

УДК 617.731-007.23-02.-001.-32

Вивчення етіологічних чинників розвитку атрофії зорових нервів різного генезу

В. А. Васюта¹, д-р мед. наук; Ю.Є. Педаченко^{1,2}, д-р мед. наук, доцент

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

² Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика;
Київ (Україна)

E-mail: Vasyuta.v@ukr.net

Ключові слова:

зоровий нерв, атрофія, етіологія

Атрофія зорових нервів – поліетіологічне захворювання і є наслідком різних патологічних змін на всьому протязі зорового шляху. Важливе значення в етіології мають захворювання ЦНС, судинні порушення, захворювання сітківки та зорового нерву.

Метою роботи було вивчення етіологічних факторів розвитку атрофії зорових нервів різного генезу.

Матеріали та методи. Пацієнти були розподілені на 3 групи: 1) первинна низхідна атрофія (2046 випадків), 2) первинна висхідна (430), 3) вторинна (190).

Результати. Серед нейрохірургічної патології, яка приводить до розвитку атрофії зорових нервів, превалюють пухлини супратенторіальної локалізації – 78,0 – 79,4%. Провідне місце серед причин розвитку висхідних форм атрофії зорових нервів посідає судинний фактор (27,6 – 28,5%). На другому місці – постзапальна атрофія (25,5–30,1%). Значимими медичними чинниками ризику визначено наявність у хворих гіпертонічної хвороби OR=2,46 (1,69-3,58), цукрового діабету II типу OR=2,32 (1,22-4,41), атеросклерозу OR=2,11 (1,41-3,15).

Актуальність. Атрофія зорових нервів (АЗН) посідає особливе місце серед офтальмологічних захворювань. Це обумовлено важкістю патології, яка в багатьох випадках призводить до значного зниження зору. Згідно МКБ – 10 (шифр H47.2) АЗН – це захворювання зорового нерву зі стійким зниженням зорових функцій внаслідок органічної деструкції аксонів гангліозних клітин сітківки та їхньої мієлінової оболонки, що приводить до блокади проведення нервових імпульсів. Гістологічними змінами при АЗН є: деструкція нервових волокон, дегенерація гангліозних клітин сітківки, демієлінізація та облітерація судин [2, 3, 4].

АЗН – поліетіологічне захворювання і є наслідком різних патологічних змін на всьому протязі зорового шляху. Дегенерація, набряк, порушення кровообігу, вплив токсинів, стискання та травматичне ушкодження зорового нерву та судин, що його живлять, можуть призводити до атрофічних змін. Етіологічні чинники АЗН надзвичайно різноманітні. Найбільш великою групою захворювань, які призводять до розвитку АЗН є патологія ЦНС. Новоутворення головного мозку, такі як пухлини великих півкуль і хіазмально - селярної ділянки, задньої черепної ямки, мозочку навіть на ранніх стадіях можуть патологічно впливати на зоровий шлях. При безпосередній компресії зорового нерву (частіше в ділянці хіазми) виникає здавлення нервових волокон і розвивається низхідна первинна

атрофія зорових нервів. При пухлинах півкуль головного мозку, гідроцефалії підвищується внутрішньочерепний тиск і розвиваються застійні диски, які з часом перетворюються на вторинну (післязастійну) атрофію зорових нервів. АЗН може також розвиватися при субарахноїдальних крововиливах, мозкових аневризмах, важкій черепно-мозковій травмі, запальних захворюваннях головного мозку та його оболонок. Демієлінізуючі захворювання (розсіяний склероз, розсіяний енцефаломієліт, хвороба Девіка), приводячи до запалення оболонок зорового нерву ретробульбарно, також можуть викликати атрофію. Висхідна АЗН розвивається при гострих та хронічних судинних порушеннях, запаленні зорового нерву, центральній та периферичній дистрофії сітківки. Виявлення етіологічного чинника розвитку АЗН має велике практичне значення для вибору патогенетично обґрунтованого лікування, оскільки АЗН при новоутвореннях головного мозку, демієлінізуючому процесі, інтоксикаціях або судинних захворюваннях ока вимагає абсолютно різної тактики ведення хворих, яка часто виходить за межі офтальмологічної допомоги [1, 5, 6, 7, 8].

Велику роль у розвитку та прогресуванні АЗН відіграють також загальні захворювання організму: гіпер-

тонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет, скроневий артеріт, облітеруючий ендартеріт, порушення у вертебробазиллярній системі при дископатіях шийного відділу хребта тощо. Розлади гемодинаміки, гіпоксія нейронів, мікроциркуляторні та метаболічні розлади в таких випадках значно обтяжують перебіг АЗН [1].

Метою роботи було вивчення етіологічних факторів розвитку АЗН різного генезу, а також прогностичної значимості окремих факторів ризику розвитку АЗН.

Матеріали та методи

З метою вивчення етіологічних чинників АЗН проаналізовано історії хвороб пацієнтів, які зверталися до офтальмологів відділу нейроофтальмології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України». Враховуючи, що АЗН є наслідком як різних захворювань як ока, так і центральної нервової системи, для проведення аналізу хворі були розподілені на 3 групи 1) первинна низхідна АЗН (2046 випадків), 2) первинна висхідна АЗН (430), 3) вторинна АЗН (190). Період дослідження охоплював 2014–2017 роки. Для визначення точності оцінки визначалися 95% довірчі інтервали, які відображали очікуваний діапазон частотних характеристик окремих видів АЗН за досліджуваними чинниками. Для вивчення факторів ризику розвитку АЗН використовувалося популяційне дослідження, основою якого стало порівняння поширеності окремих факторів у групах дослідження з АЗН та без АЗН (аналіз випадок – контроль) та оцінка відносного ризику. Вивчалися дані 160 хворих з АЗН та 400 хворих без АЗН, але іншою офтальмологічною патологією, які консультувалися у відділі нейроофтальмології. У зв'язку з ретроспективним аналізом факторів ризику оцінка результатів базувалась на визначенні показника відношення шансів (OR – odds ratio) та 95% довірчого інтервалу.

Результати

В ході дослідження було встановлено, що переважна більшість хворих (75,0–78,3%) за роки вивчення мала низхідну АЗН, пов'язану з нейрохірургічними та

неврологічними захворюваннями. Це можна пояснити як розповсюдженістю даної патології, так і профілем лікувального закладу. Висхідна форма (наслідок офтальмологічної патології) коливалась від 14,9 у 2014 р. до 18,4% у 2017 р. Вторинна АЗН зустрічалась у 6,6–7,7% хворих. В анамнезі вони перенесли застійні диски зорових нервів різного генезу (новоутворення, травми, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія) (таблиця 1). В даному випадку ми розглядаємо вторинну АЗН саме в контексті нейрохірургічної патології, тобто як наслідок підвищення внутрішньочерепного тиску пухлинного та не пухлинного генезу. Наявність у хворого вторинної АЗН – завжди несприятлива ознака, що свідчить про пізні діагностування основного захворювання. Зорові функції у таких хворих, як правило, значно знижені та не відновлюються. Основною задачею лікаря-офтальмолога є раннє діагностування ознак внутрішньочерепної гіпертензії на очному дні для попередження розвитку вторинної атрофії зорових нервів.

Проведено поглиблений аналіз причин виникнення низхідної АЗН за досліджуємих період. Як видно з даних таблиці 2, переважна більшість випадків низхідної АЗН пов'язана з новоутвореннями головного мозку. Доля їх в структурі причин виникнення досягає 82,7%. Варто відмітити, що по відношенню до намету мозочка новоутворення поділяють на 2 групи: субтенторіальні та супратенторіальні. В ході дослідження виявлені особливості поширення кожної із них. Так, пухлинам супратенторіальної локалізації, як причинам розвитку АЗН, належить провідне місце. Найчастіше до них відносяться: аденоми гіпофізу, краніофарингіоми, менінгеоми пагорба турецького сідла. Близькість анатомічного розташування новоутворень до хіазми, зорових нервів та зорових трактів пояснює зазначене положення. Безпосереднє здавлення пухлиною зорових нервів в ділянці турецького сідла призводить до хіазмального синдрому та розвитку низхідної АЗН. Встановлено, що серед випадків, коли пухлини стають причинами АЗН, доля даної локалізації дорівнює 90,0–96%. Так, у 2014р. із 483 випадків низхідної АЗН

Таблиця 1. Розподіл хворих за видами атрофії зорових нервів

Види АЗН	2014		2015		2016		2017	
	Абс. кількість	Р (95%ДІ) *	Абс. кількість	Р (95%ДІ) *	Абс. кількість	Р (95%ДІ) *	Абс. кількість	Р (95%ДІ) *
Первинна низхідна	548	78,3 (75,1-81,2)	483	76,2 (72,9-79,5)	500	75,0 (71,7-78,3)	515	77,6 (74,4-80,7)
Вторинна низхідна	48	6,8 (5,0-8,7)	49	7,7 (5,7-9,8)	44	6,6 (4,7-8,5)	49	7,4 (5,4-9,4)
Первинна висхідна	105	14,9 (12,3-17,6)	102	16,1 (13,2-19,0)	123	18,4 (15,5-21,4)	100	15,1 (12,3-17,8)
Всього	701	100	634	100	667	100	664	100

* – Р (95% ДІ) – показник та 95% довірчий інтервал.

Таблиця 2. Етіологічні чинники низхідної атрофії зорових нервів

Етіологічні чинники	2014		2015		2016		2017	
	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *
Пухлини супратенторіальної локалізації	435	79,4 (76,0-82,8)	377	78,1 (74,3-81,7)	390	78 (74,4-81,6)	409	79,4 (75,9-82,9)
Пухлини субтенторіальної локалізації	18	3,3 (1,8-4,8)	18	3,7 (2,0-5,4)	19	3,8 (2,1-5,5)	17	3,3 (1,8-4,8)
Черепно-мозкові травми	31	5,6 (3,7-7,6)	27	5,6 (3,5-7,6)	30	6,0 (3,9-8,1)	30	5,8 (3,8-7,8)
Гідроцефалія	30	5,5 (3,6-7,4)	26	5,4 (3,4-7,4)	28	5,6 (3,6-7,6)	28	5,4 (3,5-7,4)
Мозкові аневризми та ГПМК	18	3,3 (1,8-4,8)	19	3,9 (2,2-5,7)	18	3,6 (2,0-5,2)	16	3,1 (1,6-4,6)
Вроджена патологія ЦНС	16	2,9 (1,5-4,3)	16	3,3 (1,7-4,9)	15	3,0 (1,5-4,5)	15	2,9 (1,5-4,4)
Всього	548	100	483	100	500	100	515	100

* - P (95% ДІ) – показник та 95% довірчий інтервал

у 435 (90,0±1,3%) вона була наслідком пухлини, розташованої супратенторіально, у 2017 р. – із 426 у 409 (96,0±0,0%). Тобто, з роками достовірно зростає кількість АЗН, спричинених вказаною патологією, що потребує підвищеної уваги.

Водночас відсоток пухлин субтенторіальної локалізації, як причин АЗН, зменшується. Якщо у 2014 р. він становив 10,0±1,3%, то у 2017 – 4,0±0,9%. Патологія проявляється як ускладнення віддаленого від основного процесу. Адже здавлення зорових нервів та зорових трактів відбувається за рахунок розширення шлуночкової системи головного мозку або внаслідок дислокації мозкових структур. Визначені особливості виправдані тим, що з роками покращується діагностика, особливо рання, випадків підвищення внутрішньочерепного тиску. Крім того, дана патологія супроводжується яскравою загальною симптоматикою (головний біль, неврологічні розлади).

Наступні два місяця без статистичної різниці між собою та роками спостереження належать черепно-мозковій травмі (ЧМТ) та гідроцефалії. Відсоток перших не перевищує 6,0%, других 5,6%. Теж саме можна сказати по відношенню до двох останніх причин – мозкові аневризми та ГПМК і вроджена патологія ЦНС, на них припадає до 4,0% та 3,0% відповідно в різні роки спостереження.

В ході дослідження аналізувалися етіологічні чинники висхідної АЗН (таблиця 3). Таких пацієнтів за роки дослідження спостерігалось значно менше (430 хворих). Пацієнти направлялись в інститут для виключення нейрохірургічної патології та диференційної діагностики. Виявилось, що серед них судинний чинник (наслідок гострого чи хронічного порушення крово-

обігу в системі зорового нерву, оклюзії вен та артерій сітківки) займає перше місце (27,6-30,1%). На другому місці знаходяться запальні захворювання зорового нерву (папіліти, неврити). На них припадає 25,5-28,5%. Ретробульбарні неврити тісно пов'язані з демієлінізуючими захворюваннями нервової системи. Тобто більше половини випадків АЗН (від 54,0 до 58,6%) приходить на зазначені вище дві причини. Третє та четверте місця належать травматичним ураженням, які спричинюють розвиток висхідної АЗН у 16,3-18,6% випадків, та вродженим вадам, що діагностувались у 14,6-17,1%. Токсична та глаукомна АЗН практично з однаковою частотою є причиною патології в межах 2,9-4,9% та 2,9-4,1% відповідно; у 2017 р. на кожну з них припадало 3,0%.

Звертає увагу високий відсоток випадків висхідної АЗН із невизначеною причиною. Зокрема, у 2017 році показник дорівнював 5,0% і, якщо порівнювати із 2014 р., він зріс на 4,1%. Така тенденція вказує на існуючі проблеми діагностики і підкреслює актуальність даного питання.

Результати аналізу наведених відомостей засвідчує, що структура розподілу за 3 групами (низхідна первинна, низхідна вторинна та висхідна) за період дослідження практично не змінилася. Це підтверджує й коефіцієнт структурних змін за етіологічними чинниками атрофій зорових нервів, який склав 1,13%.

Для вивчення АЗН актуальним є комплексний підхід, що обумовлено поліетіологічним характером захворювання, можливістю впливу різних факторів на розвиток та перебіг даної патології.

Нами проведено вивчення факторів ризику розвитку АЗН. Основою популяційного дослідження стало

Таблиця 3. Етіологічні чинники висхідної атрофії зорових нервів

Етіологічні чинники	2014		2015		2016		2017	
	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *	Абс. кількість	P (95%ДІ) *
Судинна	29	27,6 (19,1-36,2)	29	28,4 (19,7-37,2)	37	30,1 (22,0-38,2)	28	28 (19,2-36,8)
Постзапальна	28	26,6 (18,2-35,1)	26	25,5 (17,0-33,9)	35	28,5 (20,5-36,4)	27	27 (18,3-35,7)
Посттравматична	19	18,1 (10,7-25,5)	19	18,6 (11,1-26,2)	20	16,3 (9,7-22,8)	17	17 (9,6-24,4)
Вроджена	18	17,1 (9,9-24,3)	16	15,7 (8,6-22,7)	18	14,6 (8,4-20,9)	17	17 (9,6-24,4)
Токсична	3	2,9 (0,1-6,0)	5	4,9 (0,7-9,1)	6	4,9 (1,1-8,7)	3	3 (0,0-6,3)
Глаукомна	3	2,9 (0,1-6,0)	4	3,9 (0,2-7,7)	5	4,1 (0,6-7,5)	3	3 (0,0-6,3)
Не визначений	5	4,8 (0,8-8,8)	3	2,9 (0,0-6,2)	2	1,6 (0-3,8)	5	5,0 (0,7-9,3)
Всього	105	100	102	100	123	100	100	100

* - P (95% ДІ) – показник та 95% довірчий інтервал.

порівняння поширеності окремих факторів у групах дослідження з АЗН та без АЗН (аналіз випадок – контроль) та оцінка відносного ризику.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що у формуванні АЗН статистично значиму роль відіграє супутня патологія. Встановлено, що у хворих з АЗН достовірно частіше зустрічалась ішемічна хвороба серця (47,5% проти 32,5% в групі без АЗН), гіпертонічна хвороба (55,6% при АЗН та 33,8 відповідно), цукровий діабет II типу (11,9% при АЗН та 5,5 відповідно), атеросклероз (36,3% при АЗН та 21,3 без АЗН, $p=0,0002$).

Отримані дані мотивували визначити вірогідність розвитку АЗН при наявності тієї чи іншої супутньої патології. Виявилось, що ризик розвитку АЗН зростає у 1,88 рази на фоні ішемічної хвороби серця; $OR=1,88$ (1,29-2,73); у 2,46 – при гіпертонічній хворобі; $OR=2,46$ (1,69-3,58), у 2,32 - при цукровому діабеті II типу; $OR=2,32$ (1,22-4,41), у 2,11 – при атеросклерозі; $OR=2,11$ (1,41-3,15). За іншою супутньою патологією не виявлено статистично значимого впливу, але відмічається тенденція до підвищення ризику розвитку АЗН на фоні патології щитоподібної залози та наявності хронічної патології (таблиця 4).

Таблиця 4. Оцінка факторів ризику розвитку АЗН на фоні хронічної патології

Фактори	Групи дослідження		OR (95% CI)	Вага фактора (%)	P
	АЗН (+) n=160	АЗН (-) n=400			
Ішемічна хвороба серця	76 (47,5%)	130 (32,5%)	1,88 (1,29-2,73)	23,43	0,0009
Гіпертонічна хвороба	89 (55,6%)	155 (33,8%)	2,46 (1,69-3,58)	20,56	0,0001
Інша патологія серцево-судинної системи	10 (6,3%)	20 (5,0%)	1,27 (0,58-2,77)	6,44	0,553
Патологія щитоподібної залози	5 (3,1%)	6 (1,5%)	2,12 (0,64-7,04)	2,0	0,211
Цукровий діабет II типу	19 (11,9%)	22 (5,5%)	2,32 (1,22-4,41)	6,65	0,009
Атеросклероз	58 (36,3%)	85 (21,3%)	2,11 (1,41-3,15)	18,6	0,0002
Інша хронічна патологія	39 (24,4%)	86 (21,5%)	1,18 (0,76-1,81)	22,32	0,460

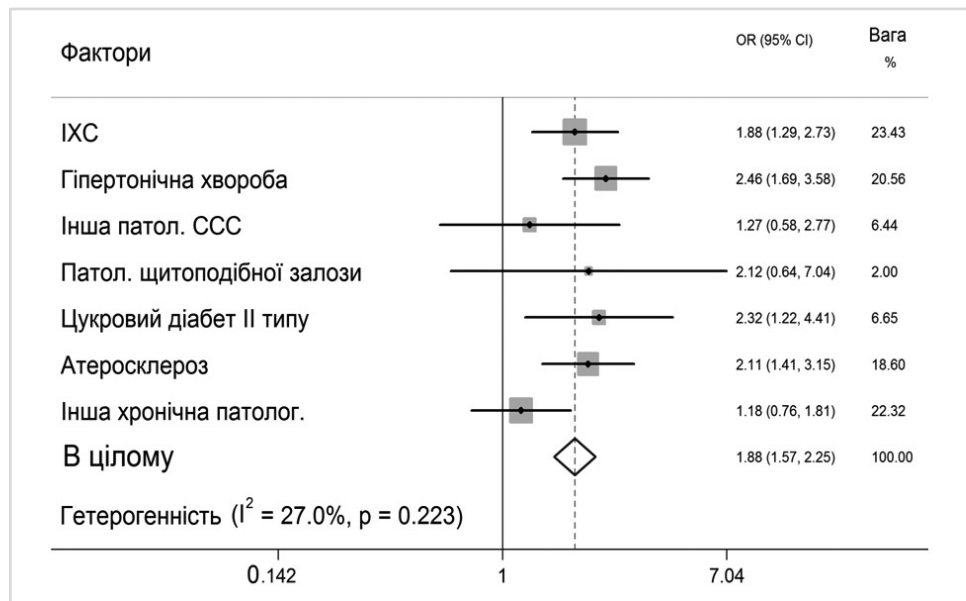


Рис. 1. Прогностична оцінка вірогідності розвитку АЗН з оцінкою вагомості різних видів супутньої патології (за показником відношення шансів – OR).

Результати аналізу розрахованого показника із числа супутньої патології свідчать, що найбільш суттєвими серед них в аспекті розвитку АЗН є: ІХС (23,43%), гіпертонічна хвороба (20,56%), атеросклероз (18,6%) (рис. 1.).

Не зважаючи на різну прогностичну значимість окремих досліджуваних факторів супутньої патології, не виявлено статистично значимої різниці за аналізом гетерогенності факторів – коефіцієнт гетерогенності $I^2 = 27,0\%$ ($p = 0,223$). Це дозволяє використовувати їх в подальшій роботі при визначенні напрямків зміни ситуації.

Висновки

Проведено аналіз етіологічних чинників розвитку АЗН у різних групах хворих. Серед нейрохірургічної патології, яка призводить до розвитку атрофії зорових нервів, превалюють пухлини супратенторіальної локалізації – 78,0-79,4%. Провідне місце серед причин розвитку висхідних форм атрофії зорових нервів посідає судинний фактор (27,6-28,5%). На другому місці – постзапальна атрофія (25,5-30,1%). Коефіцієнт структурних змін за етіологічними чинниками атрофій зорових нервів за періодами дослідження складає 1,13%, що свідчить про незначні зміни в структурі причин АЗН та дозволяє екстраполювати результати аналізу на генеральну сукупність та інші часові періоди. Значимими медичними чинниками ризику визначено наявність у хворих гіпертонічної хвороби $OR=2,46$ (1,69-3,58), цукрового діабету II типу $OR=2,32$ (1,22-4,41), атеросклерозу $OR=2,11$ (1,41-3,15).

Література

1. Вітовська О.П. Атрофія зорових нервів: основні проблеми та шляхи профілактики / О.П. Вітовська, В.А. Васюта, В.М. Колах // Видавництво «Три К», м. Київ. – 2016. – 193 с.
2. Густов А.В., Сигрианский К.И., Столяров Ж.П. Практическая нейроофтальмология: В 2 т. – Н. Новгород: Изд-во Нижненогородской государственной медицинской академии, 2000. – Т.1. – 264 стр.
3. Морозов В. И. Заболевания зрительного пути. Клиника. Диагностика. Лечение / В. И. Морозов, А. А. Яковлев. – М. : Бино, 2010. – 650 с.
4. Никифоров А. С. Офтальмоневрология / А. С. Никифоров, М. Р. Гусева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 647 с.
5. Chinta S., Wallang B.S., Sachdeva V., Gupta A. Etiology and clinical profile of childhood optic nerve atrophy at a tertiary eye care center in South India // Indian J Ophthalmol. – 2014. – Vol.62, №10. – P. 1003-1007. doi: 10.4103/0301-4738.145996.
6. Mbekeani J.N., Fattah M.A., Poulsen D.M., Hazzaa S.A. Etiology of optic atrophy: a prospective observational study from Saudi Arabia // Ann Saudi Med. - 2017. - Vol.37, №3. – P. 232-239. doi: 10.5144/0256-4947.2017.232.
7. Roodhooft J.M. Nonglaucomatous optic disk atrophy and excavation in the elderly // Bull Soc Belge Ophtalmol.- 2003. – Vol. 287. – P.45-49.
8. Tagoe N.N., Essuman V.A., Fordjuor G., Akpalu J. Neuro-Ophthalmic and Clinical Characteristics of Brain Tumours in a Tertiary Hospital in Ghana // Ghana Med J. – 2015. – Vol.49, №3. – P. 181-186.

Поступила 20.03.2013

Изучение этиологических факторов развития атрофии зрительных нервов различного генеза

Васюта В. А., Педаченко Ю. Е.

ГУ «Институт нейрохирургии имени А. П. Ромоданова НАМН Украины»; Киев (Украина)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика; Киев (Украина)

Атрофия зрительных нервов – полиэтиологическое заболевание и является следствием различных патологических процессов на всем протяжении зрительного пути. Важное значение в этиологии имеют заболевания ЦНС, сосудистые нарушения, заболевания сетчатки и зрительного нерва.

Целью исследования было изучение этиологических факторов развития атрофии зрительных нервов различного генеза.

Материал и методы. Пациенты были распределены на 3 группы: первичная нисходящая атрофия (2046 случаев), первичная восходящая (430 случаев) и вторичная (190 случаев).

Результаты. Среди нейрохирургических заболеваний, которые приводят к развитию атрофии зрительных нервов, преобладают опухоли супратенториальной локализации – 78,0 – 79,4%. Ведущее место среди причин развития восходящей формы атрофии зрительных нервов имеет сосудистый фактор (27,6 – 28,5%). На втором месте – поствоспалительная атрофия (25,5 – 30,1%). Значимыми медицинскими факторами риска определено наличие у пациентов гипертонической болезни $OR=2,46$ (1,69-3,58), сахарного диабета II типа $OR=2,32$ (1,22-4,41), атеросклероза $OR=2,11$ (1,41-3,15).

Ключевые слова: зрительный нерв, атрофия, этиология