

УДК 617.7-007.681:617.723

ХОРИОИДЕЯ ПРИ ГЛАУКОМЕ

КУРЫШЕВА Н.И., д.м.н., профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела¹;

АРДЖЕВНИШВИЛИ Т.Д., врач-офтальмолог консультативно-диагностического отдела¹;

ФОМИН А.В., эксперт по офтальмологическому оборудованию, лаборант-исследователь НИИ ГБ РАМН².

¹Центр офтальмологии ФМБА России, Клиническая больница № 86, Москва, Российская Федерация, 123098, ул. Гамалеи, 15;

²ЗАО «Трейдомед Инвест», Москва, Российская Федерация, 109147, ул. Марксистская, 3, стр. 1.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

Кровоснабжение зрительного нерва, особенно его преламинарной зоны, как полагают, имеет значение в патогенезе глаукомы. Поскольку преламинарная зона зрительного нерва получает кровоснабжение из перипапиллярной хориоидеи, то можно предположить, что хориоидея играет существенную роль в развитии глаукомы. Однако предыдущие исследования, включая гистологию, ангиографию и доплерографию хориоидеи, не дали полной информации по этому вопросу. Метод спектральной оптической когерентной томографии позволяет более точно исследовать хориоидею и получать воспроизводимые результаты. Это открывает новые возможности

в регистрации тех изменений хориоидеи, которые связаны с развитием глаукомы. К настоящему времени опубликованы результаты нескольких исследований по определению толщины хориоидеи в макулярной и перипапиллярной зонах при глаукоме указанным методом. Однако их результаты неоднозначны. В настоящем обзоре рассмотрены связь между толщиной хориоидеи и перфузионным давлением глаза, а также роль хориоидеи в развитии первичной закрытоугольной глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: толщина хориоидеи, глаукома, глазной кровоток, перфузионное давление, спектральная оптическая когерентная томография.

ENGLISH

THE CHOROID AND GLAUCOMA

KURYSHEVA N.I., Med.Sc.D., Professor, Head of the Diagnostic Department¹;

ARDZHEVNISHVILI T.D., MD¹;

FOMIN A.V., Ophthalmological Equipment Expert².

¹The Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, Clinical Hospital No. 86, Gamalei st., 15, Moscow, Russian Federation, 123098;

²Tradomed Invest, Marksistskaya st., 3/1, Moscow, Russian Federation, 109147.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

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

Abstract

The pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy has been linked to the blood supply of the optic nerve, specifically within the prelaminar part of the optic nerve head. As the blood supply of this region comes from the peripapillary choroid, the choroid has been implicated in the pathogenesis of glaucoma. However, the relationship between choroidal blood flow and glaucoma has not been yet definitively established by means of histologic examination, angiography and Doppler sonography.

The development of an enhanced imaging technique for spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) has allowed for reproducible measurements of choroidal thickness and measurements of choroidal thickness that

are more accurate than previously possible. Therefore, the SD-OCT may be capable of documenting those particular changes in the choroid that relate to glaucoma.

Several reports have been published about choroidal thickness within the macula and peripapillary area in glaucoma patients. However, the results of these studies are controversial.

The relationship between choroidal thickness and ocular perfusion pressure as well as the role of the choroid in primary angle-closure glaucoma development are also discussed in this review.

KEYWORDS: choroidal thickness, glaucoma, ocular blood flow, perfusion pressure, SD-OCT.

Хориоидея — наименее изученная в силу своего анатомического расположения структура глаза. Интерес к исследованию хориоидеи при глаукоме обусловлен несколькими обстоятельствами. Во-первых, преламинарная зона зрительного нерва получает кровоснабжение из перипапиллярной хориоидеи [1, 2]. Во-вторых, хориокапилляры имеют фенестрированную стенку, что делает возможным проникновение в сетчатку и зрительный нерв различных субстанций, в том числе и крупномолекулярных соединений, играющих важную роль в патогенезе глаукомной оптиконейропатии (ГОН). В-третьих, многочисленные исследования методом флюоресцентной ангиографии (ФАГ) показали, что при глаукоме имеются повреждения в хориоидальном сосудистом русле [3-5]. Наконец, актуальным является вопрос о возможном участии хориоидеи в патогенезе ЗУТ, поскольку хориоидея способна изменять свой объем и тем самым смещать кпереди стекловидное тело, хрусталик и радужку [6]. В настоящем обзоре резюмированы данные, касающиеся морфологии и функций хориоидеи, в том числе и хориоидального кровотока, имеющие непосредственное отношение к патогенезу ГОН, и рассмотрены перспективы исследования сосудистой оболочки глаза методом оптической когерентной томографии (ОКТ).

Анатомия, физиология и патофизиология хориоидеи

Морфологически хориоидею подразделяют на хориокапилляры, базальную мембрану, которая составляет наружную поверхность мембраны Бруха, среднюю часть (слой средних сосудов, или слой Саттлера) и наружный слой (он же — слой крупных сосудов, или слой Галлера). Особое значение имеет строение хориокапилляров, стенка которых, непосредственно граничащая с мембраной Бруха, обильно фенестрирована (размеры отвер-

стий в ней достигают 800 Å). Различные соединения 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 гематофтальмического барьера. Эта роль сохраняется до тех пор, пока ПЭ сохраняет свою целостность. При атрофии ПЭ различные патологические субстанции (ангиотензин, эндотелин и т. д.) легко проникают в сосудистое русло диска зрительного нерва (ДЗН), нарушая в нем ауторегуляцию [7].

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 хориокапиллярам [8].

Хориоидея — самая богатая сосудами ткань организма, которая играет чрезвычайно важную роль в физиологии и патофизиологии глаза. 95% всей артериальной крови глаза проходит через хориоидею. Главная ее функция — участие в метаболизме наружных слоев сетчатки и ПЭ, которые являются метаболически самыми активными структурами организма человека. Поглощая и отводя тепло, возникающее в результате преобразования световой энергии, она поддерживает постоянство температуры макулярной зоны сетчатки [9]. Хориоидея участвует в выработке факторов роста, а потому играет важную роль в патогенезе таких заболеваний, как хориоидальная неоваскуляризация и полипозидная хориоидальная васкулопатия, болезнь Фогдта-Коянаги-Харада, наследственные заболевания сетчатки, включая дистрофии Штаргардта и Беста, миопия высокой степени, центральная серозная хориопатия и глаукома [10]. Наконец, хориоидея играет роль в регулировании положения сетчатки для обеспечения нормальной фокусировки за счет активного изменения размеров сосудистой оболочки [11].

Способность хориоидеи изменяться в размерах заслуживает особого внимания и активно изучается в последние годы. Доказано, что это свойство хориоидеи лежит в основе таких состояний, как хориоидальная эффузия, увеит, болезнь Фогдта-Коянаги-Харада, супрахориоидальная геморрагия, повышение давления в вортикозных венах (например, при синдроме Стюрж-Вебера, опухоли орбиты или тромбозе ЦВС). Увеличение размеров хориоидеи наблюдается при нанофтальме, метастатической опухоли хориоидеи и некоторых фармакологических реакциях (например, при лечении серосодержащими антибиотиками), а также при каротидно-кавернозном соустье.

К факторам, влияющим на толщину хориоидеи (ТХ), относятся: давление в хориоидальных венах и артериях, осмотическое давление в экстраклеточном пространстве и внутриглазное давление (ВГД). В норме интравитреальное давление на 2 мм рт.ст. выше, чем в супрахориоидальном пространстве [12]. Это создает естественные предпосылки к возможности хориоидеи увеличиваться в размерах. При повышении давления в венах орбиты повышается также давление в венозном русле хориоидеи (классический пример — каротидно-кавернозное соустье). Другая причина — повышение осмотического давления в межклеточном пространстве хориоидеи в результате, например, избыточного синтеза крупных осмотически активных протеогликанов, притягивающих жидкость в хориоидею, а также проникновения влаги из сетчатки через пигментный эпителий в хориоидею. Играет роль, по-видимому, также снижение тонуса гладкомышечных элементов, имеющих в хориоидею [13].

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 [14]. Регуляция кровотока определяется состоянием так называемого нейронально-васкулярного комплекса (нейроны – глиа – сосудистая стенка). Однако в хориоидею 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 [15, 16].

Кроме того, имеются данные о наличии в сосудистой оболочке глаза нервного сплетения, представленного многочисленными внутренними вегетативными ганглиями, образующими автономную периваскулярную сеть вокруг сосудов хориоидеи. Предполагают, что она выполняет вазодилаторную функцию, направленную на усиление глазного кровотока при световой нагрузке [17]. Данное обстоятельство имеет важное значение. Действительно, кровообращение в любом органе и ткани определяется перфузионным давлением (ПД) и сопротивлением кровотоку. При наличии ауторегуляции кровотока в органе его кровообращение в малой степени зависит от ПД. В то же время если ауторегуляция нарушена или отсутствует, то гемоперфузия выступает на первый план.

Сопротивление 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 [18], особенно венозному [19]. Снижение венозной перфузии приводит к повышению трансмурального давления в капиллярах, что означает повышение проницаемости сосудистой стенки и выход жидкости за пределы сосудистой стенки. Наличие фенестрированной стенки у хориокапилляров практически исключает возможность разницы 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.

Ветви хориоидальных артерий участвуют в кровоснабжении преламинарных отделов зрительного нерва. В этом отделе кровотока представлен главным образом крупными капиллярами. Он значительно хуже поддается ауторегуляции, чем ретинальный кровотока, но лучше, чем хориоидальный [20]. Преламинарный отдел зрительного нерва — по сути, единственный участок ЦНС, который не имеет адекватного гематоэнцефалического барьера. Это объясняется преобладанием здесь фенестрированных капилляров [21] и имеет непосредственное отношение к патогенезу ГОН.

Роль хориоидального кровотока в патогенезе глаукомы

Снижение васкуляризации хориоидеи и, как следствие, снижение кровоснабжения перипапиллярного отдела зрительного нерва при глаукоме, обнаруженные A. Elshnig в начале прошлого столетия, были названы им ключевой причиной ГОН [22]. Снижение васкуляризации хориоидеи при глаукоме позднее подтвердили J. Francois [23] и Z. Yin [24]. C. Spraul продолжил морфологические исследования хориоидеи, но в отличие от предыдущих авторов выявил повышение толщины хориоидеи при глаукоме, что объяснил дилатацией хориоидальных артерий [25]. H. Kaiser et al. [26] в ходе доплерографии обнаружили повышение индекса резистентности в указанных сосудах, а D. Marangoni установил снижение скорости субфовеолярного хориоидального кровотока уже при начальной стадии глаукомы [27].

До сих пор остается нерешенным вопрос, является ли снижение хориоидального кровотока следствием повышенного офтальмотонуса или, напротив, это — причина развития глаукомы. Эксперименты на животных, у которых достигались значительные подъемы ВГД, свидетельствуют о вторичном уменьшении хориокапиллярной циркуляции, особенно в перипапиллярной зоне [28].

Важно подчеркнуть, что прижизненные исследования хориоидеи всегда были ограничены трудностями визуализации данной структуры глаза, которая находится под экранирующим ее пигментным эпителием. Ангиография индоцианин зеленым дает возможность исследовать сосуды хориоидеи [29], но не несет никакой информации о ее морфологии. R.F. Spaide впервые показал возможность прижизненного исследования хориоидеи путем ее визуализации методом ОКТ [30]. Уже первые наблюдения показали, что прижизненные исследования сосудистой оболочки дают совершенно иные результаты по сравнению с данными гистологических измерений [31].

Тем не менее сканирование хориоидеи методом ОКТ сопряжено с определенными трудностями. Существовавшие до недавнего времени ОКТ не обеспечивали возможности получения качественного изображения хориоидеи, необходимого для адекватного отображения её морфологических особенностей и точного измерения толщины. Сложность получения хориоидального изображения вызвана резким ослаблением амплитуды зондирующего луча при прохождении пигментного эпителия сетчатки. Помимо этого, в самих кровеносных сосудах хориоидеи также происходит сильное рассеяние сигнала и дополнительное поглощение кровью. Так как толщина хориоидеи намного превышает толщину пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), то влияние хориоидеи на суммарное поглощение

и рассеяние зондирующего луча может превышать вклад в этот процесс ПЭС. Вследствие этих процессов отраженный от структур хориоидеи луч приходит в спектрометр ОКТ значительно ослабленным, что требует принятия дополнительных мер для его выделения на фоне оптических шумов различного происхождения. Применение специальных алгоритмов обработки сигнала, предназначенных для уменьшения влияния шумов, позволяет повысить четкость результирующего изображения. Тем не менее только этого недостаточно в случае получения изображения глубоких хориоидальных структур — таких, например, как область хориосклерального интерфейса. Для дальнейшего повышения контрастности и четкости изображения используют методику усреднения множества последовательных оптических В-сканов, полученных в одном и том же месте сетчатки, причем для уменьшения влияния микродвижений глаза во время сканирования используется так называемый трекинг — автоматическая система слежения и активной компенсации микродвижений. Это позволило получить изображение хориоидеи с качеством, достаточным для адекватного отображения ее морфологических особенностей и точного измерения ее толщины.

Толщина хориоидеи, ее связь с хориоидальной васкуляризацией и ее диагностическая ценность

Наиболее масштабное популяционное исследование хориоидеи указанным методом (были обследованы 3468 человек в возрасте 50-96 лет) выполнено W. Wei et al. [32]. Авторы показали, что более толстая хориоидея встречается в глазах с меньшей переднезадней осью (ПЗО) глаза, большей передней камерой, более толстым хрусталиком и более плоской роговицей. Примечательно, что такие факторы, как артериальное давление (АД), ВГД, перфузионное давление глаза, наличие диабета или гипертонической болезни, гиперхолестеринемия и употребление алкоголя, не оказывали существенного влияния на толщину хориоидеи. С каждым годом толщина хориоидеи уменьшается в среднем на 4,1 мкм. Этот факт совпадает с наблюдениями многих авторов [32-34].

При миопии хориоидея тоньше: на каждую диоптрию миопической рефракции приходится уменьшение ТХ на 15 мкм. Увеличению ПЗО на 1 мм соответствует уменьшение ТХ на 32 мкм. Степень прогрессирующего истончения хориоидеи напрямую зависит от длины глаза [35].

Примечательно, что при гиперметропии выше 1,0 дптр с уменьшением ПЗО на каждый мм ТХ возрастает в среднем на 30 мкм. Возможно, именно этим объясняется более частое развитие хориоидальной эффузии среди лиц с гиперметропической рефракцией [36].

Одним из наиболее важных результатов исследования W. Wei et al. [32] явилась установленная высокая корреляция ТХ с остротой зрения, что подчеркивает важность хориоидеи в физиологии зрения.

В целом данные литературы о ТХ в норме весьма противоречивы. Это может быть обусловлено как различными подходами к измерению ТХ, так и разным возрастным составом обследуемых, что имеет наибольшее значение. Кроме того, ТХ подвержена суточным флуктуациям [37]. Толщина хориоидеи максимальна в полночь, наиболее тонкая хориоида — в полдень. Исследования, выполненные в фиксированное время суток (между 9 утра и полднем), позволили получить воспроизводимые значения толщины хориоидеи (ТХ).

Наконец, есть данные о том, что ТХ наиболее высокая в верхненаружном квадранте и наиболее тонкая в нижненосовом [38]. В норме максимальная ТХ наблюдается в фовеолярной зоне [39].

В некоторых работах упоминается связь ТХ с полом (мужчины имеют большую ТХ, чем женщины) [40] и уровнем ВГД [41], а также с перфузионным давлением и эндогенным синтезом оксида азота [42].

Как влияет хориоидальный кровоток на толщину хориоидеи?

Ответ на этот вопрос напрашивается сам собой: чем больше крови в хориоидальных сосудах, тем толще хориоида. Это подтверждается лабораторными исследованиями [43]. Вместе с тем K. Sogawa, обследовав здоровых лиц молодого возраста, не подтвердил корреляции между хориоидальным кровотоком и ТХ [44].

Данные о корреляции ТХ с АД, диастолическим и систолическим АД, а также перфузионным давлением (ПД) у здоровых обследуемых носят противоречивый характер: некоторые авторы находят прямую корреляцию [45], другие — обратную [46]. По мнению M. Kim et al., чем ниже ПД, тем больше ТХ [47]. Авторы объясняют это обстоятельство тем фактом, что хориоидальное кровоснабжение сетчатки может работать по компенсаторному механизму: чем лучше перфузия глаза, тем меньше потребность в хориоидальном кровоснабжении. Некоторые вообще не обнаруживают какой-либо связи между ТХ и перфузионным давлением [40].

Между тем хориоидальный кровоток играет решающую роль в развитии такого заболевания, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД). Это и понятно, поскольку макулярная зона лишена сосудов. Вместе с тем именно здесь сосредоточена максимальная концентрация фоторецепторов, потребляющих большое количество энергии. Таким образом, трофика макулярной зоны напрямую зависит от хориоидального кровотока.

Гистологические исследования на животных подтверждают этот вывод [48]. Было замечено, что при сухой форме ВМД хориоида тоньше, чем в норме, однако еще более значительное ее истончение наблюдается при влажной форме ВМД. Чем тоньше хориоида, тем более выражены друзы и ниже острота зрения [49].

Данные о связи ПД с ТХ при глаукоме носят противоречивый характер. Maul E. et al. выявили прямую корреляцию между ТХ и диастолическим ПД [50]. Более того, было показано, что ПД стоит на втором месте по корреляции с ТХ после рефракции.

Наконец, есть мнение, что между ПД и ТХ при глаукоме не существует связи [51].

Роль хориоидеи в развитии ПОУГ

Активное исследование хориоидеи при глаукоме в настоящее время обусловлено появлением новых технологий измерения ТХ. Однако использование спектральных ОКТ при глаукоме также не дало однозначных результатов относительно ТХ: в одних работах было выявлено истончение сосудистой оболочки у больных глаукомой [52, 53], в других, напротив, утолщение [54], в то время как часть исследователей вообще не обнаружила особенностей хориоидеи при глаукоме [55-57]. Причина полученных противоречий, очевидно, заключается в различных методологических подходах, касающихся как технических аспектов (различные методы измерения хориоидеи), так и клинических (недостаточные по объему и неоднородные по клиническим характеристикам группы больных).

В опубликованных на сегодня работах сравнивались либо больные развитой глаукомой и здоровые лица [73, 75-77], либо в качестве контроля выступали лица с подозрением на глаукому [49, 57, 58].

Сравнив больных глаукомой с лицами, у которых имелось подозрение на это заболевание, E. Maul et al. отметили, что более тонкой хориоидее соответствует более толстая роговица и более низкое диастолическое перфузионное давление [50]. При этом достоверного различия в ТХ между группами не было обнаружено.

Особого внимания заслуживает работа K. Hirooka et al. [52], в которой авторы сравнивали больных глаукомой нормального давления (ГНД) со здоровыми лицами. Не обнаружив достоверного снижения ТХ в фовеолярной и темпоральной областях в двух сравниваемых группах, они тем не менее установили существенное истончение хориоидеи в перипапиллярной зоне. Это имеет важное значение, поскольку, с одной стороны, именно перипапиллярная хориоида наиболее важна с точки зрения кровоснабжения ДЗН, с другой стороны, сосудистый фактор играет особенно важную роль в патогенезе ГНД. Эти результаты нашли подтверждение

в работе S. Usui et al., в которой авторы также обследовали больных ГНД [53]. В то же время, проведя аналогичное исследование, J. Rhew et al. не нашли достоверного различия в ТХ между больными ГНД и здоровыми обследуемыми [56].

Следует подчеркнуть, что если, по данным Hirooka et al. [52], ТХ в перипапиллярной зоне коррелировала с периметрическим индексом MD, характеризующим среднее отклонение светочувствительности сетчатки от нормы, то большинство авторов не нашли корреляции между ТХ и показателями полей зрения [55, 57, 58], из чего был сделан вывод о том, что состояние хориоидеи не влияет на динамику глаукомы.

Наши исследования выявили истончение хориоидеи по мере прогрессирования заболевания как в фовеолярной, так и в перипапиллярной зонах, причем ТХ в фовеолярной области достоверно отличалась от таковой в норме. Кроме того, впервые была установлена корреляция ТХ с морфометрическими характеристиками внутренних слоев сетчатки, регионарным кровотоком и перфузионным давлением. Указанные обстоятельства позволяют предположить роль хориоидеи в развитии глаукомы [59].

Роль хориоидеи в патогенезе ЗУГ

Теория об особой роли хориоидеи в развитии закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) была сформулирована Н. Quigley 10 лет назад [6]. Согласно этой теории, закрытый угол передней камеры (УПК) обусловлен передним положением хрусталика, что может возникать даже при нормальной ПЗО. При этом в условиях умеренного мидриаза УПК закрывается. В такой ситуации лазерная иридотомия не решает проблемы. Причиной смещения хрусталика кпереди, по мнению Н. Quigley, является увеличение размеров хориоидеи. Таким образом, речь идет о динамическом процессе. Как было отмечено выше, причины, по которым хориоидея увеличивается в размерах, различны и активно изучаются в настоящее время [13]. Одна из них — повышение осмотического давления в экстравазальных пространствах хориоидеи. Для того чтобы жидкость, богатая протеинами, которые вышли из сосудов хориоидеи, освободила экстравазальные пространства, она должна пройти сквозь склеру. Нарушения способности склеры пропускать жидкость, в частности вследствие увеличения ее толщины, были описаны R. Trelsted в глазах с маленькой ПЗО [60]. Это может иметь непосредственное отношение к развитию ЗУГ, при которой, как правило, ПЗО глаза уменьшена.

В норме объем стекловидного тела 5000 мкл, объем хориоидеи 480 мкл, а передней камеры — только 100-150 мкл. В случае хориоидальной эффузии объем передней камеры уменьшается. При

выраженной гипотонии, например, в результате антиглаукомной операции, развивается отслойка сосудистой оболочки. По мнению S. Duke-Elder, в ряде случаев происходит не отслойка, а отек сосудистой оболочки, или ее эффузия [61]. Таким образом, при низком ВГД хориоидальная эффузия — следствие гипотонии, и это явление направлено на восстановление нормального ВГД. Следует, однако, иметь в виду, что в глазах с предпосылкой к ЗУГ увеличение объема хориоидеи всего на 20% приводит к тому, что передняя камера становится щелевидной, а ВГД при этом может повыситься до 60 мм рт.ст. [6].

Теория изменения размеров хориоидеи как причины развития ЗУГ нашла подтверждение в ряде работ. Обследование больных глаукомой в динамике до и 30 мин. спустя после проведения водно-питьевой пробы показали, что, во-первых, при ЗУГ ТХ больше, чем при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) (314 и 235 мкм соответственно), во-вторых, после пробы при ЗУГ происходит достоверно более выраженное увеличение ТХ, измельчение передней камеры, а также повышение ВГД, чем при ПОУГ [62]. Более поздние данные литературы свидетельствуют, однако, о том, что при ЗУГ хориоидея тоньше, чем в норме [65].

Таким образом, имеющиеся на сегодня данные литературы, свидетельствуют о важной роли хориоидеи в развитии различных форм офтальмопатологии в целом и глаукомы в частности. Между тем противоречия по ключевым вопросам, касающимся физиологии и патофизиологии хориоидеи, указывают на недостаточную изученность проблемы и требуют продолжения исследований.

Литература/References

1. Anderson D.R. Vascular supply to the optic nerve of primates. *Am J Ophthalmol* 1970; 70(3):341–351.
2. Hayreh S.S. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20(5): 595–624.
3. Grunwald J.E., Piltz J., Hariprasad S.M., DuPont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(12):2329–2336.
4. Yamazaki S., Inoue Y., Yoshikawa K. Peripapillary fluorescein angiographic findings in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:812–817.
5. Spraul C.W., Lang G.E., Lang G.K., Grossniklaus H.E. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res* 2002; 42:923–932.
6. Quigley H., Friedman S., Congdon N.G. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma* 2003; 12(2):167–180.
7. Anderson D.R. What happens to the optic disc and retina in glaucoma? *Ophthalmology* 1983; 90(7):766–770.
8. Anand-Apte B., Ebrahim Q., Cutler A., Farage E., Sugimoto M., Hollyfield J., Folkman J. Developmental anatomy of the retinal and choroidal vasculature. Elsevier Ltd. 2010; 9–15.

9. Linsenmeier R.A., Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(10):3117–3123.
10. Kubota T., Jonas J.B., Naumann G.O. Decreased choroidal thickness in eyes with secondary angle closure glaucoma. An aetiological factor for deep retinal changes in glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1993; 77:430–432.
11. Read S.A., Collins M.J., Sander B.P. Human optical axial length and defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:6262–6269.
12. Brubaker R.F., Pederson J.E. Ciliochoroidal detachment. *Surv Ophthalmol* 1983; 27:281–289.
13. Nickla D., Wallman J. The multifunction choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29(2):144–168.
14. Nicolela M.T. Clinical clues of vascular dysregulation and its association with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(3):337–341.
15. Boltz A., Schmid D., Weigert G., Lasta M., Pemp B., Resch H., Garhofer G., Fuchsjäger-Mayrl G., Schmetterer L. Effect of latanoprost on choroidal blood flow regulation in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:4410–4415.
16. Schmid D., Weigert G., Dorner G.T., Resch H., Kolodjaschna J., Wolzt M., Garhofer G., Schmetterer L. Role of adenosine in the control of choroidal blood flow during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:6035–6039.
17. Flugel C., Tamm E., Mayer B., Lütjen-Drecoll E. 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.
18. Курышева Н.И., Царегородцева М.А., Иртегова Е.Ю., Рябова Т.Я., Шлапак В.Н. Глазное перфузионное давление и первичная сосудистая дисрегуляция у больных глаукомой нормального давления. *Глаукома* 2011; 3:11–17. [Kuryshva N.I., Tsaregorodtseva M.A., Irtegoва 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. (In Russ.)].
19. Курышева Н.И., Киселева Т.Н., Иртегова Е.Ю. Особенности венозного кровотока глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2012; 4:24–31. [Kuryshva N.I., Kiseleva T.N., Irtegoва E.U. Venous ocular blood flow in primary open angle glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney RAMN* 2012; 4:24–31. (In Russ.)].
20. Lutjen-Drecoll E. Choroidal innervation in primate eyes. *Exp Eye Res* 2006; 82:357–361.
21. Schmid D., Boltz A., Kaya S., Werkmeister R., Dragostinoff N., Lasta M., Polska E., Garhofer G., Schmetterer L. Comparison of choroidal and optic nerve head blood flow regulation during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:4337–4346.
22. Elschmig A. Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. Denkschrift der kaiserlichen akademie der wissenschaften wien. *Mathematisch Natuwissenschaftliche* 1901; 70:219–310.
23. Francois J., Neetens A. Central retinal artery and central optic nerve artery. *Br J Ophthalmol* 1963; 47:21–30.
24. Yin Z.Q., Vaegan, Millar T.J., Beaumont P., Sarks S. Wide-spread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1997; 6(1):23–32.
25. Spraul C.W., Lang G.E., Lang G.K., Grossniklaus H.E. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res* 2002; 42(7):923–932.
26. Kaiser H., Flammer J., Hendrickson P. Ocular Blood Flow. Karger Basel. 1997; 120–127.
27. Marangoni D., Falsini B., Colotto A., Salgarello T., Anselmi G., Fadda A., Di Renzo A., Campos E.C., Riva C.E. Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in early glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(4):288–294.
28. Minckler D.S., Bunt A.H. Axoplasmic transport in ocular hypotony and papilledema in the monkey. *Arch Ophthalmol* 1977; 95(8):1430–1436.
29. Destro M., Puliafito C.A. Indocyanine green videoangiography of choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1989; 96:846–853.
30. Spaide R.F., Koizumi H., Pozonni M.C. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:496–500.
31. Gloesmann M., Hermann B., Schubert C., Sattmann H., Ahnelt P.K., Drexler W. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(4):1696–703.
32. Wei W.B., Xu L., Jonas J.B., Shao L., Du K.F., Wang S., Chen C.X., Xu J., Wang Y.X., Zhou J.Q., You Q.S. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing eye study. *Ophthalmology* 2013; 120(1):175–180.
33. Ikuno Y., Maruko I., Yasuno Y., Miura M., Sekiryu T., Nishida K., Iida T. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5536–5540.
34. Tan C.S., Ouyang Y., Ruiz H., Sadda S.R. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:261–266.
35. Ikuno Y., Fujimoto S., Jo Y., Asai T., Nishida K. Choroidal thinning in high myopia measured by optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:889–893.
36. Elagouz M., Stanescu-Segall D., Jackson T.L. Uveal effusion syndrome. *Surv Ophthalmol* 2010; 55(2):134–145.
37. Chakraborty R., Read S., Collins M. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5121–5129.
38. Ouyang Y., Heussen F.M., Mokwa N., Walsh A.C., Durbin M.K., Keane P.A., Sanchez P.J., Ruiz-Garcia H., Sadda S.R. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:7019–7026.
39. Ikuno Y., Kawaguchi K., Nouchi T., Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:2173–2176.
40. Li X.Q., Larsen M., Munch I.C. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11):8438–8441.
41. Tomlinson A., Phillips C.I. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:548–553.
42. Polak K., Luksch A., Berisha F., Fuchsjäger-Mayrl G., Dallinger S., Schmetterer L. Altered nitric oxide system in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007; 125:494–498.
43. Vance S.K., Imamura Y., Freund K.B. The effects of sildenafil citrate on choroidal thickness as determined by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Retina* 2010; 31:332–335.
44. Sogawa K., Nagaoka T., Takahashi A., Tanano I., Tani T., Ishibazawa A., Yoshida A. Relationship between choroidal thickness and choroidal circulation in healthy young subjects. *Am J Ophthalmol* 2012; 153:1129–1132.
45. Tan C.S., Ouyang Y., Ruiz H., Sadda S.R. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(1):261–266.

46. Kim M., Kim S. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(12):7710–7717.
47. Kim M., Kim S., Kwon H., Koh H., Lee S.C. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(12):7710–7717.
48. Kiel J.W., van Heuven W.A. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 579–585.
49. Manjunath Y., Goren J., Fujimoto J., Duker J. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(4):663–668.
50. Maul E.A., Friedman D.S., Chang D.S., Boland M.V., Ramulu P.Y., Jampel H.D., Quigley H.A. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2011; 118(8):1571–1579.
51. Mwanza J.C., Hochberg J.T., Banitt M.R., Feuer W.J., Budenz D.L. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(6):3430–3435.
52. Hirooka K., Fujiwara A., Shiragami C., Baba T., Shiraga F. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(6):576–582.
53. Usui S., Ikuno Y., Miki A., Matsushita K., Yasuno Y., Nishida K. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(1):10–16.
54. Cennamo G., Finelli M., Iaccarino G., de Crecchio G. Choroidal thickness in open-angle glaucoma measured by spectral-domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2012; 228(1):47–52.
55. Ehrlich J.R., Peterson J., Parlitsis G., Kay K.Y., Kiss S., Radcliffe N.M. Peripapillary choroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography. *Exp Eye Res* 2011; 92(3):189–194.
56. Rhew J.Y., Kim Y.T., Choi K.R. Measurement of subfoveal choroidal thickness in normal-tension glaucoma in Korean patients. *J Glaucoma* 2014; 23(1):46–49.
57. Mwanza J.C., Sayyad F.E., Budenz D.L. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10):6695–6701.
58. Mwanza J.C., Hochberg J.T., Banitt M.R., Feuer W.J., Budenz D.L. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(6):3430–3435.
59. Курышева Н.И., Киселева Т.Н., Рыжков П.К., Ходак Н.А., Арждевнишвили Т.Д., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Глаукома*. 2013; 3:73–83. [Kuryshcheva N.I., Kiseleva T.N., Rigkov P.K., Chodak N.A., Ardzhvishvili T.D., Fomin A.V. The choroid and glaucoma: choroidal thickness measurement by means of optical coherence tomography. *Glaukoma* 2013; 3:73–83. (In Russ.)].
60. Trelsted R.L., Silbermann N.N., Brockhurst R.J. Nanophthalmic sclera. Ultrastructural, histochemical, and biochemical observations. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1935–1938.
61. Duke-Elder S., Perkins E.S. Diseases of the uveal tract. In: Duke-Elder S., ed. *System of Ophthalmology*, vol IX. St. Louis: CVMosby; 1966: 940.
62. Arora K.S., Jefferys J.L., Maul E.A., Quigley H.A. Choroidal thickness change after water drinking is greater in angle closure than in open angle eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10):6393–6402.
63. Петров С.Ю. Лимфатическая система глаза. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 3:58–62. [Petrov S.Yu. Lymphatic system of an eye. *Glaukoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney* 2011; 3:58–62. (In Russ.)].
64. Шмырева В.Ф., Зиангирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2007; 6:32–35. [Shmyreva V.F., Ziangirowa G.G., Mazurova Yu.V., Petrov S.Yu. Clinical and morphological characteristics of the scleral drainage area in normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2007; 6:32–35. (In Russ.)].
65. Zhou M., Wang W., Ding X., Huang W., Chen S., Laties A.M., Zhang X. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3):1971–1978.

Поступила 01.08.2013