

Особенности нарушения световой чувствительности сетчатки у больных с хронической ишемией головного мозга в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии на фоне применения нейропептида

М.А. Фролов¹А.М. Гасанханова²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 10, Москва, 117198, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская поликлиника № 46» Департамента здравоохранения г. Москвы
ул. Казакова, 17а, Москва, 105064, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(4):784–788

Цель: изучить степень нарушения световой чувствительности сетчатки у больных с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ), а также выявить динамику этих нарушений на фоне применения нейропептида в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП). **Пациенты и методы.** Сравнительный анализ состояния зрительных функций был проведен у 70 человек (140 глаз). Пациенты были разделены на две группы, каждая группа разделена на 2 подгруппы. Для исследования световой чувствительности сетчатки использовали автоматический компьютерный периметр Humphrey Field Analyzer HFA II — I Series (модель 610, ZEISS, Germany). **Результаты.** По данным количественной оценки дефектов полей зрения у пациентов с ХИГМ со 2-й и 3-й стадией ДЭП до лечения получено преимущественное снижение световой чувствительности сетчатки в темпоральных половинах. При сравнении данных компьютерной периметрии (КП) у больных ХИГМ со 2-й и 3-й стадией ДЭП контрольной группы достоверных различий до и после лечения выявлено не было. Спустя 6 мес. после лечения в той же группе отмечалось незначительное увеличение числа абсолютных скотом. В группе сравнения с применением препарата кортексин наблюдалось уменьшение количества абсолютных скотом. **Заключение.** Световая чувствительность сетчатки у больных с ХИГМ снижается по мере прогрессирования заболевания с преимущественным поражением височных половин полей зрения. Улучшение показателей КП в ходе проводимого лечения, особенно в комплексе с кортексином, можно объяснить нормализацией клеточных структур сетчатки, улучшением передачи информации и частичным восстановлением нарушенных функций, что свидетельствует об относительной обратимости процессов ишемизации у больных 2-й и 3-й стадией ДЭП.

Ключевые слова: поле зрения, хроническая ишемия головного мозга, дисциркуляторная энцефалопатия, компьютерная периметрия, кортексин

Для цитирования: Фролов М.А., Гасанханова А.М. Особенности нарушения световой чувствительности сетчатки у больных с хронической ишемией головного мозга в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии на фоне применения нейропептида. *Офтальмология*. 2020;17(4):784–788. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-784-788>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Features of the Retina Light Sensitivity in Patients with Chronic Cerebral Ischemia, Depending on the Stage of Discirculatory Encephalopathy with the Use of a Neuropeptide

M.A. Frolov¹, A.M. Gasankhanova²

¹ Peoples Friendship University
Miklukho-Maklaya str., 10, Moscow, 117198, Russian Federation

² Municipal polyclinic № 46
Hazakova str., 17A, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(4):784–788

Objective. Our study was to examine the degree of the light sensitivity impairment of the retina in patients with chronic cerebral ischemia, as well as to reveal the dynamics of these disorders on the background of the neuropeptide, depending on the stage of vascular encephalopathy. **Patients and methods.** Comparative analysis of visual function was conducted in 70 persons (140 eyes). Patients were divided into 2 groups, each group is divided into two subgroups. To study the light sensitivity of the retina used automatic computer perimeter Humphrey Field Analyzer HFA II — I Series (model 610, ZEISS, Germany). **Results.** As a result of quantifying visual field defects in patients with chronic cerebral ischemia at 2 and 3 stages vascular encephalopathy before treatment received preferential reduction of the light sensitivity of the retina in the temporal halves. When comparing manual data with chronic cerebral ischemia patients 2 and 3 stages vascular encephalopathy control group no significant differences before and after treatment have been identified. However, it is important to note that after 6 months treatment in the same group showed a slight increase in absolute numbers of scotomata. In the control group using Cortexin observed reduction in the amount of absolute scotomata. **Conclusions.** The light sensitivity of the retina in patients with chronic cerebral ischemia decreases as the disease progresses, with a primary lesion of the temporal halves of the visual fields. The improvement in the computer perimetry during the treatment, especially in combination with cortexin can be attributed to the normalization of the retina cellular structures, improving the transfer of information and the partial restoration of the disturbed functions, which indicates the relative ischemia is reversible processes, which is effective in patients with stage 2 or 3 vascular encephalopathy.

Keywords: field of view, chronic cerebral ischemia, encephalopathy, computer perimetry, cortexin

For citation: Frolov M.A., Gasankhanova A.M. Features of the Retina Light Sensitivity in Patients with Chronic Cerebral Ischemia, Depending on the Stage of Discirculatory Encephalopathy with the Use of a Neuropeptide. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):784–788. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-784-788>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Под хронической ишемией головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатией) понимается диффузное мультифокальное ишемическое поражение мозга, сопровождающееся объективными признаками нарастающей многоочаговой или диффузной органической патологии, выявляемой при неврологическом и/или нейропсихологическом обследовании [1, 2]. Известно, что в последние годы структура сосудистых болезней мозга меняется за счет нарастания ишемических форм. Ишемия мозга является следствием выраженного снижения мозгового кровотока, окклюзии церебральных и экстракраниальных сосудов, питающих нервные ткани, или периодов длительной системной гипертензии [3–6].

Поражение органа зрения нередко встречается при ХИГМ и имеет важное значение как при топической диагностике сосудистых заболеваний головного мозга, так и при оценке прогноза заболевания, поскольку зрительный анализатор на большом своем протяжении располагается в полости черепа и проходит путь от границы передней и средней черепной ямки до коры больших полушарий затылочной доли мозга. Поражение зрительных волокон сопровождается их атрофией, что приводит

к снижению зрения, угнетению световой чувствительности, это проявляется дефектами поля зрения.

Еще в 1875 г. W. Gowers впервые обнаружил связь между правосторонней гемиплегией и слепотой левого глаза (оптикопирамидный синдром) с односторонней окклюзией в ВСА, положив начало изучению проблемы сосудистого поражения головного мозга.

При сосудистых заболеваниях головного мозга происходит поражение центрального нейрона зрительного пути и коры затылочной доли, что приводит в конечном счете к атрофии. Доказано, что атрофия не переходит на периферический нейрон зрительного пути и может распространяться только в пределах центрального нейрона. Этим объясняется отсутствие грубых изменений глазного дна и относительно высокая острота зрения. Такие клинические проявления, как наличие застойных дисков, вторичная атрофия ДЗН, связаны с общесоматической патологией (артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз и др.), процессами, вызывающими резкое и длительное повышение внутричерепного давления. Эти проявления являются неспецифическими и необязательными для поражения зрительного пути в пределах центрального нейрона.

M.A. Frolov, A.M. Gasankhanova

Contact information: Gasankhanova Alpiyat M. alpiyat84@mail.ru

785

Features of the Retina Light Sensitivity in Patients with Chronic Cerebral Ischemia, Depending on the Stage...

Для топической диагностики у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга применяют исследование полей зрения. Оценка динамики состояния поля зрения при инсульте имеет прогностическое значение и может служить критерием эффективности проводимой терапии. Дефекты поля зрения включают гомонимные гемианопсии с сохранением проекции области желтого пятна. Это связано с тем, что полюс затылочной доли головного мозга получает кровоснабжение как из каротидного, так и из вертебробазилярного бассейна, т.е. из конечных ветвей средней и задней мозговой артерии. При эмболии, тромбозе, спазме одной из этих артерий кровоснабжение полюса затылочной доли обеспечивается другой артерией, что приводит к сохранению проекции области желтого пятна при развивающейся гемианопсии. Выявление двусторонней гемианопсии, как правило, связано с поражением сосудов обеих гемисфер. Характер нарушений полей зрения сосудистого генеза со временем может изменяться; степень восстановления световой чувствительности сетчатки зависит от своевременно начатой качественной терапии. Согласно F.J. Rowe и соавт. скрининг состояния зрительного анализатора у пациентов с нарушением мозгового кровообращения дает возможность отслеживать качество проводимого лечения. Авторы считают целесообразным проводить анализ полей зрения клиницистами, занимающимися лечением нарушений мозгового кровообращения (НМК), а не офтальмологами [7–18].

A.R. Young и соавт. подчеркивают необходимость защиты условной нейроваскулярной единицы как структурно-функционального элемента ткани головного мозга [19]. Большинство препаратов способствует уменьшению вазоспазма, снижению инфлюкса кальция в нейронах, сокращению образования свободных радикалов, угнетению апоптоза, а также оказывает нейромодулирующее, нейротрофическое, антиоксидантное, противовоспалительное действие [20–27]. Кортиксин также адекватно воздействует на волокна зрительного нерва и запускает механизмы саморегуляции в нейронах сетчатки, что послужило основанием для применения этого препарата в комплексной терапии при лечении больных с хориоретинальной дистрофией и атрофией зрительного нерва. При этом при введении кортексина расширялись границы поля зрения, исчезали или уменьшались в размерах скотомы, наблюдалось повышение линейной скорости кровотока в а. *ophthalmica* и в средних мозговых артериях, расширение ретинальных сосудов¹. Учитывая изложенные выше свойства кортексина, использование его может быть эффективно в лечении хронической ишемии головного мозга. Однако, несмотря на очевидную перспективность, применение данного препарата для улучшения функционального состояния зрительного анализатора при хронической ишемии го-

ловного мозга недостаточно изучено, что делает данную проблему актуальной.

Цель исследования: изучить степень нарушения световой чувствительности сетчатки у больных с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ), а также выявить динамику этих нарушений на фоне применения нейропептида кортексина в зависимости от стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов проводили в отделении неврологии ГКБ № 12 им. Буянова. Сравнительный анализ состояния зрительных функций был проведен у 70 человек (140 глаз) в возрасте $56,3 \pm 8,6$ года с диагнозом ДЭП. Среди всех пациентов женщины составляли 48,3 %, мужчины — 51,7 %.

Пациенты были разделены на две группы, каждая группа разделена на 2 подгруппы: контрольную, получающую стандартную терапию, и группу сравнения с включением в лечение препарата кортексин. Критериями исключения явились ВМД, зрелая катаракта, глаукома и диабетическая ретинопатия.

Для исследования световой чувствительности сетчатки использовали автоматический компьютерный периметр Humphrey Field Analyzer HFA II — I Series (модель 610, ZEISS, Germany) по программе Full Field 120 Point Screening Test, от 0 до 60 градусов. Изменения полей зрения оценивали по количеству абсолютных скотом. Нормативными показателями считали отсутствие скотом и количество абсолютных скотом от 0 до 7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам количественной оценки дефектов полей зрения у пациентов с ХИГМ со 2-й и 3-й стадией ДЭП до лечения получено преимущественное снижение световой чувствительности сетчатки в темпоральных половинах, что свидетельствует о большей уязвимости этой зоны и может быть связано с особенностями нейроанатомического строения сетчатки и ее кровоснабжения. Различия между группами ДЭП 2-й и 3-й стадии до лечения были достоверными ($p < 0,05$). (табл. 1, 2). Количество абсолютных скотом в контрольной группе со 2-й и 3-й стадией ДЭП до лечения составляло 9–16 и 11,5–25,5 соответственно, а после лечения — 8–21 и 13,1–28,3 соответственно. В группе сравнения количество абсолютных скотом у больных с ДЭП 2-й и 3-й стадии до лечения составило 7–25 и 12,5–28,5, а после лечения — 3–16 и 8,0–21,5 соответственно (табл. 2). Таким образом, при сравнении данных КП у больных ХИГМ со 2-й и 3-й стадией ДЭП в контрольной группе без применения кортексина достоверных различий до и после лечения выявлено не было. Однако важно отметить, что через 6 мес. после лечения в той же группе отмечалось незначительное увеличение числа абсолютных скотом до 21 и 28,3 соответственно.

В основе этих изменений, вероятно, лежат гипоксия и ишемия головного мозга, что приводит к гибели клеток

¹ Анисимова Г.В. Применение пептидных биорегуляторов (ретиналамина, кортексина) в комплексном лечении хориоретинальных дистрофий: дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.

Таблица 1. Световая чувствительность сетчатки при ДЭП 2-й стадии**Table 1.** The light sensitivity of the retina at step vascular encephalopathy 2 stage

	До лечения / Before treatment		После лечения / After treatment	
	контрольная группа / control group	группа сравнения / comparison group	контрольная группа / control group	группа сравнения / comparison/ group
М (медиана)	14,0	18,9	15,9	12,4
25-я перцентиль	9	7	8,0	3,0
75-я перцентиль	16,0	25,0	21,0	16,0

Таблица 2. Световая чувствительность сетчатки при ДЭП 3-й стадии**Table 2.** The light sensitivity of the retina at step vascular encephalopathy 3 stage

	До лечения / Before treatment		После лечения / After treatment	
	контрольная группа / control group	группа сравнения / comparison group	контрольная группа / control group	группа сравнения / comparison group
М (медиана)	17,9	21,7	22,4	15,3
25-я перцентиль	11,5	12,5	13,1	8,0
75-я перцентиль	25,5	28,5	28,3	21,6

вследствие накопления глутаминовой и аспарагиновой аминокислоты через активацию NMDA-рецепторов и увеличения внутриклеточной концентрации кальция. В группе сравнения после лечения с применением кортексина наблюдалось уменьшение количества абсолютных скотом до 16 и 21,6 соответственно.

Нельзя исключить, что при влиянии на триггерный механизм кортексин останавливает каскад дезинтеграционных событий, сохраняя нейрональную популяцию с восстановлением трофического гомеостаза, что проявляется улучшением световой чувствительности сетчатки.

Положительная динамика показателей поля зрения у пациентов с ХИГМ на фоне лечения с применением кортексина может свидетельствовать об относительном восстановлении световой чувствительности сетчатки за счет запуска механизмов саморегуляции в нейронах сетчатки и компенсации ретикулярной микроциркуляции [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Световая чувствительность сетчатки отличается большей вариабельностью у больных ХИГМ, количество

абсолютных скотом значительно выше у пациентов с ДЭП 3 ст., что свидетельствует об эволюции заболевания. Наибольшие изменения характерны для темпоральной половины поля зрения, что, возможно, связано с особенностями кровоснабжения сетчатки. Известно, что кровоток в темпоральной зоне сетчатки является более активным, чем в назальной, так как височная половина больше носовой почти в 2 раза и включает в себя метаболически активную макулу.

Улучшение показателей КП в ходе проводимого лечения, особенно в комплексе с кортексином, можно объяснить нормализацией клеточных структур сетчатки, улучшением передачи информации и частичным восстановлением нарушенных функций.

Однако нельзя утверждать, что полученный положительный эффект стабилен, так как известно, что дегенерация нейронов при хронических заболеваниях нервной системы вызывает процесс их гибели, который, как правило, растянут во времени.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фролов М.А. — научное редактирование;
Гасанханова А.М. — написание текста, набор материала, техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Максудов Г.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. В кн.: *Сосудистые заболевания нервной системы*. Под ред. Е.В. Шмидта. М.: Медицина; 1975:501–512. [Maksudov G. A. Dyscirculatory encephalopathy. In the book: *Vascular diseases of the nervous system*. Moscow: Medicine; 1975:501–512 (In Russ.)].
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии* им. С.С. Корсакова. 1985;85(9):192–203. [Schmidt E.V. Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord. *Journal of Neurology and Psychiatry*. C.C. Korsakov = *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1985;85(9):192–203 (In Russ.)].
3. Bergsneider M., Hovda D.A., Shalmon E., Kelly D.F., Vespa P.M., Martin N.A., Phelps M.E., Caron M.J., Kraus J.F., Besker D.P. Cerebral hyperglycolysis following severe human traumatic brain injury: a position emission tomography study. *J Neurosurg*. 1997;86:247–251. DOI: 10.3171/jns.1997.86.2.0241
4. Bramlett H.M., Dietrich W.D. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: Similarities and differences. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2004;24:133–150. DOI: 10.1097/01.WCB.0000111614.19196.04
5. Dalkara T., Moskowitz M.A. The complex role of nitric oxide in the pathophysiology of focal cerebral ischemia. *Brain-Pathol*. 1994;4:49–57. DOI: 10.1111/j.1750-3639.1994.tb00810.x
6. Zoppo G.J., Mabuchi T. Cerebral microvessel responses to focal ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2003;23:879–894. DOI: 10.1097/01.WCB.0000078322.96027.78
7. Cassidy T.P., Bruce D.W., Gray C.S. Visual field loss after stroke: confrontation and perimetry in the assessment of recovery. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2001;10:113–117. DOI: 10.1053/jscd.2001.25457
8. Hanna K.L., Hepworth L.R., Rowe F.J. The treatment methods for post-stroke visual impairment: a systematic review. *Brain Behav*. 2017;7(5):e00682. DOI: 10.1002/brb3.682
9. Hanna K.L., Hepworth L.R., Rowe F.J. Screening methods for post-stroke visual impairment: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2017;39:2531–2543. DOI: 10.1080/09638288.2016.1231846
10. Hepworth L., Rowe F., Walker M. Post-stroke visual impairment: a systematic literature review of types and recovery of visual conditions. *Ophthalmology Research: An International Journal*. 2016;5:1–43. DOI: 10.9734/OR/2016/21767
11. Jones S.A., Shinton R.A. Improving outcome in stroke patients with visual problems. *Age Ageing*. 2006;35:560–565. DOI: 10.1093/ageing/af1074
12. Johansen A., White S., Waraisch P. Screening for visual impairment in older people: validation of Cardiff Acuity Test. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003;36:289–293. DOI: 10.1016/s0167-4943(02)00175-9

13. Macintosh C. Stroke re-visited: visual problems following stroke and their effect on rehabilitation. *British Orthoptic Journal*. 2003;60:10–14.
14. Rowe F.J. VIS writing Group. Vision In Stroke cohort: Profile overview of visual impairment *Brain Behav*. 2017;7:00771 DOI: 10.1002/brb3.771
15. Rowe F., Wright D., Brand D. Reading difficulty after stroke: ocular and non ocular causes. *Int J Stroke*. 2011;6:404–411. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00583.x
16. Rowe F., Brand D., Jackson C. Visual impairment following stroke: do stroke patients require vision assessment. *Age Ageing*. 2009;38:188–193. DOI: 10.1093/ageing/afn230
17. Rowe F.J. Who sees visual impairment following stroke? *Strabismus*. 2010;18:37–40. DOI: 10.3109/09273971003758396
18. Tsai S.Y., Cheng C.Y., Hsu W.M. Association between visual impairment and depression in the elderly. *J Formos Med Assoc*. 2003;102:86–90.
19. Wong T.Y., Klein R., Sharrett A.R. Cerebral white matter lesions, retinopathy and incident clinical stroke. *JAMA*. 2002;288:67–74. DOI: 10.1001/jama.288.1.67
20. Young A.R., Ali C., Duretete A., Vivien D. Neuroprotection and stroke: time for a compromise. *J Neurochem*. 2007;103:1302–1309. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.04866.x
21. Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke*. 2007;38:1655–1711. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181486
22. Donnan G.A. A New Road Map for Neuroprotection. The 2007 Feinberg Lecture. *Stroke*. 2008;39:242. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.493296
23. Chacon M.R., Jensen M.B., Sattin J.A., Zivin J.A. Neuroprotection in cerebral ischemia: emphasis on the SAINT trial. *Curr Cardiol Rep*. 2008;10(1):37–42. DOI: 10.1007/s11886-008-0008-2
24. Ginsberg M.D. Neuroprotection for ischemic stroke: past, present and future. *Neuropharmacology*, 04 Mar 2008, 55(3):363–389 DOI: 10.1016/j.neuropharm.2007.12.007
25. Ovbiagele B., Kidwell C.S., Starkman S., Saver J.L. Neuroprotective agents for the treatment of acute ischemic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2003;3(1):9–20. DOI: 10.1007/s11910-003-0031-z
26. Steiger H.J., Hanggi D. Ischaemic preconditioning of the brain, mechanisms and applications *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(1):1–10. DOI: 10.1007/s00701-006-1057-1
27. Yenari M., Kitagawa K., Lyden P., Perez-Pinzo M. Metabolic Downregulation. A Key to Successful Neuroprotection? *Stroke*. 2008;39(10):2910–2917. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.514471
28. Maurice E. Langham. Ischemia and loss of autoregulation in ocular and cerebral diseases. Springer; 2009:121–125.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Фролов Михаил Александрович
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней
ул. Миклухо-Маклая, 10, Москва, 117198, Российская Федерация

ГБУЗ «Городская поликлиника № 46» Департамента здравоохранения г. Москвы
Гасанханова Алпият Магомедовна
врач-офтальмолог
ул. Казакова, 17а, Москва, 105064, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Peoples Friendship University
Frolov Mikhail A.
MD, Professor, head of the eye diseases department
Miklukho-Maklaya str., 10, Moscow, 117198, Russian Federation

Municipal polyclinic № 46
Gasankhanova Alpiyat M.
ophthalmologist
Kazakova str., 17A, Moscow, 105064, Russian Federation