

Л.Э. Атаханова¹, Э.П. Ахмедова²

Роль нейропротекции в терапии гипертензивной ангиоретинопатии

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент;²Республиканский специализированный центр кардиологии, Узбекистан, Ташкент

Резюме. Установлено, что в патогенезе гипертензивной ангиоретинопатии важным фактором выступает дисфункция эндотелия, обусловленная высокой интенсивностью свободнорадикальных реакций и угнетением активности ферментов антирадикальной защиты.

Проведение антигипертензивной терапии с включением пептидных препаратов – актовегина (по 200 мг/сут, в/в) и кортексина (по 10 мг, в/м) в течение 10 суток улучшает показатели, характеризующие состояние эндотелиальной функции в слезной жидкости и сыворотке крови (метаболиты оксида азота, активность NO-синтетазы, НАДФН-зависимой нитратредуктазы, пероксинитрита), процессы свободнорадикального окисления (малоновый диальдегид), активность ферментов антирадикальной защиты (супероксиддисмутаза и каталаза). Кортексин по эффективности терапии – улучшения ряда показателей в слезной жидкости и сыворотке крови, повышения остроты зрения и качества жизни статистически значимо превосходит актовегин.

Ключевые слова: атеросклероз, артериальная гипертензия, ангиоретинопатия, роговица, сетчатка, свободнорадикальные реакции, гипоксия, кортексин, актовегин.

Введение. Известно, что в основе сосудистых расстройств, ангиогенеза, атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ) в большинстве случаев лежит дисфункция эндотелия, гипоксия, что определяет молекулярный механизм энергетического нарушения в условиях ограничения доставки кислорода клетке [7]. Гипоксия и энергетический дефицит составляет одну из причин гипертонической ангиоретинопатии, особенно среди больных пожилого и старческого возраста [5]. В связи с этим восстановление функции эндотелия сосудов глаза при гипертонической ангиоретинопатии больных пожилого и старческого возраста является важнейшей практической проблемой современной офтальмологии, определившей формирование тактики и стратегии антигипоксической защиты и внедрения антигипоксических средств энерготропного действия.

В последние годы на фармацевтическом рынке России и стран СНГ широко применяется препарат кортексин, разработанный в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Он представляет комплекс сбалансированных нейропептидов (левовращающих аминокислот), витаминов и микроэлементов, обладающий широким фармацевтическим действием на нервную систему при сосудистых дегенеративно-дисметаболических, травматических, инфекционных, интоксикационных нарушениях [11]. Фармакотерапевтическая активность кортексина основана на способности восстановления нарушенных эквивалентов в дыхательной цепи энергетического обмена тканей в условиях гипоксии.

Несмотря на широкое применение кортексина в клинической практике, его влияние на развитие эндотелиальной дисфункции у больных при патологических состояниях, в том числе с офтальмологичес-

кими заболеваниями, практически не изучено. Состояние эндотелиальной функции в организме человека оценивают по содержанию оксида азота (NO), образующегося в тканях из аминокислоты L-аргинина при участии фермента NO-синтазы (NOS) [6]. Установлено наличие NO в роговице, конъюнктиве, эпителии хрусталика, эндотелии сосудов цилиарного тела и сетчатке [12].

В ходе синтеза NO образуется несколько альтернативных продуктов, в том числе свободных радикалов, активных форм кислорода (O_2^-), пероксинитрита ($ONOO^-$) [2]. При этом NO признан основным эндогенным вазодилататором [6]. Умеренная гиперпродукция NO оказывает на ткани благоприятное воздействие: вазодилатация улучшает перфузию тканей, ингибирование адгезии и агрегации, оказывает антитромботическое действие, а ингибирование адгезии лейкоцитов к эндотелию может предотвратить наступление критической стадии воспалительной реакции [8]. Вместе с тем чрезмерное увеличение NO может приводить к спазму сосудов, инициации процесса апоптоза [9], ишемии и гипоксии тканей [6, 7]. Важным фактором генерации избыточного уровня NO в тканях является инициация активности индуцибельной NOS (iNOS) [10]. Это происходит при действии на ткани патогенных факторов среды, нарушении липидного обмена [2, 3], гипоксии [3]. Экспрессия iNOS и связанная с этим гиперпродукция NO опасны для эндотелия сосудов тем, что гипоксия является триггером образования супероксидного аниона кислорода (O_2^-), который вступает в реакцию с NO и образует высокоцитотоксичный $ONOO^-$ [1, 5]. Такая реакция в организме предотвращается наличием в тканях мощной антиоксидантной системы, главными компонентами которой являются супероксиддисмутаза (СОД)

и каталаза (КТ) [1, 6]. СОД превращает O_2 в перекись водорода (H_2O_2), которая, в свою очередь, под действием КТ разлагается до воды и кислорода (O_2).

Цель исследования. Изучить в сыворотке крови и слезной жидкости состояние эндотелиальной функции, активность про- и антиоксидантной системы при назначении в комплексной терапии кортексина больным с гипертензивной ангиоретинопатией (ГАРП).

Материалы и методы. В обследование включены 90 больных с ГАРП (180 глаз), с АГ II и III степени (ВОЗ/МОГ 2003), длительностью заболевания более 7 лет в возрасте от 60 до 74 лет ($65,3 \pm 5,9$ лет), в том числе мужчин 57 (63,3%), женщин 33 (36,6%). Исследуемым были проведены анкетирование оценки качества жизни (КЖ), общеклинические кардиологические исследования с ежедневным контролем АД, стандартные офтальмологические: визометрия, тонометрия, офтальмоскопия – прямая и обратная, биомикроскопия; биохимические исследования сыворотки крови и слезной жидкости на содержание NO, NOS, НАДФН-НР, ONOO⁻, СОД, МДА, КТ.

Качество жизни определяли путем анкетирования всех исследуемых по опроснику, составленному на основании стандартизированных опросников SF-36 и VF-16 с модификацией авторов. Анкета содержит ряд вопросов, основанных на субъективной оценке своего здоровья, зрения и зрительных ощущений при повышении АД. Пациентам были предложены четыре варианта ответов, оцененных разным количеством баллов – от 1 до 4. В зависимости от набранного количества баллов пациенты были отнесены к следующим подгруппам:

I подгруппа (51–68 баллов) – повышение АД не приводит к дискомфорту зрительных ощущений и практически не влияет на снижение КЖ, которое было до начала заболевания (6 больных).

II подгруппа (34–50 баллов) – повышение АД часто приводит к дискомфорту зрительных ощущений и на снижает КЖ, которое было до начала заболевания (66 больных).

III подгруппа (17–33 баллов) – повышение АД постоянно приводит к дискомфорту зрительных ощущений и постепенно ухудшает зрение, что значительно снижает КЖ (18 больных).

Все больные получали стандартную гипотензивную терапию: диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, антагонисты рецепторов АТ II, антиагреганты.

Исследуемых пациентов методом случайной выборки разделили на 3 группы. В I группу вошли 32 пациента, получавшие только гипотензивную терапию (ГПТТ). II группу составили 30 больных, получавших гипотензивную терапию и актовегин 200 мг (5мл) в/в № 10 (фирмы «Нусомед»). III группу – 28 больных, получавших гипотензивную терапию и кортексин 10 мг в/м № 10 (фирмы «Герофарм»).

Слезную жидкость (СЖ) собирали с помощью капилляра, кровь – из локтевой вены, из которой выделяли сыворотку общепринятым методом.

Исследования и анкетирование оценки КЖ проводили до лечения и после 10 суток терапии. Контролем для всех обследованных групп служили данные, полученные от 20 (10 мужчин и 10 женщин) добровольцев сопоставимого возраста ($64,3 \pm 6,3$ года), у которых в анамнезе и при клиническом обследовании отсутствовали АГ, ишемическая болезнь сердца, инфаркт и инсульт, заболевания печени, почек, желудка, кишечника.

В СЖ и крови определяли уровень NO – по основным, стабильным его метаболитам (NO_2 и NO_3), оцениваемым с помощью реактива Грисса [2], активность NOS и НАДФН-зависимую нитратредуктазу (НР) [1], уровень ONOO⁻ по методике Кооу N.W. и соавт. (1994) в модификации А.С. Комарина и Р.К. Рахимова [4]. Модификация заключалась в том, что вместо дигидрородоamina использовали гидроксилламин (NH_2O), при окислении которого образуется эквимольное содержание ONOO⁻, определяемого с помощью 4% раствора молибдата аммония. Интенсивность желто-зеленого хромогена определяли на спектрофотометре (СФ-46, Россия) при длине волны 410 нм против контрольной пробы (все, кроме 0,05–0,1 мл сыворотки крови и СЖ, которую заменяли таким же количеством дистиллированной воды). Содержание ONOO⁻ рассчитывали по формуле:

$$A = (E_{оп} - E_{кон}) / V \cdot K$$

где: A – содержание ONOO⁻ (мкмоль/л), $E_{оп} - E_{кон}$ – экстинция опытной и контрольной пробы, V – объем вносимой пробы (0,05–0,1 мл), K – калибровочный коэффициент, равный $22,4 \cdot 10^3$ нмоль⁻¹·см⁻¹ для перевода молярной экстинции гидроксилламина в мкмоль/л. Одновременно в СЖ и сыворотке крови определяли интенсивность свободнорадикального окисления по уровню малонового диальдегида по методике Л.И. Андреевой и соавт. (1988), активность ферментов антиоксидантной системы – по изменению СОД, выделенной по методике Е.Е. Дубининой и соавт. (1983), КТ – по А.М. Каролюк и соавт. (1988).

Статистические расчеты проведены с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2003 и Statistica version 6.0, 2003.

Результаты и их обсуждение. До лечения в СЖ и крови больных ГАРП отмечалось высокое содержание NO, ONOO⁻, повышенная активность НАДФН-зависимой НР, которые ассоциировались с пониженной активностью фермента NOS (табл. 1). Одновременно в исследуемых образцах отмечалась высокая ретенция МДА на фоне низкой активности ферментов антирадикальной защиты СОД и КТ.

Можно полагать, что повышение уровня NO обусловлено высокой активностью НАДФН-зависимой НР, так как активность эндотелиальной NOS оказалась существенно сниженной. Необходимо подчеркнуть,

Динамика показателей эндотелиальной функции про- и антиоксидантной системы в СЖ (числитель) и сыворотке крови (знаменатель) у больных ГАРП до и после лечения, M±m

Показатель	Контрольная, n=20	До лечения, n=90	I гр: ГПТТ n=32	II гр: ГПТТ + актовегин n=30	III гр: ГПТТ + кортексин n=28
NO, мкмоль/л	<u>17,50±0,57</u> 9,35±0,23	<u>23,29±0,72*</u> 17,84±0,55*	<u>20,50±0,53*^Δ</u> 14,80±0,47* ^Δ	<u>18,64±0,53*^{Δ, #}</u> 11,78±0,38* ^{Δ, #}	<u>17,44±0,47^{Δ, #, +}</u> 9,27±0,27 ^{Δ, #, +}
NOS, мкмоль/л/мин	<u>36,85±1,07</u> 14,23±0,47	<u>26,50±0,67*</u> 11,19±0,34	<u>27,97±0,88*^Δ</u> 12,15±0,31* ^Δ	<u>29,42±0,72*^{Δ, #}</u> 13,71±0,40* ^{Δ, #}	<u>35,70±0,81^{Δ, #, +}</u> 14,22±0,42 ^{Δ, #, +}
НАДФН-НР, мкмоль/л/мин	<u>0,85±0,04</u> 3,47±0,14	<u>1,62±0,07*</u> 5,89±0,18*	<u>1,36±0,04*^Δ</u> 5,12±0,15* ^Δ	<u>1,09±0,03*^{Δ, #}</u> 3,86±0,12* ^{Δ, #}	<u>0,90±0,024^{Δ, #, +}</u> 3,51±0,12 ^{Δ, #, +}
ONOO ⁻ , мкмоль/л	<u>0,12±0,01</u> 0,31±0,01	<u>0,26±0,01*</u> 0,49±0,01*	<u>0,21±0,01*^Δ</u> 0,42±0,01* ^Δ	<u>0,15±0,01*^{Δ, #}</u> 0,34±0,01* ^{Δ, #}	<u>0,13±0,01^{Δ, #, +}</u> 0,32±0,01 ^{Δ, #, +}
МДА, нмоль/мл	<u>0,37±0,011</u> 2,95±0,08	<u>0,71±0,02*</u> 4,41±0,14*	<u>0,58±0,02*^Δ</u> 3,95±0,10* ^Δ	<u>0,49±0,01*^{Δ, #}</u> 3,46±0,11* ^{Δ, #}	<u>0,41±0,01^{Δ, #, +}</u> 3,14±0,09 ^{Δ, #, +}
СОД, УЕ _{опт} /мл	<u>10,18±0,29</u> 3,01±0,08	<u>7,09±0,31*</u> 2,23±0,10*	<u>7,92±0,26*^Δ</u> 2,60±0,07* ^Δ	<u>9,14±0,27*^{Δ, #}</u> 2,97±0,10* ^{Δ, #}	<u>10,14±0,27^{Δ, #, +}</u> 3,04±0,10 ^{Δ, #, +}
КТ, нмольН ₂ О ₂ /мл/мин	<u>38,42±0,99</u> 19,19±0,53	<u>23,03±0,73*</u> 13,58±0,43*	<u>25,14±0,71*^Δ</u> 14,50±0,41* ^Δ	<u>32,24±1,12*^{Δ, #}</u> 18,41±0,53* ^{Δ, #}	<u>37,38±0,96^{Δ, #, +}</u> 19,14±0,55 ^{Δ, #, +}

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с контролем; Δ – p<0,05 по сравнению с данными до лечения; # – p<0,05 по сравнению с I гр.; + – p<0,05 по сравнению со II гр.

что НАДФН-зависимая НР отражает функциональную активность iNOS [1, 10], которая при патологических состояниях продуцирует NO до 1000 раз больше, чем NOS [8]. В то же время у больных с ГАРП, вследствие низкой активности СОД и КТ, на фоне интенсификации процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствуют данные чрезмерно высокого содержания МДА, создаются благоприятные условия для взаимодействия O₂⁻ с NO. Это, можно полагать, было одной из важных причин высокого уровня в исследуемых биологических жидкостях уровня ONOO⁻. Чтобы подтвердить важность высокого уровня МДА в реакциях образования ONOO⁻, проведена корреляционная связь между этими показателями, которая составила в СЖ – r= +0,86 (P<0,001), сыворотке крови – r= +0,78 (P<0,001). Одновременно была установлена корреляционная связь параметра МДА с уровнем NO в СЖ и крови, с активностью НАДФН-зависимой НР и активностью NOS.

Проведенные исследования показали, что важным механизмом в развитии у больных ГАРП, является высокий уровень в СЖ и крови NO, обусловленный экспрессией активности НАДФН-зависимой НР, низкой активностью эндотелиальной NOS и увеличенным содержанием ONOO⁻. В реализации гиперэкспрессии ONOO⁻ важное место занимает высокое содержание

NO и МДА на фоне угнетения активности ферментов антирадикальной защиты – СОД и КТ. Эти выявленные нарушения, несомненно, обусловлены развивающейся в организме больных с ГАРП гипоксии. Все это обуславливает включение в комплексную терапию больным с ГАРП антиоксидантов. Чтобы подтвердить высказанное предположение, во II и III группах больным с ГАРП в комплексное гипотензивное лечение включили препараты актовегин и кортексин. Оба препарата, имея пептидную структуру, входят в группу лекарственных средств с антигипоксантами действием.

Полученные результаты показали, что после проведенного лечения, максимальный терапевтический эффект, направленный на улучшение показателей, характеризующий эндотелиальную функцию, процессы свободнорадикального окисления и активность ферментов антирадикальной защиты, был выявлен в III группе больных с ГАРП, получавших нейропротектор кортексин.

После 10 суток лечения, уровень NO в СЖ и сыворотке крови в I группе больных ГАРП снизился, по сравнению с данными до лечения – на 12,0% (p<0,05) и 17,0% (p<0,05), NOS повысилась на 5,5 и 8,6% (p<0,05), активность НР снизилась на 16,0 и 13,1% (p<0,05), а уровень ONOO⁻ уменьшился на 19,2 и 14,3% (p<0,05). У больных II группы уровень NO в СЖ

и сыворотке крови снизился на 20,0% и 34,0% ($p < 0,001$), а в III группе – на 25,2 и 48,0% ($p < 0,001$), активность NOS повысилась на 10,4 ($p < 0,05$) – 22,5% ($p < 0,01$) и 34,7–27,1% ($p < 0,001$), НАДФН-зависимая НР снизилась на 32,7–34,5% ($p < 0,001$) и 44,4 и 40,4% ($p < 0,001$), а уровень $ONOO^-$ снизился на 42,3–30,6% ($p < 0,001$) и 50,0–34,7% ($p < 0,001$). Аналогичным образом изменились показатели МДА, СОД и КТ в исследуемых группах больных с ГАРП. После 10 суток терапии в III группе больных (ГПТТ + кортексин), все исследуемые показатели в СЖ (кроме МДА) и сыворотке крови соответствовали показателям в контроле, тогда как во II группе (ГПТТ + актовегин) в СЖ только при определении NO, в сыворотке крови – NOS, СОД, а в I группе (ГПТТ) все показатели еще более существенно отличались от исходных данных.

Следует полагать, что различия в эффективности терапевтического действия актовегина и кортексина при их включении в комплексное лечение больным с ГАРП связаны с механизмом их влияния на ключевые звенья патогенеза заболевания, что кортексин эффективней воздействует на NO-синтазную систему эндотелия. Активное воздействие кортексина, направленное на повышение активности NOS – основного эндотелиального фермента [5–7], способствует нормализации тонуса сосудов на системном и локальном уровне, создает благоприятные условия обеспечения циркуляции крови и доставку в органы и ткани необходимого количества кислорода. Это, несомненно, сказывается на восстановлении функциональной активности ферментов антирадикальной защиты, в том числе СОД и КТ, и как следствие – снижение в тканях МДА. Снижение МДА, важного показателя активности свободнорадикального окисления, было одной из основных причин уменьшения ретенции O_2^- , что также является одним из факторов уменьшения вазоконстрикции и угнетения активности фермента НАДФН-зависимой НР, с которой связана гиперэкспрессия NO. Снижение NO и O_2^- под действием кортексина было одной из причин уменьшения в СЖ и сыворотке крови высокоцитотоксичного соединения $ONOO^-$ и восстановления эндотелиальной функции сосудов сетчатки, о чем свидетельствуют динамика состояния глазного дна, повышение остроты зрения (табл. 2) и данные анкетирования КЖ (табл. 3).

На глазном дне уменьшение перипапиллярного отека с переходом в более выраженную четкость границ

Таблица 2

Изменение остроты зрения после лечения в зависимости от выбора препарата, $M \pm m$

Группа	До лечения	Через 10 дней
I	0,68±0,12	0,75±0,11
II	0,64±0,1	0,76±0,02*
III	0,69±0,1	0,88±0,02*

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий остроты зрения относительно показателей до лечения в соответствующих группах.

Таблица 3

Данные анкетирования по КЖ исследуемых групп до и после лечения в баллах

Группа	До лечения	Через 10 дней
I	39,4±1,4	52,2±2,6*
II	38,5±2,1	54,5±3,1*
III	38,9±1,3	58,6±3,3**

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно показателей до лечения; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно показателей I группы.

ДЗН, уменьшение сосудистого тонуса и улучшение венозного оттока, уменьшение выраженности макроаневризм в ДЗН, очагов ишемии и паравазальных отеков сетчатки в III группе уже наблюдались на 3–4-е сутки, во II группе – на 5–6-е сутки, а в I группе – только на 8–10-й день после лечения. Также в III группе больных, получавших ГПТТ в комбинации с кортексином, наблюдалось расширение полей зрения в более ранние сроки от начала лечения по сравнению со II и I группой.

В I группе острота зрения (ОЗ) с коррекцией до лечения в среднем составила 0,68±0,12 (см. табл. 2); после лечения через 10 дней – 0,75±0,11 (повышение ОЗ на 10,3%). Во II группе ОЗ до лечения составила в среднем 0,64±0,1; после лечения через 10 дней – 0,76±0,02 (повышение ОЗ на 18,8%), в III группе ОЗ до лечения 0,69±0,1; после лечения – 0,88±0,02 (достоверное повышение ОЗ на 27,5%).

Через 1 месяц у 42,7% больных, получавших ГПТТ с кортексином, отмечалась стабилизация и дальнейшее улучшение полей и остроты. Полученные данные дают возможность утверждать, что кортексин, как нейротрофикатор, адекватно воздействует на волокна зрительного нерва и запускает механизмы саморегуляции в сетчатке, а так же обладает прологированным нейротрофикаторным эффектом.

Данные средних баллов по КЖ до лечения в трех исследуемых группах были почти одинаковые: в I группе – 39,4 баллов, II группе – 38,5; III группе – 38,9 баллов (см. табл. 3). После проведенного 10-дневного лечения КЖ достоверно улучшилось: в I группе на 12,8 балла (39,1%), II группе на 16 баллов (41,5%), III гр. на 19,7 баллов (50,6%). В результате лечения отмечалось исчезновения или уменьшения зрительного дискомфорта и улучшение эмоционального состояния у 61% больных из III группы, у 36% больных из II группы и 27% больных из I группы. Улучшение качества жизни и субъективного качества зрения коррелировало с улучшением зрительных функций.

По данным «офисного» измерения АД, отмечалась высокая антигипертензивная эффективность комбинированной базисной ГПТТ у 42,3% пациентов, выражающаяся в снижении САД на 23,66±12,91%, ДАД на 19±10,5% через 10 дней лечения. Органопр-

тективная эффективность ГПТТ ассоциировалась со снижением массы миокарда левого желудочка, улучшением эндотелийзависимой дилатации, уменьшением микроальбинурии. Однако в группе больных, получавших ГПТТ в комбинации с кортексином выявили уменьшение церебро-васкулярных осложнений АГ у 76% больных на 4-й день (в др. группах в среднем на 8-й день). Это проявилось в более ранней стабилизации целевого АД, положительной динамике когнитивных функций, выражающейся в точности объема запечатления зрительной информации, хранения и оперативного воспроизведения информации. Кроме того, выявлены повышение устойчивости и концентрации внимания, скорости переработки информации, снижение времени сенсомоторной реакции.

Заключение. Важным звеном в патогенезе ГАРП является увеличение в сыворотке крови NO, активности НАДФН-зависимой НР, ONOO⁻ на фоне угнетения эндотелиальной NOS, которое ведет к изменениям этих показателей и в СЖ. В развитии дисфункции эндотелия важным фактором выступает интенсификация свободнорадикальных процессов (увеличение МДА), угнетение активности ферментов антирадикальной защиты (ферментов СОД и КТ). Кортексин более выражено, чем актовегин восстанавливает нарушенную активность NO-системы, процессы свободнорадикального окисления, активность ферментов антирадикальной защиты, улучшая эндотелиальную функцию сосудов как всего организма, так и сосудов сетчатки, о чем свидетельствуют повышение остроты зрения и КЖ, что патогенетически обосновывает его назначение в комплексном лечении больных пожилого и старческого возраста с гипертензивной ангиоретинопатией.

Литература

1. Викторов, И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга / И.В. Викторов // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С. 5–10.
2. Голиков, П.П. Характер взаимосвязи оксида азота с ангиотензин превращающим ферментом и малоновым диальдегидом у больных с атерогенным стенозом внутренней сонной артерии / П.П. Голиков [и др.] // Клин. мед. – 2004. – № 7. – С. 15–20.
3. Зотова, И.В. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза / И.В. Зотова [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 58–67.
4. Комарин, А.С. Патофизиология обмена монооксида азота / А.С. Комарин, Р.К. Рахимов // Метод. рек. Ташкент. – 2003. – С. 29.
5. Кузнецова, Т.Ю. Влияние полиморфизмов генов эндотелиальной NO-синтазы и НАДФН-оксидазы на развитие осложнений артериальной гипертензии / Кузнецова Т.Ю., [и др.] // Кардиол. – 2008. – № 3. – С. 27.
6. Манухина, Е.Б. Защитные и повреждающие эффекты перидической гипоксии: роль оксида азота / Е.Б. Манухина, [и др.] // Вестн. РАМЕ. – 2007. – № 2. – С. 25–33.
7. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Марков Х.М. // Кардиол. – 2005. – № 12. – С. 62–72.
8. Покровский, В.И., Виноградов, Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // Тер. арх. – 2005. – № 1. – С. 82–87.
9. Процаев, К.И. Изменения эндотелия при сердечно-сосудистой патологии у пожилых. I Сигнальные молекулы и функции эндотелия / К.И. Процаев, [и др.] // Клин. мед. – 2007. – № 11. – С. 9–13.
10. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В.П. Реутов // Вестн. РАМН. – 2004. – № 4. – С. 35–44.
11. Скоромец А.А., Кортексин – Пятилетний опыт отечественной неврологии / под редакцией А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова // СПб.: Наука – 2005. – 224 с.
12. Reszkowska A.M., – Related modification of the corneal endothelium in adults / A.M. Reszkowska [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 25, № 3. – P. 163–166.

L. E. Atakhanova, E. P. Akhmedova

The role of neuroprotection in the treatment of hypertensive angioretinopathy

Abstract. It has been stated that the significant factor in pathogenesis of hypertensive angioretinopathy is the dysfunction of endothelium as a result of high intensity of free radical reactions and oppression of enzymes activity in antiradical protection.

The implementation of hypertensive angioretinopathy with inclusion of peptide preparations – actovegin (200 mg/day, IV) and cortexin (10 mg/day, IM) during 10 days improves the indices characterizing the state of endothelial function in lachrymal fluid and blood serum (nitrous oxide metabolites, activity of NO-synthetase, NADPH-dependent nitrate reductase, peroxynitrite), the process of free radical oxidation (malonic dialdehyde), enzymes activity in antiradical protection (superoxidedismutase and catalysis). Cortexin exceeds statistically significantly actovegin by efficiency of therapy, namely, in improvement of some indices in lachrymal fluid and blood serum, acuity of vision and quality of life.

Key words: atherosclerosis, arterial hypertension, angioretinopathy, cornea, retina, free radical reactions, hypoxia, cortexin, actovegin.

e-mail: elvira_faruhovna@mail.ru