УДК 617.7-007.681-02-092:617.735-005 doi:10.25298/2221-8785-2025-23-2-95-104

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ В СВЕТЕ СОСУДИСТОЙ ТЕОРИИ РАЗВИТИЯ ГЛАУКОМНОЙ НЕЙРООПТИКОПАТИИ

В. В. Романчук[1], В. Л. Красильникова[2], В. В. Зинчук[1]

[1]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

[2]Институт повышения квалификации и переподготовки кадров в здравоохранении УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Цель. На основе анализа современной литературы и собственных исследований установить тенденции в изучении актуальных анатомо-топографических особенностей строения сетчатки и диска зрительного нерва, влияющих на патогенез первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы. Проведен анализ источников отечественной и зарубежной литературы, а также результатов собственных исследований по проблеме развития первичной открытоугольной глаукомы и изучению вклада нейрососудистых нарушений в глаукоматозную нейродегенерацию.

Результаты. Ганглиозные клетки сетчатки обладают высоким метаболизмом. Своевременная регуляция кровотока важна для снабжения нейронов в активных областях кислородом и глюкозой, необходимыми им для получения энергии. Многие пациенты с глаукомой страдают от сосудистого дефицита, включая снижение кровотока, нарушение ауторегуляции и дисфункцию нейрососудистой связи.

Выводы. Снижение кровотока в ретробульбарных сосудах и сосудистой сети заднего полюса глазного яблока может свидетельствовать о сбое ауторегуляции кровоснабжения глаза. Поэтому изучение сосудистых механизмов имеет большую значимость с точки зрения профилактики и прогноза заболевания, а также возможности использования их в качестве мишени для фармакологической коррекции.

Ключевые слова: *ганглионарные клетки сетчатки, нейрососудистая единица, сосудистая ауторегуляция, нейроваскулярная дисфункция*

Для цитирования: *Романчук, В. В. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы в свете сосудистой теории развития глаукомной нейрооптикопатии / В. В. Романчук, В. Л. Красильникова, В. В. Зинчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 2. С. 95-104. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-2-95-104*

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения 2 % населения Земли страдает нарушениями зрительных функций по причине глаукомы (около 150 млн человек). Глаукома входит в первую тройку причин слепоты во всем мире. В возрасте 50 лет и старше в 2020 году глаукома явилась причиной потери зрения у 3,6 миллионов человек. Пациенты, страдающие глаукомой, это лица в возрасте старше 50–60 лет. Увеличение численности населения в возрасте 60 лет и старше происходит быстрее, чем в любой другой возрастной группе во всем мире. По данным статистики сегодня в мире 605 млн человек старше 60 лет, к 2025 году прогнозируется 1,2 млрд, а к 2050 году – 2 млрд человек. Значительное распространение глаукомы, трудности ранней диагностики и неблагоприятный прогноз служат причиной повышенного внимания к этому заболеванию со стороны ученых и практикующих врачей. В Республике Беларусь на диспансерном учете состоят более 90 тыс. пациентов и почти столько же людей пока еще не знают о своей болезни. Выявление глаукомы на ранней стадии остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии в связи с лидирующей позицией глаукомы среди причин необратимой слепоты в мире [1]. Залогом успешного лечения глаукомы является начало ее лечения на ранних стадиях. В этих случаях больше шансов обойтись медикаментозным лечением, избежать хирургии и длительно сохранить пациенту зрительные функции. Профилактика слепоты от глаукомы зависит от ее ранней диагностики и патогенетического лечения, основанных на использовании современных организационных и медицинских технологий [2].

Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день этиология и патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) во многом остаются неясными. Долгое время развитие и прогрессирование функциональных изменений органа зрения у пациентов связывали с повышением внутриглазного давления (ВГД). Однако, несмотря на снижение ВГД до целевого уровня, у многих заболевание продолжает прогрессировать.

Современные представления о патогенезе ПОУГ сводятся к формированию глаукомной оптической нейропатии, развитие которой объясняется тремя основными теориями: механического поражения решетчатой мембраны склеры, вследствие чего происходит компрессия аксонов зрительного нерва; сосудистой дисфункции, приводящей к ишемии диска зрительного нерва (ДЗН); прогрессирующих метаболических нарушений в ДЗН, являющихся пусковым фактором апоптоза ганглионарных клеток сетчатки (ГКС). Потеря ГКС, нейронов, которые передают визуальную информацию от сетчатки к мозгу, является общей чертой всех глауком. Особая цитоархитектоника этих клеток со сложными

дендритами в сетчатке, длинными выступающими аксонами и синаптическими окончаниями в центрах мозга создает значительную метаболическую нагрузку на эти нейроны [3, 4]. ГКС имеют чрезвычайно высокий метаболизм [5] и как таковые требуют точной регуляции кровоснабжения для удовлетворения своих потребностей в кислороде и питательных веществах.

Многие аспекты болезни остаются недостаточно изученными, это вызывает определенные трудности в ранней диагностике и затруднения в назначении терапии. В свете сосудистой теории патогенеза ПОУГ на первый план выходят сосудистые факторы, в том числе и местные [6]. Зарубежные публикации последних лет установили определенную зависимость между частотой случаев прогрессирования глаукомы и функциональным состоянием сосудистого русла [7]. В настоящее время хорошо известны ключевые доказательства роли гемодинамического фактора в патогенезе ПОУГ. Проведенные за последние 20 лет эпидемиологические исследования продемонстрировали, что изменение глазного перфузионного давления, в особенности диастолического, связано с развитием ПОУГ. Постоянно ведется поиск новых и совершенствование имеющихся методов визуализации сосудистого русла глаза для ранней диагностики и мониторинга глаукомы, а также биомаркеров сосудистых нарушений при данной патологии.

Цель работы. На основе анализа современной литературы и собственных исследований установить тенденции в изучении актуальных анатомо-топографических особенностей строения сетчатки и диска зрительного нерва, влияющих на патогенез первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы

Проведен анализ источников отечественной и зарубежной литературы, а также результатов собственных исследований по проблеме развития первичной открытоугольной глаукомы и изучению вклада нейрососудистых нарушений в глаукоматозную нейродегенерацию. Используя научно-медицинские базы данных PubMed, Google Scholar, Springer и eLibrary.ru, проведена оценка более 250 источников медицинской литературы за последние 20 лет, для более детального научного анализа отобраны 50 публикаций. В этом обзоре предоставляется обновленный отчет о клинических наблюдениях изменения кровотока у пациентов с глаукомой, в том числе собственных, а также о недавних исследованиях роли нейрососудистых нарушений в развитии глаукомы.

Результаты и обсуждение

1. Современный взгляд на анатомию сосудистой системы сетчатки и зрительного нерва

Доставка кислорода и питательных веществ к сетчатке осуществляется двумя отдельными системами: собственно сосудистой оболочкой и сосудистой сетью сетчатки, происходящими от ветвей глазной артерии. Собственно сосудистая оболочка, которая снабжает пигментный эпителий сетчатки и фоторецепторы, является одной из наиболее васкуляризированных структур у млекопитающих, необходимых для удовлетворения высоких метаболических потребностей наружных слоев сетчатки. Внутренние же слои питаются за счет сосудистой сети сетчатки, которая формируется из центральной артерии сетчатки. Центральная артерия сетчатки обычно разветвляется на четыре радиальные артериолы, разветвляющиеся от ДЗН, каждая из которых распределяет кровь в один квадрант сетчатки. Артериолы сетчатки образуют три капиллярных русла: 1) поверхностное сплетение, которое снабжает слои ганглиозных клеток и нервных волокон, 2) промежуточное сплетение, которое питает внутренний плексиформный слой, 3) глубокое сплетение, которое несет кровь к внешнему плексиформному слою [8].

Недавние данные анализа оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (ангио-ОКТ) показывают, что самая объемная часть ткани парафовеального края с носовой стороны также снабжена четвертым передним слоем капилляров в дополнение к трем широко признанным слоям, описанным выше [9]. Кровь возвращается в центральную вену сетчатки в ДЗН и в конечном итоге дренируется в кавернозный синус. В отличие от сосудистой оболочки, которая регулируется как симпатическими, так и парасимпатическими нервами, сосудистая сеть сетчатки лишена вегетативной иннервации и контролируется механизмами, действия которых в совокупности известны как ауторегуляция.

ДЗН считается критически важной структурой в патогенезе глаукомы и, возможно, даже является основным местом повреждения аксонов ГКС [10]. Анатомически ДЗН включает преламинарную, ламинарную и ретроламинарную области. Преламинарная часть диска кровоснабжается из системы задних ресничных артерий, количество которых варьирует от 1 до 5, чаще 2–3. Около глазного яблока они делятся на 10–20 веточек, которые прободают склеру вблизи зрительного нерва. Две из этих веточек являются длинными задними цилиарными артериями. Задние короткие цилиарные артерии участвуют в питании хориоидеи и диска зрительного нерва, образуя перипапиллярные хориоидальные артериальные сосуды (эти веточки находятся в зоне действия внутриглазного давления). Центрипетальные ветви перипапиллярных хориоидальных сосудов и веточки задних коротких ресничных артерий, проникая через каналы в пограничной ткани Эльшнига, далее секторально распределяются в диске по глиальным футлярам и трабекулам, отделяясь от нейроглии прослойками соединительной ткани. Таким образом, кровоснабжение пре- и ламинарной части диска зрительного нерва носит сегментарный характер, поэтому при окклюзии одной из артерий питание соответствующего сегмента резко нарушается. Наиболее васкуляризирована зона, в которой проходят волокна папилломакулярного пучка. В некоторых случаях веточки задних коротких артерий формируют вокруг

ДЗН артериальное кольцо Цинна-Галлера, веточки которого принимают участие в питании решетчатой пластинки. Ретроламинарный отдел зрительного нерва также получает питание от задних цилиарных артерий, часть ветвей которых имеет характер возвратных. Они идут от перипапиллярных хориоидальных сосудов и вместе с веточками артериального кольца Цинна-Галлера образуют сосудистое сплетение мягкой мозговой оболочки нерва (пиальное). Решетчатая пластинка, трабекулированная структура соединительной ткани, обеспечивающая структурную и метаболическую поддержку аксонов ГКС, кровоснабжается ветвями коротких задних цилиарных артерий через кольцо Цинна-Галлера. Сосуды этой области подвергаются воздействию высокодинамической биомеханической среды с различной нагрузкой и напряжением, а трансламинарный градиент давления, создаваемый разницей между ВГД и давлением спинномозговой жидкости, проявляется в ретробульбарном отделе зрительного нерва через субарахноидальное пространство его оболочки [11]. Действительно, было высказано предположение, что биомеханические напряжения и стресс в этой области способствуют как прямым, так и косвенным механизмам повреждения аксонов, включая сосудистый дефицит во время патогенеза глаукомной оптиконейропатии [12].

2. Основные аспекты, формирующие сосудистую теорию патогенеза глаукомы

2.1 Изменения калибра сосудов и базального кровотока.

Хорошо известно, что у пациентов с глаукомой наблюдаются сосудистые нарушения, которые проявляются уменьшением диаметра сосудов, снижением кровотока в сетчатке и ДЗН, дефектами капилляров [13, 14].

Проведенные нами ультразвуковые исследования гемодинамики глаза в режиме цветового допплеровского картирования (ЦДК) у 20 человек (37 глаз с глаукомой) продемонстрировали выраженное планомерное снижение показателей скорости кровотока и увеличение индекса резистентности от I к IV стадии ПОУГ в задних коротких цилиарных артериях и центральной артерии сетчатки [15].

Достижения в области возможностей измерения кровотока в сетчатке и ДЗН, и технологий визуализации, включая ангио-ОКТ, обеспечили возможность количественной оценки микрососудистых изменений у пациентов с глаукомой наряду со структурными изменениями [16, 17]. В ряде исследований показано снижение плотности сосудов в ДЗН и в перипапиллярной области при ПОУГ, а также пациентов с глаукомой низкого давления [18, 19]. Показано, что плотность сосудов в макулярной области и глубоких слоях парапапиллярной сосудистой оболочки снижается в глаукомных глазах, предполагается, что на уровне капилляров сетчатки [20, 21, 22]. Данные визуализации с использованием ОКТ показывают, что плотность капилляров в поверхностном сосудистом комплексе, который включает сплетение слоя нервных волокон и сплетение слоя ганглиозных клеток, снижается у пациентов с глаукомой [23]. Специфичные для сплетений реакции могут отражать различия в метаболических потребностях клеток, внутренних свойствах сосудов и уровнях вазоактивных метаболитов в каждой локализации. Например, у пациентов с открытоугольной глаукомой на ранней стадии наблюдалось снижение плотности микрососудов сетчатки и ДЗН по сравнению с нормальным контролем [24].

В ходе нашего наблюдения при измерении толщины хориоидеи методом спектральной ОКТ было отмечено, что у пациентов с ПОУГ средняя толщина фовеолярной хориоидеи уменьшается с прогрессированием течения заболевания [25].

Надежные продольные исследования на людях все еще отсутствуют, но общий консенсус перекрестных исследований заключается в том, что существует сильная корреляция между потерей микроциркуляторного русла и кровотока и тяжестью глаукомы [17, 24, 26]. Изменения базального кровотока важны, однако накапливается все больше данных о том, что дефицит динамической способности системы регулировать кровоснабжение в ответ на активность нейронов играет еще более важную роль в функциональных нарушениях зрения, связанных с глаукомой.

2.2 Дефицит сосудистой ауторегуляции.

У здоровых людей сосудистые русла в определенных тканях организма обладают внутренней способностью поддерживать постоянный кровоток в широком диапазоне перфузионного давления и изменяющихся метаболических потребностей – процесс, известный как ауторегуляция. В сетчатке и ДЗН сосудистая ауторегуляция означает способность этих тканей поддерживать стабильное кровоснабжение, несмотря на изменения глазного перфузионного давления [27]. Глазное перфузионное давление – это сила, проталкивающая кровь через внутриглазную сосудистую систему, оцениваемая как разница между артериальным давлением и ВГД при предположении, что внутриглазное венозное давление близко к ВГД [28, 29].

Недавняя работа, проведенная в клинических условиях со здоровыми добровольцами, использовала высокое временное разрешение метода визуализации лазерной спекл-флоуграфии (ЛСФГ) для оценки изменений кровотока и параметров пульсации (в течение сердечного цикла) в капиллярах ДЗН и основные сосуды сетчатки после острых нарушений ВГД по данным офтальмодинамометрии. Результаты показали, что резкое повышение ВГД вызывает быстрое снижение кровотока и более высокое сопротивление кровотоку в капиллярах ДЗН, на что указывает множество параметров пульсации [30]. Аналогичным образом параметры пульсации ЛСФГ, свидетельствующие о более высоком сопротивлении потоку, оказались повышенными в старшем возрасте [31], что является важным фактором риска развития глаукомы и ее прогрессирования. Пульсация ЛСФГ также была предиктором скорости последующего

прогрессирования потери поля зрения у пациентов с подозрением на глаукому [32].

Такая картина результатов схожа изменению динамической ауторегуляции, наблюдаемому на животных моделях [33]. Возможно, повышенное сопротивление вызвано механически «более жесткой» сосудистой сетью, потерей капилляров из нормального русла и/или функциональными эффектами, такими как аберрантное сужение перицитов. В совокупности эти данные позволяют предположить, что изменение кровотока в ДЗН и вазореактивность сетчатки способствуют патофизиологии глаукомы и динамическая ауторегуляция является полезным показателем для выявления сосудистой дисфункции у пациентов с глаукомой.

Регуляция сосудистого тонуса и объем местного кровотока поддерживаются главным образом благодаря сочетанному действию оксида азота (NO) и эндотелина-1 за счет сохранения баланса продуцируемых субстанций. В глазу сосудистый эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи. NO является одной из наиболее изученных сигнальных молекул. Монооксид азота – мощный вазодилататор, ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, эндотелиально-лейкоцитарные взаимодействия и миграцию моноцитов, подавляет пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов и моноцитов, предотвращая тем самым ремоделирование сосудистой стенки и прогрессирование атеросклероза. Оксид азота контролирует базальный кровоток в сосудах хориоидеи, зрительного нерва и сетчатки. Снижение продукции NO лежит в основе вазоспазма цилиарных артерий, являющихся основным источником кровоснабжения ДЗН. Таким образом, данная молекула может функционировать как медиатор нейрососудистой единицы и участвует в глаукомной нейродегенерации [34].

Также последние исследования заставляют предполагать значительное внутриклеточное кросс-общение между сигнальными путями NO и сигнальными путями сероводорода, демонстрирующие, что вазодилатирующие, спазмолитические, противовоспалительные и цитопротективные свойства этих газов взаимозависимы и взаимодополняемы [35, 36].

2.3 Нейроваскулярная дисфункция у пациентов с глаукомой.

Открытая почти 150 лет назад нейрососудистая связь представляет собой физиологический механизм, который адаптирует кровоток в соответствии с локальной активностью нейронов, доставляя таким образом дополнительный кислород и питательные вещества к активным нейронам. Этот процесс, известный также как функциональная гиперемия, особенно активен в сосудистой сети сетчатки и зрительного нерва в ответ на активацию нейронов, индуцированную световыми раздражителями [37].

Функция сетчатки и зрительного нерва не опосредована только нейронами и вместо этого требует множества клеток, которые взаимодействуют друг с другом, чтобы удовлетворить метаболические потребности этих тканей посредством скоординированных нервно-сосудистых реакций. Это сообщество клеток известно как нейрососудистая единица (НСЕ). Эта концепция впервые была введена в 2001 году на заседании группы по обзору прогресса инсульта «Национального института неврологических расстройств и инсульта Национальных институтов здравоохранения», чтобы признать симбиотические отношения между нейронами и окружающими клетками [38]. НСЕ в сетчатке и зрительном нерве состоит из нейронов, эндотелиальных клеток, перицитов, гладкомышечных клеток и глиальных клеток, включая астроциты, клетки Мюллера и микроглию. Сложная передача сигналов между несколькими типами клеток НСЕ задействует различные эффекторные системы, которые координируют нейроваскулярные реакции и поддерживают целостность сосудистых барьеров [39, 40].

В совокупности эти исследования подтверждают представление о том, что, хотя активность ГКС инициирует процесс нейротрансмиссии от сетчатки к мозгу, реализация полного гемодинамического ответа требует тонко настроенных взаимодействий с другими клетками НСЕ.

Нейроны традиционно считаются инициаторами локального нейроваскулярного ответа, прямо или косвенно передавая сигналы кровеносным сосудам, вызывая скоординированные гемодинамические изменения [38]. Организованный нейроваскулярный ответ достигается двумя способами: 1) метаболической отрицательной обратной связью, 2) механизмом прямой связи. Повышенное потребление энергии, вызванное активностью нейронов, снижает уровень кислорода и/или глюкозы, что приводит к накоплению побочных продуктов метаболизма, которые действуют как сигналы для расширения кровеносных сосудов, необходимого для обеспечения большего количества энергии (зависимая от метаболизма обратная связь) [38, 41]. В то же время глутамат, высвобождаемый в связи с активностью нейронов, действует на глутаматные рецепторы, что приводит к Ca^{2+}-зависимому высвобождению вазоактивных факторов, которые запускают первоначальный механизм прямой связи (независимый от метаболизма) реакции местного кровотока. Зависимые от метаболизма механизмы обратной связи и прямой связи не являются взаимоисключающими и оба, вероятно, вносят вклад в снабжение сосудов энергией, которая поддерживает ГКС, в зависимости от времени, интенсивности и продолжительности их активации. Метаболическая отрицательная обратная связь запускается внезапным увеличением потребления аденозинтрифосфата (АТФ) в начале нейротрансмиссии, снижая оксигенацию тканей и глюкозу, одновременно увеличивая количество углекислого газа и побочных продуктов метаболизма, таким образом кровоток соответствует метаболическим потребностям активных нейронов [38].

Нами обследованы пациенты с далекозашедшей и терминальной стадией глаукомы, у которых наблюдалось изменение положения кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) при реальных условиях циркуляции в сравнении с лицами, не страдающими данным заболеванием. Можно предположить, что в связи с длительным течением глаукомного процесса, сдвиг КДО направлен на компенсацию кислородной недостаточности, что в условиях окислительного стресса и нарушения утилизации кислорода тканями может вести к избыточному образованию активных форм кислорода и активации процессов свободнорадикального окисления и может явиться фактором, способствующим прогрессированию глаукомы [42].

Было показано, что метаболический стресс и дефицит энергии способствуют повреждению ГКС при глаукоме [43, 44, 45]. В соответствии с этим гиперактивация энергетического сенсора аденозинмонофосфаткиназы, которая запускается низким внутриклеточным АТФ, была обнаружена у пациентов с ПОУГ [44].

3. Связь между сосудистыми нарушениями и развитием глаукомной оптиконейропатии. Что на первом месте?

Традиционный взгляд на нейрососудистые взаимодействия при глаукоме заключается в том, что по мере гибели ГКС снижается потребность в кислороде и энергии, что приводит к снижению местного кровотока в областях нейродегенерации. Эта модель подтверждается исследованиями сетчатки и головного мозга, показывающими, что нейроны инициируют локальную нервно-сосудистую реакцию, передавая сигналы кровеносным сосудам, прямо или косвенно. Несбалансированная доставка продуктов нейронального происхождения к рецепторам перицитов может привести к нарушению сосудистой функции и доставки крови и решить судьбу поврежденного нейрона. Таким образом, дисфункция сосудов сетчатки наблюдается как вторичное проявление у людей с диагнозом глаукома и у животных моделей, используемых для изучения заболевания, это говорит о том, что глаукома может служить инициатором сосудистых аномалий сетчатки [46]. Вторичные проявления включают в себя различные изменения: заметное уменьшение диаметра и снижение плотности сосудов сетчатки [47], дисбаланс сосудистых молекул сетчатки, нарушение ауторегуляции кровотока, дисфункцию артериол сетчатки [48]. Однако недавние исследования свидетельствуют о том, что обратная передача сигналов от перицитов/капилляров к ГКС может способствовать прогрессированию глаукомного повреждения ГКС и ДЗН. В исследовании с использованием многофотонной микроскопии для определения реакций захвата одиночного Ca^{2+}-канала вместе с кровотоком в капилляре, кровоснабжающем один и тот же нейрон, до и после сужения сосудов, индуцированного перицитами. Работа продемонстрировала, что при нахождении капиллярного кровотока в пределах нормального диапазона, вызванные светом ответы Ca^{2+}-канала ГКС были устойчивыми и быстро затухали. При нарушении кровотока сигналы Ca^{2+}-канала уменьшались, и восстановление значительно задерживалось [49]. Изложенные данные свидетельствуют о том, что дисфункция перицитов/капилляров напрямую ухудшает активность нейронов и может поставить под угрозу жизнеспособность ГКС при глаукоме. Было показано, что в соответствии со сменой ролей гемодинамическая реакция влияет на активность нейронов посредством механического, термического или химического воздействия на астроциты, это также известно как гемо-нейральная гипотеза или васкуло-нейрональная связь. Например, когда трансмуральное давление в проникающих артериолах увеличивалось на срезах головного мозга, наблюдалось сопутствующее подавление активности пирамидных клеток за счет активации механочувствительных каналов в астроцитах головного мозга [50]. В совокупности данные исследования предполагают механизм ауторегуляции, при котором внутрисосудистое давление и, возможно, глазное давление через сосудистые реакции могут напрямую модулировать активность нейронов. Последствия и механизмы, лежащие в основе этих наблюдений, требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. Первичная открытоугольная глаукома, как наиболее часто встречаемая форма глаукомы, является одной из важных медико-социальных проблем из-за большой распространенности, высокого процента инвалидности и значительных материальных затрат на медикаментозное и хирургическое лечение. Появление сосудистой теории стимулирует растущее количество научных исследований, направленных на разгадку сложной взаимосвязи между сосудистыми аномалиями и патофизиологией глаукомы. Становится все более очевидным, что сосудистые нарушения тесно связаны с наблюдаемой нейродегенерацией при данном заболевании.

2. Полученные результаты проведенных нами исследований указывают на то, что показатели гемодинамики в сосудах сетчатки, зрительного нерва и хориоидеи, исследованные методом ЦДК и ОКТ, несут важную диагностическую информацию. Снижение кровотока в ретробульбарных сосудах и сосудистой сети заднего полюса глазного яблока может свидетельствовать о сбое ауторегуляции кровоснабжения глаза. Изучение сосудистых механизмов как наиболее ранних и, следовательно, потенциально обратимых, имеет большую значимость не только с точки зрения профилактики и прогноза заболевания, но и возможности использования их в качестве мишени для фармакологической коррекции.

Литература

1. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals / Y. Morizane, N. Morimoto, A. Fujiwara [et al.] // Jpn J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 63, № 1. – P. 26-33. – doi: 10.1007/s10384-018-0623-4.
2. Philadelphia Telemedicine Glaucoma Detection and Follow-up Study: Analysis of Unreadable Fundus Images / L. A. Hark, J. S. Myers, K. Rahmatnejad [et al.] // J Glaucoma. – 2018. – Vol. 27, № 11. – P. 999-1008. – doi: 10.1097/IJG.0000000000001082.
3. Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments / L. K. Wareham, S. A. Liddelow, S. Temple [et al.] // Mol Neurodegener. – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 23. – doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
4. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering / J. R. Tribble, F. Hui, H. Quintero [et al.] // Mol Aspects Med. – 2023. – Vol. 92. – P. 101193. – doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
5. Casson, R. J. Comment on ‘A method to quantify regional axonal transport blockade at the optic nerve head after short term intraocular pressure elevation in mice by A. Korneva et al. ‘(Exp. Eye Res. doi: https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108035) / R. J. Casson, G. Chidlow, J. Wood // Exp Eye Res. – 2020. – Vol. 197. – P. 108073. – doi: 10.1016/j.exer.2020.108073.
6. Value of Structural and Hemodynamic Parameters for the Early Detection of Primary Open-Angle Glaucoma / N. I. Kurysheva, O. A. Parshunina, E. O. Shatalova [et al.] // Curr Eye Res. – 2017. – Vol. 42, № 3. – P. 411-417. – doi: 10.1080/02713683.2016.1184281.
7. McMonnies, C. W. Glaucoma history and risk factors / C. W. McMonnies // J Optom. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 71-78. – doi: 10.1016/j.optom.2016.02.003.
8. Kornfield, T. E. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network / T. E. Kornfield, E. A. Newman // J Neurosci. – 2014. – Vol. 34, № 34. – P. 11504-13. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.1971-14.2014.
9. Distinct Retinal Capillary Plexuses in Normal Eyes as Observed in Optical Coherence Tomography Angiography Axial Profile Analysis / T. Hirano, K. Chanwimol, J. Weichsel [et al.] // Sci Rep. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 9380. – doi: 10.1038/s41598-018-27536-5.
10. Local Accumulation of Axonal Mitochondria in the Optic Nerve Glial Lamina Precedes Myelination / S. J. Wilkison, C. L. Bright, R. Vancini [et al.] // Front Neuroanat. – 2021. – Vol. 15. – P. 678501. – doi: 10.3389/fnana.2021.678501.
11. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye / J. B. Jonas, N. Wang, D. Yang [et al.] // Prog Retin Eye Res. – 2015. – Vol. 46. – P. 67-83. – doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.01.002.
12. Downs, J. C. Optic nerve head biomechanics in aging and disease / J. C. Downs // Exp Eye Res. – 2015. – Vol. 133. – P. 19-29. – doi: 10.1016/j.exer.2015.02.011.
13. Newman, A. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease / A. Newman, N. Andrew, R. Casson // Clin Exp Ophthalmol. – 2018. – Vol. 46, № 5. – P. 531-552. – doi: 10.1111/ceo.13119.
14. Wareham, L. K. The Neurovascular Unit in Glaucomatous Neurodegeneration / L. K. Wareham, D. J. Calkins // Front Cell Dev Biol. – 2020. – Vol. 8. – P. 452. – doi: 10.3389/fcell.2020.00452.
15. Романчук, В. В. Анализ показателей ретробульбарного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В. В. Романчук, Л. Л. Кудырко // Медицинский университет: современные взгляды и новые подходы : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 65-летию ГрГМУ, Гродно, 28-29 сент. 2023 г. / редкол.: И. Г. Жук [и др.]. – Минск, 2023. – С. 410-412.
16. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma / H. L. Rao, Z. S. Pradhan, M. H. Suh [et al.] // J Glaucoma. – 2020. – Vol. 29, № 4. – P. 312-321. – doi: 10.1097/IJG.0000000000001463.
17. Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography: Essential Tools for Detecting Glaucoma and Disease Progression / Y. Shiga, T. Nishida, J. W. Jeoung [et al.] // Front Ophthalmol (Lausanne). – 2023. – Vol. 3. – P. 1217125. – doi: 10.3389/fopht.2023.1217125.
18. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma / L. Liu, Y. Jia, H. L. Takusagawa [et al.] // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Vol. 133, № 9. – P. 1045-52. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2225.
19. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes / A. Yarmohammadi, L. M. Zangwill, A. Diniz-Filho [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2016. – Vol. 57, № 9. – P. OCT451-9. – doi: 10.1167/iovs.15-18944.
20. Wan, K. H. Coherence Tomography Angiography Compared With Optical Coherence Tomography Macular Measurements for Detection of Glaucoma / K. H. Wan, A. K. N. Lam, C. K. Leung // JAMA Ophthalmol. – 2018. – Vol. 136, № 8. – P. 866-874. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.1627.
21. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma / S. Moghimi, L. M. Zangwill, R. C. Penteado [et al.] // Ophthalmology. – 2018. – Vol. 125, № 11. – P. 1720-1728. – doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006.
22. Plexus-specific retinal vascular anatomy and pathologies as seen by projection-resolved optical coherence tomographic angiography / T. T. Hormel, Y. Jia, Y. Jian [et al.] // Prog Retin Eye Res. – 2021. – Vol. 80. – P. 100878. – doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100878.
23. Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma / L. Liu, B. Edmunds, H. L. Takusagawa [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 207. – P. 99-109. – doi: 10.1016/j.ajo.2019.05.024.
24. Time-Course Changes in Optic Nerve Head Blood Flow and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Open-angle Glaucoma / N. Kiyota, Y. Shiga, K. Omodaka [et al.] // Ophthalmology. – 2021. – Vol. 128, № 5. – P. 663-671. – doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.010.
25. Романчук, В. В. Исследование толщины хориоидеи у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В. В. Романчук, А. А. Кроткова, Т. В. Семянович / Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Туревского Абрама Аркадьевича, Гродно, 27-28 апреля 2023 г. / редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 659-660. – edn: RZJVBY.
26. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma / L. Liu, Y. Jia, H. L. Takusagawa [et al.] // JAMA Ophthalmol. – 2015. – Vol. 133, № 9. – P. 1045-1052. – doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2225.

27. Autoregulation and neurovascular coupling in the optic nerve head / D. Prada, A. Harris, G. Guidoboni [et al.] // Surv Ophthalmol. – 2016. – Vol. 61, № 2. – P. 164-186. – doi: 10.1016/j.survophthal.2015.10.004.
28. Ocular perfusion pressure in glaucoma / V. P. Costa, A. Harris, D. Anderson [et al.] // Acta Ophthalmol. – 2014. – Vol. 92, № 4. – P. e252-66. – doi: 10.1111/aos.12298.
29. Intraocular pressure, blood pressure, and retinal blood flow autoregulation: a mathematical model to clarify their relationship and clinical relevance / G. Guidoboni, A. Harris, S. Cassani [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2014. – Vol. 55, № 7. – P. 4105-18. – doi: 10.1167/iovs.13-13611.
30. Changes in pulse waveforms in response to intraocular pressure elevation determined by laser speckle flowgraphy in healthy subjects / C. Iwase, T. Iwase, R. Tomita [et al.] // BMC Ophthalmol. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 303. – doi: 10.1186/s12886-021-02070-7.
31. Ocular Blood Flow Measurements in Healthy White Subjects Using Laser Speckle Flowgraphy / N. Luft, P. A. Wozniak, G. C. Aschinger [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 12. – P. e0168190. – doi: 10.1371/journal.pone.0168190.
32. Gardiner, S. K. Retinal Vessel Pulsatile Characteristics Associated With Vascular Stiffness Can Predict the Rate of Functional Progression in Glaucoma Suspects / S. K. Gardiner, G. Cull, B. Fortune // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2023. – Vol. 64, № 7. – P. 30. – doi: 10.1167/iovs.64.7.30.
33. Longitudinal alterations in the dynamic autoregulation of optic nerve head blood flow revealed in experimental glaucoma / L. Wang, G. Cull, C. F. Burgoyne [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2014. – Vol. 55, № 6. – P. 3509-16. – doi: 10.1167/iovs.14-14020.
34. Haider, A. A. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit-Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma / A. A. Haider, T. S. Rex, L. K. Wareham // Biomolecules. – 2022. – Vol. 12, № 11. – P. 1671. – doi: 10.3390/biom12111671.
35. Endogenous CSE/Hydrogen Sulfide System Regulates the Effects of Glucocorticoids and Insulin on Muscle Protein Synthesis / R. Wang, K. Li, H. Wang [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2019. – Vol. 2019. – P. 9752698. – doi: 10.1155/2019/9752698.
36. Polysulfides and products of H_2S/S- nitrosoglutathione in comparison to H_2S, glutathione and antioxidant Trolox are potent scavengers of superoxide anion radical and produce hydroxyl radical by decomposition of H_2O_2 / A. Misak, M. Grman, Z. Bacova [et al.] // Nitric Oxide. – 2018. – Vol. 76. – P. 136-151. – doi: 10.1016/j.niox.2017.09.006.
37. Wareham, L. K. The Neurovascular Unit in Glaucomatous Neurodegeneration / L. K. Wareham, D. J. Calkins // Front Cell Dev Biol. – 2020. – Vol. 8. – P. 452. – doi: 10.3389/fcell.2020.00452.
38. Iadecola, C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease / C. Iadecola // Neuron. – 2017. – Vol. 96, № 1. – P. 17-42. – doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.030.
39. Kugler, E. C. The “Neuro-Glial-Vascular” Unit: The Role of Glia in Neurovascular Unit Formation and Dysfunction / E. C. Kugler, J. Greenwood, R. B. MacDonald // Front Cell Dev Biol. – 2021. – Vol. 9. – P. 732820. – doi: 10.3389/fcell.2021.732820.
40. O’Leary, F. The blood-retina barrier in health and disease / F. O’Leary, M. Campbell // FEBS J. – 2023. – Vol. 290, № 4. – P. 878-891. – doi: 10.1111/febs.16330.
41. Pfeiffer, T. Diverse mechanisms regulating brain energy supply at the capillary level / T. Pfeiffer, Y. Li, D. Attwell // Curr Opin Neurobiol. – 2021. – Vol. 69. – P. 41-50. – doi: 10.1016/j.conb.2020.12.010.
42. Оценка показателей сродства гемоглобина к кислороду у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой / В. В. Романчук, А. Ю. Стрижак, А. А. Кроткова, С. Л. Бритько // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итог. науч.-практ. конф., 26 янв. 2023 г. / редкол.: И. Г. Жук (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2023. – С. 325-326. – edn: YFKTNO.
43. Inman, D. M. Metabolic Vulnerability in the Neurodegenerative Disease Glaucoma / D. M. Inman, M. Harun-Or-Rashid // Front Neurosci. – 2017. – Vol. 11. – P. 146. – doi: 10.3389/fnins.2017.00146.
44. AMPK hyperactivation promotes dendrite retraction, synaptic loss, and neuronal dysfunction in glaucoma / N. Belforte, J. Agostinone, L. Alarcon-Martinez [et al.] // Mol Neurodegener. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 43. – doi: 10.1186/s13024-021-00466-z.
45. Restoration of mitochondria axonal transport by adaptor Disc1 supplementation prevents neurodegeneration and rescues visual function / H. Quintero, Y. Shiga, N. Belforte [et al.] // Cell Rep. – 2022. – Vol. 40, № 11. – P. 111324. – doi: 10.1016/j.celrep.2022.111324.
46. Elevated Intraocular Pressure Causes Abnormal Reactivity of Mouse Retinal Arterioles / A. Gericke, C. Mann, J. K. Zadeh [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2019. – Vol. 2019. – P. 9736047. – doi: 10.1155/2019/9736047.
47. Morphological and Quantitative Changes in Retinal and Optic Nerve Vessels in Experimental Glaucoma Model with Elevated IOP for 7 Weeks / C. Mann, F. Anders, H. Liu [et al.] // Klin Monbl Augenheilkd. – 2019. – Vol. 236, № 7. – P. 871-876. – doi: 10.1055/s-0044-101617.
48. Alterations in Tight- and Adherens-Junction Proteins Related to Glaucoma Mimicked in the Organotypically Cultivated Mouse Retina Under Elevated Pressure / K. Brockhaus, H. Melkonyan, V. Prokosch-Willing [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2020. – Vol. 61, № 3. – P. 46. – doi: 10.1167/iovs.61.3.46.
49. Pericyte dysfunction and loss of interpericyte tunneling nanotubes promote neurovascular deficits in glaucoma / L. Alarcon-Martinez, Y. Shiga, D. Villafranca-Baughman [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 2022. – Vol. 119, № 7. – P. e2110329119. – doi: 10.1073/pnas.2110329119.
50. Vasculo-Neuronal Coupling: Retrograde Vascular Communication to Brain Neurons / K. J. Kim, J. Ramiro Diaz, J. A. Iddings [et al.] // J Neurosci. – 2016. – Vol. 36, № 50. – P. 12624-12639. – doi: 10.1523/JNEUROSCI.1300-16.2016.

References

1. Morizane Y, Morimoto N, Fujiwara A, Kawasaki R, Yamashita H, Ogura Y, Shiraga F. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. *Jpn J Ophthalmol*. 2019;63(1):26-33. doi: 10.1007/s10384-018-0623-4.
2. Hark LA, Myers JS, Rahmatnejad K, Wang Q, Zhan T, Hegarty SE, Leiby BE, Udyaver S, Waisbourd M, Leite S, Henderer JD, Pasquale LR, Lee PP, Haller JA, Katz LJ. Philadelphia Telemedicine Glaucoma Detection and Follow-up Study: Analysis of Unreadable Fundus Images. *J Glaucoma*. 2018;27(11):999-1008. doi: 10.1097/IJG.0000000000001082.

3. Wareham LK, Liddelow SA, Temple S, Benowitz LI, Di Polo A, Wellington C, Goldberg JL, He Z, Duan X, Bu G, Davis AA, Shekhar K, Torre A, Chan DC, Canto-Soler MV, Flanagan JG, Subramanian P, Rossi S, Brunner T, Bovenkamp DE, Calkins DJ. Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments. *Mol Neurodegener*. 2022;17(1):23. doi: 10.1186/s13024-022-00524-0.
4. Tribble JR, Hui F, Quintero H, El Hajji S, Bell K, Di Polo A, Williams PA. Neuroprotection in glaucoma: Mechanisms beyond intraocular pressure lowering. *Mol Aspects Med*. 2023;92:101193. doi: 10.1016/j.mam.2023.101193.
5. Casson RJ, Chidlow G, Wood J. Comment on 'A method to quantify regional axonal transport blockade at the optic nerve head after short term intraocular pressure elevation in mice by A. Korneva et al. '(Exp. Eye Res. doi: https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108035). *Exp Eye Res*. 2020;197:108073. doi: 10.1016/j.exer.2020.108073.
6. Kurysheva NI, Parshunina OA, Shatalova EO, Kiseleva TN, Lagutin MB, Fomin AV. Value of Structural and Hemodynamic Parameters for the Early Detection of Primary Open-Angle Glaucoma. *Curr Eye Res*. 2017;42(3):411-417. doi: 10.1080/02713683.2016.1184281.
7. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*. 2017;10(2):71-78. doi: 10.1016/j.optom.2016.02.003.
8. Kornfield TE, Newman EA. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network. *J Neurosci*. 2014;34(34):11504-13. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1971-14.2014.
9. Hirano T, Chanwimol K, Weichsel J, Tepelus T, Sadda S. Distinct Retinal Capillary Plexuses in Normal Eyes as Observed in Optical Coherence Tomography Angiography Axial Profile Analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):9380. doi: 10.1038/s41598-018-27536-5.
10. Wilkison SJ, Bright CL, Vancini R, Song DJ, Bomze HM, Cartoni R. Local Accumulation of Axonal Mitochondria in the Optic Nerve Glial Lamina Precedes Myelination. *Front Neuroanat*. 2021;15:678501. doi: 10.3389/fnana.2021.678501.
11. Jonas JB, Wang N, Yang D, Ritch R, Panda-Jonas S. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Prog Retin Eye Res*. 2015;46:67-83. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.01.002.
12. Downs JC. Optic nerve head biomechanics in aging and disease. *Exp Eye Res*. 2015;133:19-29. doi: 10.1016/j.exer.2015.02.011.
13. Newman A, Andrew N, Casson R. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(5):531-552. doi: 10.1111/ceo.13119.
14. Wareham LK, Calkins DJ. The Neurovascular Unit in Glaucomatous Neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:452. doi: 10.3389/fcell.2020.00452.
15. Romanchuk VV, Kudyrko LL. Analiz pokazatelej retrobul'barnogo krovotoka u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj. In: Zhuk IG, ed. *Medicinskij universitet: sovremennye vzgljady i novye podhody*. Sb. materialov Resp. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvjashh. 65-letiju GrGMU; 2023 Sent. 28-29; Grodno. Minsk; 2023. p. 410-412. (Russian).
16. 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. doi: 10.1097/IJG.0000000000001463.
17. Shiga Y, Nishida T, Jeoung JW, Di Polo A, Fortune B. Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography: Essential Tools for Detecting Glaucoma and Disease Progression. *Front Ophthalmol (Lausanne)*. 2023;3:1217125. doi: 10.3389/fopht.2023.1217125.
18. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9):1045-52. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2225.
19. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, Yousefi S, Belghith A, Saunders LJ, Medeiros FA, Huang D, Weinreb RN. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT451-9. doi: 10.1167/iovs.15-18944.
20. Wan KH, Lam AKN, Leung CK. Optical Coherence Tomography Angiography Compared With Optical Coherence Tomography Macular Measurements for Detection of Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(8):866-874. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.1627.
21. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, Christopher M, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Shoji T, Bowd C, Weinreb RN. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2018;125(11):1720-1728. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.006.
22. Hormel TT, Jia Y, Jian Y, Hwang TS, Bailey ST, Pennesi ME, Wilson DJ, Morrison JC, Huang D. Plexus-specific retinal vascular anatomy and pathologies as seen by projection-resolved optical coherence tomographic angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2021;80:100878. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100878.
23. Liu L, Edmunds B, Takusagawa HL, Tehrani S, Lombardi LH, Morrison JC, Jia Y, Huang D. Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2019;207:99-109. doi: 10.1016/j.ajo.2019.05.024.
24. Kiyota N, Shiga Y, Omodaka K, Pak K, Nakazawa T. Time-Course Changes in Optic Nerve Head Blood Flow and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2021;128(5):663-671. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.010.
25. Romanchuk VV, Krotkova AA, Semjanovich TV. Issledovanie tolshhiny horioidei u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj. In: Zhuk IG, editor. *Sbornik materialov respublikanskoj nauchno-prakticheskoj konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvjashhennoj 100-letiju so dnja rozhdenija professora Turevskogo Abrama Arkad'evicha*; 2023 Apr. 27-28; Grodno. Grodno; 2023. p. 659-660. edn: RZJVBY.(Russian).
26. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9):1045-52. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2225.
27. Prada D, Harris A, Guidoboni G, Siesky B, Huang AM, Arciero J. Autoregulation and neurovascular coupling in the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(2):164-86. doi: 10.1016/j.survophthal.2015.10.004.
28. Costa VP, Harris A, Anderson D, Stodtmeister R, Cremasco F, Kergoat H, Lovasik J, Stalmans I, Zeitz O,

Lanzl I, Gugleta K, Schmetterer L. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(4):e252-66. doi: 10.1111/aos.12298.
29. Guidoboni G, Harris A, Cassani S, Arciero J, Siesky B, Amireskandari A, Tobe L, Egan P, Januleviciene I, Park J. Intraocular pressure, blood pressure, and retinal blood flow autoregulation: a mathematical model to clarify their relationship and clinical relevance. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(7):4105-18. doi: 10.1167/iovs.13-13611.
30. Iwase C, Iwase T, Tomita R, Akahori T, Yamamoto K, Ra E, Terasaki H. Changes in pulse waveforms in response to intraocular pressure elevation determined by laser speckle flowgraphy in healthy subjects. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(1):303. doi: 10.1186/s12886-021-02070-7.
31. Luft N, Wozniak PA, Aschinger GC, Fondi K, Bata AM, Werkmeister RM, Schmidl D, Witkowska KJ, Bolz M, Garhöfer G, Schmetterer L. Ocular Blood Flow Measurements in Healthy White Subjects Using Laser Speckle Flowgraphy. *PLoS One.* 2016;11(12):e0168190. doi: 10.1371/journal.pone.0168190.
32. Gardiner SK, Cull G, Fortune B. Retinal Vessel Pulsatile Characteristics Associated With Vascular Stiffness Can Predict the Rate of Functional Progression in Glaucoma Suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64(7):30. doi: 10.1167/iovs.64.7.30.
33. Wang L, Cull G, Burgoyne CF, Thompson S, Fortune B. Longitudinal alterations in the dynamic autoregulation of optic nerve head blood flow revealed in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(6):3509-16. doi: 10.1167/iovs.14-14020.
34. Haider AA, Rex TS, Wareham LK. cGMP Signaling in the Neurovascular Unit-Implications for Retinal Ganglion Cell Survival in Glaucoma. *Biomolecules.* 2022;12(11):1671. doi: 10.3390/biom12111671.
35. Wang R, Li K, Wang H, Jiao H, Wang X, Zhao J, Lin H. Endogenous CSE/Hydrogen Sulfide System Regulates the Effects of Glucocorticoids and Insulin on Muscle Protein Synthesis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:9752698. doi: 10.1016/j.niox.2017.09.006.
36. Misak A, Grman M, Bacova Z, Rezuchova I, Hudecova S, Ondriasova E, Krizanova O, Brezova V, Chovanec M, Ondrias K. Polysulfides and products of H_2S/S- nitrosoglutathione in comparison to H_2S, glutathione and antioxidant Trolox are potent scavengers of superoxide anion radical and produce hydroxyl radical by decomposition of H_2O_2. *Nitric Oxide*. 2018;76:136-151. doi: 10.1016/j.niox.2017.09.006.
37. Wareham LK, Calkins DJ. The Neurovascular Unit in Glaucomatous Neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:452. doi: 10.3389/fcell.2020.00452.
38. Iadecola C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease. *Neuron.* 2017;96(1):17-42. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.030.
39. Kugler EC, Greenwood J, MacDonald RB. The "Neuro-Glial-Vascular" Unit: The Role of Glia in Neurovascular Unit Formation and Dysfunction. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:732820. doi: 10.3389/fcell.2021.732820.
40. O'Leary F, Campbell M. The blood-retina barrier in health and disease. *FEBS J*. 2023;290(4):878-891. doi: 10.1111/febs.16330.
41. Pfeiffer T, Li Y, Attwell D. Diverse mechanisms regulating brain energy supply at the capillary level. *Curr Opin Neurobiol*. 2021;69:41-50. doi: 10.1016/j.conb.2020.12.010.
42. Romanchuk VV, Strizhak AJ, Krotkova AA, Brit'ko SL. Ocenka pokazatelej srodstva gemoglobina k kislorodu u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj. In: Zhuk IG, editor. *Aktual'nye problemy mediciny*. Sbornik materialov itogovoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2023 Jan. 26; Grodno. Grodno; 2023. p. 325-326. edn: YFKTNO. (Russian).
43. Inman DM, Harun-Or-Rashid M. Metabolic Vulnerability in the Neurodegenerative Disease Glaucoma. *Front Neurosci.* 2017;11:146. doi: 10.3389/fnins.2017.00146.
44. Belforte N, Agostinone J, Alarcon-Martinez L, Villafranca-Baughman D, Dotigny F, Cueva Vargas JL, Di Polo A. AMPK hyperactivation promotes dendrite retraction, synaptic loss, and neuronal dysfunction in glaucoma. *Mol Neurodegener*. 2021;16(1):43. doi: 10.1186/s13024-021-00466-z.
45. Quintero H, Shiga Y, Belforte N, Alarcon-Martinez L, El Hajji S, Villafranca-Baughman D, Dotigny F, Di Polo A. Restoration of mitochondria axonal transport by adaptor Disc1 supplementation prevents neurodegeneration and rescues visual function. *Cell Rep*. 2022;40(11):111324. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111324.
46. Gericke A, Mann C, Zadeh JK, Musayeva A, Wolff I, Wang M, Pfeiffer N, Daiber A, Li H, Xia N, Prokosch V. Elevated Intraocular Pressure Causes Abnormal Reactivity of Mouse Retinal Arterioles. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:9736047. doi: 10.1155/2019/9736047.
47. Mann C, Anders F, Liu H, Brockhaus K, Liu A, Grus FH, Pfeiffer N, Thanos S, Prokosch V. Morphological and Quantitative Changes in Retinal and Optic Nerve Vessels in Experimental Glaucoma Model with Elevated IOP for 7 Weeks. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019;236(7):871-876. doi: 10.1055/s-0044-101617.
48. Brockhaus K, Melkonyan H, Prokosch-Willing V, Liu H, Thanos S. Alterations in Tight- and Adherens-Junction Proteins Related to Glaucoma Mimicked in the Organotypically Cultivated Mouse Retina Under Elevated Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(3):46. doi: 10.1167/iovs.61.3.46.
49. Alarcon-Martinez L, Shiga Y, Villafranca-Baughman D, Belforte N, Quintero H, Dotigny F, Cueva Vargas JL, Di Polo A. Pericyte dysfunction and loss of interpericyte tunneling nanotubes promote neurovascular deficits in glaucoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2022;119(7):e2110329119. doi: 10.1073/pnas.2110329119.
50. Kim KJ, Ramiro Diaz J, Iddings JA, Filosa JA. Vasculo-Neuronal Coupling: Retrograde Vascular Communication to Brain Neurons. *J Neurosci*. 2016;36(50):12624-12639. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1300-16.2016.

MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA FROM THE PERSPECTIVE OF THE VASCULAR THEORY OF THE DEVELOPMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY

V. V. Ramanchuk[1], V. L. Krasilnikova[2], V. V. Zinchuk[1]

[1]Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

[2]Institute for Advanced Studies and Retraining of Healthcare Personnel, educational institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

Objective. Based on the analysis of modern literature and our own research, to establish trends in the study of current anatomical and topographical features of the retina and optic nerve head, affecting the pathogenesis of primary open-angle glaucoma.

Material and Methods. The analysis of home and foreign sources and the results of our own research on the problem of the development of primary open-angle glaucoma and the study of the contribution of neurovascular disorders to glaucomatous neurodegeneration was carried out.

Results. Retinal ganglion cells are endowed with a high metabolism. The timely regulation of blood flow is essential to supply firing neurons in active areas with the oxygen and glucose they need for energy. Many patients with glaucoma suffer from vascular deficits including reduced blood flow, impaired autoregulation and neuro-vascular coupling dysfunction.

Conclusions. A decrease in blood flow in the retrobulbar vessels and the vascular network of the posterior pole of the eyeball may indicate a failure of autoregulation of the blood supply to the eyeball. Therefore, the study of vascular mechanisms is of great importance from the point of view of prevention and prognosis of the disease, as well as the possibility of using them as a target for pharmacological correction.

Keywords: *retinal ganglion cells, neurovascular unit, vascular autoregulation, neurovascular dysfunction*

For citation: *Ramanchuk VV, Krasilnikova VL, Zinchuk VV. Modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma from the perspective of the vascular theory of the development of glaucomatous optic neuropathy. Journal of the Grodno State Medical University. 2025;23(2):95-104. https://doi.org/10.25298/2221-8785-2025-23-2-95-104.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено с использованием средств гранта БРФФИ № М24-083 от 02.05.2024 г.
Financing. The research was performed using funds from the BRFFR grant № М24-083 от 02.05.2024 г.

Об авторах / About the authors
*Романчук Вита Вальдемаровна / Ramanchuk Vita, e-mail: vita8w8@mail.ru
Красильникова Виктория Леонидовна / Krasilnikova Viktorya
Зинчук Виктор Владимирович / Zinchuk Victor, ORCID: 0000-0002-3077-0474
** – автор, ответственный за переписку / corresponding author*

Поступила / Received: 31.01.2025 *Принята к публикации / Accepted for publication: 21.03.2025*