

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

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», Екатеринбург

Evaluation of efficiency of neurotrophic treatment of partial optic nerve atrophy in patients with disseminated sclerosis according to data of electrophysiologic examination

O.P. Kovtun, S.A. Korotkih, I.V. Ionkina

GOU VPO Ural State Medical Academy of Roszdrav, Ekaterinburg

Purpose: to evaluate efficiency of Cortexin in combination with sympathetic correction in patients with disseminated sclerosis and partial optic nerve atrophy.

Methods: Diagnosing of partial optic nerve atrophy included neurologic procedures, visometry, ophthalmoscopy, perimetry, MR–image of brain and spinal marrow, electroretinography, visual evoked potentials measurement, retinal visual acuity. Retinal visual acuity and visual evoked potentials were measured before treatment and in 3, 10, 30 days after.

Results and conclusion: 53 patients (94 eyes) with disseminated sclerosis and partial optic nerve atrophy were included. Average age was 33, 4

years old. There were divided into 2 groups. Treatment of patients of the 1st group (50 eyes) included only transcutaneous electrostimulation. In the 2nd group (44 eyes) there was a combination of transcutaneous electrostimulation and paravulbar injections of Cortexin once a day during 10 days. Dynamics of visual acuity, electrophysiological indices pointed out the advantage of combined method of treatment. Cortexin could be recommended for usage in patients with disseminated sclerosis and partial optic nerve atrophy.

Распространенность рассеянного склероза (РС) – хронического заболевания центральной нервной системы (ЦНС) – растет во многих странах мира, что связано не только с увеличением продолжительности жизни больных, но и с очевидным ростом заболеваемости. Болезнь, как правило, поражает лиц молодого и среднего возраста. В последние годы РС стал чаще выявляться, что, возможно, связано с улучшением ранней диагностики и

появлением магнитно-резонансной томографии, электрофизиологических исследований [5,11].

Среди патологии зрительного нерва (ЗН) оптические невриты (ОН) встречаются в 30–40% случаев. Большинство исследователей считают, что у 80% больных ОН может быть первым, а иногда и единственным проявлением РС, при этом в 13% случаев ОН возникает уже на фоне общей клиники РС [8,9].

Особенностью ОН при РС является разрушение миелина – особого типа плазматических мембран, формирующих оболочку вокруг аксонов.

Снижение зрения при ОН вызвано возникновением блока проводимости блока импульса зрения. Задержка проведения, выявляемая при помощи зрительно-вызванных потенциалов (ЗВП), может возникать раньше клинических проявлений. В дальнейшем, в результате возникшей ишемии, компрессии и воздействия токсических продуктов, происходит разрушение аксонов, что приводит к возникновению частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН) у 35–50% больных.

Е.А. Егоров, Ю.С. Астахов, Т.В. Ставицкая (2004) отмечают, что ткани глаза, особенно те, которые отвечают за зрительные функции, хорошо изолированы от системного кровообращения множеством барьеров, обеспечивающих высокую степень отбора растворимых веществ. При системном применении в среднем около 0,01–0,07% введенной дозы лекарства достигает тканей глаза [10]. Ряд авторов проводили сравнительные исследования эффективности воздействия на глаз лекарств при введении их разными способами [1,2,6,15]. Так, при анализе концентрации препаратов в тканях глаза после перорального, внутримышечного и внутривенного введения более эффективным оказалось внутривенное введение [B.J. Curtin, 1987]. Сравнение концентрации препаратов в тканях глаза при внутривенном и субконъюнктивальном способе введения выявило, что концентрация выше при субконъюнктивальном введении [4,7].

В настоящее время РС рассматривается не только как демиелинизирующее заболевание ЦНС, но и как нейродегенеративное заболевание. Единого взгляда на патогенез РС нет. Известно, что заболевание опосредовано миелин-реактивными Т-клетками, принадлежащими к Т-хелперам 1-го типа, то есть к подтипу СД 4+ Т-клеток, продуцирующему провоспалительные цитокины: интерферон- γ , фактор некроза опухоли α , интерлейкин-2. В начале обострения РС происходит системная активация Т-хелперов, которые в результате приобретают способность проходить через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Проникнув в мозг, они распознают антигены миелина, получают дополнительный активационный сигнал, продуцируют хемокины и таким образом привлекают и активируют макрофаги и микроглию – эффекторы демиелинизации и аксонального повреждения. Наблюдается избирательная очаговая деструкция миелина, волокон белого вещества, при относительной сохранности большинства аксонов, однако при продолжительном и тяжелом течении заболевания часть аксонов подвергается полному распаду. Поражение все большего числа аксонов в ходе повторных обострений ведет к накоплению стойкого неврологического дефицита и прогрессированию заболевания. Существенное значение в развитии нейродегенерации при РС и других заболеваниях ЦНС имеет оксидантный стресс и локально продуцируемые продукты перекисного окисления, тесно связанные с активностью иммунопатологического процесса. В многочисленных исследованиях продемонстрирована

роль увеличения продукции свободных радикалов и/или снижения оксидантной защиты мозга как одного из возможных механизмов повреждения ткани при рассеянном склерозе. Гиперпродукция свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран. Применение препаратов, обладающих нейротрофическим, антиоксидантным эффектом, проникающих через ГЭБ, является важным компонентом патогенетической терапии различных поражений центральной нервной системы, в том числе и РС [12]. В отличие от большинства нейродегенеративных заболеваний пациенты с РС могут быть выявлены на начальных стадиях заболевания, что способствует раннему началу модифицирующей течение заболевания терапии и снижению нейродегенеративных процессов, приводящих к прогрессированию заболевания и инвалидности пациента.

В качестве препарата, обладающего нейропротекторными свойствами, был выбран кортексин. Чрезвычайно важным вопросом при назначении нейропротекторной терапии является способность препарата проникать через ГЭБ. **Кортексин**[®] представляет собой лиофилизат, содержащий низкомолекулярные активные нейропептиды и L-аминокислоты, молекулярный вес которых не превышает 10 000 дальтон, что достаточно для проникновения через ГЭБ. Он обладает тканеспецифическим многофункциональным действием на головной мозг, что проявляется в метаболической регуляции, нейропротекции, функциональной нейромодуляции, нейротрофической активности. Повышает эффективность энергетического метаболизма клеток мозга, улучшает внутриклеточный синтез белка. Кортексин[®] регулирует процессы перекисного окисления липидов в клетках головного мозга, снижает образование свободных радикалов кислорода, таких как супероксид и оксид азота, которые вырабатываются клетками воспаления и опосредуют демиелинизацию и повреждение ГЭБ путем окисления липидов и миелина. Свободные радикалы также могут играть большую роль и в процессе запуска фагоцитоза миелина макрофагами [13,14]. Препарат устраняет дисбаланс тормозных и возбуждающих аминокислот, регулирует уровень серотонина и дофамина, стимулирует репаративные процессы в головном мозге, восстанавливает биоэлектрическую активность, не оказывая избыточного активирующего влияния.

Цель работы: оценить эффективность нейротрофического эффекта парабубульбарного введения препарата Кортексин[®] в сочетании с симпатокоррекцией у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва при рассеянном склерозе.

Материалом исследования послужили 53 больных (94 глаза) с частичной атрофией зрительного нерва при достоверном РС, состоящих на диспансерном учете в ОКБ № 1, из них – 39 женщины (73%) и 14 мужчин (27%). Возраст больных составлял от 16 до 52 лет, средний возраст – 33,4 года. Средняя продолжительность болезни составила 3,2 года и колебалась от нескольких месяцев до 10 лет. Диагноз РС устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями [2].

Ретробульбарный неврит в дебюте заболевания отмечен у 10 больных (20,8%).

Обследование больных включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, магнитно-резонансную томографию головного и спинного мозга, нейрофизиологическое исследование (электроретинография, зрительные вызванные корковые потенциалы), определение ретиальной остроты зрения (аппарат АРОЛ-1). На осно-

вании этих данных была диагностирована частичная атрофия зрительного нерва.

Курс лечения включал чрескожную электростимуляцию на аппарате «Симпатокор» и парабульбарные инъекции препарата Кортексин® ежедневно 5 мг/сут., курс терапии – 10 дней. Показатели определяли до проведения лечебных воздействий и в течение всего курса терапии ежедневно, а затем через 3, 10 и 30 дней по завершении лечения.

Результаты исследования

Анализ эффективности медикаментозной терапии показал, что в результате проводимого лечения отмечается длительная стабилизация функциональных показателей.

Анализ средней динамики ретинальной остроты зрения и значений амплитуды пика P100 зрительных вызванных корковых потенциалов у больных с частичной атрофией зрительного нерва со значениями исходной остроты зрения $0,4 \pm 0,1$ показал, что значения исследованных показателей в ходе лечения претерпевали ряд изменений.

В подгруппе больных, получавших только физиотерапевтическое лечение (50 глаз), на третий день лечения острота зрения повышалась в среднем на 0,2, а затем на 4-й и 5-й день лечения вновь снижалась до исходного уровня. На 6-й день острота зрения вновь повышалась на 0,2–0,3, после чего мы наблюдали стабилизацию показателя. В подгруппе больных с исходной остротой зрения $0,4 \pm 0,1$, получавших, кроме физиотерапии, парабульбарные инъекции препарата Кортексин®, динамика достоверно отличалась – снижение остроты зрения на 4-й и 5-й день лечения было незначительным, острота зрения повысилась в большей степени и с лучшим отдаленным результатом.

Амплитуда ЗВКП у больных, получавших только физиотерапевтическое лечение, имеет тенденцию к сни-

жению на третий день лечения, т.е. снижение активности зрительной коры на фоне лечения предшествует транзиторному спаду ретинальной остроты зрения. У больных, получавших, помимо физиолечения, препарат Кортексин® (44 глаза), колебания значений амплитуды пика P100 менее выражены. В результате фармакофизиотерапевтического лечения амплитуда пика P100 зрительных вызванных потенциалов повышается при неизменной длительности латентного периода в несколько большей степени, чем при проведении только физиотерапии.

Выводы

1. Учитывая современные представления, рассматривающие РС не только как демиелинизирующее, но и как нейродегенеративное заболевание, применение препаратов, обладающих нейропротекторным, нейротрофическим, антиоксидантным действием, их сочетание с иммуномодулирующей терапией представляется перспективным, требующим дальнейшего изучения направлением в терапии РС.

2. В отличие от большинства нейродегенеративных заболеваний пациенты с РС могут быть выявлены на начальных стадиях заболевания, что способствует раннему началу терапии, модифицирующей течение заболевания, и снижению нейродегенеративных процессов, приводящих к прогрессированию заболевания и инвалидизации пациента.

3. Применение Кортексина® у больных с частичной атрофией зрительного нерва является эффективным методом терапии.

4. Сочетание метода чрескожной электростимуляции с парабульбарным назначением Кортексина® вызывает статистически достоверное повышение остроты зрения и положительную динамику ЗВКП.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>