

Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва



Е.Е. Гришина



А.А. Рябцева



О.М. Андриюхина



А.А. Коврижкина

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(3):375–381

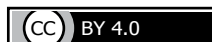
Нейролейкозом (НЛ) называют тяжелое осложнение гемобластозов, характеризующееся инфильтрацией бластными клетками мозговых оболочек, вещества мозга, черепно-мозговых нервов и периферических нервов. **Цель** работы: проанализировать клинические проявления нейролейкоза с поражением зрительного нерва при лейкозах и злокачественных лимфомах. **Пациенты и методы.** С января 2016 по январь 2020 г. проведено нерандомизированное проспективное исследование больных лейкозом и неходжкинскими лимфомами, которые проходили лечение в гематологическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ и предъявляли жалобы на снижение зрения. Всего обследовано 26 человек, из них у 4 выявлен нейролейкоз с лейкоэмической инфильтрацией зрительных нервов: три женщины в возрасте 41, 44, 46 лет и мужчина в возрасте 50 лет. **Результаты.** У всех больных был один общий офтальмологический симптом — снижение остроты зрения. Жалобы на снижение зрения у одной больной появились в дебюте заболевания, у остальных больных — во время рецидива. Картина глазного дна у всех пациентов была идентичной: диск зрительного нерва (ДЗН) имел ступенчатые границы, проминировал в стекловидное тело. Плотный белый инфильтрат перипапиллярной сетчатки распространялся на всю макулярную область. Вены сетчатки были резко расширены и неравномерного калибра. По ходу сосудов было большое количество разного размера и формы кровоизлияний. Описаны различные варианты нейролейкоза с поражением зрительных нервов: сочетание очагового поражения головного мозга и зрительного нерва, изолированное поражение зрительного нерва с бластным цитозом в ликворе, изолированное поражение внутриглазной части зрительного нерва без изменений ликвора. У троих пациентов диагноз нейролейкоза установлен на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) и/или пунктата при ликворологическом исследовании. У четвертой пациентки при отсутствии изменений в ликворе и МРТ диагноз лейкоэмической инфильтрации зрительного нерва подтвержден данными цитологического исследования пунктата перипапиллярной сетчатки. После начала противоопухолевого лечения всем пациентам удалось значительно улучшить остроту зрения и отметить уменьшение лейкоэмического инфильтрата ДЗН и сетчатки пораженного глаза. **Обсуждение.** Лейкоэмическая инфильтрация развивается во всех отделах зрительного нерва, но чаще поражается его внутриглазной отдел, что характеризуется наличием плотного инфильтрата как в области ДЗН, так и перипапиллярной сетчатки. **Заключение.** Лейкоэмическая инфильтрация зрительного нерва проявляется значительным снижением остроты зрения. Внимательное отношение к жалобам на резкое снижение зрения у больных лейкозом может помочь в распознавании развития дебюта заболевания или его прогрессирования. Своевременное противоопухолевое лечение приводит к улучшению остроты зрения и, следовательно, улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: нейролейкоз, лейкоэмическая инфильтрация, зрительный нерв, острота зрения, офтальмоскопия

Для цитирования: Гришина Е.Е., Рябцева А.А., Андриюхина О.М., Коврижкина А.А. Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва. *Офтальмология*. 2020;17(3):375–381. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-375-381>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Various Types of Neuroleukemia with Optic Nerve Involvement

E.E. Grishina, A.A. Ryabtseva, O.M. Andryukhina, A.A. Kovrizhkina

Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(3):375–381

Neuroleukemia is a severe complication of hemoblastoses characterized by infiltration of blast cells of the meninges, the substance of the brain, cranial and peripheral nerves. **The purpose.** To analyze the clinical manifestations of leukemia with optic nerve damage in leukemia and malignant lymphomas. **Patients and Methods.** From January 2016 to January 2020, one center-based non-randomized prospective study was conducted on patients with leukemia and non-Hodgkin's lymphomas who were treated in the hematology department of MONIKI and made complaints about reduced vision. 26 patients were examined, 4 of them were diagnosed neuroleukosis with leukemic infiltration of the optic nerves: three women aged 41, 44, 46 years and a man aged 50 years. **Results.** All patients had one common ophthalmological symptom — decreased visual acuity. Complaints of reduced vision in one patient appeared at the onset of the disease, in other patients during a relapse. The picture of the eye's fundus in all patients was identical: the optic disk had blurred borders, and elevated above the retina. In the first days, the vascular funnel was viewed, then closed by infiltration. A dense white infiltrate of the peripapillary retina spread over the entire macular area. The retinal veins were sharply dilated of uneven caliber. Along the course of the vessels, there were a large number of different sizes and shapes of hemorrhages. Various types of neuroleukemia with lesion of the optic nerve were described: a combination of focal lesions of the brain and the optic nerve, isolated damage to the optic nerve with blast cytosis in the cerebrospinal fluid (CSF), isolated damage to the intraocular part of the optic nerve without changing the cerebrospinal fluid. In three patients the diagnosis of neuroleukemia exhibited on the basis of changes according to magnetic resonance imaging (MRI) and/or the number of blast cells in punctate liquorologic research. In the fourth patient, in the absence of changes in the liquor and MRI, the diagnosis of leukemic infiltration of the optic nerve was confirmed by data from a cytological examination of a punctate from the peripapillary retina. After the beginning of antitumor treatment, the significant improvement visual acuity and decrease in leukemic infiltrate of the optic disc and retina of the affected eye was noted in all patients. **Discussion.** Damage of the optic nerve can develop both at the onset of the disease, and relapses of leukemia or aggressive non-Hodgkin's lymphomas. Leukemic infiltration evolves in all parts of the optic nerve, but more often affects its intraocular portion. The damage to the intraocular part is characterized by the presence of a dense infiltrate both in the area of the papilla and the peripapillary retina. **Conclusion.** Leukemic infiltration of the optic nerve is manifested by a significant decrease in visual acuity. Careful attention to complaints of reduced vision in patients with leukemia can help to recognize the development of the disease's debut or its progression. Timely antitumor treatment leads to an improvement in visual acuity and, consequently, an improvement in the quality of life of patients.

Keywords: neuroleukemia, leukemic infiltration, optic nerve, visual acuity, ophthalmoscopy

For citation: Grishina E.E., Ryabtseva A.A., Andryukhina O.M., Kovrizhkina A.A. Various Types of Neuroleukemia with Optic Nerve Involvement. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(3):375–381. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-3-375-381>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Нейролейкемия (НЛ) — наиболее тяжелое осложнение гемобластоза. Чаще всего НЛ развивается при остром лимфобластном или миелобластном лейкозе или таких агрессивных неходжкинских лимфомах, как беркитоподобная лимфома, диффузная крупноклеточная лимфома или лимфома из клеток зоны мантии. Под НЛ подразумевают инфильтрацию бластными клетками мозговых оболочек, вещества мозга, черепно-мозговых нервов и периферических нервов. По данным Зыриной Г.В., у половины больных острым лейкозом, осложнившимся НЛ, наблюдается «синдром лейкозного менингоэнцефалита». Почти у трети пациентов встречается «синдром преимущественного поражения черепных нервов». Автор обращает внимание на частое поражение глазодвигательного (III), тройничного (V) и лицевого (VII) нерва [1]. При отсутствии яркой неврологической симптоматики, обусловленной поражением черепно-мозговых нервов, такой вид нейролейкемии выявляется несвоевременно [2].

По данным литературы, возможна лейкомическая инфильтрация зрительного нерва, как изолированная, так и в сочетании с поражением других черепно-мозговых нервов или других отделов головного мозга.

Цель работы — проанализировать клинические проявления лейкемии с поражением зрительного нерва при лейкозах и злокачественных лимфомах.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С января 2016 по январь 2020 г. проведено одно центровое нерандомизированное проспективное исследование больных лейкозом и неходжкинскими лимфомами, которые проходили лечение в гематологическом отделении ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» и предъявляли жалобы на снижение зрения. Всего обследовано 26 человек, из них у 4 выявлен нейролейкоз с лейкомической инфильтрацией зрительных нервов: три женщины в возрасте 41, 44, 46 лет соответственно и мужчина в возрасте 50 лет в момент включения в исследование. Всем больным проведено стандартное офтальмологическое исследование с фоторегистрацией глазного дна с помощью фундус-камеры Visucam-500 Carl Zeiss, а также оптическая когерентная томография (ОКТ) глазного дна с использованием прибора Heidelberg Engineering Spectralis ОСТ с оценкой толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Всем больным была выполнена магниторезонансная томография (МРТ) головного

Е.Е. Гришина, А.А. Рябцева, О.М. Андриякина, А.А. Коврижнина

Контактная информация: Гришина Елена Евгеньевна eyelena@mail.ru

Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва

мозга и спинномозговая пункция. Одной пациентке с диффузной В-крупноклеточной лимфомой при наличии типичной для лейкомической инфильтрации диска зрительного нерва (ДЗН) офтальмоскопической картины, данных ОКТ и отсутствии бластного цитоза в люмбальном пунктате была выполнена частичная витрэктомия витреотомом 25G (Alcon Constellation) с пункцией инфильтрата перипапиллярной сетчатки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как указывалось выше, у всех больных был один общий симптом — снижение остроты зрения. Жалобы на снижение зрения у одной пациентки появились в дебюте заболевания, у остальных — во время рецидива. Двое больных, мужчина 50 лет и женщина 46 лет, страдали лимфобластным лейкозом около 2 лет, поступили в стационар для планового курса терапии. Их общее самочувствие было средней тяжести. Интересно, что в периферической крови больных отмечался умеренный лейкоцитоз без бластных клеток. В момент поступления в стационар их единственной жалобой было выраженное снижение зрения. Мужчина отмечал единственный эпизод тонико-клонических судорог за 3 дня до поступления. На МРТ выявлены очаговые изменения головного мозга (рис. 1а, б), в ликворе — выраженный цитоз с наличием бластных клеток более 30 %. Третья больная, женщина 44 лет, отметила значительное снижение остроты зрения обоих глаз на фоне сильных головных болей, потери веса и гипертермии в дебюте заболевания. При поступлении в периферической крови был выявлен лейкоцитоз — $86 \times 10^9/\text{L}$ и бластные клетки до 22 %. На МРТ было отмечено накопление контраста только в области ДЗН обоих глаз. Других очаговых изменений головного мозга, а также признаков повышения внутричерепного давления не было выявлено. Ликворный цитоз составил 3744 клетки, более 70 % бластных клеток. Был установлен диагноз острого лимфобластного лейкоза, нейрорлейкоза с поражением внутриглазной порции зрительного нерва обоих глаз.

Четвертая больная, женщина 41 года, отметила резкое снижение зрения левого глаза через 11 лет от начала заболевания — диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением верхнего конъюнктивального свода левого глаза и периферических лимфатических узлов. Поздний рецидив заболевания проявился только поражением внутриглазной части левого зрительного нерва — ДЗН и перипапиллярной сетчатки. Показатели периферической крови были в пределах референсных значений, очаговых изменений головного мозга на МРТ не было найдено, дважды выполненная люмбальная пункция не выявила ликворный цитоз. Была произведена тонкоигольная аспирационная биопсия инфильтрата перипапиллярной сетчатки. В пунктате обнаружено скопление бластоподобных лимфоцитов с наличием митоза. Диагноз лейкомической инфильтрации зрительного нерва подтвержден данными цитологического исследова-

ния и положительным ответом на противоопухолевую терапию.

Несмотря на различия в сроках возникновения лейкомической инфильтрации зрительного нерва, в объеме изменений зрительного нерва и головного мозга, офтальмоскопическая картина пораженного глаза у всех больных была идентичной. ДЗН выглядел отечным, с белым оттенком, со ступенчатыми границами, проминировал в стекловидное тело. В первые дни сосудистая воронка просматривалась, затем закрывалась



Рис. 1а. Больная 2, 46 лет. Острый миелобластный лейкоз. Офтальмоскопически — лейкомическая инфильтрация ДЗН левого глаза

Fig. 1a. Patient 2, 46 years old. Acute myeloid leukemia. Ophthalmoscopically — leukemic infiltration of the left eye optic disc

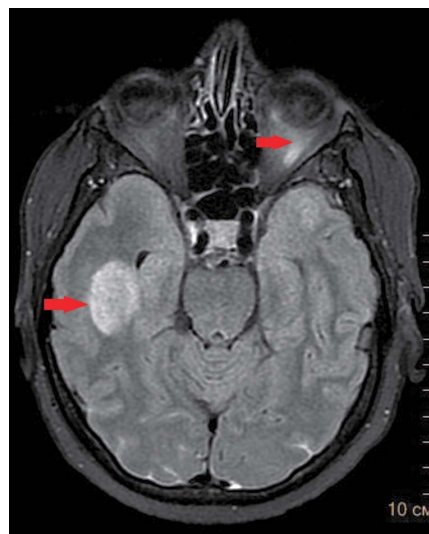


Рис. 1б. Больная 2, 46 лет. Острый миелобластный лейкоз. МРТ-картина головного мозга с контрастированием. Поражение правой височной области и зрительный нерв левого глаза. Нет признаков повышения черепного давления

Fig. 1b. Patient 2, 46 years old. Acute myeloid leukemia. MRI image of the brain with contrast. The lesion of the right temporal region and the optic nerve of the left eye. No sign increased of intracranial pressure

инфильтратом. Плотный белый инфильтрат перипапиллярной сетчатки распространялся на всю макулярную область. Вены сетчатки были резко расширены и имели неравномерный калибр. По ходу сосудов было найдено большое количество кровоизлияний разного размера и формы. По данным ОКТ в пораженной области сетчатки и зрительного нерва визуализировался гиперрефлективный отек во внутренних слоях сетчатки, при этом позади лежащие слои были не видны за счет эффекта экранирования.

Результаты обследования больных отражены в таблице 1, в которой отражено разнообразие клинических маркеров нейролейкоза как по временным параметрам от начала заболевания, так и по результатам клинико-инструментальных исследований.

У всех больных имелось значительное снижение остроты зрения пораженного глаза. Уже после первых циклов противоопухолевого лечения удалось значительно улучшить остроту зрения и отметить уменьшение лейкоемического инфильтрата ДЗН и сетчатки пораженного глаза. На рисунках 2а–г показана динамика состояния ДЗН до и после лечения пациентки 3, 44 лет. Изменение остроты зрения на фоне противоопухолевого лечения представлено в таблице 2, из которой следует, что динамика остроты зрения зависела не только от площади поражения внутриглазной порции зрительного нерва и сетчатки, но и от времени ожидания лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение зрительного нерва может развиваться как в дебюте заболевания, так и при рецидивах лейкоза или агрессивных неходжкинских лимфом.

Как правило, лейкоемическая инфильтрация зрительного нерва сочетается с очаговым поражением головного мозга и/или его оболочек. Такое сочетание мы видим у двух первых наших больных: мужчины 50 лет и женщины 46 лет. Диагноз нейролейкемии устанавливается на основании данных методов нейровизуализации головного мозга и результатов цитологического исследования ликвора. Однако необходимо учитывать высокий процент ложноотрицательных (60–65 %) и ложноположительных (до 10 %) результатов при выполнении МРТ головного мозга с контрастированием [3].

Отмечены случаи изолированной лейкоемической инфильтрации зрительного нерва без поражения головного мозга [4–6]. Обычно развивается двусторонняя инфильтрация зрительного нерва лейкоемическими клетками, что проявляется резким двусторонним снижением остроты зрения. Однако возможно метакронное поражение зрительных нервов, когда второй зрительный нерв вовлекается в процесс спустя несколько месяцев после первого [7].

Лейкемическая инфильтрация развивается во всех отделах зрительного нерва, но чаще поражается его внутриглазной отдел. В этих случаях магнитно-резонансная

Таблица 1. Основные клинические симптомы у больных гемобластозами с нейролейкемией и лейкоемической инфильтрацией зрительных нервов

| № | Пол/возраст | Основной диагноз | Временной промежуток от начала заболевания до развития НЛ | Показатели периферической крови в момент развития НЛ | Объем поражения головного мозга и/или зрительного нерва | Показатели ликвора | Продолжительность жизни с момента диагностики НЛ (мес.) |
|---|-------------|-------------------------------------|---|--|---|-------------------------------|---|
| 1 | м/50 | Острый лимфобластный лейкоз | 2,5 года | $16 \times 10^9/L$, бластных клеток нет | Правая теменная область, ДЗН левого глаза. Нет признаков повышения черепного давления | 245/3. Бласты 33 % | Через 10 мес. умер |
| 2 | ж/46 | Острый миелобластный лейкоз | 2 года | $6,9 \times 10^9/L$, бластных клеток нет | Правая и левая височные области, зрительный нерв левого глаза. Нет признаков повышения черепного давления | 130/3. Бласты 45 % | Через 8 мес. умерла |
| 3 | ж/44 | Острый лимфобластный лейкоз | В дебюте заболевания | $86 \times 10^9/L$, бластные клетки 22 % | ДЗН обоих глаз, нет других очагов ЦНС. Нет признаков повышения черепного давления | 3744/3. Бласты 79 % | Через 7 мес. умерла |
| 4 | ж/41 | Диффузная В-крупноклеточная лимфома | 11 лет | $5,8 \times 10^9/L$, бластных клеток нет | ДЗН обоих глаз метакронно, нет других очагов ЦНС. Нет признаков повышения черепного давления | Цитоза и бластных клеток нет* | Через 18 мес. жива |

Примечание: * — НМИЦО им. Н.Н. Блохина.

Table 1. Main clinical symptoms in patients with hemoblastosis with neuroleukemia and leukemic infiltration of the optic nerve

| № | Sex/Age | Diagnosis | Time interval before disease onset and neuroleukemia beginning | Values of peripheral blood at the NL debut | Lesion volume brain and / or the optic nerve | Cerebrospinal fluid status | Duration life from the moment diagnosis of NL (months) |
|---|---------|-------------------------------|--|--|---|-----------------------------|--|
| 1 | m/50 | Acute lymphoblast leukemia | 2,5 years | $16 \times 10^9/L$, no blast cells | Right parietal lobe, left optic disc. No sign of a rise cranial pressure | 245/3. Blast cells 33 % | Died in 10 months |
| 2 | w/46 | Acute myeloblast leukemia | 2 years | $6,9 \times 10^9/L$, no blast cells | Both temporal lobes, Left optic nerve. No sign of a rise cranial pressure | 130/3. Blast cells 45 % | Died in 8 months |
| 3 | w/44 | Acute lymphoblast leukemia | At the onset | $86 \times 10^9/L$, blast cells 22 % | Both optic discs, There were no other brain lesions. No sign of a rise cranial pressure | 3744/3. Blast cells 79 % | Died in 7 months |
| 4 | w/41 | Diffuse B-large cell lymphoma | 11 years | $5,8 \times 10^9/L$, no blast cells | Both optic discs metachronously There were no other brain lesions. No sign of a rise cranial pressure | No cytos and no blast cells | Alive in 18 months |

Note: * — N.N. Blokhin NMRCO.

Е.Е. Гришина, А.А. Рябцева, О.М. Андрихина, А.А. Коврижкина

Контактная информация: Гришина Елена Евгеньевна eyelena@mail.ru

Различные варианты нейролейкемии с поражением зрительного нерва



Рис. 2а. Больная 3, 44 года. Острый лимфобластный лейкоз. Офтальмоскопическая картина лейкомической инфильтрации ДЗН правого глаза до лечения

Fig. 2a. Patient 3, 44 years. Acute lymphoblastic leukemia. Ophthalmoscopic picture of leukemic infiltration of the optic nerve disc of the right eye before treatment



Рис. 2б. Больная 3, 44 года. Острый лимфобластный лейкоз. Офтальмоскопическая картина ДЗН правого глаза после второго цикла химиотерапии

Fig. 2б. Patient 3, 44 years. Acute lymphoblastic leukemia. Ophthalmoscopic picture of the optic nerve disc of the right eye after the second cycle of chemotherapy



Рис. 2в. Больная 3, 44 года. Острый лимфобластный лейкоз. Офтальмоскопическая картина лейкомической инфильтрации ДЗН левого глаза до лечения

Fig. 2в. Patient 3, 44 years. Acute lymphoblastic leukemia. Ophthalmoscopic picture of leukemic infiltration of the optic nerve disc of the left eye before treatment



Рис. 2г. Больная 3, 44 года Острый лимфобластный лейкоз. Офтальмоскопическая картина ДЗН левого глаза после второго цикла химиотерапии

Fig. 2г. Patient 3, 44 years. Acute lymphoblastic leukemia. Ophthalmoscopic picture of the optic nerve disc of the left eye after the second cycle of chemotherapy

томография выявляет накопление контраста в области ДЗН, остальные части зрительного нерва представляются неизменными. Необходимо отметить, что при исследовании головного мозга, как правило, используют шаг срезов 8 мм, что совершенно неприемлемо для выявления патологии зрительного нерва.

Изолированное поражение ДЗН и перипапиллярной сетчатки преимущественно наблюдается при рецидивах заболевания. Этот факт можно объяснить су-

ществованием двух гематоофтальмических барьеров, которые затрудняют проникновение цитостатиков во внутриглазную часть зрительного нерва. Сложно согласиться с мнением некоторых авторов, что лейкомическая инфильтрация зрительного нерва офтальмоскопически проявляется застоем диска [8]. С нашей точки зрения, отек диска зрительного нерва может развиваться только при сдавлении лейкомическим инфильтратом его интраорбитальной или интраканаликулярной,

Таблица 2. Динамика остроты зрения больных на фоне противоопухолевого лечения

| № п/п | Пол/возраст | Площадь поражения сетчатки и ДЗН по данным ОКТ (мкм²) | Острота зрения в момент выявления НЛ | Острота зрения после 1–2 циклов противоопухолевой терапии | Время от появления жалоб на снижение зрения до начала терапии |
|-------|-------------|---|--|---|---|
| 1 | м/50 | OD = 1,51 OS = 18,6 | OD = 1,0 OS = 0,3 | OD = 1,0 OS = 0,6 | 5 дней |
| 2 | ж/46 | OD = 1,85 OS = 16,23 | OD = 1,0 OS = 0,08 | OD = 1,0 OS = 0,2 | 7 дней |
| 3 | ж/44 | OD = 35,53 OS = 35,95 | OD = 0,01 OS = 0,1 | OD = 0,05 OS = 0,3 | 14 дней |
| 4 | ж/41 | Метахронно ДЗН OU: OD = 2,17 OS = 61,47 | OD = 1,0 OS = светоощущение, pr. l.certae | OD = 1,0 OS = 0,03 | 24 дня |
| | | OD > 30 OS = 3,08 | OD = 0,03 OS = 0,01 | OD = 0,03 OS = 0,6 | 3 дня |

Table 2. The visual acuity dynamics of patients with antitumor treatment

| № п/п | Sex/Age | Square of retina and optic disc lesion by OCT (mcm²) | Visual acuity at the beginning NL | Visual acuity after 1–2 sessions of the antitumor treatment | Time from appearance complaints of decreased vision before treatment |
|-------|---------|--|-----------------------------------|---|--|
| 1 | м/50 | OD = 1,51 OS = 18,6 | OD = 1,0 OS = 0,3 | OD = 1,0 OS = 0,6 | 5 days |
| 2 | ж/46 | OD = 1,85 OS = 16,23 | OD = 1,0 OS = 0,08 | OD = 1,0 OS = 0,2 | 7 days |
| 3 | ж/44 | OD = 35,53 OS = 35,95 | OD = 0,01 OS = 0,1 | OD = 0,05 OS = 0,3 | 14 days |
| 4 | ж/41 | Metachronously both optic discs OD = 2,17 OS = 61,47 | OD = 1,0 OS = pr. l.certae | OD = 1,0 OS = 0,03 | 24 days |
| | | OD > 30 OS = 3,08 | OD = 0,03 OS = 0,01 | OD = 0,03 OS = 0,6 | 3 days |

или прехиазмальной части. Для поражения внутриглазной части характерна визуализация плотного инфильтрата как в области ДЗН, так и перипапиллярной сетчатки с наличием кровоизлияний в разных слоях инфильтрата. По данным ОКТ во внутренних слоях пораженной сетчатки визуализируется гиперрефлективный отек, при этом позади лежащие слои не видны за счет эффекта экранирования. Такой плотный гиперрефлективный отек виден только при лейкоэмической инфильтрации ДЗН и сетчатки и не выявляется у больных лейкозом при других заболеваниях зрительного нерва, таких как неврит зрительного нерва, застойный ДЗН, передняя ишемическая оптиконейропатия. Особое значение имеет дифференциальный диагноз лейкоэмической инфильтрации внутриглазной порции зрительного нерва и застойного ДЗН. Застойный ДЗН, всегда двусторонний, развивается вследствие внутричерепной гипертензии. Признаки внутричерепной гипертензии выявляются при МРТ головного мозга. Диагноз нейролейкоза с поражением внутриглазной части зрительного нерва подтверждается изменением ликвора (что и диагностировано у нашей третьей пациентки). Двустороннее поражение ДЗН при отсутствии других изменений ЦНС выявлено у нашей третьей больной 44 лет в дебюте острого лимфобластного лейкоза. Диагноз нейролейкоза установлен на основании выраженного бластного цитоза ликвора.

В литературе описано изолированное поражение зрительного нерва при отсутствии изменений в пункате спинномозговой жидкости [9]. Авторы рекоменду-

ют проводить трансконъюнктивальную орбитотомию с пункцией инфильтрата зрительного нерва. У нашей четвертой больной диффузной В-крупноклеточной лимфомой через 11 лет от начала заболевания развился рецидив в виде метахронного поражения внутриглазной части зрительного нерва. Диагноз нейролейкоза при отсутствии изменений головного мозга и бластного цитоза в ликворе был установлен на основании данных цитологического исследования пунктата перипапиллярной сетчатки и подтвержден выраженным эффектом противоопухолевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лейкоэмическая инфильтрация зрительного нерва проявляется значительным снижением остроты зрения. Внимательное отношение к жалобам на резкое снижение зрения у больных лейкозом может помочь в распознавании развития дебюта заболевания или его прогрессирования. Понимание развития различных вариантов поражения зрительного нерва, в том числе его внутриглазной части — ДЗН и перипапиллярной сетчатки — способствует ранней диагностике нейролейкоза. А своевременное лечение нейролейкоза приводит к восстановлению остроты зрения и улучшению качества жизни больных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Гришина Е.Е. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Рябцева А.А. — техническое редактирование, подготовка статьи к печати;
Андрюхина О.М. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
Коврижкина А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зырина Г.В. Нейролейкемия у больных острым лейкозом как неврологическая проблема. *Неврологический журнал*. 2012;17(5):6–19. [Zyrina G.V. Neuroleukemia in patients with acute leukemia as a neurological problem. *Neurological journal = Nevrologicheskij zhurnal*. 2012;17(5):6–19 (In Russ.)].
2. Филатов Л.Б. Нейролейкемия у взрослых пациентов с острым лимфобластным лейкозом: проблемы и перспективы. *Терапевтический архив*. 2007;79(9):92–96. [Filatov L.B. Neuroleukemia in adult patients with acute lymphoblastic leukemia: problems and prospects. *Therapeutic Archive = Terapevticheskiy arkhiv* 2007;79(9):92–96 (In Russ.)].
3. Шугарева Л.М., Иова А.С., Иванова О.В., Бойченко Э.Г., Гарбузова И.А., Станчева Н.В., Бондаренко С.Н., Хуторная Т.А., Зубаровская Л.С. Неврологические осложнения при острой лейкемии у детей. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014;8(4):60–68. [Shchugareva L.M., Iova A.S., Ivanova O.V., Boychenko E.G., Garbuzova I.A., Stancheva N.V., Bondarenko S.N., Khutornaya T.A., Zubarovskaya L.S. Neurological complications in acute leukemia in children. *Annals of clinical and experimental neurology = Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noy nevrologii*. 2014;8(4):60–68 (In Russ.)].
4. Amer R., David R., Dotan S. Bilateral leukemic optic nerve infiltration as the first manifestation of extramedullary relapse in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Harefuah*. 2013;152(2):112–114.
5. Kassar O., Ben Amor S., Fakhfakh Y., Kharrat R., Maalej R., Feki J., Elloumi M. Isolated optic nerve infiltration as a site of relapse of acute lymphoblastic leukemia. *Tunis Med*. 2019;97(7):925–928.
6. Гришина Е.Е., Рябцева А.А., Андрияшина О.М., Мамонтов А.О. Лейкемическая инфильтрация зрительного нерва как первое проявление нейролейкемии. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;4:64–69. [Grishina E.E., Ryabtseva A.A., Andryukhina O.M., Mamontov A.O. Leukemic Optic Nerve Infiltration as the First Presentation of Neuroleukemia. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskij zhurnal*. 2016;4:64–69 (In Russ.)]. DOI: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-64-68
7. Lin Y.C., Wang A.G., Yen M.Y., Hsu W.M. Leukaemic infiltration of the optic nerve as the initial manifestation of leukaemic relapse. *Eye (Lond)*. 2004;18(5):546–550. DOI: 10.1038/sj.eye.6700701
8. Михайлова А.Л. Онкологические заболевания крови с поражением глаза как органа-мишени. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(1):32–37 [Mikhailova A.L. oncological hematological diseases with the involvement of the eye as of a target-organ. *Ophthalmology journal = Oftal'mologicheskie ведомosti*. 2009;2(1):32–37 (In Russ.)].
9. Myers K.A., Nikolic A., Romanchuk K., Weis E., Brundler M.-A., Lafay-Cousin L., Costello F. Optic neuropathy in the context of leukemia or lymphoma: diagnostic approach to a neuro-oncologic emergency. *Neuro-oncology Practice*. 2017;4(1):60–66. DOI: 10.1093/nop/npw006

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
Гришина Елена Евгеньевна
профессор, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник офтальмологического отделения
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2668-9136>

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
Рябцева Алла Алексеевна
профессор, доктор медицинских наук, руководитель офтальмологического отделения
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1104-4047>

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
Андрияшина Ольга Михайловна
старший научный сотрудник офтальмологического отделения
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7242-8781>

ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
Коврижкина Алина Алексеевна
научный сотрудник офтальмологического отделения
ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5952-2183>

ABOUT THE AUTHORS

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Grishina Elena E.
MD, Professor, chief research officer
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2668-9136>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Ryabtseva Alla A.
MD, Professor, the head of ophthalmologic department
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1104-4047>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Andryukhina Olga M.
senior research officer
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7242-8781>

Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”)
Kovrizhkina Alina A.
research officer
Shchepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5952-2183>