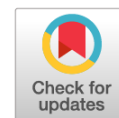


DOI: <https://doi.org/10.17816/OV409847>

Научная статья

Эффективность местной глюкокортикостероидной терапии при неартериитной передней ишемической нейрооптикопатии

В.А. Антонов¹, С.Н. Тульцева¹, С.Ю. Астахов¹, Н.Н. Григорьева²¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Неартериитная передняя ишемическая нейрооптикопатия занимает второе место после глаукомы по распространённости среди всех нейрооптикопатий у пациентов старше 50 лет. Эффективность применения глюкокортикостероидной терапии для лечения неартериитной передней ишемической нейрооптикопатии остаётся предметом дискуссий. В настоящее время продолжается поиск маркеров «терапевтического окна» при данном заболевании.

Цель — оценить целесообразность местного использования глюкокортикостероидов при оказании неотложной помощи пациентам с острой фазой неартериитной передней ишемической нейрооптикопатии.

Материалы и методы. В исследование был включен 41 пациент с неартериитной передней ишемической нейрооптикопатией. Всем пациентам выполняли оптическую когерентную томографию для оценки морфометрических показателей диска зрительного нерва и макулярной области, а также оценивали диаметр артерий и вен по четырём сосудистым аркадам. По наличию интравитреальной жидкости пациенты были разделены на две группы: в основную группу 1 было включено 23 пациента с интравитреальной жидкостью, в группу 2 (контроль) — 18 пациентов без таковой. Группа 1 была дополнительно разделена на две подгруппы по срокам обращения за медицинской помощью: до 5 сут включительно и от 6 до 21 сут (подгруппа 1 — 9 человек, подгруппа 2 — 14 соответственно).

Результаты. Выявлены корреляционные связи между динамикой изменений отёка диска зрительного нерва и калибром артерий (отрицательная) и вен (положительная). Введение пациентам группы 1 в субтеноновое пространство глюкокортикостероидов пролонгированного действия не привело к морфофункциональному улучшению. Местная глюкокортикостероидная терапия короткого действия, проведённая в остром периоде заболевания, позволяла достичь улучшения максимально скорректированной остроты зрения в первый месяц пациентам группы 1 без дальнейшего ухудшения данного показателя.

Выводы. При оказании неотложной помощи пациентам с неартериитной передней ишемической нейрооптикопатией в первые 5 сут от начала заболевания местное использование глюкокортикостероидов является целесообразным.

Ключевые слова: неартериитная передняя ишемическая нейрооптикопатия; оптическая когерентная томография (ОКТ); местная глюкокортикостероидная терапия.

Как цитировать:

Антонов В.А., Тульцева С.Н., Астахов С.Ю., Григорьева Н.Н. Эффективность местной глюкокортикостероидной терапии при неартериитной передней ишемической нейрооптикопатии // Офтальмологические ведомости. 2023. Т. 16. № 2. С. 49–61. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV409847>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV409847>

Research Article

The efficacy of local glucocorticosteroid therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

Vladimir A. Antonov¹, Svetlana N. Tultseva¹, Sergey Yu. Astakhov¹, Nurguyana N. Grigoryeva²¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;² St. Petersburg Territorial Diabetological Center, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy is the second most common optic neuropathy after glaucoma. The effectiveness of the glucocorticosteroid therapy use for the non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy treatment remains a subject of debate. Currently, the search for markers of the disease's "therapeutic window" is under way.

AIM: The aim of this study is to evaluate the use of local glucocorticosteroid therapy as an emergency care for non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy.

MATERIALS AND METHODS: 41 patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy were enrolled in the study. To evaluate optic nerve head and macula morphometric characteristics, optical coherence tomography was performed, additionally, diameters of arteries and veins were assessed at 4 vascular arcades. Patients were divided into 2 groups according to the presence of intraretinal fluid. The first (main) group consisted of 23 patients with intraretinal fluid, in the second (control) group 18 patients without intraretinal fluid were included. The first group was further divided into two subgroups according to the medical aid recourse periods — up to 5 days, and from 6 to 21 days (subgroup 1 — 9 patients, subgroup 2 — 14 patients).

RESULTS: Correlations between the dynamics of optic nerve head edema changes and the caliber of arteries (negative correlation) and that of veins (positive correlation) were revealed. Sub-tenon injection of long-acting glucocorticosteroid did not lead to morpho-functional improvement in first group patients. Local short-acting glucocorticosteroid therapy accomplished in the acute period of the disease made it possible to achieve an improvement in best corrected visual acuity during the first month in group 1 patients without any further worsening of it.

CONCLUSIONS: When providing emergency care to patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy during the first 5 days from the disease onset, the local use of glucocorticosteroid therapy is advisable.

Keywords: nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy; optical coherence tomography (OCT); local glucocorticosteroid therapy.

To cite this article:

Antonov VA, Tultseva SN, Astakhov SYu, Grigoryeva NN. The efficacy of local glucocorticosteroid therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology Reports*. 2023;16(2):49–61. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV409847>

Received: 14.05.2023

Accepted: 31.05.2023

Published: 30.06.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Неартериитная передняя ишемическая нейрооптикопатия (НАПИН) представляет собой острую ишемию преламинарной или ламинарной части зрительного нерва (ЗН), обусловленную нарушением кровообращения в системе параоптических коротких задних цилиарных артерий [1].

Заболевание проявляется внезапным, безболезненным монокулярным снижением остроты зрения, появлением аллитудинальных дефектов поля зрения, реже возникают центральные и другие виды скотом и выпадений. Характерные признаки НАПИН — это относительный афферентный зрачковый дефект на стороне поражения, бледный отёк диска зрительного нерва (ДЗН) с компрессией ретинальных сосудов и появлением перипапиллярных геморрагий [2].

Среди всех нейрооптикопатий НАПИН по распространённости занимает второе место после глаукомы [3]. Заболевание является возрастзависимым, наибольшая его встречаемость наблюдается в 57–65 лет и лишь в 23 % случаев — до 50 лет, при этом гендерных предпочтений не отмечается [2, 4].

Патогенез НАПИН достаточно сложен, в настоящее время во многих странах мира к нему относятся как к одной из локализаций острого нарушения мозгового кровообращения, считая зрительный нерв составной частью центральной нервной системы [5].

Основную роль в патогенезе НАПИН отводят эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся явлениями гиперкоагуляции и гипофибринолиза, локальным нарушением ауторегуляции кровотока, снижением перфузионного давления глаза и падением давления в параоптических коротких задних цилиарных артериях. Возникающая субклиническая ишемия и гипоксия в передней части зрительного нерва, в свою очередь, приводит к затруднению аксоплазматического транспорта, развитию отёка ДЗН и перипапиллярной части сетчатки. Связанная с локальным повышением интерстициального давления компрессия капилляров ДЗН усугубляет ишемию тканей, формируя таким образом «порочный круг» [1].

К развитию НАПИН предрасполагает наличие местных и системных факторов риска. Признанными факторами риска являются малые размеры ДЗН и отсутствие экскавации («disc at risk»), друзья ДЗН, синдром обструктивного апноэ сна, нарушения сердечного ритма, а также различные метаболические нарушения [6–10].

В 40 % случаев в течение нескольких недель после начала заболевания может наблюдаться некоторое улучшение зрительных функций. Причин улучшения зрения при НАПИН может быть несколько. К ним относят резорбцию субретиальной/субфовеальной жидкости, наблюдаемой у 10–16 % пациентов, и перипапиллярной субретиальной жидкости (СРЖ) — у 64 % больных [11].

Данные исследований на мышах, демонстрирующие выявление СРЖ после лазериндуцированного НАПИН в период от 1 до 7 сут в 100 % случаев, позволяют рассматривать её наличие как важный маркер «остроты» процесса [12]. Безусловно модель НАПИН, воссозданная у лабораторных животных, не может полностью соответствовать картине НАПИН у человека. Строение ламинарной сосудистой сети зрительного нерва мыши отличается отсутствием анастомозов с сосудами хориоидеи, также у грызунов и приматов сильно различается количество аксонов ЗН и строение решётчатой пластинки склеры [13]. Эти различия частично объясняют отсутствие отёка ДЗН, более частое выявление и более раннюю резорбцию СРЖ в эксперименте с мышами. У приматов отёк ДЗН сохраняется около 14 дней, а у человека он может наблюдаться и до 80 сут [14, 15]. Однако бесспорным заключением, базирующимся на целом ряде экспериментальных работ, проведённых на мышах, крысах и приматах, является то, что при развитии НАПИН сразу возникает выраженный воспалительный ответ с активацией провоспалительных цитокинов, приводящий в итоге в течение 10,5 сут к апоптозу ганглионарных клеток сетчатки [16].

Наличие воспалительной реакции в преламинарной части ЗН, вызванной отёком и нарушением микроциркуляции, подтверждают немногочисленные гистологические исследования тканей глаза пациентов, ранее перенёсших НАПИН [17, 18].

В настоящее время продолжается поиск эффективных методов лечения, направленных на декомпрессию капилляров ДЗН с помощью устранения «компармент-синдрома» [19]. С этой целью использовались хирургическая декомпрессия оболочек ДЗН (Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial — IONDT), трансквитреальная оптическая нейротомия, а также витрэктомия, направленная на устранение витрео- и эпипапиллярных тракций [20–22]. Однако высокий риск осложнений и малая эффективность указанных методик не позволили им найти широкое применение в клинической практике.

Медикаментозная терапия НАПИН как таковая отсутствует. Основным методом лечения является симптоматическая терапия, направленная на восстановление функции гематоретинального барьера. Есть данные об использовании ингибиторов ангиогенеза [23]. Более изученным и более распространённым в клинической практике остаётся терапия глюкокортикостероидами (ГКС). Их системное применение при лечении НАПИН не показало высокой эффективности [24, 25]. Однако препараты данной фармакологической группы активно используются в виде субконъюнктивальных, субтеноновых, ретробульбарных, а также интравитреальных инъекций. С этой целью чаще всего используют раствор дексаметазона или биоразлагаемый интравитреальный имплантат с дексаметазоном (использование не соответствует утверждённой государственными регулирующими органами инструкции по медицинскому применению — «off-label»),

а также препараты с пролонгированным эффектом — бетаметазон и триамцинолон [26–28].

ГКС обладают противоотёчным, противовоспалительным действием, могут снижать проницаемость капилляров и за счёт снижения интерстициального давления уменьшать компрессию капилляров в переднем отделе и ДЗН, тем самым улучшая кровоток и восстанавливая функцию ишемизированных аксонов при НАПИН [29].

Некоторые исследования свидетельствуют о лучшем функциональном исходе при раннем использовании ГКС, однако крупный метаанализ ставит эффективность данной терапии под сомнение [30].

Для поиска наиболее эффективной терапии НАПИН необходимо с помощью масштабных клинических исследований доказать или опровергнуть целесообразность использования общепринятых способов лечения, используемых офтальмологами в настоящее время.

Актуально также, на основании современных методов прижизненной диагностики состояния зрительного нерва и сетчатки при НАПИН, определить временные рамки «терапевтического окна». Эксперимент показывает, что даже после полной аксонотомии ЗН в 0,5 мм от глазного яблока в течение 5 дней значимых изменений ганглионарных клеток сетчатки не наблюдается, и только в последующие 9 дней происходит их постепенная гибель [16]. Таким образом можно предположить, что существует «острый» период заболевания, во время которого можно попытаться увеличить «выживаемость» ганглионарных клеток.

Цель — оценить целесообразность местного использования ГКС при оказании неотложной помощи пациентам с острой фазой НАПИН.

Задачи исследования:

- 1) для определения временных границ «терапевтического окна» выявление ОКТ-маркеров «острого» периода НАПИН;
- 2) определение влияния интратетинальной (ИРЖ) и субретинальной жидкости (СРЖ) при НАПИН на зрительные функции и прогноз заболевания;
- 3) оценка эффективности местного использования ГКС во время и вне рамок определённого «терапевтического окна».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом проспективном контролируемом исследовании приняли участие пациенты с НАПИН, получавшие лечение в клинике офтальмологии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова и на офтальмологических отделениях городской многопрофильной больницы № 2 Санкт-Петербурга.

Критерии включения в исследование: сроки не более 21 дня от первых симптомов заболевания, возраст старше 18 лет, отсутствие сопутствующих заболеваний сетчатки, зрительного нерва и оптических сред, затрудняющих интерпретацию результатов, компенсация общих сопутствующих заболеваний.

При первичном обращении, спустя 1 и 3 мес. всем пациентам выполнялось полное офтальмологическое исследование, включающее оценку максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ), тонометрию (тонометр iCare, Icare Finland OY), периметрию (Octopus 101, Haag-Streit International, алгоритм исследования G2), биомикроскопию, биомикроофтальмоскопию с асферическими линзами 60 и 75 Д.

Морфометрические показатели макулярной области изучали с помощью ОКТ сетчатки с применением модуля улучшенной глубины изображения (Spectralis SD-OCT® Heidelberg Engineering, Германия). Кроме того, с использованием спектрального томографа оценивалась толщина перипапиллярной сетчатки и ДЗН (протокол «RNFL single exam report» и «ONH»).

В связи с тем, что расширение диаметра ретинальных вен в острый период НАПИН связано с затруднением венозного оттока из-за отёка преламинарной части ЗН, этот критерий можно расценивать как маркер выраженности отёка ЗН, а его динамические изменения оценивать как ответ на проводимую терапию. Диаметр артерий и вен сетчатки измеряли на полученных ранее томограммах в ручном режиме. Оценка проводилась по 4 сосудистым аркадам на расстоянии 1,75 мм от центра ДЗН.

За период с 2019 по 2022 г. по данному алгоритму был обследован 41 пациент с подтверждённым диагнозом: «Неартериитная передняя ишемическая нейрооптикопатия».

Критерий наличия у пациентов ИРЖ или СРЖ, выявленной с помощью ОКТ в день обращения, лежал в основе деления пациентов на группы. В связи с отсутствием у обследованных пациентов СРЖ, первую группу составили пациенты только с ИРЖ.

В группу 1 (основную) было включено 23 пациента с ИРЖ (14 мужчин и 9 женщин; возраст 64 ± 13 лет). В группу 2 (контроль) вошли оставшиеся 18 пациентов (9 мужчин и 9 женщин; возраст 62 ± 11 лет). Группа 1, в свою очередь, была дополнительно разделена на две подгруппы по срокам обращения за медицинской помощью — до 5 сут включительно и от 6 до 21 сут. В подгруппу 1 вошли 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины; возраст 58 ± 12 лет), в подгруппу 2 — 14 пациентов (7 мужчин и 7 женщин; возраст 69 ± 12 лет).

Все пациенты, находясь на стационарном лечении, получили 10 ежедневных субконъюнктивных инъекций раствора дексаметазона в дозе 0,5 мл (2 мг) или бетаметазона натрия фосфата в дозе 0,5 мл (1 мг). Пациентам первой группы дополнительно в день выписки в субтеноновое пространство вводилась доза 1,0 мл раствора триамцинолона гидрохлорида.

Статистический анализ данных выполнен с использованием языка R версии 4.1.3 в интерактивной среде Rstudio.

Результаты по категориальным признакам представлены в виде числа пациентов и процента рассматриваемой группы.

Количественные признаки описаны как среднее \pm стандартное отклонение (среднеквадратичное отклонение).

При сравнении групп использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Уэлча. Анализ качественных признаков производили при помощи таблиц сопряженности и критерия хи-квадрат Пирсона. В случае, если не выполнялось допущение об ожидаемых значениях хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности, применяли точный критерий Фишера. Для анализа также использован параметрический тест ANOVA. Парные сравнения рассчитывали методом q -value с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для определения силы взаимосвязи между переменными использовали метод ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости для всех тестов был установлен как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные обследования и лечения пациентов с НАПИН при наличии и отсутствии интравитреальной жидкости

Сформированные группы были однородными по полу, возрасту, МКОЗ и внутриглазному давлению (табл. 1). Однако при сравнении давности заболевания между группами были выявлены статистически значимые различия. В группе 1, у пациентов с ИРЖ, средние сроки заболевания составили $7,3 \pm 4,8$ сут, в то время как в группе 2 у пациентов без данного признака — $12,9 \pm 6,9$ сут ($p = 0,015$).

Между группами наблюдалась также тенденция к значимому различию по средней высоте выстояния ДЗН — 710 мкм (от 469 до 778 мкм) против 440 (от 371 до 575 мкм), $p = 0,06$. Стоит особо отметить, что наибольшее выстояние ДЗН в группе 1 выявлялось в верхненазальном и назальном секторах (от 545 до 906 мкм и от 553 до 852 мкм соответственно), в то время как в остальных секторах эти значения укладывались в интервал от 383 до 825 мкм. В группе 2 высота выстояния ДЗН была практически

одинаковой во всех секторах. Кроме того, между группами имелась достоверная разница между средними значениями толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в сканированной окружности перипапиллярной зоны 169 ± 52 против 127 ± 48 ($p = 0,024$). Как и в случае с высотой выстояния ДЗН наибольшая разница между указанными параметрами выявлялась в верхненазальном (209 ± 81 против 145 ± 73 мкм, $p = 0,025$) и назальном (161 ± 86 против 103 ± 53 мкм, $p = 0,020$) секторах.

Спустя месяц параметр высоты выстояния ДЗН в группах 1 и 2 снизился во всех секторах, но продолжал также существенно отличаться: 490 мкм (от 422 до 674 мкм) против 319 (от 266 до 351 мкм), $p = 0,008$ — в центральной зоне; 511 мкм (от 435 до 595 мкм) против 366 (от 316 до 390 мкм), $p = 0,002$ — в верхнем секторе; 521 мкм (от 434 до 589 мкм) против 378 (от 365 до 425 мкм), $p = 0,011$ — в назальном секторе; 560 мкм (от 436 до 747 мкм) против 390 (от 347 до 410 мкм), $p = 0,009$ — в нижнем секторе; 394 (от 319 до 528 мкм) против 278 мкм (от 271 до 298 мкм), $p = 0,003$ — в височном секторе.

При выписке из стационара и спустя 1 мес. диаметр вен между группами значимо не различался. Через 1 мес. различий в диаметре артерий не выявлено ни в одной из сосудистых аркад (табл. 2, 3). При этом отслеживались четкие корреляционные связи между высотой выстояния ЗН и калибром сосудов сетчатки (рис. 1, 2). Диаметр вен имел высокую прямую корреляцию с величиной отека ДЗН (разрешение отека ДЗН сопровождалось уменьшением диаметра вен). Калибр артерий, в свою очередь, имел высокую обратную корреляцию с величиной отека ДЗН (разрешение отека ДЗН сопровождалось увеличением диаметра артерий).

Несмотря на то что состояние пациентов группы 1 было более тяжелым и им проводилась усиленная (с дополнительным введением в субтеноново пространство) местная терапия ГКС, через месяц наблюдения основные параметры, характеризующие зрительные функции (МКОЗ и параметры светочувствительности сетчатки), у них значимо не различались. Средние показатели МКОЗ

Таблица 1. Характеристика групп при поступлении в стационар

Table 1. Characteristics of groups at the time of the hospital admission

Признак	Группа 1	Группа 2	p
Пол			0,5
• мужчины	14 (61 %)	9 (50 %)	
• женщины	9 (39 %)	9 (50 %)	
Возраст, лет	64 ± 13	62 ± 11	0,5
Максимально скорректированная острота зрения	$0,38 \pm 0,38$ (0,01–1,00)	$0,38 \pm 0,28$ (0,02–0,80)	>0,9
Внутриглазное давление, мм рт. ст.	$17,9 \pm 3,3$ (10,0–23,0)	$16,2 \pm 3,9$ (10,0–24,0)	0,2
Сроки обращения, сут	$7,3 \pm 4,8$ (1–18)	$12,9 \pm 6,9$ (1–21)	0,015

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: группа 1 — наличие интравитреальной перипапиллярной жидкости; группа 2 — отсутствие интравитреальной перипапиллярной жидкости.

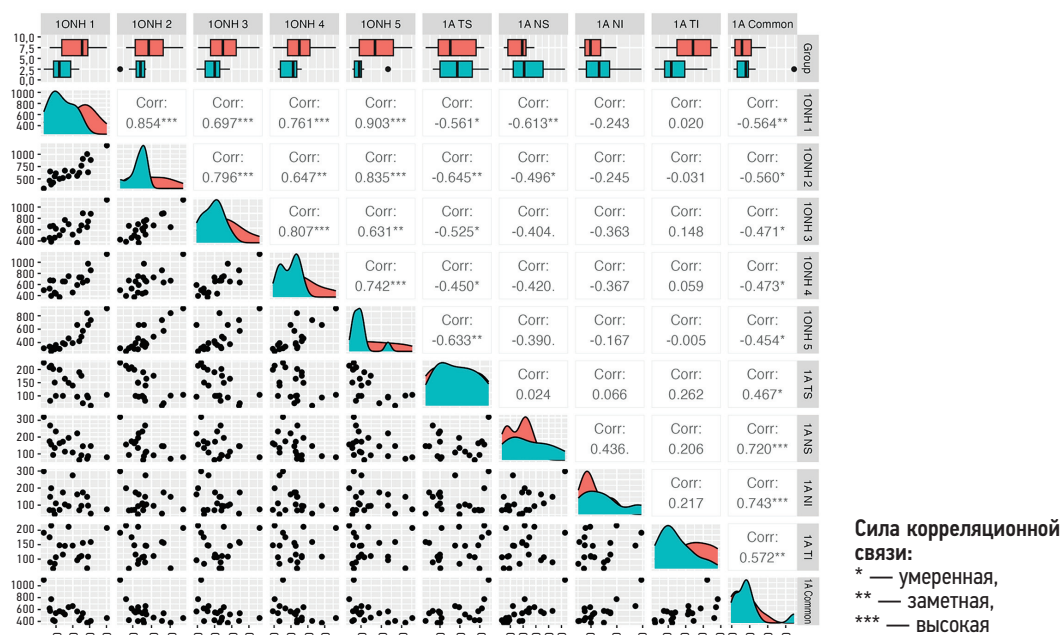


Рис. 1. Корреляционные связи между высотой wystояния зрительного нерва и диаметром артерий. Group — группа пациентов (красный — группа 1, зелёный — группа 2); A — диаметр артерии, мкм; N — носовой, T — височный, S — верхний, I — нижний, Common — общий диаметр сосудов во всех сосудистых аркадах; wystояние диска зрительного нерва, мкм: ONH 1 — в центральном секторе; ONH 2 — в верхнем секторе; ONH 3 — в носовом секторе; ONH 4 — в нижнем секторе; ONH 5 — в височном секторе

Fig. 1. Correlations between the amount of edema of the optic disc and the diameter of arteries. Groups: red — group 1, green — group 2; A — artery diameter, μm ; N — nasal; T — temporal; S — superior; I — inferior; Common — common diameter of vessels of all vascular arcades; optic nerve head prominence, μm : ONH 1 — central sector; ONH 2 — superior sector; ONH 3 — nasal sector; ONH 4 — inferior sector; ONH 5 — temporal sector

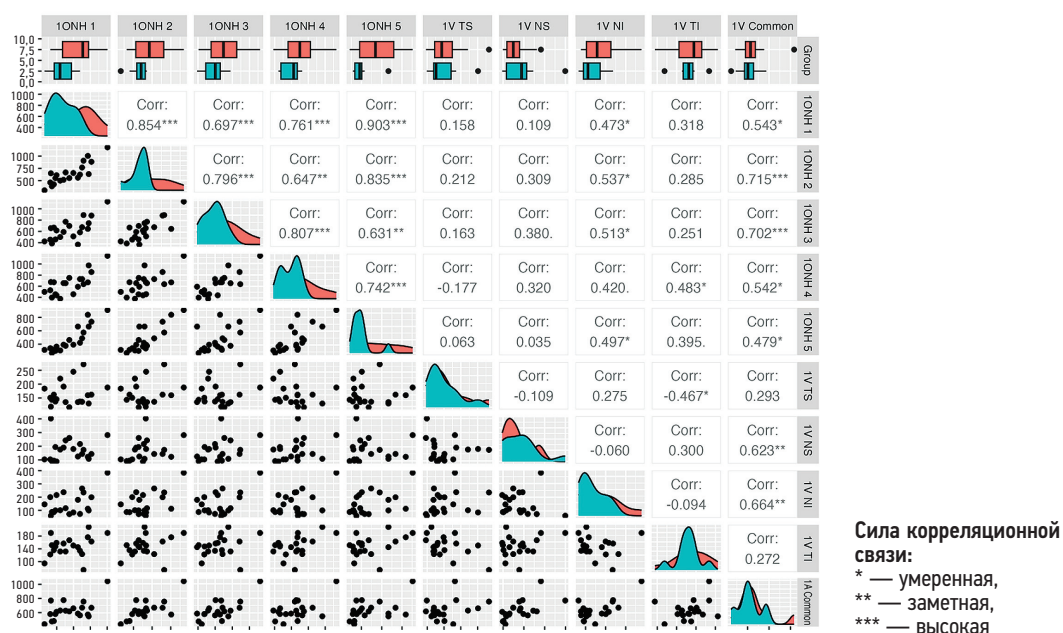


Рис. 2. Корреляционные связи между высотой wystояния зрительного нерва и диаметром вен. Group — группа пациентов (красный — группа 1, зелёный — группа 2); V — диаметр вены, мкм; N — носовой; T — височный; S — верхний; I — нижний; Common — общий диаметр сосудов во всех сосудистых аркадах; wystояние ДЗН, мкм: ONH 1 — в центральном секторе; ONH 2 — в верхнем секторе; ONH 3 — в носовом секторе; ONH 4 — в нижнем секторе; ONH 5 — в височном секторе

Fig. 2. Correlations between the amount of edema of the optic disc and the diameter of veins. Group: red — group 1, green — group 2; V — vein diameter, μm ; N — nasal; T — temporal; S — superior; I — inferior; Common — common diameter of vessels of all vascular arcades; optic nerve head prominence, μm : ONH 1 — central sector; ONH 2 — superior sector; ONH 3 — nasal sector; ONH 4 — inferior sector; ONH 5 — temporal sector

Таблица 2. Диаметр артерий и вен при выписке из стационара, мкм**Table 2.** Diameter of arteries and veins at the time of discharge from the hospital, μm

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
A TS	126 (96, 190)	144 (100, 181)	0,9
A NS	146 (90, 161)	154 (111, 228)	0,3
A NI	98 (77, 138)	132 (82, 172)	0,5
A TI	156 (120, 197)	107 (92, 138)	0,031
A общий	514 (436, 616)	557 (460, 585)	0,6
V TS	154 (138, 180)	141 (136, 177)	0,8
V NS	149 (118, 180)	189 (116, 214)	0,6
V NI	158 (104, 226)	112 (90, 173)	0,3
V TI	156 (125, 172)	145 (134, 154)	0,6
V общий	627 (580, 672)	603 (572, 655)	0,7

Примечание. А — диаметр артерии, мкм; V — диаметр вены, мкм; N — носовой, Т — височный, S — верхний, I — нижний. В скобках приведены минимальные и максимальные значения показателей.

Таблица 3. Диаметр артерий и вен через 1 мес., мкм**Table 3.** Diameter of arteries and veins after 1 month, μm

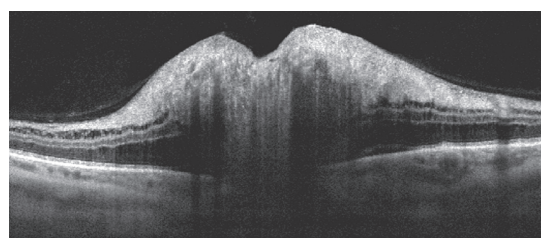
Показатель	Группа 1	Группа 2	p
A TS	121 (102, 180)	138 (110, 150)	0,9
A NS	119 (73, 168)	132 (100, 179)	0,5
A NI	80 (65, 146)	94 (72, 142)	0,7
A TI	149 (141, 159)	104 (91, 128)	0,12
A общий	486 (408, 594)	480 (458, 584)	0,8
V TS	138 (126, 145)	126 (107, 150)	0,5
V NS	125 (102, 190)	154 (107, 180)	0,9
V NI	124 (95, 199)	102 (80, 139)	0,2
V TI	124 (116, 143)	136 (112, 150)	0,8
V общий	566 (504, 648)	525 (506, 561)	0,5

Примечание. А — диаметр артерии, мкм; V — диаметр вены, мкм; N — носовой, Т — височный, S — верхний, I — нижний. В скобках приведены минимальные и максимальные значения показателей.

составляли 0,6 (от 0,23 до 0,95) против 0,5 (от 0,3 до 0,88), $p > 0,9$, а средняя светочувствительность сетчатки 16 ± 8 против 16 ± 10 Дб ($p = 0,8$).

При оценке структурной ОКТ макулярной области не выявлено значимых изменений в обеих группах. Не отмечалось наличия ни ИРЖ, ни СРЖ. При этом в перипапиллярных отделах у пациентов группы 1 определялось значимое количество ИРЖ, которое в ряде случаев занимало большую площадь (рис. 3). Максимальная длительность наличия ИРЖ не превышала 18 сут.

Кроме этого, у большинства пациентов группы 1 выявлялось большое количество гиперрефлективных интраретинальных точек — неспецифического признака как ишемии, так и воспаления. Данный симптом наблюдается при ряде заболеваний, таких как диабетическая ретинопатия

**Рис. 3.** Интраретинальная перипапиллярная жидкость по данным оптической когерентной томографии**Fig. 3.** Intraretinal peripapillary fluid by optical coherence tomography

с диабетическим макулярным отёком, окклюзии вен сетчатки и др. Эти изменения сохранялись весь период наблюдения за пациентами (рис. 4).

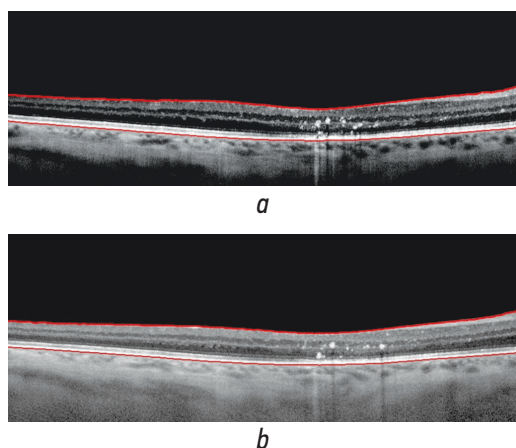


Рис. 4. Гиперрефлективные интратретиальные точки по данным оптической когерентной томографии: *a* — при выписке из стационара; *b* — через 3 мес.
Fig. 4. Hyperreflective intraretinal points by optical coherence tomography: *a* — at the discharge from the hospital; *b* — after 3 months

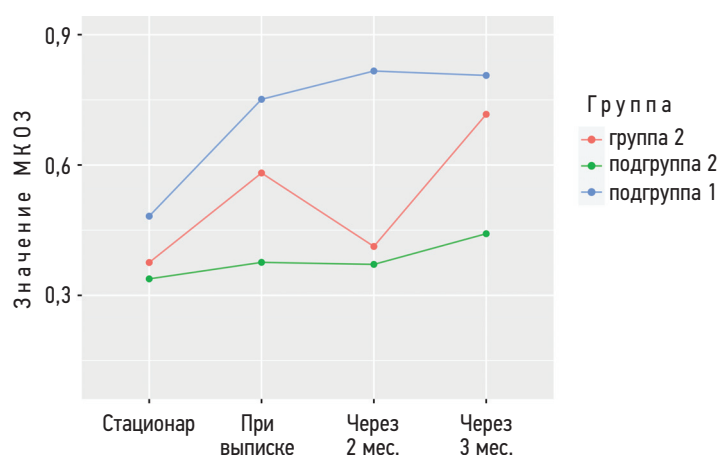


Рис. 5. Динамика изменения остроты зрения у пациентов подгруппы 1 и 2 и пациентов группы 2
Fig. 5. Dynamics of changes in visual acuity in patients of subgroups 1, 2 and of group 2

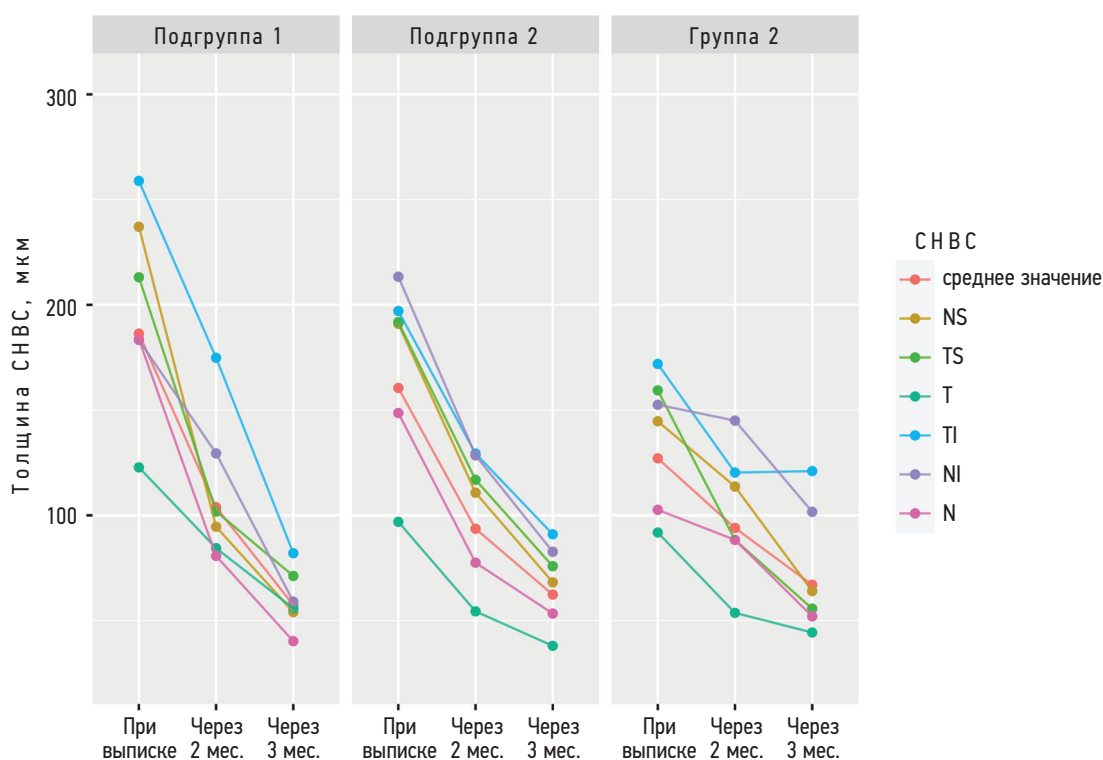


Рис. 6. Динамика изменений толщины слоя нервных волокон сетчатки (CHBC) в перипапиллярной зоне по данным оптической когерентной томографии в различные визиты. NS — верхне-носовой сектор, TS — верхне-височный сектор, T — височный сектор, TI — нижне-височный сектор, NI — нижне-носовой сектор, N — носовой сектор
Fig. 6. Dynamics of RNFL thickness changes in the peripapillary area according to the OCT data at various time points. Sectors: NS — nasal superior, TS — temporal superior, T — temporal, TI — temporal inferior, NI — nasal inferior, N — nasal OCT

Данные обследования и лечения пациентов с разной давностью НАПИН

Анализ исходных данных пациентов подгруппы 1 (сроки заболевания до 5 дней включительно) показал отсутствие значимых различий по всем параметрам как с подгруппой 2, так и с группой 2.

Однако ко дню выписки из стационара в группе с наиболее ранним началом терапии ГКС МКОЗ уже была статистически значимо выше, и эта тенденция сохранялась

в течение всего последующего месяца (табл. 4). В эти же сроки толщина CHBC у данных пациентов также была значимо больше (табл. 5).

Спустя 3 мес. разница в значениях МКОЗ (табл. 4, рис. 5) и толщине CHBC полностью нивелировалась (табл. 5, рис. 6). По другим параметрам, в том числе по светочувствительности сетчатки (16 ± 8 , 13 ± 8 , и 16 ± 10 соответственно, $p = 0,8$), значимых различий между исследуемыми группами не наблюдалось.

Таблица 4. Динамика изменения остроты зрения у пациентов в разные сроки**Table 4.** Dynamics of visual acuity changes

Срок визита	Группа 1		Группа 2	p
	подгруппа 1 (до 5 сут)	подгруппа 2 (более 5 сут)		
День выписки из стационара	0,75 ± 0,31	0,38 ± 0,31	0,58 ± 0,37	0,05
Через 1 мес.	0,82 ± 0,38	0,37 ± 0,36	0,41 ± 0,41	0,061
Через 3 мес.	0,81 ± 0,5	0,44 ± 0,38	0,72 ± 0,49	0,4

Таблица 5. Динамика изменений толщины слоя нервных волокон сетчатки в перипапиллярной зоне по данным оптической когерентной томографии в разные сроки, мкм**Table 5.** Dynamics of RNFL thickness changes in the peripapillary area according to the OCT data at various time points, μm

Показатель	Группа 1		Группа 2	p
	подгруппа 1	подгруппа 2		
При выписке из стационара	186 ± 57	161 ± 46	127 ± 48	0,032
NS	237 ± 97	191 ± 66	145 ± 73	0,034
TS	213 ± 57	192 ± 63	159 ± 59	0,12
T	123 ± 56	97 ± 40	92 ± 46	0,3
TI	259 ± 74	197 ± 75	172 ± 58	0,022
NI	183 ± 61	213 ± 90	153 ± 77	0,2
N	184 ± 103	149 ± 73	103 ± 53	0,058
Через 1 мес.	104 ± 53	94 ± 36	94 ± 10	0,9
NS	95 ± 33	111 ± 61	114 ± 33	0,8
TS	102 ± 30	117 ± 39	88 ± 11	0,4
T	84 ± 62	54 ± 18	54 ± 5	0,3
TI	175 ± 92	129 ± 73	120 ± 48	0,5
NI	129 ± 82	128 ± 62	145 ± 21	>0,9
N	81 ± 46	78 ± 32	88 ± 3	>0,9
Через 3 мес.	57 ± 16	62 ± 19	67 ± 21	0,8
NS	54 ± 15	68 ± 30	64 ± 25	0,6
TS	71 ± 21	76 ± 40	56 ± 16	0,6
T	56 ± 34	38 ± 8	44 ± 13	0,4
TI	82 ± 28	91 ± 45	121 ± 45	0,4
NI	59 ± 15	83 ± 28	102 ± 26	0,079
N	40 ± 19	53 ± 20	52 ± 32	0,6

Примечание. NS — верхне-носовой сектор, TS — верхне-височный сектор, T — височный сектор, TI — нижне-височный сектор, NI — нижне-носовой сектор, N — назальный сектор.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что наличие СРЖ не является частым и обязательным маркером острой фазы НАПИН, а вот выявление ИРЖ у пациентов в этом случае может свидетельствовать о «свежести» процесса, выраженности воспалительного ответа, ишемии и нарушении функции внутреннего гематоретинального барьера.

Перипапиллярное расположение ИРЖ было выявлено у 56 % пациентов в первый 21 день от начала НАПИН, при этом 39,1 % из них имели давность заболевания, не превышающую 5 дней. На фоне проводимой терапии

в течение 18 дней наблюдалась её полная резорбция, при этом показатели высоты ДЗН, свидетельствующие об отёке ЗН сохранялись практически весь период наблюдения. О низкой скорости резорбции отёка ДЗН свидетельствовали и показатели диаметра перипапиллярных артерий и вен. Диаметр артерий имел отрицательную корреляцию с высотой выстояния ДЗН, а диаметр вен — положительную. Эти связи наблюдались как у пациентов, имевших СРЖ, так и без нее. Отсутствие достоверной разницы в показателях диаметра сосудов и выстояния ДЗН между группами через 3 мес. свидетельствует об очень

низкой скорости резорбции ИРЖ и тканевой жидкости в преламинарной и ламинарной части ЗН, что объясняет низкий терапевтический эффект «терапии спасения», заключающейся в субконъюнктивальном введении ГКС. Данный вид терапии, по сути, не ускоряет естественные сроки резорбции отёка ДЗН, составляющие в среднем 5,8–11,4 нед. [15].

В нашем исследовании не было найдено подтверждения высокой встречаемости СРЖ и серозной отслойки нейроэпителия сетчатки в макулярной зоне у пациентов с острой фазой НАПИН, описанной в 2008 г. T.R. Hedges и соавт. [11]. Возможно, это было связано с малой выборкой пациентов.

Деление группы пациентов с НАПИН, имеющих ИРЖ, на подгруппы по давности заболевания позволило определить сроки, в которые терапия ГКС имеет наибольшую эффективность.

Выявлено, что первые 5 сут от первых признаков заболевания могут играть ключевую роль в профилактике дополнительной гибели аксонов ЗН. При своевременном лечении значимо быстрее улучшается МКОЗ и не наблюдается такого быстрого, как в группах сравнения, истончения СНВС. При этом следует отметить, что эффективность 10 ежедневных субконъюнктивальных инъекций ГКС и однократного введения в заднее субтенозово пространство ГКС пролонгированного действия не позволяет предотвратить развитие атрофических процессов ЗН.

Таким образом, даже в рамках «терапевтического окна» местная терапия ГКС не гарантирует успех лечения НАПИН.

Данная работа показала, что среди пациентов с отсутствием ИРЖ, были те, кто обратился за помощью в первые сутки от появления жалоб. Таким образом, данный симптом — наиболее частый, но необязательный маркер острого периода заболевания.

Не менее важным вопросом является выбор наиболее оптимального способа доставки ГКС. В нашем исследовании все пациенты получали препарат субконъюнктивально, а при сохраняющейся на момент выписки из стационара ИРЖ дополнительно выполнялась однократная субтенозная инъекция 1,0 мл раствора триамциналона гидрохлорида.

При заболевании заднего отрезка глаза и ЗН предпочтительно выбирать «адресную» доставку лекарственного вещества, а в случае НАПИН такой может являться интравитреальная, ретробульбарная или субтенозная инъекция. Изменение формы и способа введения лекарственного препарата в «острый» период может позволить добиться более стабильного функционального ответа, о чём свидетельствуют небольшое пилотное исследование, выполненное R. Nuzzi и F. Monteu [27], а также более масштабное исследование H. Fesharaki и соавт. [31].

На наш взгляд, ГКС необходимо вводить в максимально эффективной, но при этом безопасной дозе в первые 5 дней от начала заболевания. Цель такой «терапии

спасения» состоит в полной и быстрой резорбции ИРЖ и жидкости, вызывающей компрессию волокон ЗН в ламинарной и преламинарной его части.

Продолжение же терапии ГКС в отсроченный период нецелесообразно, так как не влияет на структурные изменения сетчатки и ЗН, а также не приводит к значимому улучшению зрительных функций.

Поскольку ограничением данной работы является малая выборка пациентов, отсутствие возможности изменения схем оказания «неотложной» специализированной помощи, проводимой в условиях городского стационара, и соответствующих единым медицинским стандартам, а также отсутствие лекарственных форм ГКС, обеспечивающих быструю адресную доставку лекарственного вещества к головке ЗН, необходимо дальнейшее проведение исследований, направленных на выявление наиболее эффективных лекарственных форм и методов введения местных кортикостероидов для лечения пациентов с НАПИН.

ВЫВОДЫ

1. ИРЖ при НАПИН в большинстве случаев наблюдается в раннюю фазу заболевания и может являться ОКТ-маркером «острого» периода НАПИН, который не превышает 5 дней от начала заболевания.

2. ИРЖ не оказывает значимого влияния на зрительные функции у пациентов с НАПИН.

3. Использование ГКС в виде ежедневных субконъюнктивальных инъекций в рамках определённого «терапевтического окна» приводит к временному улучшению МКОЗ, однако не может стабилизировать процесс и предотвратить атрофию волокон ЗН. Отсроченное использование ГКС (даже пролонгированного действия) нецелесообразно, так как не приводит к значимым морфофункциональным изменениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оказании неотложной помощи пациентам с НАПИН в первые 5 сут от начала заболевания местное использование ГКС является целесообразным.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад авторов: В.А. Антонов — концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста, статистическая обработка данных, утверждение рукописи для публикации; С.Н. Тульцева — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; С.Ю. Астахов — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Н.Н. Григорьева — сбор материала, редактирование текста.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России (выписка из протокола № 8 заседания Ученого Совета лечебного факультета от 29.11.2019). Все участники добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article,

final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of the author: V.A. Antonov — research concept and design, material collection, text writing, statistical data processing, manuscript approval for publication; S.N. Tultseva — research concept and design, text writing and editing; S.Yu. Astakhov — research concept and design, text editing; N.N. Grigorieva — material collection, text editing.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. This study was approved by the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov ethics committee (protocol No. 8 of the Medical faculty Academic Council meeting dated 29 Nov 2019). All patients voluntarily signed an informed consent from before being included in the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hayreh S.S. Ischemic Optic Neuropathies. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. 456 p. DOI: 10.1007/978-3-642-11852-4
2. Miller N.R., Arnold A.C. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Eye (Lond). 2015. Vol. 29, No. 1. P. 65–79. DOI: 10.1038/eye.2014.144
3. Berry S., Lin W.V., Sadaka A., Lee A.G. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect and management // Eye and brain. 2017. Vol. 2017, No. 9. P. 23–28. DOI: 10.2147/EB.S125311
4. Preechawat P., Bruce B.B., Newman N.J., Biousse V. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years // Am J Ophthalmol. 2007. Vol. 144, No. 6. P. 953–960. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.07.031
5. Levin L.A., Danesh-Meyer H.V. Hypothesis: a venous etiology for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Arch Ophthalmol. 2008. Vol. 126, No. 11. P. 1582–1585. DOI: 10.1001/archophth.126.11.1582
6. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial // Arch Ophthalmol. 1996. Vol. 114, No. 11. P. 1366–1374. DOI: 10.1001/archophth.1996.01100140566007
7. Callizo J., Feltgen N., Ammermann A., et al. Atrial fibrillation in retinal vascular occlusion disease and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy // PLoS One. 2017. Vol. 12, No. 8. ID 181766. DOI: 10.1371/journal.pone.0181766
8. Sun M.-H., Lee C.-Y., Liao Y.J., Sun C.-C. Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy and its association with obstructive sleep apnoea: a health insurance database study // Acta Ophthalmol. 2019. Vol. 97, No. 1. P. e64–e70. DOI: 10.1111/aos.13832
9. Burde R.M. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Am J ophthalmol. 1993. Vol. 116, No. 6. P. 759–764. DOI: 10.1016/S0002-9394(14)73478-6
10. Purvin V., King R., Kawasaki A., Yee R. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen // Arch Ophthalmol. 2004. Vol. 122, No. 1. P. 48–53. DOI: 10.1001/archophth.122.1.48
11. Hedges T.R. III, Vuong L.R., Gonzalez-Garcia A.O., et al. Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography // Arch Ophthalmol. 2008. Vol. 126, No. 6. P. 812–815. DOI: 10.1001/archophth.126.6.812
12. Yu C., Ho J.K., Liao Y.J. Subretinal fluid is common in experimental non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy // Eye (Lond). 2014. Vol. 28, No. 12. P. 1494–1501. DOI: 10.1038/eye.2014.220
13. Albrecht M.C. Comparative anatomy of the optic nerve head and inner retina in non-primate animal models used for glaucoma research // Open Ophthalmol J. 2008. Vol. 2. P. 94–101. DOI: 10.2174/1874364100802010094
14. Storini M., Chan C.K.M., Cheng A.C.O., et al. The pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Asia-Pac J Ophthalmol. 2013. Vol. 2, No. 2. P. 132–135. DOI: 10.1097/APO.0b013e3182902e45
15. Hayreh S.S., Zimmerman M.B. Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007. Vol. 245, No. 8. P. 1107–1121. DOI: 10.1007/s00417-006-0494-0
16. Berkelaar M., Clarke D.B., Wang Y.C., et al. Axotomy results in delayed death and apoptosis of retinal ganglion cells in adult rats // J Neurosci. 1994. Vol. 14, No. 7. P. 4368–4374. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.14-07-04368.1994
17. Knox D.L., Kerrison J.B., Green W.R. Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy // Trans Am Ophthalmol Soc. 2000. Vol. 98. P. 203–222.
18. Mehrabian Z., Guo Y., Weinreich D., Bernstein S.L. Oligodendrocyte death, neuroinflammation, and the effects of minocycline in a rodent model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (rNAION) // Molecular vision. 2017. Vol. 23. P. 963–976.
19. Tesser R.A., Niendorf E.R., Levin L.A. The morphology of an infarct in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Ophthalmology. 2003. Vol. 110, No. 10. P. 2031–2035. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00804-2
20. Dickersin K., Everett D., Feldon F., et al. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

(NAION) is not effective and may be harmful // *JAMA*. 1995. Vol. 273, No. 8. P. 625–632. DOI: 10.1001/jama.273.8.625

21. Soheilian M., Koochek A., Yazdani S., Peyman G. Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Retina*. 2003. Vol. 23, No. 5. P. 692–697. DOI: 10.1097/00006982-200310000-00015

22. Modarres M., Sanjari M.S., Falavarjani K.G. Vitrectomy and release of presumed epipapillary vitreous traction of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Ophthalmology*. 2007. Vol. 114, No. 2. P. 340–344. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.063

23. Bennett J.L., Thomas S., Olson J.L., Mandava N. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab // *J Neuro-ophthalmol*. 2007. Vol. 27, No. 3. P. 238–240. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31814b273d

24. Saxena R., Singh D., Sharma M., et al. Steroids versus no steroids in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A randomized controlled trial // *Ophthalmology*. 2018. Vol. 125, No. 10. P. 1623–1627. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.03.032

25. Pakravan M., Esfandiari H., Hassanpour K., et al. The effect of combined systemic erythropoietin and steroid on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective study // *Curr Eye Res*. 2017. Vol. 42, No. 7. P. 1079–1084. DOI: 10.1080/02713683.2016.1270328

26. Kaderli B., Avci R., Yucel A., et al. Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *J Neuro-ophthalmol*. 2007. Vol. 27, No. 3. P. 164–168. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31814a5a9a

27. Nuzzi R., Monteu F. Use of intravitreal dexamethasone in a case of anterior ischemic optic neuropathy // *Case rep ophthalmol*. 2017. Vol. 8, No. 2. P. 452–458. DOI: 10.1159/000479785

28. Alten F., Clemens C.R., Heiduschka P., Eter N. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // *Doc Ophthalmol*. 2014. Vol. 129, No. 3. P. 203–207. DOI: 10.1007/s10633-014-9461-y

29. Chen J., Zhu J., Chen L., et al. Steroids in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A PRISMA-compliant meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98, No. 46. ID e17861. DOI: 10.1097/MD.00000000000017861

30. Lantos K., Dömötör Z.R., Farkas N., et al. Efficacy of treatments in nonarteritic ischemic optic neuropathy: A systematic review and meta-analysis // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19, No. 5. ID 2718. DOI: 10.3390/ijerph19052718

31. Fesharaki H., Kianersi F., Shoyoukhi S. Therapeutic effect of posterior sub-Tenon methylprednisolone in AION: a randomized clinical trial // *Iran J of Ophthalmol*. 2011. Vol. 23. P. 50–56.

REFERENCES

1. Hayreh SS. *Ischemic Optic Neuropathies*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. 456 p. DOI: 10.1007/978-3-642-11852-4

2. Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2015;29(1):65–79. DOI: 10.1038/eye.2014.144

3. Berry S, Lin WV, Sadaka A, Lee AG. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect and management. *Eye and brain*. 2017;2017(9):23–28. DOI: 10.2147/EB.S125311

4. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(6):953–960. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.07.031

5. Levin LA, Danesh-Meyer HV. Hypothesis: a venous etiology for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(11):1582–1585. DOI: 10.1001/archophth.126.11.1582

6. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(11):1366–1374. DOI: 10.1001/archophth.1996.01100140566007

7. Callizo J, Feltgen N, Ammermann A, et al. Atrial fibrillation in retinal vascular occlusion disease and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *PLoS One*. 2017;12(8):181766. DOI: 10.1371/journal.pone.0181766

8. Sun M-H, Lee C-Y, Liao YJ, Sun C-C. Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy and its association with obstructive sleep apnoea: a health insurance database study. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(1): e64–e70. DOI: 10.1111/aos.13832

9. Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J ophthalmol*. 1993;116(6):759–764. DOI: 10.1016/S0002-9394(14)73478-6

10. Purvin V, King R, Kawasaki A, Yee R. Anterior ischemic optic neuropathy in eyes with optic disc drusen. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(1):48–53. DOI: 10.1001/archophth.122.1.48

11. Hedges TR III, Vuong LR, Gonzalez-Garcia AO, et al. Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(6):812–815. DOI: 10.1001/archophth.126.6.812

12. Yu C, Ho JK, Liao YJ. Subretinal fluid is common in experimental non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*. 2014;28(12):1494–1501. DOI: 10.1038/eye.2014.220

13. Albrecht MC. Comparative anatomy of the optic nerve head and inner retina in non-primate animal models used for glaucoma research. *Open Ophthalmol J*. 2008;2:94–101. DOI: 10.2174/1874364100802010094

14. Storini M, Chan CKM, Cheng ACO, et al. The pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Asia-Pac J Ophthalmol*. 2013;2(2):132–135. DOI: 10.1097/APO.0b013e3182902e45

15. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(8):1107–1121. DOI: 10.1007/s00417-006-0494-0

16. Berkelaar M, Clarke DB, Wang YC, et al. Axotomy results in delayed death and apoptosis of retinal ganglion cells in adult rats. *J Neurosci*. 1994;14(7):4368–4374. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.14-07-04368.1994

17. Knox DL, Kerrison JB, Green WR. Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:203–222.

18. Mehrabian Z, Guo Y, Weinreich D, Bernstein SL. Oligodendrocyte death, neuroinflammation, and the effects of minocycline in a rodent model of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (rNAION). *Molecular vision*. 2017;23:963–976.

19. Tesser RA, Niendorf ER, Levin LA. The morphology of an infarct in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2003;110(10):2031–2035. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00804-2

20. Dickersin K, Everett D, Feldon F, et al. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA*. 1995;273(8):625–632. DOI: 10.1001/jama.273.8.625

21. Soheilian M, Koochek A, Yazdani S, Peyman G. Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina*. 2003;23(5):692–697. DOI: 10.1097/00006982-200310000-00015
22. Modarres M, Sanjari MS, Falavarjani KG. Vitrectomy and release of presumed epipapillary vitreous traction of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2007;114(2):340–344. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.063
23. Bennett JL, Thomas S, Olson JL, Mandava N. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuro-ophthalmol*. 2007;27(3):238–240. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31814b273d
24. Saxena R, Singh D, Sharma M, et al. Steroids versus no steroids in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A randomized controlled trial. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1623–1627. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.03.032
25. Pakravan M, Esfandiari H, Hassanpour K, et al. The effect of combined systemic erythropoietin and steroid on non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective study. *Curr Eye Res*. 2017;42(7):1079–1084. DOI: 10.1080/02713683.2016.1270328
26. Kaderli B, Avci R, Yucel A, et al. Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol*. 2007;27(3):164–168. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31814a5a9a
27. Nuzzi R, Monteu F. Use of intravitreal dexamethasone in a case of anterior ischemic optic neuropathy. *Case rep ophthalmol*. 2017;8(2):452–458. DOI: 10.1159/000479785
28. Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, Eter N. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol*. 2014;129(3):203–207. DOI: 10.1007/s10633-014-9461-y
29. Chen J, Zhu J, Chen L, et al. Steroids in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(46): e17861. DOI: 10.1097/MD.00000000000017861
30. Lantos K, Dömötör ZR, Farkas N, et al. Efficacy of treatments in nonarteritic ischemic optic neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):2718. DOI: 10.3390/ijerph19052718
31. Fesharaki H, Kianersi F, Shoyoukhi S. Therapeutic effect of posterior sub-Tenon methylprednisolone in AION: a randomized clinical trial. *Iran J of Ophthalmol*. 2011;23:50–56.

ОБ АВТОРАХ

***Владимир Александрович Антонов**, аспирант;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5823-8367>;
e-mail: antonov@alborada.fi

Светлана Николаевна Тульцева, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9423-6772>;
Scopus Author ID: 57194338755; eLibrary SPIN: 3911-0704;
e-mail: tultceva@yandex.ru

Сергей Юрьевич Астахов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0777-4861>;
Scopus Author ID: 56660518500; eLibrary SPIN: 7732-1150;
e-mail: astakhov73@mail.ru

Нюргуяна Николаевна Григорьева, канд. мед. наук,
врач высшей категории;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3877-2474>;
Scopus Author ID: 57219513060; eLibrary SPIN: 7299-4748;
e-mail: grinur@mail.ru

AUTHORS' INFO

***Vladimir A. Antonov**, postgraduate student;
address: 6–8 Lva Tolstogo st., Saint Petersburg, 197022, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5823-8367>;
e-mail: antonov@alborada.fi

Svetlana N. Tultseva, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9423-6772>;
Scopus Author ID: 57194338755; eLibrary SPIN: 3911-0704;
e-mail: tultceva@yandex.ru

Sergey Yu. Astakhov, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0777-4861>;
Scopus Author ID: 56660518500; eLibrary SPIN: 7732-1150;
e-mail: astakhov73@mail.ru

Nurguyana N. Grigoryeva, Cans. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3877-2474>;
Scopus Author ID: 57219513060; eLibrary SPIN: 7299-4748;
e-mail: grinur@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author