



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62>

Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии

Н.В. Нероева, О.В. Зайцева[✉], Т.Д. Охочимская, Н.Е. Швецова, О.И. Маркелова

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

Изменение показателей кровотока является важным звеном в патогенезе многих глазных заболеваний, в том числе таких социально значимых, как диабетическая ретинопатия и глаукома. Лазерная спекл-флоуграфия (LSFG) является новым методом двухмерной оценки глазного кровотока, и оценка его информативности представляет значительный интерес. Цель работы — изучить возможности LSFG для определения глазного кровотока и оценить зависимость показателей LSFG от возраста. Материал и методы. Обследованы 60 здоровых добровольцев, разделенных на группы по 20 человек в зависимости от возраста: 20–40, 41–60 лет и ≥ 61 года. Все обследуемые имели высокую остроту зрения и нормальные параметры артериального давления. Исследование проводили на приборе LSFG-RetFlow (Nidek), определяли форму пульсовой волны, ее качественные и количественные характеристики, а также MBR — Mean Blur Rate («средний показатель размытости изображения») — основной параметр, определяемый при LSFG. Результаты. Выявлено значимое снижение объемных показателей кровотока с возрастом, различия большинства исследуемых показателей между всеми тремя группами достоверны ($p \leq 0,05$). Наиболее высокие значения MBR отмечены в группе 20–40 лет. В макулярной области показатели MBR более значимо снижались в группе старше 60 лет, тогда как для диска зрительного нерва (ДЗН) снижение отмечалось уже после 40 лет. В среднем снижение составило 25–34 % в области ДЗН и 33–38 % в макулярной области. Изменения параметров формы пульсовой волны имели сходную тенденцию. Заключение. LSFG представляет собой надежный метод количественной оценки глазного кровотока. Наши данные подтверждают, что выявляемые методом LSFG показатели MBR и их производные могут быть полезными биомаркерами глазной перфузии. Выявленные возрастные изменения следует учитывать при анализе офтальмопатологии.

Ключевые слова: лазерная спекл-флоуграфия; глазной кровоток; возрастные изменения; гемоперфузия глаза; MBR; показатели пульсовой волны

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., Швецова Н.Е., Маркелова О.И. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2): 54–62. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62>

Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy

Natalia V. Neroeva, Olga V. Zaytseva[✉], Tatiana D. Okhotsinskaya, Nadezhda E. Shvetsova, Oksana I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
sea-zov@yandex.ru

Disorders of ocular perfusion are associated with huge amount of diseases, including such socially significant as diabetic retinopathy and glaucoma. To date, there is no gold standard for measuring ocular perfusion. An innovative method for two-dimensional assessment of eye blood flow — laser speckle flowgraphy (LSFG) — has been developed recent years and implemented in ophthalmological practice. Purpose: to evaluate the possibilities of LSFG for determining ocular blood flow and to find out the age dependence of the obtained indicators of ocular

blood flow. **Materials and methods.** The study includes 60 healthy volunteers. The examined persons were divided into 3 groups of 20 people depending on their age — 20–40 years old, 41–60 years old, and over 61 years old. All examined persons had high visual acuity and normal blood pressure. The study was carried out on an LSFG-RetFlow device (Nidek). The shape of the pulse wave, its qualitative and quantitative characteristics including the main parameter of LSFG - MBR (Mean Blur Rate) were determined. **Results.** A significant decrease with age of most studied parameters of blood flow volume was revealed, the changes were significant ($p \leq 0.05$). The highest MBR parameters were noted in the group of 20–40 years old. In the macular area, MBR values decreased more significantly in the group after 60 years age, while for the optic nerve head (ONH), a decrease has been already noted after 40 years age. In average, the decrease was 25–34 % for the ONH area and 33–38 % for the macular area. Changes of the other parameters of the pulse waveform had a similar trend. **Conclusion.** LSFG is a reliable method for quantifying ocular blood flow. Our data support that LSFG-derived MBR and pulse wave measurements may be useful biomarkers for ocular perfusion changes. The identified age-related blood flow changes should be taken into account during the analysis of patients data.

Keywords: laser speckle flowgraphy; ocular blood flow; age-related changes in blood flow; MBR; pulse wave parameters

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

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

For citation: Neroeva N.V., Zaytseva O.V., Okhotsimskaya T.D., Shvetsova N.E., Markelova O.I. Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 54-62 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62>

Изменение показателей кровотока является важным звеном в патогенезе многих глазных заболеваний, в том числе таких социально значимых, как диабетическая ретинопатия и глаукома. На сегодняшний день не существует золотого стандарта измерения перфузии глаза [1].

Флюоресцентная ангиография и ангиография с индоцианином зеленым позволяют визуализировать сосудистую сеть сетчатки и хориоидеи, различные сосудистые аномалии, дают определенное представление о динамической составляющей кровотока, однако эти методы являются инвазивными, требуют введения потенциально аллергенного красителя и не поддаются количественному анализу [2, 3].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов орбиты в режимах цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии — неинвазивный количественный метод определения динамических показателей кровотока, однако этот метод также имеет определенные ограничения, так как позволяет измерить кровоток только в достаточно крупных сосудах (минимум разрешения относительно глазного кровотока — цилиарные сосуды) [4]. Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТА) — неинвазивный и удобный в применении метод оценки архитектоники сосудистого русла, в том числе на уровне микрососудов, однако данная методика не позволяет судить о глазной перфузии в динамике [5–7]. Поэтому поиск новых, неинвазивных методов изучения глазного кровотока является актуальной задачей.

В последние годы разработан инновационный метод двухмерной оценки глазного кровотока — лазерная спекл-флуография (LSFG) [8]. Лазерный анализатор LSFG-RetFlow (Nidek) позволяет неинвазивно проводить количественное измерение гемоперфузии глазного дна в режиме реального времени. Простота в использовании, высокая скорость получения изображений также являются важными пользовательскими характеристиками прибора, позволяющими рассматривать лазерную спекл-флуографию как скрининговый метод исследования в диагностике глазных заболеваний, связанных с локальным нарушением кровообращения.

Анализатор LSFG состоит из сканирующего лазера офтальмоскопа и цифровой камеры. Используется излучение полупроводникового лазера длиной волны 830 нм, что позволяет регистрировать кровоток не только в ретинальных сосудах, но и в хориоидее [1, 8–9]. Неоднородная поверхность глазного дна освещается когерентным источником излучения — лазером, а отраженное излучение, возвращаясь в оптическую

систему, дает видимость последовательной картины рассеяния (т. е. картины спеклов), которая захватывается в виде изображения высокочувствительной CCD-камерой. Полученные сигналы обрабатываются компьютером для вывода на экран изображений глазного дна и двумерной карты кровотока, на которой визуализируется распределение скорости движения форменных элементов крови [10–15].

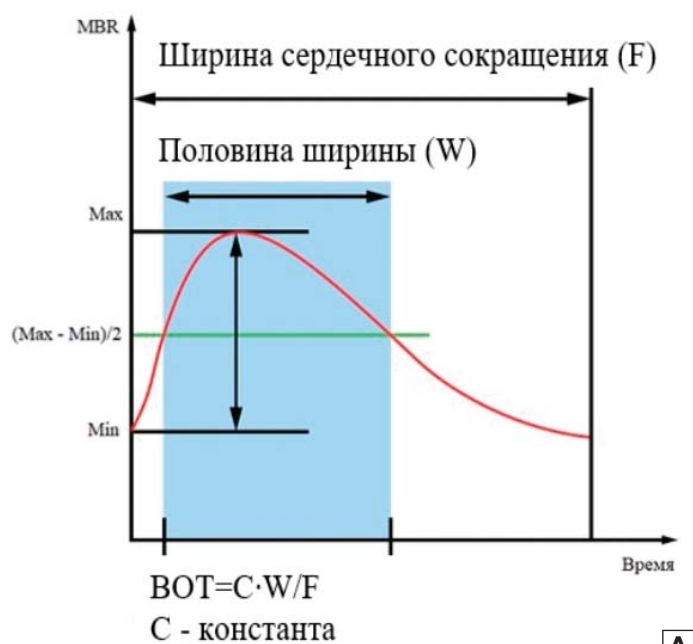
Для изучения кровотока в определяемой области получают в общей сложности 118 изображений со скоростью 30 кадров/с с выдержкой 1/500 с в течение 4 с периода [1, 8, 16–18]. Сопутствующее программное обеспечение автоматически обнаруживает начало и конец сердечных циклов, записанных в течение 4 с сбора данных. Изображения, соответствующие идентичным фазам сердечного цикла, сводятся к одной последовательности изображений, отражающей полный сердечный цикл.

Метод имеет и свои ограничения. Например, по мере более глубокого проникновения лазерного пучка в ткани глаза отраженный свет становится менее интенсивным, поэтому кровотоки в кровеносных сосудах, расположенных на поверхности сетчатки, оказывает большее воздействие на изменение спеклов. При сравнении кровотока в двух, расположенных один над другим, кровеносных сосудах с одинаковой скоростью движения крови кровотоки в глубже расположенном кровеносном сосуде будут казаться более медленными.

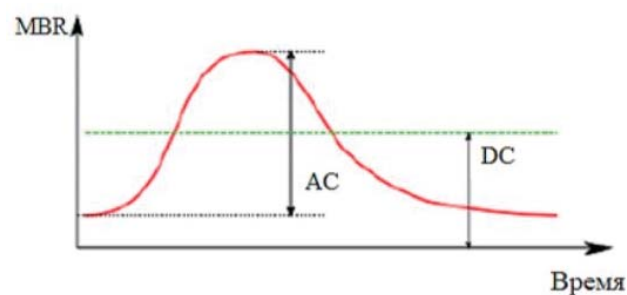
Основные параметры глазного кровотока, определяемые с помощью LSFG. Основным показателем, определяемым с помощью LSFG, носит название «средний показатель нечеткости (размытости) изображения» (Mean Blur Rate — MBR). MBR является мерой относительной скорости кровотока и выражается в относительных единицах. Специализированное программное обеспечение LSFG Analyzer вычисляет MBR на основе интенсивности спекл-рисунка для каждой конкретной точки в конкретный момент [10–14, 19].

Помимо интегрального показателя MBR можно отдельно вычислить MBR для крупных сосудов (MBR of Vascular area, MV) и микроциркуляторного русла (MBR of Tissue area, MT) исследуемой области [10–21].

Программа также предоставляет ряд параметров, характеризующих форму волны MBR в течение одного сердечного цикла. Эти дополнительные параметры могут быть заданы как для всей исследуемой области, так и отдельно для MV и MT. В настоящем исследовании анализировались параметры интегральной пульсовой волны, полученной для всей изучаемой зоны (рис. 1).



А



— MBR за одно сердечное сокращение

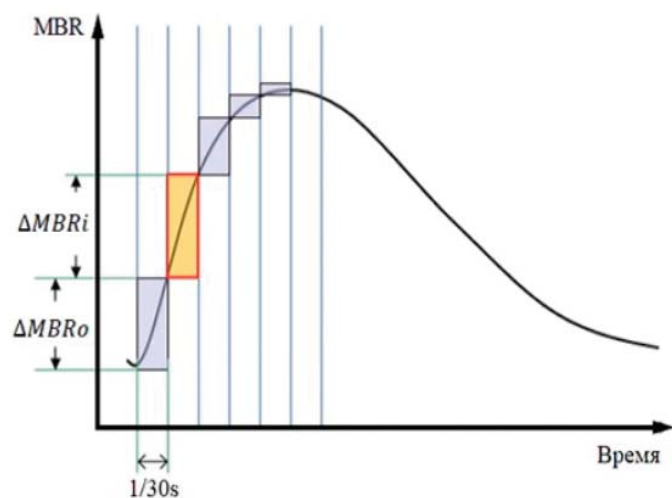
— Среднее количество кровотока за одно сердечное сокращение

$$AC = Max(MBR) - Min(MBR)$$

$$DC = \text{Среднее количество кровотока}$$

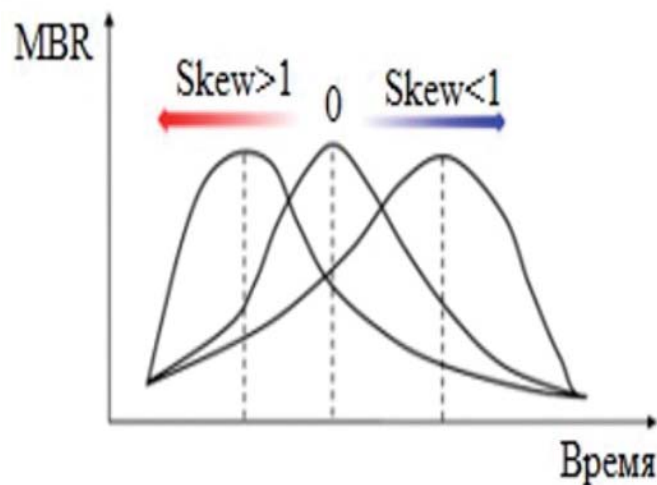
$$BOS = \frac{(2 - AC/DC)}{2} \cdot 100$$

Б

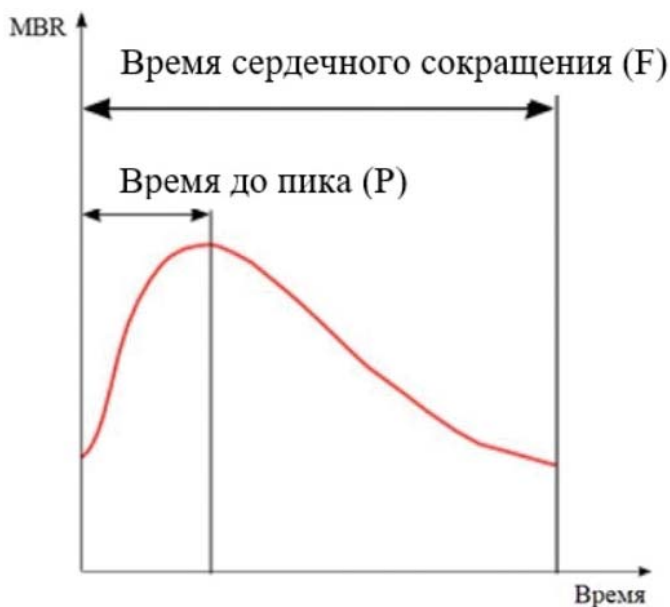


$$FAI = MAX(\Delta MBR_i)$$

В

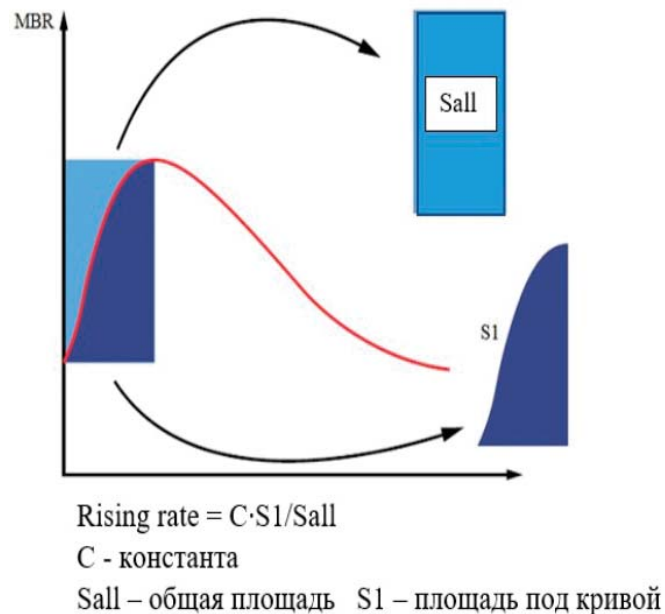


Г

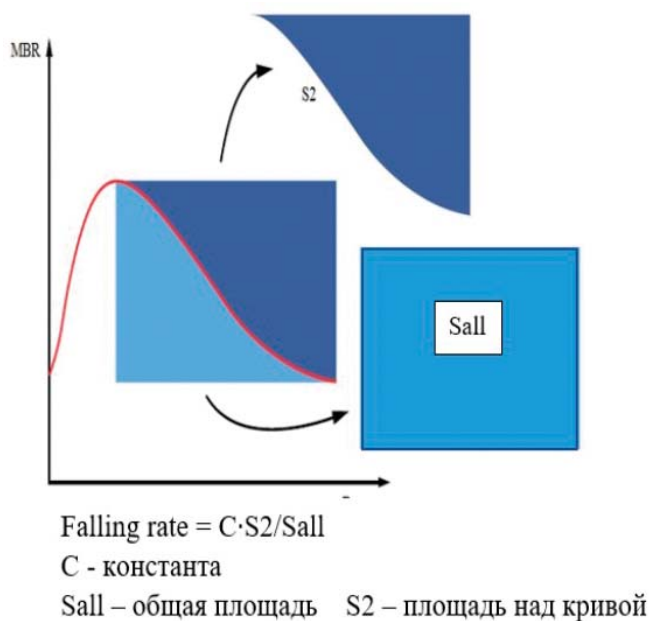


$$ATI = (P/F) 100$$

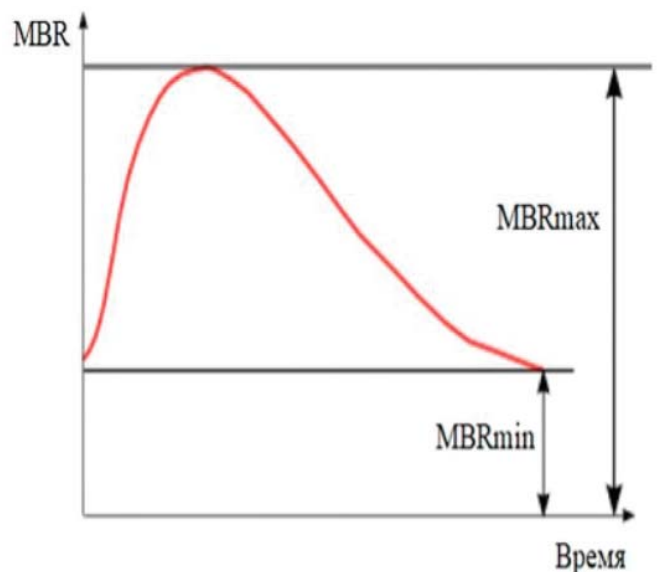
Д



Е



Ж



$$RI = (MBRmax - MBRmin) / MBRmax$$

З

Рис. 1. Показатели пульсовой волны. А — BOT (Blowout Time). Б — BOS (Blowout Score). В — FAI (Flow Acceleration Index). Г — Skew E. Д — ATI (Acceleration Time Index). Е — Rr (Rising rate). Ж — Fr (Falling Rate). З — RI (Resistivity Index)

Fig. 1. Pulse wave indicators. А — BOT (Blowout Time). Б — BOS (Blowout Score). В — FAI (Flow Acceleration Index). Г — Skew E. Д — ATI (Acceleration Time Index). Е — Rr (Rising rate). Ж — Fr (Falling Rate). З — RI (Resistivity Index)

BOT (Blowout Time) — отражает процент времени пульсовой волны, в течение которого показатели MBR были выше средних значений в текущей серии измерений. Повышение BOT свидетельствует о высоком уровне кровотока в течение сравнительно большого отрезка времени за одно сердечное сокращение.

BOS (Blowout Score) отображает объем кровотока за одно сердечное сокращение. Считается также, что этот показатель характеризует состояние сопротивления в со-

судистом русле. BOS вычисляется как разница кровотока в систолический и диастолический периоды, как отношение между средним значением MBR и его максимальной амплитудой (флюктуация кровотока). Более высокий BOS указывает на большую наполняемость кровеносного русла за одно сердечное сокращение.

FAI (Flow Acceleration Index) — показатель максимального изменения повышающейся величины MBR, отображает

возможность быстрого увеличения кровотока в течение короткого периода (один кадр, 1/30 с). Более высокие значения FAI указывают на благоприятные условия кровоснабжения в исследуемой области [8].

Считается, что параметр Skew отражает в большей степени состояние общей системы гемодинамики. Термин skew образован от слова skewness («деформация, перекося») и употребляется в статистике в качестве показателя асимметричного распределения. Величина данного показателя варьирует в зависимости от приблизительно заданной формы пульсовой волны. Значение skew равно нулю (0), когда форма пульсовой волны симметрична относительно центральной вертикальной оси, выше нуля, когда форма пульсовой волны смещена влево, и, соответственно, ниже нуля, когда форма пульсовой волны смещена вправо. Чем больше величина смещения, тем больше значение skew. Значение skew в артериальных сосудах становится больше нуля по мере усиления кровотока у обследуемого пациента. Значение skew в венозных сосудах меньше, чем в артериальных, вследствие медленного увеличения кровотока. Skew также зависит от величины снижения скорости кровотока после достижения ее пиковой величины. Даже при одинаковых пиках пульсовой волны значение skew увеличивается при более быстром снижении кровотока.

АТИ (Acceleration Time Index) отражает долю времени, которая требуется для достижения пика пульсовой волны по отношению к периоду сердечного сокращения, выражается в процентах.

Rr (Rising rate) и Fr (Falling Rate) — показатели, характеризующие параметры возрастающего/убывающего компонента кривой MBR — до и, соответственно, после пика амплитуды MBR, вычисляются как отношение площади под кривой к общей площади данной зоны графика.

RI (Resistivity Index) — индекс резистентности — отношение разницы между максимальным и минимальным значениями MBR к максимальному значению MBR. Показатель определяется аналогично индексу резистентности при ультразвуковой доплерографии и является важной количественной характеристикой гемоперфузии.

В настоящий момент все представленные параметры изучены недостаточно, что не позволяет сделать однозначные выводы об их информативности. Например, японские исследователи пришли к выводу, что показатели BOS, BOT, АТИ и Fr могут использоваться для получения информации о состоянии системного кровообращения, а skew и FAI могут предоставить дополнительную информацию, имеющую офтальмологическое значение, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения [22].

Как известно, для системы кровообращения характерно развитие определенных возрастных изменений. Например, возрастает жесткость артерий, что описывается как важный фактор старения, способствующий развитию атеросклероза и другой сердечно-сосудистой патологии. Предлагается рассматривать состояние сосудов как один из важнейших индикаторов биологического возраста человека [23, 24].

В настоящий момент не существует нормативной базы данных для LSFG-RetFlow, что затрудняет интерпретацию результатов обследования пациентов с офтальмопатологией. С учетом возрастных изменений кровотока представляется логичной оценка нормативных показателей через призму возрастных параметров.

ЦЕЛЬ работы — изучить возможности LSFG для определения глазного кровотока и оценить зависимость показателей LSFG от возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 добровольцев, которые были разделены на группы по 20 человек в зависимости от возраста: 20–40, 41–60 лет и ≥ 61 года. Все обследуемые были соматически здоровы, имели высокую остроту зрения и нормальное внутриглазное давление (ВГД). Комплексный скрининг включал сбор анамнеза, физикальное и офтальмологическое обследование.

Критериями исключения были курение, аметропия ≥ 6 дптр, любые глазные операции в течение 3 мес до исследования, значительные помутнения оптических сред, любое другое клинически значимое заболевание, по оценке исследователей.

Измерение кровотока проводили на приборе LSFG-RetFlow (Nidek) в области диска зрительного нерва (ДЗН) и макуле. Средняя интенсивность сигнала визуализировалась в виде так называемой составной карты, отображающей распределение кровотока в течение одного сердечного цикла. Зона интереса отмечалась на составной карте в виде «решетки» ETDRS заданного размера или в виде круга, параметры кровотока оценивались внутри очерченного участка (рис. 2, 3). Помимо этого, в автоматическом режиме строился график, отражающий изменение показателей MBR в течение одного сердечного сокращения, на основании которого в автоматическом режиме рассчитывались остальные показатели и выводились в виде таблицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Выявлено значимое снижение большинства объемных показателей кровотока с возрастом (табл. 1), изменения достоверны ($p \leq 0,05$). Наиболее высокие значения MBR отмечены в группе 20–40 лет. Различия показателей между группами в процентах представлено в таблице 2.

Анализируя показатели кровотока в области ДЗН, следует иметь в виду, что ДЗН — это место выхода магистральных ретинальных сосудов, которые занимают значительную часть в карте кровотока данной области. Высокие показатели MV ДЗН связаны именно с активным кровотоком в этих сосудах, а МТ ДЗН отражает состояние микрососудов в этой области.

Учитывая, что лазерный пучок, используемый в исследовании, проникает через ретинальные ткани в хориоидею, показатели макулярного кровотока следует рассматривать как интегральные параметры ретинального и хориоидального кровотока макулярной области. В связи с отсутствием крупных сосудов в исследуемой зоне больший вклад в формирование MBR макулы вносит именно микроциркуляторное русло.

В макулярной области показатели MBR более значимо снижались после 60 лет, тогда как в области ДЗН снижение отмечалось раньше, уже после 40 лет. В среднем снижение MBR составило 25 и 34 % для области ДЗН, 33 и 38 % для макулы в возрастных группах 41–60 лет и старше 60 лет соответственно.

Изменения других параметров кровотока имели сходную тенденцию, хотя были и не так велики. Изменения для области ДЗН и макулы имели в основном общие тенденции, поэтому далее анализируются вместе (далее по тексту показатели для области ДЗН и макулы приведены последовательно, через «—»). Показатели BOT, BOS снижались, а skew повышался преимущественно в возрастной группе старше 60 лет, изменение данных показателей составило 17, 8–9 и 15–16 % соответственно. АТИ, напротив, более активно воз-

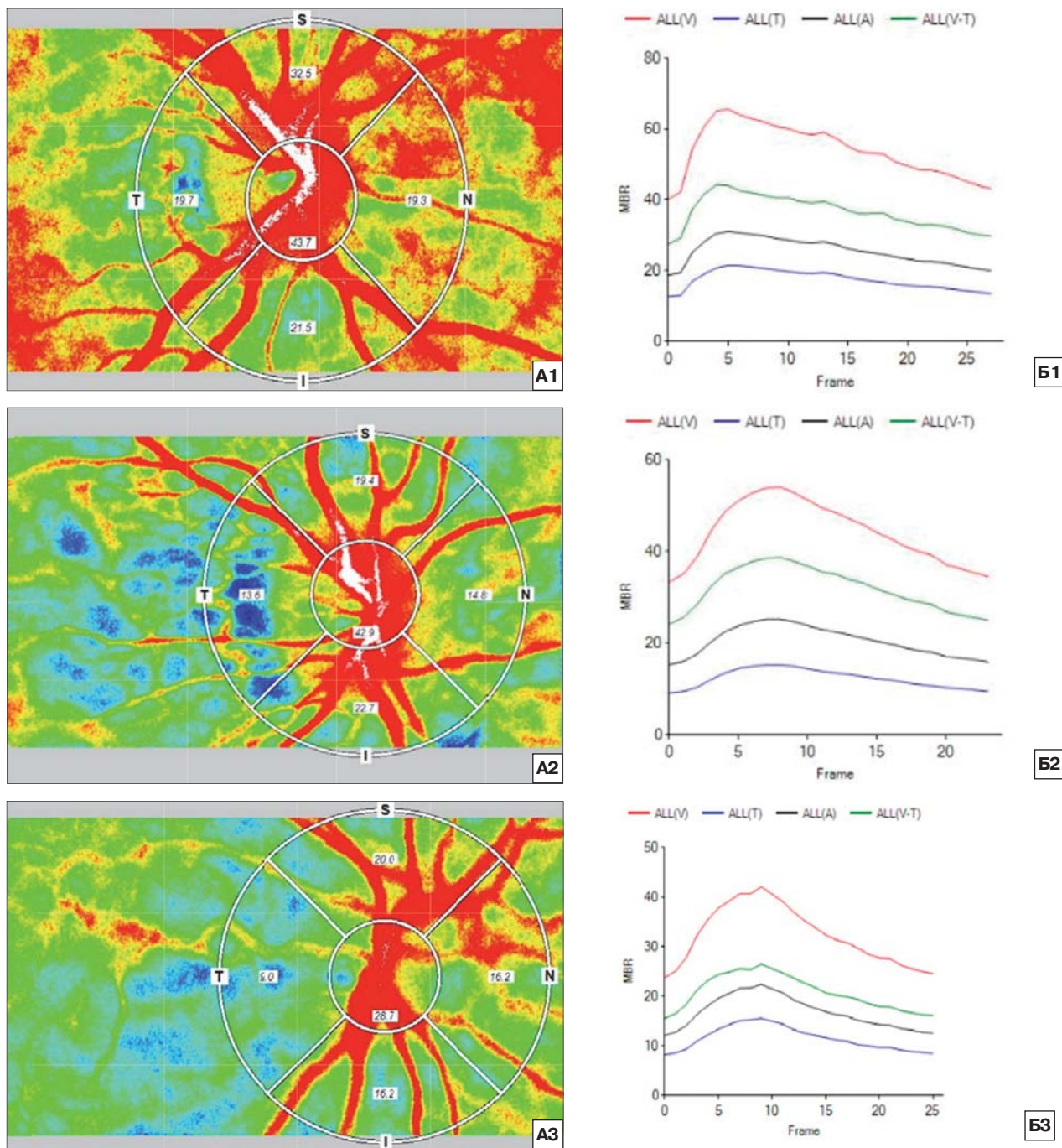


Рис. 2. Параметры кровотока ДЗН, полученные методом лазерной спекл-флоуграфии. А — картограмма кровотока, Б — графическое изображение MBR в возрастных группах 20–40 лет (А1 и Б1), 41–60 лет (А2 и Б2) и старше 60 лет (А3 и Б3) соответственно

Fig. 2. Blood flow parameters obtained by laser speckle flowgraphy. А — cartogram of blood flow, Б — graphic representation of MBR in the age groups of 20–40 years (А1 and Б1), 41–60 years (А2 and Б2) and over 60 years (А3 and Б3), respectively

растал после 40 лет (22–27 %), дополнительное повышение показателя после 60 лет было не так велико (5–6 %). Повышение Rg и снижение FAI было статистически недостоверным. Показатель Fg начинал снижаться после 40 лет (на 24–18 %), к 60 годам разница составила 29–40 % по сравнению с группой 20–40 лет, однако изменения не были статистически значимы из-за большого разброса показателей. Наибольшая корреляция выявлена для MBR и индекса резистентности (RI). Этот показатель снижался более значимо после 60 лет, особенно в области макулы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод лазерной спекл-флоуграфии использует феномен лазерных спеклов для неинвазивной оценки кровотока. Были попытки применения этого метода в других областях медицины — например, для мониторинга мозгового кровотока, изучения мигрени и атеросклеротических бляшек [18], однако наибольшая эффективность метода была показана именно в офтальмологии.

Имеются данные об исследовании глазного кровотока методом LSFG при различной офтальмопатологии.

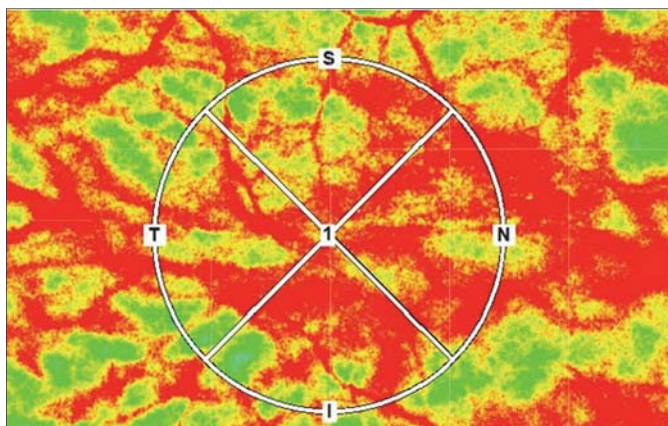


Рис. 3. Картограмма макулярной области пациента из возрастной группы 20–40 лет

Fig. 3. Cartogram of the macular area of a patient from the age group of 20–40 years

Таблица 1. Флоуграфические параметры кровотока области ДЗН и макулы в разных возрастных группах (Me (Q25; Q75))
Table 1. Flowographic parameters of blood flow in the area of the optic disc and macula in different age groups (Me (Q25; Q75))

Показатели LSFG Indicators LSFG	Диск зрительного нерва The optic nerve head			Макула Macula		
	20–40 лет 20–40 yrs	40–60 лет 40–60 yrs	≥ 61 лет ≥ 61 yrs	20–40 лет 20–40 yrs	40–60 лет 40–60 yrs	≥ 61 лет ≥ 61 yrs
MBR	35,30 (29,37; 41,5)	27,30* (25,32; 31,92)	23,25* (20,48; 27,60)	31,05 (25,25; 45,7)	27,40* (18,5; 31,8)	20,4* (16,7; 27,9)
MV	51,25 (44; 61,83)	47,15* (42,9; 53,95)	38,50* (32,78; 45,2)	36,55 (30,53; 51,38)	33,95* (23,93; 38,78)	24,65* (18,68; 31,95)
MT	19,55 (16,63; 24,35)	16,10* (13,08; 18,73)	13,35; (12,13; 17,25)	23,75 (17,73; 32,25)	21,15* (15,38; 25,48)	14,6* (11,6; 18,95)
BOT	55,25 (52,68; 57,23)	51,70* (47,5; 53,73)	45,9* (44,38; 49,63)	52,80 (49,63; 55,15)	49,80* (44,33; 51,85)	43,6* (25,25; 46,93)
BOS	79,75 (78; 81,55)	78,50* (76,83; 81,45)	73,65* (70,83; 77)	79,30 (76,58; 83,15)	78,75* (76,08; 81,45)	72,2* (41,28; 74,5)
Skew	11,25 (10,3; 12,4)	11,55* (10,9; 12,6)	12,95* (11,98; 13,93)	12,65 (10,63; 13,48)	12,80* (11,65; 14,4)	14,6* (12,7; 15,43)
ATI	24,85 (22,1; 28,28)	31,65* (28,65; 33,38)	33,20* (30,4; 35,78)	24,40 (22,1; 26,48)	29,70* (28,05; 31,45)	31,5* (28,73; 34,98)
Rising rate	12,50 (10,88; 13,75)	13,25 (12,275; 13,83)	13,05 (12,33; 13,58)	11,80 (10,43; 13,28)	12,80 (12; 13,6)	12,75 (11,45; 13,35)
Falling rate	12,55 (11,8; 13)	13,20* (12,78; 13,95)	14,50* (13,8; 14,9)	12,80 (12,33; 13,58)	13,75* (12,93; 14,2)	14,6* (14,13; 15,25)
FAI	3,60 (3; 4,5)	2,75 (2,38; 3,225)	2,55 (2; 3,63)	3,85 (2,93; 4,98)	3,15* (1,93; 3,6)	2,30 (1,83; 3,18)
RI	0,32 (0,29; 0,34)	0,34* (0,3; 0,36)	0,39* (0,35; 0,43)	0,32 (0,27; 0,36)	0,33* (0,3; 0,36)	0,41* (0,38; 0,44)

Примечание. * — $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна с группой 20–40 лет; *_o — $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна между группой ≥ 61 года и двумя другими группами.

Note. * — $p \leq 0,05$, the difference is statistically significant as compared to the group of 20–40 yrs; *_o — $p \leq 0,05$, the difference between group of ≥ 61 yrs and two other groups is statistically significant.

Н. Nanazaki и соавт. [10] показали возможность применения метода для оценки стабильности процесса при лазерном лечении макроаневризмы.

Оценка кровотока с помощью LSFG может быть полезна для понимания степени ишемических изменений при окклюзии центральной вены сетчатки [12]. М. Matsumoto и соавт. [13] выявили увеличение MBR на фоне интравитреальной инъекции ингибитора ангиогенеза при макулярном отеке на фоне окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС). По мнению авторов, показатели кровотока после лечения анти-VEGF препаратами могут определять функциональный прогноз у пациентов с окклюзией ЦВС.

Р. Yamazaki и соавт. [14], Y. Shinohara и соавт. [15] показали информативность метода при глазном ишемическом синдроме за счет выявления асимметрии показателей глазного

кровотока вследствие их снижения на стороне поражения. В проспективном исследовании А. Mursch-Edlmaуr и соавт. [16] показано, что LSFG может обнаруживать различия в кровотоке ДЗН между глазами с глаукомой нормального давления и здоровыми глазами: MBR и параметры пульсовой волны были значительно ниже в группе глаукомы, чем в группе контроля. G. Calzetti и соавт. [17] считают, что LSFG может быть новым подходом к изучению кровотока в хориоидальных сосудах. Результаты исследования воспроизводимы и хорошо согласуются с данными доплерографии. Обследование пациентов с ВМД, получавших инъекции ингибиторов ангиогенеза, показало, что лечение приводит к снижению гемоперфузии, причем регистрируемый эффект не зависит от уровня ВГД, что указывало на прямое фармакологическое действие препарата [18].

Таблица 2. Разница средних флоуграфических показателей кровотока области ДЗН и макулы между возрастными группами (в %) **Table 2.** The difference in average flowographic indicators of blood flow in the area of the optic disc and macula between age groups (in %)

Параметры кровотока Blood flow parameters	Разница между группами Difference between groups			Разница между группами Difference between groups		
	20–40 and 41–60 yrs	41–60 and ≥ 61 yrs	20–40 and ≥ 61 yrs	20–40 and 41–60 yrs	41–60 and ≥ 61 yrs	20–40 and ≥ 61 yrs
	Диск зрительного нерва The optic nerve head			Макула Macula		
MBR	- 23	- 15	- 33	- 12	- 26	- 34
MV	- 8	- 18	- 25	- 7	- 27	- 33
MT	- 18	- 17	- 32	- 11	- 31	- 38
BOT	- 6	- 11	- 17	- 6	- 12	- 17
BOS	- 2	- 6	- 8	- 1	- 8	- 9
Skew	+ 3	+ 12	+ 15	+ 1	+ 15	+ 16
ATI	+ 27	+ 5	+ 34	+ 22	+ 6	+ 29
Rising rate	+ 6	+ 2	+ 4	+ 9	+ 0,5	+ 8
Falling rate	- 5	- 10	- 16	- 7	- 7	- 15
FAI	- 24	- 7	- 29	- 18	- 27	- 40
RI	- 6	- 15	- 22	- 3	- 24	- 28

Примечание. Цветовое значение содержимого графа: -▲ — относительное снижение показателя; +▲ — относительное повышение показателя.

Note. Color value of the contents of the graph: -▲ — relative decrease in the indicator; +▲ — relative increase of the indicator.

Имеются отдельные работы, посвященные изучению кровотока методом LSFG при сахарном диабете. Выявлено значительное снижение кровотока у пациентов с диабетической ретинопатией после проведения традиционной лазерной коагуляции сетчатки, в то время как после применения короткоимпульсного лазера PASCAL снижение кровотока не отмечено [20]. Y. Ueno и соавт. [21] исследовали морфологические изменения артерий сетчатки, их связь с кровотоком и системными изменениями у пациентов с диабетом II типа. Применение метода множественного регрессионного анализа показало, что MBR, наличие системной гипертензии и уровень липопротеидов низкой плотности являются независимыми факторами, значимо связанными с толщиной сосудистой стенки, увеличение которой приводит к сужению просвета сосуда и уменьшению кровотока при диабетической ретинопатии.

Несмотря на попытки применения данного метода при различной офтальмопатологии, не существует единой нормативной базы показателей. N. Luft и соавт. [1], A. Anraku и соавт. [11] начали изучение нормативных параметров глазного кровотока при LSFG для разных этнических групп. Выяснено предположение, что возраст, пол, артериальное давление, осевая длина глаза и ВГД коррелируют с MBR и должны учитываться при межиндивидуальном сравнении. N. Enomoto и соавт. [22] описали снижение отдельных параметров, например MT-BOT, с возрастом, что, по мнению авторов, связано с увеличением жесткости крупных артерий и/или системного сосудистого сопротивления.

В нашей работе показано значимое изменение всех параметров LSFG с возрастом. Снижение отдельных показателей пульсовой волны и повышение индекса сопротивления отмечались не только в возрастной группе старше 60 лет, но и у лиц 41–60 лет, что свидетельствует о высокой чувствительности метода даже в отношении ранних возрастных изменений. Составлена нормативная база показателей для пациентов разных возрастных групп, которые следует учитывать в дальнейшем при оценке состояния глазного кровотока сетчатки и зрительного нерва при офтальмопатологии и системных заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

LSFG представляет собой надежный метод количественной оценки глазного кровотока. Исследование помогает улучшить понимание статуса глазной гемоперфузии и ее роли в патофизиологии многих глазных болезней. Кроме того, методика неинвазивна, удобна в применении для врача и пациента. Выявлены значимые возрастные изменения показателей глазного кровотока, что следует учитывать при анализе данных пациентов. Полученные параметры могут стать полезными биомаркерами не только возрастных изменений глазной перфузии, но и офтальмопатологии [14–25].

Необходимо дальнейшее изучение данной методики с целью ее внедрения в практику врача-офтальмолога для скрининговой диагностики глазных заболеваний, связанных с нарушением кровоснабжения.

Литература/References

1. Luft N, Wozniak PA, Aschinger GC, et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy. *PLoS One*. 2016; 11 (12): 1–13. doi: 10.1371/journal.pone.0168190
2. Maram J, Srinivas S, Sadda SR Evaluating ocular blood flow. *Indian J Ophthalmol*. 2017; 65 (5): 337–46. doi:10.4103/ijo. IJO_330_17
3. Коэн Соломон-Ив, Квинтель Г. Флюоресцентная ангиография в диагностике патологии глазного дна. Нероев В.В., Рябина М.В., ред. Москва: Рейтар; 2005. [Koen S.-I., Kvintel G. *Fluorescent angiography in the diagnosis of fundus pathology*. NEROEV V.V., Rjabina M.M., eds. Moscow: Reiter; 2005 (In Russ.).]
4. Киселева Т.Н. Цветовое дуплексное сканирование в диагностике заболеваний глаза и орбиты. В кн.: Нероев В.В., Киселева Т.Н., ред. *Ультразвуковые исследования в офтальмологии*. Руководство для врачей. Москва: Издательство «ИКАР»; 2019. [Kiseleva T.N. *Color duplex scanning in the diagnosis of diseases of the eye and orbit*. In: NEROEV V.V., Kiseleva T.N., eds. *Ultrasonic research in ophthalmology. Guide for doctors*. Moscow: IKAR Publishing House; 2019 (In Russ.).]
5. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А., Рамазанова К.А. Влияние антиангиогенной терапии на глазной кровоток и микроциркуляцию при диабетическом макулярном отеке. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (4): 3–10 [NEROEV V.V., Kiseleva T.N., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A., Ramasanova K.A. Impact of antiangiogenic therapy on ocular blood flow and microcirculation in diabetic macular edema. *Vestnik oftalmologii*. 2018; 134 (4): 3–10 (In Russ.).] doi.org/10.17116/oftalma20181340413
6. Нероев В.В., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-ангиографии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10 (2): 40–5. [NEROEV V.V.,

- Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT angiography. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (2): 40–5 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45>
7. Нероев В.В., Охотимская Т.Д., Фадеева В.А. ОКТ-ангиография в диагностике диабетической ретинопатии. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2016; 1: 111–3. [Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. OCT angiography for diabetic retinopathy diagnostics. *Tochka zreniya. Vostok-Zapad*. 2016; 1: 111–3 (In Russ.).]
 8. Fukami M, Iwase T, Yamamoto K, et al. Diurnal variation of pulse waveform parameters determined by laser speckle flowgraphy on the optic nerve head in healthy subjects. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (44): e8312. doi:10.1097/MD.00000000000008312
 9. Aizawa N, Kunikata H, Nitta F, et al. Age- and sex-dependency of laser speckle flowgraphy measurements of optic nerve vessel microcirculation. *PLoS One*. 2016; 11 (2): 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0148812
 10. Hanazaki H, Yokota H, Aso H, et al. Evaluation of ocular blood flow over time in a treated retinal arterial macroaneurysm using laser speckle flowgraphy. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021; 21: 101022. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101022
 11. Anraku A, Enomoto N, Tomita G, et al. Ocular and systemic factors affecting laser speckle flowgraphy measurements in the optic nerve head. *Transl Vis Sci Technol*. 2021; 10 (1): 13. doi: 10.1167/tvst.10.1.13
 12. Matsumoto M, Suzuma K, Akiyama F, et al. Retinal microvascular resistance estimated from waveform analysis is significantly higher with a threshold value in central retinal vein occlusion. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9 (11): 4. doi:10.1167/tvst.9.11.4
 13. Matsumoto M, Suzuma K, Yamada Y, et al. Retinal blood flow after intravitreal bevacizumab is a predictive factor for outcomes of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Retina*. 2018; 38 (2): 283–91. doi:10.1097/IAE.0000000000001531
 14. Yamazaki R, Hashimoto R., Masahara H., Sakamoto M, Maeno T. Time course in ocular blood flow and pulse waveform in a case of ocular ischemic syndrome with intraocular pressure fluctuation. *Vision (Basel)*. 2020; 4 (2): 31. doi:10.3390/vision4020031
 15. Shinohara Y, Kashima T, Akiyama H, et al. Evaluation of fundus blood flow in normal individuals and patients with internal carotid artery obstruction using laser speckle flowgraphy. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0169596. doi: 10.1371/journal.pone.0169596
 16. Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, et al. Laser speckle flowgraphy derived characteristics of optic nerve head perfusion in normal tension glaucoma and healthy individuals: a pilot study. *Sci rep*. 2018; 8 (1): 5343. doi:10.1038/s41598-018-23149-0
 17. Calzetti G, Fondi K, Bata AM, et al. Assessment of choroidal blood flow using laser speckle flowgraphy. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102 (12): 1679–83. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-311750
 18. Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, et al. Short-term effect on the ocular circulation induced by unilateral intravitreal injection of aflibercept in age-related maculopathy. *Acta Ophthalmol*. 2019; 97 (6): e927–32. doi:10.1111/aos.14098
 19. Witkowska KJ, Bata AM, Calzetti G, et al. Optic nerve head and retinal blood flow regulation during isometric exercise as assessed with laser speckle flowgraphy. *PLoS One*. 2017; 12 (9): e0184772. doi: 10.1371/journal.pone.0184772
 20. Iwase T, Mikoshiba Y, Yamamoto K, et al. Evaluation of blood flow on optic nerve head after pattern scan and conventional laser panretinal photocoagulation. *Medicine*. 2019; 98 (24): e16062. doi:10.1097/MD.00000000000016062
 21. Ueno Y, Iwase T, Gotoet K, et al. Association of changes of retinal vessels diameter with ocular blood flow in eyes with diabetic retinopathy. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 4653. doi:10.1038/s41598-021-84067-2
 22. Enomoto N, Anraku A, Tomita G, et al. Characterization of laser speckle flowgraphy pulse waveform parameters for the evaluation of the optic nerve head and retinal circulation. *Sci Rep*. 2021; 11 (1): 6847. doi:10.1038/s41598-021-86280-5
 23. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. Москва: Медицина; 2003. [Tarasova L.N., Kiseleva T.N., Fokin A.A. *Ocular ischemic syndrome*. Moscow: Medicine; 2003 (In Russ.).]
 24. Kobayashi T, Shiba T, Kinoshita A, Matsumoto T, Hori Y. The influences of gender and aging on optic nerve head microcirculation in healthy adults. *Sci Rep*. 2019; 9 (1): 15636. doi: 10.1038/s41598-019-52145-1
 25. Sugiyama T, Araie M, Riva CE, et al. Use of laser speckle flowgraphy in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88 (7): 723–9. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01586.x

Вклад авторов в работу: Н.В. Нероева, О.В. Зайцева — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, финальная подготовка статьи к публикации; Т.Д. Охотимская, Н.Е. Швецова — выполнение исследований, анализ данных, написание текста и редактирование; О.И. Маркелова — сбор и статистическая обработка данных.

Author's contribution: N.V. Neroeva, O.V. Zaytseva — concept and design of the study, editing, final preparation of the article for publication; T.D. Okhotsimskaya, N.E. Shvetsova — data collection and analysis, text writing and editing; O.I. Markelova — data analysis and statistical processing.

Поступила: 15.05.2022. Переработана: 05.06.2022. Принята к печати: 09.06.2022

Originally received: 15.05.2022. Final revision: 05.06.2022. Accepted: 09.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Наталья Владимировна Нероева — канд. мед. наук, врач отдела патологии сетчатки, ORCID 0000-0003-1038-2746

Ольга Владимировна Зайцева — канд. мед. наук, заместитель директора, ведущий научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0000-0003-4530-553X

Татьяна Дмитриевна Охотимская — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отделения патологии сетчатки, ORCID 0000-0003-1121-4314

Надежда Евгеньевна Швецова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID 0009-0004-9848-3238

Оксана Игоревна Маркелова — врач-офтальмолог, аспирант отдела глаукомы, ORCID 0000-0002-8090-6034

Для контактов: Ольга Владимировна Зайцева,
sea-zov@yandex.ru

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Nataliya V. Neroeva — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, ORCID 0000-0003-1038-2746

Olga V. Zaytseva — Cand. of Med. Sci., deputy director, leading researcher of the department of retina and optic nerve pathology, ORCID 0000-0003-4530-553X

Tatiana D. Okhotsimskaya — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, department of pathology of the retina and optic nerve, ORCID: 0000-0003-1121-4314

Nadezhda E. Shvetsova — Cand. of Med. Sci., researcher, department of retina and optic nerve pathology, ORCID 0009-0004-9848-3238

Oksana I. Markelova — ophthalmologist, PhD, glaucoma department, ORCID 0000-0002-8090-6034

Contact information: Olga V. Zaitseva,
sea-zov@yandex.ru