

ЧАСТИЧНАЯ АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА. НАШ ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ.



Зав. кафедрой глазных болезней СГМУ Т.Г.Каменских

Саратовский Государственный медицинский университет

Атрофия зрительного нерва является следствием различных заболеваний и повреждений, как глаза, так и центральной нервной системы. В настоящее время диагностика, лечение и реабилитация больных частичной атрофией зрительного нерва (ЧАЗН) рассматривается как важная медико-социальная проблема. ЧАЗН занимает одно из ведущих мест среди инвалидизирующих зрительных расстройств, уступая лишь глаукоме и дегенеративной близорукости.

Из года в год растет процент больных с быстрым прогрессированием заболевания. Несмотря на регулярно проводимые курсы стимулирующего лечения, применение наиболее современных методов нейропротекции у ряда больных неуклонно прогрессирует распад зрительных функций. Каждый пациент с ЧАЗН требует индивидуального подхода с учетом этиологии, динамики процесса, сопутствующих заболеваний. Назначение своевременного адаптивного лечения возможно лишь при адекватной диспансеризации и качественном контроле состояния зрительной системы.

10 летний опыт работы позволяет дать оценку состоянию вопроса и определить пути повышения качества медицинской реабилитации больных с данным видом офтальмопатологии.

В клинике глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета (СГМУ) работает центр по лечению частичной атрофии зрительного нерва. В нем регулярно проходят обследование и лечение порядка 650 больных ЧАЗН неглаукомной этиологии и 950

больных глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением. За время работы центра проведено более 10 тысяч курсов лечения.

В данной работе обосновывается целесообразность и эффективность включения физических факторов, таких как электростимуляция и транскраниальная магнитотерапия в комплекс лечебных мероприятий при лечении ЧАЗН.

Основные проблемы лечения атрофии зрительного нерва можно сформулировать так:

- ранняя и точная диагностика еще на догоспитальном этапе;
- адекватная терапия на ранних стадиях;
- диспансеризация, позволяющая определить индивидуальные сроки нейропротективного лечения;
- разработка схем этиопатогенетически обоснованной стимулирующей терапии, позволяющей сохранить зрение на наиболее длительное время;
- разработка новых методов лечения.

Для ЧАЗН характерна полиэтиологичность. Однако при этом общей остается динамика патологических изменений зрительной системы [1].

Общность патологических процессов, приводящих к ЧАЗН позволяет разработать и внедрить в практику множество способов лечения этого заболевания, сформировать общие принципы медикаментозного лечения с использованием препаратов различных фармакологических групп.

При атрофии вследствие острого или хронического нарушения кровообращения в сосудистом бассейне глаза необходимо применение вазоактивных средств (пентоксифиллин, кавинтон, сермион, танакан), антиоксидантная терапия (эмоксипин, мексидол, гистохром, милдронат).

ЧАЗН на фоне заболеваний ЦНС требует активной ноотропной терапии (ноотропил, инстенон, актовегин, солкосерил), нормализации ликвородинамики, необходима ферментотерапия (вобэнзим, флогэнзим).

При нисходящей атрофии высока эффективность биорегулирующей терапии с использованием таких пептидных препаратов, как кортексин, эпителин. При ЧАЗН врожденного, посттравматического, поствоспалительного

генеза хороший клинический эффект дают цитомедины (кортексин, ретиналамин).

Токсическая атрофия требует помимо указанных выше препаратов дезинтоксикационных мероприятий.

Распределение больных ЧАЗН по этиологии за 10 лет работы центра представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных неглаукомной ЧАЗН по этиологии.

Этиология	1996 г	1998 г	2000 г	2002 г	2004 г	2005 г
Сосудистая	29%	30%	34%	36%	33%	35%
Заболевания ЦНС	29%	31%	25%	29%	30%	29%
Врожденная	13%	11%	8%	9%	6%	6%
Поствоспалительная	8%	5%	9%	4%	7%	6%
Токсическая	8%	11%	16%	9%	10%	8%
Посттравматическая	6%	4%	4%	6%	8%	8%
Невыясненная	7%	8%	4%	7%	6%	8%

В данную таблицу не включены больные с частичной атрофией вследствие новообразований головного мозга или орбиты, впервые выявленные или после хирургического и лучевого лечения. Анализ распределения пациентов показал, что наблюдалось значительное увеличение удельного веса токсической ЧАЗН к 2000 году, затем снижение к 2005 году до уровня 1996 года. Повысилось количество больных ЧАЗН сосудистой этиологии с 29% в 1996 году до 35% в 2000 году. Стабильно высоким остается процент пациентов с атрофией зрительного нерва в связи с заболеваниями центральной нервной системы и последствиями черепно-мозговой травмы. Наблюдается уменьшение доли пациентов с врожденной ЧАЗН. Относительно стабильным оставался удельный вес больных, находившихся на лечении в стационаре по поводу ЧАЗН поствоспалительного генеза, вследствие травмы глаза и невыясненной этиологии.

Таким образом, по данным центра, доминирующими этиологическими факторами, приводящими к развитию ЧАЗН, являются нарушения кровообращения в сосудистом бассейне глаза (35%), черепно-мозговые травмы (18%), заболевания центральной нервной системы и нейроинфекции (11%).

В лечении ЧАЗН важно «лечить не болезнь, а больного». Поэтому необходимой составляющей медикаментозной терапии является коррекция обменных процессов, лечение сопутствующих заболеваний согласованно с невропатологом, терапевтом, оториноларингологом.

Общепризнанным считается факт большего терапевтического эффекта при местном применении препаратов. Однако при заболеваниях зрительного нерва местное применение лекарств сопряжено с определенными трудностями, вызванными существованием ряда тканевых барьеров. При введении препарата ретро - или парабульбарно - это жировая клетчатка, мышечная ткань, оболочки нерва; при введении лекарства в тенонново пространство – склера. Создание терапевтической концентрации лекарственного препарата в патологическом очаге достигается более успешно при сочетании медикаментозной терапии и физиовоздействий.

Целесообразность сочетаний медикаментозного лечения и различных физических факторов не всегда очевидна. С целью анализа эффективности различных курсов комплексной терапии ЧАЗН было проведено сравнительное исследование сочетания электростимуляции и транскраниальной магнитотерапии в битемпоральной проекции зрительных путей с местной лекарственной терапией.

Патогенетическим обоснованием для применения магнитотерапии в проекции зрительных путей является с одной стороны известные фретические свойства магнитного поля [2], а с другой – способность улучшать трофику нервной ткани [3] и восстанавливать проводимость нервных волокон [4].

Транскраниальное воздействие бегущим магнитным полем в проекции зрительных путей при движении поля в направлении от височных долей к затылочной области со скоростью 0,1 – 2,0 м/сек, соответствует нормальной скорости передачи импульса по зрительному нерву [5] и с такой же скоростью вынуждает перемещение наведенной в нерве электродвижущей силы (ЭДС). При сочетании магнитотерапии с электростимуляцией волокна зрительного нерва дополнительно активизируются за счет возбуждения прину-

дительной проводимости нерва и дополнительной стимуляции за счет наведенной ЭДС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичное обследование пациентов включало следующие методы диагностики: визометрию, определение ретинальной остроты зрения (аппарат АРОЛ - 1), кинетическую периметрию на цвета и количественную, компьютерную периметрию (периметр Synemed: США), офтальмобиомикроскопию, электрофизиологические исследования (корковые зрительные вызванные потенциалы, ганцфельд - электроретинографию, локальную электроретинографию, определение порога электрической чувствительности и электролабильности), лазерную ретинотомиографию (HRT - 2), ультразвуковую доплерографию, компьютерный колориметрический анализ диска зрительного нерва.

Для уточнения этиологии заболевания всем пациентам проводили компьютерную томографию головы, орбит, по показаниям МЯРТ. Обязательно обследование у смежных специалистов – невропатолога, терапевта, оториноларинголога.

Анализировалась эффективность курса лечения, включавшего чрескожную электростимуляцию (аппарат ЭСО - 2), магнитотерапию битемпорально в бегущем режиме (приставка "Оголовье" к аппарату "АМО-АТОС" (Рег. уд. МЗ РФ № 29/10071001/3132-02 от 12.03.02, производство ООО "ТРИМА", г. Саратов) и парабульбарное введение эмоксипина.

Скорость перемещения магнитного поля в приставке "Оголовье" регулируется путем изменения частоты сканирования на аппарате "АМО-АТОС". Изменение частоты сканирования от сеанса к сеансу на $1 \div 2$ Гц, предотвращает адаптацию организма к воздействию фактору и позволяет оставаться в пределах нормальной скорости движения импульса по зрительному нерву [5].

Для изучения эффективности различных курсов лечения ЧАЗН и зависимости от этиологии было проведено разделение пациентов с ЧАЗН неглаукомной (n=197, возраст 41 – 62 года) и глаукомной (n=145, возраст 52 – 64

года) этиологии. Каждая группа пациентов с ЧАЗН одной этиологии, в свою очередь разделялась на пять подгрупп.

Первая подгруппа пациентов с ЧАЗН неглаукомной этиологии ($n_1=35$) получала только медикаментозное лечение в виде парабульбарного введения эмоксипина [6].

Вторая подгруппа ($n_2=37$) получала электростимуляцию по методу Е.Б. Компанейца (аппарат ЭСО - 2).

Пациенты третьей подгруппы ($n_3=42$) – транскраниальную магнитотерапию (ТкМТ) от аппарата "АМО-АТОС" с приставкой "Оголовье" битемпорально на область зрительных путей в бегущем режиме.

Четвертая подгруппа ($n_4=41$) получала комплекс физиопроцедур: электростимуляцию и магнитотерапию на область зрительных путей в бегущем режиме.

Пятая подгруппа пациентов с ЧАЗН неглаукомной этиологии ($n_5=42$) получала комплексное лечение, включающее совместное воздействие вышеперечисленных физиопроцедур в сочетании с местной лекарственной терапией.

Исследовались ретинальная острота зрения (РОЗ) и амплитуды зрительных вызванных корковых потенциалов (ЗКВП) у больных этих подгрупп. Показатели определяли ежедневно до проведения лечебных воздействий в течение всего курса, а затем через 3, 10 и 30 дней по завершении лечения. Средняя острота зрения больных неглаукомной ЧАЗН составила $0,5 \pm 0,1$.

Аналогичные исследования были проведены у больных глаукомной оптической нейропатией (ГОН). Обследовано 145 больных открытоугольной глаукомой второй стадии (нормализация внутриглазного давления достигалось инстилляциями препаратов «Бетоптик» или «Траватан» путем лазерного переднего трабекулоспазиса или хирургически), которые также разбивались на 5 подгрупп ($n_1=27$; $n_2=31$ $n_3=30$ $n_4=28$ $n_5=29$). Средняя острота зрения больных ЧАЗН глаукомной этиологии составила $0,4 \pm 0,1$.

Исследовалась также динамика зрительных функций и электрофизиологических показателей в зависимости от этиологии ЧАЗН при проведении комплексной терапии (ТкМТ + электростимуляция + лекарственная терапия).

Для этого были отобраны больные каждой этиологической группы и рандомизированы на две группы по исходной остроте зрения. В первой группе (118 больных) средняя острота зрения составила $0,4 \pm 0,1$, во второй (103 больных) – $0,04 \pm 0,01$. Возраст обследованных 39 – 55 лет. Значительные возрастные различия не позволили нам включить в исследование детей с врожденными формами ЧАЗН.

В качестве скрининговых методов, отражающих состояние зрительной системы, были использованы ретинальная острота зрения и корковые зрительные вызванные потенциалы на вспышку.

Для доказательства форетических свойств бегущих импульсных магнитных полей от аппарата "АМО-АТОС" было проведено моделирование *in vitro*, заключающееся в исследовании диффузии препаратов нейротрофического действия через препарированные плацентарные мембраны.

В качестве модельного объекта для исследования кинетики переноса использовались базальные части расщепленных абортных плацент. Толщина измерялась лазерным интерферометром и составляла, в среднем, $\lambda = 0,1$ мм. Электролитом служил изотонический раствор 0,9 % Na Cl с отдельно вводимыми добавками препаратов таурина, милдроната и эмоксипина.

Таурин (β – аминокэтанол сульфокислота) имеет химическую формулу $C_2H_7NSO_3$ и молекулярную массу 125 г/моль. Милдронат имеет химическую формулу $C_6H_{13}N_2O_2$ и молекулярную массу 145 г/моль. Эмоксипин (гидрохлорид – 2 – этил – 6 – метил - гидроксипиридина) имеет химическую формулу $C_6H_{13}N_2O_2$ и молекулярную массу 157,5 г/моль.

Для опытов использовалась стеклянная двукамерная ячейка, термостатируемая термостатом MLW при температуре $T_0 = 36,7^\circ C$. В нижнюю камеру ячейки заливался чистый изотонический раствор, а верхнюю – изотонический раствор с добавкой лекарственного препарата, предварительно термостатированный до рабочей температуры. Растворы разделялись плацентарной

мембраной. По истечении определенного промежутка времени ($t=20$ мин) включался размешиватель и производился отбор пробы из нижней части ячейки. Концентрация препаратов в пробе измерялась фотометрически на приборе СФ-2 в диапазоне длин волн 265–300 нм со средней погрешностью 3,5%. Сравнивались концентрации в нижней камере при простой диффузии без внешних физических воздействий, а также при воздействии бегущего магнитного поля, электростимулятора ЭСО-2 и их сочетания.

В качестве источника бегущего магнитного поля использовался круглый излучатель аппарата "АМО-АТОС", предназначенный для воздействия в орбите глаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования эффективности различных курсов лечения больных ЧАЗН неглаукомной и глаукомной этиологии представлены на Рис.1 и Рис.2 соответственно.

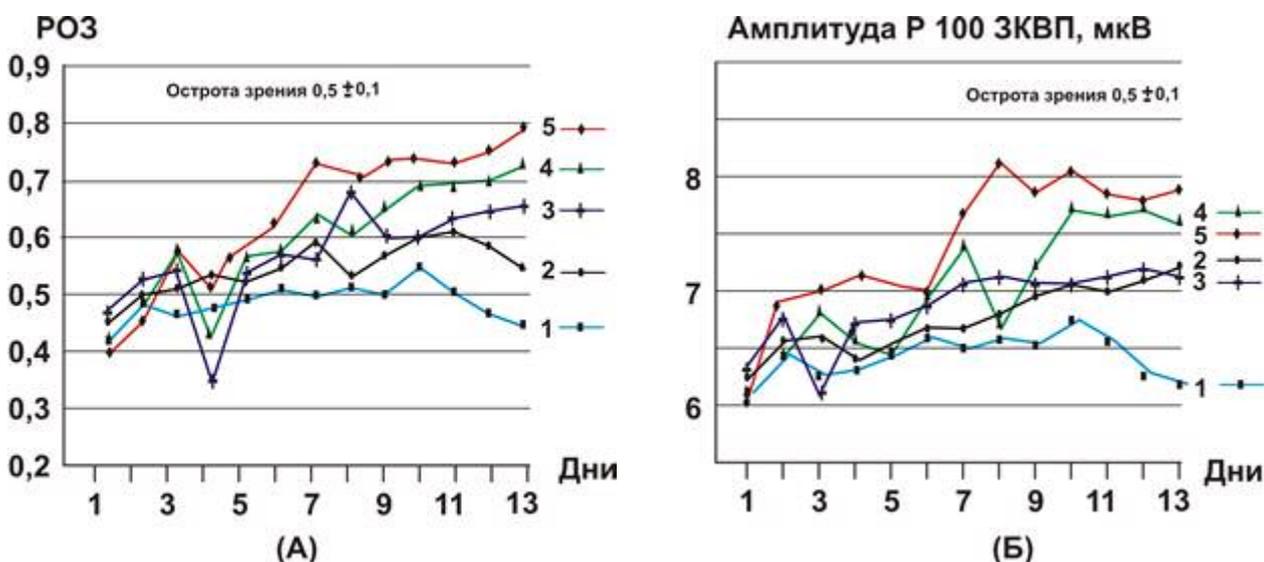


Рис.1. Динамика ретиальной остроты зрения (А) и амплитуды пика P_{100} зрительных корковых вызванных потенциалов (Б) больных неглаукомной ЧАЗН, получавших различные виды комплексного лечения.

- 1 – Медикаментозная терапия
- 2 – Транскраниальная магнитотерапия в проекции зрительных путей
- 3 – Электростимуляция
- 4 – Транскраниальная магнитотерапия + электростимуляция
- 5 – Транскраниальная магнитотерапия + электростимуляция + медикаментозная терапия.

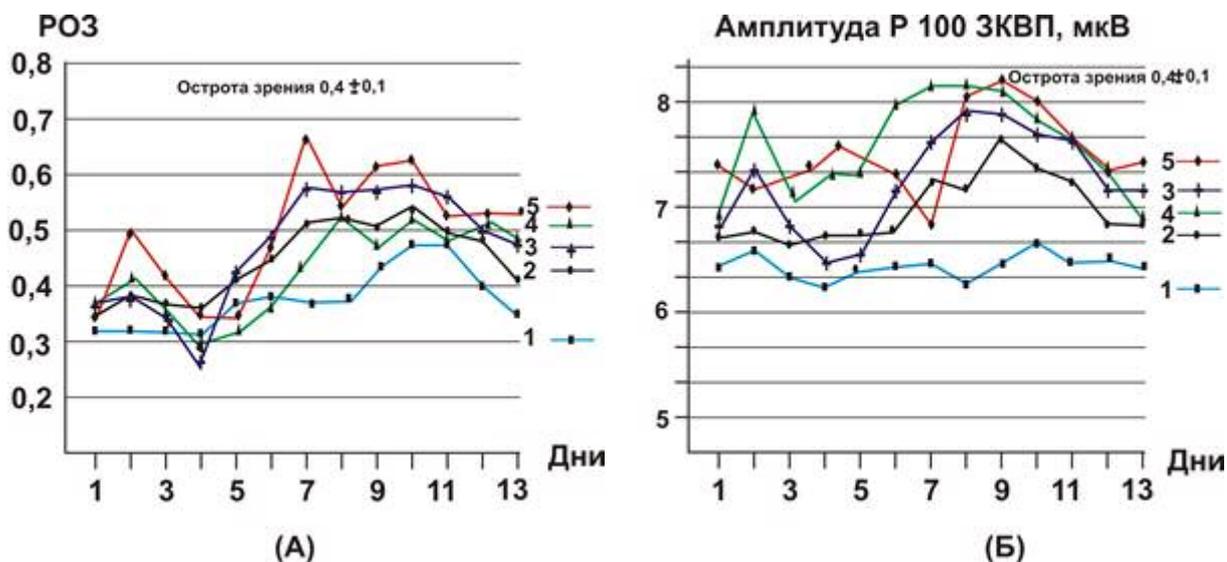


Рис.2. Динамика ретинальной остроты зрения (А) и амплитуды пика Р₁₀₀ зрительных корковых вызванных потенциалов (Б) больных глаукомной оптической нейропатией, получавших различные виды комплексного лечения.

- 1 – Медикаментозная терапия
- 2 – Транскраниальная магнитотерапия в проекции зрительных путей
- 3 – Электростимуляция
- 4 – Транскраниальная магнитотерапия + электростимуляция
- 5 – Транскраниальная магнитотерапия + электростимуляция + медикаментозная терапия.

Из сравнения кривых видно, что эффективность только медикаментозного лечения является наиболее низкой, что объясняется, вероятно, наличием тканевых барьеров, снижающих биодоступность препарата.

Применение транскраниальной магнитотерапии и особенно в сочетании с электростимуляцией дает более выраженный эффект, видимо за счет улучшения трофики нервной ткани. При этом более сильное воздействие, оказываемое электростимуляцией, может быть объяснено электрической природой нервных импульсов.

Сочетание двух видов физиотерапии и медикаментозного лечения дает наибольший терапевтический эффект, определяемый в основном форетическими свойствами магнитного и электрического полей, помогающими преодолевать тканевые барьеры при введении лекарственного препарата.

Следует отметить достоверное отличие характера динамики ретинальной остроты зрения у больных, получавших электростимуляцию как в виде моно-

терапии, так и в комплексе с другими процедурами. Наблюдалось повышение РОЗ на второй и третий день лечения, а затем преходящее снижение показателя на 4 день. В большей степени данный феномен был выражен у больных ЧАЗН глаукомной этиологии. При этом сочетание электростимуляции с магнитотерапией и медикаментозным лечением сводят данное явление до статистически незначимого. Таким образом, электростимуляция из всех видов исследованных вариантов монотерапии дает наиболее выраженную положительную динамику, а в сочетании с лекарственным препаратом и магнитотерапией, имеющими трофическое действие и приводящими к активации кровотока дает у больных неглаукомной ЧАЗН длительную стабилизацию и дальнейшее повышение зрения более чем через месяц по окончании стационарного лечения. Эффективность стимулирующей терапии у больных атрофией зрительного нерва глаукомной этиологии достоверно ниже, чем в другой этиологической группе. У больных глаукомой даже при достижении заданного давления повышение зрительных функций в результате лечения отличается нестойкостью.

В ходе модельного *in vitro* эксперимента было выявлено ускорение трансмембранного переноса всех трех лекарственных препаратов под воздействием бегущего импульсного магнитного поля в среднем на 16,3% от простой диффузии и на 25,6% при воздействии электрического тока. Одновременное воздействие двух физических факторов давало синергетический фоторетический эффект. В этом случае превышение концентрации каждого из трех препаратов над концентрацией, полученной в эксперименте с простой диффузией составило в среднем 52,3%.

Результаты исследования динамики зрительных функций и электрофизиологических показателей в зависимости от этиологии ЧАЗН при проведении комплексной терапии (ТкМТ + электростимуляция + лекарственная терапия) приведены на Рис.3 и 4.

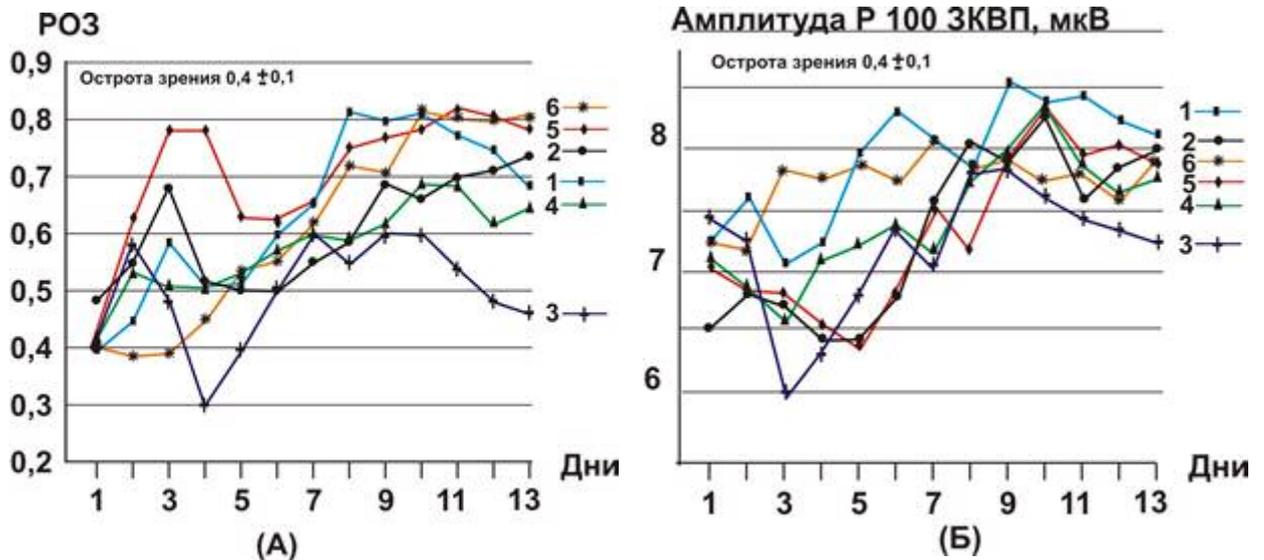


Рис.3 Динамика ретиальной остроты зрения (А) и зрительных корковых потенциалов (Б) у больных разных этиологических групп со средней начальной остротой зрения $0,4 \pm 0,1$, получавших транскраниальную магнитотерапию + электростимуляцию + лекарственную терапию.

- 1 – ЧАЗН на фоне заболевания ЦНС
- 2 – Поствоспалительная ЧАЗН
- 3 – Глаукомная оптическая нейропатия
- 4 – ЧАЗН сосудистой этиологии
- 5 – ЧАЗН токсического генеза
- 6 – ЧАЗН вследствие контузии глаза

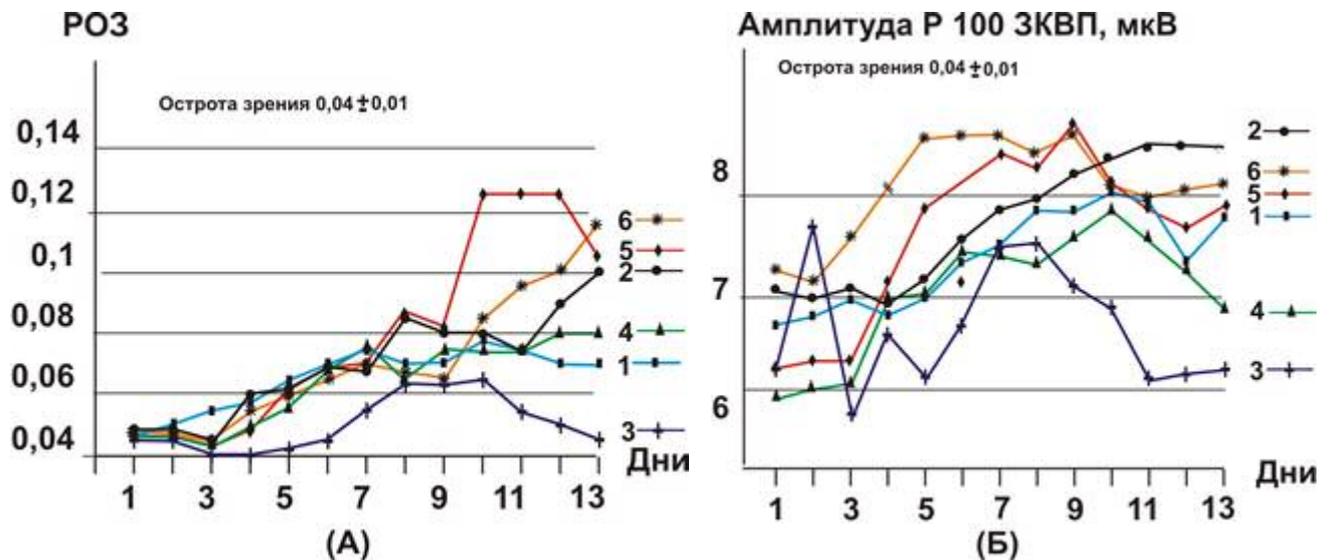


Рис.4 Динамика ретиальной остроты зрения (А) и зрительных корковых потенциалов (Б) у больных разных этиологических групп со средней начальной остротой зрения $0,04 \pm 0,01$, получавших транскраниальную магнитотерапию + электростимуляцию + лекарственную терапию.

- 1 – ЧАЗН на фоне заболевания ЦНС
- 2 – Поствоспалительная ЧАЗН
- 3 – Глаукомная оптическая нейропатия
- 4 – ЧАЗН сосудистой этиологии
- 5 – ЧАЗН токсического генеза
- 6 – ЧАЗН вследствие контузии глаза

У больных всех этиологических групп с исходно высоким показателем остроты зрения, входивших в первую группу и получавших сочетанное физио – и медикаментозное лечение наблюдался подъем РОЗ на второй – третий день, а затем снижение на 4 – 5 день, на 6 день шло повышение РОЗ вплоть до стабилизации. Показатели амплитуды пика P_{100} ЗКВП также менялись, причем повышение или понижение амплитуды P_{100} ЗКВП предшествовало повышению или снижению ретинальной остроты зрения. В отдаленном периоде наименее устойчивы показатели РОЗ и ЗКВП у глаукомных больных и больных с ЧАЗН сосудистой этиологии, наиболее – при ЧАЗН на фоне неврологических заболеваний и посттравматической.

У больных с исходно низкой остротой зрения наилучший результат был у больных токсической, поствоспалительной и посттравматической атрофией, но в отдаленном периоде у пациентов с токсической атрофией зрение снизилось и достигло почти исходного уровня.

В первой группе наименее выраженный и наиболее неустойчивый эффект получен у больных частичной атрофией глаукомной этиологии. В целом динамика у больных всех этиологических групп, исключая группу больных глаукомной оптической нейропатией достоверного различия не имеет.

ВЫВОДЫ

1. Чрескожная электростимуляция периферического отдела зрительного анализатора и магнитотерапия в проекции зрительных путей обладают односторонним действием и дополняют друг друга при лечении ЧАЗН.
2. Изолированное медикаментозное лечение малоэффективно, но при использовании совместно с электростимуляцией и магнитотерапией в проекции зрительных путей приводит к потенцированию эффекта и дает более длительную стабилизацию улучшенного зрения.
3. Использование бегущего магнитного поля, как наиболее физиологичного и биотропно насыщенного позволяет рассчитывать не только на улучшение трофики зрительного нерва, но и обеспечивает повышение биодоступности лекарственного препарата при местном введении одновременно с усилением биологических свойств электростимуляции.

Литература

1. Авербах М.И. Офтальмологические очерки – М. 1949.
2. Вайнштейн Е.С., Зобина Л.В. Магнитофорез и его экспериментальное обоснование//Офтальм. журнал- - 1982 - №4 – С.245-247.
3. Кардаш А.М. Стимулирующее влияние магнитных полей на регенерацию периферических нервов//Сб. Механизмы лечебного действия магнитных полей, Ростов-на-Дону, 1987, - С.43-47
4. Болотова Н.В., Райгородская Н.Ю., Худошина С.В. Магнитотерапия в комплексном лечении диабетической полинейропатии у детей//Педиатрия – 2006, - №2, С.56-60.
5. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение. М. Мир, 1990, 239с.
6. Егоров Е.А., Шведова А.А., Образцова И.С. Результаты исследования антиоксиданта эмоксипина в клинике глазных болезней//Вестн. офтальм. – 1989 - №5 – С.25-55.

АВТОРЫ:

Каменских Татьяна Григорьевна – заведующая кафедрой глазных болезней Саратовского государственного медицинского университета, к.м.н.