

УДК 617.731-06:616.85

Ішемічна нейропатія зорового нерва: огляд літератури

Чабан М. Ю., аспірант

ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім.
В. П. Філатова НАМН України»

Одеса (Україна)

Ключові слова:

ішемічна нейропатія зорового нерва,
зоровий нерв, поля зору, регіонарна
гемодинаміка, електрофізіологічні
дослідження органа зору

Метою даного огляду є систематизація сучасних знань про епідеміологію, патогенез, фактори ризику та клініко-діагностичні особливості перебігу ішемічної нейропатії зорового нерва. Особлива увага приділена гемодинамічним, електрофізіологічним змінам, що виникають при цьому захворюванні, та ролі нейротрофічного фактора мозку (BDNF) як потенційного діагностичного маркера для оцінки ступеня ушкодження зорового нерва. Висвітлюються значення сучасних діагностичних методів, таких як оптична когерентна томографія, оцінка регіональної гемодинаміки та електрофізіологічні дослідження, що забезпечують підвищену точність оцінки пошкодження зорового нерва.

Методи дослідження. Проведено літературний аналіз наукових джерел (59 посилань).

Ішемічна нейропатія зорового нерва (ІНЗН) є найпоширенішою формою гострої оптичної нейропатії у пацієнтів старше 50 років і другою за частотою причиною постійної втрати зору, пов'язаною із зоровим нервом, після глаукоми [1]. Щорічна захворюваність на ІНЗН у популяції осіб в США віком понад 50 років становить від 2,3 до 10,2 випадків на 100 000 населення [1, 2]. Водночас захворюваність серед пацієнтів молодше 50 років також є досить поширеною. За результатами ретроспективного дослідження Preechawat et al. [3], близько 23% хворих на ішемічну нейропатію зорового нерва (ІНЗН) були молодшими за 50 років.

Згідно з даними Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial (IONDT), США, найбільш схильними до розвитку цього захворювання були особи європеїдної раси, на яких припадало до 95% зареєстрованих випадків, причому 62% учасників дослідження становили чоловіки.

Залежно від ураженого сегмента зорового нерва ішемічну оптичну нейропатію поділяють на передню та задню ішемічну нейропатію, які в свою чергу додатково класифікуються на неартеріїтні (НА-ІНЗН), не пов'язані з васкулітом, або артеріїтні (А-ІНЗН), спричинені васкулітом дрібних судин, найчастіше гігантоклітинним артеріїтом [5].

Патогенез

Ключовим фактором у розвитку НА-ІНЗН є порушення кровотоку в коротких задніх циліарних артеріях, що спричиняє ішемію інтраокулярної частини зорового нерва та подальші структурно-функціональні зміни [6].

Ішемічне ураження при НА-ІНЗН зазвичай виникає в передній частині зорового нерва, охоплюючи приблизно перші 1,5 мм від його початку, що спричиняє набряк аксонів у ретроламінарній ділянці головки зорового нерва. Це супроводжується застоєм аксоплазматичного току та порушенням транспорту поживних речовин до нервових волокон, що зумовлює подальші структурно-функціональні зміни у зоровому нерві [6-8].

Внаслідок набряку капіляри стискаються в обмеженому просторі диска зорового нерва (ДЗН), що ще більше погіршує кровопостачання та підсилює ішемію. Такий процес формує «порочне коло», в якому ішемія і набряк взаємно посилюють один одного, що призводить до прогресуючого ушкодження аксонів і нервових волокон.

Фактори ризику

«Диск ризику»

Приблизно у 80–90% пацієнтів [4, 8] з НА-ІНЗН спостерігається малий диск зорового нерва, діаметром менше 1,2 мм з малою або відсутньою фізіологічною екскавцією (співвідношення екскавації до диска $\leq 0,2$), що визначається як «диск ризику» [9,10]. Ішемія/гіпоксія головки зорового нерва призводить до застою аксоплазматичного току та набряку аксонів. При малій або відсутній фізіологічній екскавації, набряклі аксони стискаються в обмеженому просторі ДЗН, що призводить до компресії капілярів та подальшого погіршення кровопостачання.

Відсутність малого ДЗН на парному оці на початку захворювання має слугувати підставою для розгляду альтернативних діагнозів [8].

Нічна артеріальна гіпотензія

Дослідження 24-годинного амбулаторного моніторингу артеріального тиску, проведене Naureh S. S. et al. [11], на вибірці близько 700 пацієнтів, показало, що хоча вдень артеріальний тиск може залишатися в межах норми, під час сну він часто значно знижується, причому у деяких пацієнтів це зниження більш виражене, ніж у інших. Наприклад, у пацієнта, в якого виникла НА-ІНЗН на одному оці, а пізніше – на іншому, амбулаторний моніторинг показав, що під час неспання його артеріальний тиск був у межах норми (систолический 140 мм рт. ст. і діастолічний 80 мм рт. ст.), але одразу після засинання він знизився до 90/50 мм рт. ст. і залишався низьким упродовж ночі. Це явище відоме як нічна артеріальна гіпотензія. Денні показники тиску часто не відображають ситуацію під час сну, що свідчить про важливість нічного моніторингу для виявлення таких коливань.

В дослідженні, яке вивчало зв'язок між втратою зору при НА-ІНЗН та часом доби, принаймні у 399 (73,3%) з 544 епізодів пацієнти визначали втрату зору при першому пробудженні. На підставі цих даних Naureh S. S. робить припущення [12], що нічна артеріальна гіпотензія є найбільш поширеним провокуючим фактором ризику, і називає НА-ІНЗН саме гіпотензивним розладом, який виникає в результаті значного зниження артеріального тиску під час сну.

Окрім того, в пацієнтів, які приймають антигіпертензивні препарати перед засинанням, зниження тиску може бути ще більш вираженим, що посилює ризик розвитку ішемічної нейропатії зорового нерва [13-15].

Синдром обструктивного апное сну (СОАС):

СОАС характеризується епізодами зупинки дихання (апное) або поверхневого дихання (гіпопное) під час сну через механічний опір у верхніх дихальних шляхах [16].

За існуючими даними цей синдром присутній у 89% пацієнтів з НА-ІНЗН. Крім того, ризик розвитку НА-ІНЗН був підвищений у 1,7–3,8 раза у пацієнтів із СОАС порівняно з контрольною групою [8, 16, 17].

Механізми, що можуть пояснити розвиток НА-ІНЗН у пацієнтів із СОАС, включають транзиторну гіпоксію, порушення ауторегуляції кровотоку, підвищення рівня вазоконстрикторних речовин та загальну дисфункцію судинної системи, спричинену повторюваними епізодами апное або гіпопное під час сну. Ці процеси підвищують внутрішньочерепний тиск і знижують очний перфузійний тиск на рівні головки зорового нерва, що є ключовим чинником у патогенезі НА-ІНЗН у пацієнтів із СОАС [8, 16].

Метаболічний синдром

Метаболічний синдром являє собою комплексний клінічний стан, який включає три або більше ознак: системну гіпертензію, цукровий діабет, гіпертригліце-

ридемію, гіперхолестеринемію та центральне ожиріння. Встановлено, що метаболічний синдром збільшує ризик НА-ІНЗН у два рази. Серед пацієнтів з НА-ІНЗН системна гіпертензія присутня у 35–50% випадків, а цукровий діабет – у 5–25%. Невиявлена або нелікована системна гіпертонія та цукровий діабет є ключовими факторами ризику для пацієнтів із НА-ІНЗН, що підкреслює важливість контролю цих захворювань [4, 8, 18].

Прийом деяких ліків

1. Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу.

Інгібітори фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ-5), такі як сілденафіл та тадалафіл, добре відомі для лікування еректильної дисфункції [19]. Існує припущення, що їх застосування може викликати певні побічні ефекти, включаючи НА-ІНЗН внаслідок системної вазодилатації та зниження перфузії зорового нерва. Однак за даними мета-аналізу Bing Liu et al. [20], відсутні переконливі докази причинно-наслідкового зв'язку між прийомом ФДЕ-5 і розвитком НА-ІНЗН. Показник захворюваності на НА-ІНЗН серед осіб, які приймали інгібітори ФДЕ-5, не перевищує частоту цього захворювання у загальній популяції [21].

Наразі і Федеральне управління США з продовольства та медикаментів (FDA), і Всесвітня організація охорони здоров'я не підтверджують наявності достовірних доказів, що вказують на прямий зв'язок між застосуванням інгібіторів ФДЕ-5 і ризиком розвитку НА-ІНЗН [22].

Проте як запобіжний захід FDA рекомендує негайно припинити прийом інгібіторів ФДЕ-5 і звернутися до лікаря у випадку раптової втрати зору на одне або обидва ока. Пацієнтам, які приймають або планують приймати препарати з цієї групи, радять повідомляти лікаря про попередню серйозну втрату зору, яка могла бути пов'язана з епізодом НА-ІНЗН, оскільки ризик повторного розвитку НА-ІНЗН на іншому оці може суттєво зрости. Європейська агенція з лікарських засобів (EMA) також рекомендує пацієнтам з анамнезом значної втрати зору консультиватися з офтальмологом, адже такий анамнез може свідчити про попередній епізод НА-ІНЗН [22].

2. Семаглутид.

Семаглутид – препарат із класу агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1), що застосовується для лікування цукрового діабету 2-го типу [23] та контролю маси тіла [24]. Дискусії щодо зв'язку між прийомом семаглутиду та ризиком розвитку НА-ІНЗН активізувалися після публікації ретроспективного дослідження, що охоплювало майже 17 тисяч пацієнтів із супутніми захворюваннями, які проходили лікування в Бостонському госпіталі протягом останніх шести років. Результати цього дослідження показали, що серед пацієнтів, які приймали семаглутид, частіше виникали офтальмологічні ускладнення, включаючи НА-ІНЗН [25].

Однак автори роботи наголосили на деяких обмеженнях дослідження. По-перше, ретроспективний дизайн не дозволяє встановити чіткий причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням семаглутиду та розвитком НА-ІНЗН. По-друге, дослідження проводилося в спеціалізованому нейроофтальмологічному центрі, що обмежує репрезентативність вибірки, оскільки вона охоплює лише пацієнтів з уже наявними офтальмологічними проблемами.

Таким чином, наразі немає достатніх доказів для того, щоб вважати прийом семаглутиду прямим фактором розвитку ішемічної нейропатії зорового нерва. Пацієнтам з високим ризиком офтальмологічних ускладнень варто бути під наглядом лікаря, однак скасування препарату без наявності додаткових факторів ризику не є виправданим.

Друзи диску зорового нерва

Друзи ДЗН є кальцифікованими відкладеннями між аксонами у преламінарній частині, що зустрічаються у 1,8–2% населення. Вони можуть бути як візуально помітними під час офтальмоскопії (у 0,2–0,3% популяції), так і прихованими у тканинах, що потребує застосування оптичної когерентної томографії для точної діагностики. Друзи ДЗН можуть виступати незалежним фактором ризику розвитку НА-ІНЗН, особливо у пацієнтів віком до 50 років. Наприклад, у дослідженні за участі 65 пацієнтів (127 очей) хворих на НА-ІНЗН друзи ДЗН були виявлені у 51% уражених очей та у 43% контралатеральних очей без ознак захворювання, що значно перевищує їх поширеність у загальній популяції [26].

Рівень гомоцистеїну в плазмі крові

Наявні дослідження вказують на можливий зв'язок між підвищеним рівнем гомоцистеїну в плазмі крові та ризиком розвитку НА-ІНЗН. Pianka et al. (2000), виявили, що 45% пацієнтів з НА-ІНЗН мали гіпергомоцистеїнемію, в порівнянні з 9,8% в контрольній групі [27]. Дослідження Weger et al. [28] також підтвердило підвищений рівень гомоцистеїну у пацієнтів з НА-ІНЗН (11,8 мкмоль/л) у порівнянні з контрольною групою (9,8 мкмоль/л). Водночас Biousse et al. [29] зазначили, що у всіх 14 досліджених пацієнтів рівень гомоцистеїну залишався в межах норми.

Клінічно-діагностичні особливості

НА-ІНЗН переважно вражає пацієнтів віком від 50 років і старше. Більшість досліджень вказує на середній вік початку захворювання від 57 до 65 років, хоча деякі дослідження, такі як IONDT, можуть дещо спотворювати дані через виключення пацієнтів молодших за 50 років [30].

НА-ІНЗН характеризується наступними ознаками:

1. Гостра, здебільшого однібочна втрата зору. Двобічні випадки є рідкісними та зазвичай пов'язані з важкою системною гіпотензією, екстраокулярною хірургією або вживанням лікарських засобів [8]. Рецидив НА-ІНЗН на тому ж оці відбувається у 6,4% випадків, тоді як частота ураження парного ока становить 14,7%

протягом п'яти років, з інтервалом між ураженням першого та другого ока 7–12 місяців [32]. НА-ІНЗН зазвичай протікає без болю або з легким орбітальним болем [33]. Виражений біль може вказувати на альтернативні діагнози, такі як гігантоклітинний артеріїт або неврит зорового нерва різної етіології.

Гострота зору може варіювати від 1,0 до світловідчуття. За даними IONDT, у 49% пацієнтів при першому зверненні гострота зору була вище 0,3, а у 34% – 0,1 або гірше [4]. У 42,7% пацієнтів із початковою гостротою зору нижче 0,3 через шість місяців відбулося поліпшення зору принаймні на три рядки таблиці, тоді як у 12% спостерігалось погіршення на три рядки [34].

Згідно з дослідженням, проведеним Naureh S.S. та Zimmerman M.B. [35], у рамках вивчення природного перебігу НА-ІНЗН, приблизно у 50% пацієнтів максимально коригована гострота зору була від 0,7 до 1,2.

Таким чином, наявність нормальної гостроти зору не виключає діагноз НА-ІНЗН. В очах з гостротою зору $\leq 0,3$, що були обстежені протягом двох тижнів після початку втрати зору, у 41% пацієнтів гострота покращилася за шість місяців, у 19% знизилася, а у 40% залишилася стабільною. Для пацієнтів зі значною втраченою поля зору ці показники склали 26%, 15% та 59% відповідно. Зміни гостроти зору зазвичай відбуваються протягом перших шести місяців без істотних змін надалі.

Якщо у пацієнтів протягом перших двох місяців після ішемічного епізоду фіксується додаткове зниження гостроти зору щонайменше на два рядки таблиці, НА-ІНЗН можна класифікувати як прогресуючу [36].

2. Іншим найпоширенішим клінічним проявом НА-ІНЗН є порушення полів зору. Хоча дефекти можуть варіюватися залежно від ступеня ураження ДЗН, найчастіше спостерігаються альтитудинальні втрати, переважно нижні, та дугоподібні дефекти, які зустрічаються у 55–80% випадків [32]. Рідше виявляються центральні скотоми, що спостерігаються у 20–25% випадків [8].

Дослідження Naureh S.S. et al. [37], проведене на 312 очах з НА-ІНЗН, показало, що поєднання відносного нижнього альтитудинального дефекту з абсолютним нижньо-назальним секторальним дефектом є найбільш поширеним типом дефекту поля зору при даному захворюванні. Крім того, абсолютний нижній назальний дефект був поширенішим, ніж абсолютний нижній альтитудинальний дефект.

За результатами Сінгапурського дослідження 2012 року, в якому взяв участь 121 пацієнт із підтвердженим діагнозом НА-ІНЗН, у 77% випадків протягом шести місяців змін в полях зору не сталося, покращення спостерігалось у 15,5% пацієнтів, тоді як у 7,5% відбулося погіршення. Загальні показники функції зору (гострота зору разом з полем зору) залишалися стабільними у 81% випадків, і жоден пацієнт не досяг повного відновлення [38].

3. набряк ДЗН є характерним клінічним проявом передньої НА-ІНЗН і завжди присутній на початкових етапах захворювання [39]. Він може бути як дифузним (75% випадків), так і сегментарним (25% випадків) [4]. При цьому, прогресування захворювання рідше спостерігається у пацієнтів з дифузним набряком ДЗН [36]. Зазвичай набряк зникає протягом 6–11 тижнів, після чого розвивається блідість ДЗН внаслідок атрофії, яка починає проявлятися через 2–3 тижні після початку захворювання [40]. Якщо набряк ДЗН зберігається довше цього періоду, це має стати підставою для проведення додаткових обстежень з метою виключення інших діагнозів.

4. Відносний аферентний зіничний дефект (RAPD) виявляється у пацієнтів з однією або асиметричною втратою зору, коли уражене око демонструє слабкішу або відсутню реакцію зіниці на світло порівняно зі здоровим оком. RAPD зазвичай присутній у пацієнтів з НА-ІНЗН за умови, що інше око не уражене захворюваннями зорового нерва або ретинопатією [41].

5. Набута втрата кольорового зору, або дисхроматопсія, є чутливим показником дисфункції зорового нерва. При НА-ІНЗН кольоровий зір має тенденцію корелювати з гостротою зору, принаймні для гостроти зору вище 0.3. Найчастіше дефектом поля зору, що супроводжується збереженням кольорового зору, є цекоцентральна скотома. Це може свідчити про те, що збереження кольорового зору пов'язане з вибірковою ураженням фовеолярних проєкцій, тоді як екстрафовеолярні макулярні волокна залишаються неушкодженими, що забезпечує часткове збереження зорової функції [42].

Оптична когерентна томографія (ОКТ)

ОКТ є незамінним інструментом, що дозволяє точно оцінити структурні зміни зорового нерва на різних стадіях захворювання.

На гострій стадії захворювання ОКТ виявляє дифузне потовщення шару нервових волокон сітківки (RNFL) і набряк (ДЗН), причому набряк може спершу охоплювати окремі сегменти, а потім зливатися в суцільний [43].

Після регресу набряку розвивається поступове стоншення RNFL: через шість місяців втрата товщини становить 51,5% у верхньому квадранті, 28,5% – у назальному, 41,2% – у нижньому, та 38,2% – у скроневому квадранті [44]. Дослідження Deleón-Ortega J. et al. [45] виявило, що у пацієнтів із задовільними результатами зорової функції після ішемічного епізоду товщина RNFL у всіх квадрантах, за винятком скроневого, була меншою за норму, що може вказувати на значущість збереження скроневого квадранта для підтримання центрального зору.

Окрім цього, ОКТ здатна виявляти ранні аксональні ушкодження ще до того, як починається стоншення RNFL [46]. У дослідженні Akbari M. et al. [47] було показано, що стоншення шару гангліозних клітин і внутрішнього плексіформного шару (GCIPL) стає по-

мітним вже через місяць після початку НА-ІНЗН, випереджаючи зменшення об'єму RNFL, що робить його потенційним прогностичним маркером для ранньої діагностики.

Електрофізіологічні дослідження

Електрофізіологічні методи відіграють ключову роль у діагностиці порушень зорового нерва, оскільки дозволяють оцінити функціональний стан зорових шляхів та структуру сітківки.

В дослідженні Atilla H. et al. [48] було виявлено значне зниження амплітуди і збільшення латентності зорово-викликаного потенціалу (ЗВП), що свідчить про порушення провідності нервових волокон, спричинене ішемією.

Патерн-електроретинографія (П-ЕРГ) також виявляє характерні зміни, зокрема зниження амплітуди N95 при нормальних значеннях латентності та амплітуді піку P50, що вказує на залучення гангліозних клітин до патологічного процесу [48]. Parisi et al. [49] додатково підтвердили дисфункцію гангліозних клітин та нервових волокон шляхом аналізу змін амплітуди P50-N95, які не корелювали зі зниженням гостроти зору, що підкреслює основну роль ураження зорового нерва, а не дисфункції сітківки.

Методи оцінки регіональної гемодинаміки

Гемодинамічні порушення відіграють ключову роль у патогенезі НА-ІНЗН. Існує значна кількість досліджень, які вивчають вплив змін кровотоку в оці на розвиток цього захворювання.

Дослідження Zhiyong Fu et al. [50], в якому вивчалась гемодинаміка ретробульбарних судин за допомогою кольорової доплерографії (CDI), виявило суттєве зниження об'єму кровотоку у внутрішній сонній артерії (BCA) та очній артерії (OA) у пацієнтів із НА-ІНЗН порівняно зі здоровим оком та контрольною групою, при цьому середня швидкість кровотоку залишалася без змін. Використовуючи оптичну когерентну томографічну ангиографію, дослідники також зафіксували зменшення щільності перипапілярних судин та судин ДЗН, що підкреслює значення зниження об'єму кровотоку як ключового чинника розвитку ішемії в зоровому нерві.

У дослідженні Kaup M. et al. [51] було виявлено суттєве зниження пікової систолічної швидкості (PSV) та кінцевої діастолічної швидкості (EDV) у центральній артерії сітківки (CRA) та в назальній короткій задній циліарній артерії (PCA) у пацієнтів із НА-ІНЗН, тоді як показники у скроневої PCA не мали значних відхилень від норми. Ці результати можуть свідчити про локальні зміни кровотоку в зоровому нерві при НА-ІНЗН.

Виявлено також зв'язок між порушенням кровотоку і втратою поля зору, а також зниженням гостроти зору. Зокрема, EDV у CRA тісно корелювало з втратою поля зору, а підвищений індекс резистентності (RI) в OA пов'язаний зі зниженням гостроти зору. Це підкреслює

важливість гемодинамічних порушень при НА-ІНЗН та їх вплив на функціональні зміни [52].

Дослідження Wang Jia-Lin et al. [53], в якому використовували тривимірне моделювання на основі КТ-ангіографії, продемонструвало гіперперфузію зорового нерва як ключовий механізм розвитку НА-ІНЗН. Було виявлено, що діаметр ОА у пацієнтів з НА-ІНЗН значно менший порівняно зі здоровими очима. Ці зміни спостерігалися лише в уражених очах, що вказує на специфічність процесу для даного захворювання та підтверджує його патогенетичну природу.

Отже, дослідження гемодинаміки при НА-ІНЗН демонструє зменшення кровотоку в очній та центральній артеріях сітківки, що корелює з погіршенням зорової функції. Це робить методи оцінки кровообігу доцільними для діагностики та моніторингу прогресування захворювання.

Імунологічні методи

Нещодавні досягнення у розумінні ішемічного ушкодження центральної нервової системи підняли нові питання щодо патогенезу нейронального ушкодження як при артерітній, так і неартерітній формах ІНЗН. Дефіцит нейротрофінів у гангліозних клітинах (RGC) сітківки після ішемічного ушкодження може відігравати значну роль у загибелі клітин. Кандидатом на роль важливого трофічного фактора, який, мабуть, має особливе значення для RGC, є нейротрофічний фактор мозку (BDNF) [54].

BDNF – це нейротрофін, який синтезується різними клітинами сітківки, зокрема гангліозними, амакриновими, астроцитами, гліальними клітинами та фоторецепторами, і здатен транспортуватися між мозком і сітківкою через зоровий нерв. У сітківці BDNF регулює формування зорових сигналів шляхом утоншення дендритів гангліозних клітин, що є важливим для правильного формування структури сітківки. У дорослих BDNF виконує нейропротекторну функцію, захищаючи гангліозні клітини від втрати дендритних полів та зниження зорових функцій [55].

Крім того, BDNF захищає клітини сітківки від ушкоджень, викликаних гіпоксією та дефіцитом глюкози, що особливо важливо при ішемічних ураженнях зорового нерва [56].

Ряд досліджень вказує на те, що підвищена експресія BDNF може сповільнювати прогресуючу втрату RGC у тваринних моделях ушкодження зорового нерва [57, 58].

Рівень експресії BDNF у сироватці крові людини може потенційно стати додатковим маркером в діагностиці захворювань зорового нерва [59], в тому числі при НА-ІНЗН.

Заключення. Підсумовуючи, можна стверджувати, що за останні десятиліття дослідження неартерітної ішемічної нейропатії зорового нерва значно розширили наше розуміння клінічних проявів та факторів ризику цього захворювання. Однак, попри численні публікації, проблема НА-ІНЗН залишається недостат-

ньо вивченою, адже на сьогодні не існує єдиної теорії патогенезу, чіткої класифікації чи загальноприйнятих діагностичних і терапевтичних підходів. Відсутність систематизованих знань ускладнює діагностику та ефективне лікування захворювання.

Сучасні методи, такі як оптична когерентна томографія, оцінка регіональної гемодинаміки та електрофізіологічні дослідження, здатні значно підвищити точність діагностики та дозволити об'єктивно оцінити ступінь ураження зорового нерва. Проте варіабельність клінічної картини і відсутність специфічних діагностичних ознак продовжують ускладнювати діагностику НА-ІНЗН.

З огляду на це, подальші наукові дослідження в сфері гемодинамічних змін та біомаркерів, зокрема нейротрофічного фактора мозку (BDNF), є важливими для вдосконалення діагностики і прогнозування результатів лікування. Глибше розуміння патогенетичних механізмів і розробка методів раннього виявлення НА-ІНЗН допоможуть стандартизувати лікувальні підходи, сприятимуть створенню нових терапевтичних методів і визначенню найбільш ефективних профілактичних заходів для запобігання розвитку та прогресуванню захворювання.

Література

1. **Miller NR, Arnold AC.** Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2015;29(1):65-79.
2. **Morrow MJ.** Ischemic Optic Neuropathy. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2019 Oct;25(5):1215-1235.
3. **Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V.** Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *Am J Ophthalmol*. 2007 Dec;144(6):953-60.
4. Characteristics of Patients With Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(11):1366-1374.
5. **Biousse V, Newman NJ.** Ischemic optic neuropathies. *N Engl J Med*. 2015;372:2428-2436.
6. **Arnold AC.** Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2003 Jun;23(2):157-163.
7. **Tesser RA, Niendorf ER, Levin LA.** The morphology of an infarct in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2003 Oct;110(10):2031-5.
8. **Salvetat ML, Pellegrini F, Spadea L, Salati C, Zeppleri M.** Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a comprehensive overview. *Vision (Basel)*. 2023 Nov 9;7(4):72.
9. **González Martín-Moro J, Contreras I, Gutierrez-Ortiz C, Gómez-Sanz F, Castro-Rebollo M, Fernández-Hortelano A, et al.** Disc configuration as a risk and prognostic factor in NAION: the impact of cup to disc ratio, disc diameter, and crowding index. *Semin Ophthalmol*. 2019;34(3):177-181.
10. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: refractive error and its relationship to cup/disc ratio. *Ophthalmology*. 2008 Dec;115(12):2275-81.

11. **Hayreh SS.** Ischemic optic neuropathies: where are we now? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013 Aug;251(8):1873-84.
12. **Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol.* 1997 Nov;124(5):641-7.
13. **Hayreh SS.** Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res.* 2009 Jan;28(1):34-62.
14. **Hayreh SS.** Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res.* 2001 Sep;20(5):595-624.
15. **Hayreh SS.** Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999 Dec;10(6):474-82.
16. **Lee SSY, Nilagiri VK, Mackey DA.** Sleep and eye disease: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2022;50:334-344.
17. **Yang HK, Park SJ, Byun SJ, Park KH, Kim JW, Hwang JM.** Obstructive sleep apnoea and increased risk of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2019;103:1123-1128.
18. **Chen T, Song D, Shan G, Wang K, Wang Y, Ma J, et al.** The association between diabetes mellitus and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Sep 30;8(9).
19. **Barroso F, Ribeiro JC, Miranda EP.** Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors and visual side effects: a narrative review. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021 Apr 29;16(2):248-259.
20. **Liu B, Zhu L, Zhong J, Zeng G, Deng T.** The association between phosphodiesterase type 5 inhibitor use and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med.* 2018 Sep;6(3):185-192.
21. **Margo CE, French DD.** Ischemic optic neuropathy in male veterans prescribed phosphodiesterase-5 inhibitors. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:538-539.
22. **Danesh-Meyer HV, Levin LA.** Erectile dysfunction drugs and risk of anterior ischaemic optic neuropathy: casual or causal association? *Br J Ophthalmol.* 2007 Nov;91(11):1551-1555.
23. **Davies M, Pieber TR, Hartoft-Nielsen ML, Hansen OKH, Jabbour S, Rosenstock J.** Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017 Oct 17;318(15):1460-1470.
24. **Tan HC, Dampil OA, Marquez MM.** Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 2022;37(2):65-72.
25. **Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW Jr, et al.** Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients prescribed semaglutide. *JAMA Ophthalmol.* 2024 Aug 1;142(8):732-739.
26. **Hamann S, Malmqvist L, Wegener M, Fard MA, Biousse V, Bursztyn L, et al.** Young adults with anterior ischemic optic neuropathy: a multicenter optic disc drusen study. *Am J Ophthalmol.* 2020 Sep;217:174-181.
27. **Pianka P, Almog Y, Man O, Goldstein M, Sela BA, Loewenstein A.** Hyperhomocystinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion and central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2000 Aug;107(8):1588-92.
28. **Weger M, Stanger O, Deutschmann H, Simon M, Renner W, Schmut O, et al.** Hyperhomocyst(e)inaemia but not MTHFR C677T mutation as a risk factor for non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol.* 2001 Jul;85(7):803-6.
29. **Biousse V, Kerrison JB, Newman NJ.** Is non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy related to homocysteine? *Br J Ophthalmol.* 2000 May;84(5):555.
30. **Arnold AC, Costa RM, Dumitrascu OM.** The spectrum of optic disc ischemia in patients younger than 50 years. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2013 Sep;111:93-118.
31. **Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B.** Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 2001 Nov;132(5):734-42.
32. **Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kelman S, Feldon S, Kaufman D, Dickersin K.** The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol.* 2002 Sep;134(3):317-28.
33. **Marzoli S, Bianchi S, Criscuoli A.** Pain in optic neuropathies. *Neurol Sci.* 2018;39(S1):25-31.
34. **Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group.** Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA.* 1995 Feb 22;273(8):625-32.
35. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology.* 2008 Feb;115(2):298-305.e2.
36. **Hashimoto H, Hata M, Kashii S, Oishi A, Suda K, Nakano E, Miyata M, Tsujikawa A.** Analysis of retinal nerve fibre thickening in progressive and non-progressive non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy using optical coherence tomography. *Neuroophthalmology.* 2020;44(5):307-14.
37. **Hayreh SS, Zimmerman B.** Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Arch Ophthalmol.* 2005 Nov;123(11):1554-62.
38. **Cullen JF, Chung SH.** Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NA-AION): outcome for visual acuity and visual field defects, the Singapore scene 2. *Singapore Med J.* 2012 Feb;53(2):88-90.
39. **Patil AD, Biousse V, Newman NJ.** Ischemic optic neuropathies: current concepts. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022 Oct;25(Suppl 2).
40. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007 Aug;245(8):1107-21.
41. **DelMonte DW, Bhatti MT.** Ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin.* 2009 Summer;49(3):35-62.
42. **Pollock SC, Hubbe RE.** Color vision in anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020 Jul 17;19:100823.
43. **Lee TH, Heo H, Park SW.** Clinical usefulness of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma and NAION. *Chonnam Med J.* 2016 Sep;52(3):194-200.
44. **Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ.** Follow-up of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2007 Dec;114(12):2338-44.
45. **Deleón-Ortega J, Carroll KE, Arthur SN, Girkin CA.** Correlations between retinal nerve fiber layer and visual field in eyes with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 2007 Feb;143(2):288-294.
46. **Larrea BA, Iztueta MG, Indart LM, Alday NM.** Early axonal damage detection by ganglion cell complex analysis with optical coherence tomography in nonarteritic anterior

- ischaemic optic neuropathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Nov;252(11):1839-46.
47. **Akbari M, Abdi P, Fard MA, Afzali M, Ameri A, Yazdani-Abyaneh A, et al.** Retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuroophthalmol. 2016 Jun;36(2):141-6.
 48. **Atilla H, Tekeli O, Ornek K, Batioglu F, Elhan AH, Eryilmaz T.** Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. J Clin Neurosci. 2006 Jan;13(1):55-9.
 49. **Parisi V, Gallinaro G, Ziccardi L, Coppola G.** Electrophysiological assessment of visual function in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. Eur J Neurol. 2008 Aug;15(8):839-45.
 50. **Fu Z, Li H, Wang Y.** Implication of retrobulbar and internal carotid artery blood-flow-volume alterations for the pathogenesis of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. BMC Ophthalmol. 2021 Aug 25;21(1):309.
 51. **Kaup M, Plange N, Arend KO, Remky A.** Retrobulbar haemodynamics in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Br J Ophthalmol. 2006 Nov;90(11):1350-3.
 52. **Kuerten D, Fuest M, Bienert M, Plange N.** Retrobulbar and intraocular blood flow in anterior ischaemic optic neuropathy are linked to the functional impairment. Int Ophthalmol. 2019 Mar;39(3):597-604.
 53. **Wang JL, Wu DH, Li HY, Wang YL.** Three-dimensional ophthalmic artery model reconstruction and assessment captured by computed tomographic angiography in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy patients. Ann Transl Med. 2021 Mar;9(6):451.
 54. **Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan DF, Kerrigan RS, Mitchell RS.** Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(11):3460-6.
 55. **Fudalej E, Justyniarska M, Kasarello K, Dziedziak J, Szaflik JP, Cudnoch-Jędrzejewska A.** Neuroprotective factors of the retina and their role in promoting survival of retinal ganglion cells: a review. Ophthalmic Res. 2021;64(3):345-55.
 56. **Lambuk L, Mohd Lazaldin MA, Ahmad S, Iezhitsa I, Agarwal R, Uskoković V, Mohamud R.** Brain-derived neurotrophic factor-mediated neuroprotection in glaucoma: a review of current state of the art. Front Pharmacol. 2022 May 20;13:875662.
 57. **Pease ME, McKinnon SJ, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Zack DJ.** Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Mar;41(3):764-74.
 58. **Feng L, Chen H, Yi J, Troy JB, Zhang HF, Liu X.** Long-term protection of retinal ganglion cells and visual function by brain-derived neurotrophic factor in mice with ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(8):3793-802.
 59. **Khramenko NI, Konovalova NV.** Brain derived neurotrophic factor in patients with degenerative and inflammatory disorders 114 DOG Kongress DOG 201629.9-2.10. Berlin 2016.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Чабан Максим Юрійович – [maksyt.y.chaban@gmail.com](mailto:taksyt.y.chaban@gmail.com)

Конфлікт інтересів. Відсутній.

Джерела підтримки. Відсутні.

Відмова від відповідальності. Ця стаття відображає погляди авторів, а не офіційними позиціями установи.

Список скорочень. НА-ІНЗН – неартерітна ішемічна нейропатія зорового нерва, А-ІНЗН – артерітна ішемічна нейропатія зорового нерва, ІОНДТ – Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial («Дослідження декомпресії ішемічної оптичної нейропатії»), ДЗН – диск зорового нерва, СОАС – синдром обструктивного апное сну, ФДЕ-5 – інгібітори фосфодіестерази типу 5, FDA – Food and Drug Administration (Управління з продовольства і медикаментів), ЕМА – European Medicines Agency (Європейська агенція з лікарських засобів), ОКТ – оптична когерентна томографія, RNFL – Retinal Nerve Fiber Layer (шар нервових волокон сітківки), СДІ – Color Doppler Imaging (кольорова доплерографія), ІСА – Internal Carotid Artery (внутрішня сонна артерія), ОА – Ophthalmic Artery (очна артерія), PSV – Peak Systolic Velocity (пікова систолічна швидкість), EDV – End-Diastolic Velocity (кінцева діастолічна швидкість), СРА – Central Retinal Artery (центральна артерія сітківки), РСА – Posterior Ciliary Arteries (задні цилиарні артерії), RGC – Retinal Ganglion Cells (гангліозні клітини), RІ – Resistance Index (індекс резистентності), BDNF – Brain-Derived Neurotrophic Factor (нейротрофічний фактор мозку).

Надійшла 23.09.2023