

Гематоофтальмический барьер: структурно-функциональные особенности

В.И. Морозов — д-р мед. наук, профессор

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Цель работы — разработать концепцию гистогематического барьера на основе длительных клинико-функциональных наблюдений и экспериментальных исследований. Структура гистогематических барьеров определяется в основном строением органа и отличается своими специфическими особенностями в зависимости от морфологических характеристик. Основными структурными элементами гистогематических барьеров являются кровеносные капилляры, эндотелий которых в разных органах и тканях обладает характерными морфологическими особенностями. Согласно разработанной концепции, гематоофтальмический барьер составляют 3 взаимосвязанные и взаимозависящие системы: 1) иридоцилиарная (гематоцилиарный барьер); 2) хориоретинальная (гематоретинальный барьер); 3) папиллярная (гематопапиллярный барьер). Эти 3 системы при нормальном функционировании обеспечивают нормальный гомеостаз глаза.

Ключевые слова: биомеханика глаза, гематоофтальмический барьер, иридоцилиарная система, хориоретинальная система, папиллярная система, гомеостаз глаза.

Для цитирования: Морозов В.И. Гематоофтальмический барьер: структурно-функциональные особенности. Российский офтальмологический журнал. 2017; 10 (4): 68-72. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-68-72.

Из всех органов чувств человека глаз всегда признавался наилучшим даром и чудеснейшим произведением творческой силы природы. Поэты воспевали его, ораторы восхваляли, философы прославляли его, как мерило, указывающее на то, к чему способны органические силы, а физики пытались подражать ему как недостижимому образцу оптических приборов.

Герман Гельмгольц

Выдающийся отечественный физиолог Л.С. Штерн, первая женщина-академик Академии наук страны, в результате многолетних разноплановых исследований на теплокровных животных впервые создала учение о гистогематических барьерах [1, 2]. При этом она основывалась на законах биомеханики, изучающей, как известно, механические свойства живых тканей, отдельных органов и систем (в том числе и глаза), а также их взаимодействие в едином, целостном живом организме [3].

Относительное постоянство непосредственной питательной среды органов и тканей регулируется и защищается специальными физиологическими

механизмами, которым мы дали общее название «гистогематические барьеры» [1]. Гистогематические барьеры регулируют обменные процессы между кровью и тканями органов, обеспечивают постоянство состава и физико-химических и биологических свойств тканевой жидкости, задерживают переход в нее различных неадекватных веществ из крови. Одновременно эти внутренние барьеры обеспечивают своевременное выведение продуктов клеточного обмена веществ (очищение, клиренс) [2].

Структура гистогематических барьеров в основном определяется строением органа и отличается своими специфическими особенностями в зависимости от их морфологических и физиологических характеристик. Каждый орган имеет свою, характерную для него адекватную среду. Основным структурным элементом гистогематических барьеров являются кровеносные капилляры, эндотелий которых в разных органах и тканях обладает характерными морфологическими особенностями.

В организме функционируют специализированные физиологические гистогематические барьеры, которые имеют особенное значение для нормальной

жизнедеятельности отдельных органов и анатомических структур организма. К ним относятся: гематоофтальмический, гематоэнцефалический, гематоренальный, гематопеченочный, гематолегочный, гематотестикулярный и другие органные барьеры.

Сведения о гематоофтальмическом барьере ранее основывались на экспериментальных данных и клинических исследованиях и связывались с функцией капилляров и эпителия в отростках цилиарного тела, обеспечивающих выработку водянистой влаги и метаболизм бессосудистых тканей глаза.

С точки зрения биомеханики глазное яблоко можно рассматривать как напряженно-упругую замкнутую композитную оболочку (корнеосклеральную капсулу глаза), заполненную несжимаемой жидкостью [3]. Стабильный уровень внутриглазного давления (ВГД) имеет решающее значение для функционирования сложнейших биомеханических и биохимических процессов, происходящих в замкнутой полости глаза в норме и патологии.

Общепризнанной верхней границей нормального уровня ВГД является 25 мм рт. ст. [4]. Вместе с тем существуют различные точки зрения на то, каким же следует считать нижний уровень ВГД. По данным наших клинических наблюдений и исследований, нижним уровнем следует считать 10 мм рт. ст. При меньшем уровне ВГД наступает транссудация из сосудов полости глаза [5]. Если не устранить причины патологии, наступает выраженная гипотония, постепенно переходящая в субатрофию глаза.

Научными сотрудниками МНИИГБ им. Гельмгольца В.И. Морозовым и А.А. Яковлевым впервые была разработана и опубликована объективная концепция структурно-функционального гистогематического регулирующего защитного трофического гематоофтальмического барьера [6–8].

Концепция основана на 35-летних клинико-функциональных наблюдениях, а также на многочисленных разноплановых экспериментальных исследованиях на животных.

Особенности гематоофтальмического барьера. Особенности кровообращения в полости глаза заключаются в том, что изнутри на стенки интраокулярных капилляров воздействует относительно высокое внутрисосудистое (интравазальное) давление (приблизительно 25–30 мм рт. ст.), а снаружи воздействует значительное по сравнению с другими органами внутриглазное (экстравазальное) давление, которое в норме составляет 16–20 мм рт. ст. Разность давлений по обе стороны стенки сосуда, составляющая 9–10 мм рт. ст., носит название «трансмуральное давление» [9].

Гематоофтальмический барьер является особым сложнейшим целостным органным комплексом ввиду своеобразия анатомо-структурного строения глаза и его функциональных особенностей. Это особый физиологический, функциональный механизм капиллярной, клеточной и мембранной проницаемости.

Гематоофтальмический барьер является физиологическим, функциональным, регулирующим, трофическим, гистогематическим механизмом, пропускающим в ткани и клетки глаза из крови одни вещества, необходимые для жизнедеятельности, и замедляющим или задерживающим проникновение в ткани глаза других, неадекватных тканям глаза, веществ. Он является также и иммунологическим барьером, так как непроницаем для многих микроорганизмов, антител и лейкоцитов.

Основными элементами структуры гематоофтальмического барьера являются эндотелиальные клетки сосудистого микроциркулярного русла глаза. В сосудах диаметром меньше 300 мкм обмен веществ между кровью и тканями, а также кровоток и его управление определяются как микроциркуляция. Для того чтобы проникнуть из крови в ткани и клетки глаза, молекулы вещества в нормальных условиях должны пройти через плотно прижатые друг к другу эндотелиальные клетки капилляров.

Роль гематоофтальмического барьера также значительна в фармакокинетике и фармакодинамике различных лекарственных средств, применяемых для лечения глазных болезней. Он значительно влияет на уровень их биодоступности в ткани и клетки глаза.

Барьерные функции глаза — это совокупность физико-химических и биомеханических процессов, происходящих на мембране клетки и регулирующих поступление различных веществ из окружающей межклеточной жидкости в клетку. Эти барьерные функции осуществляются гистогематическими барьерами.

Тканевая жидкость играет ведущую роль в доставке питательных веществ, а при лечении различных болезненных состояний глаза — и в доставке лекарственных средств в клетки, а также в удалении из клеток конечных продуктов обмена веществ.

Основными структурными элементами гистогематических барьеров являются стенки кровеносных капилляров, морфологические и функциональные структуры клеток эндотелия, межклеточного основного вещества и базальной мембраны. Они определяют проницаемость барьера. Обмен веществ между кровью и интерстициальной тканевой жидкостью, происходящий через стенки капилляров и посткапиллярных венул, носит название «транскапиллярный (гематотканевой) обмен».

Существует 3 механизма транскапиллярного обмена. Это ультрафильтрация — абсорбция, микровезикулярный транспорт (микропиноцитоз, цитопемпсис) и диффузия. При этом вещества с низкой молекулярной массой, растворимые в воде и жирах, а также кислород и углекислота свободно диффундируют через эндотелиальные клетки обменных микрососудов (капилляров и посткапиллярных венул).

Главная функция гематоофтальмического барьера — это постоянное поддержание гомеостаза глаза. Согласно разработанной концепции, гемато-

офтальмический барьер образуют 3 взаимосвязанные и взаимозависимые гистогематические системы.

1. Иридоцилиарная (гематоцилиарный барьер).
2. Хориоретинальная (гематоретинальный барьер).
3. Папиллярная (гематопапиллярный барьер).

Свои особенности — физиологические, гистогематические, регулирующие, защитные — присущи каждой из трех систем гематоофтальмического барьера. Они направлены на полноценное обеспечение трофики тканей и клеток их зоны глаза. Поэтому проникновение кислорода и питательных веществ, а также лекарственных средств через барьерные структуры этих систем неодинаково.

Так, для обеспечения трофики бессосудистых тканей переднего отдела глаза иридоцилиарная система (как радужка, так и цилиарное тело) в норме пропускает через свой барьер некоторые вещества, которые не пропускают хориоретинальная и папиллярная системы. Это подтверждается тем, что при флюоресцентной ангиографии в норме определяется очень слабое окрашивание флюоресцеином влаги передней камеры, что свидетельствует о своеобразной структуре капилляров и эндотелиальных клеток радужной оболочки и цилиарного тела, направленной на улучшение трофики бессосудистых образований глаза.

Объем и особенности циркуляции крови в полости глаза. Как известно, в глазу различают сосудистую систему сетчатки, образованную ее центральной артерией, и сосудистую систему увеального тракта, которая образуется за счет задних (длинных и коротких) цилиарных артерий.

Длинные задние цилиарные артерии снабжают кровью радужку, цилиарное тело и переднюю часть сосудистой оболочки, а также часть задних слоев хориокапилляров. Короткие задние цилиарные артерии питают кровью заднюю часть хориоидеи и большую часть передних отделов зрительного нерва. Линейная скорость кровотока в капиллярах глаза составляет 0,3—0,5 (в среднем 0,4) мм в секунду [3].

Большая часть полости глаза — это бессосудистые образования, поэтому кровообращение глаза имеет значительную специфику по сравнению с другими органами человеческого организма.

Кровоснабжение сетчатой оболочки обеспечивается двумя системами кровеносных сосудов глаза. Первая система — это кровоснабжение с помощью центральной артерии сетчатки внутренних слоев сетчатки, где находятся биполярные и ганглиозные клетки. Вторая система — это снабжение кровью наружных слоев сетчатки, в состав которых входят палочки и колбочки, с помощью хориокапиллярного слоя хориоидеи, который образован мелкими ветвями задних коротких цилиарных артерий. Ретинальные артерии являются концевыми артериями и не имеют анастомозов.

Наружный слой сетчатки толщиной 130 мкм не имеет сосудов и питается в основном из хориока-

пиллярной сети. Время круговорота крови в сетчатке (ретинальная циркуляция) чрезвычайно короткое: у человека оно составляет от 1,3 до 1,8 с. Установлено, что наиболее чувствительны к нарушениям кровообращения клетки мозгового слоя сетчатки.

Уровень давления крови в капиллярах сетчатки значительно выше, чем в других капиллярах большого круга кровообращения. Диаметр артериальных капилляров сетчатки составляет от 3,5 до 6 мкм, в то время как диаметр венозных капилляров сетчатки колеблется от 14,8 до 20,6 мкм. Давление в центральной вене сетчатки составляет 17—18 мм рт. ст., давление в центральной вене сетчатки в норме на 0,5—1,5 мм рт. ст. выше ВГД.

Вся сосудистая система сетчатки — это микроциркуляторная система с сосудами меньше, чем 300 мкм в диаметре. Эта система по своей структуре и функциям близка к микроциркуляторной системе головного мозга. Ткани сетчатой оболочки около 60—80 % кислорода получают из сосудистой сети хориоидеи [9].

Хориоидея по протяженности занимает две трети всего сосудистого тракта глаза. В сосудах увеального тракта содержится более 80 % общего объема крови, которая находится во внутриглазных сосудах. Толщина хориоидеи в разных отделах различна и составляет от 0,2 до 0,4 мм. Вместе с тем в центральной зоне, которая обеспечивает питательными веществами фoveальную область сетчатки, толщина хориоидеи увеличивается в 6—8 раз.

Объем крови, циркулирующей в сосудистой оболочке, в 7—8 раз больше, чем в сетчатке. Капилляры хориокапиллярного слоя хориоидеи являются самыми широкими в организме человека, их калибр достигает 40—50 мкм.

Установлено (в эксперименте на обезьянах), что ретинальный и хориоидальный кровотоки в 10 раз превышают мозговой кровоток из расчета на 100 граммов соответствующей ткани [10, 11].

Исследования сосудистой системы глазного дна, проведенные на человекообразных обезьянах методом сканирующей электронной микроскопии [11, 12], показали наличие выраженной капиллярной сети в парафовеальной зоне сетчатки и зоне диска зрительного нерва. По данным В.В. Волкова [4], за одну минуту через сосудистую систему полости глаза протекает 1 мл крови.

Для нормальной жизнедеятельности структуры глаза нуждаются в значительном поступлении кислорода и других необходимых питательных веществ.

Кровообращение в полости глаза является чрезвычайно сложной, многогранной функциональной системой, подчиняющейся законам биомеханики и гидродинамическим механизмам, а также физическому закону Блеза Паскаля о несжимаемости любой жидкости и устремлении ее в сторону наименьшего сопротивления. Кровь как жидкость полностью подчиняется этому закону, но она циркулирует в живом

организме, где существуют гистогематические структуры и системы, осуществляющие физиологические, защитные, регулирующие, барьерные функции, обеспечивающие гомеостаз глаза.

Клинические наблюдения и исследования не всегда могут дать ответы на вопросы, касающиеся физиологии глаза. Поэтому приходится прибегать к экспериментальным исследованиям на животных.

Экспериментальные исследования. Кислород — основа жизни на нашей планете. Изучение окислительно-восстановительных процессов в органах и тканях живого организма является магистральным направлением в различных исследованиях физиологии и патологии живого организма. Поэтому научные сотрудники МНИИ ГБ им. Гельмгольца А.А. Яковлев и В.И. Морозов решили в экспериментальных исследованиях по функционированию гематоофтальмического барьера сделать основной акцент на изучении окислительно-восстановительных процессов в сосудистых тканях глаза и снабжения кислородом бессосудистых тканей глаза [13].

В хроническом эксперименте на кроликах изучалось состояние окислительно-восстановительных процессов в различных тканях и средах глаза. Для этого изолированные электроды по оригинальной методике, разработанной авторами, вживлялись в роговицу, переднюю камеру глаза, радужку, цилиарное тело, хрусталик и стекловидное тело. Метод электронной полярографии, модифицированный для прижизненного изучения оксигенации тканей в хроническом эксперименте, позволил определить высокую проницаемость гематоофтальмического барьера для кислорода [13].

Установлено, что для бессосудистых структур глаза характерна более низкая интенсивность окислительно-восстановительных процессов, чем для тканей глаза, обеспеченных капиллярным кровообращением. Коэффициент утилизации кислорода для бессосудистых тканей глаза составлял в среднем 0,4, в то время как для тканей с капиллярным кровообращением этот коэффициент был в 2 раза больше и составлял 0,8.

Проницаемость кислорода в бессосудистые и сосудистые ткани глаза неодинакова. В эксперименте при ингаляции кислорода период его поступления в водянистую влагу и хрусталик составлял в среднем 13–14 с, а в радужную оболочку почти в 3 раза меньше — 5 с.

Таким образом, можно констатировать, что значительное различие уровня окислительно-восстановительных процессов в различных тканях переднего отдела глаза отражает особенности их метаболизма.

В то же время А.А. Яковлев и В.И. Морозов в хроническом эксперименте на кроликах, используя электронный полярограф, установили, что инстилляцией в конъюнктивальную полость 4 % раствора таурина (тауфона) способствуют ускорению поступления кислорода в водянистую влагу и усиливают утилизацию кислорода тканями и клет-

ками переднего отдела глаза на 20–25 % [13]. Полученные данные свидетельствуют о том, что таурин активирует окислительные процессы в водянистой влаге и тканях переднего отдела глаза, что явилось обоснованием широкого применения 4% таурина в офтальмологической практике и, в частности, при лечении катаракт различного происхождения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Структура гистогематических барьеров определяется в основном строением органа, отличаясь специфическими особенностями в зависимости от его морфологических и физиологических характеристик. Основными элементами структуры гистогематических барьеров являются кровеносные капилляры, эндотелий которых в разных органах и тканях обладает характерными морфологическими особенностями. Гематоофтальмический барьер является физиологическим функциональным, регулирующим, трофическим, гистогематическим механизмом, пропускающим в ткани и клетки глаза из крови вещества, необходимые для жизнедеятельности, и замедляющим или задерживающим проникновение в ткани глаза других, неадекватных тканям глаза, веществ. Автором совместно с А.А. Яковлевым впервые разработана объективная концепция гематоофтальмического барьера, основанная на 35-летних клинко-функциональных наблюдениях и исследованиях, а также на многочисленных разноплановых экспериментальных исследованиях. Согласно этой концепции, гематоофтальмический барьер составляют 3 взаимосвязанные и взаимозависимые гистогематические системы: 1) иридоцилиарная (гематоцилиарный барьер); 2) хориоретинальная (гематоретинальный барьер); 3) папиллярная (гематопапиллярный барьер). Эти системы при нормальном функционировании обеспечивают органный гомеостаз глаза.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература

1. Штерн Л.С. Непосредственная среда органов и тканей и регулирующие ее факторы. Гистогематические барьеры. Москва: изд-во АН СССР; 1961.
2. Штерн Л.С. Непосредственная питательная среда органов и тканей. Избранные труды. Москва; 1960.
3. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реал Тайм; 2015.
4. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Москва: Медицина; 2001.
5. Морозов В.И. Механизмы патогенеза застойных дисков зрительных нервов при проникающих ранениях глаза с резко сниженным внутриглазным давлением. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (2): 61–3.
6. Морозов В.И., Яковлев А.А. Гематоофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения). Офтальмохирургия. 2002; 2: 45–9.

7. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней. Москва: МЕДпресс-информ; 2009.
8. Морозов В.И., Яковлев А.А. Заболевания зрительного пути. Клиника, диагностика, лечение. Москва: Бином; 2010.
9. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А. Микроциркуляция глаза. Москва: Медицина; 1984.
10. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. Москва: Медицина; 1998.
11. Alm A. Ocular circulation. Baltimore; 1992.
12. Skimizu K., Ujiie K. Structure of Ocular Vessels. New York: Igaku-Shoin; 1978.
13. Морозов В.И., Яковлев А.А. Экспериментальное изучение окислительных процессов в хрусталике. Вестник офтальмологии. 1970; 3: 68–73.

Поступила: 06.09.2016

A hematoophthalmic barrier: structural and functional features

V.I. Morozov — Dr. Med. Sci., professor

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
info@igb.ru

Purpose: to develop the concept of a histohematic barrier on the basis of continuous clinical and functional observations and experimental studies. The structure of histohematic barriers is primarily determined by the structure of the organ and has specific parameters depending on morphological features. The main structural elements of histohematic barriers are blood capillaries whose endothelium has different morphological features in different organs and tissues. According to the concept developed, the hematoophthalmic barrier is composed of three interrelated systems: 1) iridociliary system (hematociliary barrier); 2) chorioretinal system (hematoretinal barrier); 3) papillary system (hematopapillary barrier). In the case of normal operation, these three systems support the normal homeostasis of the eye.

Keywords: eye biomechanics, hematoophthalmic barrier, iridociliary system, eye homeostasis.

For citations: Morozov V.I. A hematoophthalmic barrier: structural and functional features. Russian ophthalmological journal. 2017; 10 (4): 68–72. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-68-72 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Stern L.S. Organs and tissues proximate medium and regulatory factors. Histogematic barriers. Moscow: AN SSSR; 1961 (in Russian).
2. Stern L.S. Organs and tissues proximate nutritious medium. Izbrannyye trudy. Moscow; 1960 (in Russian).
3. Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Eye biomechanics: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (in Russian).
4. Volkov V.V. Pseudonormal pressure glaucoma. Guide for physicians. Moscow: Meditsina; 2001 (in Russian).
5. Morozov V.I. The pathogenetic mechanism of stagnant optic disc in the eye penetrating injuries with dramatically dropped intraocular pressure. Russian ophthalmological journal. 2016; 9 (2): 61–3 (in Russian).
6. Morozov V.I., Yakovlev A.A. Hemato-ophthalmic barrier (clinical and functional observations. Oftal'mokhirurgiya. 2002; 2: 45–9 (in Russian).
7. Morozov V.I., Yakovlev A.A. Pharmacologic therapy of eye diseases. Moscow: MEDpress-inform; 2009 (in Russian).
8. Morozov V.I., Yakovlev A.A. Diseases of optic tract. Clinics, diagnostics, therapy. Moscow: Binom; 2010 (in Russian).
9. Bunin A.Ya., Katsnelson L.A., Yakovlev A.A. Ocular microcirculation. Moscow: Meditsina; 1984 (in Russian).
10. Shamshinova A.M., Volkov V.V. Functional examination methods in ophthalmology. Moscow: Meditsina; 1998 (in Russian).
11. Alm A. Ocular circulation. Baltimore; 1992.
12. Skimizu K., Ujiie K. Structure of Ocular Vessels. New York: Igaku-Shoin; 1978.
13. Morozov V.I., Yakovlev A.A. Experimental study of oxidative processes in the lens. Vestnik oftal'mologii. 1970; 3: 68–73 (in Russian).

Для контактов: Морозов Владимир Иванович
E-mail: info@igb.ru