

Прогнозування розвитку атрофії зорового нерва у хворих на передній увеїт визначенням діаметра зорового нерва методом комп'ютерної томографії

Л. В. Венгер¹, д-р мед. наук, професор; О. В. Ковтун¹, асистент; В. В. Савко², д-р мед. наук

¹ Одеський Національний медичний університет

² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

Актуальність. Об'єктивне оцінювання факторів виникнення внутрішньоочного запалення та його наслідків, а також діагностика розвитку цих ускладнень на ранніх етапах увеїту є актуальною проблемою, яка визначає можливість своєчасного й ефективного лікування ендогенного увеїту.

Мета. З'ясувати діагностичні можливості визначення діаметра зорового нерва методом комп'ютерної томографії у хворих на передній увеїт для прогнозування розвитку атрофії зорового нерва.

Матеріал і методи. Проведено офтальмоскопію, біомікроскопію, вимірювання внутрішньоочного тиску, гостроти зору, периметрію, а також визначено діаметр диска зорового нерва методом когерентної томографії на здорових та уражених очах біля заднього полюса ока, на відстані 3–5 мм від входу в орбіту. Лікування проведено згідно з протоколом.

Результати. Аналіз даних визначення діаметра зорового нерва на вході в орбіту у хворих на неврит виявив його достовірне збільшення на хворому оці на 33,1% щодо даних у пацієнтів із переднім увеїтом без цього ускладнення. У динаміці спостереження загалом групи має місце значне зменшення діаметра зорового нерва на 37,2 і 49,1% через три й шість місяців відповідно. Через шість місяців діаметр значно зменшувався як у підгрупах осіб, які отримали лікування, так і з різних причин у тих, котрі його не отримали, однак ці зміни були менш виражені в пацієнтів, які отримали лікування. У цьому випадку цей параметр зменшено на 17,3% щодо даних через три місяці, а в осіб без лікування – на 23,5%.

Висновок. Дані комп'ютерної томографії про зміну діаметра зорового нерва біля входу в орбіту в осіб із невритом є об'єктивним показником, що характеризує наявність і вираженість атрофічного процесу, а раннє виявлення можливості розвитку атрофії зорового нерва при невриті уможливить своєчасне лікування, що може запобігти процесу або стабілізувати його.

Ключові слова:

передній ідіопатичний увеїт, неврит та атрофія зорового нерва, комп'ютерна томографія, прогноз, визначення діаметра зорового нерва

Актуальність. Увеїти є важкою патологією органа зору, характеризуються високою частотою захворюваності переважно осіб молодого працездатного віку, розвитком сліпоти або слабкої гостроти зору в 10–35% випадків, являючи собою загалом значиму медичну й соціальну проблему.

Ендогенний увеїт відрізняється хронічним рецидивуючим перебігом, який у 55–60% випадків призводить до грубих органічних змін у передньому та задньому відрізках ока, що дуже важко піддаються як медикаментозному, так і хірургічному лікуванню.

Одним із найбільш серйозних і важких ускладнень захворювання є запалення зорового нерва, яке відмічається в 14–27% випадків. Як наслідок перенесеного неврита, у хворих спостерігається розвиток часткової або повної атрофії зорового нерва, що призводить до втрати гостроти зору [1, 11].

Об'єктивне оцінювання факторів, що зумовлюють виникнення внутрішньоочного запалення та його наслідків, і проведення клінічних досліджень на ранніх етапах увеїту, які дають змогу діагностувати розвиток

ускладнень, уможливають своєчасного й ефективного лікування ендогенного увеїту.

Ми раніше розробили спосіб прогнозування розвитку атрофії зорового нерва як наслідку перенесеного неврита зорового нерва при хронічному передньому увеїті [2].

Суть методу полягає у визначенні товщини діаметра зорового нерва на хворому та здоровому очах пацієнтів на хронічний передній увеїт після рецидиву захворювання за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) і наступному порівнянні отриманих показників із відповідними даними при первинному епізоді захворювання. Якщо різниця між значенням діаметрів зорового нерва на здоровому і хворому очах становить 30% і більше, то прогнозують розвиток атрофії зорового нерва.

У результаті клінічних досліджень, проведених на базі Одеського національного медичного університету й ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім.

В. П. Філатова НАМНУ», у групі із 34 хворих із хронічними рецидивуючими передніми увеїтами в 7 осіб виявлено витончення зорового нерва (різниця між діаметром зорового нерва на вході в орбіту на здоровому й ураженому очах була не менше ніж 30%), що дало можливість прогнозувати в них розвиток атрофії зорового нерва. У шести із цих пацієнтів вдалося стабілізувати стан зорового нерва внаслідок проведення курсу інтенсивної дедистрофічної та метаболічної терапії, а в пацієнта, який унаслідок родинних обставин не мав змоги отримати такий курс лікування, через 7 місяців з'явилася відносна центральна скотома і під час офтальмоскопії виявлено ознаки часткової атрофії зорового нерва.

Отримані результати стали підставою для продовження даних досліджень на більшій групі пацієнтів, **метою** яких є визначення діаметра зорового нерва методом комп'ютерної томографії в динаміці спостереження у хворих на передній увеїт, ускладнений невритом зорового нерва.

Матеріал і методи

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної тематики «Оптимізація діагностики, лікування і профілактики розвитку дегенеративних і запальних захворювань органа зору» (Державний реєстраційний номер 0119 U 003575), є відкритим, неінтервенційним і відповідає положенням Гельсінської декларації про моральне регулювання медичних досліджень, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, а також відповідних законів України.

Дослідження виконані за інформованої згоди пацієнтів у 54 осіб з ідіопатичним монолатеральним переднім увеїтом, які перебували на обстеженні та лікуванні у відділі запальної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» й у офтальмологічному медичному центрі Одеського національного медичного університету.

Критерієм включення пацієнтів у дослідження була наявність монолатерального переднього увеїту. Критерії виключення – наявність в анамнезі цукрового діабету, гострих інфекційних, вірусних, серцево-судинних захворювань, порушення кровообігу в магістральних судинах ока, проведені раніше очні операції, вагітність.

Діагноз «передній увеїт» ставили відповідно до рекомендацій робочої групи стандартизації номенклатури увеїту Міжнародної класифікації 10-го перегляду (2019 р.), ґрунтуючись на даних анатомічної локалізації первинного вогнища запалення, патоморфології, типі перебігу увеїту, активності запалення [7].

Серед усіх пацієнтів на передній увеїт у 18 осіб поставлено діагноз неврит зорового нерва.

Усім пацієнтам проведено стандартне офтальмологічне обстеження (офтальмоскопія, біомікроскопія, вимірювання внутрішньоочного тиску, комп'ютерна периметрія з використанням периметра Humphrey).

Гостроту зору визначали класичним методом за допомогою оптотипів з буквами українського алфавіту на відстані 6 метрів. Використано значення гостроти зору з максимальною корекцією.

У дослідженні ступеня запальної реакції користувалися класифікацією увеїтів, запропонованою робочою групою експертів SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature), і застосовували стандартні критерії в діагностиці проявів запального процесу [6, 10].

Крім того, методом комп'ютерної томографії пацієнтам проведено вимірювання діаметра зорового нерва на здорових та уражених очах у заднього полюса ока, на відстані 3-5 мм на вході в орбіту під час першого епізоду захворювання та при рецидиві запалення. Комп'ютерна томографія (КТ) проводилася на 16-канальному мультиспіральному томографі Philips Brilliance. Визначали різницю між значеннями діаметрів зорового нерва на вході в орбіту на здоровому і хворому очах пацієнтів після рецидиву захворювання і порівнювали отриманні показники з даними при його первинному епізоді. Зміни діаметру зорового нерва в відсотках розраховували, приймаючи за 100% значення на здоровому оці.

Пацієнти отримували лікування згідно протоколу надання медичної допомоги хворим з іридоциклітом (іритом, іридоциклітом, увеїтом), затвердженого наказом МОЗ України від 15.03.2007 № 117. У пацієнтів отримано інформаційну згоду щодо проведення лікування. Схема лікування включала нестероїдні протизапальні препарати, імуносупресанти, кортикостероїди, біологічні модулятори імунної відповіді. Тривалість лікування пацієнтів на передній увеїт без невриту зорового нерва становила не більше 10 днів, пацієнтів з невритом – $14 \pm 3,4$ днів.

Статистичний аналіз отриманих даних проведено з використанням програми Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Аналіз зв'язку між дослідженими параметрами проведено з використанням параметричного критерію Стьюдента для незалежних і зв'язаних вибірок.

Результати

Аналіз показників діаметра зорового нерва, отриманих у результаті дослідження, у підгрупах осіб без ознак невриту (36 пацієнтів) і з наявністю такого ускладнення (18 пацієнтів) подано в таблиці 1.

На здорових очах відповідні значення практично однакові (відмінності склали 0,3%). При цьому слід зазначити, що у хворих на передній увеїт без ознак невриту значення діаметра зорового нерва біля входу в орбіту на здорових і уражених очах були однакові у всіх випадках, становлячи $(4,164 \pm 0,068)$ мм. Що стосується відповідних значень на хворому оці з ознаками невриту, то зазначено достовірне збільшення діаметра зорового нерва у точці вимірювання на 33,1%, що свідчить про наявність набряку зорового нерва у хворих з невритом.

Таблиця 1. Різниця між діаметром (мм) зорового нерва біля входу в орбіту на здорових та уражених очах у хворих на передній увеїт у групах без ознак невриту й із наявністю цього ускладнення (M±SD)

Досліджуване око	Передній увеїт без ознак невриту, n=36	Передній увеїт, ускладнений невритом, n=18
Здорове	4,164±0,068 100,0%	4,150±0,079 99,7%
Хворе	4,164±0,068 100,0%	5,544±0,223* 133,1%

Примітка: * – P (рівень значущості різниці показників) = 0,000.

Усі пацієнти пройшли курс протизапальної терапії, проте серед осіб із невритом зорового нерва на тлі переднього увеїту 5 хворим із 18 надалі не вдалося отримати курс дедистрофічної та метаболічної терапії через різні обставини.

Аналіз даних визначення діаметра зорового нерва на вході в орбіту у хворих з невритом зорового нерва в динаміці лікування та спостереження в різні строки (табл. 2) показав, що в цілому по групі має місце його зменшення в динаміці спостереження на 37,2 та 49, 1% через три та шість місяців відповідно (p=0,000 в обох випадках).

Порівнюючи значення діаметра зорового нерва біля входу в орбіту у пацієнтів з невритом зорового нерва, які отримали курс лікування (13 осіб) і які не лікувались (5 осіб), встановлено, що до початку лікування в обох підгрупах вони практично не відрізнялись як на здорових, так і хворих очах (1,1 і 2,83% відповідно), що свідчить про сумісність досліджуваних підгруп. Через шість місяців спостереження діаметр зорового нерва вірогідно зменшується, однак цей процес менш виражений у пацієнтів, які отримали лікування (табл. 3). У цій підгрупі діаметр зорового нерва зменшено на 17,3% щодо даних через три місяці (p=0,000), тоді як у осіб без лікування відповідна різниця становить 23,5% (p=0,02).

Якщо порівнювати значення діаметра зорового нерва в даних підгрупах на кожному терміні дослідження, то слід зазначити, що через три місяці ці відмінності в підгрупах без і з проведеним лікуванням були не значні, становлячи 3,4% і не достовірні (p=0,449), а через півроку діаметр зорового нерва в підгрупі пацієнтів, які отримали лікування, хоч і був меншим, ніж через три місяці спостереження, проте на 11,9% більше відповідних значень у підгрупі хворих, які не отримали лікування (p=0,027).

Обговорення

Аналіз літературних даних про перебіг увеїтів, ускладнених запаленням зорового нерва, і, як наслідок, розвиток його атрофії та втрати зору свідчить про значущість пошуку способів прогнозування атрофії, що дасть змогу провести своєчасне патогенетичне лікування й запобігти негативному результату.

Таблиця 2. Зміна діаметра зорового нерва на вході в орбіту у хворих із невритом зорового нерва як ускладнення переднього увеїту в динаміці спостереження (M±SD)

Діаметр зорового нерва на вході в орбіту (мм)		
До обстеження, n=18	Через 3 місяці, n=18	Через 6 місяців, n=18
5,544±0,223 100,0%	3,483±0,279* 62,8%	2,822±0,273* 50,9%

Примітка: * – P (рівень значущості різниці показників) = 0,000.

Таблиця 3. Зміна значень діаметра (мм) зорового нерва на вході в орбіту у хворих із невритом зорового нерва як ускладнення переднього увеїту в динаміці спостереження в групах без і з лікуванням (M±SD)

Досліджувана група	Строки проведення досліджень	
	3 місяці	6 місяців
Без лікування, n=5	3,400±0,308 - 100,0%	2,600±0,200 P=0,0196 76,5%
З лікуванням, n=13	3,515±0,273 - 100,0%	2,908±0,253 P=0,000 82,7%

Роботи багатьох дослідників показали, що витончення товщини шару перипапілярних нервових волокон є фактором ризику розвитку часткової атрофії зорового нерва [9]. З урахуванням цих даних запропоновано спосіб прогнозу ступеня витончення шару перипапілярних нервових волокон після перенесеного неврити зорового нерва на підставі виявленого кореляційного зв'язку між значеннями коефіцієнта передачі магнетизації з вираженістю аксональної дегенерації, виходячи зі ступеня витончення шару перипапілярних нервових волокон [8].

Інші автори запропонували використовувати біохімічні маркери запального процесу як вагомий критерій в прогнозуванні наслідків запалення зорового нерва. Зокрема, у гризунів в умовах експериментального асептичного запалення зорового нерва виявили значне збільшення експресії інтерлейкіну-6 і фактору некрозу пухлин- α порівняно з контролем, а також активацію toll-подібного рецептора 4 (TLR4) [14]. При ізольованому експериментальному невриті виявили підвищені рівні аксонального протеїну – важких ланцюгів фосфорильованого нейрофіламенту (pNF-H) у сироватці крові, що може слугувати маркером нейродегенеративних змін зорового нерва [13]. За даними Petzold A. зі співавторами, у хворих із запаленням зорового нерва погані візуальні результати лікування супроводжувалися високими рівнями важких ланцюгів нейрофіламенту (NfH-SMI35) у сироватці крові [12].

Звісно, у патогенезі запалення зорового нерва важливу роль відіграють порушення експресії про- і про-

тизапальних цитокинів, що доцільно враховувати під час розроблення способів прогнозування атрофії зорового нерва. Так, група українських учених запропонувала спосіб прогнозування розвитку часткової атрофії зорового нерва шляхом визначення концентрації інтерлейкіну-10 у сльозі хворого ока та визначення вмісту матриксної металопротеїнази-9 желатинази В у сироватці крові, за концентрації якої більше ніж 98,6 нг/мл прогноують розвиток часткової атрофії зорового нерва [4].

Грунтуючись на даних, що атрофія зорового нерва характеризується в тому числі й функціональними порушеннями органу зору, В. С. Пономарчук зі співавторами запропонували спосіб об'єктивного визначення атрофії зорового нерва за даними електричного фосфену [5]. Інші автори [3], уважаючи недоліком цього способу реєстрацію зчитування показників електрофосфену з однієї точки очного яблука, запропонували спосіб визначення ступеня атрофії зорового нерва шляхом визначення порогу електричної чутливості за фосфеном у чотирьох квадрантах, розраховуючи ступінь атрофії зорового нерва як середньоарифметичне значення цих чотирьох точок.

Таким чином, з урахуванням даних літератури запропонований нами спосіб прогнозування розвитку атрофії зорового нерва у хворих на передній увеїт методом комп'ютерної томографії, з огляду на об'єктивні показники визначення діаметра зорового нерва, є одним зі способів, розроблених з урахуванням патогенезу та клінічної картини розвитку цього ускладнення, і може бути предметом вибору залежно від наявних діагностичних можливостей медичного закладу, а також використаним самостійно або в комплексі з іншими способами.

Висновки

Загалом представлені результати свідчать, що дані про зміну діаметра зорового нерва біля входу в орбіту в пацієнтів із невритом можна вважати об'єктивним показником, що характеризує наявність і вираженість атрофічного процесу. Однак варто вказати, що обмеженням запропонованого методу є те, що він може бути застосований у хворих з одностороннім увеїтом.

Ці дані також дають змогу зробити висновок, що раннє виявлення можливості розвитку атрофії зорового нерва в осіб із невритом, що передбачає також своєчасне лікування, уможливить якщо не запобігти, то стабілізувати або сповільнити цей процес.

Література

1. Панченко НВ, Самофалова МН, Гончарь ЕН, Литвищенко АВ, Фрянцева МВ. Истончение слоя перипапиллярных нервных волокон при увеите, осложненном воспалением зрительного нерва. Архив офтальмологии Украины. 2016;4(1):50-3.
2. Ковтун ОВ, Венгер ЛВ, Соколов ВМ. Патент № 144946, Україна МПК (2020.01) А61В 6/03. Спосіб прогнозування розвитку атрофії зорового нерва хворих на хронічний передній увеїт. Власник Одеський національний медичний університет. № заяв. u2020 02493; заявл. 11.09.2020; опубл. 27.04.2021. Реєстр нововведень № 15935/ЗУ/20.
3. Галінська ІВ, Салдан ЙР. Патент №58918, Україна МПК (2002.11)А61F 9/00. Спосіб визначення ступеня атрофії зорового нерва. Власник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. № заяв. U2002119304; заявл. 22.11.2002; опубл. 15.08.2003, Бюл. № 8.
4. Панченко МВ, Самофалова ММ, Гончарь ОМ, Фрянцева МВ. Патент. № 86135, Україна МПК (2013.01) А61F 9/00. Спосіб прогнозування розвитку часткової атрофії зорового нерва як наслідку запалення зорового нерва при увеїті. Власник Харківський національний медичний університет. № заяв. u 2013 09327; заявл. 25.07.2013; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 23.
5. Пономарчук ВС, Дроженко ВС. Эффективность применения нового способа фосфенэлектростимуляции у больных с частичной атрофией зрительного нерва воспалительного генеза. Офтальмол. журн. 2001;1:39-42.
6. Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB, International Uveitis Study Group (IUSG). International Uveitis Study Group (IUSG): clinical classification of uveitis. Ocul. Immunol. Inflamm. 2008;16:1-2.
7. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop on uveitis. Am. J. Ophthalmol. 2005;140 (3):509-16.
8. Klistorner A, Chaganti J, Garricketal R. Magnetisation transferration optic neuritis is associated with axonal loss, but not with demyelination. Neuroimage. 2011;56 (1):21-6.
9. Kupersmith MJ, Anderson S, Kardon R. Predictive value of 1 month retinal nerve fiber layer thinning for deficits at 6 months after acute optic neuritis. Multiple Sclerosis Journal. 2013;19(13):1743-48.
10. McNeil R. Grading of ocular inflammation in uveitis: an overview. Eye news. 2016;22 (5):1-5. Available at: <http://www.eyenews.uk.com>].
11. Nussenblatt RB, Whitcup SM. Uveitis: fundamentals and clinical practice. 3-d Ed., St. Louis: Mosby; 2010. 480 p.
12. Petzold A, Plant GT. The diagnostic and prognostic value of neurofilament heavy chain levels in immune-mediated optic neuropathies. MultScler Int. 2012;2012:217802.
13. Talla V, Yang C, Shaw G. et al. Noninvasive assessments of optic nerve neurodegeneration in transgenic mice with isolated optic neuritis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013;54:4440-50.
14. Zheng Z., Yuan R., Song M. et al. The toll-like receptor 4-mediated signaling pathway is activated following optic nerve injury in mice. Brain Res. 2012; 1489: 90-7.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Ковтун Олексій - kvkonovalova@gmail.com

Внесок авторів. Усі автори брали участь у зборі даних, аналізі результатів, написанні рукопису та погодили кінцевий варіант рукопису.

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

Надійшла 17.03.2023