

*На правах рукописи*

**Ионкина Ирина Валерьевна**

**КЛИНИКО – ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕТРОБУЛЬБАРНОГО  
НЕВРИТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**14.01.11 – нервные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Екатеринбург – 2013**

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор

**Ковтун Ольга Петровна**

**Научный консультант**

доктор медицинских наук, профессор

**Коротких Сергей Александрович**

**Официальные оппоненты:**

**Мякотных Виктор Степанович**, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гериатрии ФПК и ПП

**Рейхерт Людмила Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неврологии с курсом рефлексотерапии ФПК и ППС

**Ведущая организация**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «19» июня 2013 г. в «10» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава РФ по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом - на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [vak.ed.gov.ru](http://vak.ed.gov.ru) и на сайте академии: [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2013 года

Учёный секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



**Базарный**

**Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Заболевания зрительного нерва занимают важное место в структуре патологии органа зрения, что связано с высокой распространенностью, разнообразием клинических проявлений и риском формирования неблагоприятных последствий болезни, приводящих к слепоте, слабовидению и снижению качества жизни (Гусева М.Р., 2001; Колотова А.И., 2002; Либман Е.С., 2006; Valcer L.J., 2006).

За последние годы выполнен ряд научных исследований, посвященных изучению этиологии, патогенеза, клинической картины заболевания. Однако, характер, уровень повреждения зрительного пути при ретробульбарном неврите (РБН) до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

Большинство исследователей констатируют доброкачественное течение идиопатического ретробульбарного неврита, вместе с тем, у 75% больных ретробульбарный неврит может быть первым, а иногда и единственным проявлением рассеянного склероза (РС) – хронического воспалительно – демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы с множественными очагами поражения, приводящего, при отсутствии адекватного лечения, к значимым нарушениям неврологических функций (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2001, Rudick R.A., 2000).

Дифференциальная диагностика ретробульбарного неврита в клинической практике врача – офтальмолога и невролога затруднена, что связано с однотипностью клинической картины идиопатического ретробульбарного неврита и ретробульбарного неврита в виде дебюта рассеянного склероза на ранних стадиях заболевания. Эти обстоятельства требуют разработки дифференциально – диагностических критериев, определяющих характер и уровень поражения органа зрения, а также степень заинтересованности центральной нервной системы (Нероев В.В. с соавт., 2006).

Несмотря на внедрение современных методов обследования пациентов с ретробульбарным невритом, относящихся к группе риска по развитию рассеянного склероза, совершенствование методов диагностики и лечения, риск формирования этой патологии остается достаточно высоким. Для практикующих неврологов и офтальмологов особую актуальность приобретают вопросы прогнозирования заболевания, поиска наиболее информативных признаков, позволяющих с высокой степенью достоверности определять исход заболевания. Поэтому необходим анализ клинических и электрофизиологических показателей, единый принцип динамического наблюдения и эффективной реабилитации пациентов на основе преемственности и междисциплинарного подхода (Владимиров Ю.А., 1999; Катаргина Л.А. с соавт., 2003).

Все выше указанное послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ** - выявить факторы риска, определить клинику – электрофизиологические особенности течения ретробульбарного неврита и прогностические критерии формирования исхода заболевания.

#### **Задачи исследования**

1. Представить факторы риска, клиническую картину и результаты электрофизиологического обследования больных идиопатическим ретробульбарным невритом.

2. Выделить факторы риска, клинические и электрофизиологические особенности ретробульбарного неврита в виде дебюта рассеянного склероза.

3. Определить клинику – электрофизиологические особенности для ранней диагностики указанных заболеваний.

4. Разработать решающее правило прогноза исхода острого ретробульбарного неврита.

5. Оценить эффективность методов нейротрофической терапии частичной атрофии зрительного нерва, сформированной после перенесенного ретробульбарного неврита.

### **Научная новизна работы**

По результатам проведенного исследования нам удалось доказать, что при идиопатическом ретробульбарном неврите, перенесенные за 2 недели инфекционные заболевания, а также принадлежность к женскому полу и возрасту старше 30 лет, являются факторами, предопределяющими развитие данной патологии. При этом клиническая картина болезни представлена преимущественно симптомами поражения органа зрения. Для ретробульбарного неврита в виде дебюта рассеянного склероза установлены следующие факторы риска: психоэмоциональный стресс, беременность и роды, принадлежность к женскому полу, возраст моложе 30 лет. Клиническая картина болезни была представлена клинически изолированным синдромом, с поражением органа зрения и центральной нервной системы в виде нарушений пирамидной, чувствительной и координаторной сфер.

На основании электрофизиологических методов обследования с использованием зрительных вызванных потенциалов и пространственной контрастной чувствительности, нами были выявлены различия в локализации очага поражения. При идиопатическом ретробульбарном неврите установлен изолированный характер повреждения на прехиазмальном уровне зрительного пути, проявляющийся односторонним увеличением латентности пиков N75 и P100 зрительных вызванных потенциалов, а также существенным снижением показателей пространственной контрастной чувствительности на все цвета в диапазоне низких частот. Изменения ЗВП при ретробульбарном неврите в виде дебюта рассеянного склероза, в отличие от первого варианта, были представлены двусторонним нарастанием латентности P100, без увеличения N75, снижением пространственной контрастной чувствительности на все цвета в диапазоне низких, средних и

высоких частот, что говорит о распространенной ретрохиазмальной локализации очага поражения.

Впервые выделена совокупность анамнестических и клинических признаков, ставших основой для разработки системы прогнозирования развития рассеянного склероза после перенесенного ретробульбарного неврита, имеющая валидность решающего правила 94%.

Впервые проведено исследование эффективности препарата Кортексин в сочетании с симпатокоррекцией в комплексной терапии частичной атрофии зрительного нерва, сформированной после перенесенного ретробульбарного неврита, и доказано значение нейрометаболической терапии в коррекции этого состояния, способствующей снижению степени нейродегенерации у данных пациентов.

### **Практическая ценность работы**

На основании выполненного исследования сформулированы рекомендации по обследованию больных ретробульбарным невритом, основанные на комплексном междисциплинарном подходе. Доказана необходимость применения клинико – электрофизиологического обследования с включением зрительных вызванных потенциалов и пространственной контрастной чувствительности для диагностики и последующего мониторинга состояния органа зрения и центральной нервной системы, позволяющих определить уровень и степень поражения зрительного пути и структур головного мозга.

Разработанные прогностические критерии риска развития рассеянного склероза после перенесенного ретробульбарного неврита, сформулированное решающее правило поможет офтальмологам и неврологам определять исход заболевания.

Предложенный нами метод комбинированной коррекции атрофии зрительного нерва, развившейся после перенесенного ретробульбарного неврита, включающий использование нейрометаболических препаратов и симпатокоррекции, позволяет повысить эффективность проводимых

терапевтических мероприятий, направленных на восстановление зрительных функций и предупреждение развития инвалидности.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Основой для дифференциальной диагностики ретробульбарного неврита на ранних этапах болезни является комплекс клинико – электрофизиологических методов обследования, включающий осмотр офтальмолога и невролога, исследование зрительных вызванных потенциалов, пространственной контрастной чувствительности, определяющих степень заинтересованности центральной нервной системы и уровня поражения зрительного пути.

2. Разработанное на основе клинико – электрофизиологических признаков решающее правило позволяет на ранних сроках выделять группу риска по развитию рассеянного склероза, определять дальнейший прогноз заболевания на донозологическом этапе.

3. Назначение нейрометаболической терапии в сочетании с симпатокоррекцией в восстановительном периоде ретробульбарного неврита обосновано, этот метод способствует улучшению офтальмологических и неврологических показателей, снижает риск инвалидизации.

### **Личный вклад автора**

Автором лично проведены отбор пациентов, сбор анамнеза, анализ медицинской документации, клиническое и офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию переднего отрезка глазного яблока, офтальмоскопию, кинетическую периметрию на белый и цветные объекты, пространственную контрастную чувствительность; интерпретацию результатов зрительных вызванных потенциалов, самостоятельно проведена статистическая обработка результатов исследования и их внедрение в клиническую практику.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации изложены на Всероссийской конференции «Аспирантские чтения «Медицина – молодым»» (Самара, 2010 г.); на ежегодной конференции неврологов «Шеферовские чтения» Екатеринбург, 2010 г.); на 12-й Всероссийской конференции нейроофтальмологов НИИ им. Н.Н. Бурденко (Москва, 2011 г.), 66 – й Всероссийской научно – практической конференции «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2011 г.). По материалам диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Получен патент на изобретение № RU2479328 от 16.05.2011 г.

### **Сведения о внедрении в практику**

Предложенные результаты диагностического стандарта первичного обследования пациентов с ретробульбарным невритом и методы нейротрофической терапии внедрены в работу врача – офтальмолога консультативно – диагностической поликлиники ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга и в лекционный курс кафедр офтальмологии, нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 162 листах машинописного текста, содержит 41 таблицу, 10 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 246 литературных источников, в том числе 133 - иностранной литературы.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Набор больных осуществлялся методом случайной выборки в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» г. Екатеринбурга (главный врач - д.м.н., Бадаев Ф.И.) в период с 2008 по 2011 гг.

Для проведения исследования были выделены следующие группы пациентов (всего 111 человек):

- I группу составили 35 больных с острым идиопатическим ретробульбарным невритом, из них было 15 мужчин и 20 женщин. Средний возраст пациентов - 24,9 лет, минимальный – 16 лет, максимальный - 36 лет;

- в группе II был 41 пациент с острым ретробульбарным невритом в виде дебюта рассеянного склероза (клинически изолированный синдром);

- в группу контроля вошли 35 человек (средний возраст  $30,2 \pm 6,3$  года) с диагнозом: практически здоров по данным диспансерного обследования, без выявленной соматической патологии, которая могла бы повлиять на результаты исследования.

Критериями постановки диагноза острого ретробульбарного неврита служили: снижение остроты зрения, наличие центральных и парацентральных скотом в поле зрения, а также воспалительных изменений диска зрительного нерва при офтальмоскопии с изменением полей зрения.

Оценка состояния больных проводилась на 1-е, 10-е сутки обращения к офтальмологу, а также спустя 1, 2 и 6 месяцев от начала заболевания.

Для верификации диагноза учитывались следующие параметры:

- возраст на начало заболевания;
- данные офтальмологического обследования: острота зрения, характер снижения зрения, снижение дневного зрения по отношению к сумеречному, наличие осциллирующего зрения, глазодвигательные нарушения, болезненность в области глазного яблока, наличие изменений на глазном дне, симптом Утгоффа, симптом Лермитта;

- данные неврологического осмотра;
- МРТ головного и спинного мозга;
- результаты пространственной контрастной чувствительности;
- результаты электрофизиологических методов исследования (зрительных вызванных потенциалов, электрической лабильности и чувствительности зрительного анализатора).

Критериями включения пациентов в исследование были:

1. наличие острого ретробульбарного неврита
2. возраст от 16 до 45 лет.

Критерии исключения из исследования:

1. Тяжелая сопутствующая патология (клинически значимая патология сердечно - сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта), затрудняющая выполнение исследований или интерпретацию их результатов.

2. Заболевания органа зрения, которые могли бы повлиять на оценку результатов (глаукома, травмы органа зрения, миопическая болезнь, хориоретинальная дистрофия и др.).

Диагноз рассеянный склероз был установлен пациентам II группы спустя  $1,75 \pm 0,84$  года на основании критериев McDonald et al., 2010 г. (все больные наблюдались врачом - неврологом Свердловского областного центра рассеянного склероза).

В исследовании эффективности нейротрофической терапии приняли участие 68 пациентов (136 глаз).

Дополнительным критерием включения на данном этапе являлось отсутствие обострений и фармакотерапии последние 2 месяца. Оценка эффективности терапии определялась на основании динамики жалоб, данных офтальмологического обследования и количественных одноканальных ЗВП в состоянии расслабленного бодрствования до, непосредственно по завершению и через 1 и 6 месяцев после курса лечения. Результаты исследования представлены в следующих группах:

- группа I – 22 пациента, которым вводили препарат Кортексин в дозе 10 мг внутримышечно в первой половине дня в течение 10 дней;

- группа II – 22 человека, получавших только процедуры симпатокоррекции ежедневно в количестве 10;

- III группа – 24 больных, проходивших одновременно симпатокоррекцию и инъекции Кортексина в дозе 10 мг внутримышечно в первой половине дня в течение 10 дней.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ «SPSS» (версия 17.0) и Excel (версия 2007). Достоверный уровень определялся при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

## Общая структура и объем исследований

| Метод исследования                   | Пациенты с ретробульбарным невритом, n (глаз) | Контроль         | Всего наблюдений    |
|--------------------------------------|---|------------------|---------------------|
| <i>Функциональные методы</i>         |   |                  |                     |
| Визометрия                           | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719(1438)           |
| <i>Кинетическая периметрия</i>       |   |                  |                     |
| - на белый цвет                      | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719(1438)           |
| - на цвета                           | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719(1438)           |
| Визоконтрастометрия                  | 70 (140)                                      | 30 (60)          | 665 (1330)          |
| <i>Объективные методы</i>            |   |                  |                     |
| Рефрактометрия                       | 76 (152)                                      | 25 (50)          | 101 (202)           |
| Биомикроскопия                       | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719 (1438)          |
| Офтальмоскопия                       | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719 (1438)          |
| <i>Электрофизиологические методы</i> |   |                  |                     |
| Электрическая чувствительность       | 70 (140)                                      | 30 (60)          | 660 (1320)          |
| Лабильность (КЧИФ)                   | 70 (140)                                      | 30 (60)          | 660 (1320)          |
| ЗВП                                  | 76 (152)                                      | 35 (70)          | 719 (1438)          |
| <i>Методы нейровизуализации</i>      |   |                  |                     |
| МРТ головного мозга                  | 76  | 30               | 106                 |
| <b>Итого</b>                         | <b>888 (1568)</b>                             | <b>355 (650)</b> | <b>6506 (12816)</b> |

В работе было проанализировано 12816 единиц информации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под нашим наблюдением находились 35 пациентов с идиопатическим ретробульбарным невритом (ИРБН).

В возрасте до 20 лет ИРБН был зарегистрирован у 3 (8,6%) пациентов, от 21 до 30 лет в 10 (28,6%) случаях и у 22 (62,8%) больных в возрасте от 31 до 45 лет. Идиопатический ретробульбарный неврит встречался в 1,7 раза чаще у больных в возрасте старше 30 лет (37,2% против 62,8%,  $p < 0,05$ ).

При первичном осмотре офтальмолога пациенты предъявляли жалобы на снижение остроты зрения (100%), развившееся в течение нескольких часов, боль при движении глазного яблока (78%), головную боль лобно – височной локализации на стороне снижения зрения (56%), светобоязнь (35%).

При опросе пациентов факторы, провоцирующие заболевание, выявлены у 70% человек. Наиболее часто в качестве провоцирующего фактора регистрировались: перенесенная ОРВИ в течение 2 недель до развития ИРБН, ангина, гайморит, герпетическая инфекция - у 40%. Длительное охлаждение и физическое перенапряжение были отмечены в 6 (18%) случаях. Эмоциональный стресс у 6%. Другие провоцирующие факторы, а именно физическая травма, чрезмерная инсоляция и вакцинация указывались пациентами редко (2%).

Клиническая картина была представлена поражением органа зрения и рассеянной неврологической симптоматикой, обусловленной преморбидным состоянием.

При проведении офтальмологического обследования у пациентов данной группы острота зрения ниже 0,2 встречалась в 9 (27%) случаях; от 0,2 до 0,4 у 12 (35%) пациентов; в пределах 0,4 – 0,6 в 6 (17%) случаях; 0,6 – 0,8 у 7 (18%) больных; выше 0,8 у 1 (3%) пациента.

При исследовании периферических полей зрения на белый цвет в 71,5% выявлено его концентрическое сужение или ограничение в отдельных квадрантах, наличие центральных или парацентральных скотом - в 89%

случаев. Сочетанный характер изменения центральных и периферических показателей был зарегистрирован у 71,5% больных ( $p \leq 0,05$ ).

При офтальмоскопии у 90% пациентов выявлены изменения на глазном дне в виде гиперемии, ступеванности границ диска зрительного нерва (ДЗН) в первый день осмотра, которые постепенно сменялись побледнением диска зрительного нерва ко 2 месяцу наблюдения со стойким снижением остроты зрения.

При значительном снижении остроты зрения отмечалось полное отсутствие пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ), начиная с пространственных частот в 2,0 цикл/градус. При одновременном представлении кривых ахроматической и хроматической чувствительности на графике ПКЧ наблюдалась «двухфазность» кривой – наибольший пик снижения чувствительности на красный и синий стимулы в области 0,7 цикл/градус с последующим подъемом в области 1,0 цикл/градуса, и стойким снижением до полного отсутствия к 1,4 цикл/град.

Нами отмечены более выраженные изменения в области верхних и средних пространственных частот на ахроматический и хроматический паттерны, вплоть до полного отсутствия их восприятия после 8,1 цикл/град ( $p \leq 0,05$ ).

При измерении пика P100 было зарегистрировано увеличение латентности, индивидуальные колебания составили 118 – 135 мс., среднее значение  $127,03 \pm 2,35$  ( $p \leq 0,05$ ). При измерении пика P100 парного интактного глаза показатели не отличались от нормы и составили  $102,1 \pm 3,1$  мс. ( $p \leq 0,05$ ) на всем протяжении исследования.

При оценке данных ЗВП также фиксировались показатели пика N75. У 74,5% пациентов скорость этого показателя была замедлена до  $85,4 \pm 4,05$  мс на стороне поражения.

В момент первичного осмотра наблюдалось значительное снижение амплитуды импульса P100, минимальное значение составило 4,3 мкВ,

максимальное 7,4 мкВ, и среднее  $6,05 \pm 0,73$  по сравнению с группой контроля ( $p \leq 0,05$ ).

При неврологическом осмотре выявлены следующие клинические симптомы: поражение черепных нервов (II, III, V, VII пар) в виде афферентного зрачкового рефлекса (85,7%), ограничения подвижности глазного яблока (28,6%), снижения корнеальных рефлексов (74,3%), сглаженности носогубных складок на стороне возникновения ретробульбарного неврита (34,2%) и неустойчивости в позе Ромберга (54,2%).

Всем больным данной группы проведена МРТ головного мозга. У 30% выявлялись расширения субарахноидальных пространств и небольшое расширение желудочковой системы.

Нами обследован 41 пациент с ретробульбарным невритом в виде дебюта рассеянного склероза.

Ретробульбарный неврит в виде дебюта рассеянного склероза встречался в 3,6 раза чаще в возрасте от 16 до 30 лет (78% случаев). Старше 30 лет количество больных регистрировалось реже и составляло 21,9% от общего количества.

Наиболее часто в качестве провоцирующего фактора выступал эмоциональный стресс - 20%.

Отмечено, что у больных РБН в виде дебюта РС зрительные нарушения нарастали в течение нескольких дней (63,4%). Выявлено, что у этой группы пациентов чаще встречался симптом Утгоффа (68,3%) – колебания остроты зрения в большом диапазоне после физических нагрузок или повышения температуры тела. Ремиттирующий характер восстановления зрения (63,4%) и преобладание снижения дневного зрения по сравнению с сумеречным (65,8%) является существенным отличием этого варианта болезни.

В 65,4% выявлено концентрическое сужение периферических полей зрения или их ограничение в отдельных квадрантах. Выявление центральных или парацентральных скотом было в 82,9% случаев. Изменения центральных

и периферических полей зрения имели сочетанный характер в 60%. Пациентов без изменения периферических полей зрения было 24,4%, без изменения центральных отделов – 17,1%.

При осмотре глазного дна изменения со стороны диска зрительного нерва в виде гиперемии, ступенчатости его границ были выявлены в 15,5% случаев в первый день осмотра.

В период восстановления ретробульбарного неврита, развивались отчетливые признаки атрофии зрительного нерва (побледнение диска зрительного нерва, изменение показателей ЗВП), при сохранении высокой остроты зрения.

В острой стадии процесса отмечалось полное отсутствие ПКЧ, начиная с пространственных частот 11,0 цикл/градус. При одновременном представлении кривых ахроматической и хроматической чувствительности на графике сохранности ПКЧ наблюдается «двухфазность» кривой – наибольший пик снижения на синий стимул, в области 2,0 – 4,5 цикл/градус ( $p \leq 0,05$ ). Данные изменения ПКЧ на зеленый цвет сохранялись стабильно низкими (2 дБ) в диапазоне 0,5 – 5,1 цикл/градус, с последующим снижением вплоть до полного отсутствия с 8,1 цикл/градус. Изменения на красный и белый цвета были аналогичны изменениям на зеленый цвет.

На клинически интактном глазу в 83,3% случаев регистрировалось изменение пороговой ПКЧ на высокие и средние, а у 44,4% - на низкие частоты ( $p < 0,01$ ), что указывает на возможное вовлечение в патологический процесс хиазмальной области с последующим нисходящим процессом на контрлатеральной стороне поражения.

При измерении латентности пика P100 ЗВП в данной группе пациентов было выявлено её увеличение, в среднем, на 30 – 35%, индивидуальные колебания составили 128 – 178 мс. ( $p \leq 0,05$ ). При измерении парного интактного глаза наблюдалось аналогичное замедление скорости проведения импульса по зрительному нерву до 30 – 35% (минимальное значение – 125 мс., максимальное значение – 144 мс.), идентично показаниям

пораженного глаза, что статистически достоверно ( $p \leq 0,05$ ). В момент первичного осмотра у больных наблюдалось значительное снижение амплитуды импульса P100, минимальное значение 2,3 мкВ, максимальное 12,9 мкВ, среднее значение  $5,98 \pm 1,77$ , по сравнению с группой контроля ( $p \leq 0,05$ ).

В клинике неврологических нарушений преобладали пирамидные симптомы – повышение рефлексов с рук и ног – 74,7% на фоне отсутствия или асимметрии брюшных рефлексов 77,1%; координаторные нарушения – атаксия при выполнении позы Ромберга – 71,5%, а также поражения II (68,3%), III (68,3%), VII (54,6%) и XII (69,6%) пар черепных нервов.

Проведение магнито – резонансной томографии показало, что у всех пациентов с данным типом ретробульбарного неврита были выявлены МР - признаки демиелинизирующего заболевания головного мозга.

В результате проведенного исследования в группах пациентов выявлены половозрастные особенности, определены характерные провоцирующие факторы (табл. 2).

Таблица 2

Дифференциально – диагностические признаки  
в группах исследования

| Симптом, %                                 | I группа | II группа | P     |
|--|----------|-----------|-------|
| Жалобы:                                    |          |           |       |
| Болезненность при движении глазного яблока | 78       | 43,9      | <0,05 |
| Снижение контрастности изображения         | 5        | 98        | <0,05 |
| Провоцирующие факторы:                     |          |           |       |
| ОРВИ, ангина                               | 40       | 15        | <0,05 |
| Эмоциональный стресс                       | 6        | 20        | <0,05 |
| Беременность и роды                        | 0        | 5         | <0,05 |
| Клинические признаки:                      |          |           |       |
| Симптом Утгоффа                            | 10       | 45,5      | <0,05 |
| Ремиттирующее восстановление зрения        | 5        | 59,1      | <0,05 |
| Симптом Лермитта                           | 15       | 54,5      | <0,05 |
| Постепенное снижение зрения                | 15       | 63,6      | <0,05 |
| Снижение дневного зрения                   | 30       | 68,2      | <0,05 |
| Изменения на глазном дне                   | 90       | 10        | <0,05 |

Самыми распространенными жалобами помимо снижения остроты зрения в группе больных с идиопатическим ретробульбарным невритом были: болезненность при движении глазного яблока (78%), боль в лобно – височной области (56%) и светобоязнь (40%). В группе пациентов с РБН в виде дебюта рассеянного склероза самой частой жалобой явилось снижение контрастности изображения (98%).

Обращает на себя внимание абсолютное восстановление остроты зрения до 1,0 с коррекцией ко 2 месяцу наблюдения у больных с РБН в виде дебюта РС, в отличие от ИРБН, где через 2 месяца наблюдений среднее значение остроты зрения составило  $0,8 \pm 0,03$ . При офтальмоскопии изменения ДЗН в виде его гиперемии, отека в группе больных идиопатическим ретробульбарным невритом выявлены в 90% случаев, что достоверно отличалось от группы пациентов с ретробульбарным невритом в виде дебюта РС, где изменения со стороны ДЗН при офтальмоскопии выявлены только в 10% ( $p < 0,001$ ).

При неврологическом осмотре больных ИРБН выявлено поражение черепных нервов (II, III, V и VII пар) в виде афферентного зрачкового рефлекса (85,7%), ограничения подвижности глазного яблока (28,6%), снижения корнеальных рефлексов (74,3%), сглаженности носогубных складок на стороне поражения 34,2% и неустойчивости в позе Ромберга (54,2%).

В группе больных с РБН в виде дебюта РС наряду с симптомами поражения органа зрения были выявлены изменения ЦНС в виде заинтересованности пирамидных путей (77,1%), чувствительных проводников (74,7%), координаторных нарушений (71,5%) и поражений черепных нервов (II, III, VII и XII пара).

При анализе пространственной контрастной чувствительности в сравниваемых группах определено грубое нарушение в красно – зеленой части спектра у пациентов с ИРБН в виде полного их отсутствия, начиная с 2,0 цикл/градус для белого, красного и синего цветов, и после 8,1

цикл/градус для зеленого цвета ( $p \leq 0,05$ ). Что говорит о повреждении зрительного нерва при идиопатическом ретробульбарном неврите в прехиазмальной части зрительного пути (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные результаты исследования пространственной контрастной чувствительности и зрительных вызванных потенциалов в группах пациентов

| Показатель   | Группа I   |               | Группа II  |               |
|--|------------|---------------|------------|---------------|
|  | Глаз с РБН | Здоровый глаз | Глаз с РБН | Здоровый глаз |
| <i>Данные пространственной контрастной чувствительности, цикл/градус</i> |            |               |            |               |
| <b>ПКЧ на белый цвет</b>   |            |               |            |               |
| - низкие частоты   | 1,2±0,5    | 19,6±0,2*     | 3,1±0,3    | 3,8±0,2§      |
| - средние частоты  | 0          | 22,2±0,2*     | 2,1±0,8†   | 2,6±0,7§      |
| - высокие частоты  | 0          | 19,3±0,2*     | 0          | 0§            |
| <b>ПКЧ на красный цвет</b>   |            |               |            |               |
| - низкие частоты   | 2,5±0,7    | 18,2±0,2*     | 3,0±0,7    | 3,6±0,6§      |
| - средние частоты  | 0          | 20,3±0,2*     | 1,9±0,7†   | 1,7±0,5§      |
| - высокие частоты  | 0          | 18,1±0,3*     | 0          | 0§            |
| <b>ПКЧ на синий цвет</b>   |            |               |            |               |
| - низкие частоты   | 2,2±0,2    | 18,4±0,2*     | 4,5±0,6    | 5,1±0,7§      |
| - средние частоты  | 2,2±0,6    | 18,8±0,2*     | 4,0±0,8    | 3,7±0,9§      |
| - высокие частоты  | 0          | 15,2±0,3*     | 0          | 0§            |
| <b>ПКЧ на зеленый цвет</b>   |            |               |            |               |
| - низкие частоты   | 2,4±0,5    | 18,5±0,2*     | 3,0±0,6    | 3,5±0,5§      |
| - средние частоты  | 0          | 21,6±0,2*     | 2,0±0,8†   | 2,9±1,2§      |
| - высокие частоты  | 0          | 19,5±0,3*     | 0          | 0§            |
| <i>Данные изменений P100 зрительных вызванных потенциалов</i>            |            |               |            |               |
| Латентность N75, мс  | 84,3±1,4   | 75,1±2,3*     | 76,4±3,4†  | 75,3±2,9      |
| Латентность P100, мс   | 127,0±2,3  | 102,0±2,1*    | 139,7±7,9† | 130,6±3,0     |
| Амплитуда P100, мкВ  | 6,0±0,73   | 17,2±0,76*    | 5,9±1,7    | 16,3±0,8#     |

Примечание 1: \* - различия достоверны при сравнении глаза с РБН и здорового глаза в I группе; # - различия достоверны при сравнении глаза в РБН и здорового глаза в группе II; † - различия достоверны при сравнении глаз с РБН в группах; § - различия достоверны при сравнении здоровых глаз в группах сравнения. Примечание 2: различия достоверны при  $p < 0,05$ .

В группе больных РБН в виде дебюта РС значения ПКЧ имели менее грубые нарушения на все цвета: частота достигала 3,0 дБ для красного, белого и зеленого цветов и 4,5 дБ для синего цвета. Пространственная контрастная чувствительность регистрировалась на низких, средних и высоких частотах. Наличие сниженных пиков ПКЧ в области высоких

пространственных частот говорит о ретрохиазмальных поражениях зрительного пути при данном типе РБН.

В группе пациентов с ИРБН было одностороннее увеличение пиков N75 и P100. В группе больных РБН в виде дебюта РС изменений латентности N75 не регистрировались. Изменения пика P100 имеют двустороннее увеличение латентности до 30 – 35% ( $p \leq 0,05$ ).

При проведении МРТ головного мозга, у пациентов I группы изменений не было. В группе II в 100% имелись характерные очаги в головном и спинном мозге с повышенной интенсивностью сигнала.

Учитывая полученные данные, мы делаем вывод о наличии характерных изменений у пациентов с РБН при рассеянном склерозе, что может служить дифференциально – диагностическим комплексом симптомов дебюта РС в виде ретробульбарного неврита, что не характерно для идиопатического ретробульбарного неврита.

Для обобщения и систематизации полученных анамнестических, клинических и инструментальных признаков у обследованных пациентов с различным типом ретробульбарного неврита нами применялся дискриминантный анализ, с включением 60 признаков. В результате исследования выделены 36 наиболее информативных признаков:

- анамнестические: возраст пациента на момент развития ретробульбарного неврита, принадлежность к женскому полу, наличие инфекции как провоцирующего фактора, психоэмоциональный стресс, длительное охлаждение и физическое перенапряжение, чрезмерная инсоляция, вакцинация;

- клинические: наличие анизокории, нарушение фотореакции, горизонтальный нистагм, снижение и отсутствие корнеальных рефлексов, поражение VII пары чн, снижение глоточных рефлексов, поражение XII пары чн, симптомы орального автоматизма, центральные парезы нижних конечностей, центральные парезы верхних конечностей, атаксия при КПП, атаксия в позе Ромберга, повышение рефлексов с рук и ног, снижение

сухожильных и периостальных рефлексов, отсутствие и асимметрия брюшных рефлексов, тазовые расстройства, симптом Утгоффа, ремитирующий характер восстановления зрения, симптом Лермитта, отсутствие изменений со стороны ДЗН;

- инструментальные признаки: снижение ПКЧ во всем диапазоне частот, увеличение латентности N75 пораженного глаза, нарастание латентности P100 глаза с РБН и на контрлатеральной стороне, снижение амплитуды глаза с РБН, наличие изменений на МРТ.

На основе полученных признаков построены канонические линейные дискриминантные функции прогнозирования развития рассеянного склероза у пациентов с ретробульбарным невритом, разработаны формулы, которые с высокой степенью чувствительности (более 90%) позволяют определить возможный риск развития рассеянного склероза.

Для прогнозирования рассеянного склероза из представленных выше признаков были выделены 12, обладающих большей частотой сочетаемости с рассеянным склерозом: анамнестические, клинические и инструментальные.

Таблица 4

## Скрининг - критерии прогнозирования рассеянного склероза

| №  | Группа                                     | Признак  |
|----|--|--|
| 1  | Анамнестические данные                     | Перенесенный накануне психоэмоциональный стресс            |
| 2  | Клинические данные                         | Атаксия в позе Ромберга                                    |
| 3  |  | Отсутствие и асимметрия брюшных рефлексов                  |
| 4  |  | Отсутствие сухожильных и периостальных рефлексов           |
| 5  |  | Положительный симптом Утгоффа                              |
| 6  | Данные офтальмологического обследования    | Отсутствие изменений со стороны ДЗН при офтальмоскопии     |
| 7  | Данные функциональных методов исследования | Снижение ПКЧ на средних частотах                           |
| 8  |  | Снижение ПКЧ на высоких частотах                           |
| 9  |  | Увеличение латентности P100 глаза с РБН                    |
| 10 |  | Увеличение латентности P100 здорового глаза                |
| 11 |  | Снижение амплитуды P100 глаза с РБН                        |
| 12 |  | Характерные изменения магнито – резонансной томографии ЦНС |

Таким образом, использование комплексного подхода при оценке состояния пациента с ретробульбарным невритом, с учетом особенностей данных анамнеза, клинических данных, результатов инструментальных методов исследования способствует ранней диагностике рассеянного склероза на донозологическом этапе, позволяет прогнозировать исход заболевания.

Подробный анализ клинической картины ретробульбарного неврита подтвердил необходимость проведения реабилитации частичной атрофии зрительного нерва, сформированной после перенесенного РБН, с использованием современных нейрометаболических препаратов и методов физиотерапии.

При сравнении результатов нейрометаболической терапии в обозначенных группах получены следующие результаты. Острота зрения повысилась на 28,2% в группе, получавшей Кортексин, на 22,6% в группе, проходившей симпатокоррекцию и на 39,7% в группе пациентов, получавших комбинированный метод лечения. Периферические поля зрения во всех квадрантах увеличились в группе пациентов, получавших Кортексин на 10,35%, в группе симпатокоррекции - на 7,1% и в группе больных, получавших Кортексин и симпатокоррекцию на 15,9%.

Центральная скотома уменьшилась на 27,2% в группе I, на 14,1% во II группе и на 80,8% в III группе ( $p \leq 0,05$ ).

Показатели ПКЧ в группе, получавшей инъекции Кортексина, увеличились на 18,4 – 23,3% на низких и средних частотах на все цвета и на 40,1 – 53,6% в диапазоне высоких пространственных частот. В группе пациентов, проходивших сеансы симпатокоррекции, значения ПКЧ увеличились на 21,9 – 29,4% в диапазоне низких частот на все цвета и на 13,1 – 17,2% в высоких пространственных частотах. Значения ПКЧ в группе больных, получавших комбинированный метод лечения, на 45,3 – 64,6% в диапазоне низких частот и на 39,2 – 61,3% в диапазоне высоких пространственных частот на все цвета соответственно.

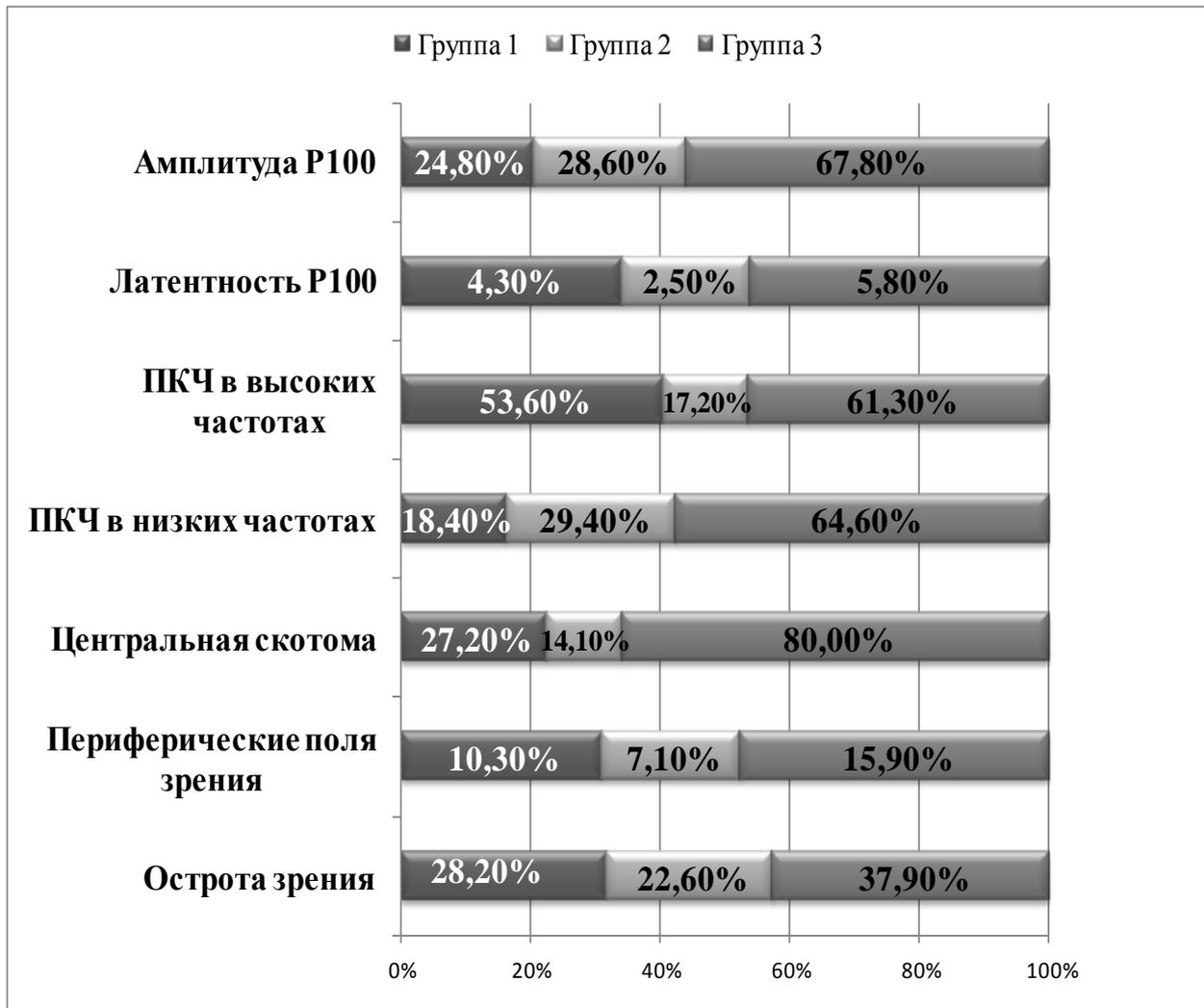


Рис. 1. Динамика показателей функции органа зрения при различных вариантах терапии

Скорость латентности P100 уменьшилась на 4,3% в I группе, на 2,5% во II группе и на 5,8% в группе III от исходных показателей. Показатели амплитуды стали выше на 24,8% в группе пациентов, получавших Кортексин, на 28,6% в группе больных, где использовалась симпатокоррекция и на 67,8% в группе, получавшей и Кортексин и симпатокоррекцию.

Таким образом, результаты динамического наблюдения клинического течения частичной атрофии зрительного нерва после перенесенного ретробульбарного неврита подтверждают эффективность применения комбинированного физиотерапевтического метода по нивелированию офтальмологических симптомов и результатов электрофизиологических

методов исследования. Доказана эффективность препарата Кортексин в сочетании с симпатокоррекцией в сохранении и восстановлении зрительных функций пациентов с частичной атрофией зрительного нерва, сформированной после перенесенного ретробульбарного неврита.

### **ВЫВОДЫ**

1. Идиопатический ретробульбарный неврит характеризуется изолированным повреждением зрительного нерва на прехиазмальном уровне. Заболевание имеет гендерные особенности с развитием преимущественно у женщин в возрасте старше 30 лет, чаще после перенесенного инфекционного заболевания в течение 2 предшествующих недель.

2. Ретробульбарный неврит в виде дебюта рассеянного склероза чаще наблюдается у женщин до 30 – летнего возраста, возникает после перенесенного психоэмоционального стресса, беременности и родов и сопровождается распространенными двусторонними изменениями на ретрохиазмальном уровне, с преимущественным поражением пирамидной, чувствительной, координаторной систем и характерными изменениями на МРТ.

3. Пространственная контрастная чувствительность и зрительные вызванные потенциалы являются дифференциально – диагностическими признаками на ранней стадии заболевания. Для идиопатического ретробульбарного неврита характерно одностороннее нарастание латентности N75 и P100 ЗВП, и грубое снижение показателей ПКЧ на все цвета в диапазоне низких пространственных частот. Второй вариант РБН сопровождается увеличением латентности P100 зрительных вызванных потенциалов с двух сторон, с менее выраженными изменениями на все цвета в диапазоне низких, средних и высоких пространственных частот.

4. Построенное на основе 36 анамнестических, клинических и электрофизиологических признаков решающее правило прогноза со специфичностью не менее 96% и чувствительностью не менее 86% позволяет

прогнозировать рассеянный склероз после перенесенного ретробульбарного неврита.

5. В комплексной терапии частичной атрофии зрительного нерва, сформированной после перенесенного ретробульбарного неврита, целесообразно использование комбинированного метода лечения - сочетания нейрометаболической терапии и симпатокоррекции, что способствует снижению степени нейродегенерации у данных пациентов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для выявления пациентов, угрожаемых по развитию рассеянного склероза на донозологическом этапе, следует оценивать следующие показатели: женский пол, возраст до 30 лет, провоцирующие факторы (эмоциональный стресс, беременность и роды), а также результаты осмотра офтальмолога и невролога, с исследованием пространственной контрастной чувствительности, зрительных вызванных потенциалов, магнито – резонансной томографии головного и спинного мозга.

2. Пациентам с частичной атрофией зрительного нерва, сформированной после перенесенного ретробульбарного неврита, целесообразно проведение курсов нейротрофической терапии, включающей медикаментозные и электрофизиологические методы лечения с назначением препарата Кортексин (10 мг 10 внутримышечных инъекций, 2 курса с интервалом 6 месяцев) и 10 курсов симпатокоррекции. Использование данного сочетания нейрометаболической терапии способствует восстановлению неврологических нарушений.

3. Применение в практической деятельности офтальмологом и неврологом способа прогнозирования риска развития рассеянного склероза у пациентов с ретробульбарным невритом по 36 критериям позволяет с высокой степенью чувствительности (не менее 96%) и специфичностью (не менее 86%) верифицировать заболевание и прогнозировать его исход.

4. Больным, страдающим ретробульбарным невритом, требуется совместное наблюдение офтальмолога и невролога.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ионкина И.В., Оценка эффективности нейротрофической терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом по данным электрофизиологических методов исследования / О.П. Ковтун, С.А. Коротких, И.В. Ионкина // Клиническая офтальмология, Москва, 2010. - № 4. - С. 139 – 142.
2. Ионкина И.В., Оценка эффективности нейротрофической терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом по данным электрофизиологических методов исследования / О.П. Ковтун, С.А. Коротких, И.В. Ионкина // Вестник первой областной клинической больницы, Екатеринбург, - 2010. - №2.– С. 49 – 52.
3. Ионкина И.В. Применение препарата Кортексин в комплексном лечении частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом / И.В. Ионкина // Материалы докладов Всероссийской конференции дипломированных специалистов «Молодые ученые - медицине», Самара, 2010. – С.116 – 121.
4. Ионкина И.А. Применение препарата Кортексин для лечения частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом / И.В. Ионкина, О.П. Ковтун // Системная интеграция в здравоохранении: электронный научный журнал. – Екатеринбург, 2010. - № 3 (9).
5. Ионкина И.В. Оптимизация методов диагностики и трофической терапии патологии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом / С.А. Коротких, О.П. Ковтун, И.В. Ионкина// Материалы XII научно - практической нейроофтальмологической конференции, Москва, 2011. – С. 80 – 88.
6. **Ионкина И.В. Особенности клиники, диагностики и течения оптического неврита у больных с рассеянным склерозом / С.А.Коротких, О.П. Ковтун, И.В. Ионкина // Вестник уральской медицинской науки и здравоохранения, Екатеринбург, 2011. - №1(33). – С. 28 – 31.**
7. Ионкина И.В. Критерии оценки заболеваний зрительного пути у пациентов с рассеянным склерозом /И. В. Ионкина// Материалы 66 – й всероссийской научно – практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», Екатеринбург, 2011. - С. 415 – 416.
8. **Ионкина И.В. Нейротрофическая терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом /**

**Ионкина И.В. // Аспирантский вестник Поволжья, Самара, 2011. - № 1-2. - С. 220 – 223.**

9. Ионкина И.В. Электрофизиологический критерии оценки заболеваний зрительного пути у пациентов с рассеянным склерозом / С.А. Коротких, О.П. Ковтун, И.В. Ионкина // Сборник научных трудов X Всероссийской школы офтальмологов, Москва, 2011. - С. 261 – 264.

**10. Ионкина И.В. Исследование пространственной контрастной чувствительности в дифференциальной диагностике оптического неврита при рассеянном склерозе / О.П. Ковтун, С.А. Коротких, И.В. Ионкина // Уральский медицинский журнал, Екатеринбург, 2011. - № 9. – С. 86 – 89.**

11. Ионкина И.В. Нейротрофическая патология при патологии зрительного нерва / И.В. Ионкина, О.П. Ковтун, С.А. Коротких // Вестник УГМА, Екатеринбург, 2012. - №25. – С. 40 – 41.

**12. Ионкина И.В. Функциональные изменения при ретробульбарном неврите / И.В. Ионкина // Украинский научно – медицинский молодежный журнал, Киев, 2012. - №3. – С. 265 – 266.**

13. Ионкина И.В. Нейротрофическая терапия зрительного нерва у больных рассеянным склерозом / С.А. Коротких, О.П. Ковтун, И.В. Ионкина // Сборник научных трудов V Российского общенационального офтальмологического форума, Москва, 2012. – С. 267 – 270.

## **ПАТЕНТЫ И АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА**

1. Ионкина И.В. Патент №2479328 Российской Федерации, RU 2011119745. Способ лечения поражений зрительного пути у пациентов с рассеянным склерозом / О.П. Ковтун, С.А. Коротких, И.В. Ионкина.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ДЗН – диск зрительного нерва  
 ЗВП – зрительные вызванные потенциалы  
 ЗН – зрительный нерв  
 МРТ – магнито – резонансная томография  
 ПКЧ – пространственная контрастная чувствительность  
 РБН – ретробульбарный неврит  
 РС – рассеянный склероз  
 ЦНС – центральная нервная система  
 ЧАЗН – частичная атрофия зрительного нерва

Ионкина Ирина Валерьевна

КЛИНИКО – ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ТЕЧЕНИЯ РЕТРОБУЛЬБАРНОГО НЕВРИТА И  
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

14.01.11 - нервные болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат рекомендован к изданию по решению профильной комиссии  
от 13.05.2013 г. ГБОУ ВПО УГМА МЗ РФ

