

Патоморфологические изменения сетчатки при хроническом повышении внутриглазного давления



Т.А. Жигальская



О.И. Кривошеина



В.П. Хажиева

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):708–713

Глаукома является одним из самых неблагоприятных по исходу нейродегенеративных заболеваний органа зрения. Однако этиология и патогенез глаукомы до настоящего времени изучены недостаточно полно. Так, например, остается дискуссионным вопрос о первичности поражения структур глазного дна при развитии глаукомной оптической нейропатии. В настоящем обзоре излагается современный взгляд на основные патоморфологические изменения сетчатки при хроническом повышении внутриглазного давления (ВГД). Проводится анализ структурных изменений различных слоев ретиальной ткани, прежде всего ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме. Акцентируется внимание на роли различных патогенетических механизмов в возникновении и прогрессировании дистрофических изменений сетчатки при повышении ВГД. Подчеркивается необходимость в каждом конкретном клиническом случае комплексного анализа структурно-функциональных и гемодинамических показателей, способствующего повышению чувствительности новых методов диагностики глаукомы и оптимизации лечения заболевания.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, оптическая нейроретинопатия, сетчатка, ганглиозные клетки сетчатки, дегенерация, апоптоз

Для цитирования: Жигальская Т.А., Кривошеина О.И., Хажиева В.П. Патоморфологические изменения сетчатки при хроническом повышении внутриглазного давления. *Офтальмология*. 2023;20(4):708–713. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-708-713>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Pathomorphological Changes of the Retina in Chronic Intraocular Pressure Increase

T.A. Zhigalskaya, O.I. Krivosheina, V.P. Khazhieva
Siberian State Medical University
Moskovsky trakt, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):708–713

Glaucoma is one of the most unfavorable neurodegenerative diseases of the eye. However, the etiology and pathogenesis of glaucoma have not been fully studied enough. Thus, for example, the issue of the primacy of damage to the fundus structures in the development of glaucomatous optic neuropathy remains debatable. This review presents a modern view of the main pathomorphological changes in the retina in chronically elevated intraocular pressure (IOP). The analysis of structural changes in various layers of retinal tissue, primarily retinal ganglion cells in glaucoma, is carried out. Attention is focused on the role of various pathogenetic mechanisms in the occurrence and progression of dystrophic changes in the retina with an increase of IOP. The need for a comprehensive analysis of structural, functional and hemodynamic parameters in each specific clinical case is emphasized, which helps to increase the sensitivity of new methods for diagnosing glaucoma and optimize the treatment of the disease.

Keywords: primary open-angle glaucoma, optical neuroretinopathy, retina, retinal ganglion cells, degeneration, apoptosis

For citation: Zhigalskaya T.A., Krivosheina O.I., Khazhieva V.P. Pathomorphological Changes of the Retina in Chronic Intraocular Pressure Increase. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):708–713. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-708-713>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

В настоящее время глаукома является одним из самых неблагоприятных по исходу нейродегенеративным заболеванием органа зрения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется около 600 тысяч новых случаев полной потери зрительных функций вследствие данной патологии. Согласно прогнозам, к 2040 году число больных глаукомой будет составлять 111,8 миллиона человек [2].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — заболевание, сопровождающееся развитием хронической прогрессирующей оптической нейроретинопатии с характерными патоморфологическими изменениями диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) на фоне повышенного внутриглазного давления (ВГД) [3].

Несмотря на многочисленные исследования и имеющийся арсенал современных диагностических методов, этиология и патогенез ПОУГ до настоящего времени изучены недостаточно полно [4]. В частности, остается дискуссионным вопрос о первичности поражения структур глазного дна при развитии глаукомной оптической нейропатии. По мнению ряда исследователей [5, 6], патологический процесс начинается с гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС); согласно мнению других ученых [7, 8], первично поражаются аксоны ГКС на уровне решетчатой мембраны склеры. Однако, возможно, имеет место одновременное поражение сетчатки и ДЗН на этапе инициации заболевания, только различными патогенетическими путями [9].

Сетчатка содержит несколько типов ганглиозных клеток [9–11]. Отростки ГКС очень тонкие, диаметром 0,2–0,7 мкм, благодаря этому обеспечивается высокая импульсная активность самих клеток с минимальными

энергетическими затратами [12]. От ГКС начинаются магно-, парво- и кониоцеллюлярные пути, формирующие сенсорный вход в латеральные колленчатые тела и зрительную кору [10]. Нейроны парво- и магнопутей существенно различаются между собой по чувствительности к колебаниям ВГД. Так, например, при остром подъеме ВГД страдают преимущественно мелкие ГКС парво-целлюлярного пути, в то время как при длительном повышении ВГД, в частности при ПОУГ, в первую очередь поражаются ГКС магно-целлюлярного пути [13].

В настоящее время описаны специфические подтипы ГКС: стратифицированные нейроны, формирующие дендритные ветвления и синаптические контакты во внутреннем и наружном подслоях внутреннего плексиформного слоя (On-ГКС и Off-ГКС соответственно), и бистратифицированные нейроны, создающие дендритные ветвления в других подслоях внутреннего плексиформного слоя (On-Off-ГКС) [14].

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОРЕТИНОПАТИИ ПРИ ПОУГ

Развитие и прогрессирование глаукомы обусловливается микроструктурными нарушениями на клеточном уровне вследствие генетических и биомеханических изменений, инволютивных процессов и нарушения механизмов ауторегуляции кровотока хориоретинальных структур на фоне хронического повышения ВГД. Сочетание указанных факторов обуславливает апоптоз нервных клеток ретинальной ткани и зрительного нерва со снижением уровня естественной нейропротекции.

В ходе популяционных геномных исследований выявлено более 70 вариантов изолированных полиморфизмов, ассоциирующихся с развитием глаукомы [15–17].

T.A. Zhigalskaya, O.I. Krivosheina, V.P. Khazhieva

Contact information: Zhigalskaya Tatiana A. 7atyana@gmail.com

Pathomorphological Changes of the Retina in Chronic Intraocular Pressure Increase

Установлено, что ювенильная глаукома характеризуется простыми аутосомно-доминантными или рецессивными механизмами наследования, в то время как генетические изменения при ПОУГ имеют преимущественно более сложный характер и взаимно потенцирующий эффект в сочетании с разнообразными приобретенными факторами риска [15]. Среди подобных генетических факторов большое значение имеют гены, кодирующие синтез белков миоцилина и оптиневрина. В частности, дефект синтеза миоцилина индуцирует дисфункцию и последующую гибель клеток трабекулярной сети [15].

Оптиневрин в норме обнаруживается в различных тканях глазного яблока и обладает рядом функций, связанных с поддержанием клеточного гомеостаза [15]. Согласно исследованиям, мутации гена, кодирующего синтез данного белка, сопровождаются ускоренной гибелью ГКС, однако в целом роль данных мутаций в патогенезе ПОУГ до настоящего времени является недостаточно изученной [15].

Необходимо отметить, что ПОУГ, будучи генетически неоднородным заболеванием, характеризуется рядом затрудняющих генетические исследования признаков: гетерогенность локусов, полигенное наследование, фенотипическая неполная пенетрантность [18].

НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ПОУГ

Повышение ВГД при ПОУГ, согласно общепринятому мнению, сопровождается развитием ишемии в ткани сетчатки со значительным снижением поступления молекулярного кислорода. Это обуславливает восстановление кислорода по одноэлектронному пути с образованием свободных радикалов, инициирующих процессы перекисного окисления в липидах клеточных мембран с прямым повреждением нуклеиновых кислот и белков [14, 15]. Уже на ранней стадии ПОУГ наблюдается повышенная чувствительность ГКС к метаболическому и окислительному стрессу, нарушению гомеостаза ионов Ca^{2+} [10, 14–20].

Снижение метаболических ресурсов клеток, повышенная уязвимость ГКС при глаукоме объясняется уменьшением митохондриальной эффективности, возрастанием окислительного повреждения. Кроме того, отмечается блокада аксоплазматического транспорта с появлением дефицита нейротрофических веществ на фоне повышения уровня глутамата с активацией N-метил-D-аспартат-рецепторов и увеличением поступления ионов Ca^{2+} в клетки, что способствует апоптозу ГКС [8]. Активация окислительного стресса сопровождается повышенным синтезом активных форм кислорода, проапоптотических факторов и других биологически активных веществ, действие которых усугубляет нарушения аксоплазматического тока с последующей гибелью ГКС и их аксонов.

По мере развития ПОУГ в клетках сетчатки отмечается постепенное снижение уровня доступной

для гидролиза аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) — главного источника легко освобождаемых запасов энергии [10, 21]. Редукция АТФ ассоциируется с дисфункцией нейрональных отростков в центральной нервной системе, а наличие у аксонов ГКС немиелинизированных начальных сегментов делает эти клетки особенно уязвимыми при снижении доступности АТФ [22].

Окислительный стресс и прогрессирующее повреждение структур переднего и заднего отделов глаза при ПОУГ инициируют формирование порочного патологического круга с развитием самоподдерживающейся воспалительной реакции [23]. Так, например, во влаге передней камеры и в слезной жидкости больных данной патологией обнаруживается значительное повышение содержания интерлейкинов (IL) IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [15, 24], что свидетельствует о нарушении баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Помимо этого, отмечается изменение концентрации трансформирующего фактора роста β в трабекулярной сети, что сопровождается аккумуляцией экстрацеллюлярного матрикса в ее клетках [15].

Необходимо отметить, что многие аспекты, касающиеся роли воспаления в патогенезе ПОУГ, до настоящего времени являются еще недостаточно изученными, однако большинство ученых склоняется к мнению об участии в этом процессе микроглии, одной из функций которой является обеспечение местного иммунитета. В эксперименте установлено, что активация ретинальных глиальных клеток на фоне хронического повышения ВГД сопровождается накоплением β -амилоида (А β), тау-белка (p-tau) и провоспалительных цитокинов во всех слоях сетчатки с формированием токсичного микроокружения [25]. Это, в свою очередь, существенно ускоряет гибель ГКС и способствует прогрессирующему истончению СНВС [26]. Вследствие накопления β -амилоида и гибели аксонов зрительного нерва нарушаются межсинаптические связи с развитием дегенеративных изменений в проводящих путях всего зрительного анализатора [25].

При оценке возрастных потерь ГКС у животных с различным уровнем ВГД в эксперименте *in vivo* установлено, что признаки гибели ГКС, независимо от уровня ВГД, обнаруживаются у 12-месячных мышей [10]. Однако потеря указанных клеток со значительно большей скоростью происходит у животных с глаукомой, и к 15-месячному возрасту у мышей погибает до 64 % ГКС [10].

ДЕГЕНЕРАЦИЯ ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК СЕТЧАТКИ ПРИ ПОУГ

Как известно, сетчатка обладает определенной степенью нейрональной пластичности, обеспечивающей адаптацию к влияниям окружения [27, 28]. Механизмы синаптической пластичности ретинальной ткани включают в себя дендритную пластичность и прорастание аксонов ГКС к новым мишеням в ответ на стрессорные воздействия внутренней или внешней среды [10].

В эксперименте *in vivo* выявлена сильная корреляционная зависимость между степенью поражения ГКС и длительностью периода повышения ВГД [19]. Показано, что отдельные ГКС претерпевают значительные дендритные модификации уже в первые 7 суток после повышения ВГД [10, 29]. При этом наибольшим изменениям в виде уменьшения числа отростков и ремоделирования общей симметрии дендритного «дерева» подвергаются клетки, направляющие дендритные отростки в Оф-подслой внутреннего плексиформного слоя, в то время как ГКС с разветвлением дендритов в Оп-подслое на раннем этапе развития глаукомы не подвергаются структурным изменениям [10].

На фоне хронического повышения ВГД, в частности при ПОУГ, нейрональная пластичность сетчатки значительно снижается, что проявляется нарушением морфологии дендритного ветвления, потерей синапсов и дендритов 2-го и более высоких порядков [10]. Модификация относительно сохранных синапсов с ухудшением передачи нервных импульсов между нейронами 2-го и 3-го порядка (биполярные и ганглиозные клетки) обуславливают ослабление ответов ГКС на различные стимулы [10]. Развивается аксональная дисфункция ГКС, выявление которой, равно как и нарушений дендритной пластичности сетчатки, в перспективе может стать основой своевременной, по возможности, ранней диагностики заболевания, например при подозрении на глаукому [10].

Процесс дегенерации ГКС при хроническом повышении ВГД начинается с возрастания дендритной сложности и размера сомы клеток. По мере развития и прогрессирования ПОУГ дендритное «дерево» упрощается, сокращается число синапсов с развитием синаптического прунинга, обуславливающего дисфункцию, а затем и дегенерацию ГКС. Отмечается значительное уменьшение толщины аксонов клеток данной популяции с последующим сморщиванием и потерей клеточной сомы [30].

Установлено, что длительная ишемия зрительного нерва способствует существенному уменьшению плотности синаптических входов в ГКС с одновременной потерей сложности ветвления дендритных отростков [10].

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РЕТИНАЛЬНЫХ СЛОЯХ ПРИ ПОУГ

Помимо слоя ГКС, патологические изменения при ПОУГ наблюдаются и в других слоях ретиальной ткани [5, 31–33]. Так, во внутреннем ядерном и внутреннем плексиформном слоях сетчатки уже на начальной стадии заболевания время проведения возбуждения увеличивается на 50 % [8]. В пигментном эпителии морфологически обнаруживаются дистрофические изменения в виде уменьшения его толщины, разрушения и уплощения эпителиоцитов, дезинтеграции и миграции пигментных клеток в нейросенсорный слой, а также нарушается дифференцировка слоя фоторецепторов и слоя пигментного эпителия сетчатки [5, 8, 34]. Все это

свидетельствует о более раннем, по сравнению с ГКС и нервными волокнами, вовлечении указанных ретинальных слоев в патологический процесс.

Структурные нарушения в различных ретинальных слоях при ПОУГ способствуют в дальнейшем появлению и прогрессированию патологических изменений в нейроэпителии, что сопряжено с ухудшением зрительных функций [8].

НАРУШЕНИЯ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ПОУГ

Важную роль в патогенезе ПОУГ играют нарушения механизма ауторегуляции кровотока ДЗН и хорио-ретиальных структур [35, 36]. Установлено, что уже на начальной стадии заболевания обнаруживается значительное снижение кровотока в глазничной артерии, центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях [37]. При этом ухудшение микроциркуляции в ДЗН и перипапиллярной сетчатке и снижение объемных показателей глазного кровотока прямо коррелируют с формирующимися дефектами поля зрения [36–39].

Одним из ранних показателей дисфункции ГКС при ПОУГ является нарушение капиллярной перфузии сетчатки, в частности значительное снижение сосудистой плотности в поверхностном капиллярном сплетении, обеспечивающем кровоснабжение СНВС и ГКС [40–43]. При этом сосудистая плотность глубокого сплетения сетчатки при данном заболевании остается относительно сохранной.

Необходимо отметить, что состояние кровотока ткани ДЗН и сетчатки зависит как от стадии ПОУГ, так и от уровня ВГД. Прогрессирование заболевания сопровождается секторальным или диффузным уменьшением плотности капилляров с появлением зон ишемии сетчатки, соответствующих участкам истончения СНВС в перипапиллярных отделах [44, 45]. Терминальная стадия ПОУГ характеризуется выраженным диффузным разрежением капиллярной сети с аваскулярными зонами на поверхности ДЗН, соответствующими размерам экскавации [46].

Хроническое повышение ВГД сопровождается нарушением и хориоидального кровотока со значительным снижением его скоростных показателей вследствие сдавления сосудов собственно сосудистой оболочки и уменьшения градиента давления между внутриглазными артериями и венами [46]. О дефиците объемного кровотока свидетельствует также уменьшение толщины хориоидеи на фоне высокого ВГД [45].

Согласно клиническим исследованиям [47], течение ПОУГ сопровождается постепенным расширением площади фовеолярной аваскулярной зоны и прогрессирующим ухудшением перфузии сетчатки в проекции желтого пятна [48]. Помимо значений площади и периметра, диагностическую ценность представляет индекс циркулярности, используемый для оценки конфигурации границ

аваскулярной зоны в проекции центральной ямки сетчатки. В норме она близка к форме круга, однако при появлении микрососудистых изменений отмечается ее расширение и неравномерность краев за счет выпадения капилляров в парафовеальной области [40, 49]. Зоны нарушения кровоснабжения ретиальной ткани в центральных отделах глазного дна по данным оптической когерентной томографии и периметрии топографически соответствуют участкам истончения ГКС и скотомам в поле зрения соответственно, что подтверждает наличие тесной взаимосвязи между структурными и функциональными нарушениями сетчатки при ПОУГ [50].

В заключение необходимо отметить, что, несмотря на имеющийся арсенал современных методов диагностики, глаукома остается одной из ведущих причин слепоты

и слабосидения. Изучение процессов, определяющих патоморфологические изменения в структурах глазного дна на фоне повышения ВГД, с расширением научных знаний о ключевых факторах патогенеза глаукомы являются основой для разработки новых диагностических стратегий раннего выявления заболевания. В основе, вероятно, будет лежать комплексный анализ структурных, функциональных и гемодинамических показателей в каждом конкретном клиническом случае, что будет способствовать как повышению чувствительности новых методов диагностики глаукомы, так и оптимизации лечения данного заболевания.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Жигальская Т.А. — работа с литературой, написание текста;
Кривошеина О.И. — написание текста, научное редактирование;
Хажиева В.П. — работа с литературой, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Егоров Е. А., Еричева В. П. Национальное руководство по глаукоме. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 3–8.
- Egorov EA, Astahov YuS, Elichev VP. National guidelines for Glaucoma Eye Care, 3rd edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2019;3–8 (In Russ.).
- Tham YC, Li X, Wong TY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;(121):2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Косакян С.М., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Калинина О.М., Василенкова Л.В. Эффективность и безопасность комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2020;136(5):96–102. Kosakyan SM, Robustova OV, Bessmertny AM, Kalinina OM, Vasilenkova LV. Effectiveness and safety of drug combination therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology*. 2020;136(5):96–102 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202013605196.
- Курешева Н.И., Ардженишвили Т.Д., Трубилина А.В. Сравнительное исследование ретробульбарного и ретиального кровотока при первичной глаукоме и ее сочетании с ВМД. Новости глаукомы. 2017;1:69–72. Kurysheva NI, Ardegnishvili TD, Trubilina AV. Comparative study optic and retinal blood flow in primary glaucoma and in its combination with AMD. *Glaucoma news* 2017;1:69–72 (In Russ.).
- Страхов В.В., Ярцев А.В., Алексеев В.В., Климова О.Н., Казанова С.Ю., Воронин Н.А. Структурно-функциональные изменения слоев сетчатки при первичной глаукоме и возможные пути ретинопротекции. Вестник офтальмологии. 2019;135(2):70–82. Strahov VV, Yartsev AV, Alekseev VV, Klimova ON, Kazanova SYu, Voronin NA. Structural and functional changes in the retinal layers in patients with primary glaucoma and possible means of retinoprotection. *Bulletin of Ophthalmology*. 2019;135(2):70–82 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma201913502170.
- Ying H, Yue BY. Optineurin: The autophagy connection. *Exp Eye Res*. 2016;(144):73–80. doi: 10.1016/j.exer.2015.06.029.
- Маркелова Е.В., Хохлова А.С., Кириенко А.В., Филина Н.В. Противовоспалительные цитокины и их роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Медицинская иммунология. 2015;17(5):323. Markelova EV, Khokhlova AS, Kirienko AV, Philina NV. Anti-inflammatory cytokines and their role in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *Medical Immunology*. 2015;17(5):323 (In Russ.).
- Иванова Н.В., Кондратьев Г.И., Ляшенко Н.И. Структурно-функциональные изменения сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме. Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. 2015;2(15):61–64. Ivanova NV, Kondratyuk GL, Lyashenko NI. Structural and functional changes of a retina in primary open-angle glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology* 2015;2(15):61–64 (In Russ.).
- Матвеева Н.Ю., Калинин С.Г., Едранов С.С. Морфофункциональная характеристика ганглиозных клеток сетчатки и их состояние при открытоугольной форме глаукомы. Тихоокеанский медицинский журнал. 2015;3:6–10. Matveeva NYu, Kalinichenko SG, Edranov SS. Morphofunctional parameters of retinal ganglion cells and their features in the openangle glaucoma. *Pacific Medical Journal*. 2015;3:6–10 (In Russ.).
- Зуева М.В. Динамика гибели ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме и ее функциональные маркеры. Национальный журнал глаукома. 2016;1(15):70–85. Zueva MV. Dynamics of retinal ganglion cell death in glaucoma and its functional markers. *National Journal Glaucoma*. 2016;1(15):70–85 (In Russ.).
- VanderWall KB, Lu B, Alfaro JS, Allsop AR, Carr AS, Wang S, Meyer JS. Differential susceptibility of retinal ganglion cell subtypes in acute and chronic models of injury and disease. *Sci. Rep*. 2020;10:17359. doi: 10.1038/s41598-020-71460-6
- Perge JA, Nivan JE, Mugnaini E, Balasubramanian V, Sterling P. Why do axons differ in caliber? *J Neurosci* 2012;32:626–638. doi: 10.1523/jneurosci.4254-11.2012.
- Morgan JE. Retina ganglion cell degeneration in glaucoma: an opportunity missed? A review. *Clin Exp Ophthalmol* 2012;40:364–368. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02789.x.
- Della Santina L, Ou Y. Who's lost first? Susceptibility of retinal ganglion cell types in experimental glaucoma. *Exp. Eye Res*. 2017;158:43–50. doi: 10.1016/j.exer.2016.06.006.
- Еричев В.П., Хачатрян Г.К., Хомчик О.В. Современные направления в изучении патогенеза первичной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):268–274. Elichev VP, Hachatryan GK, Homchik OV. Current trends in the study of the pathogenesis of primary glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(5):268–274 (In Russ.).
- He J, Lu S, Chen L, Tam P, Zhang B, Leung C, Pang C, Tham C, Chu W. Coding Region Mutation Screening in Optineurin in Chinese Normal-Tension Glaucoma Patients. *Dis Markers*. 2019;5820537. doi: 10.1155/2019/5820537.
- Chen M, Yu X, Xu J, Ma J, Chen X, Chen B, Gu Y, Wang K. Association of gene polymorphisms with primary open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(4):1105–1121. doi: 10.1167/iops.18-25922.
- Романенко И.А. Генетика глаукомы. Военно-медицинский журнал. 2009;6:46–50. Romanenko IA. Genetics of glaucoma. *Military Medical Journal* 2009;6:46–50 (In Russ.).
- Calkins DJ. Critical pathogenic events underlying progression of neurodegeneration in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31:702–719. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.07.001.
- Jung H, Kim SY, Canbakis Cecen FS, Cho Y, Kwon SK. Dysfunction of Mitochondrial Ca(2+) Regulatory Machinery in Brain Aging and Neurodegenerative Diseases. *Front. Cell Dev. Biol*. 2020;8:599792. doi: 10.3389/fcell.2020.599792.
- Ito YA, Di Polo A. Mitochondrial dynamics, transport, and quality control: A bottleneck for retinal ganglion cell viability in optic neuropathies. *Mitochondrion*. 2017;36:186–192. doi: 10.1016/j.mito.2017.08.014.
- Reeves TM, Smith TL, Williamson JC, Phillips LL. Unmyelinated axons show selective rostrocaudal pathology in the corpus callosum after traumatic brain injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012;71:198–210. doi: 10.1097/nen.0b013e3182482590.
- Varnazza S, Tirendi S, Bassi AM, Traverso CE, Sacca SC. Neuroinflammation in primary Open-Angle Glaucoma. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(10):3172. doi: 10.3390/jcm9103172.
- Tsai T, Grotgert P, Reinehr S, Joachim SC. Role of Heart Shock Proteins in Glaucoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(20):5160. doi: 10.3390/ijms20205160.
- Егоров Е.А., Корелина В.Е., Черднichenko Д.В., Газизова И.Р. Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. Клиническая офтальмология. 2022;22(2):116–121. Egorov EA, Korelina VE, Cherednichenko DV, Gazizova IR. The role of neuroinflammation in the pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(2):116–121 (In Russ.).
- Fernandez-Albarral JA, Salobrar-Garcia E, Martinez-Paramo R. Retinal glial changes in Alzheimer's disease — A review. *J Optalm*. 2019;12(3):198–207. doi: 10.1016/j.optom.2018.07.001.
- Должиков А.А., Победа А.С., Шевченко О.А. Морфофункциональные изменения сетчатки при моделировании глаукомного процесса у крыс. Научные результаты биомедицинских исследований. 2020;6(4):503–514. Dolzhikov AA, Pobeda AS, Shevchenko OA. Morphofunctional changes in the retina. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(4):503–514 (In Russ.). doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-6.
- Van Hook MJ, Monaco C, Bierlein ER, Smith JC. Neuronal and Synaptic Plasticity in the Visual Thalamus in Mouse Models of Glaucoma. *Front. Cell. Neurosci*. 2021;14:626056. doi: 10.3389/fncel.2020.626056.

Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, В.П. Хажиева

Контактная информация: Жигальская Татьяна Александровна 7atyana@gmail.com

Патоморфологические изменения сетчатки при хроническом повышении внутриглазного давления

29. El-Danaf R, Huberman AD. Characteristic patterns of dendritic remodeling in early-stage glaucoma: evidence from genetically identified retinal ganglion cell types. *J Neurosci* 2015;35(6):2329–2343. doi: 10.1523/jneurosci.1419-14.2015.
30. Berry RH, Qu J, John SW, Howell GR, Jakobs TC. Synapse loss and dendrite remodeling in a mouse model of glaucoma. *PLoS One* 2015;10(12):e0144341. doi: 10.1371/journal.pone.0144341. eCollection 2015.
31. Chen Q, Huang S, Ma Q, Lin H, Pan M, Liu X, Lu F, Shen M. Ultra-high resolution profiles of macular intra-retinal layer thicknesses and associations with visual field defects in primary open angle glaucoma. *Sci Rep*. 2017;7:41100. doi: 10.1038/srep41100.
32. Курышева Н.И., Киселева Т.Н., Арджевнишвили Т.Д. и др. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Глаукома*. 2013;10(3-2):73–82. Kuryshva NI, Kiseleva TN, Ardegnovich TD, et al. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *J. Glaucoma*. 2013;10(3-2):73–82 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2013-4-26-31.
33. Zhang X, Dastiridou A, Francis BA. Baseline Fourier-Domain OCT Structural Risk Factors for Visual Field Progression in the Advanced Imaging for Glaucoma Study. *Am J Ophthalmol*. 2016;172:94–103. doi: 10.1016/j.ajo.2016.09.015.
34. Weinreb NR, Bowd C, Moghimi S, Tafreshi A, Rausch S, Zangwill LM. Ophthalmic Diagnostic Imaging: Glaucoma. High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics [Internet]. 2019. doi: 10.1007/978-3-030-16638-0_5.
35. Курышева Н.И. Роль нарушений ретиальной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптиконеуропатии. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(4):57–65. Kuryshva NI. The role of retinal microcirculation disorders in the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2020;136(4):57–65 (In Russ.).
36. Kuryshva N.I., Maslova E.V., Zolnikova I.V., Fomin A.V., Lagutin M.B. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics. *PLoS ONE*;2018;13(8).
37. Kuryshva N.I. Does OCT Angiography of Macula Play a Role in Glaucoma Diagnostics? *Ophthalmol Open J*. 2016;2(1):1–11. doi: 10.17140/OOJ-2-107.
38. Kuryshva 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.
39. Kuryshva NI, Ryabova TY, Shlapak VN. Heart rate variability: the comparison between high tension and normal tension glaucoma. *EPMA Journal*. 2018;9:35–45. doi: 10.1007/s13167-017-0124-4.
40. Глазко Н.Г., Егоров А.Е. Анализ состояния микроциркуляторного русла центральной зоны сетчатки у больных глаукомой при проведении нейроретинотекторной терапии. *Клиническая офтальмология*. 2021;1(21):3–8. Glazko NG, Egorov AE. Analysis of central retinal microcirculation in glaucoma after neuroretinoprotective treatment. *RMJ. Clinical Ophthalmology* 2021;1(21):3–8 (In Russ.). doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-1-3-8.
41. Aghaei Fard M, Ritch R. Optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Ann Transl Med*. 2020;8(18):1204. doi: 10.21037/atm-20-2828.
42. Kim JS, Kim YK, Baek SU. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(1):104–109. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313732.
43. Hou H, Moghimi S, Zangwill LL. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019;199:120–132. doi: 10.1016/j.ajo.2018.11.012.
44. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В. Снижение перипапиллярного кровотока как фактор развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;3:34–41. Kuryshva NI, Maslova EV, Trubulina AV. Decreased peripapillary blood flow as a factor in the development and progression of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;3:34–41 (In Russ.).
45. Жукова С.И., Юрьева Т.И., Помкина И.В., Гришук А.С. Особенности хориоретинального кровотока у больных с открытоугольной глаукомой. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2018;38(5):38–44. Zhukova SI, Yurjeva TI, Pomkina IV, Grishuk AS. Features of chorioretinal blood flow in patients with open angle-glaucoma. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2018;38(5):38–44 (In Russ.).
46. Жукова С.И., Юрьева Т.И., Микова О.И., Самсонов Д.Ю., Григорьева А.В., Пятава Ю.С. ОКТ-ангиография в оценке хориоретинального кровотока при колебании внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Клиническая офтальмология*. 2016;16(3):98–103. Zhukova SI, Mikova OI, Samsonov DY, Grigorjeva AV, Pyatova YuS. OKT angiography in the assessment of chorioretinal blood flow with fluctuations in intraocular pressure in patients with primary open angle-glaucoma. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2016;16(3):98–103 (In Russ.).
47. Pelligrini M, Vagge A, Ferro Desideri LF, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Neurodegenerative disorders. *J Clin Med*. 2020;9(6):1706. doi: 10.3390/jcm9061706.
48. Братова Н.П., Обанина Н.А., Еремина А.В., Трунов А.Н., Черных В.В. Структура сосудистого русла и интерстиция сетчатки глаза человека при терминальной стадии первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2022;15(2):121–128. Bgatova NP, Obanina NA, Eremina AV, Trunov AN, Chernykh VV. The structure of human retinal vasculature and interstitium in the terminal stage of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2022;15(2):121–128 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-121-128.
49. Shihara H, Terasaki H, Sonoda S. Objective evaluation of size and shape of superficial foveal avascular zone in normal subjects by optical coherence tomography angiography. *Sci rep*. 2018;8(1):10143. doi: 10.1038/s41598-018-28530-7.
50. Kwon G, Choi G, Shin GW. Alterations of the Foveal Avascular Zone Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma Patients with Central Visual Field Defects. *Invest Ophthalmol with Sci*. 2017;58(3):1637–1645. doi: 10.1167/iovs.16-21079.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Жигальская Татьяна Александровна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии, врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3110-4112>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кривошеина Ольга Ивановна
доктор медицинских наук, профессор, врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Хажиева Вероника Павловна
врач-офтальмолог
Московский тракт, 2, Томск, 634050, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0980-0341>

ABOUT THE AUTHORS

Siberian State Medical University
Zhigalskaya Tatiana A.
PhD, assistant of the Ophthalmology department, ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3110-4112>

Siberian State Medical University
Krivosheina Olga I.
MD, Professor, ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7509-5858>

Siberian State Medical University
Khazhieva Veronika P.
ophthalmologist
Moskovsky tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0980-0341>