

УДК 617.731-002

© В. С. Дроздовская, Н. А. Гончарова, И. А. Денисов, 2013.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНТОКСИКАЦИОННЫХ КОДТЕРПИНОВЫХ ОПТИЧЕСКИХ НЕЙРОПАТИЙ

В. С. Дроздовская, Н. А. Гончарова, *И. А. Денисов*Кафедра офтальмологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования (ректор - проф., д.мед.н. Хвусюк А.Н.), 61176, Украина, м. Харків, вул. Корчагинців, 5; e-mail: Goncharova.Natal@gmail.com;***ГКБ №14 им. проф. Л.Л. Гуршмана (главный врач – к.мед.н. Ковтун М.И.), Украина, г. Харьков – 61, ул. О. Гончара 5, e-mail: Igor-denisov-60@mail.ru*

THE CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF TREATMENT INTOXICATION KODTERPIN'S OPTIC NERVE LESIONS

V. S. Drozdovskaya, N. A. Goncharova, I. A. Denisov

SUMMARY

This study analyzes the clinical features and results of treatment 35 young patients with kodterpin's optic nerve (ON) lesions. Depending on ophthalmoscopy picture all the patients were divided into two clinical groups. The first clinical group (15 patients) consisted of patients with optic disc (OD) redness and swelling. These changes are regarded as a complex of primary vascular disorders in the capillary system of ON. For their treatment we prescribed vasoactive and decongestants therapy. The second clinical group included 20 patients with ophthalmoscopy picture of vascular ON atrophy. For their treatment we prescribed neuroprotective, antioxidant therapy, neuropeptides, laser and electric ON's stimulation.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ І РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ІНТОКСИКАЦІЙНИХ КОДТЕРПІНОВИХ ОПТИЧНИХ НЕЙРОПАТІЙ

В. С. Дроздовская, Н. А. Гончарова, И. А. Денисов

РЕЗЮМЕ

В работе проанализированы клинические особенности и результаты лечения кодтерпиновых поражений зрительного нерва у 35 пациентов молодого трудоспособного возраста.

В зависимости от офтальмоскопической картины все больные были разделены на 2 клинические группы.

I клиническую группу (15 человек) составили пациенты с отчетливой гиперемией и умеренным отеком ДЗН с соответствующими изменениями на ОСТ ДЗН. Данная клиническая картина расценивалась, как комплекс первичных сосудистых нарушений в капиллярном русле ЗН (паралитический капилляростаз, приводящий к ишемии волокон и отеку межзачаточного вещества зрительного нерва). Лечение пациентов данной группы заключалось в назначении вазоактивных и противоотечных средств.

Ко II клинической группе были отнесены 20 пациентов с офтальмоскопической картиной, характерной для атрофии ЗН сосудистого генеза. Лечение пациентов данной клинической группы заключалось в назначении нейропротекторной, антиоксидантной терапии, неuropeпидов, а также фосфен-электростимуляции и лазерная стимуляция зрительного нерва.

Ключевые слова: оптические, кодтерпиновые, нейропатии.

Интоксикационные оптические нейропатии (ИОН) могут вызываться различными фармакологическими препаратами, в основном при их системном продолжительном применении. К таким медикаментам относятся: противомикробные, гипотензивные, антиаритмические препараты, сердечные гликозиды, антидепрессанты [2, 7].

Нами изучены клинические особенности поражения зрительных нервов (ЗН) при злоупотреблении «Кодтерпином», которое в последние годы получило достаточно широкое распространение и относится к опиатным интоксикациям. Данная патология изучена недостаточно.

«Кодтерпин» является противокашлевым средством, в состав которого входят кодеин, терпинги-

драт и гидрокарбонат натрия. Механизм действия препарата: незначительное угнетение дыхательного центра, наряду с разжижением бронхиального секрета и активацией функции мерцательного эпителия бронхов. В терапевтических целях препарат назначается по 0,05 г 2 раза в сутки, максимальная суточная доза – 0,2 г в сутки. Длительность приёма «Кодтерпина» в терапевтических целях составляет до 5 суток. Побочные эффекты применения препарата связаны прежде всего с активацией опиоидных рецепторов. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются брадикардия, аритмия, повышение, а затем – падение артериального давления, вплоть до коллапса; со стороны центральной нервной систе-

мы – перевозбуждение, нарушение сна; со стороны желудочно-кишечного тракта – атония кишечника, спазм сфинктеров, приводящий к длительным запорам, тошнота, рвота; атония мочевого пузыря [1].

При длительном приёме больших возрастающих доз препарата развивается кодтерпиновая интоксикация. Для неё характерно преобладание гиперреактивности, возбуждение, сокращение продолжительности сна. Интеллект сохраняется, как и способность ограничивать себя определённой дозой препарата, то есть сохраняется функция контроля. Однако, в связи с угасанием эффекта психического воздействия прежних доз, спустя 1,5–2 месяца возникает необходимость повышения дозировок [4]. Следует подчеркнуть, что реакция на «Кодтерпин» может усиливаться под влиянием ненаркотических медикаментозных средств и даже под влиянием физических (тепловых) воздействий [3, 4].

Для кодтерпиновых абстинентных реакций, возникающих при отмене приёма препарата, в отличие от морфиновых, характерно достижение высоты на 5–6 сутки, менее выраженная их интенсивность. Абстинентная реакция длительная, с преобладанием возбуждения, но психическое беспокойство отсутствует. Возможно депрессивное настроение. Диспептические явления, боли в мышцах отсутствуют. Характерны боли в межчелюстных суставах, вазомоторные, риногенные проявления: насморк, чихание, избыточное слёзо- и слюноотделение [1].

В патогенезе опиумных интоксикаций большое значение придаётся выбросу гистамина, и возбуждающему действию, в первую очередь, на симпатические, а затем и на парасимпатические структуры гипоталамуса, что приводит к расширению периферического микроциркуляторного русла с развитием капилляростаза [2].

Диагностика кодтерпиновых интоксикационных оптических нейропатий (КИОН), как правило, затруднена в связи с нечёткими клиническими проявлениями и невозможностью получения объективной анамнестической информации от пациента, скрывающего факт злоупотребления препаратом. Интоксикационные, в том числе, кодтерпиновые поражения зрительного нерва, нередко расцениваются, как поражения неясной этиологии и патогенеза [2].

В сообщении Новицкого И. Я. с соавторами [3] эта патология рассматривается, как неврит (папиллит) зрительного нерва, и обращается внимание не столько на приём кодеинсодержащих препаратов, сколько на сопутствующий приём левомецетина.

Цель работы - изучить клинические особенности КИОН, и разработать тактику лечебных мероприятий при данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучена клиническая симптоматика КИОН у 35 пациентов.

Обследовано 35 пациентов КИОН, из них мужчин 32, женщин – 3. Возраст больных: 18–20 лет – 6

человек, 21–25 лет – 11 человек, 26–30 лет – 10 человек, 31–36 лет – 8 человек.

Все пациенты принимали «Кодтерпин» для получения психотропного эффекта, а с целью его усиления, в сочетании с левомецетином, начиная с 10–20 таблеток кодтерпина и 1–2 таблеток левомецетина в сутки (8 человек), затем повышали количество до 40 таблеток кодтерпина и 3–4 таблеток левомецетина в сутки (14 человек) и даже 50–70 таблеток кодтерпина и 2–5 таблеток левомецетина в сутки (13 человек). 8 пациентов с кодтерпином принимали также спазмолитические, болеутоляющие средства (спазмалгон, спазган). Продолжительность приёма кодтерпина в сочетании с левомецетином составила: 1–1,5 лет – 12 человек, 3 года – 16 человек, от 3 до 5 лет – 7 человек.

Использованы стандартные офтальмологические методики: визометрия, офтальмоскопия в прямом и обратном виде, тонометрия, биомикроскопия, статическая и кинетическая периметрия, исследования цветового зрения. Оценивалось состояние глазного дна: диска зрительного нерва (ДЗН), ретинальных сосудов, макулярной области, периферии глазного дна. У пациентов проводилось оптическая когерентная томография (ОСТ) ДЗН на приборе ОСТ RTVue-100; у части – МРТ головного мозга с помощью аппарата Philips Intera 1.5 T. Все пациенты консультированы невропатологом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Офтальмологическая симптоматика. У пациентов с КИОН выявлялись офтальмологические изменения, нарушение зрительных функций, в первую очередь – остроты зрения, а также периферического, реже – цветового зрения. У 3 человек выявлен миоз, ослабление зрачковых реакций.

Снижение остроты зрения до госпитализации произошло в следующие сроки: от 2 дней до 3 недель – у 5 больных, 1–2 месяца – 9 человек, 3 месяца – 9 человек, 5–6 месяцев – 8 человек, 1–1,5 года – 4 человека.

В зависимости от выраженности изменений зрительных нервов все пациенты были разделены на 2 клинические группы. I группу составили 15 пациентов (45%) – (30 глаз), у которых на глазном дне отмечалась гиперемия и умеренный отек ДЗН. У пациентов данной клинической группы отмечались следующие изменения на ОСТ: отчетливая гиперемия и умеренный отек ДЗН, утолщение слоя нервных волокон, снижение его рефлексивности, гипорефлективное пространство над пигментным эпителием. [5, 6, 8] II клиническую группу составили 20 пациентов (55%) – (40 глаз). У 16 больных данной группы офтальмологическая картина проявлялась деколорацией ДЗН с четкими границами. При этом у 4 пациентов (8 глаз) отмечалась лишь деколорация височной половины ДЗН. У 7 человек (14 глаз) отмечено сужение ретинальных артерий,

уменьшение их количества (симптом Кестенбаума), характерный для атрофий зрительных нервов. Лишь у 4 пациентов (8 глаз) при офтальмоскопии не было обнаружено изменений ДЗН и сосудов сетчатой оболочки. Однако, при проведении ОСТ ДЗН у этих больных отмечались изменения, характерные для начального атрофического процесса нервных волокон. У 16 пациентов II клинической группы на ОСТ также отмечались истончение слоя нервных волокон в большей степени в секторах, соответствующих изменению поля зрения. [5,6,8]

При проведении кинетической периметрии обнаружены центральные скотомы (абсолютные) в пределах 10-25° – у 18 человек, концентрическое сужение периферических границ на 20-30° – 6 человек; увеличение размеров слепого пятна на 4-8° установлено у 6 человек. У 11 пациентов выраженных изменений поля зрения не выявлено [7].

При проведении статической периметрии у всех больных определены более значительные изменения: зоны депрессии, преимущественно в зоне ДЗН, макулярной области и в средней зоне полей зрения [7].

Цветовое зрение было нарушено по приобретенному типу у 5 пациентов КИОН.

При неврологическом обследовании у 7 больных КИОН выявлена симптоматика токсической дисметаболической полинейропатии, вегетоэмоциональная лабильность, снижение памяти, головные боли.

По данным МРТ у 6 человек определялись зоны гипотрофии коры гемисфер, у 2 пациентов – признаки перенесенного слипчивого арахноидита. Характерными психоэмоциональными особенностями большинства пациентов КИОН являлись:

замкнутость, нежелание сообщать о развитии и течении интоксикационного процесса. При этом сохранялось понимание необходимости прекращения приёма таблеток, возможных последствий интоксикации, сохранялось критическое мышление. У наблюдаемых пациентов мы отмечали способность к самоконтролю в плане отказа от приёма кодтерпина, лишь в отдельных случаях наблюдались кратковременные срывы. Следует отметить, что из 35 пациентов с КИОН 31 человек длительное время не занимался никакой трудовой деятельностью.

Тактика лечения больных КИОН определялась клиническими особенностями заболевания: состоянием глазного дна, степенью нарушения зрительных функций. Гиперемия и отёк диска зрительного нерва расценивались нами, как комплекс первичных сосудистых нарушений в капиллярном русле зрительного нерва (паралитический капилляростаз, приводящий к ишемии волокон и отёку межуточного вещества зрительного нерва). Деколорация диска зрительного нерва расценивалась, как его атрофия, прежде всего, сосудистого генеза.

У пациентов I клинической группы применялась следующая схема лечения: внутривенные инфузии «Вазопро» 5% – 10,0, «Сермиона», «Тивортин», «Реополиглюкина; внутримышечные инъекции Тиотриазолина, Дицинона, Лазикса; парабальбарные инъекции Дексаметазона либо Бетаспана, Фраксипарина, Фленокса, Эмоксипина.

Динамика остроты зрения у пациентов I клинической группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика остроты зрения у пациентов I клинической группы

Острота зрения	До лечения (количество больных)	После лечения (количество больных)
0,02	1	-
0,03-0,04	2	-
0,08-0,1	2	1
0,1-0,2	5	2
0,2-0,5	4	3
0,5-1,0	1	9
Всего	15	15

В результате проведенного лечения состояние зрительных функций улучшилось у 13 человек, у 2 – осталось без изменений.

Восстановление остроты зрения (до 1,0) было у 6 человек, однако офтальмоскопическая картина у данных пациентов оставалась прежней.

У пациентов II клинической группы в комплекс медикаментозной терапии входили внутривенные инфузии Цитофлавина, Метамакса; внутримы-

шечные инъекции Витаксона, Кортексина; парабальбарные инъекции Эмоксипина, Ретиналамина, Тауфона, Реополиглюкина; пероральный прием Окювайт-лютеина либо Окювайт-комплита, а также фосфен-электростимуляция и лазерная стимуляция зрительных нервов.

Динамика остроты зрения больных II клинической группы в ходе проведенного лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика остроты зрения у пациентов II клинической группы

Острота зрения	До лечения (количество больных)	После лечения (количество больных)
0,02	4	2
0,03 - 0,04	5	2
0,08 - 0,1	4	8
0,1 - 0,2	3	1
0,2 - 0,5	4	7
Всего	20	20

В результате проведенного лечения состояние зрительных функций улучшилось у 16 пациентов, осталось на прежнем уровне – у 4 больных. Следует отметить, что положительная динамика зрительных функций у пациентов данной клинической группы пациентов выражена в меньшей степени, ввиду органического поражения зрительных нервов.

ВЫВОДЫ

1. КИОН является недостаточно изученной патологией зрительного нерва, приобретающей в последние годы всё большую распространённость, в связи с переориентацией социально неблагополучной части молодого населения на употребление доступных и дешёвых препаратов, оказывающих психотропное действие. Развитие заболевания происходит вследствие длительного (1–5 лет) приёма больших доз Кодтерпина (от 10 до 70 таблеток в сутки) в сочетании с Левомецетином, которое усиливает действие Кодтерпина. Резкое нарушение зрительных функций, особенно остроты зрения зачастую является единственной причиной, приводящей пациента к врачу. Поздняя обращаемость и трудности сбора анамнеза, обусловленные психоэмоциональными особенностями пациентов создают определённые сложности в диагностике этого заболевания.

2. Гиперемия и умеренный отёк ДЗН обусловлены расширением и стазом в сосудах капиллярного типа, обусловленных возбуждающим действием опиатов как на симпатические, так и на парасимпатические структуры, а также высвобождением гистамина, обладающего сосудорасширяющим эффектом. Развивающаяся в последующем деколорация ДЗН – проявление атрофии зрительного нерва и сопровождается снижением остроты зрения, изменением периферических границ поля зрения и нарушениями цветоощущения.

3. Лечение КИОН заключается в использовании

широкого спектра медикаментозных препаратов с упором на вазоактивные средства и противоотечные препараты в стадии гиперемии и отёка ДЗН, и особенно на нейропротекторную антиоксидантную терапию, нейропептиды в сочетании с электростимуляцией и лазерной стимуляцией зрительного нерва в стадии атрофии зрительного нерва.

4. Непременным условием эффективного лечения КИОН является полный отказ пациента от употребления Кодтерпина, что требует постоянной психологической работы со стороны пациента и лечащего врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кодесан IC // Провизор. – 2004. – № 20. – Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N20/art_43.php.
2. Можеренков В.П. Токсические поражения органа зрения / В.П. Можеренков, Б. Шамсула // Вестн. офтальмологии. – 1996. – №1. – С.54–55.
3. Новицкий I.Я. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від код терпіну / I.Я. Новицкий, Н.Я. Якимів, О.М. Ерохова [та ін.] // Офтальмологічний журнал. – 2012 – № 3 – С. 43 – 45.
4. Пятницкая И.Н. Клиническая наркология / И.Н. Пятницкая – Л.: Изд-во «Медицина», 1975. – С. 150–175.
5. Щуко А.Г. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / Щуко А.Г., Малышев В.В. – Иркутск, 2010. – С. 96–111.
6. Howard C.W. Computed tomographic features in optic neuritis / C.W. Howard, R.H. Osher, R.L. Tomsak // Amer. J. Ophthalmol. – 1980. – Vol. 89. – P. 699–702.
7. Frederick T. Clinical Ocular Toxicology / T. Frederick, W. Frederick, A. Wiley // Saunders. – 2008. – P. 123–124.
8. Fujimoto J.G. Optical Coherence Tomography Technology // Report. – 2003 – P. 215.