

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625738>

Научная статья



# Влияние постковидного синдрома на микроциркуляцию диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

С.Ю. Петров, Т.Д. Охочимская, О.М. Филиппова, О.И. Маркелова

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Глаукома — одна из ведущих причин слепоты в мире. Это многофакторная офтальмопатология, к которой приводит в том числе и нарушение микроциркуляции в зрительном нерве. Одним из заболеваний, влияющих на глазной кровоток, является острая коронавирусная инфекция (COVID-19).

**Цель** — оценка параметров кровотока диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на фоне постковидного синдрома с помощью лазерной спекл-флоуграфии.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 40 пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомой, перенёсших COVID-19 в течение предшествующих 3 мес. Пациенты были разделены на 2 подгруппы в зависимости от тяжести заболевания. Группу сравнения составили 20 лиц с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы, не болевших COVID-19. Все обследуемые были старше 60 лет и имели нормальные параметры артериального давления. Кровоток диска зрительного нерва измеряли с помощью устройства LSFG-NAVI (Япония) и оценивали программным обеспечением LSFG Analyser, анализировали интегральный показатель кровотока — среднюю скорость размытия (MBR, в том числе MA, MV и MT), а также показатели пульсовой волны (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI и RI).

**Результаты.** Наиболее значимое снижение выявлено для показателей MV и MT, отражающих кровоток в крупных сосудах и микроциркуляторном русле диска зрительного нерва. У лиц с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы, постковидным синдромом после перенесённого COVID-19 средней степени тяжести отмечалось снижение MV на 20 %, MT — на 23 %, MA — на 16 %, а также изменения параметров пульсовой волны по сравнению с лицами с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы, не болевших COVID-19 ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Лазерная спекл-флоуграфия позволяет быстро и эффективно оценить глазной кровоток. Параметры, определяемые при исследовании, могут расцениваться как новые биомаркеры для выявления и оценки сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** постковидный синдром; первичная открытоугольная глаукома; глазной кровоток; лазерная спекл-флоуграфия; ЛСФГ; MBR; показатели пульсовой волны.

## Как цитировать

Петров С.Ю., Охочимская Т.Д., Филиппова О.М., Маркелова О.И. Влияние постковидного синдрома на микроциркуляцию диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 1. С. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625738>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625738>

Research Article

# The influence of post-COVID-19 syndrome on microcirculation of the optic nerve head among patients with primary open-angle glaucoma

Sergey Yu. Petrov, Tatiana D. Okhotsimskaya, Olga M. Filippova, Oksana I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Glaucoma is one of the leading causes of blindness in the world. This is a multifactorial ophthalmopathy, which also results from impaired microcirculation in the optic nerve. One of the diseases affecting ocular blood flow is acute coronavirus infection (COVID-19).

**AIM:** The aim of this study is the assessment of blood flow parameters of the optic nerve head in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) against the background of post-COVID-19 syndrome using laser speckle flowgraphy.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 40 patients with advanced stage primary open-angle glaucoma who had COVID-19 within the previous 3 months. Patients were divided into 2 subgroups depending on the severity of the disease. The comparison group consisted of 20 individuals with an advanced stage of primary open-angle glaucoma who did not have COVID-19. All subjects were over 60 years old and had normal blood pressure parameters. Optic nerve head blood flow was measured using the LSFG-NAVI device (Japan) and assessed by LSFG Analyzer software. MBR parameters (MA, MV and MT), as well as pulse wave indicators (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI and RI) were analyzed.

**RESULTS:** The most significant decrease was found for the MV and MT parameters, reflecting the blood flow in large vessels and the microvasculature of the optic disc. MV decrease by 20%, MT — by 23%, MA — by 16% were noted, as well as pulse wave parameter changes, in patients with an advanced stage of primary open-angle glaucoma, post-COVID syndrome after moderate COVID-19 compared with patients with an advanced stage of primary open-angle glaucoma who did not have COVID-19 ( $p \leq 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** Laser speckle flowgraphy allows rapid and effective assessment of ocular blood flow. Parameters estimated at the examination may be considered as new biomarkers for the detection and evaluation of vascular diseases.

**Keywords:** post-COVID-19 syndrome; primary open-angle glaucoma; ocular blood flow; laser speckle flowgraphy; LSFG; MBR; pulse wave indicators.

## To cite this article

Petrov SYu, Okhotsimskaya TD, Filippova OM, Markelova OI. The influence of post-COVID-19 syndrome on microcirculation of the optic nerve head among patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(1):29–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV625738>

Received: 17.01.2024

Accepted: 20.02.2024

Published: 29.03.2024

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома является одной из ведущих причин слепоты в мире. По данным эпидемиологических исследований, к 2040 г. численность населения, страдающего данным заболеванием, достигнет 111,8 млн человек [1, 2]. Глаукома — это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся потерей ганглиозных клеток сетчатки и приводящее к прогрессирующей и необратимой потере зрения. Наиболее распространённой формой глаукомы является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) [3, 4].

Патогенез ПОУГ и в настоящее время до конца не изучен. Глаукома — это многофакторная офтальмопатология, к которой могут приводить такие причины, как старение, близорукость, сахарный диабет, окислительный стресс, наследственность [5]. Существуют две основные теории этиопатогенеза глаукомы — механическая и сосудистая [6]. Механическая теория утверждает, что повышенное внутриглазное давление (ВГД) сдавливает внутриглазные структуры, в том числе зрительный нерв, деформируя и смещая слои решётчатой пластины, препятствуя аксоплазматическому току по нервным волокнам [7]. Сосудистая теория предполагает, что глаукомная оптическая нейропатия может быть вторичной по отношению к недостаточной перфузии глаза [8]. Снижение глазной гемодинамики вызывает нарушения сосудистой регуляции, приводящие к локальной гипоксии, окислительному стрессу, а также индуцирует апоптоз ганглиозных клеток сетчатки и приводит к ремоделированию тканей [9]. Все больше данных свидетельствует о том, что нарушения микроциркуляции в зрительном нерве влияют на развитие и прогрессирование глаукомы [10, 11].

Нарушения гемодинамики глаза играют важную роль в патогенезе многих заболеваний органа зрения, в связи с этим в настоящее время большое внимание уделяется исследованию глазного кровотока. Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) — метод, позволяющий неинвазивно и с высокой воспроизводимостью регистрировать кровоток в крупных и мелких сосудах глазного дна — сетчатки, диска зрительного нерва (ДЗН) и сосудистой оболочки — как в норме, так и при различных заболеваниях органа зрения, в том числе и глаукоме [12, 13]. ЛСФГ анализирует кровотоки на основе усреднения серии пульсирующих волн кровотока в течение нескольких сердечных циклов, полученных за 4 с при скорости фиксации «спекл»-изображений глазного дна со скоростью 30 кадров в секунду. На основе полученных данных анализируется основной показатель кровотока ДЗН — средняя скорость размытия (MBR), и другие параметры пульсовой волны. Результаты исследований, проведённых в нашем Центре, показали изменения параметров MBR и пульсовой волны в зависимости от возраста обследованных, а также при различных патологиях, в том числе и при ПОУГ [13, 14].

Одним из заболеваний, которое влияет как на системный кровоток, так и на микроциркуляцию глаза, является

острая коронавирусная инфекция (COVID-19) [15, 16]. Тяжёлый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом (SARS-CoV-2), впервые наблюдавшийся в Китае в 2019 г., в январе 2020 г. был объявлен Всемирной организацией здравоохранения чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. В марте 2020 г. был достигнут мировой уровень пандемической инфекции, что оказало воздействие на социальную жизнь, экономику и систему здравоохранения. COVID-19 помимо симптоматики ОРВИ и/или пневмонии может приводить к различным осложнениям, в том числе к дыхательной и полиорганной недостаточности. После перенесённого острого заболевания COVID-19 впоследствии может возникнуть постковидный синдром, который подтверждается при сохранении симптомов от 4 до 12 нед. (и более) после заражения вирусом [16, 17].

Исследования, проведённые у пациентов с постковидным синдромом, выявили персистенцию вируса и стойкие повреждения сосудистого русла, включая эндотелиопатию, гиперкоагуляцию, тромбоз, нейтрофильные внеклеточные элементы, хроническую иммунную дисрегуляцию, дисбаланс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и явления гипервоспаления / аутоиммунных нарушений. Особый интерес представляют аутоантитела к рецепторам, связанным с G-белком (GPCR-AAb). Функциональный дисбаланс этих рецепторов, вызванный функционально активными GPCR-AAb, приводит к нарушению микроциркуляции, что подтверждено в исследовании пациентов с глаукомой [17].

Инфекция COVID-19 может вызвать долгосрочное повреждение сердечно-сосудистой системы, что связано с воздействием вируса SARS-CoV-2 на рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (рАПФ-2), которые экспрессируются в сердце (эндотелий коронарных артерий, миоциты, фибробласты, эпикардальные адипоциты), сосудах (эндотелий сосудов и гладкомышечные клетки), кишечнике (эпителиальные клетки кишечника), лёгких (эпителиальные клетки трахеи и бронхов, тип 2, пневмоциты, макрофаги), почках (люминальная поверхность эпителиальных клеток канальцев), семенниках, головном мозге [18]. В эксперименте было показано, что рАПФ-2 присутствуют во внутренних ядерном и сетчатом слоях сетчатки [19]. Предполагается, что АПФ-2 предотвращает атеросклероз и защищает эндотелиальные клетки посредством ингибирования воспаления, а дефицит рАПФ-2 последовательно вызывает воспаление сосудов и атеросклероз. Возможно, SARS-CoV-2, нацеленный на рецептор АПФ-2, имеет молекулярные характеристики дефицита этого рецептора [19, 20]. Если инфекция SARS-CoV-2 может имитировать дефицит рАПФ-2, то микроциркуляция сетчатки может быть нарушена, именно во внутренних сетчатом и ядерном слоях, где располагаются рецепторы к АПФ-2. Можно предположить, что нарушение микроциркуляции служит одним из факторов, способствующих развитию клинических симптомов

постковидного синдрома, а у пациентов с ПОУГ приводить к изменению глазного кровотока с возможным прогрессированием заболевания.

*Цель работы* — оценка параметров кровотока ДЗН у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома методом лазерной спекл-флоуграфии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 пациентов, которых распределили на две группы: первая группа (сравнения) — 20 пациентов (40 глаз, средний возраст  $64,9 \pm 4,9$  года, 10 мужчин и 10 женщин) с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19 (ранее не диагностировался COVID-19, что подтверждалось отсутствием в крови специфического иммуноглобулина G); вторая группа — 40 пациентов (80 глаз, средний возраст  $67,9 \pm 6,9$  года, 15 мужчин и 25 женщин) с развитой стадией ПОУГ, перенёвших COVID-19, в течение предшествующих 3 мес. (минимальный срок после перенесённой коронавирусной инфекции составил 1,5 мес., максимальный — 2,5 мес.). Выздоровление определялось двумя последовательными отрицательными результатами ПЦР-теста в мазках со слизистой оболочки носоглотки. Критерием включения в данную группу также являлось наличие постковидного синдрома, который определялся по наличию таких жалоб как общая слабость, усталость, нарушение вкуса и/или обоняния, артралгия, миалгия, сердцебиение, тревожность, сохранявшиеся после реконвалесценции.

Все обследуемые были старше 60 лет и имели нормальные параметры артериального давления на момент исследования ( $124 \pm 3,9 / 85 \pm 3,5$  мм рт. ст.). По поводу глаукомы пациенты обеих групп получали местную гипотензивную терапию (44 человека — комбинированную терапию аналогами простагландина и неселективным блокатором бета-адренорецепторов, 16 человек — комбинированную терапию аналогами простагландина, неселективным блокатором бета-адренорецепторов и ингибиторами карбоангидразы), отмечалась компенсация ВГД, все обследуемые в анамнезе не имели антиглаукоматозных операций.

Подбор пациентов по стадиям глаукомы проводили с учётом морфологических изменений ДЗН, выявляемых при офтальмоскопии (патологическое отклонение от нормы пропорций невральное ободка, глаукомная экскавация ДЗН, перипапиллярная атрофия), и нарушений в полях зрения. Стандартную автоматизированную периметрию выполняли на периметре Octopus (Швейцария), критериями для развитой стадии глаукомы являлись MD от  $-6,03$  до  $-11,78$  дБ, SLV — более 19 точек с  $p < 5\%$  и более 12 точек с  $p < 1\%$ .

Основным критерием включения пациентов в настоящее исследование была перенесённая инфекция COVID-19, подтверждённая положительной полимеразной цепной реакцией к антигенам SARS-CoV-2 в мазке из зева

или носа, не превышающей 3 мес. На основе 15-й версии временных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), основная группа в соответствии с тяжестью перенесённой инфекции дополнительно была разделена на подгруппы в зависимости от тяжести течения заболевания: лёгкое (1-я подгруппа) и среднетяжёлое (2-я подгруппа) течение. Следует отметить, что пациенты 2-й подгруппы лечились как в стационаре, так и амбулаторно и получали комбинированную терапию, включающую в себя глюкокортикостероиды, антикоагулянты и противовирусные препараты.

Обе подгруппы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесённым глазным заболеваниям. Артериальную гипертензию имели 16 пациентов из 1-й подгруппы и 32 из 2-й, однако артериальное давление было компенсировано на гипотензивном режиме.

Критерии исключения: курение, зрелая катаракта, заболевания сетчатки или зрительного нерва, кроме ПОУГ, близорукость высокой степени (аномалия рефракции выше  $-6,00$  Д), системные заболевания, которые могут повлиять на офтальмологический кровоток, такие как системная гипертензия с некомпенсированным артериальным давлением, гипотония, сахарный диабет.

Кровоток ДЗН измеряли с помощью устройства LSFG-NAVI (Nidek, Япония) и оценивали с использованием программного обеспечения LSFG Analyser. Анализировали основной интегральный показатель кровотока MBR, в том числе MA (MBR общий), MV (MBR крупных сосудов) и MT (MBR микроциркуляторного русла) исследуемой области, а также показатели пульсовой волны, выраженные в условных единицах. Изображения ЛСФГ были получены после 10-минутного отдыха в тёмной комнате, без применения мидриатиков. За сутки пациентам нельзя было употреблять кофе и алкоголь. Метод ЛСФГ, используемый для измерения кровотока, был подробно описан в предыдущих работах [12–14]. На полученной составной карте кровотока шаблоном «двойной круг» очерчивали исследуемую область ДЗН, параметры шаблона задавались автоматически. При последующей компьютерной обработке программное обеспечение на основе анализа MBR генерирует параметры пульсовой волны: показатель асимметрии распределения (Skew), показатель выброса (BOS), время выброса (BOT), скорость возрастания (RR), скорость падения (FR), индекс ускорения кровотока (FAI), индекс времени ускорения (ATI) и индекс удельного сопротивления (RI).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2016. Выборки соответствовали распределению пациентов по группам. При анализе данных 60 пациентов рассчитывали средние величины параметров ( $M$ ) и их стандартные ошибки среднего ( $m$ ). Все выборки подчинялись нормальному закону распределения. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок

использовали параметрический двусторонний *t*-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными на уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Максимальные показатели скорости кровотока в ДЗН отмечены у лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших коронавирусной инфекцией (группа сравнения). Выявлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) проградентное изменение скоростных параметров кровотока области ДЗН у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, после перенесённой COVID-19 среднетяжелой степени (2-я подгруппа).

Необходимо отметить, что при сравнительном анализе результатов, полученных в данном исследовании, с результатами предыдущего исследования нашего Центра, в котором анализировались возрастные изменения кровотока у здоровых добровольцев [14], выявлено значимое снижение как показателей MBR, характерных для всей зоны исследования, крупных сосудов и микроциркуляторного русла, так и изменение отдельных показателей пульсовой волны у пациентов с глаукомой.

Наиболее значимое снижение выявлено для показателей MV и MT, отражающих кровотоки в крупных сосудах и микроциркуляторном русле ДЗН. MV снижался на 20 %,

MT — на 23 %, MA — на 13 % у лиц с развитой стадией ПОУГ и постковидным синдромом после перенесённого среднетяжелой степени COVID-19 по сравнению с лицами с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19 ( $p \leq 0,05$ ).

Необходимо отметить, что показатели MA, MV и MT в группе пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, после перенесённого COVID-19 лёгкой степени (1-я подгруппа) изменялись незначительно, что свидетельствует о том, что одним из факторов, влияющих на микроциркуляцию, является степень тяжести протекания острого периода коронавирусной инфекции (табл. 1).

Выявлены достоверно значимые ( $p \leq 0,05$ ) изменения большинства исследуемых параметров пульсовой волны у пациентов 2-й подгруппы, после перенесённого COVID-19 средней тяжести. Показатели BOT и BOS снижались на 12 и 7 %, а Skew и RI повышались на 8 и 7 % соответственно. Выявленное повышение Rr и снижение Fg были статистически недостоверны. Наиболее активно во 2-й подгруппе возрастал показатель ATI — на 16 %, а для показателя FAI выявлено снижение на 18 %, что является максимальным среди всех показателей пульсовой волны. Изменения параметров пульсовой волны пациентов 1-й подгруппы имели сходную тенденцию, но были незначительными (табл. 2).

**Таблица 1.** Показатели средней скорости размытия (MBR) в области диска зрительного нерва в исследуемых группах,  $M \pm m$

Параметры кровотока	Показатели кровотока, у. е.		
	группа сравнения	1-я подгруппа	2-я подгруппа
MV	31,74 ± 3,38	30,19 ± 1,15	25,39 ± 1,02*
MT	9,96 ± 1,29	10,48 ± 1,09	7,67 ± 1,31*
MA	17,32 ± 1,63	16,01 ± 1,59	14,64 ± 1,47*

*Примечание.* MV — MBR крупных сосудов; MT — MBR микроциркуляторного русла; MA — MBR общий. \* $p \leq 0,05$ , разница статистически достоверна с группой сравнения.

**Таблица 2.** Показатели пульсовой волны области диска зрительного нерва в исследуемых группах,  $M \pm m$

Параметры кровотока	Показатели кровотока, у. е.		
	группа сравнения	1-я подгруппа	2-я подгруппа
BOT	41,8 ± 0,72	40,1 ± 1,15	36,7 ± 0,89*
BOS	70,4 ± 0,51	69,6 ± 0,39	65,4 ± 0,46*
Skew	11,3 ± 0,47	11,01 ± 0,59	12,2 ± 0,48*
ATI	32,7 ± 1,45	33,2 ± 1,52	37,9 ± 1,25*
Rising rate	12,3 ± 0,38	12,1 ± 0,45	12,9 ± 0,35
Falling rate	14,5 ± 0,42	13,8 ± 0,37	13,6 ± 0,37
FAI	1,8 ± 0,25	1,7 ± 0,23	1,5 ± 0,21*
RI	0,44 ± 0,30	0,4 ± 0,36	0,47 ± 0,32*

*Примечание.* BOT — время выброса; BOS — показатель выброса; Skew — показатель асимметрии распределения; ATI — индекс времени ускорения; Rising rate — скорость возрастания; Falling rate — скорость падения; FAI — индекс ускорения кровотока; RI — индекс удельного сопротивления. \* $p \leq 0,05$ , разница статистически достоверна с группой сравнения.



## ОБСУЖДЕНИЕ

В 2020 г. инфекция COVID-19 стала пандемической проблемой здравоохранения. Помимо лёгочных осложнений, при поражении организма человека вирусом SARS-CoV-2 нарушается гемодинамика, что приводит к патологии сердечно-сосудистой системы. Характерными особенностями коронавирусного поражения являются микрососудистое повреждение, эндотелиальная дисфункция и тромбозы, связанные с интенсивными системными воспалительными и иммунными реакциями.

Большая часть пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, не выздоравливают полностью в течение нескольких месяцев после выписки из стационара и продолжают испытывать такие симптомы, как усталость, одышка, боль в груди, сердцебиение, миалгия, тревога, депрессия, приводящие к ухудшению качества жизни. Недавние данные показали, что более 13 % инфицированных лиц, вероятно, сообщают о симптомах постострого заболевания COVID-19, которые сохраняются в течение 4 нед. после реконвалесценции, 4,5 % — в течение 8 нед., а 2,3 % людей сообщают о симптомах в течение 12 нед. [21].

Поражения глаз при COVID-19 не так распространены, однако описаны. Относительно часто встречается поражение переднего отдела глаза. Жалобы пациентов варьируют от нечёткости изображения до прогрессирующего снижения зрения с сопутствующими выделениями и/или зудом, и клиническими данными фолликулярного, псевдомембранозного и геморрагического конъюнктивита или кератоконъюнктивита [22]. При осмотре глазного дна могут выявляться локальные геморрагии, ватообразные фокусы, что служит маркером нарушения микроциркуляции сетчатки [23].

В работе В.А. Тургель и соавт. [24] на примере ассоциированной с коронавирусной инфекцией ишемической нейрооптикопатией рассматриваются возможные патогенетические связи COVID-19 с сосудистыми и воспалительными поражениями зрительного нерва и сетчатки. Авторы делают предположение, что механизм поражения сосудистой стенки в постинфекционном периоде связан с её вторичным аутоиммунным воспалением [24].

В.Е. Корелина и соавт. [25] отмечают, что новая коронавирусная инфекция оказывает мощное воздействие на все звенья патогенеза ПОУГ. Заболевание провоцирует развитие ишемии и гипоксии сетчатки, ускоряя апоптоз ганглиозных клеток. Развивающийся на фоне COVID-19 оксидативный стресс может способствовать прогрессированию глаукомной оптиконейропатии.

В ряде работ были исследованы особенности кровотока у пациентов, перенёсших COVID-19, методом оптической когерентной томографии-ангиографии. Так, В. Hohberger и соавт. [19] отмечают, что глазная микроциркуляция изменена даже у пациентов после выздоровления от COVID-19. Описано снижение плотности

поверхностного и глубокого сосудистого сплетения, причём отмечено, что чем тяжелее протекала коронавирусная инфекция, тем больше снижались показатели микроциркуляции сетчатки. В работе В.А. Тургель и С.Н. Тульцевой [26] проводилась оценка микроциркуляторных изменений сетчатки у пациентов, перенёсших COVID-19 разной степени тяжести. Не выявлено существенных нарушений микроциркуляции у пациентов с лёгким течением COVID-19, однако у пациентов со среднетяжёлой и тяжёлой степенью выявлено значимое снижение плотности поверхностного и глубокого сосудистого сплетения, а также перипапиллярных капилляров. На основании полученных данных был сделан вывод, что микросудистые изменения сетчатки могут выступать в роли нового биомаркера, отражающего тяжесть возникающего при COVID-19 поражения сосудистой системы организма [26]. Напротив, D. Szkodny и соавт. [27], исследуя плотность поверхностного капиллярного сплетения, не выявили существенных нарушений ретинальной микроциркуляции после COVID-19 во всех исследуемых квадрантах. Учитывая противоречивость полученных результатов, можно сделать вывод о необходимости дальнейшего исследования влияния коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на микроциркуляторное русло, в том числе и другими методами оценки кровотока, например ЛСФГ.

В литературе не найдено работ, посвящённых исследованию гемодинамики глаза у пациентов на фоне постковидного синдрома с помощью ЛСФГ, что и послужило предпосылкой для настоящего исследования, посвящённого количественному и качественному исследованию кровотока методом ЛСФГ для понимания возможностей использования данного метода в диагностике и мониторинге изменений микроциркуляции ДЗН. В нашей работе были выявлены значимые изменения показателей глазного кровотока ДЗН у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома. Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности данного метода и подтверждают эффективность его использования для исследования сосудистых нарушений в офтальмологии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глазная микроциркуляция может расцениваться как маркер состояния системной гемодинамики, и можно предположить, что исследование кровотока ДЗН методом ЛСФГ даёт диагностическую возможность для мониторинга сосудистых нарушений, не только на глазном, но и на системном уровне.

Лазерная спекл-флоуграфия, на основе анализа пульсовой волны, позволяет быстро провести оценку гемодинамики глаза, а отдельные параметры пульсовой волны могут выступать как новые биомаркеры для выявления и оценки сосудистых заболеваний.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: С.Ю. Петров, Т.Д. Охочимская — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы; О.М. Филиппова — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы; О.И. Маркелова — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этический комитет.** Не применимо.

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study. Personal contribution of each author: Yu.S. Petrov, T.D. Okhotsimskaya — experimental design, collecting and preparation of samples, data analysis, writing the main part of the text, literature review; O.M. Filippova — experimental design, collecting and preparation of samples, data analysis, writing the main part of the text, literature review; O.I. Markelova — experimental design, collecting and preparation of samples, data analysis, writing the main part of the text, literature review.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Ethics approval.** Not applicable.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis // *Ophthalmology*. 2014. Vol. 121, N. 11. P. 2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Verticchio V.A., Harris A., Stoner A.M., et al. Choroidal thickness and primary open-angle glaucoma — a narrative review // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N. 5. P. 1209. doi: 10.3390/jcm11051209
3. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br J Ophthalmol*. 2006. Vol. 90, N. 3. P. 262–267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
4. Малишевская Т.Н., Киселева Т.Н., Филиппова Ю.Е., и др. Состояние антиоксидантного статуса и липидного спектра крови у пациентов с разными вариантами течения первичной открытоугольной глаукомы // *Офтальмология*. 2020. Т. 17, № 4. С. 761–770. EDN: YNIBFA doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-761-770
5. Takeda Y., Takahashi N., Kiyota N., et al. Predictive potential of optical coherence tomography parameters for the prognosis of decreased visual acuity after trabeculectomy in open-angle glaucoma patients with good vision // *BMC Ophthalmol*. 2023. Vol. 23, N. 1. P. 399. doi: 10.1186/s12886-023-03145-3
6. Flammer J. The vascular concept of glaucoma // *Surv Ophthalmol*. 1994. Vol. 38, Suppl. P. S3–S6. doi: 10.1016/0039-6257(94)90041-8
7. Курышева Н.И. Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконейропатии: основные аспекты, формирующие сосудистую теорию патогенеза глаукомы. Часть 3 // *Национальный журнал глаукома*. 2018. Т. 17, № 1. С. 101–112. EDN: YTBXUU doi: 10.25700/NJG.2018.01.10
8. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., et al. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage // *Arch Ophthalmol*. 1981. Vol. 99, N. 4. P. 635–649. doi: 10.1001/archophth.1981.03930010635009
9. Zhao D., Cho J., Kim M.H., et al. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis // *Am J Ophthalmol*. 2014. Vol. 158, N. 3. P. 615–627. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.029
10. Gardiner S.K., Cull G., Fortune B. Retinal vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023. Vol. 64, N. 7. P. 30. doi: 10.1167/iov.64.7.30
11. Li R.S., Pan Y.Z. The vessel and primary glaucoma // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2017. Vol. 53, N. 10. P. 791–796. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.10.016
12. Киселева Т.Н., Петров С.Ю., Охочимская Т.Д., Маркелова О.И. Современные методы качественной и количественной оценки микроциркуляции глаза // *Российский офтальмологический журнал*. 2023. Т. 16, № 3. С. 152–158. EDN: ORBVWL doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158
13. Петров С.Ю., Охочимская Т.Д., Маркелова О.И. Оценка возрастных изменений параметров глазного кровотока диска зрительного нерва методом лазерной спекл-флуорграфии // *Точка Зрения. Восток-Запад*. 2022. Т. 1. С. 23–26. EDN: IKLICH doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
14. Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д. и др. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флуорграфии // *Российский офтальмологический журнал*. 2023. Т. 16, № 2. С. 54–62. EDN: FFSEQV doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62
15. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // *Cardiovasc Res*. 2021. Vol. 117, N. 14. P. 2705–2729. doi: 10.1093/cvr/cvab298

16. Tohamy D., Sharaf M., Abdelazeem K., et al. Ocular manifestations of post-acute COVID-19 syndrome // *J Multidiscip Healthc*. 2021. Vol. 23, N. 14. P. 1935–1944. doi: 10.2147/JMDH.S323582
17. Schlick S., Lucio M., Wallukat G., et. Post-COVID-19 Syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N. 22. P. 13683. doi: 10.3390/ijms232213683
18. Verdecchia P., Cavallini C., Spanevello A., Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection // *Eur J Intern Med*. 2020. Vol. 76, P. 14–20. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
19. Hohberger B., Ganslmayer M., Lucio M., et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. P. 676554. doi: 10.3389/fmed.2021.676554
20. Janiuk K., Jabłońska E., Garley M. Significance of NETs formation in COVID-19 // *Cells*. 2021. Vol. 10, N. 1. P. 151. doi: 10.3390/cells10010151
21. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat Med*. 2021. Vol. 27, N. 4. P. 626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y
22. Rousseau A., Fenolland J.R., Labetoulle M. SARS-CoV-2, COVID-19 et œil: le point sur les données publiées // *J Fr Ophtalmol*. 2020. Vol. 43, N. 7. P. 642–652. doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
23. Marinho P.M., Marcos A.A., Romano A.C., et al. Retinal findings in patients with COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N. 10237. P. 1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
24. Тургель В.А., Антонов В.А., Тульцева С.Н., и др. COVID-19 как новый фактор риска развития острых сосудистых заболеваний зрительного нерва и сетчатки // *Офтальмологические ведомости*. 2021. Т. 14, № 2. С. 105–115. EDN: XSWAKS doi: 10.17816/OV64115
25. Корелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии COVID-19 // *Клиническая офтальмология*. 2021. Т. 21, № 3. С. 147–152. EDN: NJZLNX doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152
26. Тургель В.А., Тульцева С.Н. Исследование микросудистого русла сетчатки и зрительного нерва методом оптической когерентной томографии-ангиографии у пациентов, перенёсших COVID-19 // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021. Т. 20, № 4. С. 21–32. doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32
27. Szkodny D., Wylegała E., Sujka-Franczak P., et al. Retinal OCT findings in patients after COVID infection // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, N. 15. P. 3233. doi: 10.3390/jcm10153233

## REFERENCES

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081–2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Verticchio VA, Harris A, Stoner AM, et al. Choroidal thickness and primary open-angle glaucoma — a narrative review. *J Clin Med*. 2022;11(5):1209. doi: 10.3390/jcm11051209
3. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262–267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224
4. Malishevskaya TN, Kiseleva TN, Filippova YE, et al. Antioxidant status and lipid metabolism in patients with different forms of primary open-angle glaucoma progression. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):761–770. EDN: YNIBFA doi: 10.18008/1816-5095-2020-4-761-770
5. Takeda Y, Takahashi N, Kiyota N, et al. Predictive potential of optical coherence tomography parameters for the prognosis of decreased visual acuity after trabeculectomy in open-angle glaucoma patients with good vision. *BMC Ophthalmol*. 2023;23(1):399. doi: 10.1186/s12886-023-03145-3
6. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;38(Suppl): S3–S6. doi: 10.1016/0039-6257(94)90041-8
7. Kuryshva NI. Vascular theory of the glaucomatous optic neuropathy pathogenesis: the leading concepts of vascular theory. Part 3. *National Journal Glaucoma*. 2018;17(1):101–112. EDN: YTBXUU doi: 10.25700/NJG.2018.01.10
8. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(4):635–649. doi: 10.1001/archophth.1981.03930010635009
9. Zhao D, Cho J, Kim MH, et al. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):615–627. doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.029
10. Gardiner SK, Cull G, Fortune B. Retinal vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64(7):30. doi: 10.1167/iov.64.7.30
11. Li RS, Pan YZ. The vessel and primary glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2017;53(10):791–796. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.10.016
12. Kiseleva TN, Petrov SYu, Okhotsimskaya TD, Markelova OI. State-of-the-art methods of qualitative and quantitative assessment of eye microcirculation. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(3):152–158. (In Russ.) EDN: ORBVWL doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-152-158
13. Petrov SYu, Okhotsimskaya TD, Markelova OI. Assessment of ocular blood flow age-related changes using laser speckle flowgraphy. *Point of view. East-West*. 2022;1:23–26. EDN: IKLICH doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
14. Neroeva NV, Zaytseva OV, Okhotsimskaya TD, et al. Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy. *Russian Ophthalmological Journal*. 2023;16(2):54–62. EDN: FFSEQV doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62
15. Cenko E, Badimon L, Bugiardini R, et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res*. 2021;117(14):2705–2729. doi: 10.1093/cvr/cvab298
16. Tohamy D, Sharaf M, Abdelazeem K, et al. Ocular manifestations of post-acute COVID-19 syndrome. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:1935–1944. doi: 10.2147/JMDH.S323582
17. Schlick S, Lucio M, Wallukat G, et al. Post-COVID-19 syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):13683. doi: 10.3390/ijms232213683



18. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med.* 2020;76:14–20. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
19. Hohberger B, Ganslmayer M, Lucio M, et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:676554. doi: 10.3389/fmed.2021.676554
20. Janiuk K, Jabłońska E, Garley M. Significance of NETs formation in COVID-19. *Cells.* 2021;10(1):151. doi: 10.3390/cells10010151
21. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.* 2021;27(4):626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y
22. Rousseau A, Fenolland JR, Labetoulle M. SARS-CoV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data. *J Fr Ophtalmol.* 2020;43(7):642–652. (In French) doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
23. Marinho PM, Marcos AA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10237):1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31014-X
24. Turgel VA, Antonov VA, Tultseva SN, et al. COVID-19 as a new risk factor for the development of acute vascular diseases of the optic nerve and retina. *Ophthalmology Journal.* 2021;14(2):105–115. EDN: XSWAKS doi: 10.17816/OV64115
25. Korelina VE, Gazizova IR, Kuroyedov AV, Didur MD. Glaucoma progression during the COVID-19 pandemics. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology.* 2021;21(3):147–152. EDN: NJZLNX doi: 10.32364/2311-7729-2021-21-3-147-152
26. Turgel VA, Tultseva SN. Study of the retina and optic nerve microvascular bed using optical coherence tomography-angiography in post-COVID-19 patients. *Regional Blood Circulation and Microcirculation.* 2021;20(4):21–32. doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-4-21-32
27. Szkodny D, Wylegąła E, Sujka-Franczak P, et al. Retinal OCT findings in patients after COVID infection. *J Clin Med.* 2021;10(15):3233. doi: 10.3390/jcm10153233

## ОБ АВТОРАХ

**Сергей Юрьевич Петров**, док. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-6922-0464; e-mail: post@glaucomajournal.ru

**Татьяна Дмитриевна Охоцимская**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0003-1121-4314; e-mail: tata123@inbox.ru

**Ольга Маратовна Филиппова**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-9082-4537; e-mail: changa2@mail.ru

**\*Оксана Игоревна Маркелова**; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19;  
ORCID: 0000-0002-8090-6034; e-mail: levinaoi@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**Sergey Yu. Petrov**, MD, Dr. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-6922-0464; e-mail: post@glaucomajournal.ru

**Tatiana D. Okhotsimskaya**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0003-1121-4314; e-mail: tata123@inbox.ru

**Olga M. Filippova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-9082-4537; e-mail: changa2@mail.ru

**Oksana I. Markelova**; address: 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya st., Moscow, 105062, Russia; ORCID: 0000-0002-8090-6034; e-mail: levinaoi@mail.ru