

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF192211-220>
УДК 616.831



Оценка ретинальной фоточувствительности как объективный показатель выраженности психодепримирующего эффекта

© К.Б. Ованесов, П.Д. Шабанов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сетчатка глаза, с ее широким набором нейромедиаторных систем, может быть точкой приложения в действии психотропных препаратов, учитывая их синапсотропные свойства.

Материалы и методы. В связи с этим был проведен комплекс исследований с участием добровольцев по оценке влияния психотропных веществ с угнетающим (мелатонин, грандаксин, настойка пустырника) типом действия на функциональное состояние сетчатки, регистрируемое кампиметрическим методом. В ходе исследований оценивали светочувствительность сетчатки глаза и ее способность к различению цветов. Причем возможности методики позволяли оценивать ретинальную активность в поле зрения от 0 до 21°. Такой подход может не только продемонстрировать заинтересованность ретинальных клеточных элементов в действии веществ, но и шире ставить вопрос об участии зрительной системы в психофармакологическом эффекте.

Результаты. Была изучена работа зрительного аппарата как у здоровых добровольцев разного возраста, так и у лиц с эмоциональными нарушениями, которых выявляли при помощи специальных тестов-опросников. Было выявлено, что нарушения эмоционального статуса зачастую сопровождаются ограничением фоточувствительности сетчатки разной степени выраженности. Данные факты можно трактовать по-разному. С одной стороны нарушения зрительных функций могут приводить к психоэмоциональным нарушениям и являться патогенетическим звеном в их развитии, а с другой — первичные нарушения ретинальной свето- и цветочувствительности провоцировать развитие психопатологии. Однако, независимо от фармакологических особенностей изученных препаратов с психодепримирующей активностью, связь их противотревожного эффекта с изменением зрительной функции представляется очевидной, что позволяет ставить вопрос о целесообразности учета светочувствительности сетчатки глаза для всесторонней оценки как психического состояния эмоционально лабильных субъектов, так и фармакодинамики психодепримирующих средств.

Выводы. Таким образом, правомерно заключить, что учет свето- и цветочувствительности сетчатки может являться одним из количественных критериев выраженности и эффективности проводимой психофармакотерапии.

Ключевые слова: тофизопам; мелатонин; кампиметрия; сетчатка.

Как цитировать:

Ованесов К.Б., Шабанов П.Д. Оценка ретинальной фоточувствительности как объективный показатель выраженности психодепримирующего эффекта // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021. Т. 19. № 2. С. 211–220. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF192211-220>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF192211-220>

Assessment of retinal photosensitivity as an objective indicator of expression psychodense effect

© Karen B. Ovanesov, Petr D. Shabanov

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The retina of the eye, with its wide range of neurotransmitter systems, can be the point of application in the action of the psychotropic drugs, given their synaptotropic properties.

MATERIALS AND METHODS: In this regard, a complex of studies was carried out with the participation of volunteers to assess the effect of psychotropic substances with a depressing (melatonin, grandaxin, motherwort tincture) type of action on the functional state of the retina, registered by the campimetric method. In the course of the research, the photosensitivity of the retina and its ability to distinguish colors were evaluated. Moreover, the capabilities of the technique made it possible to assess retinal activity in the field of view from 0 to 21°. Such an approach can not only demonstrate the interest of retinal cellular elements in the action of substances, but also raise the question of the participation of the visual system in the psychopharmacological effect more broadly.

RESULTS: The work of the visual apparatus was studied both in healthy volunteers of different ages and in persons with emotional disorders, which were identified using special questionnaire tests. It was found that violations of the emotional status are often accompanied by a limitation of the photosensitivity of the retina of varying severity. These facts can be interpreted in different ways. On the one hand, violations of visual functions can lead to psychoemotional disorders and be a pathogenetic link in their development, and on the other hand, primary disorders of retinal light and color sensitivity can provoke the development of psychopathology. However, regardless of the pharmacological characteristics of the studied drugs with psychodepressing activity, the connection between their anti-anxiety effect and changes in visual function seems to be obvious, which allows us to raise the question of the advisability of taking into account the photosensitivity of the retina for a comprehensive assessment of both the mental state of emotionally labile subjects and the pharmacodynamics of psychodensemitting drugs.

CONCLUSIONS: Thus, it is legitimate to conclude that taking into account the light and color sensitivity of the retina can be one of the quantitative criteria for the severity and effectiveness of psychopharmacotherapy.

Keywords: tofisopam; melatonin; campimetry; retina.

To cite this article:

Ovanesov KB, Shabanov PD. Assessment of retinal photosensitivity as an objective indicator of expression psychodense effect. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2021;19(2):211–220. DOI: <https://doi.org/10.17816/RCF192211-220>

Received: 05.04.2021

Accepted: 17.05.2021

Published: 25.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Широкое распространение психопатологических состояний и появление в связи с этим большого количества психотропных средств с одновременным расширением сферы их применения делает актуальной проблему адекватной оценки действия препаратов [1, 16]. На практике сделать это достаточно сложно из-за отсутствия надежных критериев при анализе полученных сдвигов. Наибольшей популярностью пользуются специальные тесты, способные выявить отдельные составляющие эмоционального статуса человека [14]. Однако в данном случае велика роль субъективных факторов, что побуждает к поиску надежных количественных показателей, способных дать в большей или меньшей степени реальное представление при трактовке результатов психофармакотерапии.

В связи с этим достаточно оригинальной представляется идея о влиянии психотропных средств на функциональное состояние сетчатки глаза человека. Предполагать возможность ее непосредственного вовлечения в фармакологический ответ позволяет тот факт, что сетчатка, по существу, является частью мозга, вынесенной на периферию и содержащей широкий набор тех же нейромедиаторных систем [4, 8, 17], и потому может быть точкой приложения в действии психотропных препаратов. Косвенным подтверждением тому служит значительная частота ретинопатий, которые аккомпанируют разным видам психофармакотерапии [10].

Один из возможных способов определения вклада зрительной системы в формирование психофармакологического эффекта — это оценка светочувствительности сетчатки и ее способность к цветоразличению на фоне применения препаратов, характер вмешательства которых в ретинальные нейрохимические процессы известен заранее, и, по возможности, соотносить результаты с оценкой эмоционального состояния испытуемых. Так, согласно некоторым данным, антидепрессанты, нейролептики, бензодиазепиновые транквилизаторы, психомоторные стимуляторы и ноотропы располагают клеточным механизмом действия, который позволяет им прямо вмешиваться в деятельность сетчатки, а потому модулировать различные свойства света.

Исходя из этих соображений, в работе, проведенной с участием добровольцев, мы обобщили собственные данные о влиянии некоторых психотропных средств угнетающего типа действия (мелатонин, тофизопам и настойка пустырника) на функциональное состояние сетчатки, регистрируемое кампиметрическим методом. Такой подход поможет не только продемонстрировать заинтересованность ретинальных нейромедиаторов в реализации действия веществ, но и дать объективные критерии эффективности психофармакотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено с участием 75 клинически здоровых молодых (в возрасте 19–23 лет) и пожилых (50–65 лет) добровольцев. Для этой цели использовали программный компьютерный комплекс «Окуляр», позволяющий в автоматизированном режиме регистрировать порог яркостной чувствительности (ПЯЧ) сетчатки глаза, ее способность к цветоразличению и время сенсомоторной реакции в ответ на зрительный стимул. Реализация программы посредством цветового дисплея компьютера давала возможность определять указанные параметры в каждой точке поля зрения, как в целом, так и изолированно в макулярной области (0–4°) и на периферии (5–21°) сетчатки [18]. Программа не требует дополнительных приборов и включает средства стимуляции (монитор), регистрации, сбора, хранения, обработки и графического представления данных. В результате исследования получали секторограмму, характеризующую световоспринимающую способность различных отделов сетчатки (рис. 1) и их цифровое выражение в автоматизированном заключении с комментариями.

С помощью данного метода можно неинвазивно оценивать ряд параметров в работе сетчатки у здоровых людей разного возраста и субъектов с эмоциональными и неврологическими расстройствами. Несомненное достоинство метода — это его техническая простота в сочетании с высокой информативностью. В отличие от существующих психофизических методов исследования

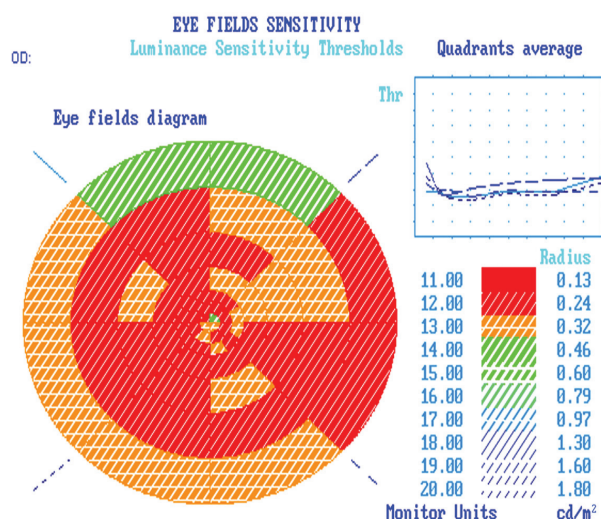


Рис. 1. Кампиметрическая секторограмма порога яркостной чувствительности сетчатки глаза человека (поле зрения от 0 до 21°). Цифрами слева обозначены условные единицы яркости монитора, справа — соответствующие им истинные значения в cd/m^2 . Здесь и на рис. 2, 5 цветные прямоугольники между цифровыми колонками обозначают светочувствительность каждого отдела сетчатки в исследованном поле зрения. Разными цветами на секторограммах представлены участки с нормальной (красно-желтые) и измененной (зелено-синие) светочувствительностью от нормы до абсолютной скотомы

световой и цветовой чувствительности, компьютерная кампиметрия использует время сенсомоторной реакции как для измерения порогов световой и цветовой чувствительности, так и для уравнивания по яркости стимула и фона в каждой точке поля зрения от 0 до 21°.

Для оценки психофизиологических показателей испытуемых использовали специальные опросники. Они позволяли выявить уровень личностной и реактивной тревоги (по методике Спилбергера–Ханина) [14] и с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [19], объем слуховой памяти [15], состояние сна [9].

Лекарственные вещества, использовавшиеся в работе, обладали психодепримирующей активностью — эпифизарный гормон мелатонин в виде препарата «Мелаксен», который, как известно, обладает снотворным и легким транквилизирующим действием, бензодиазепиновый анксиолитик тофизопам и распространенный седативный препарат — настойка пустырника. Тестирования проводили до и после использования препаратов. Длительность приема в каждой серии варьировала от однократного использования до нескольких недель и зависела от поставленных задач и особенностей действия лекарств.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием *t*-критерия Стьюдента [7] и критерия знаков [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кампиметрическая оценка зрительных функций человека. В наших исследованиях у молодых здоровых испытуемых максимальная светочувствительность и способность к восприятию стимулов разного цвета оказывалась максимальной в центральных областях сетчатки и постепенно снижалась к периферии. Данные колебания, измеряемые в кд/м^2 , оказывались

весьма существенными и могли отличаться в 1,5–2 раза. Надо сказать, что в большинстве случаев повторные кампиметрические определения одним и тем же субъектам мало отличались от первоначальных, что свидетельствует о достаточной стабильности получаемых результатов [3].

Светочувствительность сетчатки глаза человека, а также ее способность к различению стимулов разного цвета, согласно нашим данным, существенно снижалась с возрастом. У здоровых людей в возрасте 19–23 лет абсолютные величины порогов яркостной чувствительности оказывались приблизительно в 1,5–2 раза ниже, чем у 50–65-летних испытуемых. Нивелировались также различия показателя в центральных и периферических ретинальных отделах (рис. 2) [5].

У некоторых испытуемых-студентов при помощи специальных опросников выявлялся повышенный уровень тревожности. И хотя ее выраженность не достигала уровня грубого психопатологического дефекта, такие лица нуждались в медикаментозной коррекции выявленных эмоциональных нарушений, что и осуществлялось по назначению поликлинического врача. Параллельно у них оценивались и зрительные функции.

Как установлено, тревожные субъекты демонстрировали ограничение зрительных функций по всем исследованным параметрам в виде достоверного снижения светочувствительности сетчатки в сравнении с испытуемыми без эмоциональных нарушений. Так, абсолютная величина ПЯЧ в разных отделах сетчатки у тревожных испытуемых была на 50–60 % выше, чем в контрольной группе (соответственно $0,69 \pm 0,06$ и $0,47 \pm 0,02$ кд/м^2 , $p < 0,01$) [6]. Изменение эмоционального состояния отражалось и на цветовосприятии. Регистрировали пороги чувствительности к стимулам четырех цветов — синему, зеленому, красному и белому (ахроматическому) в макулярной области сетчатки и на периферии. Тревожные субъекты, как правило, хуже здоровых

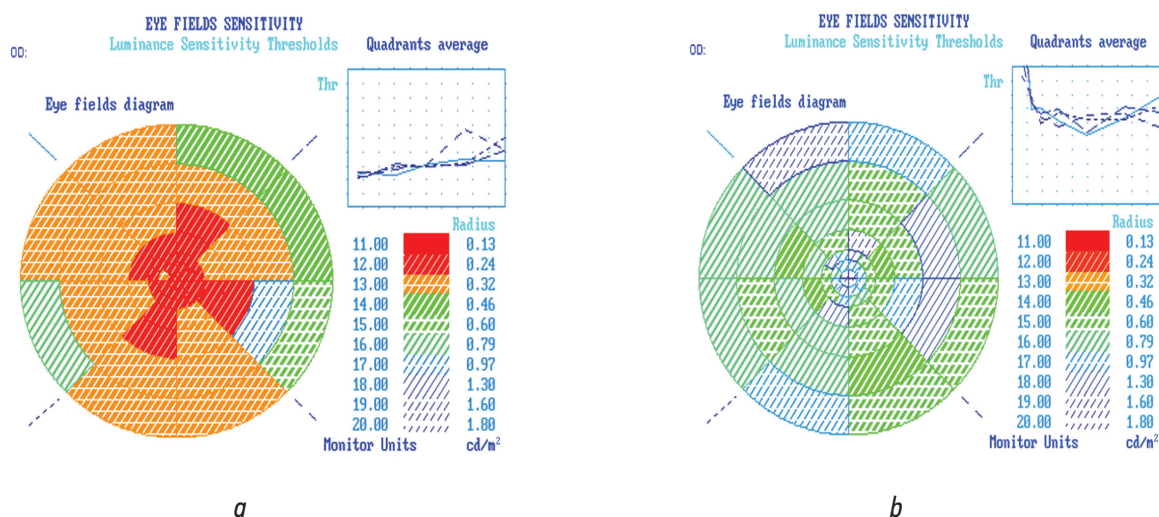


Рис. 2. Яркостная чувствительность сетчатки у испытуемых разного возраста: *a* — испытуемый К. (20 лет); *b* — испытуемый М. (60 лет)

Таблица 1. Цветоразличительная функция сетчатки глаза у здоровых добровольцев и лиц с повышенной тревожностью (все поле зрения)

Цвет стимула		Здоровые испытуемые	Лица с субклинической тревожностью	Лица с клинической тревогой
Синий	<i>M</i>	5,977	7,985	9,186**
	<i>m</i>	0,213	0,165	0,794
Зеленый	<i>M</i>	10,524	8,645	9,350
	<i>m</i>	0,443	0,194	0,232
Красный	<i>M</i>	13,041	14,400	15,547*
	<i>m</i>	1,522	0,325	1,039
Ахроматический	<i>M</i>	5,812	6,390	6,853*
	<i>m</i>	0,162	0,218	0,509

Примечание. Представлены абсолютные величины порогов яркостной чувствительности каждого из исследованных цветов в среднем по группе испытуемых (в условных единицах яркости монитора) по всему полю зрения. *M* — среднее арифметическое значение, *m* — ошибка среднего арифметического значения. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с результатами у здоровых испытуемых.

людей воспринимали стимулы разного цвета, и такой сдвиг был статистически достоверен (табл. 1) [12].

Фармакологические исследования

Мелатонин и настойка пустырника. У эпилептического мелатонина давно доказаны анксиолитические и снотворные свойства [2], поэтому в наших исследованиях была предпринята попытка установить возможную связь противотревожного действия препарата с его ретинотропной активностью.

Тревожные испытуемые были подразделены на подгруппы по 7 человек в каждой. Тестирования по оценке эмоционального статуса и световосприятия проводились дважды у каждого из испытуемых (до и после использования препаратов). 1-я подгруппа получала плацебо под видом эпилептического гормона мелатонина, 2-я — настойку пустырника (по 30 капель 3 раза в день, 10 дней), а 3-я — сам мелатонин в дозе 0,75 мг один раз в сутки перед сном в течение 10 дней. Для дополнительного контроля в тестированиях принимали участие 10 человек с нормальным для здорового человека уровнем тревоги, получавшие плацебо.

Настойка пустырника несколько ограничивала эмоциональность и улучшала сон. Уровень личностной тревоги снижался на 15 %, а реактивной — на 30 % (в последнем случае достоверный сдвиг при $p < 0,05$). Мелатонин оказывал анксиолитическое действие у всех испытуемых. Уровень личностной и реактивной тревоги достоверно снижался по сравнению с исходными показателями (на 28 и 43 % соответственно) и данными контрольной группы с приемом плацебо (на 22 и 37 %). Одновременно с ограничением эмоциональных нарушений мелатонин значимо (на 32 %) улучшал состояние сна. В дневниках, которые ежедневно вели участники эксперимента, практически все испытуемые, принимавшие мелатонин, отмечали появление чувства внутреннего покоя, улучшение настроения, качества сна и высокую работоспособность в течение суток. Очень часто

отмечалась бодрость сразу после пробуждения и на протяжении всего дня (рис. 3).

Оценка светочувствительности у лиц, принимавших мелатонин, выявила существенное, статистически значимое снижение абсолютной величины ПЯЧ по всему полю зрения. Реактивность сетчатки улучшалась приблизительно на 30 % ($p < 0,01$), и данный сдвиг в основном определялся улучшением показателей в периферических ретинальных структурах [13] (рис. 3).

Дополнительно было проведено исследование с участием испытуемых старшей возрастной группы (55–65 лет). Было показано, что у этого контингента наблюдалось ограничение светочувствительности сетчатки по всему полю зрения и отсутствовали различия по этому критерию между макулярными и периферическими ее отделами (рис. 2). После двухнедельного использования мелатонина во всей группе отмечалось значимое снижение абсолютной величины порогов светочувствительности. Данный сдвиг был выражен в равной мере как в макулярной области сетчатки, так и на периферии и носил достоверный характер. Однако при отдельной оценке светочувствительности глаза у лиц разного пола установлено, что данный сдвиг следует в большей степени отнести за счет мужчин, у которых величина показателя снижалась с 0,6026 ($\pm 0,032$) до 0,4292 ($\pm 0,031$) кд/м². Для женщин аналогичные показатели составляли 0,5258 ($\pm 0,021$) и 0,3802 ($\pm 0,022$) км/м² [5].

Тофизопам. На следующем этапе оценивали результаты приема тофизопам (разовая доза 0,025 г дважды в сутки на протяжении 10 дней). Последний прием вещества не позднее 14.00 в связи с его активирующими свойствами. Повторные определения зрительных функций производили после первого применения препарата и по окончании курса его использования.

Однократное использование тофизопам вызывало некоторое улучшение световоспринимающих свойств сетчатки. Причем, как и следовало ожидать, этот эффект формировался в основном за счет статистически

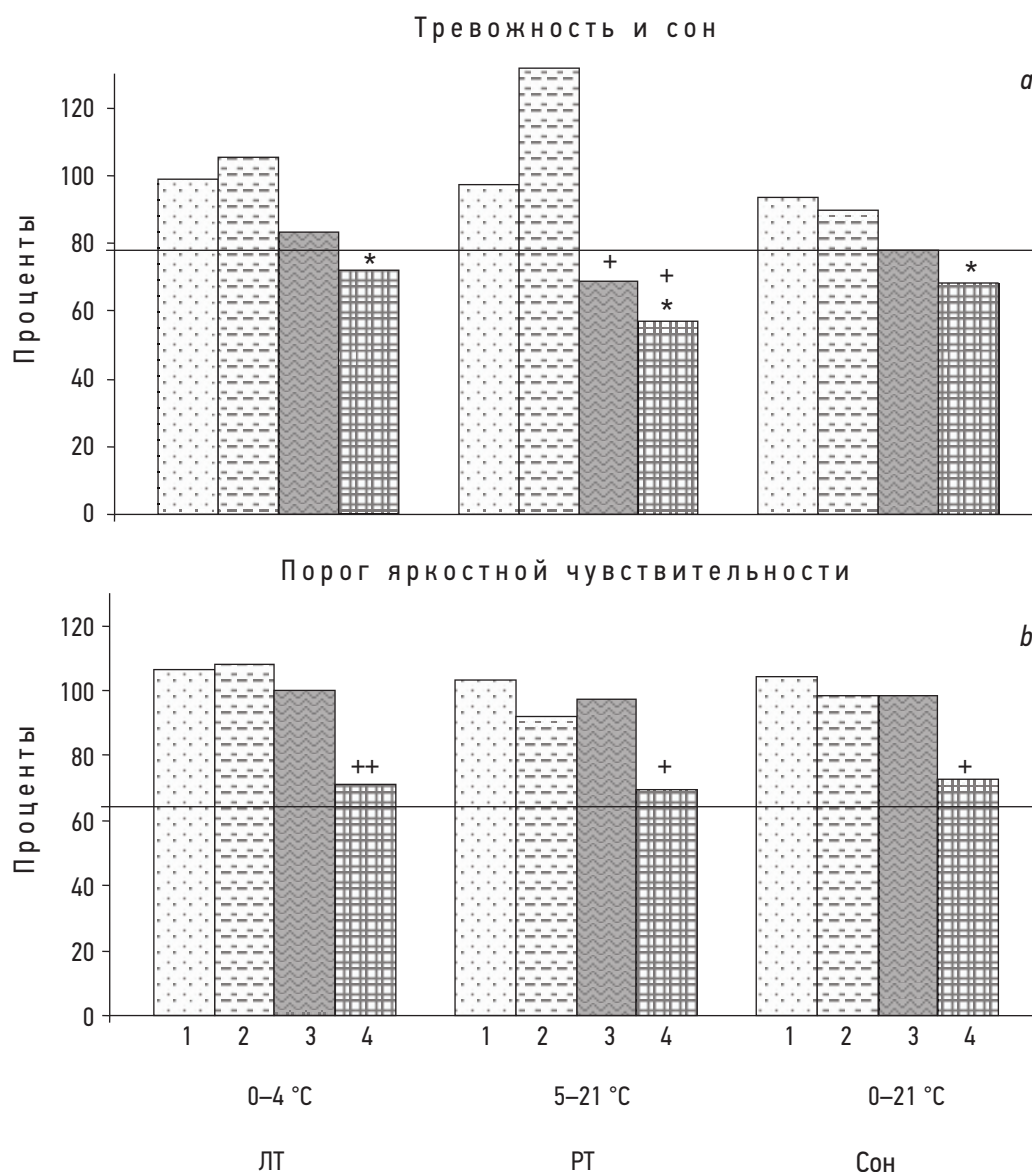


Рис. 3. Влияние мелатонина и настойки пустырника на тревожность и светочувствительность молодых людей. Столбиками обозначены изменения показателей тревожности (ЛТ — личностная тревога, РТ — реактивная тревога), сна и порога яркостной чувствительности сетчатки в макулярной области (0–5°), на периферии (5–21°) и по всему полю зрения (0–21°) после использования препаратов в % к результатам первого определения (100 %). 1 — лица без эмоциональных нарушений, принимавшие плацебо; 2, 3 и 4 — тревожные испытуемые, получавшие соответственно плацебо, настойку пустырника и мелатонин. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с данными первого определения; + $p < 0,05$; ++ $p < 0,01$ — значимые различия между суммарными значениями во 2-й и 4-й группах при повторных тестированиях

достоверного снижения порогов яркостной чувствительности на периферии. Макулярная область реагировала на препарат слабее (рис. 4).

Более заметные изменения исследованных показателей отмечали после длительного применения тофизопама. У всех без исключения испытуемых наблюдали выраженное уменьшение абсолютной величины порогов световосприятия, которое при оценке в целом по группе оказывалось статистически значимым с высокой степенью достоверности. Как и следовало ожидать, основной вклад в формирование наблюдаемого сдвига вносило улучшение световосприятия периферическими отделами сетчатки (рис. 4).

При длительном применении анксиолитика наблюдались и выраженные позитивные изменения в эмоциональной сфере. Показатели тревожности оказывались ниже исходных значений на 40 % по методике Тейлора и на 30 % по шкале HADS. Все описанные сдвиги были статистически достоверны.

Обобщая приведенные сведения можно констатировать, что использование анксиолитика тофизопама в течение 10 дней приводит к снижению уровня тревожности и параллельному улучшению световоспринимающих свойств сетчатки глаза. Однако насколько длительно может сохраняться полученный эффект и насколько сопряжены между собой данные показатели? Для ответа

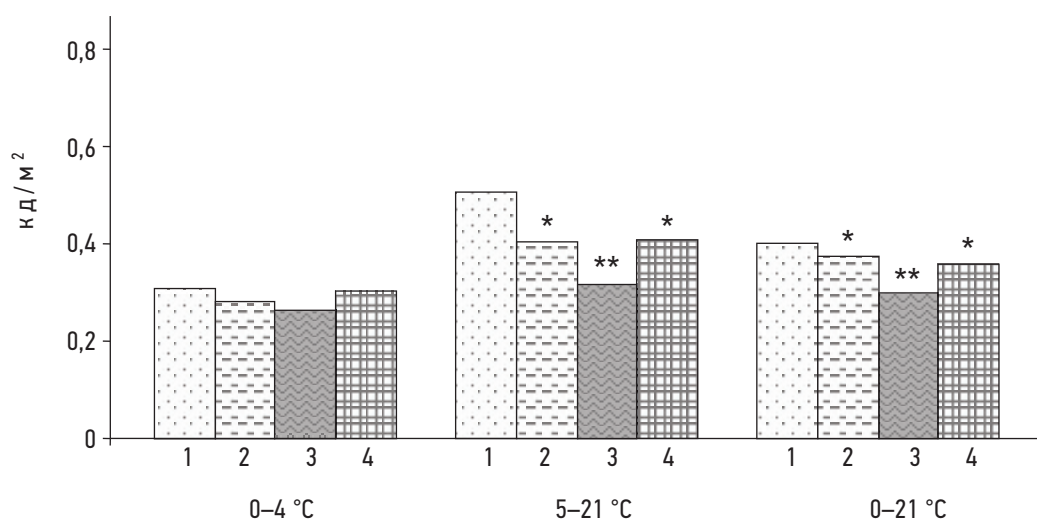


Рис. 4. Светочувствительность сетчатки глаза у тревожных субъектов после приема тофизопама. Столбиками обозначены абсолютные величины порогов яркостной чувствительности различных отделов сетчатки при исходном определении (1), после однократного (2) и хронического (3) приема тофизопама, а также через месяц после окончания использования препарата (4). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ в сравнении с результатами первоначальных определений

на эти вопросы были проведены дополнительные тестирования у тех же испытуемых, спустя месяц после окончания приема препарата. Вновь оценивали зрительную функцию и уровень тревожности. Такой дополнительный контроль продемонстрировал, что эффект тофизопама достаточно устойчив во времени. Об этом свидетельствует тот факт, что хотя пороги световосприятия и несколько повысились, но не вернулись к первоначальным значениям (рис. 4).

Не восстановились полностью и показатели тревожности, хотя имела место тенденция к ее возрастанию после окончания использования анксиолитика. Тем не менее в сравнении с исходными значениями она была достоверно ниже по обеим методикам.

Учитывая вышеизложенные факты, можно заключить, что у лиц с повышенной тревожностью снижается светочувствительность сетчатки глаза, а тофизопам, нормализуя эмоциональное состояние, одновременно повышает и световосприятие. Эффект препарата оказывался устойчивым во времени и сохранялся в течение месяца [6] (рис. 4).

Изменение зрительной функции под действием анксиолитика можно проиллюстрировать на примере испытуемой Ш., 20 лет, которая демонстрировала достаточно высокие показатели тревожности (по методике Тейлора — 26 баллов, по шкале HADS — 10 баллов). По мере использования тофизопама испытуемая отмечала целый ряд субъективных признаков улучшения собственного состояния. Повысились настроение, работоспособность и показатели успеваемости. Все это подтвердилось при тестировании на тревожность (по методике Тейлора — 14 баллов, по шкале HADS — 7 баллов), что соответствует норме («отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги»).

Параллельно с устранением эмоциональных нарушений улучшалась и светочувствительность сетчатки

испытуемой. Эти сдвиги можно проиллюстрировать при помощи секторограмм, полученных при ее тестировании на разных этапах применения тофизопама. Изначально было выявлено существенное ограничение восприятия световых стимулов периферическими отделами сетчатки. В макулярной области этот показатель оставался на достаточно высоком уровне (рис. 5, а).

Однократное использование анксиолитика хоть и вызвало некоторое улучшение световосприятия, однако этот сдвиг был не очень заметным, и выявлялся только при анализе абсолютной величины ПЯЧ (рис. 5, б).

Длительное применение препарата вызывало выраженное улучшение световосприятия. Периферическими отделами сетчатки световые стимулы воспринимались лучше на 35 %, если судить по абсолютной величине ПЯЧ (рис. 5, с) и указанные позитивные сдвиги сохранялись и через месяц после окончания приема (рис. 5, д).

Применение плацебо не изменяло состояние зрительных функций, что свидетельствует об устойчивом характере выявленных нарушений [6].

Тофизопам при однократном приеме мало влиял на цветовосприятие. Показатели чувствительности ко всем четырем цветам оставались на уровне исходных значений. Параллельная оценка эмоционального состояния, как уже отмечалось, также не выявила сдвигов уровня тревожности. Подобный результат несколько отличался от аналогичных исследований световосприятия, когда разовое использование вещества уже приводило к некоторому его улучшению при отсутствии изменений тревожности. Не отмечено заметных сдвигов и при дифференцированной оценке чувствительности различных отделов сетчатки. И в макулярной области, и на периферии абсолютные показатели порогов не отличались от исходных значений (табл. 2).

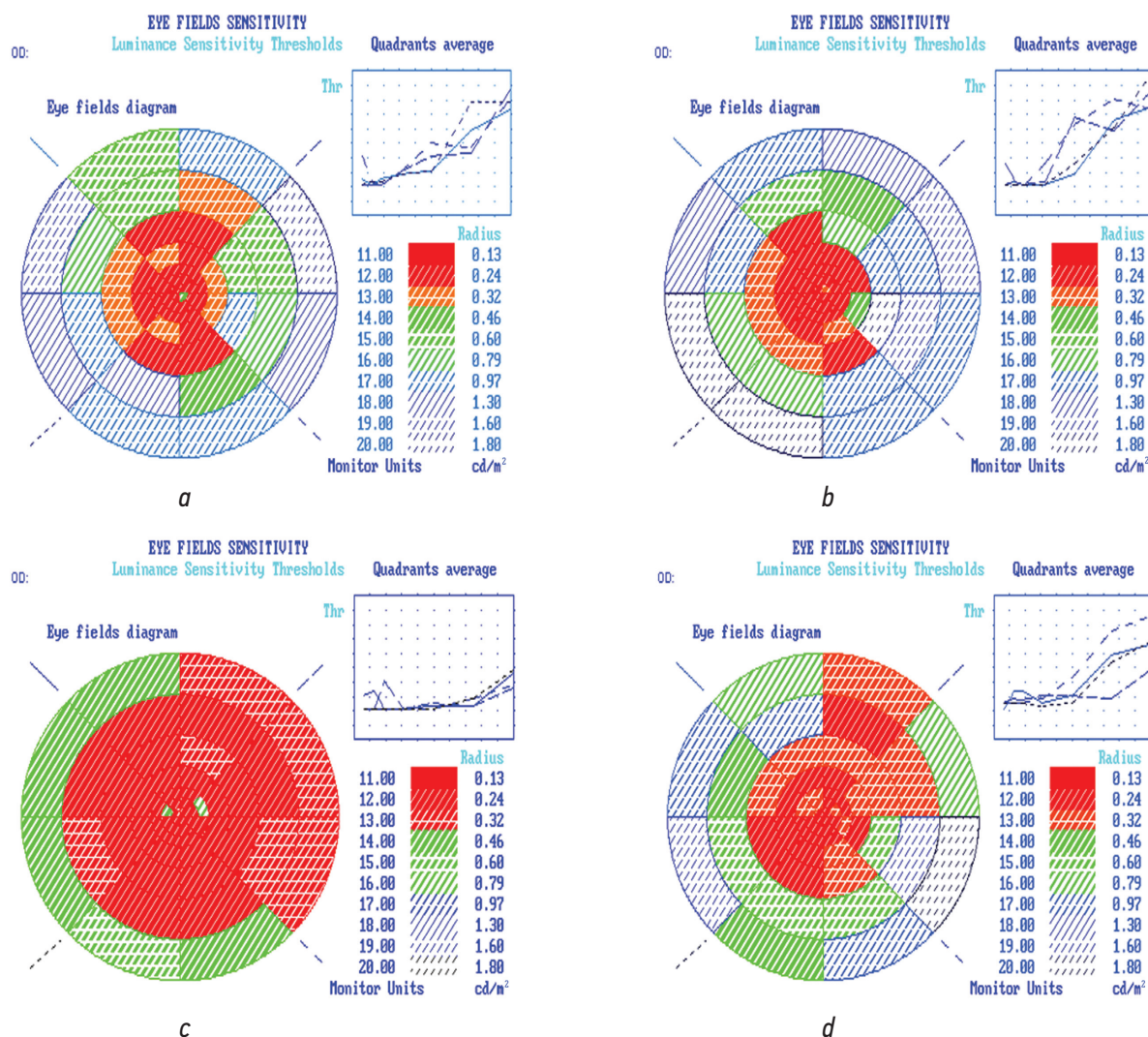


Рис. 5. Кампиметрические секторограммы порога яркостной чувствительности глаза испытуемой Ш., 20 лет, принимавшей тофизопам: *a* — исходное определение; *b* — после однократного использования; *c* — после хронического использования; *d* — спустя месяц после окончания приема

Таблица 2. Влияние тофизопам на показатели цветоразличительной функции различных отделов сетчатки глаза у лиц с повышенной тревожностью

Показатель		Центр (0–4°)			Периферия (5–21°)		
		I	II	III	I	II	III
Синий	<i>M</i>	6,7	6,6	6,183	11,672	11,689	10,45*
	<i>m</i>	0,238	0,328	0,324	0,383	0,747	0,69
Зеленый	<i>M</i>	7,133	6,844	6,439*	11,567	11,722	10,25*
	<i>m</i>	0,254	0,283	0,383	0,395	0,642	0,575
Красный	<i>M</i>	11,256	11,161	10,956	19,839	19,817	17,783*
	<i>m</i>	0,296	0,405	0,897	0,571	0,94	1,199
Белый (ахроматический)	<i>M</i>	5,289	5,161	5,106	8,417	8,422	7,4*
	<i>m</i>	0,172	0,211	0,401	0,281	0,505	0,513

Примечание. I — исходное определение; II — результаты после однократного приема грандаксина; III — после хронического приема грандаксина. * $p < 0,05$ в сравнении с результатами первого определения.

Заметнее менялись ретинальные функции после хронического применения анксиолитика. Если оценивать цветовосприятие в целом по всему полю зрения, то можно констатировать его статистически значимое улучшение. Пороги чувствительности по всем цветам достоверно снижались, хотя степень их ограничения была не очень выраженной (от 8 до 11 %). Этим изменениям сопутствовало выраженное ограничение уровня тревожности в целом по группе испытуемых. [12].

Естественно возникает вопрос, изменения цветовосприятия в каких отделах сетчатки вносят наибольший вклад в формирование полученного сдвига. Как выяснилось, хронический прием тофизопама мало сказывался на функции макулярной области, где значения практически повторяли исходные. Лишь стимулы зеленого цвета воспринимались достоверно лучше, чем до начала применения препарата. Данное обстоятельство тем более странно, что изначально тревожные субъекты воспринимали этот цвет, в отличие от всех остальных, даже несколько лучше, чем здоровые испытуемые. Зато периферические ретинальные структуры реагировали на цветовые стимулы заметно лучше, чем при исходных определениях, и все эти отличия были достоверны.

Тофизопам после длительного применения достоверно снижал пороги восприятия всех цветов в основном за счет улучшения функции ее периферических отделов. Ни один из них при суммарной оценке не превышал уровня в 10 условных единиц яркости как в макулярной области, так и на периферии. Этот сдвиг сопровождался и заметным снижением уровня тревожности (табл. 2).

Весьма неожиданными оказались результаты оценки цветовосприятия спустя месяц после окончания применения препарата. Эффект вещества сохранялся в полной

мере, несмотря на некоторый рост уровня тревожности в целом по группе в сравнении с данными, полученными в результате использования анксиолитика.

И вновь можно констатировать, что данное улучшение в наибольшей степени относится к периферическим ретинальным образованиям. Макулярная область, как и раньше, оставалась малочувствительной к лекарственному воздействию. Несколько иначе, чем остальные, выглядели пороги восприятия стимулов зеленого цвета. Их абсолютная величина если и снижалась, то менее существенно и статистически недостоверно (табл. 2) [12].

ВЫВОДЫ

Таким образом, анксиолитик бензодиазепинового ряда тофизопам при длительном применении улучшал способность сетчатки воспринимать световые и цветовые стимулы в основном за счет улучшения функции периферических ретинальных структур и данный эффект сохранялся в течение месяца. Не исключено, что подобный сдвиг можно рассматривать в качестве одного из компонентов в реализации специфического эффекта анксиолитика [6, 12].

Обобщая изложенные сведения, правомочно заключить, что учет отдельных параметров работы сетчатки может являться одним из критериев выраженности и эффективности терапии препаратами, угнетающими психическую активность, а влияние веществ на зрительную систему допустимо трактовать в качестве одного из слагаемых их фармакодинамики. Достаточно перспективным представляется разработка методов коррекции действия препаратов разных классов путем воздействия на зрительные функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: руководство для врачей. М.: Медицина, 2002. 400 с.
2. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Мелатонин: биология, фармакология, клиника. Ставрополь: изд-во СтГМУ, 2015. 396 с.
3. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Влияние кофеина на светочувствительность сетчатки глаза здорового человека // Физиология человека. 1999. Т. 25, № 5. С. 124–127.
4. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Возможное участие зрительного аппарата в психофармакологическом эффекте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1997. Т. 60, № 4. С. 76–82.
5. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Мелатонин снижает порог светочувствительности сетчатки глаза человека // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999. т. 62, № 2. С. 58–60.
6. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б., Щуровская И.Ю. Влияние грандаксина и настойки пустырника на тревожность и световосприятие у молодых людей // Психофармакология и биологическая наркология. 2004. т. 4, № 1–2. С. 584–590.
7. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медицина, 1963. 152 с.
8. Бызов А.Л. Физиология сетчатки: нейромедиаторы и электрогенез. Сб. научных трудов: Клиническая физиология зрения. М.: Б/и, 1993. 12–26 с.
9. Вейн А.М. Нарушения сна и бодрствования. М.: Медицина, 1974. 383 с.
10. Гольдовская И.Л. Психотропная терапия и орган зрения. М.: Медицина, 1987. 128 с.
11. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 350 с.
12. Ованесов К.Б. Влияние тофизопама и настойки пустырника на цветовосприятие у молодых людей // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. Т. 68, № 3. С. 56–59.
13. Ованесов К.Б., Ованесова И.М., Арушанян Э.Б. Влияние мелатонина и настойки пустырника на эмоциональное состояние и зрительные функции у тревожных субъектов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2006. Т. 69, № 6. С. 17–19.
14. Практическая психодиагностика (методики и тесты). Под ред. Райгородского Д.Я. Самара: Бахрах-М, 2001. 670 с.
15. Рогов Е.М. Настольная книга практического психолога в образовании. М.: Юрайт-Издат, 2012. 919 с.
16. Стал С.М. Основы психофармакологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 656 с.

17. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М.: Мир, 1990. 239 с.
18. Шамшинова А.М., Нестерук Л.И., Ендриковский С.Н., и др. Цветовая кампиметрия в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва // Вестник офтальмологии. 1995. Т. 111, № 2. С. 24–28.

REFERENCES

1. Aleksandrovskii YuA. *Pogranichnye psikhicheskie rasstroistva: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Meditsina, 2002. 400 p. (In Russ.)
2. Arushanyan EB, Beier EhV. *Melatonin: biologiya, farmakologiya, klinika*. Stavropol: izd-vo STGMU, 2015. 396 p. (In Russ.)
3. Arushanyan EB, Ovanesov KB. Vliyanie kofeina na svetochuvstvitel'nost' setchatki glaza zdorovogo cheloveka. *Human Physiology*. 1999;25(5):124–126. (In Russ.)
4. Arushanian EB, Ovanesov KB. The possible contribution of the visual apparatus to the psychopharmacological effect. *Experimental and clinical pharmacology*. 1997;60(4):76–82. (In Russ.)
5. Arushanian EB, Ovanesov KB. Melatonin lowers the light sensitivity threshold of the human eye retina. *Experimental and clinical pharmacology*. 1999;62(2):58–60. (In Russ.)
6. Arushanian EB, Ovanesov KB, Shchurovskaya IYu. Vliyanie grandaksina i nastoiiki pustyrnika na trevozhnost' i svetovospriyatie u molodykh lyudei. *Psychopharmacology and Biological Narcology*. 2004;4(1–2):584–590. (In Russ.)
7. Belen'kii ML. *Ehlementy kolichestvennoi otsenki farmakologicheskogo ehffekta*. Leningrad: Meditsina; 1963. 152 p. (In Russ.)
8. Byzov AL. Fiziologiya setchatki: neiromediatoriy i ehlektroenez. In: *Klinicheskaya fiziologiya zreniya*. Moscow: b/i; 1993. 12–16 p. (In Russ.)
9. Vein AM. *Narusheniya sna i bodrstvovaniya*. Moscow: Meditsina; 1974. 383 p. (In Russ.)
10. Gol'dovskaya IL. *Psikhotropnaya terapiya i organ zreniya*. Moscow: Meditsina; 1987. 128 p. (In Russ.)
11. Lakin GF. *Biometriya*. Moscow: Vysshaya shkola; 1990. 350 p. (In Russ.)
12. Ovanesov KB. The effect of tofisopam and tinctura leonuri on the color-discrimination function in young humans. *Experimental and clinical pharmacology*. 2005;68(3):56–59. (In Russ.)
13. Ovanesov KB, Ovanesova IM, Arushanyan EB. Effects of melatonin and motherwort tincture on the emotional state and visual functions in anxious subjects. *Experimental and clinical pharmacology*. 2006;69(6):17–19. (In Russ.)
14. Raigorodskii DYa (editor). *Prakticheskaya psikhodiagnostika (metodiki i testy)*. Samara: Bakhrakh-M; 2001. 670 p. (In Russ.)
15. Rogov EM. *Nastol'naya kniga prakticheskogo psikhologa v obrazovanii*. Moscow: Yurait-Izdat; 2012. 919 p. (In Russ.)
16. Stal SM. *Osnovy psikhofarmakologii*. Moscow: GEHOTAR-Media; 2020. 656 p. (In Russ.)
17. Kh'yubel D. *Glaz, mozg, zrenie*. Moscow: Mir; 1990. 239 p. (In Russ.)
18. Shamshinova AM, Nesteryuk LI, Endrikhovskii SN, et al. Tsvetovaya kampimetriya v diagnostike zabolevaniy setchatki i zritel'nogo nerva. *The Russian annals of ophthalmology*. 1995;111(2):24–28. (In Russ.)
19. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

ОБ АВТОРАХ

***Петр Дмитриевич Шабанов**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1464-1127>;
eLibrary SPIN 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru
Карэн Борисович Ованесов, д-р мед. наук;
e-mail: ovanesov2007@mail.ru

AUTHORS INFO

***Petr D. Shabanov**, MD, PhD, Dr. Sci. Med., Professor;
address: 6, acad. Lebedev street, 194044, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1464-1127>;
eLibrary SPIN 8974-7477; e-mail: pdshabanov@mail.ru
Karen B. Ovanesov, Dr. Med. Sci. (Pharmacology);
e-mail: ovanesov2007@mail.ru