

М.М. Бикбов¹, Ш.М. Сафин², З.А. Даутова³,
З.Р. Муслимова¹, Л.Х. Исангулова¹

Оценка морфофункциональных показателей зрительной системы у пациентов после оперативного вмешательства по поводу опухолей хиазмально-селлярной области

¹Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан, Уфа

²Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. Проанализированы зрительные функции у лиц с нарушениями зрения, перенесших оперативное вмешательство по поводу опухолей хиазмально-селлярной области, в отдаленном послеоперационном периоде. Исследованы 39 больных (78 глаз). Всем пациентам в анамнезе до операции был выставлен диагноз частичной атрофии зрительного нерва. Пациенты были разделены на две группы: первая – 25 пациентов (50 глаз), применявшие при лечении зрительных расстройств базисную терапию в комбинации с семаксом; вторая – 14 пациентов (28 глаз), применявшая только базисную терапию. Всем пациентам проведено офтальмологическое обследование, включающее компьютерную (статическую) периметрию и лазерную сканирующую ретиномографию зрительного нерва. После лечения выявлено достоверное повышение остроты зрения и положительная динамика периметрических показателей в обеих группах, также отмечена тенденция к улучшению и стабилизации стереометрических параметров диска зрительного нерва. Однако эффективность лечения пациентов первой группы выше. Установлено, что включение семакса в комплекс терапии заболеваний зрительного нерва, вследствие опухолей хиазмально-селлярной области, способствует улучшению зрительных функций.

Ключевые слова: зрительные функции, хиазмально-селлярная область, зрительные расстройства, компьютерная периметрия, лазерная сканирующая ретиномография зрительного нерва, нейропептид, семакс.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, порядка 7,3 млн человек – больные с заболеваниями зрительного нерва различного генеза. Отличительной особенностью данной группы является возраст от 20 до 45 лет и тесная связь с заболеваниями центральной нервной системы [7]. Реабилитация пациентов с заболеваниями зрительного нерва во многом зависит от современной адекватной терапии, улучшающей нейрофизиологические механизмы и обладающей нейропротекторными свойствами [11, 12]. Исходом сдавления зрительного нерва опухолями хиазмально-селлярной области (ХСО) является его ишемия. Результатом воздействия на зрительные волокна токсических медиаторов, выделяемых поврежденными и погибшими нервными клетками вследствие ишемии является апоптоз ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва, свободно-радикальный стресс и вторичная дегенерация неповрежденных зрительных волокон.

Современные патогенетические представления заставляют активно продолжать поиск нейропротекторных препаратов, способных защитить нейроны и аксоны от разрушения во время заболевания, предупредить формирование необратимых структурных поражений ткани зрительного нерва и уменьшить степень функциональных нарушений [1, 2, 10]. Важную роль в регуляторном процессе играют эндогенные

регуляторы функций центральной нервной системы – нейропептиды [9]. Одним из первых отечественных лекарственных средств пептидной природы является семакс, аналог фрагмента адренкортикотропного гормона 4–10, представляющий синтетический гептапептид, полностью лишенный гормональной активности. Семакс синтезирован учеными Института молекулярной генетики РАН под руководством академика РАН И.П. Ашмарина и академика РАН Н.Ф. Мясоедова в 70-х годах XX века.

Семакс обладает целым спектром фармакологических средств: ангиопротекторное, антигипоксическое, нейротрофическое, нейропротекторное, иммуномодулирующее, которые успешно применяются в офтальмологии, в комплексной терапии невритов и атрофии зрительного нерва. Изучению действия семакса при заболеваниях зрительного нерва различного генеза посвящена работа Г.С. Полунина с соавт. [8]. Применение семакса в лечении глаукоматозной оптической нейропатии у больных с нормализованным офтальмотонусом исследовали Н.И. Курышева с соавт. [5]. Однако применение семакса у больных с нарушениями зрительных функций вследствие опухолей ХСО изучено не было.

Цель исследования. Оптимизация диагностики и лечения пациентов с нарушениями зрения после операций по поводу опухолей ХСО путем использо-

вания современного диагностического оборудования и адекватной, патогенетически ориентированной фармакотерапии.

Материалы и методы. Исследованы зрительные функции у лиц с нарушениями зрения, перенесших оперативное вмешательство по поводу опухолей ХСО в отдаленном послеоперационном периоде. Обследованы 39 больных (78 глаз). Пациенты были разделены на две группы: первая группа – 25 пациентов (50 глаз), применявшие при лечении зрительных расстройств базисную терапию в комбинации с семаксом; вторая (контрольная) группа – 14 пациентов (28 глаз), применявшая только базисную терапию. На 4 глазах у пациентов 1-й группы была выявлена неправильная светопроекция, в связи с чем эти случаи не были включены в исследование. Препарат применялся интраназально в виде капель в нос (по 2 капли в каждый носовой ход в рекомендуемой дозе 600 мкг в сутки, которая разделялась на три введения через каждые 4–5 ч) в течение 14 дней на фоне комплексной максимально унифицированной терапии без включения нейропротекторных препаратов. Медикаментозное лечение частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН) включало: витаминотерапию (глазные капли офтан катахром по 1 капле 3 раза в день в течение 1 месяца); антиоксиданты (глазные капли эмоксипин 1% по 1 капле 3 раза в день в течение 1 месяца, внутрь танакан по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2 месяцев).

В диагностике состояния зрительных функций проведено комплексное клинко-инструментальное обследование пациентов. Использованы как традиционные методы исследования (визометрия, тонометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, ультразвуковое исследование), так и современные технологии (компьютерная (статическая) периметрия, лазерная сканирующая ретиномография зрительного нерва). Указанное обследование пациентов проводили до и после лечения. Мониторинг в динамике наблюдения за состоянием клинко-морфологических данных глаза проводился через 3 месяца после курса лечения.

С учетом диагностических и анамнестических критериев пациенты были распределены на две однородные группы, сопоставимые по возрасту, полу и срокам, прошедшим после оперативного вмешательства по поводу опухолей ХСО, а также по остроте зрения на момент исследования. У всех пациентов наблюдали двусторонний процесс с разной степенью ЧАЗН. Пациентов распределяли по исходной остроте зрения на подгруппы. Подгруппы формировались согласно классификации ЧАЗН, предложенной Л.Ф. Линником и С.И. Анисимовым [6, 13] (табл. 1).

Компьютерную статическую периметрию осуществляли на периметре «Dicon LD 400 Version 4.0A» (США). Использовали надпороговую стратегию, регистрируя факт снижения световой чувствительности относительно ожидаемого ее уровня, среднестатистического или рассчитываемого на основе измерения фовеальной светочувствительности пациента. При

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от остроты зрения и степени ЧАЗН

Степень ЧАЗН	Острота зрения (с коррекцией)	Число глаз, абс. (%)	
		1-я группа	2-я группа
I	0,7–0,9	24 (48)	13 (46,4)
II	0,3–0,6	10 (20)	9 (32,1)
III	0,01–0,2	12 (24)	6 (21,4)
IV	неправильная светопроекция	4 (8)	–

обследовании пациентов методом автоматической статической периметрии в первой группе оценивались 42 глаза (на 8 глазах из-за низкой остроты зрения пациенты не фиксировали предъявляемый объект) и 28 глаз во второй группе. Для анализа использовали следующие параметры и индексы: количество абсолютных скотом; количество относительных скотом; MD (mean deviation) среднее отклонение или средний дефект; PSD (pattern standart deviation) стандартное отклонение паттерна или вариабельность дефектов [3]. Для проведения лазерной сканирующей ретиномографии зрительного нерва использовали аппарат «HRT III» производства компании «Гейдельберг Инжиниринг» (Германия). HRT-исследования выполнены у 33 пациентов (66 глаз): 21 пациент в 1-й группе (42 глаза) и 12 пациентов (24 глаза) во 2-й группе. Исследованы наиболее информативные стереометрические параметры диска зрительного нерва (ДЗН): площадь нейроретинального пояса – rim area, RA (мм²); объем нейроретинального пояса – rim volume, RV (мм³); объемный профиль экскавации – cup shape measurement, CSM; высота вариации поверхности сетчатки – height variation contour, HVC (мм); средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки – mean RNFL thickness (мм) [4].

Полученные данные обрабатывали общепринятым методом вариационной статистики с помощью программного пакета Statistika 6,0. В расчетах использовали средние значения (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), разницу между средними показателями сравниваемых групп (Δ), корреляционный коэффициент (r), среднее отклонение от средней арифметической (St.d). Различия между средними оценивали при помощи критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Средний отдаленный период, прошедший после проведенной операции по поводу опухолей ХСО, составил в 1-й группе 2,90 0,31 лет, во второй группе 4,57 0,51 года. Средний возраст пациентов в 1-й группе был 52,50 2,20 года, во второй группе – 49,10 3,24 лет. Среднее время, прошедшее после проведенной операции по поводу опухолей ХСО составило в 1-й группе 2,98 0,31 лет, во второй группе 4,07 0,51 года. Острота зрения

варьировала от 0,01 до 0,9 (на 4 глазах у пациентов 1-й группы была выявлена неправильная светопроекция). Аметропия не превышала 4,75 D при миопии и 3,75 D при гиперметропии. Больным оперативное вмешательство было выполнено трансназальным (82,9%) и транскраниальным (17,1%) доступами.

До проводимого лечения у больных 1-й группы абсолютные скотомы выявлены на 33 (78,6%) глазах, относительные скотомы – на 36 (85,7%) глазах. У пациентов 2-й группы – абсолютные скотомы – на 15 (53,6%) глазах, относительные скотомы – на 27 (96,4%) глазах. Средняя острота зрения до лечения составила в первой группе 0,60 0,05, во второй – 0,55 0,05. Все пациенты после проведенного лечения были повторно обследованы через 3 месяца. Средние данные периметрических показателей до и после проведенного лечения представлены в таблице 2.

Выявлена положительная динамика периметрических показателей как в 1-й, так и во 2-й группе. У пациентов 1-й группы выявлено уменьшение количества абсолютных скотом на 33,4%, количество относительных скотом осталось на прежнем уровне в 85,7% случаях. У пациентов 2-й группы количество абсолютных скотом уменьшилось на 14,3%, количество относительных скотом осталось прежним в 92,9% случаях. Незначительная динамика в случаях с относительными скотомами связана с переходом абсолютных скотом в относительные. Так, у больных первой группы после курса проведенного лечения на

10 (23,8%) глазах выявлен переход абсолютных скотом в относительные, у пациентов второй группы – на 6 (21,4%) глазах.

Динамика периметрических показателей после проведенного лечения представлена в таблице 3.

Средние значения периметрических показателей в исследуемых группах имели положительную динамику. Однако в целом значения этих показателей у пациентов первой группы выше (кроме показателей относительных скотом), следовательно, положительная динамика этой группы пациентов более выражена. Выявлено, что разница между средними значениями периметрических показателей исследуемых групп до и после лечения по всем параметрам выражена при I и III степени ЧАЗН, что свидетельствует о большей эффективности лечения этих групп пациентов.

После проведенного лечения средняя острота зрения составила 0,67 0,04 у пациентов 1-й группы и 0,61±0,05 у пациентов 2-й группы. Повышение остроты зрения составило 7,26% в 1-й группе и 5,5 % во 2-й группе (табл. 4).

Острота зрения до и после лечения в зависимости от степени ЧАЗН представлена в таблице 5.

При I степени ЧАЗН положительная динамика остроты зрения была отмечена в 1-й группе в 2,4% случаях, во 2-й группе в 3,6% случаях. При II степени в 1-й группе – в 7,1% случаях, во 2-й группе положительной динамики остроты зрения не выявлено. При III степени ЧАЗН выявляется уменьшение количества

Таблица 2

Средние значения периметрических показателей у пациентов первой и второй групп до и после проведенного лечения, М±m

Параметры	Сроки наблюдения	Группы наблюдения	
		1-я группа	2-я группа
Абсолютные скотомы, количество	до лечения	13,23±2,65	11,03±3,32
	после лечения	9,59±2,26	8,25±2,80
	t	4,497065	3,826309
	p	0,000042	0,000699
Относительные скотомы, количество	до лечения	12,66±2,42	9,96±1,7
	после лечения	10,38±2,39	8,17±1,76
	t	2,565566	1,521974*
	p	0,013412	0,139643*
MD, dB	до лечения	-3,15±0,66	-2,48±0,67
	после лечения	-2,35±0,54	-1,54±0,64
	t	-4,60183	-2,80089
	p	0,000030	0,009305
PSD, dB	до лечения	4,26±0,52	3,86±0,63
	после лечения	3,25±0,50	3,16±0,61
	t	6,834269	4,572220
	p	0,000000	0,000096

Примечание: * – p>0,05.

Таблица 3

Динамика средних значений периметрических показателей первой и второй групп после проведенного лечения

Параметры	Группы наблюдения	Динамика периметрических показателей	
		абс.±m	%±m
Абсолютные скотомы, количество	1	3,64±0,79	57±7,18
	2	2,78±0,72	49,59±9,58
Относительные скотомы, количество	1	2,28±0,90	22,34±9,91
	2	1,78±0,92	24,77±8,84
MD, dB	1	-0,8±0,16	40,58±6,77
	2	-0,94±0,33	39,40±6,05
PSD, dB	1	1,08±0,14	40,50±6,46
	2	0,7±0,15	22,39±7,72

Таблица 4

Динамика средних значений остроты зрения у пациентов первой и второй групп до и после проведенного лечения, M±m

Параметры	Сроки наблюдения	Группы наблюдения	
		1-я группа	2-я группа
Острота зрения	до лечения	0,60±0,05	0,55±0,05
	после лечения	0,67±0,04	0,61±0,05
	абс.±m	0,07±0,01	0,06±0,01
	%±m	7,26±1,18	5,5±1,87
	t	-6,13883	-2,95731
	p	0,000000	0,006378

Таблица 5

Острота зрения пациентов в зависимости от способа лечения, абс. (%)

Степень ЧАЗН	Острота зрения (с коррекцией)	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I	0,7–0,9	24 (57,1)	25 (59,5)	13 (46,4)	14 (50)
II	0,3–0,6	11 (26,2)	14 (33,3)	9 (32,1)	9 (32,1)
III	До 0,2	7 (16,7)	3 (7,14)	6 (21,4)	5 (17,9)

глаз с низкой остротой зрения в 1-й группе на 9,6%, во 2-й группе на 3,5%. Наилучшие функциональные результаты (острота зрения) получены в 1-й группе больных при II и III степени ЧАЗН. До и после проведенного лечения достоверно отличаются средние показатели автоматической статической периметрии и показатели остроты зрения.

Средние значения морфометрических показателей состояния зрительного нерва у обследуемых пациентов до и после проведенного лечения представлены в таблице 6. Установлено, что у пациентов

1-й и 2-й групп как в целом, так и по степени ЧАЗН, существенной положительной динамики не зарегистрировано. Отмечена лишь тенденция к улучшению и стабилизации некоторых стереометрических параметров диска зрительного нерва, однако эти изменения являются статистически недостоверными. В целом в исследуемых группах после проведенного лечения наблюдалось улучшение большинства изучаемых параметров. При этом достоверно значимые результаты получены только при исследовании периметрических показателей и остроты зрения.

Таблица 6

**Средние значения морфометрических показателей диска зрительного нерва
в зависимости от способа лечения, $M \pm m$**

Параметры	Сроки наблюдения	Группы наблюдения	
		1-я группа	2-я группа
RA, мм ²	до лечения	1,50±30,06	1,551±0,091
	после лечения	1,50±40,07	1,551±0,095
	t	-0,064066*	0,817071*
	p	0,949262*	0,421039*
RV, мм ³	до лечения	0,44±80,02	0,441±0,044
	после лечения	0,45±20,02	0,443±0,055
	t	0,141557*	-0,520787*
	p	0,888198*	0,602877*
CSM	до лечения	-0,151±0,07	-0,181±0,01
	после лечения	-0,156±0,06	-0,182±0,01
	t	1,211923*	2,084591
	p	0,230475*	0,046695
HVC, мм	до лечения	0,388±0,09	0,365±0,67
	после лечения	0,430±0,11	0,414±0,01
	t	0,748050*	0,941138*
	p	0,455159*	0,354979*
RNFL, мм ²	до лечения	0,242±0,01	0,223±0,022
	после лечения	0,249±0,01	0,223±0,011
	t	0,329602*	0,796438*
	p	0,743560*	0,432725*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Выводы

1. Доказана эффективность семакса в лечении нарушения зрительных функций у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу опухолей ХСО.

2. В обеих группах пациентов выявлено достоверное повышение остроты зрения, но в 1-й группе показатели выше (7%), чем во 2-й (5,5%). При использовании семакса наилучшие функциональные результаты получены при II (7,1%) и III (9,6%) степени ЧАЗН.

3. Положительная динамика периметрических показателей более выражена у пациентов, применявших базисную терапию в комбинации с семаксом.

4. При объективной оценке состояния зрительного нерва у пациентов с нарушением зрения вследствие опухолей ХСО лазерную сканирующую томографию использовать нецелесообразно.

5. В качестве критериев эффективности лечения пациентов после перенесенного оперативного вмешательства по поводу опухолей ХСО могут использоваться периметрические показатели (количество абсолютных скотом, количество относительных скотом, MD, PSD), а также показатели остроты зрения.

Литература

- Ашмарин, И.П. Ноотропный аналог адренокортикотропина 4–10 семакс / И.П. Ашмарин [и др.] // Журн. высш. нервн. деят. – 1997. – Т. 47, вып. 2. – С. 420–430.
- Ашмарин, И.П. Нейрохимия / И.П. Ашмарин, П.В. Стукалов. – М.: Изд-во института Биомед химии РАМН, 1996. – 470 с.
- Еричев, В.П. Периметрия: пособие для врачей, интернов, клинических ординаторов / В.П. Еричев. – М., 2009. – 33 с.
- Куроедов, А.В. Компьютерная ретиноматография (НРТ): диагностика, динамика, достоверность / А.В. Куроедов, В.В. Гордничий. – М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2007. – 236 с.
- Курышева, Н.И. Семакс в лечении глаукоматозной оптической нейропатии у больных с нормализованным офтальмотонусом / Н.И. Курышева [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2001. – № 4. – С. 5–8.
- Линник, Л.Ф. Классификация частичной атрофии зрительного нерва / Л.Ф. Линник, С.И. Анисимов // Офтальмохирургия. – 1994. – № 4. – С. 14–17.
- Парканская, В.И. О роли автоматической статической периметрии в оценке эффективности медикаментозного лечения больных с заболеваниями зрительного нерва / В.И. Парканская, Н.В. Макашова // Мат. VIII Междунар. конф. «Глаукома: теории, тенденции, технологии». – М., 2010. – С. 311–315.
- Полунин, Г.С. Определение терапевтической эффективности нового отечественного препарата «Семакс» при заболеваниях зрительного нерва / Г.С. Полунин [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2000. – Т. 116, № 1. – С. 15–18.

9. Стаховская, Л.В. Применение нейропротектора «Семакс 1%» в первые часы и дни острого церебрального инсульта: методические рекомендации для практического здравоохранения / Л.В. Стаховская [и др.]. – М., 2010. – 44 с.
10. Шеремет, Н.Л. Показания и способы применения препарата семакс в лечении заболеваний зрительного нерва различного генеза (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.Л. Шеремет. – М., 2000. – 28 с.
11. Levin, L.A. Direct and indirect approaches to neuroprotective therapy of glaucomatous optic neuropathy / L.A. Levin // Surv. ophthalmol. – 1999. – Vol. 43, Suppl 1. – P. 98–101.
12. Schwartz, M. Optic nerve degeneration and potential neuroprotection: implications for glaucoma / M. Schwartz, E. Yoles // Eur. j. ophthalmol. – 1999. – Vol. 9, № 1. – P. 9–11.
13. Waring, G.O. Standardized data collection and reporting for refractive surgery / G.O. Waring // Refract. corneal surg. – 1992. – Vol. 8. – P. 1–42.

М.М. Бикбов, Ш.М. Сафин, З.А. Давтова, З.Р. Муслимова, Л.Кх. Исангулова

Evaluation of visual system morphologic and functional characteristics in patients after chiasmal sellar region tumors removal in postoperative period

Abstract. We analyzed visual functions in patients with visual disorders, who underwent operations on chiasmal sellar region tumors removal in late postoperative period. 39 patients (78 eyes) were evaluated. Preoperatively in anamnesis all patients had the diagnosis of optic nerve partial atrophy. Patients were divided into two groups: 25 individuals (50 eyes) made Group I, who accepted basic therapy combined with semax at treating visual disorders, Group II were made of 14 patients (28 eyes), who had only basic therapy. Ophthalmologic research, which included computer (static) perimetry and optic nerve scanning laser retinal tomography, was provided for every patient. After the treatment fulfilled obvious increase of visual acuity and positive dynamics of perimetric characteristics was revealed in both groups, as well as stereometric parameters of optic nerve disk improvement and stabilization tendency. However, the treatment effectiveness in patients of Group I was higher. It was established that the research showed that semax, being included into complex therapy of optic nerve diseases treatment after chiasmal sellar region tumors, leads to visual functions improvement.

Key words: visual functions, chiasmal sellar region, visual disorders, computer perimetry, optic nerve scanning laser retinal tomography, neuropeptides, semax.

Контактный телефон: 8-905-351-76-31; e-mail: muslimovaz@mail.ru