

Мяловицька О.А.,
Сенехрі Нур Сеніде

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТУ ЯК ПРЕДИКТОРА РОЗВИТКУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Резюме: Обстежено 25 хворих на ретробульбарний неврит як один із варіантів клінічно ізольованого синдрому. Хворим проводилась комплексне лікування: пульстерапія метилпреднізолоном з одночасним парабульбарним введенням кортикостероїдів. Пацієнти були розподілені на 2 групи за способом парабульбарного введення стероїдів: в основній застосовували бетаметазон (дипроспан) і в контрольній - дексаметазон. Проведена порівняльна оцінка ефективності призначеного лікування за шкалою EDSS з аналізом функції зору та наявністю рецидивів демієлінізуючого процесу. Результати дослідження показали, що парабульбарне введення бетаметазону (дипроспан), значно покращує функцію зорового аналізатора та сприяє подовженню інтервалу трансформації ретробульбарного невриту в клінічно достовірний розсіяний склероз.

Ключові слова: клінічно ізольований синдром, ретробульбарний неврит, розсіяний склероз

Проблема своєчасної діагностики та раннього початку лікування розсіяного склерозу (РС) є однією з найактуальніших в сучасній неврології, що обумовлено важкістю перебігу захворювання, а також високим ступенем ризику ранньої і стійкої інвалідизації хворих. РС - поширене хронічне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), що характеризується вогнищами запальної демієлінізації, в різних структурах ЦНС [1]. У 80-85% хворих початок захворювання являє собою гострий або підгострий епізод неврологічної симптоматики, для якої характерна наявність ретробульбарного невриту, стовбурових порушень або клінічних проявів поперечного мієліта [3]. Цей епізод називається клінічно ізольованим синдромом (КІС). У пацієнтів з КІС діагноз клінічно достовірного РС (КДРС) ще не встановлений (в даний момент часу), але при проведенні нейровізуалізаційних методів дослідження, а саме магнітно-резонансної томографії (МРТ) з контрастуванням, використовуючи критерії McDonald (2005, 2010), можлива своєчасна діагностика РС.[3-6, 9, 10].

Ретробульбарний неврит (РН) є гострим запальним демієлінізуючим проявом демієлінізуючого процесу, що вражає зоровий нерв. Ризик, пов'язаний з наступним клінічним епізодом іншої локалізації в центральній нервовій системі є провідним до діагностики клінічно достовірного розсіяного склерозу (КДРС).[8,11] У країнах з високою поширеністю РС, більшість пацієнтів з РН в кінцевому підсумку розвивається КДРС [7].

Підвищення ефективності лікування пацієнтів

з діагнозом клінічно ізольованого синдрому залишається актуальною проблемою клінічної неврології. Лікування цього стану повинно бути спрямоване на зменшення вираженості клінічної симптоматики і попередження розвитку його рецидивів, тобто трансформації в розсіяний склероз.

В дослідженні, в якому було представлено лікування ретробульбарного невриту шляхом внутрішньовенного введення метилпреднізолону, визначено подовження інтервалу трансформації РН в КДРС, але тільки до двох років [2]. У даному дослідженні було доведено, що внутрішньовенне введення метилпреднізолону, було ефективніше перорального застосування преднізолону або плацебо. Самий виражений ефект від лікування спостерігався в групі хворих, у яких не зареєстровані вогнища демієлінізації на МРТ головного мозку перед початком дослідження. Дискутабельними залишаються питання про комплексне лікування РН та можливість виникнення рецидивів демієлінізуючого процесу.

Метою нашої роботи було вивчити ефективність парабульбарного введення бетаметазону (дипроспану) та дексаметазону у хворих на ретробульбарний неврит на тлі пульстерапії метилпреднізолоном.

Матеріали і методи: Обстежено 25 хворих: 12 чоловіків та 13 жінок у віці від 17 до 47 років (середній вік - $33,3 \pm 7,98$) з клінічними проявами ретробульбарного невриту (РН). Всі пацієнти знаходились на диспансерному обліку 3 роки. Хворим проведено: загально клінічне обстеження, МРТ головного мозку. Для установа діаг-

нозу ретробульбарного невриту хворим проводилось офтальмологічний огляд, з метою оцінки ступеня інвалідації застосовували шкалу EDSS [10]. Вивчали вплив лікування на зміни неврологічного статусу хворих та функціональної системи з урахуванням зорової функції як складової шкали інвалідації EDSS. Комплексне лікування РН проводилось під наглядом як офтальмологом, так і неврологом.

Залежно від застосовуваної терапії хворих розподілили на дві групи. До першої увійшли 13 хворих, 10 чоловіків і 3 жінки у віці від 18 до 47 років (в середньому - 30,84 ± 8,17 років). Хворим цієї групи спочатку проводили одноразове парабульбарне введення бетаметазон (дипроспан) в дозі 1 мл та пульстерапія метилпреднізолоном в дозі 1000 мг на 200 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів. У другу групу увійшли 12 пацієнтів у віці від 22 до 43 року (в середньому - 29,25 ± 6,98 років), серед яких 2 чоловіків і 10 жінок. Пацієнти контрольної групи отримували парабульбарно ін'єкцію дексаметазону в дозі 1 мл і також пульстерапію метилпреднізолоном.

Результати: Терапевтичну ефективність застосовуваних методів лікування у хворих з РН оцінювали за обсягом відновлення неврологічного дефіциту в балах за шкалою EDSS, по функціональній системі зорової функції і за кількістю рецидивів демієлінізуючих захворювання протягом 12-місячного періоду спостереження. Значним вважали поліпшення у разі зниження індексу неврологічних порушень на 1,5-2 бали за шкалою EDSS, помірним - при зниженні індексу неврологічних порушень на 1 бал, незначним - у разі зниження індексу неврологічних порушень на 0,5 бала. Якщо не відзначали відновлення неврологічних функцій за шкалою EDSS, констатували відсутність лікувального ефекту.

Аналіз даних клініко-неврологічного обсте-

Таблиця 1.

Ступінь інвалідації за шкалою EDSS у хворих з РН

Клінічні групи хворих з РН	Ступінь інвалідації за шкалою EDSS (легка 1.0-3.5)
Основна (n=13)	2.4±0.5
Контрольна (n=12)	2.7±0.4

ження до лікування свідчить, що фоновий рівень інвалідації в балах у хворих РН обох клінічних груп був рівнозначним (табл. 1). При цьому інвалідація хворих за шкалою EDSS в основному відповідала легкого ступеня тяжкості.

Застосування глюкокортикоїдів – бетаметазон (дипроспан) та дексаметазон для парабульбарного і метилпреднізолоном для в/в для лікування хворих РН позитивно впливало на відновлення неврологічних функцій, зниження ступеню інвалідації пацієнтів, що оцінювалась за шкалою EDSS та відновлення функції зору за функціональною системою “зорові функції”, про що свідчать результати терапії пацієнтів основної та контрольної груп. Середні показники інвалідації яких наведено в таблиці 2.

Згідно з наведених в таблиці 2 даних, серед хворих основної групи, які отримували кортикостероїди парабульбарно та внутрішньовенно, значне і помірне поліпшення відзначали у 9 хворих (69,2%), значне поліпшення виявлено у одного пацієнта з ретробульбарного невритом (7,7%), у 8 (61,5%) - стійке помірне поліпшення неврологічних функцій: покращилась гострота зору. Виявлено зменшення середніх показників інвалідації за шкалою EDSS з 2,1 ± 0,2 до 1,1 ± 0,2 бала (p < 0,05). Ще у 3 хворих (23,1%) відзначали незначне клінічне поліпшення: зменшення неврологічного дефіциту за шкалою EDSS з 1,5 до 1,0 бала (p > 0,05). Відсутність ефекту лікування в даній групі не спостерігалось. Ефективність ліку-

Таблиця 2.

Динаміка середніх показників інвалідації за шкалою EDSS у хворих з РН різних клінічних груп на тлі лікування (M ± m)

Клінічні групи хворих з РН	Результати терапії	Ступінь інвалідації за шкалою EDSS, в балах	
		До лікування	Після лікування
Основна (n=13)	Значне поліпшення (n=1)	3,5	2
	Помірне поліпшення (n=8)	2,1±0,2	1,1±0,2*
	Незначне поліпшення (n=3)	1,5	1
Контрольна (n=12)	Помірне поліпшення (n=5)	2,6±0,5	1,6±0,5*
	Незначне поліпшення (n=6)	2,3±0,4	2,0±0,3
	Не було ефекту (n=1)	2.0	2.0

Примітка: * - достовірність відмінності показників до і після лікування, p < 0,05.

вання хворих контрольної групи з парабульбарним введенням дексаметазону була нижче: помірне поліпшення відзначали у 5 хворих (41,6%), незначне - у 6 (50%), відсутній ефект - у 1 (8,3%) обстежених. За даними функціональної системи «зорові функції» були отримані наступні дані (таблиця 3):

Згідно даним таблиці 3 відзначається поліпшення показників функції зору за даними функціональної системи «зорові функції» в обох групах хворих

Результати неврологічного обстеження хворих протягом 12-місячного періоду спостережень (табл.4) підлягали статистичному аналізу з використанням критерію знаків. У хворих двох груп після проведеного лікування спостерігалось зниження неврологічного дефіциту, що оцінювалось за шкалою EDSS у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,01$). У хворих основної групи спостерігалось деяке зменшення неврологічного дефіциту через 6 місяців після виписки зі стаціонару ($p > 0,05$), у хворих контрольної групи спостерігалось наростання неврологічного дефіциту, однак також не підтверджено статистично ($p > 0,05$). При повторному огляді через 6 місяців (12 місяців з моменту початку лікування) спостеріга-

лося ще більше зниження ступеня неврологічних розладів у хворих основної групи ($p < 0,05$) і його наростання у хворих контрольної групи ($p < 0,05$), що пояснюється виникненням рецидивів демієлінізуючого процесу протягом 12-місячного періоду спостереження.

Згідно з таблицею 4, у хворих контрольної групи через 6 і 12 місяців з моменту лікування спостерігалось зростання неврологічного дефіциту, у порівнянні з хворими основної групи. У 3 хворих з основної групи протягом 12-місячного періоду спостереження спостерігався рецидив демієлінізуючого процесу тобто трансформація КІС в КДРС, а серед хворих контрольної групи - у 8 пацієнтів розвинувся РС (табл. 4). Частота рецидивів демієлінізуючого захворювання є вірогідно нижче у хворих основної групи (37,5%, $p < 0,05$).

Виходячи з даних таблиці 5, частота загострень в контрольній групі впродовж 12 місяців спостереження була більша порівняно з основною групою. В результаті наших досліджень показано, що парабульбарне введення дипроспану було більш ефективним для відновлення функції зору у хворих на РН порівняно з аналогічним введенням дексаметазону.

Таблиця 3.

Динаміка середніх показників функціональної системи «зорові функції» у хворих з РН різних клінічних груп на тлі лікування ($M \pm m$)

Клінічні групи хворих з РН	Середній бал функціональної системи «зорові функції» до лікування	Середній бал функціональної системи «зорові функції» після лікування
Основна (n=13)	2,2±0,4	1,0±0,6
Контрольна (n=12)	2,5±0,5	1,5±0,8

Примітка: * - достовірність відмінності показників до та після лікування $p < 0,05$.

Таблиця 4.

Динаміка змін неврологічного статусу у хворих на РН впродовж 12 міс періоду спостереження

Групи хворих	Ступінь інвалідизації за шкалою EDSS, в балах			
	до лікування	Після лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Основна	2.4±0.5 (n=13)	1.2±0,4 (n=13)	1.4±0,6 (n=13)	1.5±0,7 (n=13)
Контрольна	2.7±0,4 (n=12)	1.9±0,5 (n=12)	2.25±0,7* (n=12)	2.4±0,8^ (n=12)

Примітка: * - достовірність відмінностей між показниками основної та контрольної груп, $p < 0,05$, ^ - $p < 0,001$.

Таблиця 5.

Частота рецидивів у хворих з РН протягом 12-місячного періоду спостереження

Клінічні групи хворих з РН	Період спостереження					
	1 міс	3 міс	6 міс	9 міс	12 міс	Всього рецидивів
Основна (n=13)	-	-	1	-	2	3
Контрольна (n=12)	-	2	2	-	4	8

Висновки:

1. Ретробульбарний неврит (РН) є гострим запальним демієлінізуючим проявом демієлінізуючого процесу, що вражає зоровий нерв, одним з варіантів КІС. Лікування РН повинно проводитись сумісно як офтальмологом так і неврологом.
2. Обов'язковим є поєднане проведення пульс-терапії метилпреднізолоном та парабульбарне введення бетаметазону, що значно покращує функцію зорового аналізатора та сприяє подовженню інтервалу трансформації ретробульбарного невриту в клінічно достовірний діагноз розсіяного склерозу.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТА КАК ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Мяловицька О.А., Сепехри Нур Сепиде

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Резюме: Исследовались состояние глазного дна, показатели метаболического синдрома и уровня 25-гидрокси-холекальциферола 25 (ОНД) 3, гликемии натощак, HbA1c у больных сахарным диабетом типа 2. Результаты исследований свидетельствуют о том, что имела место корреляция между недостаточностью витамина D3 и степенью выраженности диабетической ретинопатии, с одной стороны, и индексом массы тела, гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа, с другой. Кроме этого, у больных с метаболическим синдромом наблюдалась более тяжелая форма диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, метаболический синдром, витамин D3, HbA1c, гликемия.

FEATURES TREATMENT RETROBULBAR NEURITIS AS PREDICTORS OF MULTIPLE SCLEROSIS

Myalovytska EA, Sepeshri Nur Sepide

Bogomolets National Medical University

Abstract. The study involved 25 patients with optic neuritis, which were divided into groups according to the treatment used for parabolbulbarly administration (Betamethasone and dexamethasone). Comparative evaluation of the prescribed treatment was performed by EDSS scale with the assessment of the visual function and the presence of relapses of the demyelinating process. The results showed that the administration of betamethasone significantly improves the function of the visual analyzer and helps to prolong the period of the transformation of optic neuritis as the form of clinically isolated syndrome to the clinically definite multiple sclerosis.

Key words: clinically isolated syndrome, optic neuritis, multiple sclerosis

Список літератури

1. Віничук С.М., Мяловицька О.А. Розсіяний склероз (клініко-діагностичні та терапевтичні алгоритми). — К., 2001. — 56 с.
2. Barkhof F, Rocca M, Francis G, et al. Validation of diagnostic magnetic resonance imaging criteria for multiple sclerosis and response to interferon beta1a. // *Ann Neurol.* — 2003. — Vol. 53. — P. 718–724.
3. Beck R.W., Cleary P.A., Trobe J.D., et al. The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. — *N Engl J Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1764–1769.
4. Beck R.W., Trobe J.D., Moke P.S., et al. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. // *Arch Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 121(7). — P. 944–949.
5. Brex P.A., Ciccarelli O., O’Riordan J.I., et al. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. // *N Engl J Med* 2002. — Vol. 346(3). — P. 158–164.
6. Cahnoz-Romero T. Demyelinating disorders: not only multiple sclerosis. // Abstracts from 8th congress of the European Federation of Internal Medicine. — 2009. — Vol. 20. — P. 1-283.
7. Dale R.C. et al. Early relapse risk after a first CNS inflammatory demyelination episode: examining international consensus definitions. // *Dev Med Child Neurol.* — 2007. — Vol. 49(12). — P. 887-893.
8. Dean G., Yeo T.W., Goris A, et al. HLA-DRB1 and multiple sclerosis in Malta. // *Neurology.* — 2008. — Vol. 70. — P.101-105.
9. Hafler D.A., Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. // *N Engl J Med* 2007. — Vol. 357. — P. 851-862.
10. Kurtzke J. F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability staty scale (EDSS) / Kurtzke J. F. // *Neurology.* —1983. №3. - P. 1444 - 1452.
11. Miller D.H., Barkhof F., Montalban X. et al. Clinically isolated suyndrome suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis and prognosis.// *Lancet neurol.* —2005. — Vol.4. —P. 281-288