

УДК 616–071–073.756.8:616.731–001.35–007.23:616.831–006

Ранні ознаки розвитку компресійної атрофії зорового нерва при базальних новоутвореннях головного мозку за даними оптичної когерентної томографії

К. С. Єгорова¹, канд. мед. наук; М. А. Знаменська², д-р мед. наук, М. О. Гук¹, д-р мед. наук, А. О. Мумлев¹, канд. мед. наук

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»;
Київ (Україна)

² ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України»;
Київ (Україна)

E-mail: iegorova_katya@ukr.net

Ключові слова:

базальні новоутворення головного мозку, хіазмальний синдром, атрофія зорового нерва, оптична когерентна томографія.

Вступ. Компресійний вплив на зоровий перехрест характерний для новоутворень базальної локалізації, серед яких найчастіше зустрічаються: аденоми гіпофіза, менингіоми, краніофарінгеоми. Компресія оптико-хіазмального комплексу супроводжується поступовим зниженням гостроти зору, порушенням полів зору по бітемпоральному типу та розвитком первинної атрофії зорових нервів (АЗН). Оптична когерентна томографія (ОКТ) – сучасний неінвазивний метод, який дає можливість об'єктивної оцінки стереометричних параметрів диску зорового нерва.

Мета. Вивчити особливості морфоструктурних параметрів сітківки та зорового нерва за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) у хворих на первинну компресійну атрофію зорового нерва, обумовлену базальними новоутвореннями головного мозку.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 43 хворих (86 очей) – основна група – з базальними новоутвореннями головного мозку (БНГМ), які лікувалися в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 2016 по 2017 роки. Проведено комплексне клініко-неврологічне, офтальмологічне, отоневрологічне обстеження, виконувався комплекс нейровізуалізуючих досліджень, зокрема, оптична когерентна томографія на приладі «Revo NX», Optopol (Польща).

Результати. Залежно від важкості хіазмального синдрому (ХС) були виявлені томографічні особливості первинної компресійної АЗН. Середня товщина шару перипапільарних нервових волокон, в підгрупах хворих з ХС, статистично значимо відрізнялась від групи контролю та підгрупи з відсутністю ХС. Площа нейроретинального пояса була достовірно менше в підгрупах хворих з наявністю ХС, порівняно з групою контролю. Спостерігалось зменшення середнього показника середньої товщини шару гангліонарних клітин сітківки в усіх підгрупах порівняно з групою контролю. Отримано пряму, статистично значиму залежність між середньою сумарною втратою світлочутливості, товщиною перипапільарного шару нервових волокон та шаром гангліонарних клітин сітківки.

Висновки. ОКТ – сучасний, неінвазивний об'єктивний метод діагностики АЗН, який дозволяє кількісно визначити ступінь втрати нервових волокон. Аналіз товщини шару гангліонарних клітин сітківки – ранній метод діагностики хіазмальної компресії, порівняно з виявленням темпоральних дефектів поля зору та аналізом товщини перипапільарного шару нервових волокон.

Вступ. Компресійний вплив на оптико-хіазмальний комплекс характерний для базальних новоутворень середньої та передньої черепних ямок. Серед них частіше зустрічаються аденоми гіпофіза, менингіоми, краніофарінгеоми [1, 2, 10]. Компресія перехресту зорових нервів супроводжується поступовим зниженням гостроти зору, порушенням полів зору по бітемпоральному типу та розвитком первинної нисхідної атрофії зорових нервів (АЗН).

Клінічні прояви базальних новоутворень головного мозку (БНГМ) різноманітні, залежать від поширення, характеру та темпів росту. Порушення зорових функцій

спостерігаються у 40-65% хворих, та найчастіше є першим проявом захворювання [3, 11]. Пізно діагностовані, хоча і переважно доброякісні процеси, які комплектують оптико-хіазмальний комплекс, можуть викликати тимчасову або постійну втрату зорових функцій, що призводить до інвалідизації хворих.

Незважаючи на розвиток сучасних методів нейровізуалізації, за даними Інституту нейрохірургії, кожного року реєструється все більше нових випадків вперше

виявленої первинної компресійної АЗН, пов'язаної з БНГМ. Серед об'єктивних офтальмологічних методів діагностики АЗН перше місце займає офтальмоскопія, яка має дещо суб'єктивний характер в зв'язку з неможливістю кількісного визначення ступеня та з індивідуальними особливостями будови диску зорового нерва.

Оптична когерентна томографія (ОКТ) – сучасний неінвазивний метод, який дає можливість об'єктивної оцінки стереометричних параметрів диску зорового нерва [4, 5]. Багато досліджень вказують про роль ОКТ щодо дослідження втрати товщини шару нервових волокон при розвитку АЗН [6]. Показаний високий кореляційний зв'язок між втратою товщини шару нервових волокон сітківки та дефектами поля зору, за даними периметрії по Гольдману та автоматичної статичної периметрії [7, 8]. Проведені дослідження мають малу вибірку хворих, вказують про недостатню чутливість методу для діагностики БНГМ, відмічають слабкий кореляційний зв'язок між втратою поля зору та витонченням товщини шару нервових волокон [6, 9].

Мета дослідження. Вивчити особливості морфоструктурних параметрів сітківки та зорового нерва за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ) у хворих на первинну компресійну атрофію зорового нерва, обумовлену базальними новоутвореннями головного мозку.

Матеріал і методи

В основу роботи покладені результати спостереження 43 хворих (86 очей) з БНГМ, які лікувалися в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 2016 по 2017 роки. Жінок було 27 (63%), чоловіків – 16 (37%). Вік обстежених коливався від 28 до 77 років, середній – $(50 \pm 1,6)$ років. Критерієм включення в дослідження були хворі з БНГМ, у яких викликали компресію хіазми за даними нейровізуалізуючих досліджень. Критерієм виключення були: випадки продовженого росту пухлини, хворі з ознаками внутрішньочерепної гіпертензії та супутніми офтальмологічними захворюваннями. Всім хворим проводилось клініко-неврологічне, офтальмологічне, отоневрологічне обстеження. Застосовували інструментальні та лабораторні методи дослідження. Виконувався комплекс нейровізуалізуючих обстежень: прицільна рентгенографія турецького сидла, магніто-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ).

Офтальмологічне обстеження проводилось через 12 місяців після видалення пухлини (декомпресії хіазми і зорових нервів) та включало візометрію, біомікроскопію, периметрію (кінетичну та статичну), офтальмоскопію (пряму та зворотню), ОКТ. Дослідження методом автоматичної статичної периметрії проводили на аналізаторі поля зору «Centerfield 2» (Німеччина) по програмі «Threshold test neuro-30-2» та «Neuro screening». Для проведення ОКТ використовували оптичний когерентний томограф «Revo NX»,

Optopol (Польща). Досліджували ОКТ-параметри екскавації ДЗН (площу, глибину та об'єм), товщину шару перипапільярних нервових волокон (RNFL), площу нейроретинального пояса (Rim area) та товщину шару гангліонарних клітин (GCC) в макулярній зоні.

Основну групу склали 43 хворих (86 очей) з БНГМ, які з урахуванням ступеня вираженості хіазмального синдрому (ХС) (гостроти зору та поля зору за показником сумарної втрати світлочутливості – MD) були розділені на підгрупи: 1 – відсутність ХС (гострота зору 1,0 та більше, MD до -2 дБ), при наявності компресії опто-хіазмального комплексу за даними нейровізуалізуючих обстежень (МРТ, КТ) – 22 ока; 2 – легкий ХС (гострота зору 0,5-0,9 та/або MD між -2 дБ та -10 дБ) – 31 око; 3 – помірний ХС (гострота зору 0,1-0,4 та/або MD між -10 дБ та -20 дБ) – 16 очей, 4 – важкий ХС (гострота зору <0,1 та/або MD більше -20 дБ) – 17 очей. Контрольну групу склали 10 хворих (20 очей) без супутньої офтальмологічної та нейрохірургічної патології. Дослідження виконувалось відповідно принципів біоетики та схвалено локальним етичним комітетом ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Всі хворі були ознайомлені з особливостями діагностичних та лікувальних заходів та підписали форму «Інформована згода».

Статистичний аналіз проведено за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0». Результати дослідження представлені у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки середнього ($M \pm m$). Для визначення вірогідності розбіжностей (p) показників незалежних груп застосовано t -критерій Стюдента для непов'язаних сукупностей. Достовірною вважалася різниця при $p < 0,05$. Для вивчення кореляційної залежності застосовували визначення коефіцієнту кореляції Спірмена.

Результати та їх обговорення

Серед новоутворень базальної локалізації, перше місце займає аденома гіпофіза (АГ) – 29 (67,4 %) хворих, менінгіома пагорбка турецького сидла – 9 (20,9 %) хворих, краніофарінгеома – 2 (4,6 %), гермінома – 1 (2,3 %). Всі новоутворення мали супраселлярне поширення, головним проявом захворювання у більшості хворих були зорові порушення. Усім хворим (43 хворих) проведено декомпресію опто-хіазмального комплексу: хірургічне видалення пухлини – 41 хворий, інволюція пухлини шляхом консервативного лікування, при пролактиномах – 2 хворих. Головна ознака БНГМ – поступовий розвиток хіазмального синдрому, що супроводжується зниженням гостроти зору, порушенням полів зору по бітемпоральному типу та розвитком первинної нисхідної АЗН.

В результаті аналізу встановлено, що середні показники гостроти зору та середньої сумарної втрати світлочутливості в підгрупі з відсутністю ХС достовірно не відрізнялись від таких в групі контролю ($p > 0,05$). Показники представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Середні показники гостроти зору та середньої сумарної втрати світлочутливості (MD) залежно від ступеня порушення функції зору

Підгрупа, очі	Гострота зору (M±m)	MD (M±m)
Контроль, n=20	1,12±0,12	0,71±0,11
Відсутність ХС, n=22	1,13±0,11	0,77±0,12
Легкий ХС, n=31	0,88±0,02	5,44±0,46
Помірний ХС, n=16	0,5±0,05	13,81±0,82
Важкий ХС, n=17	0,04±0,01	20,51±0,71

Виявлено вірогідну різницю між середнім значенням показників в підгрупах з легким, помірним, важким ХС та групою контролю ($p<0,05$).

В підгрупі хворих з легким ХС гострота зору коливалась від 0,6 до 1,0, середня – $0,88\pm0,02$, в полі зору спостерігалась темпоральна геміанопсія: відносна – 14 очей, абсолютна – 1 око, верхньоквадрантна відносна – 8 очей, темпоральне звуження – 3 ока, парацентральна темпоральна скотома – 1 око.

Хворі з помірним ХС мали зниження гостроти зору від 0,2 до 0,9 (середня $0,5\pm0,05$), абсолютна темпоральна геміанопсія спостерігалась на 8 очах, відносна – на 3 очах, темпоральна геміанопсія з центральною скотоною – на 3 очах, центральна скотома – на 1 оці, залишкове поле зору в назальній половині – на 1 оці.

Важкий ХС супроводжувався зниженням гостроти зору від амаврозу до 0,1 (середня $0,04\pm0,01$), залишкове поле зору спостерігалось на 9 очах, абсолютна темпоральна геміанопсія з центральною скотоною – на 4 очах, не визначалось – на 4 очах.

Залежно від важкості ХС було виявлено томографічні особливості компресійної нисхідної АЗН (табл. 2). Середня товщина RNFL в підгрупах хворих з наявністю ХС статистично значимо відрізнялась від групи контролю ($98\pm5,2$ нм) та підгрупи з відсутністю ХС ($99,27\pm4,8$ нм): при легкому ХС – $92,58\pm3,21$ нм, помірному – ХС $74,83\pm5,97$ нм, важкому – ХС $61,36\pm4,63$ нм ($p<0,05$). Витончення шару RNFL відбувалось переважно в назальному квадранті при легкому та помірному ХС, при важкому ХС – в верхньому, назальному та нижньому квадрантах. Офтальмоскопічно при важкому ХС визначалась первинна нисхідна АЗН на всіх 17 очах (100%), при помірному ХС – на 11 очах (68,8%), при легкому ХС – на 7 очах (22,6%). В групі з відсутністю ХС на очному дні спостерігалась ангіопатія сітківки.

Площа Rim area була достовірно менше в підгрупах хворих з наявністю ХС, порівняно з гру-

Таблиця 2. Середні показники товщини шару перипапільарних нервових волокон сітківки (RNFL), нейроретинального пояса та шару гангліонарних клітин (GCC) залежно від ступеня порушення функції зору

Підгрупа, очі	RNFL, нм	Rim area, мм ²	GCC, нм
Контроль, n=20	$98 \pm 5,2$	$1,66\pm0,19$	$113,01\pm3,86$
Відсутність ХС, n=22	$99,27\pm2,8$	$1,65\pm0,18$	$101,69\pm4,04$
Легкий ХС, n=31	$85,58\pm3,21$	$1,2\pm0,06$	$87,79\pm3,91$
Помірний ХС, n=16	$74,83\pm5,97$	$1,13\pm0,13$	$73,88\pm4,41$
Важкий ХС, n=17	$61,36\pm4,63$	$0,84\pm0,04$	$68,83\pm5,15$

пою контролю ($1,66\pm0,19$ мм²) та групою з відсутністю ХС ($1,65\pm0,18$ мм²): при легкому ХС – $1,5\pm0,06$ мм², помірному ХС – $1,13\pm0,13$ мм², важкому ХС – $0,84\pm0,04$ мм² ($p<0,05$).

В усіх підгрупах спостерігалось зменшення показника середньої товщини GCC порівняно з групою контролю ($113,01\pm3,86$ нм): за відсутності ХС – $110,01\pm4,04$ нм, при легкому ХС – $87,79\pm3,91$ нм, помірному ХС – $73,88\pm4,41$ нм, важкому ХС – $68,83\pm5,15$ нм ($p<0,05$). Зменшення товщини шару GCC спостерігалось в назальному сегменті в групі хворих з відсутністю ХС та в підгрупі з легким ХС, при помірному ХС та важкому ХС – в усіх сегментах.

Досліджено кореляційний зв'язок між показником середньої сумарної втрати світлової чутливості з товщиною шару нервових волокон сітківки (RNFL) та шаром гангліонарних клітин сітківки (GCC) (рис. 1). Отримано пряму, статистично значиму залежність між вказаними показниками (RNFL та GCC). Кореляційний зв'язок між MD та товщиною GCC сильніший ($r^2=0,6009$), порівняно з товщиною RNFL ($r^2=0,5431$).

Середня товщина шару RNFL в підгрупах хворих з ХС, статистично значимо відрізнялась від групи контролю та підгрупи з відсутністю ХС. Площа Rim area була достовірно менше в підгрупах хворих з наявністю ХС, порівняно з групою контролю.

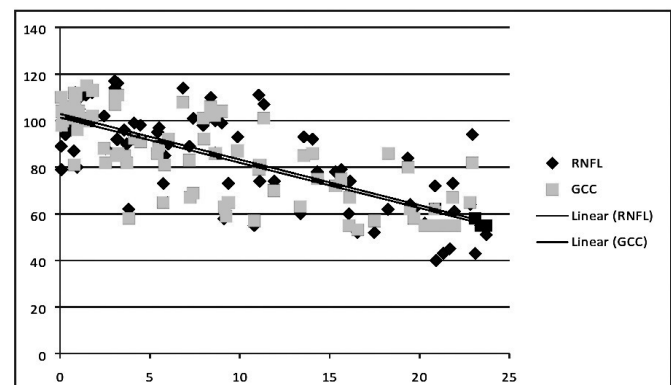


Рисунок 1. Графік кореляційної залежності середнього відхилення (MD) поля зору з товщиною шару нервових волокон сітківки (RNFL) та шаром гангліонарних клітин сітківки (GCC).

БНГМ є частою причиною компресії перехресту зорових нервів, що призводить до виникнення хіазмального синдрому та розвитку первинної нисхідної АЗН. У хворих з тривалою компресією хіазми відбувається аксональна дегенерація гангліозних клітин, втрата аксонів зорового нерва та сітківки проявляється зменшенням товщини перипапільного шару нервових волокон, нейроретинального пояса та шару гангліонарних клітин сітківки.

При наявності хіазмальної компресії, за даними МРТ, та при відсутності зорових порушень, у хворих спостерігали зменшення середнього показника середньої товщини шару GCC до $110,01 \pm 4,04$ нм. Біназальна втрата шару гангліонарних клітин сітківки відбувається до появи бітемпоральної гетеронімної геміанопсії та зниження гостроти зору, також передуює витонченню шару нервових волокон та нейроретинального пояса та є ранньою діагностичною ознакою щодо появи атрофії нервових волокон та втрати функції зору.

При наявності хіазмального синдрому спостерігали зменшення товщини перипапільного шару нервових волокон, площі нейроретинального пояса та шару гангліонарних клітин сітківки за даними ОКТ. Отримано кореляційну залежність між MD та товщиною GCC ($r^2=0,6009$), MD та товщиною RNFL ($r^2=0,5431$).

Висновки

ОКТ – сучасний, неінвазивний об'єктивний метод «доклінічної» діагностики первинної компресійної АЗН внаслідок БНГМ дозволяє кількісно визначити ступінь втрати нервових волокон. Аналіз товщини шару гангліонарних клітин сітківки – ранній метод діагностики хіазмальної компресії, порівняно з виявленням темпоральних дефектів поля зору та аналізом товщини перипапільного шару нервових волокон.

Література

1. **Abouaf L.** Neuro-ophthalmologic exploration in non-functioning pituitary adenoma / L. Abouaf, A. Vighetto, M. Lebas // *Annals of Endocrinology*. – 2015. – V. 76, N.3. – P. 210-219.
2. Assessment of compressive optic neuropathy in long standing pituitary macroadenomas / Predoi D., Badiu C., Alexandrescu D. [et al.] // *Acta Endocrinologica (Buc)*. – 2008. – V. 4, №1. – P. 11-22.
3. **Kitthaweesin K.** Ocular manifestations of suprasellar tumors / K. Kitthaweesin, C. Ployprasith // *J. Med. Assoc. Thai*. – 2008. – V. 91, №5. – P. 711-715.
4. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis / Frohman E., Fujimoto J., Frohman T. [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* – 2008. – №4. – P. 664-675. doi: 10.1038/ncpneuro0950.
5. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis / Schuman J., Hee M., Arya A. [et al.] // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 1995. – №6. – P. 89-95.
6. **Johansson C.** The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma / C. Johansson, B. Lindblom // *Acta Ophthalmol.* – 2009. – №87. – P. 776-779.
7. Relationship between retinal nerve fiber layer and visual field sensitivity as measured by optical coherence tomography in chiasmal compression / Danesh-Meyer H.V., Carroll S.C., Foroosan R. [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – №47. – P. 4827-4835.
8. Optical coherence tomography detects characteristic retinal nerve fiber layer thickness corresponding to band atrophy of the optic disc / Kanamori A., Nakamura M., Matsui N. [et al.] // *Ophthalmology* – 2004. – №111. – P. 2278-2283.
9. Ganglion Cell Complex Loss in Chiasmal Compression by Brain Tumors / Tieger M. G., Hedges T. R., Ho J. [et al.] // *J. Neuroophthalmol.* – 2017. – V. 37, №1. – P. 7-12.
10. **Гук М.О.** Діагностика та комплексне лікування гормонально-неактивних аденом гіпофіза: дис. ...доктора мед. наук: 14.01.05 / М.О. Гук. – К., 2017. – 328 с.
11. **Серова Н. К.** Клиническая нейроофтальмология. Нейрохирургические аспекты / Н. К. Серова. – Тверь: ООО «Издательство Триада», 2011. – 323 с.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 17.12.2019

Ранние признаки развития компрессионной атрофии зрительного нерва при базальных новообразованиях головного мозга по данным оптической когерентной томографии

Егорова Е.С., Знаменская М.А., Гук Н.А., Мумлев А.О.

ГУ «Институт Нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. акад. О. М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев

Компрессионное воздействие на зрительный перекрест характерно для новообразований базальной локализации, среди которых чаще встречаются: аденомы гипофиза, менингиомы, краниофарингеомы. Компрессия опто-хиазмального комплекса сопровождается постепенным снижением остроты зрения, нарушением полей зрения по битемпоральному типу и развитием первичной атрофии зрительных нервов

(АЗН). Оптическая когерентная томография (ОКТ) – современный, неинвазивный метод, дающий возможность объективной оценки стереометрических параметров диска зрительного нерва.

Цель. Изучить особенности морфоструктурных параметров сетчатки и зрительного нерва по данным когерентной оптической томографии у пациентов первичной компрессионной атрофией зрительных не-

рвов, обусловленной базальными новообразованиями головного мозга.

Материал и методы. Под наблюдением находились 43 больных (86 глаз) – основная группа – с базальными новообразованиями головного мозга (БНГМ), которые лечились в ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 2016 по 2017 гг. Проведено комплексное клиничко-неврологическое, офтальмологическое, отоневрологическое обследование, включающее нейровизуализирующие исследования, в частности ОКТ на аппарате «Revo NX», Орторол (Польша).

Результаты. В зависимости от тяжести хиазмального синдрома (ХС) выявлены томографические особенности первичной компрессионной АЗН. Средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в подгруппах больных с ХС статистически значимо отличалась от группы контроля и подгруппы с отсут-

ствием ХС. Площадь нейроретинального пояска была достоверно меньше в подгруппах больных с ХС, сравнительно с группой контроля. Наблюдалось уменьшение среднего показателя средней толщины слоя ганглионарных клеток во всех подгруппах сравнительно с группой контроля. Установлена прямая, статистически значимая зависимость между средней суммарной потерей светочувствительности, толщиной перипапиллярного слоя нервных волокон и слоя ганглионарных клеток сетчатки.

Выводы. ОКТ – современный, неинвазивный, объективный метод диагностики АЗН, позволяющий количественно определить степень потери нервных волокон. Анализ толщины слоя ганглионарных клеток сетчатки является ранним методом диагностики хиазмальной компрессии по сравнению с определением темпоральных дефектов поля зрения и анализом толщины перипапиллярного слоя нервных волокон.

Ключевые слова: базальные новообразования головного мозга, хиазмальный синдром, атрофия зрительного нерва, оптическая когерентная томография