopes-Ferreira M. Revisiting retinal degeneration hallmarks: insights from molecular markers and therapy perspectives. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, no. 17, 13079. doi: 10.3390/ijms241713079.
11. Roubex C., Sahel J.A., Guillonnet X., Delarasse C., Sennlaub F. On the inflammatory origins of AMD. *Med. Sci. (Paris)*, 2020, Vol. 36, no. 10, pp. 886-892.
12. Sacks F.M. After the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study: implications for fenofibrate. *Am. J. Cardiol.*, 2008, Vol. 102, no. 12A, pp. 34L-40L.
13. Simo R., Hernandez C. Fenofibrate for diabetic retinopathy. *Lancet*, 2007, Vol. 70, no. 9600, pp. 1667-1668.
14. The ACCORD Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2010, Vol. 363, no. 3, pp. 233-244.

Авторы:

Балацкая Н.В. — к.б.н., ведущий научный сотрудник, начальник отдела иммунологии и вирусологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Куликова И.Г. — биолог вирусологической-микробиологической лаборатории отдела иммунологии и вирусологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Еремеева Е.А. — к.м.н., врач-офтальмолог взрослого консультативно-поликлинического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Андрюшин А.Е. — научный сотрудник отдела иммунологии и вирусологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Authors:

Balatskaya N.V., PhD (Biology), Leading Research Associate, Head, Department of Immunology and Virology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Kulikova I.G., Biologist, Department of Immunology and Virology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Eremeeva E.A., PhD (Medicine), Eye Physician, Outpatient Department for Adults, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Andryushin A.E., Research Associate, Department of Immunology and Virology, Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

Поступила 17.04.2024

Отправлена на доработку 18.04.2024

Принята к печати 22.04.2024

Received 17.04.2024

Revision received 18.04.2024

Accepted 22.04.2024