

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158>



Современные методы качественной и количественной оценки микроциркуляции глаза

Т.Н. Киселева✉, С.Ю. Петров, Т.Д. Охочимская, О.И. Маркелова

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

Нарушение кровообращения в сосудах глаза играет важную роль в развитии офтальмопатологии, в том числе таких социально значимых заболеваний, как глаукома, возрастная макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия, окклюзия ретинальных сосудов. Особенности гемодинамики глаза являются важным диагностическим критерием не только глазных, но и системных заболеваний. Комплексная оценка кровотока в различных структурах глазного яблока дает возможность получить дополнительные сведения о патогенезе заболеваний и сформулировать новые подходы к мониторингу, контролю эффективности лечения и прогнозу сосудистой патологии. Благодаря совершенствованию технологий, на сегодняшний день существует ряд инвазивных и неинвазивных методов исследования гемоперфузии глаза, в том числе технологии оценки ретробульбарного кровотока и интраокулярной гемоциркуляции. В обзоре рассматриваются такие современные методы, как флюоресцентная ангиография, ультразвуковое исследование с оценкой кровотока в режимах цветового доплеровского картирования и доплерографии, оптическая когерентная томография в режиме ангиографии и лазерная спекл-флоуграфия, описана их роль в диагностике сосудистой патологии, а также преимущества и недостатки при использовании в офтальмологической практике.

Ключевые слова: глазной кровоток; глаукома; диабетическая ретинопатия; возрастная макулярная дегенерация; окклюзии сосудов сетчатки; флюоресцентная ангиография; ультразвуковое исследование; оптическая когерентная томография — ангиография; лазерная спекл-флоуграфия; ультразвуковое исследование

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Киселева Т.Н., Петров С.Ю., Охочимская Т.Д., Маркелова О.И. Современные методы качественной и количественной оценки микроциркуляции глаза. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (3): 152–8 <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158>

State-of-the-art methods of qualitative and quantitative assessment of eye microcirculation

Tatiana N. Kiseleva✉, Sergey Yu. Petrov, Tatiana D. Okhotsimskaya, Oxana I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia tkiseleva05@gmail.com

Circulatory disorders in eye vessels play an important role in the development of ophthalmic pathologies, in particular socially significant diseases such as glaucoma, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, and retinal vascular occlusion. Eye hemodynamics features are an important diagnostic criterion for both ocular and systemic diseases. A comprehensive assessment of blood flow in various structures of the eyeball offers additional information on the pathogenesis of the diseases and helps develop new approaches to monitoring the effectiveness of treatment and vascular pathology prognostication. Thanks to the improved technologies, we have today a variety of invasive and non-invasive techniques for examining ocular hemoperfusion, including those intended for retrobulbar blood flow and intraocular blood circulation evaluation. The review article is focused on the state-of-the-art techniques: fluorescein angiography, ultrasound examination involving blood flow assessment by colour Doppler mapping and Dopplerography, optical coherence tomography

in the angiographic mode and laser speckle flowgraphy. The role of these techniques in the diagnosis of vascular pathology and their advantages and disadvantages when used in ophthalmological practice is considered.

Keywords: ocular blood flow; glaucoma; diabetic retinopathy; age-related macular degeneration; retinal vascular occlusion; optical coherence tomography; angiography; laser speckle flowgraphy; fluorescein angiography; Doppler ultrasound

Conflict of interests: there is no conflict of interest.

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

For citation: Kiseleva T.N., Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. State-of-the-art methods of qualitative and quantitative assessment of eye microcirculation. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (3):152–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158>

Нарушения кровообращения в сосудах глаза играют важную роль в развитии широкого спектра офтальмологических заболеваний, в том числе таких социально значимых, как возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетическая ретинопатия (ДР), окклюзии сосудов сетчатки и глаукома [1–4]. Изучение гемодинамики глаза представляет значительный научный и практический интерес и является важным критерием диагностики не только глазных, но и системных заболеваний [1, 2]. Комплексная оценка кровотока в различных структурах глазного яблока дает возможность получить дополнительные сведения о патогенезе заболеваний и сформулировать новые подходы к мониторингу, контролю эффективности лечения и прогнозу сосудистой патологии.

До сих пор продолжается поиск и разработка наиболее информативного и точного метода исследования глазного кровотока. Одними из первых методов в клинической практике применялись офтальмодинамометрия, офтальмоплетизмография, офтальмосфигмография и реофтальмография, которые известны с конца 60-х гг. прошлого столетия и постоянно совершенствовались на протяжении длительного времени. Использование этих методов ограничивается главным образом оценкой кровенаполнения увеального тракта и не позволяет судить о состоянии кровообращения в зрительном нерве или в определенной зоне сетчатки с регистрацией количественных показателей гемодинамики в микрососудах [3, 5].

Среди современных методов исследования гемодинамики глаза различают технологии для изучения ретробульбарного кровотока и интраокулярной гемоциркуляции [1]. Кроме того, методы можно разделить на инвазивные и неинвазивные. Инвазивные методы включают ангиографию с внутривенным введением красителей: флюоресцеина (флюоресцентная ангиография, ФАГ) и индоцианина зеленого (индоцианиновая ангиография, ИАГ). К неинвазивным методам относят ультразвуковое исследование (УЗИ) в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД), оптическую когерентную томографию (ОКТ) с функцией ангиографии (ОКТ-А) и лазерную спекл-флоуграфию.

ЦЕЛЬ обзора — представить современные методы исследования микроциркуляции глаза, которые в настоящее время находят широкое клиническое применение.

ФАГ используется для оценки состояния ретиальной и хориоидальной циркуляции, а также гематоофтальмических барьеров. Метод начал применяться в офтальмологии в 1961 г. и в настоящий момент является золотым стандартом для оценки изменений микроциркуляторного русла сетчатки при различных состояниях, включая ДР, хориоидальную неоваскуляризацию (ХНВ) и другие заболевания, связанные с нарушением гематоретинального барьера [6–11].

При исследовании используется специальный краситель — флюоресцеин натрия, действие которого основано на

феномене флюоресценции. При освещении заднего сегмента глаза синим светом с длиной волны 490 нм флюоресцеин излучает желто-зеленое свечение с длиной волны 530 нм, которое, проходя через светофильтры, улавливается регистрационными устройствами (фото- или видеокамерами), и полученный сигнал преобразуется в изображение [7]. Этот метод позволяет визуализировать поток крови не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле, определять целостность и функциональное состояние (проницаемость) кровеносных сосудов. По скорости прохождения красителя по сосудам глаза можно сделать заключение относительно общей картины кровоснабжения [9]. Однако здоровый пигментный эпителий является барьером для прохождения флюоресцеина, поэтому метод ФАГ малоинформативен для оценки состояния хориоидального кровотока. Для этой цели используется другой краситель — индоцианин зеленый. Свет, поглощаемый индоцианином зеленым, имеет большую длину волны (790–805 нм) и способен проникать под пигментный эпителий, через меланин, ксантофильный пигмент, а также экссудат и небольшие субретинальные геморагии. Кроме того, около 98 % молекул индоцианина связываются с белками сыворотки крови (главным образом альбумином); этот показатель значительно выше, чем при связывании флюоресцеина. Поскольку стенки хориокапилляров непроницаемы для крупных белковых молекул, большая часть индоцианина не выходит за пределы сосудов хориоидеи и, соответственно, позволяет визуализировать сосуды без ликеджа [11, 12]. Несмотря на доказанную диагностическую информативность, ФАГ и ИАГ являются инвазивными исследованиями, требуют внутривенного введения красителя, а также могут вызывать побочные реакции: тошноту, рвоту, крапивницу и редко — анафилактический шок (при ФАГ побочные реакции встречаются чаще, чем при ИАГ). Это накладывает определенные ограничения на частоту применения методов в клинической практике [9, 10, 13].

В настоящее время ангиография стала реже использоваться для диагностики заболеваний глазного дна вследствие доступности высокоинформативных неинвазивных методов исследования микроциркуляции [6, 10, 14].

УЗИ с оценкой кровотока сосудов глаза и орбиты с использованием эффекта Доплера применяется в офтальмологии с конца 80-х гг. прошлого столетия [1, 15, 16]. В последние 15–20 лет метод приобрел достаточное распространение благодаря высокой информативности и возможности проведения исследований в динамике с регистрацией параметров кровотока в режиме реального времени независимо от прозрачности оптических сред глаза [17]. Это единственный метод неинвазивного исследования кровотока в ретробульбарных сосудах: глазной артерии, центральной артерии сетчатки, задних цилиарных артериях и венозном русле орбиты [16, 18, 19]. УЗИ в режимах ЦДК и ИД широко используется в офтальмологии для диагностики новообра-

зований глаза и орбиты, глазного ишемического синдрома, сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва, а также нарушений глазного кровообращения при глаукоме.

ЦДК — метод качественной оценки кровотока, основанный на кодировании информации о направлении и скорости кровотока различными цветами и их оттенками в сосудах малого калибра. Физической основой метода является регистрация изменений частоты ультразвукового сигнала при отражении его от движущихся частиц крови, основную массу которых составляют эритроциты (эффект Доплера). Разность частот излучаемого ультразвукового сигнала и принимаемого эхосигнала пропорциональна скорости частиц кровотока и зависит от доплеровского угла — угла между осью сосуда и ультразвуковым лучом, направленным на датчик. При стандартном ЦДК цветовой паттерн включает оттенки красного и синего в зависимости от направления и скорости кровотока. Поток по направлению к датчику обозначается красным цветом, а от датчика — синим цветом. При проведении УЗИ с оценкой кровотока акустический сигнал, по существу, идет параллельно орбитальным сосудам, поэтому большинство артериальных потоков кодируются красным цветом, в венозные — синим. Уровни порога цвета при исследовании в режиме ЦДК адаптированы к минимизации артефактов, вызванных движением век или произвольными движениями глаз. Кроме того, артерии отличаются от вен своей пульсацией. В отличие от артериального спектра с максимально пульсирующим кровотоком и наличием четко выраженных фаз систолы и диастолы, в вене регистрируется непрерывный ламинарный или волнообразный поток с минимальными колебаниями.

Количественная оценка кровотока осуществляется благодаря режиму ИД или спектральному доплеровскому анализу с определением следующих основных показателей: максимальной систолической (пиковой) скорости кровотока (PSV, или Vsyst), конечной диастолической скорости (EDV, или Vdiast) и индекса резистентности, или индекса сопротивления Pourselot (RI), который рассчитывается по формуле: $RI = (PSV - EDV) / PSV$ [15–20].

Для проведения УЗИ ретробульбарных сосудов используют multifunctional ультразвуковые диагностические системы с импульсно-волновым доплером и линейные датчики частотой излучения в интервале от 7,5 до 20 МГц. При УЗИ глазного яблока и орбиты на таких приборах необходимо соблюдать рекомендации международных профессиональных организаций FDA (Food and Drug Administration) и Американского института ультразвука в медицине (American Institute of Ultrasound in Medicine), согласно которым параметры акустической мощности должны соответствовать следующим нормативам: термический индекс (TIS) не более 1,0; механический индекс (MI) не более 0,23, интенсивность ультразвукового потока не более 50 мВ/см² [21].

УЗИ с оценкой кровотока обладает высокой информативностью для определения ранних доклинических признаков заболевания с оценкой сосудистых поражений, а также изменений гемодинамики в режиме реального времени с выявлением не только органических, но и функциональных нарушений состояния сосудистой системы [22]. При окклюзионных поражениях сосудов сетчатки этот метод дает дополнительную информацию о кровотоке в центральной артерии сетчатки (ЦАС), в особенности при затруднении визуализации глазного дна (помутнение хрусталика, гемофтальм). Кроме того, в острую фазу окклюзии ЦАС на эхограмме орбиты цветовая картограмма артериального потока в толще зрительного нерва, соответствующая локализации артерии, не выявляется. При окклюзии ретинальных артерий (ветвей

ЦАС) отмечаются выраженные изменения спектра кровотока и снижение показателей PSV и EDV в ретробульбарной части ЦАС [23]. При окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей установлены доплеровские критерии изменения кровотока в одноименной артерии, которые зависят от степени тяжести поражения, разработаны диагностические и прогностические критерии ишемического типа [24].

При первичной открытоугольной (ПОУГ) и глаукоме низкого давления (ГНД) было выявлено снижение показателей скорости кровотока и увеличение индекса вазорезистентности в глазной артерии (ГА), ЦАС и задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) по сравнению с нормой (с учетом возраста и пола). По данным ЦДК и ИД снижение ретробульбарной гемодинамики свидетельствует о неблагоприятном прогнозе течения глаукомы [18]. Показано также, что дефицит глазного кровотока и/или изменение индекса сосудистого сопротивления могут быть предикторами прогрессирования глаукомы, а ретробульбарные гемодинамические изменения представляют собой фактор риска прогрессирования патологического процесса [17].

В большинстве исследований, посвященных применению УЗИ для оценки глазного кровотока при сахарном диабете (СД), определено снижение показателей скорости кровотока в ретинальных сосудах. Установлена взаимосвязь между индексом резистентности в ЦАС и уровнем глюкозы в плазме крови. У пациентов с СД I типа и гипергликемией выявлено изменение гемодинамики в ЦАС до появления клинических симптомов ДР. Однако имеются данные о повышении значений PSV в ГА у пациентов с СД без признаков ДР.

K. Divya и соавт. [16], G. Madhupriya и соавт. [19] на основании анализа количественных показателей ретробульбарной гемодинамики при СД сделали вывод о высокой информативности метода в оценке риска развития и прогрессирования ДР, а также возможности определения дальнейшей тактики ведения пациента с ДР. В результате исследования влияния антиангиогенной терапии на состояние глазного кровотока при диабетическом макулярном отеке получены данные об отсутствии негативного воздействия ранибизумаба на микроциркуляцию [25].

Имеются сведения о взаимосвязи дефицита кровотока в ретробульбарных сосудах с выраженным увеличением аксиальной длины глазного яблока и аномалии рефракции или прогрессирующей дегенерацией сетчатки, особенно в сочетании с хориоретинальной атрофией в перипапиллярной области зрительного нерва [20]. Метод ЦДК играет важную роль в дифференциальной диагностике отслойки сетчатки, демонстрируя цветовой паттерн кровотока в ретинальных сосудах при наличии плотных преретинальных помутнений и снижении прозрачности оптических сред (например, отек роговицы, гифема, катаракта, кровоизлияние в стекловидное тело) [26, 27].

По сравнению с другими методами исследования микроциркуляции глаза УЗИ имеет такие преимущества, как неинвазивность, доступность, воспроизводимость результатов, возможность многократного применения и исследования глазного кровотока при непрозрачных оптических средах, в том числе при зрелой катаракте, метод не требует введения контрастных веществ и исключает лучевую нагрузку. Однако главным недостатком этого метода является ограничение возможности оценки объемной скорости кровотока в сосудах глаза. УЗИ не дает возможности оценить индивидуальные анатомические особенности ретробульбарных сосудов: изменение хода (извитость), наличие анастомозов или сужений. Существуют трудности в измерении параметров кровотока в

отдельных ЗКЦА и интерпретации данных, полученных с помощью разных ультразвуковых сканеров и датчиков. Кроме того, результаты исследования зависят от опыта и квалификации врача, а также достаточного количества времени, требующегося для проведения повторных измерений показателей гемодинамики в ретробульбарных сосудах [16, 19, 20, 27].

ОКТ-А. За последние годы произошел прорыв в развитии ОКТ — появилась возможность визуализации кровотока в микрососудах: ОКТ-А. Это связано с появлением новых технологий: высокоскоростных ОКТ-томографов, фотоприемников и лазерных источников, которые с большой скоростью перестраиваются в пределах определенной спектральной полосы [28–30].

ОКТ-А — бесконтактный метод, позволяющий с высокой степенью разрешения визуализировать сосудистую сеть сетчатки и хориоидеи без использования красителя и получать изображение не только крупных сосудов, но и микроциркуляторного русла, вплоть до капилляров, а также получать информацию о плотности распределения микрососудов. Преимущество этого метода по сравнению с классической ангиографией состоит в том, что можно произвести селекцию кровеносных сосудов от окружающих тканей на всю глубину сканирования и с высокой точностью выделить отдельные сосудистые слои — поверхностное капиллярное сплетение, глубокое капиллярное сплетение и хориокапилляры. Высокая контрастность изображения микроциркуляции на ОКТ-А позволяет получить количественные параметры плотности капиллярной перфузии [1, 30].

ОКТ-А регистрирует с одинаковой чувствительностью поперечный и аксиальный кровоток (движение эритроцитов) на всей глубине сканирования. Получение изображения на различных приборах зависит от принципа и техники исследования. Одним из наиболее современных методов является Swept-Source ОКТ (SS-ОКТ) — метод с частотно-модулированным источником излучения, способным менять длину волны в пределах 100 нм и осуществлять исследование более глубоких тканей. По сравнению с предыдущим поколением приборов (спектральное ОКТ, Spectral Domain OCT) SS-ОКТ улучшает визуализацию стекловидного тела, сетчатки, сосудистой оболочки и склеры. Увеличенная скорость сканирования, уменьшенное затухание сигнала и более глубокое проникновение в ткани делают SS-ОКТ идеальной методикой для захвата широкого поля обзора и изучения структур, находящихся под пигментным эпителием сетчатки [31–35].

ОКТ-А предоставляет диагностически значимую информацию при ВМД, ХНВ, ДР, ретинальных окклюзионных поражениях, новообразованиях хориоидеи и глаукоме [31–33, 36–42]. Этот метод рекомендуют применять в клинических условиях для мониторинга и оценки эффективности лечения окклюзий сосудов сетчатки [37]. Представлены значительные изменения плотности микрососудов, и установлена ее достоверная корреляция со степенью тяжести окклюзии сосудистого русла. ОКТ-А эффективна для выявления ХНВ, связанной с неоваскулярной ВМД [27, 33, 39].

Преимуществом ОКТ-А является получение четкого изображения микрокровотока в области заднего полюса и фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) с большим увеличением и высоким разрешением по сравнению с ФАГ [32, 40]. В.В. Нероев и соавт. [43] показали проградцентное увеличение размеров ФАЗ и снижение плотности микрокровотока при прогрессировании ДР, причем изменения могут выявляться у пациентов с СД без клинических проявлений ДР. G. Oliverio и соавт. [38] выявили более значимые изменения ФАЗ при СД I типа, чем при СД II типа, которые коррелировали с длительностью заболевания.

ОКТ-А дает возможность осуществлять диспансерное наблюдение и диагностировать ранние признаки поражения микроциркуляторного русла у пациентов с СД. Оценку изменений ретинальных микрососудов с помощью ОКТ-А можно рассматривать как один из основных инструментов прогноза ДР [31].

Ряд публикаций посвящен применению ОКТ-А для оценки микроциркуляции сетчатки и зрительного нерва при глаукоме. Большинство авторов установили изменения микрососудистой сети не только в перипапиллярной зоне, но и в поверхностных капиллярных сосудах макулярной области [42, 44, 45]. Кроме того, обнаружено снижение плотности микрососудистой сети в поверхностном и глубоком (в области решетчатой пластинки) капиллярном сплетении диска зрительного нерва (ДЗН) [36]. При проведении ОКТ-А высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике глаукомной оптической нейропатии обладает индекс кровотока [46].

ОКТ-А является перспективным и эффективным диагностическим методом, который быстро развивается и постоянно совершенствуется по мере разработки новых технологий и обновления алгоритмов обработки сканов [28].

Несмотря на многие преимущества ОКТ-А, это исследование не лишено ограничений, например таких как артефакты вследствие движений глаз, потеря сигнала при большой глубине сканирования. Кроме того, на качество получаемого изображения влияет состояние оптических сред глаза. Данные артефакты могут значительно повлиять на результат интерпретации получаемых изображений микроциркуляции [29, 30].

Лазерная спекл-флуография (LSFG) — это бесконтактный, неинвазивный метод определения глазного кровотока, основанный на феномене интерференции. Метод дает качественную и количественную оценку гемоперфузии глазного дна в режиме реального времени. При освещении когерентным источником излучения — лазером — поверхности глазного дна (сетчатки, сосудов хориоидеи и ДЗН) происходит обратное рассеяние света, создающее быстроменяющуюся картину спекл-изображений, которая носит динамический характер. Ширина спектра флуктуации прямо пропорциональна скорости кровотока [2, 47–49].

В состав прибора входят фундус-камера с диодным лазером (830 нм), камера с инфракрасным датчиком и цифровая камера высокого разрешения. Используемое излучение полупроводникового лазера позволяет регистрировать кровотоки не только в ретинальных сосудах, но и хориоидее. Полученные сигналы обрабатываются компьютером для вывода на экран изображений глазного дна в виде двумерной карты кровотока, на которой визуализируется распределение скорости движения форменных элементов крови. Этот метод создает двумерные изображения кровотока с высоким пространственным и временным разрешением [50–52]. 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. Основной показатель, определяемый с помощью LSFG, носит название «средний показатель нечеткости (размытости) изображения» (Mean Blur Rate — MBR). Помимо интегрального показателя MBR можно отдельно вычислить MBR для крупных сосудов (MBR of Vascular area, MV) и микроциркулярного русла (MBR of Tissue area, MT) исследуемой области [47–53].

В настоящее время проводятся исследования в рамках определения диагностической ценности данного метода при

заболеваниях, ассоциированных с нарушением глазного кровотока. Изучались возможности применения метода при ретинальных венозных окклюзиях, ДР и ВМД [48, 49, 53]. LSFG позволяет проводить измерения параметров кровотока до и после интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза у пациентов с экссудативной ВМД [48, 49, 52, 53].

G. Calzetti и соавт. [50] представили данные о количественной гемоперфузии при ХНВ с помощью LSFG. Однако требуются дальнейшие исследования для определения потенциала MBR в качестве биомаркера эффективности терапевтического лечения ВМД.

Выявлены значимые различия параметров пульсовой волны LSFG у здоровых лиц и лиц с глаукомой. Кровоток в капиллярах ДЗН выше у пациентов с подозрением на глаукому, чем в здоровой контрольной группе, и ниже, чем у пациентов с глаукомой. Механизмы, вызывающие эти изменения, и их связь с сопутствующими изменениями гемодинамики остаются предметом изучения [47, 51, 54]. N. Aizawa и соавт. [55] отмечают, что показатели MBR могут позволить идентифицировать глаукому и определить тяжесть процесса в глазах с миопическими ДЗН. Выявлены нарушения микроциркуляции зрительного нерва: снижение MBR, MV, MT — у пациентов с друзами ДЗН [56].

В ряде исследований подтверждено, что LSFG — ценный инструмент для неинвазивного мониторинга изменений артериол и венул у пациентов с ДР. Необходимы дальнейшие исследования для оценки возможностей LSFG в рамках скрининга ДР и значимости выявленных гемодинамических изменений в прогрессировании системного заболевания [57].

LSFG можно рассматривать в качестве скринингового исследования для выявления нарушений локальной гемодинамики при различной офтальмопатологии, поскольку методика относительно проста в использовании и имеет высокую скорость получения изображений. Однако у метода есть ограничения, например по мере более глубокого проникновения лазерного луча 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. Необходимо дальнейшее изучение возможностей применения данного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в клинической офтальмологической практике применяются различные методы исследования глазного кровотока. Современные неинвазивные методы (УЗИ с оценкой кровотока, ОКТ-А и LSFG) приобретают большую значимость в диагностике не только сосудистой патологии, но и других заболеваний органа зрения. Учитывая преимущества и недостатки этих методов, можно предполагать, что комплексный подход к их применению представляется наиболее перспективным. С развитием и техническим усовершенствованием приборов увеличивается возможность получения точной информации о состоянии глазного кровотока, что расширит наши представления о патогенезе глазных заболеваний и поможет разработать новые эффективные подходы к их лечению.

Литература/References

1. 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
2. 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. *PLoSOne* 2017; 12 (9): e0184772. doi: 10.1371/journal.pone.0184772

3. Котляр К.Е., Дроздова Г.А., Шамшинова А.М. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза. *Глаукома.* 2007; 2: 64–71. [Kotliar K.E., Drozdova G.A., Shamshinova A.M. Ocular hemodynamics and contemporary methods of its assessment. Part III. Non-invasive methods of assessment of ocular blood flow. *Glaucoma* 2007; 2: 64–71 (In Russ.)].
4. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Охочимская Т.Д. и др. Влияние антиангиогенной терапии на глазной кровоток и микроциркуляцию при диабетическом макулярном отеке. *Вестник офтальмологии.* 2018; 134 (4): 3–10. [Neroyev V.V., Kiseleva T.N., Okhotsimskaia T.D., et al. Effect of anti-angiogenic therapy on ocular blood flow and microcirculation in diabetic macular edema. *Vestnik oftal'mologii.* 2018; 134 (4): 3–10 (In Russ.)].
5. Киселева Т.Н., Котелин В.И., Лосанова О.А. и др. Неинвазивные методы оценки гемодинамики переднего сегмента глаза: перспективы применения в клинической практике. *Офтальмология.* 2017; 14 (4): 283–90. [Kiseleva T.N., Kotelin V.I., Losanova O.A., et al. Noninvasive methods assessment blood flow in anterior segment and clinical application perspective. *Ophthalmology.* 2017; 14 (4): 283–90 (In Russ.)].
6. Bawany MH, Ding L, Ramchandran RS, et al. Automated vessel density detection in fluorescein angiography images correlates with vision in proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2020; 15 (9): e0238958. doi: 10.1371/journal.pone.0238958
7. Cennamo G, Romano MR, Nicoletti G, et al. Optical coherence tomography angiography versus fluorescein angiography in the diagnosis of ischaemic diabetic maculopathy. *Acta Ophthalmol.* 2017; 95 (1): e36–e42. doi: 10.1111/aos.13159
8. Gualino V, Tadayoni R, Cohen SY, et al. Optical coherence tomography, fluorescein angiography, and diagnosis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina.* 2019; 39 (9): 1664–71. doi: 10.1097/IAE.0000000000002220
9. Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, et al. A comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography for the imaging of type I neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57 (9): OCT314–23. doi: 10.1167/iov.15-18900
10. Meira J, Marques ML, Falcao-Reis F, et al. Immediate reactions to fluorescein and indocyanine green in retinal angiography: review of literature and proposal for patient's evaluation. *Clin Ophthalmol.* 2020; 14: 171–8. doi: 10.2147/OPTH.S234858
11. Shaikh NF, Vohra R, Balaji A, et al. Role of optical coherence tomography-angiography in diabetes mellitus: Utility in diabetic retinopathy and a comparison with fluorescein angiography in vision threatening diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69 (11): 3218–24. doi: 10.4103/ijo.IJO_1267_21
12. Invernizzi A, Pellegrini M, Cornish E, et al. Imaging the choroid: from indocyanine green angiography to optical coherence tomography angiography. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2020; 9 (4): 335–48. doi: 10.1097/APO.0000000000000307
13. Tian M, Zeng G, Tappeiner C, et al. Comparison of indocyanine green angiography and swept-source wide-field optical coherence tomography angiography in posterior uveitis. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9: 853315. doi: 10.3389/fmed.2022.853315
14. Enders C, Baeuerle F, Lang GE, et al. Comparison between findings in optical coherence tomography angiography and in fluorescein angiography in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmologica.* 2020; 243 (1): 21–6. doi: 10.1159/000499114
15. Киселева Т.Н., Зайцев М.С., Рамазанова К.А., и др. Возможности цветового дуплексного сканирования в диагностике сосудистой патологии глаза. *Российский офтальмологический журнал.* 2018; 11 (3): 84–94. [Kiseleva T.N., Zaitsev M.S., Ramazanova K.A., et al. Possibilities of color duplex imaging in the diagnosis of ocular vascular pathology. *Russian ophthalmological journal.* 2018; 11 (3): 84–94 (In Russ.)].
16. Divya K, Kanagaraju V, Devanand B, et al. Evaluation of retrolbulbar circulation in type 2 diabetic patients using color Doppler imaging. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68 (6): 1108–14. doi: 10.4103/ijo.IJO_1398_19
17. Magureanu M, Stanila A, Bunescu LV, et al. Color Doppler imaging of the retrolbulbar circulation in progressive glaucoma optic neuropathy. *Rom J Ophthalmol.* 2016; 60 (4): 237–248.
18. Bittner M, Faes L, Boehni SC, et al. Colour Doppler analysis of ophthalmic vessels in the diagnosis of carotid artery and retinal vein occlusion, diabetic retinopathy and glaucoma: systematic review of test accuracy studies. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16 (1): 214. doi: 10.1186/s12886-016-0384-0
19. Madhupuri G, Gokhale S, Agrawal A, et al. Evaluation of hemodynamic changes in retrolbulbar blood vessels using color doppler imaging in diabetic patients. *Life (Basel).* 2022; 12 (5): 629. doi: 10.3390/life12050629
20. Grudzinska E, Modrzejewska M. Modern diagnostic techniques for the assessment of ocular blood flow in myopia: current state of knowledge. *J Ophthalmol.* 2018; 2018: 4694789. doi: 10.1155/2018/4694789

21. Medical Ultrasound Safety. Second Edition. AIUM. 2009: 7–53. Available at: <https://ru.scribd.com/doc/159672464/AIUM-Medical-Ultrasound-Safety>.
22. Castilla-Guerra L, Gómez Escobar A, Gómez Cerezo JF. Utility of Doppler ultrasound for the study of ocular vascular disease. *Revista Clínica Española (English Edition)*. 2021; 221 (7): 418–25. doi: 10.1016/j.rceng.2020.11.007
23. Нероев В.В., Киселева Т.Н., ред. Ультразвуковые исследования в офтальмологии: Руководство для врачей. Москва: Икар; 2019. [Neroev V.V., Kiseleva T.N., eds. Ultrasound investigations in ophthalmology: A guide for physicians. Moscow: Ikar; 2019 (In Russ.).]
24. Киселева Т.Н., Кошевая О.П., Будзинская М.В. и др. Значение цветового доплеровского картирования в диагностике окклюзионных поражений вен сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2006; 5: 4–7. [Kiseleva T.N., Kosheva O.P., Budzinskaya M.V., et al. The significance of color Doppler mapping in the diagnosis of occlusive lesions of retinal veins. *Vestnik oftal'mologii*. 2006; 5: 4–7 (In Russ.).]
25. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Охотимская Т.Д. и др. 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., Okhotsimskaia T.D., et al. Impact of antiangiogenic therapy on ocular blood flow and microcirculation in diabetic macular edema. *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 134 (4): 3–10 (In Russ.).]
26. Нероев В.В., Зайцева О.В., Киселева Т.Н. и др. Гемодинамика глаза у пациентов с осложненной формой пролиферативной диабетической ретинопатии. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2016; 3: 96–9. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Kiseleva T.N., et al. Ocular blood flow in patients with complicated proliferative diabetic retinopathy. *Point of view. East — West*. 2016; 3: 96–9 (In Russ.).]
27. Akhlaghi M, Zarei M, Ziaei M, et al. Sensitivity, specificity, and accuracy of color doppler ultrasonography for diagnosis of retinal detachment. *J Ophthalmic Vis Res*. 2020; 15 (2): 166–71. doi: 10.18502/jovr.v15i2.6733
28. Onishi AC, Fawzi AA. An overview of optical coherence tomography angiography and the posterior pole. *Ther Adv Ophthalmol*. 2019; 11: 2515841419840249. doi: 10.1177/2515841419840249
29. Sampson DM, Dubis AM, Chen FK, et al. Towards standardizing retinal optical coherence tomography angiography: a review. *Light Sci Appl*. 2022; 11 (1): 63. doi: 10.1038/s41377-022-00740-9
30. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, et al. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 64: 1–55. doi: 10.1016/j.preteyres.2017.11.003
31. Boned-Murillo A, Albertos-Arranz H, Diaz-Barreda MD, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic patients: a systematic review. *Biomedicine*. 2021; 10 (1): 88. doi: 10.3390/biomedicine10010088
32. Soares M, Neves C, Marques IP, et al. Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101 (1): 62–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309424
33. Xu D, Davila JP, Rahimi M, et al. Long-term progression of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*. 2018; 187: 10–20. doi: 10.1016/j.ajo.2017.12.005
34. Rabiolo A, Fantaguzzi F, Montesano G, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer thickness values using spectral-domain and swept-source OCT. *Transl Vis Sci Technol*. 2022; 11 (6): 27. doi: 10.1167/tvst.11.6.27
35. Yoneyama S, Fukui A, Sakurada Y, et al. Distinct characteristics of central serous chorioretinopathy according to gender. *Sci Rep*. 2022; 12 (1): 10565. doi: 10.1038/s41598-022-14777-8
36. Chen CL, Bojikian KD, Wen JC, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer vascular microcirculation in eyes with glaucoma and single-hemifield visual field loss. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135 (5): 461–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0261
37. Koulis N, Kim AY, Chu Z, et al. Quantitative microvascular analysis of retinal venous occlusions by spectral domain optical coherence tomography angiography. *PLoS One*. 2017; 12 (4): e0176404. doi: 10.1371/journal.pone.0176404
38. Oliverio GW, Ceravolo I, Bhatti A, et al. Foveal avascular zone analysis by optical coherence tomography angiography in patients with type 1 and 2 diabetes and without clinical signs of diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 2021; 41 (2): 649–58. doi: 10.1007/s10792-020-01621-z
39. Perrott-Reynolds R, Cann R, Cronbach N, et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review. *Eye (Lond)*. 2019; 33 (2): 274–82. doi: 10.1038/s41433-018-0229-6
40. Stattin M, Haas AM, Ahmed D, et al. Detection rate of diabetic macular microaneurysms comparing dye-based angiography and optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 16274. doi: 10.1038/s41598-020-73516-z
41. Нероев В.В., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., и др. Оптическая когерентная томография — ангиография в диагностике начальной меланомы и отграниченной гемангиомы хориоидеи. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (3): 4–18. [Neroev V.V., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., et al. Role of optical coherence tomography angiography in diagnostics of early choroidal melanoma and circumscribed choroidal hemangioma. *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 134 (3): 4–18 (In Russ.).]
42. Курышева Н.И. ОКТ-ангиография и ее роль в исследовании ретиальной микроциркуляции при глаукоме (часть 2). *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11 (3): 95–100. [Kuryшева N.I. OCT angiography and its role in the study of retinal microcirculation in glaucoma (part 2). *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (3): 95–100 (In Russ.).]
43. Нероев В.В., Охотимская 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., Okhotsimskaia 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.).]
44. Richter GM, Madi I, Chu Z, et al. Structural and functional associations of macular microcirculation in the ganglion cell-inner plexiform layer in glaucoma using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma*. 2018; 27 (3): 281–90. doi: 10.1097/IJG.0000000000000888
45. Takasagawa HL, Liu L, Ma KN, et al. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of macular retinal circulation in glaucoma. *Ophthalmology*. 2017; 124 (11): 1589–99. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.06.002
46. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57 (9): 451–9. doi: 10.1167/iov.15-18944
47. 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
48. Okamoto M, Yamashita M, Ogata N. Effects of intravitreal injection of ranibizumab on choroidal structure and blood flow in eyes with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 256 (5): 885–92. doi: 10.1007/s00417-018-3939-3
49. Sugimoto M, Nunome T, Sakamoto R, et al. Effect of intravitreal ranibizumab on the ocular circulation of the untreated fellow eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255 (8): 1543–50. doi: 10.1007/s00417-017-3692-z
50. Calzetti G, Mora P, Favilla S, et al. Assessment of choroidal neovascularization perfusion: a pilot study with laser speckle flowgraphy. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9 (5): 9. doi: 10.1167/tvst.9.5.9
51. Gardiner SK, Cull G, Fortune B, et al. Increased optic nerve head capillary blood flow in early primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60 (8): 3110–8. doi: 10.1167/iov.19-27389
52. Mottet B, Aptel F, Geiser M.H, et al. Choroidal blood flow after the first intravitreal ranibizumab injection in neovascular age-related macular degeneration patients. *Acta Ophthalmol*. 2018; 96 (7): e783–e8. doi: 10.1111/aos.13763
53. Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, et al. Effects of three intravitreal injections of aflibercept on the ocular circulation in eyes with age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104 (1): 53–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313919
54. Takeshima S, Higashide T, Kimura M, et al. Effects of trabeculectomy on waveform changes of laser speckle flowgraphy in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60 (2): 677–84. doi: 10.1167/iov.18-25694
55. Aizawa N, Kunikata H, Shiga Y, et al. Correlation between structure/function and optic disc microcirculation in myopic glaucoma, measured with laser speckle flowgraphy. *BMC Ophthalmol*. 2014; 14: 113. doi: 10.1186/1471-2415-14-113
56. Wagstrom J, Malmqvist L, Hamann S. optic nerve head blood flow analysis in patients with optic disc drusen using laser speckle flowgraphy. *Neuroophthalmology*. 2021; 45 (2): 92–8. doi: 10.1080/01658107.2020.1795689
57. Toto L, Evangelista F, Viggiano P, et al. Changes in ocular blood flow after ranibizumab intravitreal injection for diabetic macular edema measured using laser speckle flowgraphy. *Biomed Res Int*. 2020; 2020: 9496242. doi: 10.1155/2020/9496242

Вклад авторов в работу: Т.Н. Киселева, С.Ю. Петров — концепция и дизайн обзора, анализ литературы, написание и редактирование статьи; Т.Д. Охотимская — сбор и анализ литературы, написание статьи; О.И. Маркелова — сбор и анализ литературы.

Author's contribution: T.N. Kiseleva, S.Yu. Petrov — concept and design of the review, writing and final editing of the article; T.D. Okhotsimskaia — literature data collection and analysis, writing of the article; O.I. Markelova — literature data collection.

Поступила: 05.09.2022. Переработана: 12.09.2022. Принята к печати: 13.09.2022

Originally received: 05.09.2022. Final revision: 12.09.2022. Accepted: 13.09.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Татьяна Николаевна Киселева — д-р мед. наук, профессор, начальник
отдела ультразвуковой диагностики, ORCID 0000-0002-9185-6407

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы,
ORCID 0000-0001-6922-0464

Татьяна Дмитриевна Охотимская — канд. мед. наук, врач-
офтальмолог отдела патологии сетчатки и зрительного нерва, ORCID
0000-0003-1121-4314

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

Для контактов: Татьяна Николаевна Киселева,
tkiseleva05@gmail.com

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

Tatiana N. Kiseleva — Dr. of Med. Sci., professor, head of ultrasound
diagnostic department, ORCID 0000-0002-9185-6407

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head, department of glaucoma,
ORCID 0000-0001-6922-0464

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

Oksana I. Markelova — post-graduate student of department of glaucoma,
ORCID 0000-0002-8090-6034

For contacts: Tatiana N. Kiseleva,
tkiseleva05@gmail.com