

УДК: 617.731+617.732+617.734 +617.754+617.009+617.7-073.178

Лікування травматичної оптичної нейропатії високими дозами кортикостероїдів

Н. М. Мойсеєнко, канд. мед. наук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра нейрохірургії та офтальмології, Івано-Франківськ (Україна)

E-mail: natalymoyseenko@ukr.net

Ключевые слова: травматическая оптическая невралгия, высокие дозы кортикостероидов, пульс-терапия Метилпреднизолоном.

Ключові слова: травматична оптична нейропатія, високі дози кортикостероїдів, пульс-терапія Метилпреднізолоном.

Вступление. Тактика лечения травматической оптической невралгии (ТОН) противоречива. Применение высоких доз кортикостероидов, хотя считается стандартом лечения ТОН во многих странах, однако все еще остается много вопросов, связанных с выраженными побочными действиями такой терапии и невозможностью их применения именно в наиболее оптимальные сроки (первые 48 часов), когда состояние пациента, как правило, отягощено сопутствующими поражениями.

Цель. Изучить особенности лечения травматической оптической невралгии высокими дозами кортикостероидов.

Материал и методы. Было пролечено трое больных с ТОН.

Результат. Проведенное исследование лечебных свойств высоких доз кортикостероидов показало их положительное влияние при ТОН. Установлено повышение зрительных функций и нормализация офтальмоскопической картины на фоне пульс-терапии Метилпреднизолоном. Однако нестойкий эффект и продолжение развития атрофических изменений зрительного нерва как на стороне поражения, так и на противоположной стороне подтверждают несовершенство предложенной схемы.

Вывод. Высокие дозы кортикостероидов способствуют повышению эффективности лечения ТОН.

Treatment of traumatic optic neuropathy high doses of corticosteroids

N. M. Moysenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Neurosurgery and Ophthalmology, Ivano-Frankivsk (Ukraine)

Key words: traumatic optic neuropathy, high doses of corticosteroids, Methylprednisolone pulse therapy.

Tactics of treatment of traumatic optic neuropathy (TON) is controversial. The use of high doses of corticosteroids is considered the standard of care at the tone in many countries. However, there are still many questions related to the severe side effects of this therapy and the inability to use it in the most optimal period (first 48 hours), when the patient is usually burdened with concomitant lesions.

The aim was to discover of treatment of traumatic optic neuropathy with high doses of corticosteroids.

Material and methods. There were treated three patients with TON.

Results. The study of medicinal properties of high-dose corticosteroids showed their positive influence in TON. There were detected increasing of visual function and normalization of eye's fundus in the background of pulse therapy with Methylprednisolone. The effect was unstable. Atrophic changes in the optic nerve continued development on the affected side as well as on the opposite side of proving inadequacy of the proposed scheme.

Conclusion. So, high doses of corticosteroids contribute in improving the treatment of TON.

Вступ. Тактика лікування травматичних ураження зорового нерва суперечлива. Відповідно до найбільш ранніх уявлень прогноз при травматичній оптичній нейропатії (ТОН) вважався невтішним. В пізніші роки з'являлися непоодинокі повідомлення по випадки успішного лікування, які змінили точку зору науковців, що спровокувало нову суперечливість уже щодо доцільності лікування ТОН.

Ще в 1989 році Lessell S. помітив позитивну динаміку зорових функцій у 1/5 нелікованих пацієнтів [8]. В подальшому, в 1990 році вже Seiff S. R. відмічав подібне у третини [12], в 1996 році Cook M. W. [4.] — у 11 із 49, а міжнародна наукова група по вивченню травм зорового нерва [9]

в 1999 році — у 57 % пацієнтів повне відновлення зору.

В той же час описані добре контрольовані випадки з хорошими результатами після проведеного лікування. Тому на думку Cook M. W. (1996), відновлення зорових функцій відбувається з кращими перспективами при застосуванні лікування, ніж без нього [4]. В результаті опрацювання 28 джерел літератури, Chou у 1996 році зробив висновок про існування двох груп ТОН: пацієнти із відсутнім світловідчуттям і такі, що мають кращу гостроту зору. Вважають, що в 36 % потерпілих першої групи відмічають покращення зорових функцій після медикаментозного лікування і 34 % — після хірургічного лікування, в той час як пацієнти другої групи одужують в 70 % внаслідок обох способів лікування [3].

Щодо медикаментозної терапії, найбільш поширеним вважається застосування високих доз кортикостероїдів [9]. Хоча і ця точка зору широко критикується.

Доведено, що застосування високих доз метилпреднізолону блокує вивільнення простагландинів, які потенціюють переокислення ліпідів [10].

В 2006 році Guy J. Ben Simon відмітив можливість пошкодження зорового нерва нейротоксинами, які секретуються гангліонарними клітинами сітківки при черепно-мозковій травмі. Показано, що за умов, якщо пошкодження зорового нерва випереджає ураження інших частин нервової системи, то за рахунок аутоімунної системи відбувається активація Т-клітинних медіаторів, які захищають і збільшують виживання гангліонарних клітин сітківки. Відомо, що попереднє ушкодження кори головного мозку індукує контралатеральне ушкодження зорового нерва. Виявлено мозковий нейротрофічний фактор, концентрація якого після ушкодження головного мозку збільшується в гангліонарних клітинах на стороні ураження і зменшується на протилежній. Найвища концентрація цього фактору спостерігається протягом першої доби з моменту травми, надалі його вміст зменшується до 11 доби, з новим підйомом вже після 21 доби. Це означає, що ушкодження головного мозку відбувається безперервно тривалий час, в той час як гангліонарні клітини виробляють власний захисний фактор, який забезпечує їх виживання. Доказано, що протягом двох тижнів при ізольованому травмуванні головного мозку самозахисні механізми сприяють виживанню гангліонарних клітин сітківки, що не можливе при поєднаному первинному травмуванні мозку і зорового нерва. Саме в даних випадках доказана ефективність застосування високих доз кортикостероїдів при лікуванні ТОН, нейропротекторний ефект яких полягає в інгібуванні захисних нейротрофічних реакцій [6].

Дискусії точаться і стосовно дози кортикостероїдів. В початкових дослідженнях Anderson R. L.,

1982 року, пропонував застосовувати Дексаметазон по 3–5 мг/кг/день [2]. В подальшому було прийнято доведено використати Дексаметазон в дозі 20 мг/кг протягом 6 годин і Метилпреднізолон 30 мг/кг, знижуючи дозу в подальшому до 15 мг/кг кожні 6 годин [13]. Пізніше Kitthaweesin K. Yosraiboon запропонував поєднання доведеного введення Дексаметазону і Метилпреднізолону і вважав, що така комбінація прискорює відновлення зорових функцій у пацієнтів із початково збереженими високими функціями [7]. А на думку Arnold A. високі дози Метилпреднізолону (по 500–2000 мг/добу) сприяють стабілізації мембран клітин і зменшують явища запалення, а мега-дози (більше 4200 мг/добу) забезпечують нейропротекцію [1].

Вважається, що найбільш критичним терміном для визначення ефективності кортикостероїдів є перші 48 після їх призначення. Хоча описані випадки ефективного застосування кортикостероїдів в термін і більше 1 місяця після травми.

Разом з тим, недавні дослідження підтверджують можливість при ТОН спонтанного відновлення функцій. Зазначається також, що високі дози і мега дози кортикостероїдів можуть бути шкідливими при пошкодженні ЦНС, у тому числі і при ТОН. Тому їх використання багатьма вченими вважається недоцільним [1, 5].

Таким чином, як бачимо з літературних даних, застосування високих доз кортикостероїдів хоча вважається стандартом лікування ТОН в багатьох країнах, проте все ще залишається багато запитань, пов'язаних із вираженими побічними діями такої терапії і неможливістю їх застосування саме в найбільш оптимальний термін (перші 48 годин), коли стан пацієнта, як правило обтяжений супутніми ураженнями.

Мета. Вивчити особливості лікування травматичної оптичної нейропатії високими дозами кортикостероїдів.

Матеріал і методи

Було проліковано троє хворих, з яких у двох ТОН розвинулась на фоні легкої черепно-мозкової травми, поєднаної із переломами лицевого черепа, внутрішньої стінки орбіти без зміщення, гемісінусами. У одного хворого ТОН виникла в результаті забою головного мозку, а за даними КТ у нього виявлено внутрішньомозкову гематому в лобній долі, яка через 1 тиждень розсмокталась, проте гострота зору ще не відновились. В поєднанні із традиційною судиннопоширюючою і загальнозмичнюючою терапією, відповідно до протоколів ведення хворих із легкою черепно-мозковою травмою, застосовано пульс-терапію Метилпреднізолоном (по 250 мг 2 р/д з добу) [11, 14] (3 дні) з подальшим поступовим її зменшенням і відміною через 1 місяць. Функціональне обстеження включало візометрію, контрастну візометрію, Humphrey-периметрію, фосфен-діагностику.

Результати і їх обговорення

Проведене дослідження показало, що поєднання пульс-терапії Метилпреднізолом, Кортексину

і фосфен-стимуляції було ефективними, так як у хворих спостерігалось підвищення гостроти зору.

У першого хворого ТОН виникла на фоні легкої черепно-мозкової травми поєднаної із переломами лицевого черепа, внутрішньої стінки орбіти без зміщення, гемісинуситами. При цьому початкова гострота зору на 3 день після травми на стороні ураження (IL) була 0,3, а на протилежній (KL) — 0,8. Офтальмоскопічно визначався незначний набряк центральної частини диска зорового нерва на стороні ураження та ангіопатія на протилежній стороні. За даними периметрії — визначалось концентричне звуження меж поля зору до 20° від точки фіксації на стороні ураження і сегментарно-темпоральне звуження до 60° — на протилежній стороні. Зафіксовано центральні скотоми різної інтенсивності з обох сторін (табл. 1). Після лікування гострота зору підвищилась до 0,8±0,2 і 1,0 відповідно. Офтальмоскопічно на стороні ураження визначалась блідість диску та розширення фізіологічної екскавації, що свідчило про формування атрофії зорового нерва.

Таблиця 1. Дані функціонального обстеження хворого 1

Око	Нимфрей-периметрія до лікування		Фосфен-діагностика до лікування	
	MD	PSD	ПЕЧ	ЛАБ
KL	-4,09 dB	+5,74 dB	60 мкА	43,1 Гц
IL	-8,39 dB	+6,19 dB	69 мкА	42,1 Гц
Нимфрей-периметрія після лікування		Фосфен-діагностика після лікування		
KL	-3,84 dB	+3,26 dB	66 мкА	44,5 Гц
IL	-7,42 dB	+4,41 dB	86 мкА	41,2 Гц

Таблиця 2. Дані функціонального обстеження хворого 2

Око	Нимфрей-периметрія до лікування		Фосфен-діагностика до лікування	
	MD	PSD	ПЕЧ	ЛАБ
KL	-1,66 dB	+5,01 dB	68 мкА	49,4 Гц
IL	-8,39 dB	+6,19 dB	не визначається	
Нимфрей-периметрія після лікування		Фосфен-діагностика після лікування		
KL	+1,72dB	+3,43 dB	40 мкА	30 Гц
IL	-12,42 dB	+10,33 dB	120-130 мкА	30 Гц

Таблиця 3. Дані функціонального обстеження хворого 3

Око	Нимфрей-периметрія до лікування		Фосфен-діагностика до лікування	
	MD	PSD	ПЕЧ	ЛАБ
KL	-2,02 dB	+3,19 dB	64 мкА	20 Гц
IL	-23,60 dB	+1,94 dB	320 мкА	17 Гц
Нимфрей-периметрія після лікування		Фосфен-діагностика після лікування		
KL	-2,70 dB	+4,39 dB	64 мкА	20 Гц
IL	-23,60 dB	+1,94 dB	320 мкА	17 Гц

Поле зору мало нормальні межі. Проте все ще зберігались центральні скотоми, а поріг електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧ) з обох сторін був підвищений від початкових даних.

У травмованого (2) із гематомою лобної ділянки, через 2 тижні після травми і після повного розсмоктування гематоми гострота зору на стороні ураження ока була 0,04, а на протилежній — 0,8. Офтальмоскопічно на стороні ураження диск зорового нерва був блідуватий, на протилежній — блідо-рожевий, визначався незначний набряк у верхньо-носовому сегменті. Відмічалось двобічне зниження середнього порогу чутливості до миготіння з подвійним значенням частоти (MD), більш вираженим на стороні ураження. Поріг електричної чутливості по фосфену на стороні ураження не визначався, а на протилежній був підвищеним. Після лікування гострота зору підвищилась до 0,2 і 1,0 відповідно. Стан чутливості на контрлатеральній стороні нормалізувався. Проте на іпсилатеральній стороні середній поріг чутливості до миготіння з подвійним значенням частоти (MD) був нижчим, ніж при первинному обстеженні, а поріг електричної чутливості по фосфену все ще залишався високим (табл. 2).

У пацієнта (3) із легкою черепно-мозковою травмою, поєднаною із переломом внутрішньої стінки орбіти, крововиливом у фронтальну пазуху, вже на другий день після травми визначалось лише світловідчуття із неправильною проекцією світла, на протилежній стороні гострота зору залишалась нормальною, проте через 7 днів також знизилась до 0,7. Через 2 тижні після застосування лікування на ураженій стороні гострота зору підвищилась до 0,1, проте залишалась центральна скотома, на протилежній стороні була 1,0. Проте ефект виявився тимчасовим, так як через 1 місяць після закінчення лікування і зменшенні дози Метилпреднізолону, гострота зору знизилась на обох очах. Відсутня також динаміка за даними функціонального дослідження (табл. 3).

Заключення. Проведене дослідження лікувальних властивостей високих доз кортикостероїдів показало їх позитивний вплив при ТОН. Встановлено підвищення зорових функцій та нормалізацію очного дна на фоні пульс-терапії Метилпреднізолоном. Проте нестійкий ефект та продовження розвитку атрофічних змін зорового нерва як на стороні ураження, так і на протилежній стороні підтверджують недосконалість запропонованої схеми, а тому потребують більш детального дослідження.

Висновок. Отже високі дози кортикостероїдів сприяють підвищенню ефективності лікування ТОН.

Литература

1. **Alderson P., Roberts I.** Corticosteroids for acute traumatic brain injury (Review). — The Cochrane Library. — 2009, issue 3. — 29 p.
2. **Anderson R. L.** Optic nerve blindness following blunt forehead trauma. / [Anderson R. L. et al.] // *Ophthalmology*. — 1982. — Vol. 89. — P. 445–55.
3. **Chou P. I.** Clinical experiences in the management of traumatic optic neuropathy / [Chou P. I., Sadun A. A., Chen Y. C., Su W. Y., Lin S. Z., Lee C. C.] // *Neuro-ophthalmology*. — 1996. — № 18. — P. 325–336.
4. **Cook M. W.** Traumatic optic neuropathy. A meta-analysis. / [Cook M. W., Levin L. A., Joseph M. P., Pinczower E. F.] // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1996. — № 122. — P. 389–392.
5. **CRASH Trial Collaborators.** Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. — *Lancet*, 2004. — Vol. 364. — P. 1321–1328.
6. **Guy J. Ben Simon.** Traumatic Brain Injury Induced Neuroprotection of Retinal Ganglion Cells to Optic Nerve Crush / Guy J. Ben Simon. // *Journal of Neurotrauma*. — 2006. — Vol. 23(7). — P. 1072–1082.
7. **Kitthaweesin K.** Yospaiboon. Dexamethasone and methylprednisolone in treatment of indirect traumatic optic neuropathy (abstract). / [Kitthaweesin K, Yospaiboon] // *J. Med. Assoc. Thai*. — 2001. — № 84. — P. 628–634.
8. **Lessell S.** Indirect optic nerve trauma. / [Lessell S.] // *Arch. Ophthalmol.* — 1989. — Vol. 107. — P. 382–386.
9. **Levin L. A.** The treatment of traumatic optic neuropathy. The International Optic Nerve Trauma Study. / Levin L. A., Beck R. W., Joseph M. P.] // *Ophthalmology*. — 1999. — № 106. — P.168–1277.
10. **Liu D.** Prostaglandin release by spinal cord injury mediates production of hydroxyl radical, malondialdehyde and cell death: A site of neuroprotective action of methylprednisolone. / [Liu D., Li L., Augustus L.] // *J. Neurochem.* — 2001. — № 77. — P.1036–1047.
11. **Rajiniganth M.G.** Traumatic Optic Neuropathy Visual Outcome Following Combined Therapy Protocol / Rajiniganth M. G., Ashok K. Gupta, Amod Gupta, Jayapalli Rajiv Bapuraj // *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* — 2003. — Vol. 129. — P.1203–1206.
12. **Seiff S. R.** High dose corticosteroids for treatment of vision loss due to indirect injury to the optic nerve / [Seiff S. R.] // *Ophthalmic. Surg.* — 1990. — Vol. 21. — P.389–395.
13. **Spoor T. C.** Treatment of traumatic optic neuropathy with corticosteroids // Spoor T. C., Hartel W. C., Lensink D. B. // *Am. J. Ophthalmol.* — 1990. — № 110. — P.665–669.
14. **Yip C. C.** Low-dose intravenous methylprednisolone or conservative treatment in the management of traumatic optic neuropathy. / Yip C. C., Chng N. W., Au Eong K. G., Heng W. J., Lim T. H., Lim W. K. // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2002. — Vol.12 (4). — P. 309–314.

Поступила 17.03.2014