

13. *Thilly C.H., Vanderpas J.B., Bebe N. et al.* Iodine deficiency, other trace elements and goitrogenic factors in the etiopathogeny of iodine deficiency disorders (IDD) // *Biol. Trace Elem. Res.* 1992. Vol. 32. P. 229-243.

14. *Mendes H., Zagalo-Cardoso, J.A.* Endemic goiter in public health (in Portuguese) // *Acta Med. Portuguesa.* 2002. Vol.15. P. 29-35.

15. WHO. Health and Environmental in Sustainable Development. Geneva, 1997.

M.V. Antoniuk, I.N. Simonova, B.G. Andryukov, L.T. Kovokodova, M.T. Simokon

MICROELEMENT STATUS BOYS VLADIVOSTOK
Research Institute of medical climatology and

rehabilitology, Vladivostok Department of Far Eastern Research Center of Lung Physiology and Pathology, Federal State Unitary Enterprise "Pasific Research Fisheries Centre", Vladivostok

The study involved 134 healthy male students in higher educational institution closed in Vladivostok. Microelement status of the surveyed estimated by measuring the serum levels of selenium, zinc, copper, iron, magnesium and iodine in urine. Is an imbalance of essential trace elements, selenium deficiency is characterized by varying degrees of expression, deficiency of copper, zinc and iodine.

Keywords: microelement status, adolescents, Vladivostok

НАУКА И ПРАКТИКА

© Коллектив авторов, 2008

УДК 617.7-007.681.-021.3-073.97

А.С. Дикая, В.Я.Мельников, Л.П. Догадова

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Государственный медицинский университет, г.Владивосток

Объяснений потери зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) довольно много - помимо повышения ВГД это увеличение миграционной активности астроцитов и повышенный синтез ими оксида азота, активация ими протеолитических ферментов в окружающей нервной ткани; увеличение синтеза металлопротеаз, которые играют роль в нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера, и даже проницаемости роговицы [4,7]; это и хроническая ишемия и гипоксия, связанные с нарушением системной и внутриглазной гемодинамики, особенно ретроламинарного кровотока, кровотока в очень мелких сосудах [2,16]. Все эти процессы приводят к накоплению свободных радикалов, выделению цитотоксических веществ (глутамат), повышению содержания внутриклеточного кальция, возникновению феномена экзотоксичности, запускающего механизмы гибели мембран и других элементов клетки, особенно колбочкового аппарата и ганглиозных клеток сетчатки [5,10,19,20]. Все это диктует выбор терапевтической тактики лечения больных глаукомой, особенно при нестабилизации зрительных функций.

Так как консервативным лечением глаукомы является не только снижение ВГД до уровня толерантного, но и восстановление или замедление процесса гибели нейронов, в первую очередь рекомендуется применение препаратов, обладающих нейропротекторными свойствами [13,20].

Под нейропротекторной терапией понимают мероприятия, направленные на предотвращение каскада реакций, вызывающих поражение нейронов, главным образом вызванное ишемией. Основные механизмы нейропротекции: замедление процессов апоптоза, борьба с продуктами "окислительного стресса", антиоксидантное действие, восстановление функционирования нейронов различного порядка, находящихся в "оглушенном" состоянии, улучшение трофики глии, а значит, питания нейронов [1,17,18].

Нейропротекторы разделяют на 2 группы:

- прямые (непосредственное действие на нейроны);
- непрямые (опосредованное улучшение функционирования нейронов).

Прямая нейропротекция направлена на прерывание самых ранних процессов глутамат-кальциевого (ишемического) каскада. К препаратам этой группы относятся препараты магния (ремачемид, магнезия), глицин, пептидные препараты (мемантин, ретиналамин, кортексин), антагонисты потенциал-зависимых кальциевых каналов (нимодипин, флунаризин, бетаксолол)

Непрямая нейропротекция направлена на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов. К препаратам этой группы относят антиоксиданты (токоферолы, эмоксипин, гистохром, глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза, экстракт гинко билоба), нейротрофические факторы (семакс, церебролизин), статины,

препараты, улучшающие регенерацию (пирацетам, пикамилон, кавинтон, цитиколин). К непрямой нейропротекции относятся и средства, снижающие внутриглазное давление [1,21].

Чтобы адекватно лечить пациента, необходимо знать основные указанные выше пусковые патогенетические механизмы заболевания и уметь на них воздействовать, правильно использовать арсенал нейропротекторных препаратов [3].

В последние годы в литературе появляется все больше данных о том, что изменения функционирования фоторецепторов, а именно off-колбочкового аппарата, появляются раньше, чем регистрируемые изменения зрительного нерва и изменения эти фиксируются на электроретинограмме (ЭРГ). Эти изменения являются "доклиническими". После выявленных изменений на ЭРГ последовательно изменяются показатели статической периметрии, и уже затем фиксируются анатомические изменения [5,6,13].

Электроретинограмма - единственный на сегодняшний момент метод, позволяющий менять характеристики и условия записи выявлять ответ различных клеток сетчатки (фоторецепторы в сумме, колбочки разных видов, палочки, клетки внутренних слоев сетчатки, ганглиозные клетки). Для объективной оценки состояния нейронов сетчатки при ПОУГ рекомендуются следующие методики: максимальная ЭРГ (отражает суммарную функцию фоторецепторов и глубоких отделов сетчатки); макулярная локальная ЭРГ (отражает функцию фоторецепторов макулы); ритмическая ЭРГ (отражает функцию центральной зоны сетчатки); регистрация осцилляторных потенциалов (отражает функцию глубоких отделов сетчатки, индикатор ишемии в глубоких слоях); паттерн ЭРГ (отражает функцию макулярной области и ганглиозных клеток) [13,15].

Целью работы явилось выяснение практической ценности использования различных методик ЭРГ при проведении нейропротекторной терапии и выявление "точек приложения" на сетчатке некоторых нейропротекторных препаратов [9,21,22].

В исследование были включены препараты из групп прямой и непрямой нейропротекции - селективный α -блокатор бетаксолол и экстракт гинко-билоба Танакан. Селективный α -блокатор бетаксолол обладает свойством блокировать кальциевые каналы, влияет на мышечное сокращение, тем самым расширяя сосуды и улучшая микроциркуляцию в тканях глаза. Также доказано действие его на L-тип кальциевых ка-

налов и связь с метаболизмом глутамата [9,21,22].

Танакан является стандартизованным экстрактом, содержащим 24% флавоноидных гликозидов и 6% терпеновых. Он обладает свойством защищать клетку от поражения свободными радикалами (антиоксидантная активность), является периферическим вазодилататором, обладает нейротрофическим эффектом (активирует аэробный гликолиз, повышает уровень внутриклеточного АТФ) [17,23].

Материалы и методы. Количество пациентов - 35 человек, проходящих обследование и лечение в глазной клинике ВГМУ на базе взрослого глазного отделения МУЗ ККБ №2, г. Владивосток. Средний возраст пациентов составил $59,5 \pm 12,5$ лет. Женщин - 60%, мужчин - 40%. В исследование отбирались пациенты с глаукомой I-III стадий. Исключались пациенты, принимавшие системные β -блокаторы, имевшие сахарный диабет и выраженные нарушения мозгового либо сердечного кровообращения. Больные были разделены на 3 группы: применявшие бетаксолол (1 группа), Танакан (2 группа) и не получавшие нейропротекторной терапии (3 группа, контрольная). В качестве гипотензивного средства все пациенты получали тимолол 0,5 % и имели ВГД не более 19-20 мм. рт. ст.

При поступлении и на 10-й день выполнялся комплекс обследований: визометрия, офтальмоскопия, тонография по Нестерову, тонометрия по Маклакову, компьютерная периметрия (периметр Humphrey).

На 1, 5 и 10 дни лечения, через 1 и 3 месяца записывались различные методики ЭРГ (Электроретинограф MBN, Россия): максимальная ЭРГ в мезопических условиях с помощью ганцфельдлинзы, фликер 30 гц ЭРГ в фотопических условиях, запись осцилляторных потенциалов в мезопических условиях, локальная макулярная ЭРГ на красный, зеленый, синий стимул.

Результаты и обсуждение. Нами обнаружено положительное изменение показателей электроретинограммы при длительном (в течение 6 месяцев) применении препаратов: бетаксолола и Танакана. Электроретинографические симптомы при применении этих средств были различны, что может свидетельствовать о различных "точках приложения" нейропротекторного эффекта.

При применении бетаксолола выявлено увеличение характеристик максимальной ЭРГ (амплитуда \square и \square волны в равной степени), локальной макулярной ЭРГ (амплитуда \square волны), рит-

мической ЭРГ, незначительный рост осциляторного индекса. Данный эффект появляется через 1-1,5 месяца использования, до этого показатели ретинограммы практически не меняются.

При применении пациентами только бетаксола выявлено увеличение характеристик максимальной ЭРГ (увеличение амплитуды \square волны на $15,5 \pm 3,2$ мкВ) - 89%, локальной макулярной ЭРГ на красный стимул (увеличение амплитуды \square волны на $5,2 \pm 1,3$ мкВ) - 87%, ритмической ЭРГ (увеличение амплитуды волны макс-мин на $12,4 \pm 2,4$ мкВ) - 91%, незначительный рост осциляторного индекса. Данный эффект появляется через 1,3 месяца применения, до этого времени показатели ретинограммы практически не меняются (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Динамика амплитуды \square волны максимальной ЭРГ на фоне применения бетаксола 0,5% в сравнении с группой, получавшей тимолол 0,5%

Назначаемая схема лечения	Исходные значения (мкВ)	3 дня (мкВ)	10 дней (мкВ)	1 мес (мкВ)	3 мес (мкВ)
Применение бетаксола 0,5%+ тимолол 0,5% (n=32)	240±23,4	242±18,7	242±19	277±15,6	279±22*
Применение тимолола 0,5% (n=25)	248±25,7	256±24,6	254±22	255±19,9	246±18*

Примечание: *-p<0,05

При применении Танакана выявлено значительное увеличение осциляторного индекса, увеличение характеристик максимальной ЭРГ (в большей степени \square волны), незначительная динамика показателей, отвечающих за колбочковый аппарат макулярной области. Данный положительный эффект появляется через 2-2,5 месяца использования препарата, максимален через 3 месяца. До этого на фоне применения отмечается депрессия показателей ЭРГ.

Таблица 2

Динамика осциляторного индекса на фоне применения Танакана и тимолола 0,5% в сравнении с группой, получавшей тимолол 0,5%

Назначаемая схема лечения	Исходные значения (мкВ)	3 дня (мкВ)	10 дней (мкВ)	1 мес (мкВ)	3 мес (мкВ)
Применение Танакана + тимолол 0,5% (n=28)	8,3±2,2	8,1±1,7	7,6±1,3	6,5±1,6	11,7±2,1*
Применение тимолола 0,5% (n=25)	8,9±1,2	8,7±2,2	8,8±1,2	8,6±1,9	8,2±1,8*

Примечание: *-p<0,05

На основании вышеизложенного можно предположить, что селективный \square блокатор бетаксола как прямой нейропротектор воздействует на колбочковый аппарат сетчатки больше, чем на внутренние слои сетчатки.

Танакан, который в первую очередь является антиоксидантом и периферическим вазодилататором, "работает", по-видимому, на уровне внутренних слоев сетчатки (биполярные, мюллеровские, ганглиозные клетки), повышая значение осциляторного индекса, который является индикатором ишемии внутренних слоев сетчатки. Зарегистрированное снижение характеристик ЭРГ после 1 месяца применения Танакана, по-видимому, может объясняться синдромом "обкрадывания".

Выводы:

1). Различные методики ЭРГ являются объективным способом мониторинга глаукомного процесса, выявляя функциональные нарушения раньше структурных.

2). Препараты, включенные в обследование (Танакан, бетаксола) имеют различные "точки приложения" на сетчатке. Бетаксола обладает свойством менять характеристики ЭРГ, отвечающие за фоторецепторы макулярной области; Танакан в большей степени воздействует на внутренние слои сетчатки.

3). Изменения показателей ЭРГ начинают фиксироваться не сразу, а после 1-1,5 месяцев применения бетаксола и после 2-2,5 месяцев применения Танакана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. Н., Садков В. И., Аксенова А. Н. и др. Нейропротекция при ПОУГ// VI Международная конференция "Глаукома: теории, тенденции, технологии. НРТ Клуб Россия-2008". М., 2008. С.1-9
2. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.: Медицина, 2001. 350 с.
3. Егоров Е. А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. М., 2005. 954 с.
4. Зиангирова Г. Г. Перикисное окисление липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмологии. М., 2003. С.54-55
5. Казарян А.А. Электроретинографические симптомы при глаукомной оптической нейропатии // 3-й конгр. по патофизиологии "Дизрегуляторная патология органов и систем". М., 2004. С.156-157
6. Казарян А. А., Шамшинова А. М. Колбочковая система сетчатки и глаукома // Офтальмология. 2006. Т.3, № 2. С. 24-28
7. Курьшьева Н. И., Маркичева Н. А., Деев А. И. и др. Метаболическая концепция патогенеза оптической глаукомной нейропатии//Федоровские чтения-2003. НПК "Современные технологии лечения глаукомы".

М., 2003. С. 87-96

8. *Либман Е. С., Шахова Е. В.* Состояние слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 2000. ч. 2. С. 209-214

9. *Мошетьова Л. К.* О тактике подхода к лечению больных глаукомой // Клинич. офтальмология. 2005. Т. 6, № 2. С. 78-80

10. *Нестеров А. П., Егоров Е. А.* Клинические особенности атрофии зрительного нерва // Вестн. офтальмологии. 1978. № 1. С. 5-6

11. *Позняк Н. И., Ковшель И. Л.* Блокаторы кальциевых каналов в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмологии. 1998. № 3. С. 5-6

12. *Ставицкая Т. В., Егоров Е. А.* Изучение влияния нейротропных препаратов на электрофизиологические параметры в условиях пролонгированной ишемии // IV Всеросс. школа офтальмолога. М., 2005. С.324-332

13. *Шамшинова А. М.* Клиническая физиология зрения. М.: Науч.-мед. фирма MBN, 2006. 664 с.

14. *Arakelyan M., Kazaryan A., Shamshinova A.* Functional symptoms of retinal ischemia in glaucoma // 44th Symposium of ISCEV: Abstract book, Fontevraud, France, 2006. P. 40

15. *Ruben S.T., Hitchings R.A., Fitzke F. et al.* Electrophysiology and psychophysics in ocular hypertension and glaucoma: evidence for different path mechanisms in early glaucoma // Eye. 1994. Vol. 8. P. 516-520.

16. *Broadway D., Drance S.* Glaucoma and vasospasm // Br.J.Ophthalmol. 1998. Vol.28. P. 826-870

17. *Hicks D., Sahel J.* Neuroprotection: the point of view of a neurobiologist // In "Pharmacotherapy in glaucoma" S. Orgul, J. Flammer (Eds.) Bern, 2000. P.280-287

18. *Quigley H. A., Katz J., Derick R. J., Gilbert D., Sommer A.* An evaluation of optic disc and nerve fiber layer

examinations in monitoring progression of early glaucoma damage // Ophthalmology.1992.Vol.99. P.19-28

19. *Quigley H. A., Enger C., Katz J. et al.* Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension // Arch. Ophthalmol.1994.Vol 112. P.644-649

20. *Varma R., Spaeth G.* The optic nerve in glaucoma.- Philadelphia: J. B. Lippincott Co.,1993.

21. *Yamamoto T.* The dawn of neuroprotective therapy for glaucoma optic neuropathy // Nippon Ganka Zasshi. 2001. Vol. 105. P. 866-883

22. *Zhang J., Wu S.* Effects of \square -blockers on glutamate-induced calcium signals in adult mouse retinal ganglion cells // Brain Res. 2003. Vol.959. P. 11-119

23. *Zhu I., Wu J.* Antagonistic effects of extract from leaves of ginkgo biloba on glutamate neurotoxicity // Zhongguo Yao Li Xue Bao. 1997. Vol.18. P. 344-347

Dikaya A. S., Melnikov V.Ya., Dogadova L.P.
MODERN ASPECTS NEYROPROTEKTSII IN THE PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA
State Medical University, Vladivostok

To ascertain the practical value of using different methodologies ERG in neyroprotektornoy therapy, and identification of "points of the annex" Betaxolol in the retina and drug Tanakan (EGb 761) conducted a survey of patients of different sex with glaucoma of stages I-III. For the survey used vizometriya, Ophthalmoscope, tonografiya on Nesterova, tonometry on Maklakov, computer perimetry (Perimeter Humphrey) and elektoretinografiya (ERG). It is found that ERG is an objective way of monitoring glaukomnogo the process, identifying the functionality of structural violations earlier. Betaxolol has the power to change the characteristics of ERG responsible for photoreceptor makulyarnoy area; Tanakan more-No impact on the internal layers of the retina.

Key words: glaucoma, conservative treatment, Betaxolol, Tanakan

© Коллектив авторов, 2008

УДК 617.7-007.681.-021.3-073.97

А.С. Дикая, В.Я. Мельников, Л.П. Догадова, Е.А. Абдуллин

К ВОПРОСУ О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Владивостокский государственный медицинский университет, г.Владивосток

Основное патологическое состояние при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), требующее диагностики, динамического наблюдения и терапии - глаукомная оптическая нейропатия (ГОН). ГОН включает потерю ганглионарных клеток и их аксонов, развивающуюся после поражения колбочкового аппарата и приводящую к слепоте у 5,2 млн. человек в год [1,6,8]

"Идеальные" средства диагностики при ПОУГ, поиск которых постоянно ведется, должны отражать изменение функционального со-

стояния зрительного анализатора, так как известно, что изменению анатомических структур любого органа предшествуют функциональные нарушения [9,15].

Внедрение современных методик (оптического когерентного томографа, конфокального сканирующего офтальмоскопа, сканирующей ядерной поляриметрии) позволяет, в основном, регистрировать динамику анатомических изменений в зрительном нерве и слое нервных волокон сетчатки [7,11,13,15].