

Н.В. Коновалова^{1,2}, О.В. Гузун¹,
Н.І. Храменко¹, О.В. Ковтун²

¹ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім. В.П. Філатова
НАМНУ», м. Одеса, Україна
²Одеський Національний
медичний університет

УДК 617.85:616-07+616-08

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СУДИННОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Резюме. Гостра оптична судинна нейропатія (ГСОН) — поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі. Останнім часом зростає частота судинних захворювань зорового нерва, що призводить до погіршення зору та сліпоти. Дедалі частіше це стосується осіб молодого віку. **Мета** роботи: визначити особливості перебігу й лікування хворих із гострою судинною оптичною нейропатією з використанням препарату Тіваргін-Н. **Матеріал і методи.** Обстеження на основі відділення запальної патології очей та лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» і кафедри офтальмології Одеського Національного медичного університету пройшли 85 хворих на гостру оптичну судинну нейропатію, яких було розподілено на 2 групи: 1-ша група — 43 пацієнти, яким, окрім стандартного лікування, призначався Тіваргін-Н; 2-га група — 42 пацієнти, які отримували лише стандартну терапію. Термін спостереження становив 3 місяці. Проводилося стандартне офтальмологічне комплексне обстеження хворих на ГСОН. **Результати.** Через 3 місяці спостереження в групі пацієнтів із Тіваргіном-Н був виявлений значний помірний зв'язок із покращенням гостроти зору ($r_s=0,66$, $p<0,05$), сумарного поля зору ($r_s=0,3$, $p<0,05$), об'ємним внутрішньоочним кровообігом ($r_s=0,33$, $p<0,05$), а також встановлений зворотний зв'язок із кількістю рецидивів ($r_s=-0,22$, $p<0,05$) і ускладнень ($r_s=-0,45$, $p<0,05$). **Висновки.** Поліпшення зорових функцій після проведення адекватної терапії із застосуванням L-аргініну та пентоксифіліну впливало на нормалізацію метаболізму в нервових клітинах, підвищення резервних можливостей відновлення нервових волокон. Відбулось підвищення гостроти зору через 3 місяці спостереження в групі з використанням Тіваргіну-Н у 2 рази. Покращення гостроти зору прямо корелювало з покращенням гемодинамічних показників, нормалізацією показників гемостазу, відновленням поля зору через 3 місяці спостереження.

Ключові слова: гостра судинна оптична нейропатія, лікування, Тіваргін-Н, Вазитрен.

Гостра судинна оптична нейропатія (ГСОН) — поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі [1]. Судинна патологія зорового нерва є однією з актуальних проблем в офтальмології через складність артеріовенозного кровообігу в різних відділах зорового нерва. Останнім часом зросла частота судинних захворювань зорового нерва, що ведуть до слабкого зору та сліпоти, дедалі частіше в осіб молодого віку. Це захворювання зазвичай діагностується у віці від 40 до 60 років (частіше в чоловіків) і характеризується раптовим погіршенням зору. Існує дві основні форми захворювання — передня та задня судинні нейропатії [2, 3]. Перша форма зумовлена порушенням кровотоку й подальшим розвитком ішемії склерального, хоріоїдального та ретинального відділів диска зорового нерва [3-6]. Первинним пусковим механізмом набряку диска при передній гострій оптичній судинній нейропатії є гостра гіперперфузія задніх циліарних артерій, що призводить до ішемії в передній частині зорового

нерва, як наслідок, спостерігається набряк зорового нерва. Набряк диска зорового нерва викликається передачею підвищеного внутрішньочерепного тиску в субарахноїдальний простір, що оточує зоровий нерв, перешкоджає аксоплазматичному транспорту в аксони гангліозних клітин. Продовжуються суперечки про те, чи спричинений стаз аксоплазматичного потоку фізичним стисненням аксонів або мікросудинною ішемією. Два основних фактори ризику — фактори стану судин і набряк зорового нерва — сприяють загостренню ішемії зорового нерва, подальшому набуханню передньої частини зорового нерва і, як наслідок, компресії та запаленню зорового нерва. Гостра судинна оптична ішемічна нейропатія розвивається при зниженні перфузійного тиску в задніх коротких циліарних артеріях та ішемії в преламінарній, ламінарній і ретроламінарній частинах зорового нерва та призводить до розвитку клінічної картини передньої ішемічної нейропатії [7-9]. Єдиним постійним симптомом є безболісна гостра раптова втрата зору, випадання зорових

© Н.В. Коновалова, О.В. Гузун, Н.І. Храменко, О.В. Ковтун

полів, а також монокулярне погіршення зору. Недостатність інтраокулярного антиоксидантного захисту при ішемічних порушеннях у сітківці та зоровому нерві призводить до тяжких ускладнень, таких як дистрофія тканин й атрофія зорового нерва [10]. Тіваргін-Н — антиоксидантний і цитопротекторний препарат, діючою речовиною якого є амінокислота L-аргінін, незамінна для людей похилого віку, оскільки після 50 років її синтез знижується. Взаємозв'язок між судинними факторами ризику, дисфункцією ендотелію, а надалі й розвитком атеросклерозу та його ускладнень є основою для формування стратегії терапії при судинному ураженні ока і всього організму. Потенційні терапевтичні втручання включають корекцію судинних факторів ризику з антикоагулянтами або антиагрегантними агентами, вазодилатацію (із судинорозширювальними засобами), нейропротекцію (для обмеження нейрональної та аксонної травми) й лікування синдрому компресії зорового нерва та зменшення набряку в головці зорового нерва (з глюкокортикоїдами або агентами проти зростання судинних ендотеліальних факторів росту (анти-VEGF)), що приводить до порушення порочного циклу [11]. Перспективним є напрям, заснований на відновленні балансу між продукцією й катаболізмом оксиду азоту. Аргінін виявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі. Терапія L-аргініном (Тіваргіном-Н) може викликати додатковий захист судин [12].

Мета роботи: визначити особливості перебігу й лікування хворих із гострою судинною оптичною нейропатією з використанням препарату Тіваргін-Н.

Матеріал і методи. Обстеження на основі відділення запальної патології очей та лабораторії функціональних методів дослідження органа зору ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ» і кафедри Одеського Національного медичного університету пройшли 85 хворих, із них 52 (61,2%) чоловіки, 33 (39%) жінки. Працевлаштований 71 (83,5%) хворий.

Усіх хворих було розподілено на дві групи. Пацієнти 1-ї групи отримували традиційне лікування та Тіваргін-Н 100,0 внутрішньовенно крапельно № 10, тоді як хворі 2-ї групи отримували лише традиційну терапію. У хворих обох груп реєстрували клінічну картину ГСОН. Усі пацієнти мали монолатеральний процес. Термін захворювання від перших симптомів до діагнозу становив 9 (7-10) діб. Вік пацієнтів — $54,3 \pm 6,89$ (42-72) року. Серед них SARS-CoV-2 різного ступеня тяжкості перенесли 69 (81%) пацієнтів, цукровий діабет 2-го типу діагностовано у 8 (9,4%) хворих.

Регулярно контролювали артеріальний тиск та приймали гіпотензивну терапію 32 (38%) особи, інші 53 (62%) пацієнти періодично зверталися до сімейного лікаря зі скаргами на головний біль, серцебиття, але не вважали за потрібне регулярно виконувати призначення лікаря. Катаракту було діагностовано в 57 (67,6%) хворих: у 50 (58,82%) осіб була початкова, а в 7 (8,23%) — розвинена катаракта. Серед пацієнтів обох груп у 22 (25,8%) хворих зареєстровано паління.

У роботі були передбачені заходи щодо гарантування безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності й моральних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і відповідних законів України. Письмова поінформована згода була отримана від кожного учасника після докладного пояснення характеру дослідження. Автори вжили всіх необхідних заходів щодо забезпечення анонімності даних після залучення індивідуальної згоди, використання особистих даних з історії хвороби.

Критеріями включення для ГСОН були безболісне, гостре, одностороннє раптове зниження зору, набряк диска зорового нерва з поверхневими крововиливами або без них, ішемічним набряком біля диска зорового нерва та за ходом судин. Пацієнти з ознаками глаукомної оптичної нейропатії, неврити зорового нерва й гострої оптичної задньої нейропатії не були виключені.

Усім пацієнтам було проведено клінічне офтальмологічне обстеження, включаючи гостроту зору, тонометрію, біомікроскопію за допомогою щілинної лампи, офтальмоскопію з розширенням зіниці, реоофтальмографію (РОГ), поріг електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧФ), кінетичну периметрію, ОКТ диска зорового нерва та перипапільярної сітківки, фотореєстрацію очного дна в динаміці. Обстеження були проведені впродовж 4 візитів: V_0 — при надходженні; V_1 — при виписці; V_2 — через 1 місяць після виписки; V_3 — через 3 місяці після лікування.

Пацієнти проходили консультації невропатолога, кардіолога. МРТ/КТ головного мозку.

Традиційний курс лікування складався з парабульбарних ін'єкцій Гепарину № 5; Мідрокарду 0,5 парабульбарно, 4,5 в/в № 5; Фармаксону 4,0 в/в № 10; Вазитрену 0,3 під шкіру скроні, 4,5 в/в № 10. Пацієнтам 1-ї групи вводили Тіваргін-Н внутрішньовенно крапельно 100,0 № 10.

На очному дні хворих обох груп відзначилися ішемічний набряк навколо диска зорового нерва, крововиливи, набряк у зоні макули, звивистість артерій, напруження вен. Як відомо, принципове значення щодо прогнозу відновлення зорових функцій у пацієнтів із ГСОН має не так вираженість макулярного набряку, скільки ступінь

ураження та поширеність ішемічного процесу в диску зорового нерва і макулярній зоні.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проводився в електронних таблицях із використанням програми STATISTICA 10.0 (StatSoft.Inc). Номінальні дані описувалися із зазначенням абсолютних значень та відсоткових часток за допомогою двовхідних таблиць і рівня значущості за критерієм Пірсона χ^2 . Кількісні показники оцінювалися відповідно до нормального розподілу за тестами Шапіро-Вілка. При нормальному розподілі дані об'єднувалися у варіаційні ряди, у яких проводився розрахунок середніх арифметичних величин (M) та стандартних відхилень (SD), меж 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). При порівнянні середніх величин нормально розподілених сукупностей розраховувався t-критерій Стьюдента. Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, описувалися за допомогою значень медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IP). Для їхнього порівняння використовувалася U-критерій Манна — Уїтні. Відмінності показників вважалися статистично значущими за рівня значущості $p < 0,05$. Силу кореляційних зв'язків досліджували за коефіцієнтами Спірмена. Для виявлення факторів, що характеризують зв'язок між групами ознак, використовувалася дисперсійний одно- та багатофакторний аналіз (ANOVA), основні результати якого представлені графічно і в прояві ефекту впливу за значенням F-критерію й рівня значущості.

Результати. Загалом проходили лікування та обстеження 85 пацієнтів обох груп, але 4 особи 1-ї групи та 5 осіб 2-ї групи були виключені з остаточних результатів дослідження через неявку на другий або третій контрольний огляд. Дані динаміки гостроти зору (ГЗ) літерними опто типами, що були отримані в результаті спостереження, представлено на рис. 1.

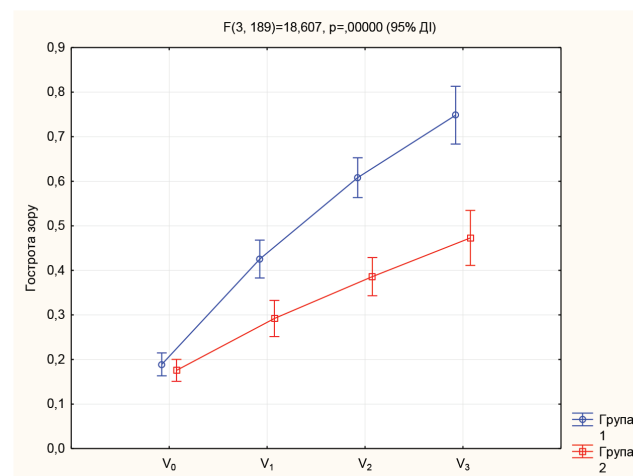


Рис. 1. Динаміка гостроти зору за період спостереження (V₀ — при надходженні; V₁ — при виписці; V₂ — через 1 місяць після виписки; V₃ — через 3 місяці після лікування)

Показник гостроти зору (ГЗ) через 3 місяці спостереження був покращений у всіх хворих, однак у 1-й групі (із використанням препарату Тіваргін-Н) на 0,4±0,12, що становило в 1,6 рази більше, ніж у 2-й групі (на 0,25±0,11) на тлі традиційної терапії (рис. 1). У групі з додаванням L-аргініну був виявлений значний прямий помірний зв'язок із показником покращення ГЗ ($r_s=0,66$, $p < 0,05$). Виражене поліпшення зору досягалося в ранні терміни розвитку захворювання при своєчасно розпочатій терапії, крім того, вдалося запобігти ускладненням (появі крововиливів та поширенню ішемічного набряку).

При обстеженні поля зору найбільш частим патерном поля зору при набряку диска зорового нерва була збільшена сліпа пляма — 78,8% (67 із 85). Дослідження поля зору показало сектороподібний та/або центральний дефект. Під впливом лікування відбулося розширення сумарного поля зору в 1-й групі (до 538±41,19°) спостереження з використанням Тіваргін-Н через 3 місяці від початку лікування в 1,9 рази більше, ніж у 2-й групі (до 517±37,69°) ($p < 0,05$).

За даними оптичної когерентної томографії показник шару перипапільярних нервових волокон (RNFL) в обох групах пацієнтів суттєво не відрізнявся як до лікування, так і через 1 місяць спостереження ($p > 0,05$). У подальшому, у міру зменшення набряку, у 1-й групі показник RNFL зменшився від 151 мкм до 89±9,8 (IP 13-38), у 2-й групі — від 170 мкм до 87±8,5 (IP 17-31). Витончення шару RNFL і часткова атрофія зорового нерва були відмічені у 2 рази менше у хворих 1-ї групи — 7 (16,3%) пацієнтів, у 2-й групі — у 14 (33,3%) осіб (критерій χ^2 Пірсона = 22,59, $p = 0,00001$).

За період спостереження було проаналізовано динаміку електричної чутливості за фосфеном (рис. 2).

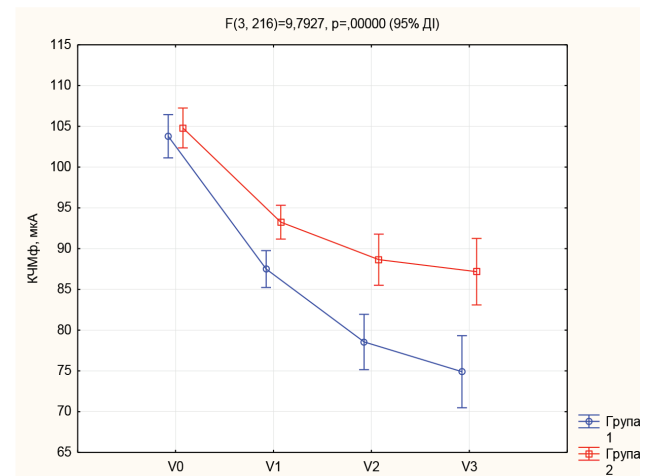


Рис. 2. Динаміка показника електричної чутливості за фосфеном за період спостереження (V₀ — при надходженні; V₁ — при виписці; V₂ — через 1 місяць після виписки; V₃ — через 3 місяці після лікування)

На початку лікування поріг електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) у 1-й групі становив $104 \pm 7,1$ (IP 88-120) мкА, у 2-й групі — $105 \pm 8,29$ (IP 90-120) мкА. Через 3 місяці після курсу лікування в 1-й групі показник ПЕЧФ покращився до $74 \pm 8,18$ (IP 60-100) мкА, у 2-й групі хворих — до 80 ± 15 (IP 60-120) мкА. Різниця в показниках між групами становила 15,8% ($p < 0,05$), що свідчить про більш значне підвищення функціональної активності зорового аналізатора в групі з використанням Тіваргіну-Н.

За допомогою методу реоофтальмографії (РОГ) проведено кількісну оцінку динаміки об'ємної швидкості очного кровотоку на підставі різниці електричного опору тканин та інтенсивності кровообігу в них. При односторонній ішемічній оптичній нейропатії об'ємне пульсове кровонаповнення за показником RQ значно нижче у 2 рази порівняно з парним оком ($p < 0,05$). При зверненні в 1-й групі показник RQ становив $2,7 \pm 0,34$ (IP 0,6-1,2), а в другій — $2,45 \pm 0,39$ (IP 0,3-1,2), ($p = 0,56$). Тоді як на парних очах показник RQ — $3,2 \pm 0,22$ (IP 0,25-0,9) у 1-й групі та $3,3 \pm 0,23$ (IP 0,3-1,2) — у другій, тобто в межах норми. При обстеженні через три місяці після курсу лікування показник об'ємного кровонаповнення ока покращився на 22% та досяг вікової норми на хворому оці в 1-й групі — $3,3 \pm 0,31$ (IP 0,7-1,0), але в другій групі показник не досяг нормальних вікових значень — $3,0 \pm 0,4$ (IP 0,35-1,7), ($p = 0,0045$).

З лабораторних досліджень був проведений аналіз фібриногену крові ($N = 2-4$ мг/л), через те що зміни кількості та/або структури фібриногену можуть призводити як до кровотеч, так і до тромбозу. Крім того, він відноситься до білків гострої фази — його підвищення відзначається вже через 24-48 годин, що призводить до прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), оскільки фібриноген є основним білком, який впливає на величину ШОЕ. Крім участі в запаленні, відзначається важлива роль фібриногену в процесах ангиогенезу, формування атеросклеротичних бляшок та розвитку серцево-судинних захворювань. На тлі проведеного лікування в обох групах було відмічено зменшення фібриногену крові на 36% і показника ШОЕ у 2 рази ($p < 0,05$). Однак після проведення терапії з включенням препарату Тіваргін-Н відзначено слабкий зворотний зв'язок поліпшення зорових функцій із терміном звернення пацієнтів і кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$), а також зменшення фібриногену крові ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$), що має місце зміцнення стінок судин для обмеження вогнищ запалення.

Хвора Ч., 52 р. Зір знизився раптово. Періодично скаржилася на головні болі, підвищення артеріального тиску. Лікування з приводу гіпертонічної хвороби не отримувала. Перенесла захворювання на COVID-19 за три тижні до різкого

погіршення зору. Картина очного дна хворої на гостру судинну оптичну нейропатію до лікування (рис. 3) та через три місяці після лікування (рис. 4).



Рис. 3. Картина очного дна хворої Ч. до проходження курсу лікування. Гострота зору правого ока становила 0,3, не коригувала. Диск зорового нерва гіперемований, межі не чіткі, ішемічний набряк, крововиливи біля диска зорового нерва і за ходом судин, макулярний набряк. Артерії звужені, звивисті. Вени напружені. Макулярний набряк

Хворій була проведена терапія: Тіваргін-Н 100,0 в/в крапельно № 10, Мілдрокард 5,0 в/в № 10, Вазитрен 0,5 під шкіру скроні 4,5 в/в № 10; Фармаксон 4,0 в/в № 10; Гепарин 500 ОД парабульбарно № 5.



Рис. 4. Картина очного дна хворої Ч. через 1 місяць після закінчення курсу лікування. Гострота зору 1,0. Диск зорового нерва блідіший зі скроневого боку, межі чіткіші. Ішемічний набряк значно зменшився, крововиливи частково розсмокталися. Артерії звужені, звивисті, напружені

Обговорення. Оптична ішемічна нейропатія належить до найбільш тяжких клінічних проявів очного ішемічного синдрому, який, як правило, при несвоєчасній діагностиці та неадекватному лікуванні закінчується сліпотою й інвалідністю [1].

На тлі оклюзійного ураження судин ока, окрім виникнення набряку, найчастіше спостерігається порушення капілярного кровотоку сітківки, що проявляється формуванням ішемічних ділянок та крововиливів, різних за локалізацією й поширеністю [8, 14]. Клінічна картина, яку ми спостерігали в обстежених і пролікованих пацієнтів обох груп, повністю відповідала описаному в літературі.

За результатами досліджень, проведених раніше, серед осіб, що перехворіли на COVID-19, і мали неврологічні симптоми (головний біль, запаморочення, когнітивні порушення) та судинні ішемічні порушення, частіше траплялися хворі похилого віку із супутніми серцево-судинними захворюваннями (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця) [15-17]. Серед пацієнтів, які перебували під нашим наглядом, 69 (81%) перехворіли на COVID-19, середній вік обстежених хворих становив $54,4 \pm 4$ (42-72) роки (SD 6,89).

Розвиток клінічної картини оклюзії ретинальних вен у пацієнтів із COVID-19, найімовірніше, зумовлено гіперкоагуляційним синдромом, що свідчить про актуальність цієї проблеми [18-20]. У пацієнтів після перенесеної інфекції, що викликана SARS-CoV-2, ішемічні ускладнення з боку очей, навіть в осіб молодого віку, перебігають досить непередбачувано та існує дисбаланс між клінічною картиною захворювання, ступенем ішемічних ушкоджень сітківки й гостротою зору. З одного боку, високі зорові функції на тлі поширеної ішемії в макулярній зоні, біля диска зорового нерва і на периферії, можуть бути зумовлені наявністю ретинальної авторегуляції, добре розвиненими горизонтальними та вертикальними колатераліями. З іншого боку, соматичний стан після перенесеного COVID-19 характеризується можливим розвитком ендотеліальної дисфункції [19]. У пацієнтів обох груп вихідна гострота зору була достатньо високою, крім того, спостерігалася статистично достовірне підвищення гостроти зору на тлі лікування. Але в групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці спостереження було відзначено підвищення цього показника в 1,6 рази та виявлено значний прямий помірний зв'язок із покращенням ГЗ ($r_s = 0,66$, $p < 0,05$).

Ведення пацієнтів потребує комплексного діагностичного підходу з оцінкою системних факторів ризику та обов'язковою оцінкою вихідного ступеня ретинальної ішемії за даними оптичної когерентної томографії. Клінічними критеріями наростання ретинальної ішемії є зниження центральної гостроти зору, поява макулярного набряку, збільшення площі ішемії [4, 21-24].

Найчастіше ішемічна нейропатія зорового нерва є односторонньою. Двосторонні послідовні випадки трапляються приблизно у 20% випадків, але двостороннє одночасне ураження спостерігається рідко [25]. Під нашим наглядом перебували

хворі лише на монолатеральну ішемічну нейропатію.

Одним із ключових механізмів розвитку ішемічних порушень може бути гіпоксія головного мозку. Відомо, що біла речовина головного мозку особливо вразлива до змін мозкового кровотоку, що знижується у зв'язку з розвитком дифузної дисфункції дрібних судин [26]. Існує взаємозв'язок регіонарного об'ємного кровотоку і показників центральної гемодинаміки. При недостатньому кровонаповненні ока пульсове об'ємне кровонаповнення мозку по всіх басейнах у середньому нижче на 71,4% ($p < 0,05$). Недостатність очної гемодинаміки при ішемічній оптиконеуропатії розвивається на тлі підвищеного діастолічного тиску. Гостра оптична ішемічна нейропатія має прямий кореляційний зв'язок $r_s = 0,3$ з показником RQ. Існує взаємозв'язок регіонарного об'ємного кровотоку і показників центральної гемодинаміки, який ще раз доводить, що ішемічна оптична нейропатія — це поліетіологічний стан, пов'язаний з ураженням системної гемоциркуляції в організмі, що підтверджує дані літературних джерел. При зменшенні показника RQ нижче за вікову норму відзначається зниження гостроти зору до $0,5 \pm 0,06$ [27]. При обстеженні через три місяці після закінчення курсу лікування показники пульсового кровонаповнення підвищилися та досягли вікової норми в 1-й групі — $3,3 \pm 0,31$ (IP 2,6-3,6), у 2-й групі — $3,0 \pm 0,4$ (IP 1,8-3,5), ($p = 0,0045$), що свідчить про покращення кровопостачання ока і, відповідно, головного мозку.

Згідно з даними літератури, у до 40% пацієнтів частково відновлюються деякі сектори в полі зору [28], що підтверджується отриманими нами даними. Під впливом лікування відбулося розширення сумарного поля зору в 1,9 рази в групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці після початку лікування, також мав місце слабкий кореляційний зв'язок у цих хворих ($r_s = 0,3$, $p < 0,05$).

У галузі неврології тромбоемболічні події є причиною приблизно 40% ішемічних інсультів на тлі перенесеного SARS-CoV-2 [29]. Первинна внутрішньочерепна гіпертензія характеризується клінічними ознаками підвищеного внутрішньочерепного тиску, набряку диска зорового нерва, підвищеного тиску відкриття та відсутністю об'ємного утворення, гідроцефалії або менінгеального посилення при нейровізуалізації. Зорові зміни є поширеною ознакою, і за відсутності лікування є ризик незворотної втрати зору [30, 31]. Зміна параметрів коагулограми, підвищення рівня фібриногену, збільшення швидкості осідання еритроцитів є характерними ознаками вірусного ураження, що призводить до катастроф у судинному руслі людини [32-34]. Під впливом лікування спостерігалася зниження ШОЕ в обох групах у 2 рази та нормалізація рівня фібриногену крові

(зменшення на 36%), також мав місце слабкий зворотний зв'язок ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$) у хворих у групі з Тіваргіном-Н

Набряк диска зорового нерва як за неартеріальної передньої ішемічної оптичної нейропатії, так і за набряку диска зорового нерва виникає при обструкції аксонального транспорту лише на рівні решітчастої пластинки. Набряк перипапільярного шару нервових волокон сітківки (RNFL), що виникає в результаті, може прогресувати до загибелі гангліозних клітин сітківки (RGC) і незворотної втрати функції [33]. На початку лікування дані RNFL були за рахунок набряку зорового нерва збільшені: у 1-й групі спостереження відповідно $240 \pm 28,18$ (IP 212-320), у 2-й групі — $265 \pm 26,4$ (IP 214-321). Через три місяці після проходження лікування дані RNFL були відповідно в 1-й групі $89 \pm 9,8$ (IP 12-110), у 2-й групі — $87 \pm 9,94$ (IP 70-101), витончення перипапільярного шару нервових волокон відбулося за рахунок зменшення набряку та початкових атрофічних змін зорового нерва. За нашими даними, часткова атрофія зорового нерва частіше виникала у хворих 2-ї групи. Витончення шару RNFL і часткова атрофія зорового нерва були відмічені у 2 рази менше у хворих 1-ї групи — 7 (16,3%) пацієнтів, у 2-й групі — у 14 (33,3%) осіб (критерій χ^2 Пірсона = 22,59, $p = 0,00001$). Додатково було отримано підтвердження через 3 місяці після курсу лікування в 1-й групі покращення показника ПЕЧФ до $74 \pm 8,18$ (IP 60-100) мкА і в 2-й групі хворих — до 80 ± 15 (IP 60-120) мкА. Різниця в показниках між групами становила 15,8% ($p < 0,05$), що свідчить про більш значне підвищення функціональної активності зорового аналізатора в групі з використанням препарату Тіваргін-Н.

Порушення синтезу або функціонування оксиду азоту (NO) у судинній системі — важливий патогенетичний фактор таких захворювань, як артеріальна гіпертензія (АГ), атеросклероз та діабетична ангіопатія. Паління знижує вміст NO за рахунок посилення оксидативного стресу, а також підвищує адгезію моноцитів та сприйнятливості ліпопротеїдів низької щільності до окислення. У рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому перехресному дослідженні за участю 12 здорових курців G. Siasos та співавт. (2009) було встановлено, що прийом 7 г L-аргініну 3 рази на добу запобігає індукованому курінням збільшенню швидкості поширення пульсової хвилі [35]. Таким чином, нашим хворим, що палали, ми довели негативну роль цигарок у виникненні судинних захворювань.

Фоторецепторні клітини сітківки характеризуються щільними сполучними зв'язками, утвореними трансмембранними молекулами. Пігментний епітелій слугує бар'єром із високою опірністю дифузії речовин і має слабку проникність для іонів, води, білків у нормальних умовах,

що регулює та підтримує незмінне довкілля клітин сітківки [36]. Ендотеліоцити судин сітківки з'єднуються зональними затискачами, які по-вністю їх опоясують (соматичний тип капілярів). Відповідно, ендотелій судин сітківки є бар'єром, що перешкоджає проходженню молекул великого розміру. Транспортування рідини здійснюється активними механізмами [36].

На сьогодні, за даними літератури, «золотим стандартом» лікування макулярного набряку, оклюзій вен сітківки є антиангіогенна терапія в режимі «за потреби» («pro re nata»), тобто для профілактики патологічної неоваскуляризації та усунення макулярного набряку [37]. Але проведення ін'єкцій інгібіторів ангиогенезу дозволяє купірувати макулярний набряк і досягти повного регресу крововиливів, проте не має значного впливу на ретинальну ішемію. Тому необхідно включати в комплексне лікування препарати, що мають вплив на судинну систему, антиоксиданти, антиішемічні засоби.

Включення L-аргініну до стандартної терапії зумовило значне підвищення гостроти зору, сприяло нормалізації показників ШОЕ, відбулося зниження показників відповідно на 8,2 (SD 5,33). У групі з використанням препарату Тіваргін-Н було відмічено зв'язок зі зменшенням фібриногену крові ($r_s = -0,23$, $p < 0,05$), порівняно з групою пацієнтів, які отримували лише стандартну терапію. Що стосується рецидивів захворювання, залучання в патологічний процес здорового ока, появи свіжих крововиливів, збільшення площі ішемічного набряку в 1-й групі під час спостереження не визначалось, що підтверджується встановленням зворотного зв'язку з кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$) та ускладнень ($r_s = -0,45$, $p < 0,05$).

Таким чином, у групі з використанням препарату Тіваргін-Н через 3 місяці спостереження були виявлені значні прямі зв'язки з покращенням ГЗ ($r_s = 0,66$, $p < 0,05$), сумарним полем зору ($r_s = 0,3$, $p < 0,05$), об'ємним внутрішньоочним кровообігом ($r_s = 0,33$, $p < 0,05$), а також встановлені зворотні зв'язки з кількістю рецидивів ($r_s = -0,22$, $p < 0,05$) та ускладненнями ($r_s = -0,45$, $p < 0,05$).

Місцеве застосування Вазитрену (пентоксифіліну) 0,3 під шкіру скроні, 4,5 внутрішньовенно № 10, впливає безпосередньо на судини у вогнищі патологічного процесу. У численних дослідженнях пентоксифілін (Вазитрен) продемонстрував низку важливих клінічних ефектів. Пентоксифілін й його метаболіти зменшують в'язкість крові та покращують кровотік і оксигенацію периферичних тканин [38]. Він також пригнічує синтез тромбосану та збільшує синтез простагліцину. Ці дії призводять до зниження агрегації тромбоцитів. Окрім того, пентоксифілін продемонстрував зниження адгезії тромбоцитів до стінки судин у пацієнтів із порушеннями кровообігу [39]. Препарат пригнічує

вільні радикали, що утворюються в лейкоцитах під час периферичної ішемії в пацієнтів із захворюваннями периферичних судин [40]. Пентоксифілін має імуномодулюючу дію, може пригнічувати вироблення запальних цитокінів [41]. Пентоксифілін (Вазитрен), який використовувався при різних судинних станах, пов'язаних з ішемією, також був запропонований як терапевтичний варіант при захворюваннях судин очей, виходячи з потенціалу препарату підвищувати параметри ретинальної та хоріоїдальної перфузії в здорових суб'єктів і пацієнтів із захворюваннями сітківки [42].

При ішемічній нейропатії зорового нерва найчастіше уражається одне око, проте друге око втягується в ішемічний процес через деякий час (кілька місяців або років), зазвичай протягом найближчих 2-5 років. Пацієнти повинні перебувати під наглядом сімейного лікаря, невропатолога та окуліста для запобігання можливим ускладненням із боку серцево-судинної системи.

Висновки. На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки:

1. Поліпшення зорових функцій після проведення адекватної терапії із застосуванням L-аргініну та пентоксифіліну впливало на нормалізацію метаболізму в нервових клітинах, сприяло підвищенню резервних можливостей відновлення нервових волокон.

2. Відбулось значне підвищення гостроти зору через 3 місяці спостереження в групі з використанням препарату Тіваргін-Н, був виявлений значний прямий зв'язок із покращенням ГЗ у 2 рази ($r_s=0,66$, $p<0,05$).
3. Через 3 місяці спостереження розширення сумарного поля зору ($r_s=0,3$, $p<0,05$), зменшення обсягу скотоми та секторального випадання полів зору відбулося в 1,9 рази більше у хворих, які отримували препарат Тіваргін-Н, ніж у групі, що отримувала лише традиційну терапію.
4. Покращення гостроти зору прямо корелювало з покращенням гемодинамічних показників, нормалізацією показників гемостазу, відновленням поля зору через 3 місяці спостереження.
5. Для запобігання рецидивам захворювання та залучанню в патологічний процес здорового ока пацієнтам, що мають судинну патологію, треба обов'язково раз на шість місяців проходити курс судинної, метаболічної та антиоксидантної терапії й регулярно коригувати артеріальний тиск, а в разі потреби приймати гіпотензивні препарати.
6. Вазитрен, включений до базової терапії лікування хворих, покращує реологічні властивості крові, кровотік та оксигенацію периферичних тканин очей.

Список використаної літератури

1. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2003;23:157-16.
2. Hayreh S, Rojas P, Podhajsky P et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1983;5(90):488-506. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34542-5.
3. Hayreh S, Zimmerman M. Fundus changes in central retinal vein occlusion. *Retina.* 2015;1(35):29-42. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000256.
4. Balducci N, Morara M, Veronese S, et al. Optical coherence tomographic angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 255:2255-2261.
5. Liu Ch, Wu VK, Sun MH, Cao Li, Li YS, Chen HS. Comparison of retinal microvessel density in open-angle glaucoma and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58:3350-3356.
6. Fard MA, Afzali M, Abdi P, Ebrahimi KB, Mogimi S. Comparison of the defect pattern of the inner plexiform layer of macular ganglion cells in ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57:1011-1026.
7. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 2003;23:157-163.
8. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies — where are we now? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251:1873-1884.
9. Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022 Jul-Aug;67(4):1135-1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34813854.
10. Chen JJ, Pittcock SJ, Flanagan EP, et al. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(1):12-17. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.08.001.
11. Bioussé V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2428-2436.
12. Zimmermann C, Wimmer M, Haberl RL. L-arginine-mediated vasoreactivity in patients with a risk of stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2004;17(2-3): 128-133.
13. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2003;23:157-163.
14. Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022 Jul-Aug;67(4):1135-1159. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.11.007. Epub 2021 Nov 20. PMID: 34813854.
15. Benussi A, Pilotto A, Premi E et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology.* 2020;95(7): e910-20.
16. Aggarwal G, Lippi G, Henry BM. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis of published literature. *Int J Stroke.* 2020;15(4):385-389. doi: 10.1177/1747493020921664.
17. Коновалова НВ. Клинические особенности течения заболевания и лечения зрительного нерва как осложнения COVID-19 / НВ Коновалова, НИ Храменко, ОВ Гузун, СБ Слабодяник. *Офтальмология Востока Европа.* 2021;11(3):378-392. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/11739>
18. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D et al. Impending Central Retinal Vein Occlusion in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(8):1290-1292. doi: 10.1080/09273948.2020.1807023.

19. Kumar A, Narayan RK, Kumaria C et al. SARS-CoV-2 cell entry receptor ACE2 mediated endothelial dysfunction leads to vascular thrombosis in COVID-19 patients. *Med Hypotheses*. 2020;145:110320. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110320.
20. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19. A novel entity. *Ind J Ophthalmol*. 2020;68(10):2291-2293. doi: 10.4103/ijo.IJO_2380_20.
21. Sharma S, Ang M, Najjar RP. Optical coherence tomographic angiography in acute non-arterial anterior ischemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:1045-1051.
22. Spaide RF, Klancnik JMJr, Cooney MJ. Retinal vascular layers are visualized using fluorescein angiography and optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133:45-50.
23. Agsai Fard M, Ohravi S, Mogimi S, Subramanyan PS. Optic Disk and Macular OCT Measurements in Optic Disk Edema Versus Pseudopapilledema [Posted online February 22, 2018]. *J Neuroophthalmol*. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000641>
24. Fard MA, Afzali M, Abdi P, Ebrahimi KB, Mogimi S. Comparison of the defect pattern of the inner plexiform layer of macular ganglion cells in ischemic optic neuropathy and open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57:1011-1026.
25. Chung JE, Singaravelu J, Wilson BS, Baykal AP, Lee MS, McClelland CM, Chen JJ, Bhatti MT, Melson AT, Van Stavern GP. Bilateral Simultaneous Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Demographics, Risk Factors, and Visual Outcomes. *J Neuroophthalmol*. 2023 Mar 1;43(1):86-90. doi: 10.1097/WNO.0000000000001642. Epub 2022 Jul 8. PMID: 36166810.
26. Evans CE, Miners JS, Piva G et al. ACE2 activation protects against cognitive decline and reduces amyloid pathology in the Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 2020;139(3):485-502. doi: 10.1007/s00401-019-02098-6.
27. Храменко, Н.І., Коновалова, Н.В., Гузун, О.В. Состояние региональной и центральной гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/9007>
28. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al. Trial of tocilizumab in giant cell arteritis. *N Engl J Med*. 2017;377(4):317-328. doi: 10.1056/NEJMoa1613849.
29. Kneffel M, Kemmling A, Timmermann L, Simon OJ. Thromboembolien — Eine häufige Ursache des Schlaganfalls [Thromboembolism — A common cause of stroke]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2023 Jul;148(14):899-907. German. doi: 10.1055/a-1848-6834. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37493951.
30. Brun BN, Aylward SC. Pediatric Intracranial Hypertension: A Spotlight on Imaging, the Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial, and COVID-19 Associated Cases. *Semin Pediatr Neurol*. 2021 Dec;40:100922. doi: 10.1016/j.spen.2021.100922. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34749916.
31. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
32. Tang N, Li D, Wang X et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020;18(4):844-847.
33. Trobe Jay Dee. Edema of the optic disc: exciting questions. *J neuro-ophthalmologist*. 2011;31:175-186.
34. Agsai Fard M, Fakhri S, Ameri A. Posterior retinal thickness for detecting structural lesions in anterior ischemic optic neuropathy. *Neuroophthalmology*. 2013; 37:183-191.
35. Siasos G, Tousoulis D, Vlachopoulos C et al. The impact of oral L-arginine supplementation on acute smoking-induced endothelial injury and arterial performance. *Am. J. Hypertens*. 2009;22:586-592.
36. Diaz-Coránguez M, Ramos C, Antonetti DA. The inner blood-retinal barrier: Cellular basis and development. *Vision Res*. 2017;139:123-137.
37. Lip PL, Belgore FD. et al. Plasma VEGF and soluble VEGF receptor FLT-1 in proliferative retinopathy: Blinn A. relationship to endothelial dysfunction and laser treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(8):2115-2119. PMID: 10892852.
38. Annamaraju Pavan, Baradhi Krishna M. Pentoxifylline. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559096/#:~:text=Pentoxifylline%20\(PTXF\)%20is%20a%20vasoactive,the%20symptomatic%20treatment%20of%20claudication](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559096/#:~:text=Pentoxifylline%20(PTXF)%20is%20a%20vasoactive,the%20symptomatic%20treatment%20of%20claudication)
39. Ward A, Clissold SP. Pentoxifylline. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic efficacy. *Drugs*. 1987 Jul;34(1):50-97.
40. Zhang M, Xu YJ, Mengi SA, Arneja AS, Dhalla NS. Therapeutic potentials of pentoxifylline for treatment of cardiovascular diseases. *Exp Clin Cardiol*. 2004 Summer;9(2):103-11.
41. Ciuffetti G, Mercuri M, Ott C, Lombardini R, Paltriccina R, Lupattelli G, Santambrogio L, Mannarino E. Use of pentoxifylline as an inhibitor of free radical generation in peripheral vascular disease. Results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;41(6):511-5.
42. Schmetterer L, Kemmler D, Breiteneder H, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study of the effect of pentoxifylline on ocular fundus pulsations. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:169-176.

FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF ACUTE VASCULAR OPTIC NEUROPATHY

N.V. Konovalova, O.V. Guzun, N.I. Khramenko, O.V. Kovtun

Abstract. Acute optic vascular neuropathy is a poly etiological condition associated with damage to systemic hemocirculation in the body. The frequency of vascular diseases of the optic nerve, leading to poor vision and blindness, has increased, more often in young people. The purpose: to determine the features of the course and treatment of patients with acute vascular optic neuropathy using the drug Tivargin-N. **Material and methods.** Examination based on the Department of Inflammatory Eye Pathology and the Laboratory of Functional Methods of Research of the Organ of Vision of the State University «Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy named after V.P. Filatov NAMNU» and the Department of Ophthalmology of Odesa National Medical University underwent 85 patients with acute optic vascular neuropathy (ASN), who were divided into 2 groups: 1 group — 43 patients who, in addition to standard treatment, were prescribed Tivargin-N, 2 group — 42 patients who received only standard therapy. The observation period was 3 months. A standard ophthalmological comprehensive examination of patients with GSON was carried out. **Results.** After 3 months of follow-up in the group of patients with Tivargin-N, a significant moderate relationship was found with the improvement of visual acuity ($r_s=0.66$, $p<0.05$), total field of vision ($r_s=0.3$, $p<0.05$), volume intraocular blood circulation ($r_s=0.33$, $p<0.05$), as well as an inverse relationship with the number of relapses ($r_s=-0.22$, $p<0.05$) and complications ($r_s=-0.45$, $p<0.05$). **Conclusions.** The improvement of visual functions after adequate therapy with the use of L-arginine and pentoxifylline influenced the normalization of metabolism in nerve cells, increasing the reserve capacity of nerve fiber recovery. There was an increase in visual acuity after 3 months of observation in the group using Tivargin-N by 2 times. Improvement of visual acuity directly correlated with improvement of hemodynamic indicators, normalization of hemostasis indicators, restoration of visual field after 3 months of observation.

Keywords: acute vascular optic neuropathy, treatment, Tivargin-N, Vasitren.

Для цитування: Коновалова НВ, Гузун ОВ, Храменко НІ, Ковтун ОВ. Особливості перебігу та лікування гострої судинної оптичної нейропатії. Практикуючий лікар, 2023. № 4, с. 63-71. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.63.

Адреса для листування: Коновалова Наталія Валеріївна, kvnkonovalova@gmail.com; Одеський Національний медичний університет, кафедра офтальмології, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, 65000, Україна. ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, м. Одеса, Французький бульвар, 49/51, 65000, Україна».

Відомості про авторів: Коновалова Наталія Валеріївна, д-ка мед. наук, професорка кафедри офтальмології ОНМУ, старша наукова співробітниця відділу запальної патології ока ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України». ORCID 0009-0001-8164-4654; Гузун Ольга Володимирівна, канд. мед. наук, наукова співробітниця відділу вивчення біологічної дії та застосування лазерів в офтальмології ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України»; Храменко Наталія Іванівна, канд. мед. наук, старша наукова співробітниця, відділ функціональних методів дослідження органа зору ДУ «ІОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України»; Ковтун Олексій Валерійович, асистент кафедри офтальмології ОМНУ.

Особистий внесок: Коновалова Н.В. — генератор ідеї, написання статті; Гузун О.В. — аналіз проблеми, написання статті; Храменко Н.І. — аналіз проблеми, супровід під час написання статті; Ковтун О.В. — проведення пошуку літератури, оформлення статті відповідно до вимог.

Фінансування: Стаття підготовлена за власні кошти.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 12.11.2023 р., прийнята на друкування 15.11.2023 р., надрукована 30.12.2023 р.

For citation: Konovalova NV, Guzun OV, Khramenko NI, Kovtun OV. Features of the course and treatment of acute

vascular optic neuropathy. The Practitioner, 2023. № 4, p. 63-71. DOI: 10.31793/2413-5461.2023.12-4.63.

Correspondence address: Konovalova Natalia, kvnkonovalova@gmail.com; Odesa National Medical University, Department of Ophthalmology, Odesa, 2 Valikhovsky lane, 65000, Ukraine. State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, 49/51 French Boulevard, 65000, Ukraine.

Information about the authors: Konovalova Nataliya Valeriivna, MD. of Sciences, professor of the Department of Ophthalmology of Odesa National Medical University, S.Sc. Department of Inflammatory Pathology of the Eye, State University, Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine. ORCID 0009-0001-8164-4654; Guzun Olga Volodymyrivna, Ph.D., researcher at the Department of Studying the Biological Action and Application of Lasers in Ophthalmology of the State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine; Khramenko Nataliya Ivanivna, Ph.D., senior researcher, department of functional methods of research of the organ of vision of the State University Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov National Academy of Sciences of Ukraine. Kovtun Oleksiy Valeriyovych, assistant of the Department of Ophthalmology, ONMedU.

Personal contribution: Konovalova NV — generator of the idea, writing of the article; Guzun OV — analysis of the problem, writing of the article; Khramenko NI — analysis of the problem, support during the writing of the article, Kovtun OV — conducting a literature search, drafting the article in accordance with the requirements.

Funding: The article was prepared at my own expense.

Declaration of Ethics: No conflict of interest.

Article: Received 13.11.2023, accepted 15.11.2023, published 30.12.2023.