

УДК 617.7-007.681-073.8/.97

СКРИНИНГОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Я.Ф. Пестрякова¹, Г.А. Шабанов², В.Я. Мельников³, А.А. Рыбченко²

¹Медобъединение ДВО РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 95),

²Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 95),

³Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: глаукома, диагностика, магнитоэнцефалография.

Работа посвящена изучению закономерностей изменений суммарной биоэлектрической активности головного мозга при первичной открытоугольной глаукоме с помощью индукционной магнитной энцефалографии. Обследовано 30 больных первичной открытоугольной глаукомой, 30 человек с глазным ишемическим синдромом и 30 человек, не имевших глазных заболеваний. Для регистрации диффузной ритмической активности мозга использовался оригинальный диагностический комплекс МЭГИ-01. Выявлены специфичные для первичной открытоугольной глаукомы изменения диффузной биоэлектрической активности головного мозга: нарушение работы адренорецепторных структур глаза, ослабление парасимпатического влияния на нервно-рецепторный аппарат, отличающийся богатством и разнообразием форм рецепторных элементов, сконцентрированных на границе цилиарного тела и дренажной зоны глаза. На основе полученных данных возможно создание корректирующей матрицы для нормализации вегетативного тонуса структур глаза при начальных стадиях глаукомы.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – чрезвычайно важная медико-социальная проблема. На протяжении последних 10 лет глаукома занимает лидирующие позиции в структуре слепоты и слабовидения. Первичная инвалидность по этому заболеванию в Российской Федерации возросла с 16 % в 1995 г. до 40,2 % – в 2009 г. Доля глаукомы в нозологической структуре слепоты и слабовидения в России составляет 29 % [8]. Ожидается дальнейший рост данных показателей в связи со старением населения.

Несмотря на достигнутые за последние годы значительные успехи в диагностике и лечении глаукомы, в настоящее время в мире нет скрининговых процедур, которые могли бы точно установить наличие этого заболевания [1]. Диагностическая чувствительность тонометрии составляет здесь 39 %, офтальмоскопии – 45 %, периметрии – 52 % [14]. Полное обследование (компьютерная периметрия, гейдельбергская ретинотомиография, оптическая когерентная томография) стоит около 5000 рублей, что при средней пенсии в России, равной в 2010 г. 7100 рублей, делает его практически недоступным для пожилых пациентов, которые составляют основную группу риска по развитию глаукомы. Большинство указанных методов диагностики (гейдельбергская ретинотомиография, оптическая когерентная томография, сканирующая лазерная поляриметрия) регистрируют морфологические изменения зрительного нерва. Электрофизиологические методы, оценивающие функциональные отклонения, зависят от состояния пациента, носят субъективный характер,

имеют ряд ограничений. Так, компьютерная периметрия требует от пациента предельной внимательности и адекватности. В связи с этим поиск новых доступных и информативных методов диагностики глаукомы на ранних стадиях остается актуальным. Перспективным в этом направлении представляется метод индукционной магнитной энцефалографии, основанный на анализе суммарной биоэлектрической активности головного мозга, он позволяет по-новому подойти к выявлению глаукомы на стадии нарушения нейротрофической вегетативной регуляции. Спектральный анализатор вычисляет координаты патологического очага с целью последующего анализа и коррекции.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе лаборатории экологической нейрокибернетики НИЦ «Арктика» ДВО РАН, медицинского объединения ДВО РАН (Владивосток). В исследование были включены пациенты, проходившие курс лечения в глазном отделении Приморской краевой клинической больницы № 2, Приморском краевом диагностическом центре, а также в поликлинике ДВО РАН, после подписания информированного согласия и выполнения необходимых требований (в частности, исключение приема лекарственных средств за 2 дня до обследования).

На первом этапе работы были определены закономерности изменений диффузной биоэлектрической активности головного мозга в ответ на раздражение вегетативных рецепторов глаза фармакологическими стимуляторами и блокаторами интерорецепторов в виде глазных капель у офтальмологических больных по данным индукционной магнитоэнцефалографии (МЭГИ) [3]. Всем пациентам проводилось и стандартное офтальмологическое обследование. Регистрация и спектральный анализ диффузной биоэлектрической активности головного мозга осуществлялся при помощи магнитоэнцефалографа индукционного «МЭГИ-01» (патент № 72395, заявка № 2007145888, приоритет от 03.12.2007 г.), разработанного в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН. Данный прибор является оригинальным и предназначен для функционально-топической диагностики дисфункций и заболеваний внутренних органов человека. Магнитоэнцефалограф имеет двухканальную систему отведения – соответственно левому и правому полушариям с установкой индукционных катушек в лобных отведениях. Диаметр катушек – 50 мм, расстояние между центрами катушек – 80 мм. Чувствительность усилителей – 2 пТл/см,

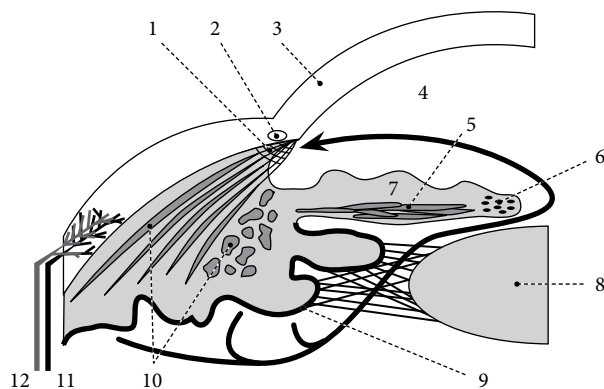


Рис. 1. Вегетативные рефлексы глаза (схема):

1 – трабекулярная сеть; 2 – шлеммов канал; 3 – роговица; 4 – передняя камера; 5 – мышца, расширяющая зрачок: α -адренорецепторы F1-2 (R), Th₁; 6 – круговая мышца радужки: M-холинорецепторы F6-2, Th; 7 – радужка; 8 – хрусталик; 9 – цилиарный эпителий: β -адренорецепторы F3-3 (L), C₅-Th_p, M-холинорецепторы F5-3 (R); 10 – цилиарная мышца: α -адренорецепторы, M-холинорецепторы F1-2 (R), F6-2 (R), C₂-C₆; 11 – α -адренорецепторы венозных сосудов F3-5 (R), C₄-C₆; 12 – α -адренорецепторы артериальных сосудов F2-5 (R), C₄-C₆.

частотный диапазон – 0,1–30 Гц. Уровень шума в полосе частот не более 1 мкв. Число полосовых фильтров при спектральном анализе – 840. Время одного обследования (суммации) – 160 сек. Число съёмов одного пациента – не менее трех. Таким образом, на обследование одного пациента уходило 15 мин, за час можно было обследовать 4 человека, при эксплуатации прибора в течение 6-часового рабочего дня – 24 человек, что позволяет применять данный метод для скрининга.

Данные МЭГИ подвергались программно-аппаратному анализу и представлялись в виде графиков, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных рецепторов. Спектральная оценка выражалась в относительных единицах по шкале ординат от 1 до 10. Шкала абсцисс отображала частотные диапазоны соответствующих определенному типу вегетативных рецепторов (F1–F7). Каждый график представлялся для определенной сегментарной области, отражающей спинно-мозговые рефлекторные вегетативные центры, в которых регистрировалась афферентная активность вегетативной нервной системы в соответствии с сегментарным строением спинного мозга.

Полученные результаты подвергались компьютерной обработке с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

Следующий этап работы стал продолжением первого и заключался в исследовании спектральных характеристик ритмической активности головного мозга у больных с ПОУГ. Под наблюдением находились 90 пациентов. Всем было проведено электромагнитное исследование головного мозга в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» с помощью магнитоэнцефалографа. В ходе исследования были сформированы следующие группы наблюдения:

1) основная группа – 30 больных ПОУГ (критерии исключения – развитая и далекозашедшая стадии

Таблица
Спектральные характеристики вегетативных рефлексов глаза в норме и патологии (сегмент С₇)

Функция	Спектральная характеристика, отн. ед.	
	основная группа	контрольная группа
F1-3	0,85±0,04	0,35±0,02
F3-4	0,67±0,06	0,48±0,02
F6-2	0,22±0,02	0,45±0,02

Примечание. Разница по всем функциям между группами статистически значима.

глаукомы и некомпенсированное повышение внутриглазного давления);

2) группа сравнения – 30 больных ишемической нейропатией;

3) контрольная группа – 30 пациентов с соматическими заболеваниями, не имевших повышенного внутриглазного давления.

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту.

Результаты исследования. На первом этапе работы были достоверно определены частотные характеристики основных вегетативных рефлексов глаза в спектре магнитоэнцефалографии [3]. Каждый тип рефлексов имел свою центральную частоту. Так, холинергические препараты вызывали изменение графиков функций F6-2 в сегменте Th₁, что соответствовало вегетативной иннервации цилиарной мышцы глаза. Альфа-адреномиметик фенилэфрина гидрохлорид изменял функции F2-4 в сегментах C₇-Th₁. Бета-адреноблокатор тимолола малеат, снижающий внутриглазное давление через угнетение выработки внутриглазной жидкости отрезками цилиарного тела, повлиял на функции F1-5 в сегментах C₆-C₇ и F3-3 в сегменте Th₁. Во всех случаях полученные значения имели слабую корреляционную связь со значениями в других сегментарных областях (коэффициент ранговой корреляции Спирмена менее 0,25). Это указывало на то, что данные препараты в других сегментарных областях не действуют либо действуют в меньшей степени (рис. 1).

На втором этапе проводилось сравнение биоэлектрической активности головного мозга в определенных ранее координатах для рефлексов глаза в контрольной группе и у пациентов с патологией органа зрения. При анализе графиков, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, наибольшие изменения функций при ПОУГ наблюдались в сегментах C₆-C₈ и Th₁ (табл., рис. 2). Изменения проявлялись в виде повышения функции F1-3, отражающей работу β -адренорецепторов гладкой мускулатуры, резкого перепада функции F3-3, 4 (тонус α -адренорецепторов венозных сосудов), угнетения M-холинорецепторов (функция F6-2). У лиц, не имевших глаукомы, таких изменений зарегистрировано не было. Для больных ишемической нейропатией было характерно выраженное повышение функции F2, отражающей тонус α -адренорецепторов артериальных сосудов, в указанных сегментарных областях.

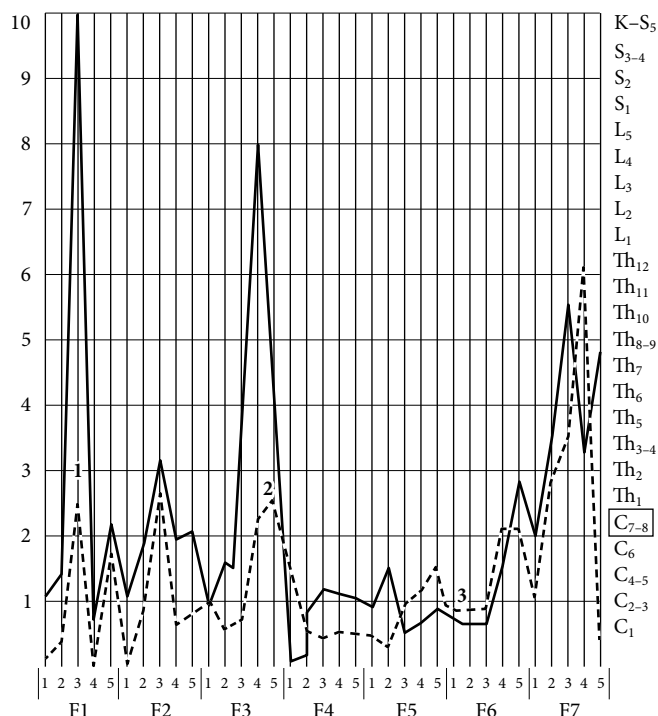


Рис. 2. График спектральной оценки МЭГИ у пациента с ПОУГ: показана реакция десинхронизации левого (пунктирная линия) и правого (сплошная линия) полушарий в области базовой функции F1-3 (1), перепад в F3-4 (2), уплощение в F6-1, 2 (3), сегментарный центр C₇₋₈. По оси абсцисс номера базовых функций (спектральных отрезков), по оси ординат величина спектральной оценки в относительных единицах и номера сегментарных центров.

Обсуждение полученных данных. В настоящий момент известен целый ряд работ по изучению динамики вегетативных реакций различных органов и систем как в спектре электроэнцефалографии, так и по данным МЭГИ. Вегетативные рецепторы представлены как преобразователи раздражения в частоту разрядов, центральные рефлекторные звенья – как частотно-селективные элементы или осцилляторы [10, 12]. На основе этих данных разработаны методы узкополосной фильтрации биопотенциалов мозга, которые позволили в спектре электроэнцефалограммы выделять длительно текущие ритмические «тонические» процессы, которые свойственны преимущественно фоновоактивным медленноадаптирующимся вегетативным рецепторам и их центральным звеньям управления [7, 13]. Для каждой группы ритмически активных рецепторов внутренних органов характерна своя центральная частота.

Имеются данные об изменении биоэлектрической активности коры головного мозга на различных этапах ПОУГ, убедительно показывающие роль регулирующего влияния на ее формирование неспецифических высших отделов вегетативной нервной системы [11]. Единичные публикации посвящены изучению динамики электроэнцефалограмм в ответ на инстилляцию в конъюнктивальный мешок глаза различных офтальмологических лекарственных средств с тенденцией к изменению корковой ритмики [9].

Определенные нами частотные спектры послужили основой для анализа уровня активности вегетативных рецепторов глаза и установления различий спектральных характеристик магнитоэнцефалограмм офтальмологических больных и здоровых исследуемых. Результаты работы подтверждают достоверность изменений биоэлектрической активности головного мозга в ответ на инстилляцию различных стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов, по данным МЭГИ. Мы установили, что полученные диапазоны частот свойственны центральному рефлекторным звеньям определенных групп вегетативных рецепторов глаза.

Нарушения нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса признаются многими исследователями как причина возникновения дегенеративных заболеваний зрительного нерва и сетчатки, в частности глаукомы [2, 4]. Одним из ведущих патогенетических факторов первичной глаукомы является расстройство механизмов ауторегуляции внутриглазного кровотока, в формировании которого участвуют адренорецепторы тканей и сосудов глаза. Анализ экспериментального и клинического материала позволил сделать вывод о неоднородности адреноструктурных образований глаза, представленных α - и β -адренорецепторами [5, 6]. Мы выявили признаки нарушения вегетативного тонуса органа зрения при глаукоме. Они заключались в усилении адренергической активности вегетативных рефлексов цилиарной мышцы, дисрегуляции венозных сосудов, их дилатации с последующим венозным застоем, ослаблении парасимпатических рефлексов.

Таким образом, определены частотные характеристики основных вегетативных рефлексов глаза в спектре магнитоэнцефалографии, получены диагностические критерии ранних изменений рефлекторной активности при глаукоме. Эти данные позволяют синтезировать корректирующую матрицу для восстановления нормальных регулирующих влияний центральных отделов нервной системы на ранних стадиях первичной открытоугольной глаукомы, что может привести к определенным успехам в ее лечении.

Литература

1. Астахов Ю.С. Диалог с регионами – проект компании «Мерк Шарп и Доум» и «Новостей глаукомы» // *Новости глаукомы*. 2010. № 4. С. 8.
2. Бакинский П.П. Механизмы интегральной регуляции глазного кровотока // *Глаукома*. 2007. № 1. С. 47–58.
3. Веселов А.А., Мельников В.Я., Шабанов Г.А. и др. Исследование действия офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов по данным индукционной магнитоэнцефалографии // *Медицинская физика*. 2010. Т. 4. С. 290–292.
4. Касымова М.С. Распространенность и причины нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва // *Вестник офтальмологии*. 2002. № 5. С. 51–54.
5. Кашинцева Л.Т., Липовецкая Е.М., Копт О.П. Влияние адренорецепции на гемодинамику глаза при экспериментальной глаукоме // *Офтальмол. журн*. 1983. № 7. С. 422–425.
6. Кржановский Г.Н., Кашинцева Л.Т., Липовецкая Е.М., Копт О.П. Адренергические механизмы глаукомы // *Офтальмол. журн*. 1983. № 8. С. 494–497.

7. Лебедев Ю.А., Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л. Модель активирующей системы пространственной организации биопотенциалов головного мозга: теоретическое и экспериментальное обоснование // *Вестн. СВНЦ ДВО РАН*. 2005. № 1. С. 49–56.
8. Либман Е.С., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы // *HRT Клуб России: сб. научных статей*. М., 2006. С. 207–212
9. Машковский М.Д., Рощина Л.Ф. Сравнительное влияние антиглаукоматозных препаратов на биоэлектрическую активность головного мозга // *Фармакология и токсикология*. 1983. Т. 46, № 1. С. 23–28.
10. Сви́дерская Н.Е., Коро́лькова Т.А. Пространственная организация электрических процессов мозга: проблемы и решения // *Журнал высшей нервной деятельности*. 1997. Т. 47, № 5. С. 792–811.
11. Соколов В.А. Особенности функциональной организации центральных отделов вегетативной нервной системы при первичной открытоугольной глаукоме // *Глаукома*. 2001. № 1. С. 8–11.
12. Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Акоев И.Г. Ритмическая структура ЭЭГ человека: современное состояние и тенденции исследований // *Успехи физиол. наук*. 2000. Т. 31, № 3. С. 39–53.
13. Шабанов Г.А., Лебедев Ю.А., Рыбченко А.А. Магнитозцефалограф индукционный для функционально-топической диагностики заболеваний внутренних органов // *Альманах клинической медицины: мат. III Троицкой конф. «Медицинская физика и инновации в медицине»*. М., 2008. Т. 17, часть I. С. 252–255.
14. Katz J., Tielsch J.M., Quigley H.A. et al. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993. Vol. 34, No. 12. P. 3271–3277.

Поступила в редакцию 30.03.2011.

SCREENING FOR PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Ya.F. Pestryakova¹, G.A. Shabanov², V.Ya. Melnikov³, A.A. Ryibchenko²

¹Medical Association of FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russia), ²Research Centre 'Arctica' FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russia), ³Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary – The paper characterises regularities in changing total bioelectrical activity of brain in case of primary open-angle glaucoma using magnetic encephalography. The authors have examined 30 patients with primary open-angle glaucoma, 30 patients with ocular ischemic syndrome and 30 persons with no eye diseases. The original diagnostic complex MEGI-01 was used to register diffuse rhythmic activity of brain. It allowed detecting changes in the diffuse bioelectrical activity of brain being specific of primary open-angle glaucoma. These were disorders in the functioning of ocular adrenoceptor structures, weakening of the parasympathetic effects on the neuroreceptor apparatus known for abundance and variability of receptor elements concentrated at the boundaries of the ciliary body and drainage zone of the eye. The findings will allow to create correcting matrix designed to normalise vegetative tonus of ocular structures at early stages of glaucoma.

Key words: glaucoma, diagnostics, magnetoencephalography.

Pacific Medical Journal, 2012, No. 1, p. 80–83.

УДК 616.24-002-078:612.017.11

ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Н.М. Кондрашова¹, Н.Г. Плехова², Л.М. Сомова², А.В. Костюшко¹, Б.И. Гельцер¹

¹Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

²НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

Ключевые слова: внебольничная пневмония, индуцированная мокрота, иммунотерапия, резервные возможности фагоцитов.

Использован авторский способ оценки функциональной активности клеток врожденного иммунитета в очаге воспаления для оптимизации терапии у пациентов с внебольничной пневмонией. Подтверждено, что для определения состояния тканевого иммунного ответа целесообразно исследовать функциональную активность клеток индуцированной мокроты, как наиболее активно реагирующих на внедрение бактериальных агентов. С целью повышения объективности и достоверности результатов необходимо исследовать комплекс показателей функциональной активности фагоцитов с тестированием их резервных возможностей. Предложенный способ позволяет оценить степень влияния проводимой терапии на состояние местной защиты дыхательной системы и на этой основе дифференцированно подойти к назначению иммуномодулирующих препаратов.

К настоящему времени разработано множество надежных способов определения иммунологических параметров у человека, однако рекомендуемые методы контроля состояния иммунитета фиксируют в основном системные нарушения [4, 10, 11]. Вместе с тем роль топических

факторов защиты в противоинфекционном иммунитете трудно переоценить. Большинство проникающих в органы дыхания бактериальных агентов в локусе воспаления подвергаются утилизации клетками макрофагами и нейтрофилами без заметной стимуляции других звеньев иммунитета [7, 8]. Поэтому для диагностики состояния иммунного ответа при патологии легких целесообразно определять функциональную активность макрофагов и нейтрофилов – клеток врожденного иммунитета из очага воспаления, наиболее чутко реагирующих на различные внешние воздействия. При этом оценка состояния местной иммунной реакции может служить критерием эффективности этиопатогенетической терапии.

Определение показателей функционального состояния иммунитета позволяет оценить устойчивость организма к инфекционным агентам, прогнозировать развитие и течение заболевания [10, 11]. Важнейшей составляющей иммунной системы являются клеточные элементы врожденного иммунитета – основные эффекторы фагоцитоза. Причем в полной мере судить