



Юсупов А.Ф., Каримова М.Х., Махкамova Д.К., Мухиддинова М.С. ✉

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Васкулиты зрительного нерва: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Юсупов А.Ф. – редактирование текста; Каримова М.Х. – редактирование текста; Махкамova Д.К. – концепция и дизайн исследования; Мухиддинова М.С. – сбор и систематизация научной литературы, обработка материала, написание текста.

Все авторы принимали участие в обсуждении содержимого, прочитали и одобрили финальный вариант рукописи.

Подана: 26.02.2025

Принята: 19.05.2025

Контакты: gilos.1995@gmail.com

Резюме

Цель работы – проведение анализа литературных данных о васкулите зрительного нерва. Васкулиты зрительного нерва представляют собой редкую, но клинически значимую группу заболеваний, характеризующихся воспалительным поражением сосудов, которые снабжают зрительный нерв. В литературе они известны под различными названиями, такими как папиллофлебит, васкулит диска зрительного нерва, ангиит, флебит и другие. Эти заболевания могут приводить к значительным зрительным нарушениям, вплоть до полной слепоты. Васкулиты зрительного нерва могут возникать в любом возрасте и поражать как мужчин, так и женщин. Трудности дифференциальной диагностики и ошибки в постановке диагноза нередко становятся причиной неправильно выбранной тактики лечения.

Ключевые слова: васкулит зрительного нерва, папиллофлебит, нейроретиноваскулит, системные васкулиты, отек диска зрительного нерва

Yusupov A., Karimova M., Makhkamova D., Mukhiddinova M. ✉

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery,
Tashkent, Uzbekistan

Optic Nerve Vasculitis: Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Yusupov A. – text editing; Karimova M. – text editing; Makhkamova D. – concept and design of the study; Mukhiddinova M. – collection and systematization of scientific literature, processing of material, writing of the text.

All authors took part in the discussion of the content, read and approved the final version of the manuscript.

Submitted: 26.02.2025

Accepted: 19.05.2025

Contacts: gilos.1995@gmail.com

Abstract

Purpose is conducting a literature review on optic nerve vasculitis. Optic nerve vasculitis represents a rare but clinically significant group of diseases characterized by inflammatory

damage to the blood vessels supplying the optic nerve. In the literature, these conditions are known by various terms, such as papillophlebitis, optic disc vasculitis, angiitis, phlebitis, and others. These diseases can lead to significant visual impairment, up to complete blindness. Optic nerve vasculitis can occur at any age and affect both men and women. Challenges in differential diagnosis and diagnostic errors often result in the selection of inappropriate treatment strategies.

Keywords: optic nerve vasculitis, papillophlebitis, neuroretinovasculitis, systemic vasculitis, optic disc edema

■ ВВЕДЕНИЕ

Первые упоминания о воспалении сосудов сетчатки относятся к 1784 г., когда Дж. Хантер опубликовал работу, посвященную воспалению внутренних оболочек вен. В литературе васкулиты зрительного нерва описаны под разными названиями, такими как папиллит, папиллофлебит, нейроретиноваскулит, доброкачественный васкулит сетчатки и другие [34].

В 1880 г. Г. Эйлс впервые описал это состояние как первичное кровоизлияние в сетчатку у молодых мужчин. В 1966 г. Лонн и Хойт сообщили об этом же состоянии под названием «папиллофлебит», в литературе он упоминается еще как ретинальный васкулит или васкулит диска зрительного нерва [34]. Васкулит диска зрительного нерва как клиническая единица была описана в 1972 г. Хайри на основании анализа данных 32 пациентов [36]. Папиллофлебит – редкое доброкачественное заболевание сетчатки, которое в клинической практике часто характеризуется как патологическое состояние, имитирующее папиллоэдему или папиллит. Согласно современным научным данным, это патологическое состояние преимущественно поражает молодых взрослых пациентов и сопровождается легким, но продолжительным ухудшением зрения на одном глазу. Данное состояние может быть ошибочно диагностировано как неврит зрительного нерва или папиллоэдема, что подчеркивает необходимость дифференциальной диагностики [36]. По данным Gross et al., папиллофлебит как редкий подтип тромбоза центральной вены сетчатки (ТЦВС) представляет собой клиническое состояние, характеризующееся отсутствием предшествующей сосудистой патологии. Важно отметить, что клиническая картина папиллофлебита включает такие характерные признаки, как односторонний отек диска зрительного нерва, венозный застой и кровоизлияния в сетчатке, которые, согласно исследованиям, по клинической картине напоминают атеросклеротическую окклюзию центральной вены сетчатки у пожилых пациентов. Васкулиты зрительного нерва нередко остаются недиагностированными либо могут быть ошибочно интерпретированы как ТЦВС, неврит зрительного нерва или передняя ишемическая нейропатия. Необходимо подчеркнуть, что этиология, патогенез и методы лечения указанных заболеваний существенно отличаются. Следовательно, разработка эффективных методов диагностики и лечения васкулитов зрительного нерва остается актуальной задачей современной офтальмологии. Заболевание встречается в молодом возрасте, носит односторонний характер, клинически протекает в виде 2 форм (отечной, диффузно-геморрагической) [29]. Согласно современным данным, васкулит зрительного нерва представляет собой иммунопатологическое состояние,

в основе которого лежит накопление иммунных комплексов в стенках микрососудов или развитие клеточноопосредованной гиперчувствительности. Этот процесс сопровождается периваскулярным скоплением лимфоцитов, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов и плазматических клеток, что вызывает локальную воспалительную реакцию, повреждение эндотелия сосудов и нарушение внутрисосудистого гемостаза [43].

■ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Системные васкулиты, включая гранулематоз с полиангиитом (ГПА), узелковый полиартериит и гигантоклеточный артериит (ГКА), поражают зрительный нерв у 10–20% пациентов [3]. ГКА, наиболее частая форма васкулита у пациентов старше 50 лет, характеризуется острым нарушением кровоснабжения переднего отрезка зрительного нерва, что может привести к необратимой ишемической оптической нейропатии. Распространенность ГКА в Европе составляет 15–25 случаев на 100 000 человек в год. Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-ассоциированные), включая микроскопический полиангиит и ГПА, встречаются с частотой 3–12 случаев на 1 000 000 человек в год. Неврологические осложнения, в том числе поражение зрительного нерва, наблюдаются у 30–50% пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. Локальные формы васкулитов зрительного нерва встречаются значительно реже и, как правило, диагностируются как изолированные случаи [4]. Их распространенность остается неустановленной из-за небольшого числа зарегистрированных случаев. Чаще всего локальные васкулиты обусловлены идиопатическими воспалительными процессами или инфекционными агентами, такими как сифилис и туберкулез. Прогноз пациентов зависит от своевременности диагностики и начала лечения.

В литературе описаны случаи сочетанного поражения зрительного нерва при васкулите, включая окклюзию центральной артерии сетчатки на одном глазу и эпизоды *amaurosis fugax* на другом у пациентов с болезнью Крона [10]. Согласно некоторым данным, васкулиты зрительного нерва наиболее часто диагностируются у молодых женщин в возрасте 20–35 лет [29]. Заболевание считается идиопатическим, однако выявлена тенденция к его развитию после перенесенных инфекционных заболеваний, что вызвано изменениями в системе свертывания крови. Имеются описания случаев возникновения васкулитов зрительного нерва во время беременности, после приема оральных контрацептивов, перенесенных кишечных инфекций, при псориазе, а также после COVID-19, что связывается с изменениями в системе свертывания крови [31–33]. В литературе описан клинический случай болезни Эйлса у 36-летнего пациента, дебютировавшей в виде папиллофлебита с двухмесячным снижением зрения в правом глазу. Офтальмоскопия выявила отек диска зрительного нерва и кровоизлияния. После исключения инфекционной этиологии была назначена терапия пероральными кортикостероидами. Через 2 месяца наблюдалось регрессирование отека, однако сохранялся активный перифлебит с поверхностными кровоизлияниями в нижнем и нижне-височном квадрантах сетчатки. На основании клинико-лабораторных данных был установлен диагноз «болезнь Эйлса». Данный случай подчеркивает необходимость регулярного наблюдения пациентов с папиллофлебитом для своевременного выявления васкулитов сетчатки [4].



■ КЛАССИФИКАЦИЯ

Существует классификация васкулитов, разработанная на основе рекомендаций Международной консенсусной конференции Chapel-Hill, а также данных современных клинических исследований [1].

С учетом этиологического фактора васкулиты подразделяются на первичные, обусловленные аутоиммунными процессами, и вторичные, возникающие на фоне системных заболеваний, инфекций или токсических воздействий. Первичные васкулиты зрительного нерва включают как локализованные формы, поражающие исключительно сосуды зрительного нерва, так и системные, сопровождающиеся вовлечением других органов и тканей. Среди них особое место занимают АНЦА-ассоциированные васкулиты, к которым относятся ГПА, микроскопический полиангиит (МПА) и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА). ГПА проявляется некротизирующим воспалением мелких и средних сосудов с формированием гранулематозных инфильтратов, преимущественно затрагивающих дыхательные пути, почки и зрительный анализатор. МПА отличается преимущественно некротизирующим васкулитом без формирования гранул, что повышает риск ишемического поражения зрительного нерва. ЭГПА характеризуется поражением мелких сосудов в сочетании с выраженной эозинофилией и астматическим синдромом, что может способствовать вовлечению глазничной области и развитию васкулита зрительного нерва. К васкулитам крупных сосудов относится ГКА, являющийся одной из наиболее частых причин ишемической оптической нейропатии у пациентов старше 50 лет. ГКА характеризуется хроническим гранулематозным воспалением стенок крупных артерий, включая височную артерию, что приводит к нарушению кровоснабжения зрительного нерва и развитию ишемических осложнений. Изолированные васкулиты зрительного нерва представляют собой редкую нозологическую форму, при которой воспалительный процесс ограничивается исключительно сосудами зрительного нерва без признаков системного васкулита. Вторичные васкулиты зрительного нерва могут развиваться вследствие инфекционных, аутоиммунных или паранеопластических заболеваний. Среди аутоиммунных заболеваний, сопровождающихся васкулитами зрительного нерва, наиболее значимыми являются системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит и синдром Шегрена. При СКВ наблюдаются иммунные повреждения сосудов зрительного нерва и сетчатки, обусловленные циркуляцией аутоантител и формированием иммунных комплексов. Васкулиты при ревматоидном артрите преимущественно поражают мелкие сосуды глазницы, что может приводить к ишемическим нарушениям зрительных функций. Синдром Шегрена ассоциирован с аутоиммунным поражением слезных желез и сосудов зрительного нерва, которое индуцирует его ишемию и нейродегенеративные изменения. Инфекционные васкулиты зрительного нерва могут быть вызваны бактериальными, вирусными или грибковыми возбудителями. Среди бактериальных инфекций особую роль играет туберкулез, при котором васкулиты зрительного нерва развиваются вследствие диссеминации инфекции и поражения сосудов глазницы. Сифилитический васкулит может приводить как к изолированному поражению зрительного нерва, так и к развитию генерализованного васкулита центральной нервной системы. Вирусные инфекции, такие как герпес-вирусная и цитомегаловирусная, способны индуцировать воспалительное поражение сосудов зрительного анализатора и глазницы. Токсические и паранеопластические васкулиты могут возникать в результате

воздействия лекарственных препаратов, химиотерапии и радиационного облучения, приводя к воспалительному повреждению сосудов глазницы и зрительного нерва. Паранеопластические васкулиты часто ассоциированы с аутоиммунным поражением сосудов, что обусловлено продукцией опухолевыми клетками антигенов, индуцирующих иммунный ответ. С патогенетической точки зрения васкулиты зрительного нерва классифицируются в зависимости от калибра пораженных сосудов. К васкулитам крупных сосудов относят ГКА, в то время как поражение сосудов среднего калибра характерно для узелкового полиартериита. АНЦА-ассоциированные васкулиты, а также вторичные васкулиты при аутоиммунных и инфекционных заболеваниях преимущественно затрагивают мелкие сосуды зрительного нерва и сосудистой оболочки глаза. Согласно клинической классификации, васкулиты зрительного нерва подразделяются на острые и хронические формы. Острая форма заболевания проявляется стремительным ухудшением зрения, глазной болью и ишемическими изменениями, развивающимися в течение нескольких дней. Хроническая форма характеризуется постепенным прогрессированием с чередующимися периодами рецидивов и ремиссий, что затрудняет раннюю диагностику и требует длительного наблюдения. Дальнейшие исследования патогенеза и клинических характеристик васкулитов зрительного нерва необходимы для разработки эффективных методов дифференциальной диагностики и оптимизации терапевтических стратегий [1, 2].

■ ПАТОГЕНЕЗ

Васкулиты зрительного нерва могут быть первичными, обусловленными аутоиммунными механизмами, либо вторичными, развивающимися на фоне системных заболеваний, инфекций или токсических воздействий. Патогенез васкулитов зрительного нерва включает сложные иммунологические и сосудистые механизмы.

Задняя цилиарная артерия является основным источником кровоснабжения головки зрительного нерва, что определяет ключевую роль данной артерии в патогенезе офтальмологических заболеваний.

Патогенез васкулитов зрительного нерва включает сложные иммунологические и сосудистые механизмы [11]. Этиология васкулитов зрительного нерва остается неясной. Одна из гипотез предполагает, что воспаление вен сетчатки вокруг зрительного нерва вызывает тромбоз, что приводит к развитию заболевания без значительного артериального поражения. Согласно гипотезе Naureh, патогенез васкулита зрительного нерва включает неспецифическое воспаление задних цилиарных сосудов в преламинарной зоне зрительного нерва, что вызывает увеличение проницаемости капилляров и экссудацию жидкости в преламинарную область. Это обуславливает отек диска зрительного нерва, который, в свою очередь, способствует компрессии венозных каналов в ограниченном пространстве, провоцируя венозный застой и дальнейшее прогрессирование отека [11]. Гипотеза Naureh подтверждается выявлением воспалительных клеток в стекловидном теле, а также обнаружением перипапиллярного флебита у 53% пациентов по данным флуоресцентной ангиографии, что свидетельствует о воспалительном генезе заболевания.

При возникновении системных васкулитов зрительного нерва важную роль играет активация Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, что приводит к продукции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерферон- γ . Эти медиаторы способствуют усилению воспаления и повреждению



сосудистой стенки. Образование иммунных комплексов и их отложение в стенках сосудов вызывает активацию комплемента, что приводит к хемотаксису нейтрофилов и макрофагов [12]. В литературе описана значимая роль эндотелина-1 в патогенезе системных васкулитов. Авторы отмечают, что взаимодействие аутоантител и иммунных комплексов с эндотелиальными клетками стимулирует синтез эндотелина-1, который через активацию ETA-рецепторов способствует активации моноцитов и ремоделированию внеклеточного матрикса. Повышенные уровни эндотелина-1 наблюдаются у пациентов с ревматоидным артритом и СКВ, что указывает на наличие сосудистой дисфункции. Применение эндотелиновых антагонистов, таких как босентан, приводит к улучшению сосудистой регуляции, что подчеркивает их потенциальную терапевтическую роль в лечении васкулитов [4].

Воспалительный процесс в стенках микрососудов приводит к повреждению эндотелия, увеличению сосудистой проницаемости и экссудации. Активация эндотелиальных клеток способствует экспрессии молекул адгезии, что усиливает приток воспалительных клеток в область поражения. Формирование микротромбов на фоне повреждения эндотелия вызывает нарушение микроциркуляции и развитие ишемии тканей зрительного нерва. Периваскулярное скопление активированных лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток сопровождается разрушением сосудистой стенки и некрозом окружающих тканей. Нейтрофилы выделяют ферменты (эластазу, миелопероксидазу), которые усугубляют повреждение сосудов и окружающих тканей. Гипоксические изменения сопровождаются нарушением кровоснабжения и развитием гипоксии аксонов зрительного нерва, что является одной из ключевых причин утраты зрительных функций. При АНЦА-ассоциированных васкулитах аутоантитела против миелопероксидазы и протеиназы-3 активируют нейтрофилы, что усиливает воспаление и повреждение сосудов [1].

■ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические симптомы васкулитов зрительного нерва зависят от локализации поражения, типа васкулита и степени вовлечения сосудов, питающих зрительный нерв. В основе заболевания лежат воспалительные и ишемические процессы, которые приводят к дисфункции зрительного нерва.

Основным клиническим симптомом является снижение остроты зрения, которое зачастую развивается остро в результате ишемического повреждения зрительного нерва. Степень снижения остроты зрения может варьироваться от умеренной до выраженной. Боль в орбитальной области или при движении глаз является характерным симптомом воспалительного процесса, затрагивающего сосуды зрительного нерва. Она может предшествовать зрительным нарушениям или возникать одновременно с ними. Нарушение поля зрения может включать периферические скотомы или центральные дефекты поля зрения, увеличение слепого пятна, что связано с локальной ишемией аксонов зрительного нерва. Отек диска зрительного нерва является при офтальмоскопии или оптической когерентной томографии (ОКТ). Отек может быть значительным, с геморрагиями, экссудатами на сетчатке, а также с формированием муфт вокруг сосудов [7]. Визуализируется бледность диска зрительного нерва и атрофия в поздних стадиях. Оптическая нейропатия ассоциируется с ГКА или узелковым полиартериитом. Системные васкулиты могут сопровождаться лихорадкой, общей слабостью, потерей массы тела, миалгиями и артралгиями. Поражения

дыхательной системы и почек нередко сопутствуют АНЦА-ассоциированным васкулитам (например, гранулематозу с полиангиитом). Офтальмоплегия и птоз могут возникать при поражении сосудов, кровоснабжающих мышцы глазницы, что характерно для отдельных форм системных васкулитов [9].

В литературе описан клинический случай васкулита зрительного нерва у молодой пациентки, предположительно развившегося вследствие иммунной дисфункции после перенесенного инфекционного мононуклеоза. Проведение иммуносупрессивной терапии позволило добиться выраженного клинического улучшения [15].

В период вспышки эпидемической водянки в Дели было проведено обследование 233 пациентов, у которых выявлены характерные офтальмологические изменения, включая расширение и извитость вен сетчатки, наличие кровоизлияний и отек диска зрительного нерва. Клиническая картина васкулита диска зрительного нерва типа I была зафиксирована в 13 глазах, тогда как проявления, соответствующие типу II, наблюдались в 3 глазах. Основным токсичным веществом является сангинарин, содержащийся в масле *Argemone mexicana*, который вызывает повреждение эндотелия сосудов, повышает проницаемость капилляров и способствует развитию отеков и сосудистых тромбозов. С целью уточнения характера сосудистых изменений флуоресцентная ангиография была выполнена у 23 случайно отобранных пациентов. Ангиографические данные продемонстрировали такие изменения, как дилатация и извитость вен сетчатки, выраженное сосудистое окрашивание, зоны блокированной флуоресценции, наличие микроаневризм, отек диска зрительного нерва и перипапиллярная утечка красителя. Анализ показал, что выраженность ангиографических нарушений достоверно коррелировала с тяжестью системных проявлений заболевания, в то время как наличие глаукомы не выявило статистически значимой взаимосвязи с этими изменениями. Впервые в научной литературе описан папиллофлебит как новая офтальмологическая манифестация токсического поражения, вызванного воздействием масла *Argemone mexicana*, а также подробно охарактеризован ангиографический фенотип, ассоциированный с эпидемической дропсией [40].

В клинической практике описан случай папиллофлебита, ассоциированного с беременностью, у 32-летней пациентки на 37-й неделе гестации, у которой наблюдалось двухнедельное снижение центрального зрения в левом глазу. При офтальмологическом обследовании выявлены отек диска зрительного нерва, множественные внутриретиальные кровоизлияния и извитость сосудов, что подтверждало диагноз «папиллофлебит». Гематологическое и коагулологическое обследование не выявило значимых отклонений, исключив потенциальные тромбофилические состояния и аутоиммунные процессы. После планового кесарева сечения пациентка отметила постепенное восстановление зрительных функций. Через 9 недель после родов острота зрения восстановилась до 1,0 на оба глаза, а диск зрительного нерва вернулся к нормальному состоянию, что подтверждает доброкачественное течение ассоциированного с беременностью папиллофлебита и его благоприятный прогноз при отсутствии системных нарушений гемостаза [38].

В другом клиническом случае у 20-летней пациентки был диагностирован папиллофлебит правого глаза. В поле зрения правого глаза выявлены минимальное расширение слепого пятна и носовые периферические дефекты. Пациентка принимала этинил-эстрадиол ципротерон ацетат для лечения кистозного образования яичников и нарушений менструального цикла. Улучшение параметров поля зрения



началось в течение недели после отмены препарата, а офтальмоскопическая картина полностью нормализовалась к шестой неделе. Авторы работы предполагают, что женские половые гормоны или вызванный ими тромбоэмболический процесс могут играть роль в патогенезе папиллофлебита, однако точный механизм развития данного состояния остается дискуссионным [21].

В клиническом случае 27-летнего пациента с внезапной потерей зрения на правый глаз в анамнезе отмечались длительное курение и хроническая ишемия левой нижней конечности, что позволило установить болезнь Бюргера – воспалительное тромботическое заболевание мелких и средних сосудов. Острота зрения составляла 0,9, при офтальмоскопии выявлены застой диска зрительного нерва, извитость вен и рассеянные кровоизлияния в сетчатке без макулярного отека. В последующем наблюдалась положительная динамика с полным восстановлением зрительных функций [32].

■ ДИАГНОСТИКА

Диагностика васкулитов зрительного нерва помимо стандартных офтальмологических методов включает ряд специализированных исследований, таких как ОКТ, ОКТ-ангиография, компьютерная периметрия, электроретинография, цветная фоторегистрация глазного дна, МРТ головы и орбиты, анализы крови, иммунограмма, коагулограмма, ревмофакторы. Основные этапы диагностики включают сбор анамнеза и клиническое обследование с оценкой остроты зрения, болевого синдрома при движении глаз и наличия периферических скотом. ОКТ позволяет визуализировать отек диска зрительного нерва и структурные изменения слоев сетчатки. МРТ применяется для выявления воспалительных изменений зрительного нерва и исключения компрессионных поражений. МРТ с контрастным усилением и подавлением жира является важным методом выявления повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера при острой оптической нейропатии, связанной с васкулитом. В ретроспективном анализе 9 случаев оптической нейропатии, ассоциированной с системными васкулитами (включая СКВ, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и лучевой васкулит), у большинства пациентов выявлено усиление сигнала и увеличение сегментов зрительных нервов и/или хиазмы. У 3 пациентов с МРТ головного мозга обнаружены перивентрикулярные гиперинтенсивные очаги и лакунарный инфаркт при отсутствии ангиографически значимых сосудистых изменений. Полученные данные подтверждают, что МРТ с гадопентетатом димеглюмина и подавлением жира позволяет выявлять дисфункцию гематоэнцефалического барьера и структурные изменения зрительного пути при васкулитах [14].

В рамках исследования [16] представлены 3 клинических случая, характеризующихся односторонним отеком диска зрительного нерва при отсутствии нарушений функции зрительного нерва у молодых пациентов. Диагностический поиск позволил установить синдром большого слепого пятна (Big Blind Spot Syndrome) в качестве основного патологического процесса. Особый научный интерес представляют 2 из описанных случаев, в которых площадь дефекта поля зрения значительно превышала типичные границы, характерные для классического варианта BBSS. Этот факт обусловил определенные трудности при проведении дифференциальной диагностики, требуя исключения других офтальмологических и неврологических заболеваний, сопровождающихся схожей клинической картиной. В указанной работе подробно

рассмотрены характерные клинические признаки синдрома большого слепого пятна, а также проанализированы диагностически значимые критерии, позволяющие дифференцировать его от других патологических состояний зрительного нерва. Авторы подчеркивают важность учета нетипичных вариантов течения BBSS в клинической практике, отмечая, что подобные формы синдрома, вероятно, встречаются чаще, чем это предполагалось ранее. Эти данные могут способствовать улучшению диагностики и оптимизации тактики ведения пациентов с подобными офтальмологическими проявлениями [16].

Из лабораторных исследований при диагностике васкулитов зрительного нерва проводится анализ крови с определением уровня С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что позволяет выявить признаки системного воспаления. Иммунологические тесты включают определение антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) и антинуклеарных антител (АНА), которые используются для диагностики системных васкулитов и аутоиммунных заболеваний. Дифференциальная диагностика васкулитов зрительного нерва требует тщательного подхода, поскольку отек диска зрительного нерва может быть обусловлен различными заболеваниями, имитирующими данное состояние [39–43].

Характерными признаками неврита зрительного нерва являются одностороннее ухудшение зрения и боль в глазнице, особенно при движении глазного яблока, отличающие это заболевание от васкулита зрительного нерва, который часто проявляется двусторонним отеком и системным воспалением, повышением СОЭ и СРБ. В отличие от васкулита зрительного нерва, сопровождающегося выраженным отеком диска, при оптическом неврите отечные изменения менее выражены. Важная особенность заключается в том, что при оптическом неврите нейровизуализация, в частности МРТ головного мозга, может продемонстрировать воспаление зрительного нерва, чего не происходит при васкулитах зрительного нерва. Также необходимо учитывать, что оптический неврит может быть ассоциирован с рассеянным склерозом, что также помогает отличить его от васкулита зрительного нерва [17].

Передняя ишемическая оптическая нейропатия (ПИОН) развивается вследствие нарушения кровоснабжения зрительного нерва, приводя к острой потере зрения и сегментному отеку диска. В отличие от васкулита зрительного нерва, при котором отек диска обычно двусторонний и сопровождается воспалительными изменениями в других органах, ПИОН чаще всего наблюдается у пациентов с гипертонией или диабетом [23]. Также характерными дефектами при ПИОН являются альтитудные дефекты в поле зрения, что редко встречается при васкулитах зрительного нерва. Важно отметить, что при ПИОН могут быть выявлены типичные изменения на офтальмоскопии, такие как сегментный отек диска, но без признаков воспаления, что отличает его от васкулита зрительного нерва, при котором часто отмечаются признаки воспаления и гиперемии. Диагностика ПИОН требует исключения других причин, таких как атеросклероз и диабет, и проведения офтальмоскопического исследования с последующей нейровизуализацией для подтверждения отсутствия других аномалий.

ТЦВС чаще всего развивается на фоне сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, и обычно поражает один глаз, тогда как васкулит зрительного нерва в большинстве случаев характеризуется двусторонним поражением [11]. Для диагностики ТЦВС часто используют флуоресцентную ангиографию, которая позволяет выявить венозный тромбоз. В отличие от васкулитов, при которых могут

происходить системные воспалительные изменения, ТЦВС ограничивается только сетчаткой и зрительным нервом.

Необходимо тщательно дифференцировать истинный отек диска зрительного нерва от псевдопапиллоэдемы, характеризующейся приподнятым видом диска без отека нервно-волокнутого слоя, поскольку эти 2 состояния имеют принципиально разные клинические последствия. Различные аномалии диска, включая друзы диска зрительного нерва, врожденные дефекты, миелинизированные нервные волокна и перипапиллярные образования, например астроцитарные гамартомы, могут создавать ложное впечатление псевдопапиллоэдемы. Диагностика папиллоэдемы требует нейровизуализации, такой как МРТ или КТ головного мозга, для выявления возможных причин повышенного внутричерепного давления. Если нейровизуализация не выявляет аномалий, а отек диска сохраняется, следует рассматривать другие заболевания, такие как васкулит зрительного нерва [24].

Синдром Гийена – Барре представляет собой острую иммуновоспалительную полинейропатию, поражающую периферические нервы и спинномозговые корешки, что может приводить к развитию параличей и жизнеугрожающих состояний. Офтальмологические проявления этого синдрома включают офтальмоплегию, поражение зрительного нерва, птоз и увеит, однако в литературе не описано случаев папиллофлебита как первого проявления этого заболевания. Был описан клинический случай пациентки 53 лет с ухудшением зрения и папиллофлебитом в правом глазу, и этот случай подчеркивает важность дифференциальной диагностики папиллофлебита, поскольку в ряде случаев данное состояние может быть первым проявлением системных заболеваний, включая синдрома Гийена – Барре. Ранняя диагностика и своевременное начало терапии (иммуноглобулиновая терапия или плазмаферез) позволяют избежать тяжелых неврологических осложнений. У пациентки папиллофлебит разрешился на фоне терапии основного заболевания, что подтверждает важность патогенетически обоснованного подхода к лечению [13].

Дифференциальная диагностика васкулитов зрительного нерва требует внимательного подхода и учета различных клинических характеристик, поскольку отек зрительного нерва может быть вызван множеством заболеваний, имитирующих это состояние. Одним из таких заболеваний является неврит зрительного нерва, который представляет собой воспаление зрительного нерва, вызванное инфекционными или аутоиммунными процессами. Подчеркнем важность сотрудничества офтальмологов и ревматологов для диагностики глазного васкулита, включая поражение зрительного нерва. Системные васкулиты, такие как васкулиты, ассоциированные с АНЦА, и болезнь Бехчета, могут быть диагностическим проявлением васкулита зрительного нерва [37].

■ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение васкулитов зрительного нерва требует комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего иммуносупрессивную терапию, применение биологических препаратов и поддерживающее лечение. Основные терапевтические задачи – контроль за воспалительным процессом, предотвращение дальнейшего сосудистого повреждения и сохранение зрительных функций.

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются терапией первой линии при большинстве форм васкулитов зрительного нерва, особенно в острой фазе заболевания.

Метилпреднизолон вводят внутривенно в дозе 1 г/сут в течение 3–5 дней при острой форме заболевания, затем проводят постепенный переход на пероральный преднизолон (1 мг/кг/сут) с поэтапным уменьшением дозировки в зависимости от клинического ответа [20–22].

Цитотоксические препараты, такие как циклофосфамид, применяются при тяжелых или рефрактерных формах васкулита, в частности при АНЦА-ассоциированных вариантах.

Терапевтический подход при ГКА базируется на применении больших доз ГКС для быстрого подавления воспалительного процесса, а также на использовании стероидосберегающих агентов (например, метотрексата) для профилактики рецидивов и минимизации побочных эффектов длительной терапии [8].

Азатиоприн и микофенолата мофетил применяются в качестве поддерживающей терапии, позволяя уменьшить дозу ГКС и снизить риск их побочных эффектов. Антагонисты IL-6, такие как тоцилизумаб, продемонстрировали эффективность при лечении ГКА, снижая активность воспалительного процесса и уменьшая риск рецидивов. Препараты анти-TNF (инфликсимаб, адалимумаб) могут применяться в лечении системных аутоиммунных васкулитов, однако их использование требует тщательного мониторинга из-за риска инфекционных осложнений. В литературе представлен ретроспективный анализ 7 пациентов с папиллофлебитом. Исследование подчеркивает эффективность блокаторов TNF- α (например, адалимумаба) в лечении рефрактерного папиллофлебита, ассоциированного с кистозным макулярным отеком. Предложены дальнейшие направления для изучения молекулярных механизмов заболевания и применения биологических препаратов [17].

Антиагреганты (например, ацетилсалициловая кислота) рекомендуются при ГКА для снижения риска тромботических осложнений, включая ишемическую оптическую нейропатию. Антикоагулянты (гепарин, варфарин, прямые оральные антикоагулянты) назначаются при наличии подтвержденного ТЦВС или других сосудистых осложнений. Плазмаферез применяется при тяжелых АНЦА-ассоциированных васкулитах, особенно при наличии поражения почек или легочных кровотечений. Однако его эффективность при изолированных васкулитах зрительного нерва остается недостаточно изученной. Лечение вторичных причин инфекционных васкулитов – целевая антимикробная терапия в зависимости от возбудителя (например, противотуберкулезные препараты при туберкулезе, пенициллин при сифилисе). Специфическое лечение заболеваний, таких как СКВ или саркоидоз, включает гидроксихлорохин или метотрексат при необходимости, лечение долгосрочное [24].

Кроме вышеуказанных методов лечения в литературе описаны случаи использования интравитреального введения лекарственных препаратов.

В литературе описан клинический случай 14-летней пациентки с признаками венозного полнокровия, нечеткостью границ диска зрительного нерва и накоплением субретинальной жидкости. На фоне прогрессирования состояния, сопровождавшегося снижением остроты зрения, пациентке была проведена интравитреальная инъекция ранибизумаба, что позволило добиться восстановления остроты зрения и значительного уменьшения объема субретинальной жидкости в течение одной недели. Этот случай указывает на эффективность интравитреального введения ранибизумаба в лечении папиллофлебита [27].



Описан случай идиопатического папиллофлебита, осложненного макулярным отеком и успешно пролеченного интравитреальным ранибизумабом. 43-летняя пациентка с острой потерей зрения (0,2) в правом глазу имела офтальмоскопические признаки венозного стаза, отека диска и макулы, подтвержденные ОКТ и флуоресцентной ангиографией. После первой инъекции отмечены частичный регресс отека и улучшение остроты зрения, однако на втором месяце зафиксирован рецидив. Повторное введение ранибизумаба привело к полной регрессии отека и восстановлению зрения до 0,9. В течение 9 месяцев наблюдения рецидивов не отмечено, что подтверждает эффективность анти VEGF-терапии при данном состоянии [17].

В ретроспективном исследовании эффективности интравитреального введения триамцинолона ацетонида при папиллофлебите с сопутствующим кистозным макулярным отеком установлено, что данная терапия обеспечивает значительное улучшение наилучшей скорректированной остроты зрения (средний прирост на 7 строк по шкале Снеллена), уменьшение центральной толщины сетчатки по данным ОКТ с 529 ± 53 мкм до 161 ± 7 мкм и достигает устойчивой ремиссии, однако отмечалось транзиторное повышение внутриглазного давления [41].

В опубликованной работе Insausti-García A. et al. представлен клинический случай 40-летнего мужчины, у которого папиллофлебит, осложненный макулярным отеком, был диагностирован после перенесенного COVID-19. Согласно представленным данным, на фоне применения интравитреального импланта дексаметазона наблюдалось быстрое уменьшение отека диска зрительного нерва и макулярного отека, что свидетельствует о воспалительном патогенезе заболевания. Авторы подчеркивают, что воспалительная реакция и нарушения свертываемости крови, вызванные воздействием вируса SARS-CoV-2, могли выступить в качестве триггерных факторов в развитии папиллофлебита [30].

В исследовании показано, что интравитреальный ранибизумаб в сочетании с инъекцией сульфотаншинона натрия используется для лечения васкулита диска зрительного нерва II типа, при котором улучшаются острота зрения, толщина сетчатки и общая функция сетчатки без каких-либо побочных эффектов. Необходимы дальнейшие исследования [25].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Васкулиты зрительного нерва представляют собой редкую, но клинически значимую группу воспалительных заболеваний, затрагивающих сосудистую сеть зрительного анализатора. Эти патологические состояния могут иметь первичную природу, обусловленную аутоиммунными механизмами, или возникать вторично на фоне системных васкулитов, инфекционных и токсических поражений. Ввиду высокой вариабельности клинической картины васкулиты зрительного нерва часто ошибочно диагностируются как тромбоз центральной вены сетчатки, неврит зрительного нерва, передняя ишемическая оптическая нейропатия или другие заболевания глазного дна. Дифференциальная диагностика осложняется схожестью клинических проявлений с другими патологиями зрительного нерва, что требует комплексного мультидисциплинарного подхода с применением современных методов визуализации (ОКТ, ОКТ-ангиография, МРТ, флуоресцентная ангиография) и иммунологических исследований.

Патогенез васкулитов зрительного нерва включает в себя сложные иммунологические и сосудистые механизмы. Провоспалительные цитокины, аутоантитела и иммунные комплексы принимают наибольшее участие в повреждении сосудистой стенки, активируя эндотелий и способствуя развитию микротромбозов и ишемии. Повышенные уровни эндотелина-1, играющие ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, дополнительно способствуют прогрессированию сосудистой дисфункции, что может усугублять патологию зрительного нерва и приводить к значительным офтальмологическим осложнениям.

Клинические проявления васкулитов зрительного нерва включают отек диска зрительного нерва, снижение остроты зрения, болевой синдром и дефекты поля зрения. Заболевание может протекать в острой или хронической форме с чередующимися периодами ремиссий и обострений. В тяжелых случаях возможно развитие необратимой атрофии зрительного нерва и значительной утраты зрительных функций.

Несмотря на наличие широкого спектра терапевтических подходов, включающих применение глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных агентов и биологических препаратов, отсутствует единый, общепринятый протокол, позволяющий обеспечить оптимальное ведение пациентов. Терапевтическая стратегия в каждом конкретном случае определяется индивидуальными клиническими особенностями, степенью вовлечения зрительного нерва, сопутствующими системными патологиями и реакцией на проводимое лечение, что приводит к значительной вариабельности результатов. Это указывает на необходимость дальнейших исследований с целью разработки доказательных, унифицированных рекомендаций, способных стандартизировать подходы к лечению васкулитов зрительного нерва и улучшить прогноз пациентов в клинической практике.

Пациенты с васкулитом зрительного нерва требуют длительного наблюдения для контроля за активностью заболевания, корректировки терапии и управления осложнениями. Современные методы визуализации, такие как ОКТ и МРТ, могут помочь в отслеживании структурного и функционального восстановления зрительного нерва.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Васкулиты зрительного нерва остаются сложной диагностической и терапевтической проблемой. Современные методы визуализации и лабораторной диагностики позволяют своевременно выявлять заболевание и проводить дифференциальную диагностику. Дальнейшие исследования патогенеза и факторов риска васкулитов зрительного нерва необходимы для разработки более эффективных и персонализированных терапевтических стратегий.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1–11.
2. Kallenberg C.G.M. Pathophysiology of ANCA-associated small vessel vasculitis. *Current Rheumatology Reports.* 2014;16(6):424.
3. Guillevin L., Dörner T. Vasculitis: mechanisms involved and clinical manifestations. *Arthritis Res Ther.* 2007;9 (Suppl 2):S9. <https://doi.org/10.1186/ar2193>
4. Papaliodis G.N. Ophthalmologic manifestations of systemic vasculitis. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2017;28(6):613–616. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000422



5. Patel D., Majumder P.D., Biswas J. Papillophlebitis as an initial presentation of Eales' disease. *Oman Journal of Ophthalmology*. 2020;13(3):161–163. https://doi.org/10.4103/OJO.OJO_90_2020
6. Younger D.S. Vasculitis of the nervous system. *Curr Opin Neurol*. 2004 Jun;17(3):317–36. DOI: 10.1097/00019052-200406000-00014
7. Mukhtyar C., Guillevin L., Cid M.C., et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(3):310–317.
8. Dragos J., Silviana J., Ligia P., et al. *Large Giant Cell Arteritis with Eye Involvement* [Internet]. Advances in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis. InTech, 2011. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/22027>
9. Yates M., Watts R. ANCA-associated vasculitis. *Clinical Medicine*. 2017;17(1): 60–64.
10. Coussa R.G., Ali-Ridha A.N., Vila N., et al. Simultaneous central retinal artery occlusion and optic nerve vasculitis in Crohn disease. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. 2017;5:11–15. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2016.10.004>
11. Oh K.T., Oh D.M., Hayreh S.S. Optic disc vasculitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Aug;238(8):647–58. DOI: 10.1007/s004170000157
12. Seo P., Stone J.H. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med*. 2004 Jul 1;117(1):39–50. DOI:10.1016/j.amjmed.2004.02.030
13. Çoban Karataş M., Soylu M. Possible Association of Papillophlebitis with Guillain-Barré Syndrome: Case Report. *Türk J Ophthalmol*. 2018 Aug;48(4):206–208. DOI: 10.4274/tjo.98522
14. Sklar E.M.L., Schatz N.J., Glaser J.S., et al. MR of vasculitis-induced optic neuropathy. *American Journal of Neuroradiology*. 1996;17(1):121–128. <http://www.ajnr.org/content/17/1/121>
15. Voroshilova N.A., Lukina M.K. Optic disc vasculitis secondary to mononucleosis: a case report. *Russian ophthalmological journal*. 2024;17(3):96–101. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-96-101>
16. Rózsa A., Kovács K., Boór K., et al. Nagy vakfolt szindróma (papillophlebitis) szokatlan látótérkieséssel [Big blind spot syndrome (papillophlebitis) with unusual visual field defect]. *Ideggyógy Sz*. 2013 Nov 30;66(11–12):420–3. (In Hungarian)
17. Simsek B., Yaylali S.A., Bromand N. An Idiopathic Papillophlebitis Associated Macular Edema Case Treated with Intravitreal Ranibizumab. *International Journal of Ophthalmic Research*. 2016;2(4):201–203. <https://doi.org/10.17554/J.ISSN.2409-5680.2016.02.50>
18. Abdel Jalil S., Amer R. The Spectrum of Papillophlebitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2024 Dec;32(10):2515–2520. DOI: 10.1080/09273948.2024.2359622
19. Wilhelm H., Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Sep 11;112(37):616–25; quiz 626. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0616
20. Rosenbaum J.T., Sibley C.H., Lin P. Retinal vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 May;28(3):228–35. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000271>
21. Eski Yücel O., Güngör I., Gül A., et al. Papillophlebitis associated with the use of oral contraceptive: a case report. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(8):601–3. DOI: 10.3109/09513590.2015.1056139
22. Mir T.A., Reddy A.K., Burkholder B.M., et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with retinal vasculitis. *Am J Ophthalmol*. 2017 Jul;179:171–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.05.007>
23. Schneider R.D., Lambert J., Smith P. Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2020;40(3): 199–210.
24. El-Gendy R.S., El-Hamid A.S.A., Galhom A.E.A. Diagnostic dilemma of papilledema and pseudopapilledema. *Int Ophthalmol*. 2024 Jun 25;44(1):272. DOI: 10.1007/s10792-024-03215-5
25. Lu B., Wu X., Zhang L. Intravitreal Ranibizumab Combined with Sulfotanshinone Sodium Injection in Treating Type II Optic Disc Vasculitis. *Case Reports in Clinical Medicine*. 2016;05(11):494–499. <https://doi.org/10.4236/CRCM.2016.511062>
26. Witkin A.J., Hahn P., Murray T.G., et al. Occlusive retinal vasculitis following intravitreal Brucizumab. *J Vitreoretin Dis*. 2020 Jul;4(4):269–79. <https://doi.org/10.1177/2474126420930863>
27. Güngör İ., Konuk G.E., Süllü Y., Arıttürk N. Papillophlebitis: Treatment of Vision Loss Due To Subretinal Fluid with Intravitreal Ranibizumab. *Neuroophthalmology*. 2014 Oct 9;38(6):336–339. DOI: 10.3109/01658107.2014.954293
28. Victor A.A., Sukmana N. Retinal vasculitis associated with Epstein-Barr infection, a case report. *Retinal cases & brief reports*. 2018;12(4):314–7. <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000508>
29. Grosso A., Calzada J., Randolph J., Sigler E. Papillophlebitis: A closer look. *Retina Today*. <https://retinatoday.com/articles/2017-july-aug/papillophlebitis-a-closer-look>
30. Insausti-García A., Reche-Sainz J.A., Ruiz-Arranz C. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):NP168–NP172. DOI: 10.1177/1120672120947591
31. Güzel H., Turgut Öztürk B., Gedik Ş. Bilateral Papillophlebitis in a Patient with Mutation of Metilenetetrahydrofolate Reductase Enzyme. *Türk J Ophthalmol*. 2016;46(4):182–185. DOI: 10.4274/tjo.77785
32. Reche-Sainz J.A., Gutiérrez-Montero O. Papillophlebitis in a young male patient with Buerger's disease. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*. 2018;93(7):354–356. <https://doi.org/10.1016/j.OFTALE.2018.03.009>
33. Lima V.C., Prata T.S., Landa G., et al. Intravitreal triamcinolone and bevacizumab therapy for combined papillophlebitis and central retinal artery occlusion. *Retin Cases Brief Rep*. 2010;4(2):125–128.
34. Lonn L.I., Hoyt W.F. Papillophlebitis, a cause of protracted benign optic disc edema. *Eye Ear Nose Throat Mon*. 1966;45(10):62–68.
35. Fong A.C., Schatz H., McDonald H.R., et al. Central retinal vein occlusion in young adults (papillophlebitis). *Retina*. 1992;12(1):3–11.
36. Ellenberger C. Jr, Messner K. Papillophlebitis: benign retinopathy resembling papilledema or papillitis. *Ann Neurol*. 1978;3(5):438–440.
37. Espinoza G.M., Desai A., Akduman L. Ocular Vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15:355. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0355-x>
38. McLoone E.M., Best R.M. Pregnancy-related papillophlebitis. *Eur J Ophthalmol*. 2004 Jan–Feb;14(1):65–6. DOI: 10.1177/112067210401400112
39. Malov I.V., Sennova L.G., Grishina E.E., et al. Clinical features of optic nerve vasculitis. *Practical Medicine*. 2017;9(110):1257.
40. Sachdev M.S., Sood N.N., Mohan M., et al. Optic disc vasculitis in epidemic dropsy. *Jpn J Ophthalmol*. 1987;31(3):467–74.
41. Chang Y.C., Wu W.C. Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of papillophlebitis and associated macular edema. *Int Ophthalmol*. 2008 Aug;28(4):291–6. DOI: 10.1007/s10792-007-9128-8
42. Baranov AA Recommendations on the management of patients with vasculitis (based on the recommendations of the European Antirheumatic League). *Modern rheumatology*. 2009;2:5–9.
43. Emanova L.P., Smolyakova G.P., Egorov V.V., et al. Clinical and etiologic features of isolated optic disc vasculitis. *Modern technologies in ophthalmology*. 2019;2:206–10.