

Современные способы терапии различных форм атрофии зрительного нерва

Жалалова Д.З., Исмоилов Ж.Ж.

Самаркандский государственный медицинский университет

Введение.

Атрофию зрительного нерва (АЗН) можно рассматривать как исход заболеваний зрительного нерва различного генеза. Снижение зрительных функций при АЗН сохраняется долгие годы и значительно ухудшает качество жизни пациента. Различные способы лечения субатрофии или атрофии зрительного нерва (ЗН) направлены на реабилитацию пациентов с данной патологией.

Этиология, формы, степени тяжести АЗН

В настоящее время АЗН является одним из тяжелых заболеваний зрительного нерва, которое ведет к необратимому слабовидению и слепоте. Уровень инвалидизации пациентов при АЗН в среднем составляет 13,24% от всей патологии органа зрения [1]. Важность проблемы обусловлена общим увеличением числа пациентов с атрофиями различного генеза, учитывая, что в большинстве случаев они возникают у пациентов молодого возраста [2]. У большинства пациентов с патологией ЗН происходит значимое прогрессирование патологического процесса, а также нарастание тяжести заболевания, что в дальнейшем приводит к необратимым изменениям зрительных функций.

АЗН — это дегенеративное заболевание, при котором происходит повреждение сетчатки на уровне аксонов ганглиозных клеток, а также деструкция миелиновой оболочки ЗН до уровня латерального коленчатого тела, что ведет к нарушению проводимости импульсов к головному мозгу [3, 4].

Важное значение в патогенезе заболевания имеет сосудистый компонент. В работе F. Rose выявлено, что длительное нарушение циркуляции крови в сосудах впоследствии становится причиной ишемии и повреждения зрительного нерва. В последующем в ЗН происходит замещение поврежденных нервных волокон нейроглией, что способствует развитию непосредственно АЗН. Из-за замещения отдельных нервных волокон соединительной тканью происходит обильная инфильтрация и пролиферация клеток глии, которая может привести к повреждению миелиновой оболочки самого зрительного нерва [4].

Еще одним фактором, вызывающим развитие АЗН, является гипоксия. В работе [5] К. Golnik исследовал гистологическое состояние нерва на фоне кислородного голодания, возникающее при АЗН, и выявил расширение пиальных перегородок и субарахноидального пространства твердой мозговой оболочки. N.P. Lyamina и B.G. Pilyavsky в работе [6] описали метаболические процессы, которые могут способствовать нарушению передачи нервных импульсов и развитию АЗН в условиях гипоксии. Немаловажным фактором в развитии патологии нерва является дегенерация волокон ЗН. Так, в работе Г.Н. Крыжановского было показано, что при наличии дефекта миелиновой оболочки нарушается проведение нервного импульса и возникают участки демиелинизации, которые становятся местами эктопического возбуждения [7].

Травматическое повреждение зрительного нерва может также приводить к появлению АЗН. Сдавление чаще всего происходит на уровне выхода зрительного нерва в полость черепа; также опасным местом является хиазма [8].

АЗН может возникнуть на фоне атеросклероза сонных артерий из-за нарушения питания ЗН. В результате изменений формируется очаг ишемии, вокруг которого отмечают разрастание глии и соединительной ткани и истончение нервных волокон ЗН. При исследовании пациентов со склерозом внутренней сонной артерии выявляют изменения полей зрения по типу назальной гемианопсии и центральной скотомы [9].

За последние годы отмечено увеличение количества сосудистых поражений ЗН и сетчатки. Распространенными причинами АЗН являются острая передняя и задняя ишемические нейропатии зрительного нерва, первичная открытоугольная глаукома, а также окклюзия центральной артерии сетчатки [10, 11]. Атрофия зрительного нерва может развиваться вследствие системных заболеваний сердечно-сосудистой системы, заболеваний центральной нервной системы, интоксикации различной этиологии, врожденных и наследственных заболеваний, а также в результате черепно-мозговой травмы и травмы орбиты [12—14].

Клинические проявления, классификация и особенности диагностики АЗН различного генеза

Основными проявлениями атрофии зрительного нерва являются снижение остроты зрения, изменения на глазном дне, а также сужение полей зрения. В большинстве случаев у пациентов с АЗН отмечено нарушение цветовосприятия, преимущественно зелено-красной части спектра [15].

Пациенты часто жалуются на потерю зрения с сегментарным или диффузным размытием поля зрения. Для постановки диагноза следует обращать внимание на анамнез заболевания, а также на данные физикального и инструментального исследования. Рекомендуется уточнять семейный анамнез, а также наличие травм, системных и хронических заболеваний.

В зависимости от этиологии поражения ЗН острота зрения может как оставаться неизменной, так и уменьшиться вплоть до абсолютной слепоты. У пациентов с АЗН при повреждении периферических нервных волокон зрение не ухудшается или ухудшается незначительно, в то время как поражение папилломакулярного пучка приводит к выраженному нарушению зрительных функций.

Один из методов диагностики заболевания на ранней стадии — это компьютерная периметрия. Как правило, изменения в полях зрения зависят от уровня повреждения ЗН и имеют определенную локализацию. Так, при поражении папилломакулярного пучка нерва возникает центральная скотома, в случае наличия дефекта на уровне хиазмы отмечают битемпоральную гемианопсию, при поражении зрительных трактов — гомонимную гемианопсию [16]. Сужение полей зрения по типу гемианопсии также возникает при поражении интракраниальной части зрительного нерва [17].

Помимо функциональных показателей состояния зрительного нерва в ходе диагностики АЗН оценивают анатомические структуры переднего отрезка глаза. При биомикроскопии на стороне поражения отмечают афферентный зрачковый дефект (снижение прямой зрачковой реакции на свет с сохранением содружественной реакции зрачка) [18]. В зависимости от степени повреждения ЗН можно наблюдать один из трех вариантов офтальмоскопической картины: при начальной атрофии диск зрительного нерва (ДЗН) имеет бледно-розовую окраску и четкие границы, при неполной атрофии визуализируется побледнение зрительного нерва с уменьшением количества сосудов, проходящих через край ДЗН (симптом

Кестенбаума), а при полной атрофии наблюдается тотальное побледнение зрительного нерва, сужение сосудов, симптом Кестенбаума при этом резко выражен [19].

Для уточнения диагноза и дальнейшего наблюдения пациентов с АЗН помимо стандартных методов обследования возможно использование специальных методик, таких как оптическая когерентная томография, гейдельбергская ретинальная лазерная томография, флюоресцентная ангиография, а также электрофизиологические исследования (зрительные вызванные потенциалы).

В работе R. Burk и H. Völcker выявлено, что у пациентов с АЗН возникает истончение слоя нервных волокон ДЗН, уменьшение площади и объема нейроретинального пояса ЗН, а также увеличение площади экскавации ЗН [20].

При проведении флюоресцентной ангиографии у пациентов с АЗН в артериальную фазу отмечают гипофлюоресценцию ДЗН, обусловленную недостаточностью кровоснабжения, при ишемических же поражениях — сужение артерий и уменьшение числа капилляров ДЗН.

На сегодняшний день не существует общепринятой единой классификации АЗН. Подходы к лечению и оценке степени тяжести АЗН также неоднородны. Далее представлены сведения о нескольких классификациях АЗН.

Причины возникновения АЗН можно разделить на несколько групп:

1. Врожденные оптические нейропатии. К ним относят доминантную и рецессивную оптическую атрофию, наследственную оптическую нейропатию Лебера, наследственную атрофию Бера.

2. АЗН, связанная с системным заболеванием или неврологическими состояниями.

3. АЗН, возникшая на фоне внешней компрессии ЗН из-за аденомы гипофиза, внутричерепной менингиомы, аневризм, краниофарингиомы, мукоцеле и папиллом, а также метастаз в головном мозге.

4. АЗН, возникшая при опухолях зрительного нерва, таких как глиома зрительного нерва, менингиома оболочки зрительного нерва и лимфома.

5. Сосудистые заболевания: передняя и задняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзия центральной артерии сетчатки, окклюзия сонной артерии, гигантоклеточный артериит.

6. Воспалительные заболевания: демиелинизирующий неврит зрительного нерва (рассеянный склероз, болезнь Девика), саркоидоз, системная красная волчанка, узелковый полиартрит, синдром Черга—Стросс, менингит, орбитальный целлюлит.

7. АЗН на фоне инфекционных заболеваний, таких как сифилис, туберкулез, болезнь Лайма, аспергиллез, криптококковая инфекция, ветряная оспа, корь, паротит.

8. Токсические оптические нейропатии, а также нейропатии вследствие дефицита питательных веществ: токсическая амблиопия, эндокринная офтальмопатия, ювенильный диабет, курение и алкоголь, а также атрофии, возникающие на фоне дефицита витаминов группы В. Как правило, для АЗН вследствие токсического воздействия на ЗН характерны острое начало и симметричность процесса.

9. АЗН, возникшая на фоне травматического воздействия на ЗН: это гематомы оболочек зрительного нерва, повреждения вследствие перелома орбиты или наличие инородного тела орбиты.

10. АЗН на фоне заболеваний сетчатки и состояния, возникшие вследствие отека зрительного нерва: пигментный ретинит, возрастная макулярная дистрофия.

Также АЗН подразделяются в зависимости от тяжести процесса. Критериями оценки состояния ЗН и разделения пациентов по стадиям служат острота и поле зрения, немаловажное

значение имеет и офтальмологическая картина. Согласно классификации, предложенной Л.Ф. Линником (1994) [16, 21], ухудшение остроты зрения и сужение полей зрения можно разделить на пять стадий. Начальная стадия при этом характеризуется остротой зрения не ниже 0,4 с относительным снижением светочувствительности в центральной зоне в пределах 20°. При прогрессировании АЗН острота зрения снижается вплоть до полного отсутствия зрительных функций, а также возникает концентрическое сужение полей зрения с сохранением остаточных фрагментов периферического поля зрения.

По топическому уровню поражения АЗН делят на восходящую и нисходящую. При патологическом процессе на уровне слоя ганглиозных клеток сетчатки говорят о восходящем характере, а при повреждении зрительного нерва — о нисходящем [23].

Атрофию зрительного нерва, возникшую в результате повреждения на разном уровне относительно хиазмы, делят на периферическую (до хиазмы), центральную (после хиазмы) и тотальную — с поражением хиазмы и зрительных трактов [24].

В 2002 г. А.Г. Дугиновым, Е.Э. Иойлевой была предложена классификация этиологии АЗН. По результатам проведенной работы патологии ЗН разделены на: АЗН, возникшие на фоне нарушения функции ЦНС (опухоль головного мозга, врожденные атрофии, последствия черепно-мозговой травмы, травма орбиты), АЗН при патологии сетчатки (абиотрофии сетчатки и макулодистрофии), АЗН вследствие патологии сосудов глаза (окклюзия центральной вены или артерии сетчатки и их ветвей), а также острые нейропатии (передняя ишемическая нейропатия и т.д.) [25].

В настоящее время важное значение придают выяснению нозологической причины возникновения АЗН для определения последующей правильной тактики патогенетически обоснованного лечения.

Медикаментозные способы лечения АЗН и их результаты

В последнее время для лечения пациентов с заболеваниями зрительного нерва применяют разные методики. Учитывая текущие возможности диагностики различных видов АЗН, в большинстве клинических случаев удается создать патогенетически обоснованную схему лечения.

Основной задачей лечения пациентов с АЗН является улучшение кровотока зрительного нерва и активация проводимости нервных волокон. С целью терапии пациентов с АЗН применяют препараты различных фармакологических групп: нейропротекторного и сосудорасширяющего типа, ноотропного действия, антиоксиданты, витамины группы В, а также препараты, влияющие на реологические свойства крови.

Исследование R. Sandyk выявило, что сочетание лекарственных препаратов из разных фармакологических групп позволяет повлиять на причину развития атрофии зрительного нерва даже на ранних стадиях [26].

В зависимости от причины АЗН терапия пациентов может быть различной. При воспалительном генезе заболевания (передняя и задняя ишемическая оптиконейропатия, неврит зрительного нерва) используют препараты группы кортикостероидов. В 2015 г. R. Gal и соавторы опубликовали положительные результаты лечения пациентов с рассеянным склерозом и невритом зрительного нерва. Пациенты в группах наблюдения с патологией зрительного нерва получали глюкокортикостероиды (ГКС) внутривенно (1000 мг) в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием (1 мг/кг) в течение 11 дней. На основании проведенного лечения отмечено ускоренное восстановление зрения, но функциональные результаты не улучшались. Лечение пациентов с рассеянным склерозом и с невритом зрительного нерва показало, что дозы ГКС, вводимые внутривенно или перорально,

имели одинаковую терапевтическую эффективность и приводили к выздоровлению в короткие сроки [27].

В настоящее время уделяют значительное внимание лечению наследственных атрофий зрительного нерва, в частности атрофии Лебера. В своей работе [28] J. Weiss и соавторы считают, что лечение стволовыми клетками имеет ключевое значение в терапии АЗН. Исследователи выявили, что предшественники стволовых клеток при введении их в полость стекловидного тела способны встраиваться в слой ганглиозных клеток сетчатки, а в дальнейшем мигрируют в зрительный нерв, чтобы стимулировать регенерацию нервных волокон.

В настоящее время широкое применение в лечении пациентов с АЗН нашли препараты нейропротекторного действия. Принцип нейропротекции подразумевает улучшение проведения импульсов по зрительному нерву, а также замедление процесса апоптоза нейронов на ранних стадиях возникновения АЗН.

В работе Е.М. Коломойцевой и соавторов под наблюдением находились пациенты с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы, которым была назначена нейропротекторная и сосудистая терапия. В результате использования комплексной терапии через 3 мес выявлено улучшение общей светочувствительности, а также расширение поля зрения, при этом положительный терапевтический эффект от лечения сохранялся в течение 6 мес наблюдения [29]. Н.И. Курышева и соавторы, И.Б. Алексеев и соавторы исследовали эффективность нейропротекции и пришли к выводу, что использование препаратов этой группы в лечении пациентов с глаукомой направлено на замедление отдаленных механизмов гибели нервных волокон ЗН [30, 31]. Авторы считают, что использование нейропротекторной терапии благоприятно действует на состояние зрительных функций у пациентов с глаукомой и АЗН.

В лечении пациентов с АЗН хорошую терапевтическую эффективность имеют ноотропные препараты.

В работе Г.С. Полунина и соавторов обследованы пациенты с АЗН различной этиологии (воспалительного, токсико-аллергического, сосудистого генеза), а также с частичной атрофией зрительного нерва. Исследователи использовали для лечения пациентов 0,1% раствор препарата «Семакс» путем инстилляций его интраназально и методом эндоназального электрофореза [32—34]. По результатам исследования выявлено улучшение зрительных функций, а также ускорение восстановительных процессов зрительного нерва.

Исходя из данных опубликованных научных работ, можно сделать вывод, что комплексное консервативное лечение пациентов с атрофиями ЗН имеет высокую, но кратковременную эффективность. Для достижения более стойкого результата многими авторами предложено совместное использование физиотерапевтических методов и комплексного терапевтического лечения.

Л.В. Замараева и С.А. Гибадуллин провели комплексное лечение пациентов с АЗН и тапеторетинальной абиотрофией с использованием электронейростимуляции. У пациентов в группах наблюдения после полученной терапии выявлено значимое улучшение кровоснабжения зрительного нерва [35]. Согласно исследованию Т.Г. Каменских, помимо электронейростимуляции восстановление кровоснабжения ЗН улучшается при гелий-неоновой лазерстимуляции ЗН в сочетании с сосудистой терапией [36].

Таким образом, на сегодняшний день разработан ряд физиотерапевтических методов лечения АЗН, которые можно применять в комплексе с сосудистой и ноотропной терапией. В большинстве случаев комплексная терапия обладает положительным эффектом, хотя у ряда больных не удается установить этиологию АЗН и провести патогенетически обоснованную

терапию. Поэтому дальнейшее изучение этиологии и способов лечения АЗН остается актуальной проблемой.

Литература:

1. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Жалалова Д.З. Эндотелин-1 в гомоцистеин даражасини артериал гипертензия фонида тўр парда ўзгаришларида эндотелиал дисфункциянинг маркерлари сифатида текшириш Журнал «Биомедицина ва амалиёт». Тошкент - 2021, Том № 6, №5. С. 203-210
2. Жалалова Д.З., Махкамова Д.К. Мультикомпонентный подход к диагностике изменений сетчатки при артериальной гипертензии Журнал «Проблемы биологии и медицины» – 2021. №5 С – 205-211.
3. Жалалова Д.З., Махкамова Д.К. ОКТ- ангиография при оценке сосудистого русла сетчатки и хориоидеи Журнал «Проблемы биологии и медицины»– 2021. №6 С – 211-216.
4. Zhalalova D.Z. The content of endothelin and homocysteine in blood and lacrimal fluid in patients with hypertensive retinopathy Web of Scientist: International Scientific Research Journal Volume 3, ISSUE 2, February-2022, С. 958-963
5. Zhalalova D.Z. Modern aspects of neuroprotective treatment in hypertensive retinopathy Web of Scientist: International Scientific Research Journal Volume 3, ISSUE 2, February-2022, С. 949-952
6. Zhalalova D.Z. Development of classification criteria for neuroretinal ischemia in hypertension Web of Scientist: International Scientific Research Journal Volume 3, ISSUE 2, February-2022, С. 972-978
7. Жалалова Д.З. Классификационные критерии изменений сосудов сетчатки при артериальной гипертензии Журнал «Проблемы биологии и медицины» – 2022. №1 С – 50-53.
8. Жалалова Д.З. Диагностические критерии оптической когерентной томографии с функцией ангиографии при ишемических заболеваниях органа зрения на фоне артериальной гипертензии Журнал «Проблемы биологии и медицины» – 2022. №5 С – 73-78
9. Жалалова Д.З. Оценка маркеров эндотелиальной дисфункции в слезной жидкости у пациентов с артериальной гипертензией Журнал «Биомедицина ва амалиёт». Тошкент - 2022, Том № , №. С.
10. Жалалова Д.З. ОКТ-ангиография в оценке ретинальной и хореоретинальной микроциркуляции у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией Международный офтальмологический конгресс ИОС Ташкент 2021, С 95-96
11. Жалалова Д.З. Современные аспекты нейропротекторного лечения при гипертонической ретинопатии Журнал ТМА – 2022. № 4 С 84-87
12. Zhalalova D.Z. Magnetic Resonance Tractography as a Method of Choice for Neuroimaging in ocular ischemic syndrome against the background of hypertension Central Asian Journal of medical and natural sciences Vol 3 ISSUE 2, Mar-Apr 2022, С 207-210
13. Zhalalova D.Z. Development of classification criteria for neuroretinal ischemia in arterial hypertension Central Asian Journal of medical and natural sciences Vol 3 ISSUE 3, May-Jun 2022, С 59-65