

УДК 617.7-007.681: 612.842.6

Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконеуропатии: обоснование с позиций анатомии и физиологии глазного кровотока. Часть 1

КУРЫШЕВА Н.И., д.м.н., профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела.

Центр офтальмологии ФМБА России, Клиническая больница № 86, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

В обзоре приведены данные анатомии и физиологии глазного кровообращения, имеющие непосредственное отношение к патогенезу глаукомы. Рассмотрены особенности артериального, венозного и капиллярного сосудистого русла глаза. Подчеркнуты различия в кровоснабжении разных отделов зрительного нерва, в частности акцентируется внимание на том, что задние цилиарные артерии (ЗЦА) являются единственным источником питания преламинарного и решетчатого отделов зрительного нерва, а также главным источником питания и ретроламинарного отдела. Количество и локализация ЗЦА носят строго индивидуальный характер. Особое внимание уделено ретинальному и хориоидальному кровотоку в сравнительном аспекте и с акцентом на регуляцию этих

двух источников кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва. Описаны особенности артериол и капилляров сетчатки, а также специфичность капилляров перипапиллярной сети. Приведена характеристика «зон водораздела», наличие которых объясняет особенности дефектов полей зрения при глаукоме. Обсуждаются особенности гематофтальмического барьера, в частности, роль ретинальных капилляров и пигментного эпителия сетчатки. Подчеркивается, что барьер кровь — зрительный нерв, прочный во всех отделах зрительного нерва, оказывается тем не менее проницаемым в его преламинарном отделе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, глаукомная оптиконеуропатия, глазной кровоток, гематофтальмический барьер, задние цилиарные артерии, патогенез.

ENGLISH

Vascular theory of the glaucomatous optic neuropathy pathogenesis: rationale in terms of ocular blood flow anatomy and physiology. Part 1

KURYSHEVA N.I., Med.Sc.D., Professor, Head of the Diagnostic Department.

The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, Clinical Hospital No. 86, 15 Gamalei st., Moscow, Russian Federation, 123098.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Курышева Наталья Ивановна, e-mail: e-natalia@list.ru

Abstract

The review presents data on ocular blood flow anatomy and physiology that is directly related to glaucoma pathogenesis. Specifics of the ocular arterial, venous and capillary vascular bed have been comprehensively examined. Differences in blood supply to different parts of the optic nerve have been pointed out with particular focus on the fact that the posterior ciliary arteries are the only source of blood supply to the prelaminar and lamina cribrosa zones of the optic nerve, as well as the major source of blood supply to the retrolaminar zone. The amount and location of posterior ciliary arteries are individual. Particular attention has been paid to the comparison of retinal and choroidal blood flow

with an emphasis on the regulation of these two sources of blood supply to the retina and optic nerve. The characteristic of "watershed areas", which explain the features of the visual field defects in glaucoma, has been given. Features of the hemato-ophthalmic barrier, in particular the role of retinal capillaries and the retinal pigment epithelium, have been discussed. It is pointed out that the blood-optic nerve barrier, which is strong in all zones of the optic nerve, is nevertheless permeable in the optic nerve's prelaminar zone.

KEYWORDS: glaucoma, glaucomatous optic neuropathy, ocular blood flow, hemato-ophthalmic barrier, posterior ciliary artery, pathogenesis.

Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконейропатии (ГОН) на протяжении десятилетий остается предметом острых дискуссий в офтальмологическом сообществе. Основанная на предположении, что ведущую роль в развитии заболевания играет пониженная гемоперфузия глаза и, как следствие, ишемия диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатки, она имеет много доказательств, однако все они являются косвенными. Взаимосвязь между артериальным давлением (АД) и патогенезом глаукомы носит противоречивый характер [1-4]. С одной стороны, есть немало подтверждений тому, что гипертоническая болезнь является фактором риска развития ГОН [5-7], с другой, многочисленные исследования свидетельствуют о том, что низкое АД является серьезным фактором риска развития ГОН [8-10]. В то же время исследований, доказывающих прямую связь между АД и развитием ГОН, в настоящее время нет [11, 12].

В 1981 г. Н. Quigley [13], проведя морфологические исследования капиллярного русла ДЗН у больных с начальной и развитой глаукомой, констатировал, что количество капилляров при этом сохранялось на нормальном уровне, в то время как имелось существенное истончение слоя нервных волокон сетчатки. На основании этого автор сделал заключение о том, что развитие ГОН не связано с сосудистыми нарушениями в зрительном нерве. Однако это заключение было подвергнуто критике со стороны S. Naureh [14], который подчеркивает, что состояние капиллярного русла не отражает состояния гемодинамики глаза, поскольку капилляры более устойчивы к ишемии, чем нервная ткань. Проблема также заключается в том, что постламинарные отделы зрительного нерва получают кровоснабжение из склеральных ветвей задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА), которые расположены глубоко и на сегодня практически недоступны для исследования. Методы количественного определения объемного кровотока глаза до сих пор находятся в стадии разработки, впрочем, в этом вопросе за последние годы наметился существенный прорыв [15-17].

На сегодня существует рабочая концепция (гипотеза), согласно которой гибель ганглиозных клеток (ГКС) при глаукоме является следствием первичного и вторичного повреждения (инсульта). Предположительно, первичное повреждение происходит в аксонах, главным образом на уровне решетчатой мембраны склеры. Степень этого повреждения определяется как повышенным ВГД, так и биомеханическими свойствами тканей глаза, особенно склеры [12, 18-20], а также давлением спинномозговой жидкости [21-23].

Чем опасен первичный инсульт аксонов ГКС? При ишемии и реперфузии активируются процессы свободнорадикального окисления, направленные прежде всего на поражение митохондрий аксонов ГКС, а сами ГКС начинают функционировать в условиях дефицита энергии, вырабатываемой митохондриями [23, 24]. Вот почему первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) относят к патологии, в основе которой лежит окислительный стресс [25].

Вторичный инсульт ГКС развивается вследствие сбоя ауторегуляции кровотока в зрительном нерве, а также в результате нарушений нейроваскулярного взаимодействия [26, 27]. По этой причине все аспекты, касающиеся физиологии и патофизиологии глазного кровообращения, находятся в центре внимания ученых, равно как и поиск совершенных методов исследования глазного кровотока.

1. Анатомия сосудистой системы глаза в свете патогенеза ГОН

В изучение особенностей кровоснабжения зрительного нерва большой вклад внес S. Naureh, который провел более 100 исследований аутопсийного материала и применил метод флуоресцентной ангиографии (ФАГ) более чем у тысячи пациентов с ишемическими поражениями зрительного нерва и первичной глаукомой. Это позволило автору описать в деталях кровоснабжение зрительного нерва с учетом всех его нюансов и возможных отклонений от нормы. В зависимости от особенностей кровоснабжения различают четыре отдела зрительного нерва (ЗН).

1. Слой нервных волокон сетчатки (СНВС), представленный аксонами ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), которые получают питание из системы центральной артерии сетчатки. В кровоснабжении височной части этих волокон иногда принимают участие задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА, или posterior ciliar arteries, PCA), идущие из глубже расположенного преламинарного отдела, а также, в редких случаях, цилиоретинальная артерия.

2. Преламинарная часть зрительного нерва, расположенная между СНВС и решетчатой мембраной склеры (рис. 1). Она кровоснабжается тонкими центрипетальными ветвями сосудистого русла хориоидеи, что было неоднократно подтверждено данными ФАГ. Перипапиллярные хориокапилляры и центральная артерия сетчатки (ЦАС) не участвуют в кровоснабжении этого отдела зрительного нерва (ЗН). Важно, что оно носит сегментарный характер, что объясняет соответствующее выпадение полей зрения при ишемических повреждениях зрительного нерва и ГОН [14].

3. Решетчатая часть ЗН получает питание из центрипетальных ветвей ЗКЦА либо напрямую, либо — из круга Цинна – Галлера, если он присутствует. Discourneau (1979) [28] назвал эти сосуды «параоптическими ЗКЦА» (paraoptic short PCAs). Они также сообщаются с артериолами перипапиллярной хориоидеи. Вопреки данным некоторых исследований, в кровоснабжении этого отдела ЗН не участвуют ни ЦАС, ни ее ветви. Капилляры, кровоснабжающие решетчатую часть ЗН, окружены фиброзными септами и образуют плотное сосудистое сплетение, что имеет большое значение с точки зрения функций этого важного отдела ЗН (рис. 1, 2).

4. Ретроламинарный отдел ЗН находится тотчас за решетчатой мембраной склеры и имеет двойной источник кровоснабжения: периферический центрипетальный и аксиальный центрифугальный [14]. Центрипетальный источник присутствует всегда и формируется из пиального сосудистого сплетения, состоящего из возвратных веточек сосудов круга Цинна – Галлера и перипапиллярной хориоидеи. Кроме того, в кровоснабжении этого отдела ЗН могут участвовать пиальные ветви из ЦАС, а также орбитальных сосудов. Центрифугальные сосуды присутствуют не всегда, а только в 75% случаев и представляют собой ветви ЦАС (от 1 до 8) в том месте, где артерия занимает центральное положение в зрительном нерве.

Основываясь на результатах многочисленных гистологических исследований, S. Naugle подчеркивает, что задние цилиарные артерии являются единственным источником питания преламинарного и решетчатого отделов ЗН, а также главным (а в ряде случаев — единственным) источником питания и ретроламинарного отдела.

Особое значение имеют ЗКЦА. Их количество может достигать 20, и в целом они делятся на две группы: параоптические ЗКЦА и дистальные. Примечательно, что именно параоптические ЗКЦА, лежащие непосредственно около ЗН, и участвуют в его кровоснабжении. Основная часть сосудов относится к дистальным ЗКЦА. Они расположены между параоптическими ЗКЦА и длинными ЗЦА. Эти сосуды участвуют главным образом в кровоснабжении хориоидеи (рис. 3).

Важно, что как количество ЗЦА, так и их локализация, а также распределение зон, кровоснабжаемых их ветвями, носят строго индивидуальный характер. Так, ЗЦА может быть одна, а может быть и более, например, четыре. Медиальная ветвь ЗЦА может участвовать в питании большого отдела хориоидеи, включая всю ее носовую часть вплоть до макулы, и таким образом — ДЗН. Но могут быть варианты, когда указанная ветвь ЗЦА вообще не участвует в кровоснабжении ДЗН. Латеральная ЗЦА, как правило, кровоснабжает те зоны ДЗН, в питании которых не участвует медиальная ветвь, однако если медиальных и латеральных ветвей несколько, то их распределение в питании ДЗН может быть очень переменчивым. Наконец, может присутствовать еще и верхняя ветвь ЗЦА, которая питает верхние отделы ДЗН. Эти индивидуальные особенности указывают на то, что измерять кровоток в ЗЦА сложно, а интерпретировать результаты этих измерений и выносить на их основе суждения о кровоснабжении ЗН — еще более трудная задача.

Другой важный аспект — это наличие так называемых зон водораздела между ветвями ЗЦА. Дело в том, что ЗЦА и их ветви — это конечные артерии. Когда ткань питается двумя или более конечными/концевыми артериями, граница между территориями, кровоснабжаемыми ими, называется зоной водораздела. Зоны водораздела между различными мозговыми артериями хорошо известны. Однако наличие этих зон между ЗЦА подчас недооценивается офтальмологами. Значимость зон водораздела состоит в том, что в случае падения перфузионного давления в сосудистом ложе одной или более концевых артерий, зона водораздела, которая является областью сравнительно слабой васкуляризации, оказывается наиболее уязвимой для ишемии. Этот феномен хорошо известен в неврологии при развитии инфарктов зон водораздела коры головного мозга.

Если количество ветвей (медиальных, латеральных, верхних) больше одной, то между кровоснабжаемыми ими отделами могут быть зоны, которые при определенных ситуациях перестают получать кровь. Самая типичная из этих ситуаций — значительное падение АД, например, на фоне приема гипотензивных препаратов. В результате возникают зоны ишемии, а в дальнейшем — атрофии нервных волокон, что приводит к выпадению соответствующих

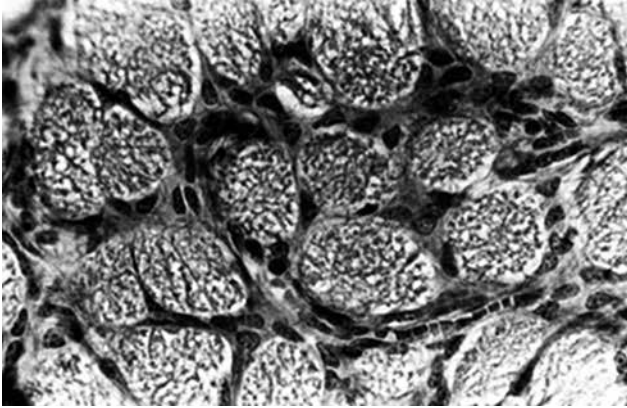


Рис. 1. Область головки зрительного нерва (преламинарный отдел в поперечном разрезе): септы, окружающие пучки нервных волокон, имеют фиброваскулярное строение (Hayreh S., 1966)

полей зрения. S. Hayreh подробно описал различные варианты зон водораздела, характеризующие индивидуальные особенности кровоснабжения ДЗН и хориоидеи.

Когда имеются три или более задних ресничных артерий, расположение зоны водораздела между ними варьирует в соответствии с их количеством и локализацией. Это может приводить к дефекту кровенаполнения зоны водораздела той или иной локализации, в зависимости от артерии (или артерий), в которой уменьшен кровоток. Часть ДЗН, расположенная в зонах водораздела, является наиболее уязвимой для ишемических нарушений.

На рис. 3 представлена флуоресцентная ангиограмма глазного дна глаза с глаукомой при нормальном давлении, указывающая на замедленное кровенаполнение нижней половины зоны водораздела сосудистой оболочки с соответствующей экскавацией нижней части диска зрительного нерва.

Sato et al. на основе ангиографии с индоцианином зеленым выявили, что дефекты полей зрения (периметрический индекс MD) были больше в глазу с зоной водораздела, которая включала большую часть ДЗН, чем в противоположном глазу [29]. Был сделан вывод, что расположение зоны водораздела влияет на прогрессию нарушений полей зрения.

Уместно отметить, что в целом кровоток в сосудах, питающих зрительный нерв, примерно тот же, что и в головном мозге: 120-200 мл/мин на 100 г ткани. По своему строению сосуды, питающие ретиальную и преламинарную части зрительного нерва, относятся к артериолам, прекапиллярам и капиллярам. Различают три капиллярных слоя: самый внутренний, лежащий на уровне перипапиллярного СНВС, средний (на уровне ГКС) и наружный (на уровне внутреннего ядерного слоя).

В кровоснабжении ламинарной части ДЗН участвуют в основном артериолы. Ветви хориоидальных артерий, кровоснабжающие преламинарные

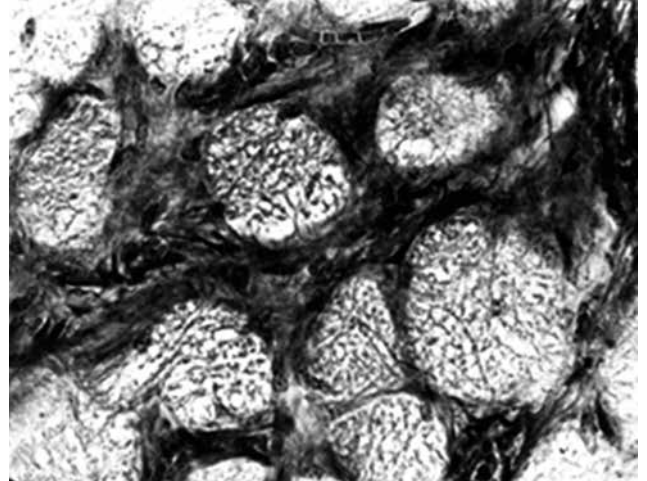


Рис. 2. Область головки зрительного нерва (ламинарный отдел в поперечном разрезе), септы, окружающие пучки нервных волокон, имеют фиброваскулярное строение (Hayreh S., 1966).



Рис. 3. Глазное дно в норме. Видны места вхождения задних цилиарных артерий в хориоидею. Стрелкой отмечена макулярная зона, лишенная кровеносных сосудов (Amalric P., 1983)

отделы зрительного нерва, представляют собой главным образом крупные капилляры. Здесь кровоток значительно хуже поддается ауторегуляции, чем ретиальный кровоток, но лучше, чем хориоидальный. Преламинарный отдел зрительного нерва — по сути, единственный участок ЦНС, который не имеет адекватного гематоэнцефалического барьера. Это объясняется преобладанием здесь фенестрированных капилляров [30] и имеет непосредственное отношение к патогенезу ГОН.

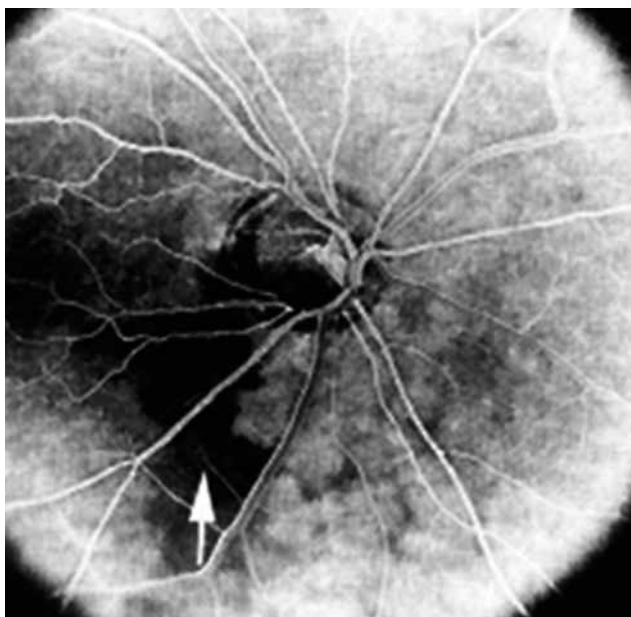


Рис. 3. Флуоресцентная ангиограмма глазного дна правого глаза с глаукомой нормального давления и экскавацией нижней половины ДЗН (Наугте, 1985)

Хориокапиллярное кровоснабжение головки зрительного нерва заслуживает особого внимания. В табл. 1 приведены отличия хориоидального кровотока от ретинального. Кроме того, детальная характеристика хориоидеи и ее роль в патогенезе глаукомы рассмотрены нами ранее [31]. На долю кровотока в хориокапиллярах приходится около 75-85% всего глазного кровотока. Перфузия хориоидальных сосудов — самая мощная в организме, в три-четыре раза превосходящая таковую в почках. Особое значение имеет строение хориокапилляров, стенка которых, непосредственно граничащая с мембраной Бруха, как было отмечено выше, обильно фенестрирована (размеры отверстий в ней достигают $800 \text{ \AA}^\circ$). Различные субстанции легко могут проникать через такие фенестры. Однако преградой на их пути к наружным слоям сетчатки, в частности к фоторецепторам, является пигментный эпителий (ПЭ) сетчатки, который в данном случае играет роль гематоофтальмического барьера. Эта роль сохраняется до тех пор, пока ПЭ не потерял свою целостность. При атрофии ПЭ различные патологические субстанции (ангиотензин, эндотелин и т. д.) легко проникают в сосудистое русло ДЗН, нарушая в нем ауторегуляцию [32].

Капилляры ЗН не имеют сфинктеров, зато богато снабжены перицитами, которые чувствительны к углекислому газу, кислороду и аденозину. Перициты, таким образом, осуществляют функцию, аналогичную гладкомышечным клеткам сосудистой стенки, и участвуют в кровотоке в ЗН в условиях его метаболической регуляции, а также ауторегуляции кровотока (более подробно будет представлено во второй части данного обзора).

К особенностям кровоснабжения ДЗН относят также специфичность капилляров перипапиллярной сети. Считают, что они имеют большую протяженность от артериол до венул, чем другие капилляры, а потому наиболее подвержены компрессии в результате повышенного ВГД. Именно такие капилляры наиболее сосредоточены в верхней и нижней областях перипапиллярной сетчатки, что соответствует локализации аркуатных дефектов поля зрения (ПЗ), столь характерных для глаукомы.

Хориоидальный кровоток, в отличие от ретинального, обладает меньшей метаболической регуляцией, а потому в нем развита нейрогенная регуляция. Все ее три типа присутствуют в хориоиде: парасимпатический, симпатический и чувствительный (от тройничного нерва).

Зрительный нерв и его сосудистая сеть имеют богатую симпатическую (от шейной симпатической сети) и парасимпатическую (от глазодвигательного нерва) иннервацию. В сосудистой оболочке глаза имеется нервное сплетение, представленное многочисленными внутренними вегетативными ганглиями, образующими автономную периваскулярную сеть вокруг сосудов хориоидеи. Предполагают, что она выполняет вазодилататорную функцию, направленную на усиление глазного кровотока при световой нагрузке [33]. По-видимому, вегетосудистые механизмы нарушения трофики зрительного нерва и сетчатки играют существенную роль в физиологии и патофизиологии глаза в целом и при глаукоме в частности. Вазоконстрикция происходит на фоне преобладания симпатoadренальных влияний на артериолы и капилляры, а также вследствие снижения активности парасимпатических влияний на ретинальные сосуды.

Роль парасимпатической иннервации хориоидеи чрезвычайно важна, поскольку именно она направлена на поддержание нормального хориоидального кровотока при снижении артериального давления, а также — на регуляцию кровотока в хориоидальных сосудах в ответ на потребности сетчатки. Этот же тип иннервации препятствует чрезмерному кровенаполнению сосудов глаза при повышении АД. Нарушение автономной регуляции хориоидального кровотока чревато развитием хронических заболеваний сетчатки и зрительного нерва, включая нейродегенеративную патологию. С возрастом происходит снижение автономной регуляции хориоидального кровотока. Это во многом объясняет развитие такой патологии, как глаукома и возрастная макулярная дегенерация (ВМД).

Особого интереса заслуживает тот факт, что хориоидея содержит нейроны, проявляющие свойства парасимпатической нервной системы. Впервые эти нервные клетки хориоидеи были описаны еще в XIX веке и подробно изучены в наши дни [35]. Указанные ганглиозные клетки расположены в хориоиде в макулярной зоне, особенно

**Сравнительная характеристика кровотока в сосудах сетчатки и хориоидеи
(цит. по Skalicky, 2015)**

Характеристики	Кровоток в сетчатке	Кровоток в хориоидее
Какие ткани кровоснабжаются	внутренняя сетчатка	наружная сетчатка
Объем кровотока (в % от общего глазного кровотока)	4%	85%
Перфузии	медленная (3-5 с)	быстрая (на 1 с быстрее, чем в сетчатке)
Артериовенозный градиент для O ₂	38%	5%
Снабжение ткани (% от общей оксигенации сетчатки)	35%	65%
Характеристика капилляров		
Просвет	5 мкм	10-20 мкм
Доступность для продвижения клеток крови (7-8 мкм в диаметре)	преодоление сопротивления	свободное движение
Эндотелиальный барьер	непрерывный	фенестрированные стенки делают свободным проникновение веществ в субретинальное пространство. В то же время высокое коллоидное осмотическое давление в хориокапиллярах обеспечивает проникновение влаги из-под сетчатки в хориокапилляры
Наличие перицитов в сосудистой стенке	да	нет
Характеристика крупных сосудов		
Анастомозы	в норме отсутствуют (капилляры сетчатки конечны)	имеется связь хориокапилляров с отдельными артериовенозными анастомозами. За счет дельчатого строения хориокапилляров имеются зоны, лишенные кровоснабжения («зоны водораздела»)
Возможности изменения калибра сосудов	снижается от более крупных артериол к капиллярам	резкое снижение от артериол к капиллярам
Перфузионное давление	умеренное	высокое
Контроль сосудистого тонуса		
Ауторегуляция	миогенный и метаболический механизм	ограниченная возможность ауторегуляции (только в хориокапиллярах субфовеальной области)
Неврогенная регуляция	отсутствует	симпатическая и парасимпатическая иннервация

большое их количество обнаружено в фовеальной области. Примечательно, что эта особенность характерна только для тех видов, у которых есть фовеола, и указанных нейронов не находили у кроликов, крыс, кошек или собак. Исходя из этого, было высказано предположение, что нейроны хориоидеи несут функцию регуляции хориоидального кровотока, направленного исключительно на питание макулярной зоны. Импульсы от этих нейронов поступают в гладкомышечную мускулатуру сосудов хориоидеи. Было показано, что указанные нейроны восприимчивы, например, к действию синтазы оксида азота (NOS). Таким образом, основная функция данных нейронов — отвечать за расширение сосудов хориоидеи, повышая ее кровоток.

Гематоофтальмический барьер

Барьер кровь — сетчатка представляет собой плотный барьер, поддерживаемый пигментным эпителием сетчатки (ПЭС). Ретинальные капилляры также имеют плотный барьер за счет особого строения их эндотелия: они имеют толстую базальную мембрану и перициты. В сохранении их непроницаемости играют роль также отростки глиальных клеток [36], что делает похожим барьер кровь – сетчатка на таковой в ЦНС.

Перициты, обладая сократительной способностью, способны поддерживать непроницаемость указанного барьера, обеспечивать рост эндотелиальных клеток, таким образом участвуя в ангиогенезе [37]. В непроницаемости барьера играют роль

также глиальные (а именно, мюллеровы) клетки, отростки которых окружают капилляры сетчатки [36]. Основную защиту в сохранении непроницаемости барьера кровь – сетчатка играет ПЭС, роль мембраны Бруха в этом смысле минимальна. Кроме того, субретинальная жидкость может активно переходить в хориокапилляры, дополняя защиту барьера кровь – сетчатка [38].

Важной особенностью с точки зрения патогенеза ГОН является тот факт, что гематоофтальмический барьер (в контексте рассматриваемой проблемы — барьер кровь – зрительный нерв), прочный во всех отделах зрительного нерва, как и во всей ЦНС, оказывается тем не менее проницаемым в преламинарном отделе ЗН. Наиболее уязвимыми в этом плане являются ткани, расположенные в латеральной части зрительного нерва, прилежащей к хориоиде (граница Эльшнига), где имеется небольшой участок со слабым гематоофтальмическим барьером и возможно проникновение различных веществ из хориокапилляров [39].

Ярким примером патологии, развивающейся вследствие этой анатомической особенности, служит передняя ишемическая нейропатия (ПИН) на фоне высокого АД: когда мощный вазоконстриктор ангиотензин попадает в фенестрированные сосуды хориоидеи, затем в капилляры и другие сосуды ДЗН, это вызывает их сужение, а далее отек эндотелиальных клеток сосудов и дегенерацию перипитов и в конечном итоге облитерацию сосудов. Вазоконстрикция в сосудах перипапиллярной хориоидеи сама по себе также может повлечь за собой ишемию ДЗН. Логическим завершением описанных событий является остановка аксоплазматического тока и отек волокон ДЗН проксимальнее зоны ишемии, а в дальнейшем — атрофия указанных аксонов.

Венозное кровообращение глаза

Отток крови осуществляется по центральной вене сетчатки (ЦВС). В преламинарной части в этом оттоке принимают участие также вены перипапиллярной хориоидеи, которые имеют коллатерали с ЦВС. Их еще называют ретиноцилиарными коллатеральными (что более правильно, чем «оптикоцилиарные шунты», как это часто встречается в литературе (Наурех, 2011)).

В зрительном нерве ЦВС располагается с височной стороны от ЦАС в окружении фиброзных тканей. В 20% случаев может быть две ЦВС. В орбите ЦВС соединяется с орбитальными венозными сплетениями и верхней и нижней глазными венами. Помимо венозной крови, из ретинальных сосудов в ЦВС впадают вены ЗН в его орбитальной части.

Особенности венозных сосудов, в том числе и глазных, определяются способностью венозной стенки к спадению. Кровоток в венах зависит как от градиента давления на входе и выходе из системы,

так и от трансмурального давления (применительно к глазу — от внутриглазного и внутричерепного давления) и в определенных условиях может изменяться пассивно [40].

Отток крови от тканей глазницы осуществляется в пещеристый синус на основании черепа двумя основными венозными коллекторами: верхней и нижней глазничными венами, причем последняя практически всегда впадает в более крупную верхнюю глазничную вену. М.Л. Краснов, описывая характерные особенности венозного оттока из глазницы, особенно обращал внимание на то, что вены системы оттока из структур орбиты не имеют клапанов, и это допускает возможность как антеградного и так ретроградного тока венозной крови в трех различных направлениях: 1) к полости черепа (в кавернозный синус); 2) в направлении вен крылонебной ямки; 3) в направлении вен лица. Такое строение структур венозного оттока из орбиты допускает возможность перенаполнения и застоя венозной системы глазницы при затруднении венозного оттока из вышестоящих структур и черепа в целом [41].

Заключение

Изложенная информация о кровоснабжении зрительного нерва демонстрирует, насколько сложным, многообразным и индивидуальным оно является. Для понимания клинической картины всегда следует помнить, что каждый отдел зрительного нерва имеет свои особенности кровоснабжения, чем могут быть обусловлены возникающие дефекты поля зрения. Но даже при этом возможны индивидуальные отклонения от нормы.

Литература/References

1. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
2. Deokule S., Weinreb R.N. Relationships among systemic blood pressure, intraocular pressure, and open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008; 43:302-307. doi: <http://dx.doi.org/10.3129/j108-061>.
3. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P., Lesk M.R., Trope G.E.; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:1030-1036. doi: 10.1001/archoph.126.8.1030.
4. Plange N., Kaup M., Daneljan L., Predel H.G., Remky A., Arend O. 24-h blood pressure monitoring in normal tension glaucoma: night-time blood pressure variability. *J Hum Hypertens* 2006; 20:137-142. doi: 10.1038/sj.jhh.1001959.
5. Bonomi L., Marchini G., Marraffa M., Bernardi P., Morbio R., Varotto A. Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107:1287-1293. doi: 10.1016/S0161-6420(00)00138-X.

6. Mitchell P., Lee A.J., Wang J.J., Rochtchina E. Intraocular pressure over the clinical range of blood pressure: Blue Mountains Eye Study findings. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:131-132. doi: 10.1016/j.ajo.2004.12.088.
7. Orzalesi N., Rossetti L., Omboni S. Vascular risk factors in glaucoma: the results of a national survey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:795-802. doi: 10.1007/s00417-006-0457-5.
8. Collignon N., Dewe W., Guillaume S., Collignon-Brach J. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. *Int Ophthalmol* 1998; 22:19-25. doi: 10.1023/A:1006113109864.
9. Tokunaga T., Kashiwagi K., Tsumura T., Taguchi K., Tsukahara S. Association between nocturnal blood pressure reduction and progression of visual field defect in patients with primary open-angle glaucoma or normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48:380-385. doi: 10.1007/s10384-003-0071-6.
10. Graham S.L., Drance S.M. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(1):10-16. doi: 10.1016/S0039-6257(99)00016-8.
11. Leske M.C. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20:73-78. doi: 10.1097/icu.0b013e32831eeef82.
12. Caprioli J., Coleman A.L. Blood Flow in Glaucoma Discussion. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(5):704-12. doi: 10.1016/j.ajo.2010.01.018.
13. Quigley H., Addicks E. Optic nerve damage in human glaucoma. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(4):635-649. doi:10.1001/archophth.1981.03930010635009.
14. Hayreh S.S. Ischemic optic neuropathies. Springer, 2011. 456 p.
15. Rusia D., Harris A., Pernic A. et al. Feasibility of creating a normative database of colour doppler imaging parameters in glaucomatous eyes and controls. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:1193-1198. doi: 10.1136/bjo.2010.188219.
16. Kawasaki R., Wang J.J., Rochtchina E., Lee A.J., Wong T.Y., Mitchell P. Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2013; 120:84-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.007.
17. Курышева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. М.: Гринлайт, 2014; 128 с. [Kurischeva N.I. Glaznaya gemoperfuziya i glaukoma [Eye hemoperfusion and glaucoma]. Moscow, Grenlight Publ., 2014. 128 p. (In Russ.)].
18. Hommer A., Fuchsjaeger-Mayrl G., Resch H., Vass C., Garhofer G., Schmetterer L. Estimation of ocular rigidity based on measurement of pulse amplitude using pneumotonometer and fundus pulse using laser interferometry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4046-4050. doi:10.1167/iops.07-1342.
19. Sigal I.A., Ethier C.R. Biomechanics of the optic nerve head. *Exp Eye Res* 2009; 88:799-807. doi: 10.1016/j.exer.2009.02.003.
20. Burgoyne C.F. A biomechanical paradigm for axonal insult within the optic nerve head in aging and glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93:120-132. doi:10.1016/j.exer.2010.09.005.
21. Волков В.В. О вероятных механизмах нарушения зрительных функций при глаукоме. В кн.: Актуальные проблемы офтальмологии. Научные труды, посвященные 100-летию М.И. Авербаха. Москва, 1974; 45-54. [Volkov V.V. On probable mechanisms of infringement of visual functions in glaucoma. In: Actual problems of ophthalmology. Scientific works dedicated to the 100th anniversary M.I. Averbakh. Moscow, 1974; 45-54. (In Russ.)].
22. Jonas J., Berenshtein E., Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:2660-2665. doi: 10.1167/iops.03-1363.
23. Siesky B., Harris A., Amireskandari A. Glaucoma and ocular blood flow: an anatomical perspective. *Expert Review of Ophthalmology* 2014; 7(4):325-340. doi:10.1586/eop.12.41.
24. Kyhn M.V., Warfvinge K., Scherfig E. Acute retinal ischemia caused by controlled low ocular perfusion pressure in a porcine model. Electrophysiological and histological characterisation. *Exp Eye Res* 2009; 88(6):1100-1106. doi: 10.1016/j.exer.2009.01.016.
25. Morgan J.E. Retina ganglion cell degeneration in glaucoma: an opportunity missed? A review. *Clin Exper Ophthalmol* 2012; 40:364-368. doi:10.1111/j.1442-9071.2012.02789.x.
26. Balaratnasingam C., Morgan W.H., Bass L., Kang M., Cringle S.J., Yu D.Y. Time-dependent effects of focal retinal ischemia on axonal cytoskeleton proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(6):3019-3028. doi:10.1167/iops.09-4692.
27. Harris A., Jonescu-Cuyppers C.P., Kagemann L. Atlas of ocular blood flow: vascular anatomy, pathophysiology, and metabolism. Butterworth Heinemann Publishers, PA, 2003.
28. Ducournau D. Systematisation vasculaire de la choroïde. Lyon: Association Corporative des Etudiants en Medecine de Lyon. 1979:17-22.
29. Sato Y., Tomita G., Onda E., Goto Y., et al. Association between watershed zone and visual field defect in normal tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44(1):39-45. D doi:10.1016/s0021-5155(99)00148-3.
30. Schmidl D., Garhofer G., Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow — Relevance for glaucoma. *Exp Eye Res* 2011; 93:141-155. doi:10.1016/j.exer.2010.09.002.
31. Курышева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Киселева Т.Н., Фомин А.В. Хориоиде при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Национальный журнал глаукома* 2013; 4:73-83. [Kurischeva N.I., Ardjevishvili T.D., Kiseleva T.N., Fomin A.V. Choroid in glaucoma: results of a study by optical coherence tomography. *Natsionalniy jurnal glaukoma* 2013; 4:73-83. (In Russ.)].
32. Anderson D.R. What happens to the optic disc and retina in glaucoma. *Ophthalmology* 1983; 90(7):766-70. doi: 10.1016/s0161-6420(83)34490-0.
33. Flugel C., Tamm E., Mayer B. et al. Species differences in choroidal vasodilative innervation: Evidence for specific intrinsic nitregic and VIP-positive neurons in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(2):592-599.
34. Simon E. Skalicky Ocular and Visual Physiology: Clinical Application. Springer, 2015.
35. Schrodl F., Tines R., Brehmer A., Neuhuber W.L. Intrinsic choroidal neurons in the duck eye receive sympathetic input: anatomical evidence for adrenergic modulation of nitrergic functions in the choroid. *Cell Tissue Res* 2001; 304(2):175-84.2003. doi:10.1007/s004410100362.
36. Kaur C., Sivakumar V., Yong Z., Lu J., Foulds W.S., Ling E.A. Blood-retinal barrier disruption and ultrastructural changes in the hypoxic retina in adult rats: the beneficial effect of melatonin administration. *J Pathol* 2007; 212(4):429-439. doi:10.1002/path.2195.
37. Pauranas C.J., Rungger-Brandl E., Riva C.E., Hardarson S.H., Stefansson E. Regulation of retinal blood in health and disease. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27(3):284-330. doi:10.1016/j.preteyeres.2008.02.002.
38. Miller S., Steinberg R.H. Transport of taurine, L-methionine and 3-O-methyl-D-glucose across the frog retinal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23:447-56. doi:10.1016/0014-4835(76)90201-3.
39. Tso M.O., Shih C.Y., McLean I.W. Is there a blood-brain barrier at the optic nerve head? *Arch Ophthalmol* 1975; 93(9):815-825. doi:10.1001/archophth.1975.01010020703008.
40. Morgan W., Lind C., Kain S., Fatehee N., Bala A., Yu D. Retinal vein pulsation is in phase with intracranial pressure and not intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:4676-4681. doi:10.1167/iops.12-9837.
41. Краснов М.М. О внутриглазном кровообращении при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1998; 5:5-7. [Krasnov M.M. On intraocular circulation in glaucoma. *Vestnik oftalmologii* 1998; 5:5-7. (In Russ.)].

Поступила 06.09.2016