

Исследование перипапиллярного хориокапиллярного кровотока при глаукоме. Часть 1. Анатомия и патофизиология хориокапиллярного кровотока и его визуализация методом ОКТ-ангиографии

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹, заведующая консультативно-диагностическим отделом²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Ким В.Ю., врач-офтальмолог², ассистент кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

Ким В.Е., врач-офтальмолог², ассистент кафедры глазных болезней¹; <https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, корп. 8;

²Центр офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15.

Финансирование: авторы не получили финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Курышева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е. Исследование перипапиллярного хориокапиллярного кровотока при глаукоме. Часть 1. Анатомия и патофизиология хориокапиллярного кровотока и его визуализация методом ОКТ-ангиографии. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(3):45-53.

Резюме

Патогенетическая роль хориокапиллярного кровотока в прогрессировании глаукомной нейродегенерации давно обсуждается в литературе. Однако визуализировать *in vivo* глубокие структуры микроциркуляторного русла в перипапиллярной зоне долгое время было проблематично.

Современные методы диагностики, такие как оптическая когерентная томография, особенно SD-OCT и SWEPT-OCT (SS-OCT) и сканирование в режиме ангиографии, позволяют визуализировать глубокие сосуды

глаза, включая хориокапиллярный слой. Это открывает новые возможности для диагностики и отслеживания прогрессирования глаукомы. В обзоре представлены сведения об анатомии хориоидеи, хориокапиллярного слоя, его роль в патогенезе глаукомы, а также последние данные об исследовании указанных структур методами оптической когерентной томографии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, глазной кровотоков, хориокапиллярный слой, хориоидея.

Для контактов:

Ким Валерия Енгириевна, e-mail: kimvaleriya96@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Peripapillary choriocapillaris blood flow in glaucoma.

Part 1. Anatomy and pathophysiology of choriocapillaris blood flow and its visualization using OCT angiography

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

KIM V.YU., ophthalmologist at the Consultative and Diagnostic Department², Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹; <https://orcid.org/0000-0001-7861-5863>

KIM V.E., ophthalmologist at the Consultative and Diagnostic Department², Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹. <https://orcid.org/0000-0002-8400-2817>

¹Medical Biological University of Innovations and Continuing Education, Burnazyan Federal Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, 46-8 Zhivopisnaya St., Moscow, Russian Federation, 123098;

²Ophthalmological Center, Burnazyan Federal Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kurysheva N.I., Kim V.Yu., Kim V.E. Peripapillary choriocapillaris blood flow in glaucoma. Part 1. Anatomy and pathophysiology of choriocapillaris blood flow and its visualization using OCT angiography. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(3):45-53.

Abstract

The pathogenic role of choriocapillaris blood flow in the progression of glaucomatous neurodegeneration has long been discussed in the literature. However, *in vivo* visualization of the deep microcirculatory structures in the peripapillary zone has remained challenging for a long time.

Modern diagnostic methods, such as optical coherence tomography (OCT), particularly spectral domain OCT (SD-OCT), swept-source OCT (SS-OCT), and OCT angiography, now enable the visualization of deep ocular vessels,

including the choriocapillaris layer, opening new possibilities for diagnosing and monitoring the progression of glaucoma. This review provides information on the anatomy of the choroid, the choriocapillaris layer, its role in the pathogenesis of glaucoma, as well as the latest methods of studying these structures using optical coherence tomography.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, ocular blood flow, choriocapillaris layer, choroid.

Глаукома является ведущей причиной необратимой слепоты. В 2017 году во всем мире было 57,5 миллионов пациентов с диагнозом открытоугольной глаукомы. Ожидается, что к 2040 г. число таких больных достигнет 111 млн человек [1].

Механизмы повреждения диска зрительного нерва (ДЗН) в развитии в глаукомной оптической нейропатии многообразны. Важную роль в них отводят ишемии [2].

Основным повреждающим фактором для структур глаза при глаукоме выступает повышенное внутриглазное давление (ВГД). ВГД затрагивает такие структуры, как аксоны ганглиозных клеток сетчатки, волокна зрительного нерва и ретинальные сосуды, а также хориокапилляры перипапиллярной

зоны. С другой стороны, есть основания полагать, что снижение кровотока в хориокапиллярах также ослабляют решетчатую мембрану склеры (РМС), через которую проходят как волокна зрительного нерва, так и сосуды [3]. Ишемия РМС активизирует процессы ремоделирования в ней [4], что сопровождается повреждением структуры мембраны.

Внедрение в клиническую практику оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТА) позволило неинвазивно визуализировать хориокапилляры *in vivo* и проводить их количественные измерения. Стандартные методы анализа хориокапилляров, основанные на данных ОКТА, были разработаны и успешно применяются при диабетической ретинопатии, центральной серозной хориоретинопатии и возрастной макулярной

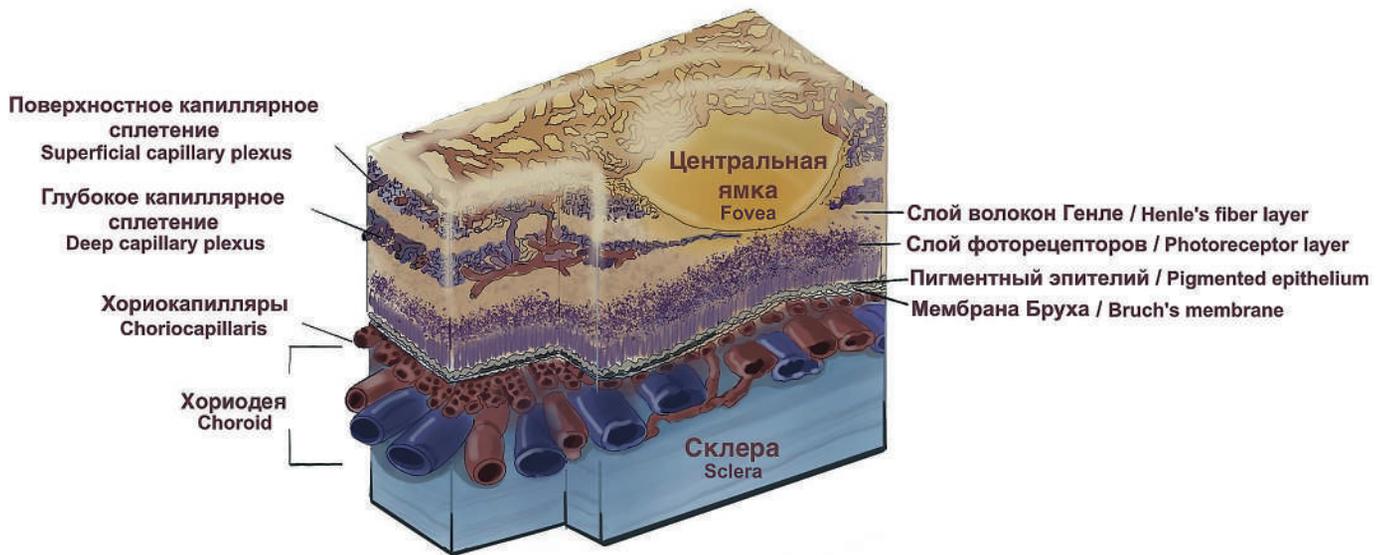


Рис. 1. Схематичное изображение сосудов сетчатки и хориоидеи в макулярной области. Адаптировано из Anand-Apte B, Hollyfield JG, 2009. [12].

Fig. 1. Schematic representation of retinal and choroidal vessels in the macular region. Adapted from Anand-Apte B, Hollyfield JG, 2009. [12].

дегенерации [5]. Изменения хориокапиллярного кровотока перипапиллярной области при глаукоме соответствуют дефектам полей зрения, выявляемым методом стандартной автоматизированной периметрии и истончению слоя нервных волокон сетчатки [6–8].

Анатомия и патофизиология хориокапиллярного слоя

Хориоидея, или собственная сосудистая оболочка глаза, является наиболее богатой сосудами структурой глаза и имеет самый высокий кровоток по сравнению с любой другой тканью в организме [9]. Сосудистая оболочка всегда представляла значительный научный и клинический интерес у исследователей. Недавнее увеличение числа публикаций, посвященных роли сосудистой оболочки в патогенезе глаукомы, отчасти объясняется достижениями в области технологий визуализации. Хориокапиллярная пластинка формируется из мелких артерий и вен, которые затем распадаются на множество капилляров, пропускающих по несколько эритроцитов одновременно, что дает возможность большему количеству кислорода поступать в сетчатку. Хориокапиллярный слой хориоидеи играет решающую роль в снабжении кислородом и питании наружных клеток сетчатки, в особенности ее пигментного эпителия (ПЭ) [10]. Следует подчеркнуть, что нарушение кровотока в перипапиллярном хориокапиллярном слое ведет к повреждению РМС, вследствие чего возникает ослабление структур последней.

Морфологически хориоидею подразделяют на хориокапилляры, базальную мембрану, которая составляет наружную поверхность мембраны Бруха, слой средних сосудов (слой Саттлера) и крупных сосудов (слой Галлера) (рис. 1). Особое значение имеет строение хориокапилляров, стенка которых обильно fenestrated. Различные соединения могут легко проникать через такие fenestры. Однако преградой на их пути к наружным слоям сетчатки, в частности, к фоторецепторам, является ПЭ, который играет роль гематофтальмического барьера. При атрофии ПЭ различные патологические соединения, такие как ангиотензин, эндотелин и т.д. могут легко проникают в сосудистое русло диска зрительного нерва, нарушая в нем ауторегуляцию [11].

Хориокапилляры — это самые крупные в организме капилляры, просвет которых достигает 20 мкм в проекции макулы и 10–50 мкм на периферии. Их стенка имеет в своем составе фибриллы и коллагеновые волокна, которые придают определенную прочность данным сосудам [13].

Также стоит помнить, что ветви хориокапилляров участвуют в кровоснабжении преламинарных отделов ДЗН. В этом отделе кровотока представлен главным образом крупными капиллярами.

Перипапиллярная атрофия хориоидеи

Перипапиллярная атрофия хориоидеи (ППАХ) нередко встречается при миопии и глаукоме, но также обнаруживается и в здоровых глазах. ППАХ традиционно разделяют на α -зону (α -ППАХ) и β -зону

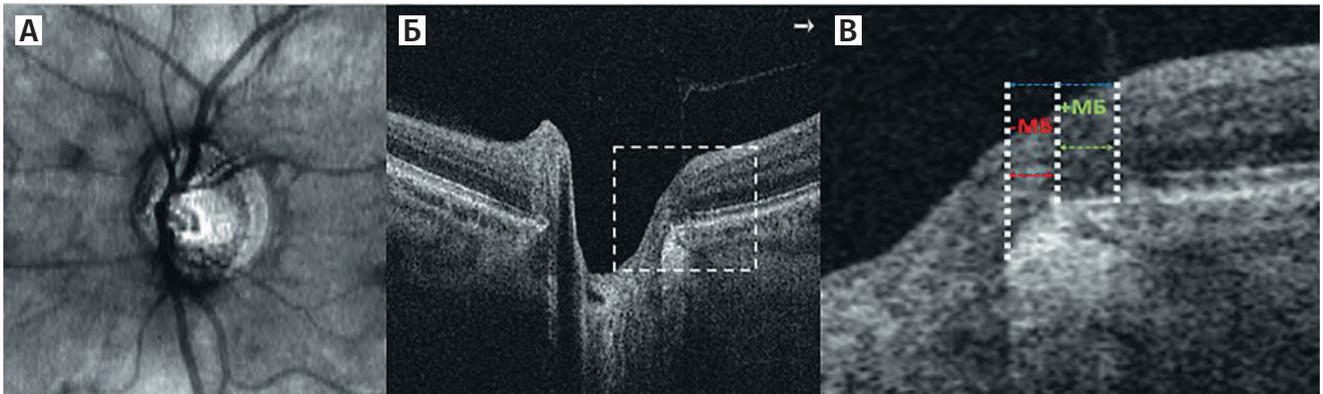


Рис. 2. β-ППАХ: β-зона состоит из «классической» β-зоны (содержит мембрану Бруха, +МБ, и γ-зону, в которой ее нет, -МБ): А — снимок ДЗН en face, Б — линейный В-скан, проходящий на границе нижней и средней трети ДЗН, В — β-зона и γ-зона перипапиллярной атрофии хориоидеи.

Fig. 2. β-peripapillary choroidal atrophy: the β-zone consists of the "classic" β-zone (contains Bruch's membrane, +BM, and the γ-zone, where it is absent, -BM): А — en face image of the optic nerve head, Б — linear B-scan passing at the boundary of the lower and middle third of the optic nerve head, В — β-zone and γ-zone of peripapillary choroidal atrophy.

(β-ППАХ) на основании ее внешнего вида на фотографиях глазного дна [14]. Неравномерная гиперпигментация и/или гипопигментация в периферической области ППАХ определяется как α-ППАХ. Область, где визуализируются крупные сосуды хориоидеи и склеры между границей ДЗН и α-зоной, является β-ППАХ (рис. 2). Уже давно предполагается, что ППАХ связана с глаукомой и близорукостью [15–18]. Однако механизм, лежащий в основе формирования и расширения ППАХ, остается в значительной степени неизвестным.

Классическая β-ППАХ разделяется на собственно β-зону и γ-зону в зависимости от места окончания мембраны Бруха в перипапиллярной области [19, 20]. Перипапиллярная область, свободная от мембраны Бруха, определяется как γ-зона, а непосредственно β-зона (ее также называют новой β-зоной) определяется как продолжающаяся мембрана Бруха с отсутствием ПЭ.

На основе результатов данных многих авторов, исследующих ППАХ, было обнаружено, что «новая» β-ППАХ связана с пожилым возрастом и наличием глаукомы [20–24], тогда как γ-зона выявляется чаще у пациентов с близорукостью [25–27].

Микроциркуляторное русло, визуализируемое в пределах β-ППАХ, имеет связь с такими структурами, как преламинарная и ламинарная части ДЗН. Снижение кровотока в указанной части хориоидеи имеет непосредственное отношение к развитию глаукомы [28, 29]. В глазах с ППАХ и с наличием γ-зоны частота выявления выпадения хориокапилляров была значительно выше, чем в глазах без γ-зоны. При логистической регрессии наличие γ-зоны и ее большая ширина, более низкие значения периметрического индекса VF и наличие очаговых дефектов в РМС были достоверно связаны с выпадением хориокапилляров [30].

Роль хориоидеи в кровоснабжении глазных структур

В кровоснабжении глаза играют роль две сосудистые системы: ретинальная и увеальная. Если ретинальные сосуды отличаются достаточно низкой перфузией и большим сопротивлением, то увеальные (в том числе и хориоидальные сосуды), напротив, характеризуются большой перфузией и низким сопротивлением кровотоку. Подобно мозговому кровотоку, гемодинамика в сетчатке подвержена ауторегуляции, которая существует лишь в определенном диапазоне перфузионного давления [31]. Регуляция кровотока определяется состоянием так называемого нейронально-вазодилаторного комплекса (нейроны — глия — сосудистая стенка). Однако в хориоидеи она существенно отличается от таковой в сетчатке. Хориоидальные сосуды, в отличие от ретинальных, лишь частично подвержены ауторегуляции. В многочисленных исследованиях было показано, что сосуды хориоидеи имеют миогенную и метаболически поддерживаемую регуляцию [32, 33]. Кроме того, имеются данные о наличии в сосудистой оболочке глаза нервного сплетения, представленного многочисленными внутренними вегетативными ганглиями, образующими автономную периваскулярную сеть. Предполагают, что она выполняет вазодилаторную функцию, направленную на усиление глазного кровотока при световой нагрузке [34]. Это обстоятельство имеет важное значение. Действительно, кровообращение в любой ткани определяется перфузионным давлением и сопротивлением кровотоку. При наличии ауторегуляции кровотока кровообращение меньше зависит от перфузионного давления. В то же время, если ауторегуляция нарушена или отсутствует, гемоперфузия выступает на первый план. Сопротивление

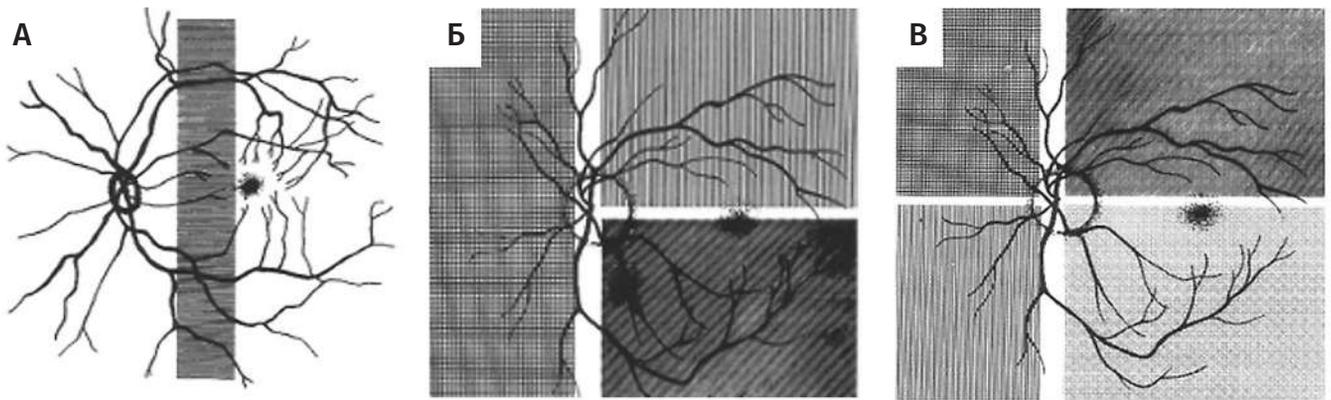


Рис. 3. Схематическое изображение примеров зон водораздела при наличии двух (А), трех (Б), четырех (В) задних цилиарных артерий (адаптировано из Hayreh, 1988).

Fig. 3. Schematic examples of watershed areas with two (A), three (B), and four (B) posterior ciliary arteries (adapted from Hayreh, 1988).

кровотоку регулируется главным образом состоянием артерий и артериол, в меньшей степени капиллярами и венами. Вазоконстрикцию и вазодилатацию вызывают различные вещества, циркулирующие в крови, выделяемые эндотелиальной сосудистой стенкой (ионы Na^+ , K^+ , CO_2). В иннервации гладкомышечных клеток, расположенных в сосудистой стенке, важную роль играет автономная нервная система. Наши исследования показали, что у больных глаукомой, особенно ее нормотензивной формой, нередко преобладает тонус симпатической нервной системы, что создает предпосылки для вазоконстрикции и повышения сопротивления кровотоку [35], особенно венозному. Снижение венозной перфузии приводит к повышению трансмурального давления в капиллярах, что означает повышение проницаемости сосудистой стенки и выход жидкости за её пределы. Фенестрированная стенка хориокапилляров практически исключает разницу онкотического давления во внутри- и внесосудистых пространствах. Именно это обстоятельство, а также отсутствие лимфатических сосудов создают предпосылки для формирования хориоидальной эффузии при значительном снижении ВГД.

Особого внимания заслуживает связь между дефектами хориокапиллярного слоя перипапиллярной сетчатки и деформацией РМС. Следует подчеркнуть, что для задних цилиарных артерий (ЗЦА), кровоснабжающих РМС, характерна важная особенность: наличие зон водораздела между их ветвями. ЗЦА и их ветви — это конечные артерии. Когда ткань питается двумя или более конечными артериями, граница между территориями, кровоснабжаемыми ими, называется «зоной водораздела» (рис. 3). Зоны водораздела между различными мозговыми артериями хорошо известны. Однако наличие этих зон между ЗЦА подчас недооценивается офтальмологами. Значимость зон водораздела состоит в том, что при падении перфузионного

давления одной или более конечных 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 ЗЦА больше одной, то между кровоснабжаемыми ими отделами могут быть зоны, которые при определенных ситуациях перестают получать кровь. Наиболее типичные из этих ситуаций — значительное падение артериального давления или повышение ВГД. В результате возникают зоны ишемии в РМС и проходящих через нее аксонов, что в дальнейшем приводит к атрофии нервных волокон [36, 37].

При применении метода цветового доплеровского картирования было установлено, что нарушение глазного кровотока ассоциировано с деформацией РМС, но только при глаукоме [38]. С другой стороны, было показано, что грубые структурные нарушения РМС являются непосредственной причиной потери плотности сосудов микроциркуляторного русла сетчатки, что было подтверждено данными ОКТА [39–41].

Исследование хориокапиллярного кровотока методом ОКТА

До недавнего времени единственным способом исследования хориокапиллярного кровотока было применение флюоресцентной ангиографии с внутривенным введением контраста. Однако развитие ОКТА позволило получить более детальную визуализацию *in vivo* [42]. ОКТА является относительно новым, неинвазивным методом визуализации без использования красителей, который обеспечивает качественную и количественную оценку сосудистой сети сетчатки и ДЗН. ОКТА также позволяет визуализировать хориокапиллярный слой, но только

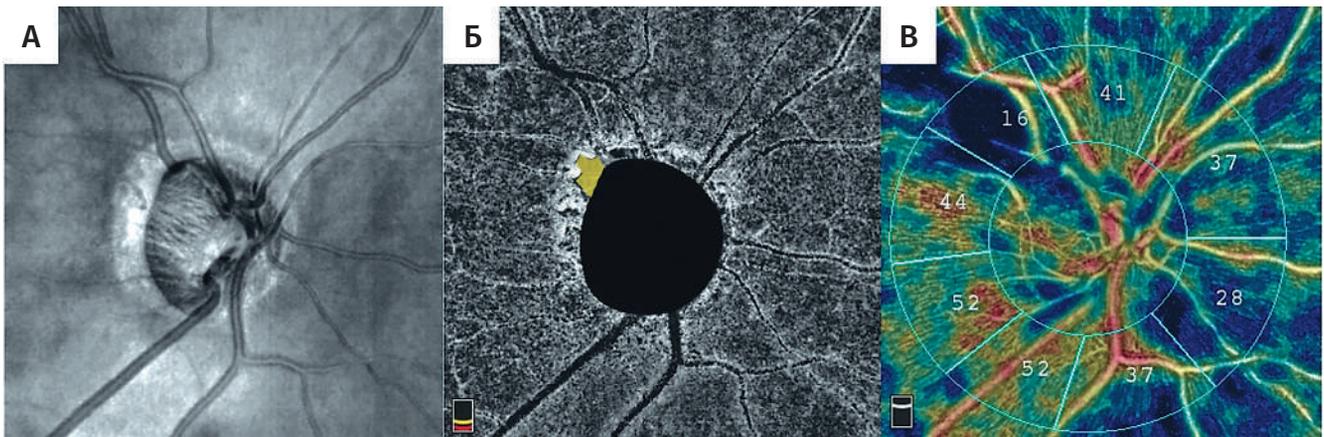


Рис. 4. Выпадение хориокапилляров на протоколах Angio Disc 4,5×4,5 mm в области перипапиллярной сетчатки (Optovue Avanti RTVue XR). А — ДЗН с ППАХ; Б — полное локальное выпадение хориокапилляров на уровне хориоидеи (выделено желтым); В — сосудистая плотность с выраженным выпадением сосудов в верхневисочном секторе.

Fig. 4. Choriocapillaris dropout on Angio Disc 4.5×4.5 mm scans in the peripapillary retina (Optovue Avanti RTVue XR). А — optic nerve head with peripapillary choroidal atrophy; Б — choriocapillaris dropout localized at the choroid level (highlighted in yellow); В — vascular density with significant vessel dropout in the superior-temporal sector.

в областях перипапиллярной атрофии [40]. При ОКТА движение эритроцитов используется в качестве контраста для выделения кровеносных сосудов. Особенности, наблюдаемые при ОКТА в глазах с глаукомой, включают снижение плотности поверхностных сосудов в перипапиллярной и макулярной областях [43–45] и полную потерю хориокапилляров в локализованных областях перипапиллярной атрофии (так называемое выпадение микрососудов глубокого слоя — microvasculature dropout, MvD) [40]. Эти изменения на ОКТА топографически хорошо коррелируют с функциональными изменениями, наблюдаемыми при исследовании полей зрения и структурными изменениями, наблюдаемыми при ОКТ (т.е. изменениями слоя перипапиллярных нервных волокон сетчатки и толщины внутренних слоев сетчатки в макуле) [46]. Измерения, определяемые на ОКТА, также имеют приемлемую межтестовую вариабельность и позволяют дифференцировать глаукомные глаза от здоровых [47]. При исследовании методом ОКТА снижение плотности сосудов достигает базового уровня (floor effect) на более поздней стадии заболевания, чем структурные изменения на ОКТ [48], и, следова-

тельно, метод имеет потенциал для отслеживания прогрессирования в глазах с выраженным глаукомным поражением. Так же ОКТА позволяет выявить пациентов, подверженных риску более быстрого прогрессирования глаукомы [46, 49]. Таким образом, ОКТА дополняет периметрию и ОКТ для диагностики глаукомы, выявления прогрессирования и оценки его риска [50].

Благодаря технологии измерения степени декорреляции (разницы) амплитуды в определенной точке оптического В-скана при выполнении нескольких последовательных по времени В-сканов (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography, SSADA) стало возможным получить трехмерную визуализацию перфузируемых микрососудов сетчатки, а в режиме en face — и хориокапиллярного русла с высоким разрешением (рис. 4).

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод что, исследование дефектов хориокапиллярного слоя перипапиллярной области является важным этапом в диагностическом процессе при глаукоме и расширяет наши представления о причинах глаукомной оптиконеуропатии в каждом конкретном случае.

Литература

- Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>
- Moghimi S, Hou H, Rao H, Weinreb RN. Optical coherence tomography angiography and glaucoma: a brief review [published online ahead of print April 4, 2019]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. <https://doi.org/10.22608/APO.201914>
- Downs JC, Roberts MD, Burgoyne CF. Mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2008; 85(6):425-435. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31817841cb>

References

- Allison K, Patel D, Alabi O. Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future. *Cureus* 2020; 12(11):e11686. <https://doi.org/10.7759/cureus.11686>
- Moghimi S, Hou H, Rao H, Weinreb RN. Optical coherence tomography angiography and glaucoma: a brief review [published online ahead of print April 4, 2019]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. <https://doi.org/10.22608/APO.201914>
- Downs JC, Roberts MD, Burgoyne CF. Mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2008; 85(6):425-435. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31817841cb>

4. Strickland RG, Garner MA, Gross AK, Girkin CA. Remodeling of the Lamina Cribrosa: Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches for Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2022; 23(15):8068. <https://doi.org/10.3390/ijms23158068>
5. Borrelli E, Shi Y, Uji A, et al. Topographic Analysis of the Choriocapillaris in Intermediate Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2018; 196:34-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.014>
6. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Glaucoma: A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Indocyanine Green Angiography. *Ophthalmology* 2017; 124(8):1209-1217. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.039>
7. Lee EJ, Kim TW, Kim JA, Kim JA. Central Visual Field Damage and Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(4):588-596. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.036>
8. Park HL, Kim JW, Park CK. Choroidal microvasculature dropout is associated with progressive retinal nerve fiber thinning in glaucoma with disc hemorrhage. *Ophthalmology* 2018; 125(7):1003-1013. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.016>
9. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Exp Eye Res* 1973; 15(1):15-29. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(73\)90185-1](https://doi.org/10.1016/0014-4835(73)90185-1)
10. Lejoyeux R, Benillouche J, Ong J, et al. Choriocapillaris: Fundamentals and advancements. *Prog Retin Eye Res* 2022; 87:100997. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100997>
11. Anderson DR. What happens to the optic disc and retina in glaucoma? *Ophthalmology* 1983; 90(7):766-770. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(83\)34490-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(83)34490-0)
12. Anand-Apte B, Hollyfield JG. Developmental anatomy of the retinal and choroidal vasculature. In: Besharse J, Bok D, editors. *Encyclopedia of the Eye*. London, Academic Press, Elsevier Books, 2009. Pp. 9-15.
13. Roy S, Kern TS, Song B, Stuebe C. Mechanistic Insights into Pathological Changes in the Diabetic Retina: Implications for Targeting Diabetic Retinopathy. *Am J Pathol* 2017; 187(1):9-19. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.08.022>
14. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30(5):908-918.
15. Jonas JB. Clinical implications of peripapillary atrophy in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16:84-88. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000156135.20570.30>
16. Manalastas P, Belghith A, Weinreb RN, Jonas JB, Suh MH, Yarmohammadi A, et al. Automated beta zone parapapillary area measurement to differentiate between healthy and glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol* 2018; 191:140-148. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.04.021>
17. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, Liebmann CA, Tello C, Ritch R, et al. The region of largest beta-zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011; 118:2409-2413. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.014>
18. Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101:1440-1444. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31153-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31153-5)
19. Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, Holbach L, Dai Y, Sun X, et al. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *Plos One* 2012; 7:e47237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047237>
20. Dai Y, Jonas JB, Huang H, Wang M, Sun X. Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:2013-2018. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11255>
21. Kim YW, Lee EJ, Kim TW, Kim M, Kim H. Microstructure of beta-zone parapapillary atrophy and rate of retinal nerve fiber layer thinning in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121:1341-1349. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.008>
22. Yamada H, Akagi T, Nakanishi H, Ikeda HO, Kimura Y, Suda K, et al. Microstructure of peripapillary atrophy and subsequent visual field progression in treated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123:542-551. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.061>
4. Strickland RG, Garner MA, Gross AK, Girkin CA. Remodeling of the Lamina Cribrosa: Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches for Glaucoma. *Int J Mol Sci* 2022; 23(15):8068. <https://doi.org/10.3390/ijms23158068>
5. Borrelli E, Shi Y, Uji A, et al. Topographic Analysis of the Choriocapillaris in Intermediate Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2018; 196:34-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.014>
6. Lee EJ, Lee KM, Lee SH, Kim TW. Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Glaucoma: A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Indocyanine Green Angiography. *Ophthalmology* 2017; 124(8):1209-1217. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.03.039>
7. Lee EJ, Kim TW, Kim JA, Kim JA. Central Visual Field Damage and Parapapillary Choroidal Microvasculature Dropout in Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(4):588-596. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.10.036>
8. Park HL, Kim JW, Park CK. Choroidal microvasculature dropout is associated with progressive retinal nerve fiber thinning in glaucoma with disc hemorrhage. *Ophthalmology* 2018; 125(7):1003-1013. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.016>
9. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Exp Eye Res* 1973; 15(1):15-29. [https://doi.org/10.1016/0014-4835\(73\)90185-1](https://doi.org/10.1016/0014-4835(73)90185-1)
10. Lejoyeux R, Benillouche J, Ong J, et al. Choriocapillaris: Fundamentals and advancements. *Prog Retin Eye Res* 2022; 87:100997. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100997>
11. Anderson DR. What happens to the optic disc and retina in glaucoma? *Ophthalmology* 1983; 90(7):766-770. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(83\)34490-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(83)34490-0)
12. Anand-Apte B, Hollyfield JG. Developmental anatomy of the retinal and choroidal vasculature. In: Besharse J, Bok D, editors. *Encyclopedia of the Eye*. London, Academic Press, Elsevier Books, 2009. Pp. 9-15.
13. Roy S, Kern TS, Song B, Stuebe C. Mechanistic Insights into Pathological Changes in the Diabetic Retina: Implications for Targeting Diabetic Retinopathy. *Am J Pathol* 2017; 187(1):9-19. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2016.08.022>
14. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30(5):908-918.
15. Jonas JB. Clinical implications of peripapillary atrophy in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16:84-88. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000156135.20570.30>
16. Manalastas P, Belghith A, Weinreb RN, Jonas JB, Suh MH, Yarmohammadi A, et al. Automated beta zone parapapillary area measurement to differentiate between healthy and glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol* 2018; 191:140-148. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.04.021>
17. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, Liebmann CA, Tello C, Ritch R, et al. The region of largest beta-zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011; 118:2409-2413. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.014>
18. Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101:1440-1444. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(94\)31153-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(94)31153-5)
19. Jonas JB, Jonas SB, Jonas RA, Holbach L, Dai Y, Sun X, et al. Parapapillary atrophy: histological gamma zone and delta zone. *Plos One* 2012; 7:e47237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047237>
20. Dai Y, Jonas JB, Huang H, Wang M, Sun X. Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:2013-2018. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11255>
21. Kim YW, Lee EJ, Kim TW, Kim M, Kim H. Microstructure of beta-zone parapapillary atrophy and rate of retinal nerve fiber layer thinning in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121:1341-1349. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.008>
22. Yamada H, Akagi T, Nakanishi H, Ikeda HO, Kimura Y, Suda K, et al. Microstructure of peripapillary atrophy and subsequent visual field progression in treated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2016; 123:542-551. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.061>

23. Yoo YJ, Lee EJ, Kim TW. Intereye difference in the microstructure of parapapillary atrophy in unilateral primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:4187-4193. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19059>
24. Shang K, Hu X, Dai Y. Morphological features of parapapillary beta zone and gamma zone in chronic primary angle-closure glaucoma. *Eye* 2019; 33:1378-1386. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0541-9>
25. Kim M, Kim TW, Weinreb RN, Lee EJ. Differentiation of parapapillary atrophy using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013; 120:1790-1797. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.011>
26. Jonas JB, Wang YX, Zhang Q, Fan YY, Xu L, Wei WB, et al. Parapapillary gamma zone and axial elongation-associated optic disc rotation: the Beijing Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:396-402. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18263>
27. Zhang Q, Wang YX, Wei WB, Xu L, Jonas JB. Parapapillary Beta Zone and Gamma Zone in a Healthy Population: The Beijing Eye Study 2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(8):3320-3329. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24141>
28. O'Brart DP, de Souza Lima M, Bartsch DU, Freeman W, Weinreb RN. Indocyanine green angiography of the peripapillary region in glaucomatous eyes by confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(5):657-666. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71078-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71078-5)
29. Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Choroid Res* 2002; 42(7):923-932. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(02\)00022-6](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(02)00022-6)
30. Lee SH, Kim T-W, Lee EJ, et al. Focal lamina cribrosa defects are not associated with steep lamina cribrosa curvature but with choroidal microvascular dropout. *Sci Rep* 2020; 10:6761. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63681-6>
31. Nicoleta MT. Clinical clues of vascular dysregulation and its association with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(3):337-341. <https://doi.org/10.3129/i08-063>
32. Boltz A, Schmidl D, Weigert G, et al. Effect of latanoprost on choroidal blood flow regulation in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7):4410-4415. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7263>
33. Schmidl D, Weigert G, Dorner GT, et al. Role of adenosine in the control of choroidal blood flow during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8):6035-6039. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7491>
34. Flügel C, Tamm ER, Mayer B, Lütjen-Drecoll E. Species differences in choroidal vasodilator innervation: evidence for specific intrinsic nitrenergic and VIP-positive neurons in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(2):592-599.
35. Курьшева Н.И., Царегородцева М.А., Иртегова Е.Ю., Рябова Т.А., Шлапак В.Н. Глазное перфузионное давление и первичная сосудистая дисрегуляция у больных глаукомой нормального давления. *Глаукома. Журнал НИИ Глазных Болезней РАМН* 2011; 3:11-17.
36. Курьшева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. М: Гринлайт 2014; 128.
37. Курьшева Н.И. Роль нарушений ретикулярной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптиконеуропатии. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):57-65. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604157>
38. Krzyzanowska-Berkowska P, Czajor K, Iskander DR. Associating the biomarkers of ocular blood flow with lamina cribrosa parameters in normotensive glaucoma suspects. Comparison to glaucoma patients and healthy controls. *PLoS One* 2021; 16(3):e0248851. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248851>
39. Kwon JM, Weinreb RN, Zangwill LM, Suh MH. Juxtapapillary Deep-Layer Microvasculature Dropout and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 227:154-165. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.02.014>
40. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Deep-Layer Microvasculature Dropout by Optical Coherence Tomography Angiography and Microstructure of Parapapillary Atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(5):1995-2004. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23046>
41. Suh MH, Na JH, Zangwill LM, Weinreb RN. Deep-layer Microvasculature Dropout in Preperimetric Glaucoma Patients. *J Glaucoma* 2020; 29(6):423-428. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001489>
23. Yoo YJ, Lee EJ, Kim TW. Intereye difference in the microstructure of parapapillary atrophy in unilateral primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:4187-4193. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-19059>
24. Shang K, Hu X, Dai Y. Morphological features of parapapillary beta zone and gamma zone in chronic primary angle-closure glaucoma. *Eye* 2019; 33:1378-1386. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0541-9>
25. Kim M, Kim TW, Weinreb RN, Lee EJ. Differentiation of parapapillary atrophy using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013; 120:1790-1797. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.02.011>
26. Jonas JB, Wang YX, Zhang Q, Fan YY, Xu L, Wei WB, et al. Parapapillary gamma zone and axial elongation-associated optic disc rotation: the Beijing Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:396-402. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18263>
27. Zhang Q, Wang YX, Wei WB, Xu L, Jonas JB. Parapapillary Beta Zone and Gamma Zone in a Healthy Population: The Beijing Eye Study 2011. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018; 59(8):3320-3329. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-24141>
28. O'Brart DP, de Souza Lima M, Bartsch DU, Freeman W, Weinreb RN. Indocyanine green angiography of the peripapillary region in glaucomatous eyes by confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(5):657-666. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71078-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71078-5)
29. Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res* 2002; 42(7):923-932. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(02\)00022-6](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(02)00022-6)
30. Lee SH, Kim T-W, Lee EJ, et al. Focal lamina cribrosa defects are not associated with steep lamina cribrosa curvature but with choroidal microvascular dropout. *Sci Rep* 2020; 10:6761. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63681-6>
31. Nicoleta MT. Clinical clues of vascular dysregulation and its association with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(3):337-341. <https://doi.org/10.3129/i08-063>
32. Boltz A, Schmidl D, Weigert G, et al. Effect of latanoprost on choroidal blood flow regulation in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7):4410-4415. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7263>
33. Schmidl D, Weigert G, Dorner GT, et al. Role of adenosine in the control of choroidal blood flow during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(8):6035-6039. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7491>
34. Flügel C, Tamm ER, Mayer B, Lütjen-Drecoll E. Species differences in choroidal vasodilator innervation: evidence for specific intrinsic nitrenergic and VIP-positive neurons in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35(2):592-599.
35. Kurysheva N.I., Tsaregorodceva M.A., Irtegov E.U., Riabova T.A., Shlapak V.N. Ocular perfusion pressure and primary vascular dysregulation in patients with normal tension glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney RAMN* 2011; 3:11-17.
36. Kurisheva N.I. Glaznaya gemoperfuziya i glaukoma [Eye hemoperfusion and glaucoma]. Moscow, Greenlight Publ., 2014. 128 p.
37. Kurysheva NI. The role of retinal microcirculation disorders in the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Vestnik Oftalmologii* 2020; 136(4):57-65. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604157>
38. Krzyzanowska-Berkowska P, Czajor K, Iskander DR. Associating the biomarkers of ocular blood flow with lamina cribrosa parameters in normotensive glaucoma suspects. Comparison to glaucoma patients and healthy controls. *PLoS One* 2021; 16(3):e0248851. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248851>
39. Kwon JM, Weinreb RN, Zangwill LM, Suh MH. Juxtapapillary Deep-Layer Microvasculature Dropout and Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 227:154-165. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.02.014>
40. Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Deep-Layer Microvasculature Dropout by Optical Coherence Tomography Angiography and Microstructure of Parapapillary Atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(5):1995-2004. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23046>
41. Suh MH, Na JH, Zangwill LM, Weinreb RN. Deep-layer Microvasculature Dropout in Preperimetric Glaucoma Patients. *J Glaucoma* 2020; 29(6):423-428. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001489>

42. Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, Moghimi S, Mansouri K, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(4):312-321. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001463>
43. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>
44. Wang Y, Fawzi AA, Varma R, et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2):840-845. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5985>
45. Курышева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2016; 132(5):98-102. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132598-102>
46. Kuryшева NI, Shatalova EO. Parafoveal vessel density dropout may predict glaucoma progression in the long-term follow up. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5:150-166.
47. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137. <https://doi.org/10.1364/BOE.3.003127>
48. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, et al. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>
49. Van Melkebeke L, Barbosa-Breda J, Huygens M, Stalmans I. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma: A Review. *Ophthalmic Res* 2018; 60(3):139-151. <https://doi.org/10.1159/000488495>
50. WuDunn D, Takusagawa HL, Sit AJ, et al. OCT Angiography for the Diagnosis of Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2021; 128(8):1222-1235. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.027>
42. Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH, Moghimi S, Mansouri K, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29(4):312-321. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001463>
43. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(9):1045-1052. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.2225>
44. Wang Y, Fawzi AA, Varma R, et al. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(2):840-845. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5985>
45. Kuryшева NI, Maslova EV. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. *Vestnik Oftalmologii* 2016; 132(5):98-102. <https://doi.org/10.17116/oftalma2016132598-102>
46. Kuryшева NI, Shatalova EO. Parafoveal vessel density dropout may predict glaucoma progression in the long-term follow up. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5:150-166.
47. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* 2012; 3(12):3127-3137. <https://doi.org/10.1364/BOE.3.003127>
48. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, et al. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>
49. Van Melkebeke L, Barbosa-Breda J, Huygens M, Stalmans I. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma: A Review. *Ophthalmic Res* 2018; 60(3):139-151. <https://doi.org/10.1159/000488495>
50. WuDunn D, Takusagawa HL, Sit AJ, et al. OCT Angiography for the Diagnosis of Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2021; 128(8):1222-1235. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.027>



Уважаемые читатели!
 Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
 по каталогу АО «Почта России»
 подписной индекс **ПП605**
 и через агентство «Урал-Пресс»
 подписной индекс **37353**
 в любом отделении связи.