

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627230>

Исследование возрастных изменений ретинальной гемодинамики методом лазерной спекл-флоуграфии

В.В. Нероев, Т.Д. Охочимская, О.В. Зайцева, С.Ю. Петров, А.И. Ушаков, Н.Е. Дерюгина, О.И. Маркелова

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

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Диагностика гемодинамических изменений важна как для уточнения особенностей течения патологического процесса многих глазных заболеваний, так и для оптимизации тактики лечения. Лазерная спекл-флоуграфия (LSFG) — новый неинвазивный метод количественной оценки ретинального кровотока.

Цель — исследовать возрастные изменения пульсовой волны в крупных сосудах и микроциркуляторном русле в области диска зрительного нерва и макулы с помощью лазерной спекл-флоуграфии.

Материалы и методы. Возрастные изменения кровотока исследовали на 60 здоровых добровольцах на приборе LSFG-RetFlow. Оценивали значение основного параметра пульсовой волны — MBR, а также 8 параметров пульсовой волны для крупных сосудов и микроциркуляторного русла в области диска зрительного нерва и макулы.

Результаты. Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения пульсовой волны с возрастом по большинству исследуемых показателей. В области диска зрительного нерва кровоток в крупных сосудах начинал снижаться после 60 лет, кровоток в микроциркуляторном русле прогредиентно снижался в группах 41–60 лет и старше 61 года. В макулярной области кровоток в крупных сосудах и микроциркуляторном русле снижался преимущественно в группе старше 61 года. Возрастные изменения параметров пульсовой волны были однонаправленны как для крупных ретинальных сосудов, так и для микроциркуляторного русла, тенденции были сходными в обоих исследуемых зонах.

Заключение. Настоящее исследование продемонстрировало статистически значимое изменение большинства параметров пульсовой волны с возрастом. Показатели MBR: для крупных сосудов (MBR of Vascular area, MV) и сосудов микроциркуляторного русла (MBR of Tissue area, MT), наиболее информативны для скринингового исследования микроциркуляции, изучение отдельных параметров пульсовой волны представляется целесообразным для общей MBR.

Ключевые слова: лазерная спекл-флоуграфия; глазной кровоток; возрастные изменения; микроциркуляторное русло; магистральные ретинальные сосуды; MBR; параметры пульсовой волны.

Как цитировать

Нероев В.В., Охочимская Т.Д., Зайцева О.В., Петров С.Ю., Ушаков А.И., Дерюгина Н.Е., Маркелова О.И. Исследование возрастных изменений ретинальной гемодинамики методом лазерной спекл-флоуграфии // Офтальмологические ведомости. 2024. Т. 17. № 3. С. 37–46. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627230>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627230>

Study of age-related retinal hemodynamic changes by laser speckle flowgraphy

Vladimir V. Neroev, Tatiana D. Okhotsimskaya, Olga V. Zaytseva, Sergey Yu. Petrov, Aleksandr I. Ushakov, Nataliya E. Deryugina, Oksana I. Markelova

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

ABSTRACT

BACKGROUND: Diagnostics of hemodynamic changes is important both for clarifying the features of the course of pathological process of many ophthalmic diseases and for optimizing treatment tactics. Laser speckle flowgraphy (LSFG) is a new non-invasive method for quantitative assessment of retinal blood flow.

AIM: To study age-related changes of pulse waves both in large blood vessels and microvasculature in the optic nerve head and macula by laser speckle flowgraphy.

MATERIALS AND METHODS: Age-related changes in blood flow were studied in 60 healthy volunteers using LSFG-RetFlow. We analyzed MBR — main parameter of pulse wave assessed by the laser speckle flowgraphy and also another 8 pulse wave parameters for large vessels and microvasculature in the areas of optic nerve head and macula.

RESULTS: The study revealed statistically significant ($p \leq 0.05$) age-related changes in pulse waves for most parameters under study. In the large vessels of the optic disc blood flow dropped after 60 years, while in the microvasculature it decreased progradiently in the groups older than 40 and 60 years. In the macular region, blood flow in large vessels and microvasculature decreased mainly in the group aged over 61. Age-related changes in pulse wave parameters were unidirectional for both large vessels and microvasculature; trends were similar in both areas under investigation.

CONCLUSIONS: The study demonstrated statistically significant (age-related changes in most laser speckle flowgraphy pulse wave parameters. The MBR, MV (MBR of Vascular area), MT (MBR of Tissue area) indicators are most informative in the ophthalmic hemodynamic screening. The study of another pulse wave parameters seems sufficient for the general MBR.

Keywords: laser speckle flowgraphy; ocular blood flow; age-related changes; microvasculature; main retinal vessels; MBR; pulse wave parameters.

To cite this article

Neroev VV, Okhotsimskaya TD, Zaytseva OV, Petrov SYu, Ushakov AI, Deryugina NE, Markelova OI. Study of age-related retinal hemodynamic changes by laser speckle flowgraphy. *Ophthalmology Reports*. 2024;17(3):37–46. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV627230>

Received: 20.02.2024

Accepted: 22.07.2024

Published online: 23.09.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушения гемодинамики лежат в основе патогенеза многих глазных заболеваний, нередко определяют прогноз зрительных функций. Поэтому диагностика данных изменений важна для уточнения особенностей течения патологического процесса и оптимизации тактики лечения.

Наличие постоянного кровотока в сосудах сетчатки, хориоидеи и зрительного нерва в условиях быстрых переходящих сдвигов системного артериального давления поддерживается благодаря ауторегуляции, которая зависит от состояния эндотелия, перитцитов, вазоактивных молекул [1]. Факторами риска развития патологии микрососудистого русла в офтальмологической практике являются сердечно-сосудистые нарушения (артериальная гипертензия и гипотензия), сахарный диабет, атеросклероз, цереброваскулярные заболевания. Кроме того, с возрастом происходят структурные и функциональные изменения в сосудистой стенке даже при отсутствии дополнительных факторов риска (образ жизни, сопутствующие заболевания). Отмечается утолщение и уплотнение сосудистой стенки [2–4], увеличение скорости распространения пульсовой волны [5]. Считается, что увеличение жёсткости артерий приводит к распространению пульсирующего кровотока на микроциркуляторное русло, вызывая постепенное нарушение механизма ауторегуляции, что проявляется снижением хориоидальной и ретикулярной перфузии и играет важную роль в развитии глазных заболеваний, ассоциированных с возрастом, например глаукома и возрастная макулярная дегенерация [6].

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ, laser speckle flowgraphy — LSFSG) — новый неинвазивный метод количественной оценки кровотока в области диска зрительного нерва (ДЗН) и макулы, который позволяет отслеживать изменение перфузии в режиме реального времени. Суть метода заключается в исследовании количественных показателей пульсовой волны кровотока, полученных путем анализа спекл-изображений, созданных при отражении лазерного луча от движущихся элементов крови. Излучение, отраженное от ткани, создаёт определённый спекл-рисунок на плоскости, где сфокусирован датчик площади. Отражение от движущихся элементов крови приводит к «размытию» регистрируемой спекл-картины и снижению контраста спеклов. Технология, область применения ЛСФГ, основные параметры, определяемые с помощью данного метода, были подробно описаны в наших предыдущих исследованиях [7, 8].

Было показано, что возрастные изменения кровотока могут быть эффективно верифицированы с помощью LSFSG. Выявлены значимые возрастные изменения глазной гемоперфузии, а именно основного показателя LSFSG — MBR (Mean Blur Rate, средний показатель размытия изображения), который является мерой относительной скорости кровотока. Помимо интегрального показателя MBR отдельно могут быть вычислены параметры

MBR для крупных сосудов (MBR of Vascular area, MV) и сосудов микроциркуляторного русла (MBR of Tissue area, MT) и MBR для всей исследуемой области (MBR of all area, MA) (рис. 1, 2).

Параметры пульсовой волны, измеряемые методом ЛСФГ, синхронизированы с сердечными циклами, что может быть полезно для изучения связи показателей системного и глазного кровотока и оценки физиологического старения микроциркуляторного русла у здоровых лиц разных возрастных групп [9]. Считается, что время (Blowout Time, BOT) и объем (Blowout Score, BOS) кровотока за одно сердечное сокращение связаны с жёсткостью крупных артерий, диастолической функцией левого желудочка и системным сосудистым сопротивлением [10, 11]. Индекс времени ускорения (Acceleration Time index, ATI) коррелирует с отношением конечного диастолического сокращения и массой левого желудочка [12, 13].

ЛСФГ позволяет анализировать 13 параметров пульсовой волны, которые можно определять как для общего MBR, так и для MV и MT — то есть как в крупных сосудах, так и в микроциркуляторном русле по отдельности. В доступной литературе не было обнаружено исследований, посвящённых возрастным изменениям отдельных параметров пульсовой волны для MV и MT, что определяет актуальность данной работы. В настоящей работе были проанализированы 8 наиболее значимых показателей пульсовой волны, определяемых для MV и MT.

Цель — с помощью ЛСФГ исследовать возрастные изменения пульсовой волны в крупных сосудах (MV) и микроциркуляторном русле (MT) в области ДЗН и макулы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 здоровых добровольцев (120 глаз). Обследуемые лица были разделены на группы по 20 человек в зависимости от возраста — 20–40 лет, 41–60 лет и 61 год и старше. Критерии исключения: наличие аметропии ≥ 6 диоптрий, любые глазные операции в течение 3 мес. до участия в исследовании, значительные помутнения оптических сред, любое другое клинически значимое офтальмологическое заболевание по оценке исследователей, а также системные заболевания (некомпенсированная артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, сердечно-сосудистые или цереброваскулярные нарушения). Всем обследуемым проводили комплексную скрининг-диагностику, которая включала сбор анамнеза, физикальное и стандартное офтальмологическое обследование. Все обследуемые лица имели высокую остроту зрения, нормальные параметры артериального и внутриглазного давления.

Измерение артериального давления и ЛСФГ проводили после 10-минутного отдыха пациентов в тихом просторном помещении. Все участники воздерживались от курения, употребления алкоголя и кофеина в течение ≥ 24 ч до проведения обследования.

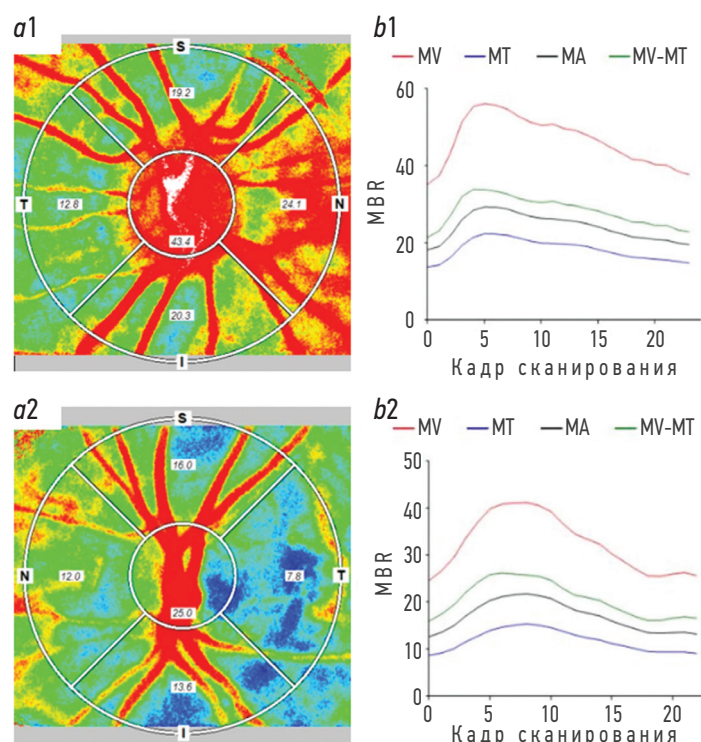


Рис. 1. Параметры кровотока диска зрительного нерва, полученные методом лазерной спекл-флоуграфии: *a* — картограмма кровотока; *b* — графическое изображение среднего показателя размытия изображения (MBR) в возрастных группах 20–40 лет (*a1* и *b1*) и старше 60 лет (*a2* и *b2*) соответственно. MV — MBR для крупных сосудов, MT — MBR для сосудов микроциркуляторного русла, MA — MBR для всей исследуемой области

Fig. 1. ONH blood flow parameters obtained by laser speckle flowgraphy: *a* — cartogram of blood flow; *b* — graphic representation of mean blur rate (MBR) in the age groups of 20–40 years (*a1* and *b1*) and over 60 years (*a2* and *b2*), respectively, the x-axis reflects scanning frames. MV — MBR of Vascular area, MT — MBR of Tissue area, MA — MBR of all area

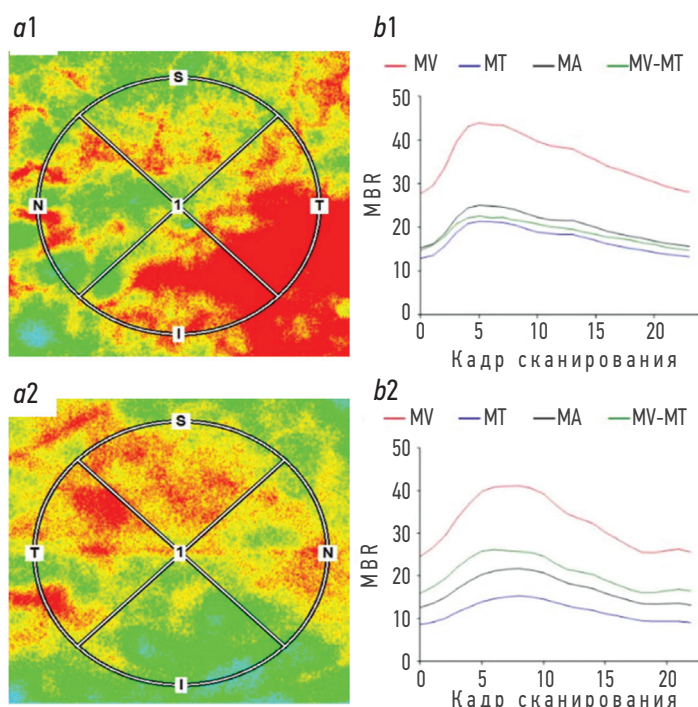


Рис. 2. Параметры кровотока макулярной области, полученные методом лазерной спекл-флоуграфии: *a* — картограмма кровотока; *b* — графическое изображение среднего показателя размытия изображения в возрастных группах 20–40 лет (*a1* и *b1*) и старше 60 лет (*a2* и *b2*) соответственно. MV — MBR для крупных сосудов, MT — MBR для сосудов микроциркуляторного русла, MA — MBR для всей исследуемой области

Fig. 2. Macula blood flow parameters obtained by laser speckle flowgraphy: *a* — cartogram of blood flow; *b* — graphic representation of MBR in the age groups of 20–40 years old (*a1* and *b1*) and over 60 years old (*a2* and *b2*), respectively, the x-axis reflects scanning frames. MV — MBR of Vascular area, MT — MBR of Tissue area, MA — MBR of all area

Исследование проводили на приборе LSFG-RetFlow (Nidek, Япония) по стандартной методике, без применения мидриаза. Сканирование ДЗН и макулы осуществлялось в течение 4-секундного периода, предполагающего запись 118 кадров, которые путём наложения преобразовывались в так называемую составную карту кровотока. Затем на полученном изображении очерчивалась исследуемая зона, внутри которой проводились измерения. На область ДЗН и перипапиллярной сетчатки накладывали шаблон в виде «решётки» ETRS диаметром 4,5 мм — единого заданного производителем размера. Макулярная область очерчивалась в виде круга диаметром 5 мм. Показатели кровотока рассчитывались с помощью программного обеспечения LSFG Analyzer. Оценивалось значение основного параметра ЛСФГ — MBR, а также MV и MT, на основании которых в автоматическом режиме выстраивались графики для анализа показателей пульсовой волны. В настоящей работе анализировали 8 наиболее значимых показателей: BOT (Blowout Time) — процент времени пульсовой волны, в течение которого показатели MBR были выше средних значений в текущей серии измерений, BOS (Blowout Score) — объём кровотока за одно сердечное сокращение, ATI, индекс ускорения кровотока (Flow Acceleration Index, FAI), показатель асимметричного распределения деформация/перекося (Skew), скорость возрастания и убывания кривой MBR — Rr (Rising rate) и Fr (Falling rate), и индекс резистентности (Resistivity Index, RI). Исследования проводили в макуле и в области ДЗН. ДЗН является местом локализации крупных ретинальных сосудов, поэтому исследование данной зоны даёт представление не только

о кровоснабжении головки зрительного нерва, но и о ретинальном кровотоке в целом. Исследование макулярной области методом ЛСФГ даёт комплексное представление о ретинальном и о хориоидальном кровотоке.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2016. При анализе данных 60 пациентов рассчитывали величины параметров медианы (Me) и квартилей [Q_{25} ; Q_{75}]. 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

По результатам исследования выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения пульсовой волны у людей более старших возрастных групп по большинству исследуемых параметров (табл. 1 и 2).

Прослеживается взаимосвязь между абсолютным значением показателя MBR и калибром исследуемых сосудов. Максимальные показатели MBR определялись для MV ДЗН (крупные ретинальные сосуды), затем следовали MV макулы, MT макулы (в макуле, за счёт вклада хориоидальных сосудов в объём исследуемого кровотока значения повышаются). Минимальные показатели определялись для MT ДЗН.

Аналогичные закономерности выявлены для FAI, который рассматривается как показатель максимального

Таблица 1. Флоуграфические параметры кровотока крупных сосудов (MV) и микроциркуляторного русла (MT) в области диска зрительного нерва в разных возрастных группах, Me [Q_{25} ; Q_{75}]

Table 1. Flowgraphic parameters of blood flow in large vessels (MV) and microvasculature (MT) of the optic disc area in different age groups, Me [Q_{25} ; Q_{75}]

Параметры кровотока	MV			MT		
	20–40 лет	41–60 лет	≥61 года	20–40 лет	41–60 лет	≥61 года
MV/MT	51,25 [44; 61,83]	47,15 [42,9; 53,95]*	38,5 [32,78; 45,2]*	19,55 [16,63; 24,35]	16,1 [13,08; 18,73]*	13,35 [12,13; 17,25]**
BOT	57,60 [54,55; 58,9]	54,20 [50,55; 57,6]	47,90 [46,98; 50,9]**	55,00 [51,3; 56,43]	51,35 [48,95; 53,1]*	44,90 [42,8; 47,93]**
BOS	80,30 [79,1; 81,93]	81,30 [79,13; 83,58]	76,15 [72; 78,9]**	78,15 [76,8; 79,9]	77,70 [75,38; 80,18]	72,60 [69,65; 75,15]**
Skew	10,90 [9,6; 12,23]	10,90 [10,15; 11,9]	12,10 [11,13; 13,28]**	11,95 [10,9; 12,73]	11,90 [11,33; 13]	12,95 [12,23; 14,6]**
ATI	23,45 [21,2; 27,65]	33,40 [28,85; 34,83]*	33,40 [30,3; 35,8]*	23,60 [22,38; 27,38]	31,70 [28,75; 33,2]*	33,00 [30,8; 35,5]*
Rising rate	12,60 [10,9; 13,93]	14,05 [13,3; 14,35]*	13,05 [12,7; 13,95]	12,25 [10,95; 13,2]	13,05 [12,8; 13,7]*	12,80 [12,03; 13,45]
Falling rate	12,30 [11,78; 13,3]	13,35 [12,73; 14,08]*	13,80 [13,53; 14,58]*	12,70 [12,08; 13,23]	13,50 [13; 14,18]*	14,80 [14,1; 15,2]*
FAI	6,80 [6,1; 8,23]	4,90 [4,5; 6,4]*	4,90 [3,9; 6,08]*	2,75 [2,38; 3,5]	2,00 [1,83; 2,4]	1,90 [1,53; 2,8]
RI	0,31 [0,29; 0,33]	0,30 [0,27; 0,33]	0,37 [0,33; 0,42]	0,34 [0,31; 0,36]	0,35 [0,31; 0,38]	0,41 [0,37; 0,45]

Примечание. BOT — время выброса; BOS — объём выброса; Skew — асимметричное распределение деформация/перекося; ATI — индекс времени ускорения; Rising rate — скорость возрастания кривой MBR; Falling rate — скорость убывания кривой MBR; FAI — индекс ускорения кровотока; RI — индекс резистентности. * $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна с группой 20–40 лет; ** $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна между группой ≥61 года и двумя другими группами.

Note. BOT — Blowout Time; BOS — Blowout Score; * $p \leq 0,05$, the difference is statistically significant with the 20–40 years group; ** $p \leq 0,05$, the difference is statistically significant between the ≥61 years group and the other two groups.

Таблица 2. Флоуграфические параметры кровотока крупных сосудов (MV) и микроциркуляторного русла (MT) в макуле в разных возрастных группах, *Me* [*Q*₂₅; *Q*₇₅]

Table 2. Flowographic parameters of blood flow in large vessels (MV) and microvasculature (MT) of the macula in different age groups, *Me* [*Q*₂₅; *Q*₇₅]

Параметры кровотока	MV			MT		
	20–40 лет	41–60 лет	≥61 года	20–40 лет	41–60 лет	≥61 года
MV/MT	36,55 [30,53; 51,38]	33,95 [29,93; 38,78]*	24,65 [18,68; 31,95]**	23,75 [17,73; 32,25]	21,15 [15,38; 25,48]*	14,6 [11,6; 18,95]**
BOT	52,85 [49,15; 55]	50,45 [45,23; 52,5]	43,60 [40,83; 45,38]**	52,40 [49,7; 55,4]	47,15 [44,1; 52,1]*	43,35 [41,33; 45,8]**
BOS	78,55 [76,33; 81,28]	78,85 [76,55; 81,7]	71,40 [68,2; 74,28]**	80,00 [77,28; 83,6]	78,40 [75,65; 82,08]	72,15 [68,83; 74,5]**
Skew	13,05 [11,08; 13,93]	13,05 [11,73; 13,78]	14,70 [13,05; 16,13]**	12,90 [10,78; 14]	13,15 [12,43; 14,6]	14,35 [13; 15,08]**
ATI	23,80 [19,9; 26,05]	30,15 [29; 32,7]*	31,45 [28,65; 34,38]*	24,70 [20,4; 26,33]	30,55 [28,65; 32,28]*	32,00 [29,6; 34,93]*
Rising rate	11,75 [10,6; 13,33]	13,40 [12,4; 13,75]*	12,45 [11,23; 12,98]#	12,35 [10,88; 13,58]	12,90 [12,15; 13,6]	12,70 [11,08; 13,38]
Falling rate	13,00 [12,1; 13,93]	13,80 [12,93; 14,55]*	14,90 [14,13; 15,6]**	13,00 [12,38; 13,63]	13,85 [13,3; 14,58]*	14,70 [14,4; 15,2]**
FAI	5,60 [4,45; 6,53]	4,25 [2,68; 4,98]*	3,35 [2,6; 4,5]*	3,35 [2,8; 4,13]	2,50 [1,7; 3,15]*	2,10 [1,7; 2,7]*
RI	0,33 [0,3; 0,36]	0,33 [0,29; 0,36]	0,42 [0,39; 0,46]**	0,32 [0,27; 0,35]	0,33 [0,28; 0,38]	0,42 [0,39; 0,44]**

Примечание. BOT — время выброса; BOS — объём выброса; Skew — асимметричное распределение деформация/перекос; ATI — индекс времени ускорения; Rising rate — скорость возрастания кривой MBR; Falling rate — скорость убывания кривой MBR; FAI — индекс ускорения кровотока; RI — индекс резистентности. **p* ≤ 0,05, разница статистически достоверна с группой 20–40 лет; ***p* ≤ 0,05, разница статистически достоверна между группой ≥61 года и двумя другими группами; #*p* ≤ 0,05, разница статистически достоверна с группой 41–60 лет.

Note. BOT — Blowout Time; BOS — Blowout Score; **p* ≤ 0.05, the difference is statistically significant with the 20–40 years group; ***p* ≤ 0.05, the difference is statistically significant between the ≥61 years group and the other two groups; #*p* ≤ 0.05, the difference is statistically significant with the 41–60 years group

изменения повышающейся величины MBR и отображает возможность быстрого увеличения кровотока в течение короткого периода времени (один кадр, 1/30 с). Значения FAI MV были выше, чем FAI MT. Максимальные значения FAI выявлены для MV ДЗН, а минимальные — для MT ДЗН.

Для остальных параметров пульсовой волны абсолютные значения при исследовании гемодинамики в крупных сосудах и микроциркуляторном русле существенно не отличались.

Относительные изменения параметров пульсовой волны в возрастных группах 41–60 лет и ≥61 года относительно группы 20–40 лет представлены на рис. 3. Выявлено, что тенденции изменения параметров пульсовой волны были в целом однонаправленны как для крупных ретинальных сосудов, так и для микроциркуляторного русла, тенденции были сходными в обоих исследуемых зонах.

Значения показателей MV/MT начинали снижаться после 40 лет, однако наиболее значимые изменения показателя отмечены после 60 лет. BOT, BOS снижались, а Skew, RI повышались преимущественно в группе старше 61 года, между первыми двумя группами разница была незначительная. Показатель ATI повышался, а FAI снижался уже после 41 года. Falling rate проградиентно повышался в группах после 40 и после 60 лет. Для показателя Rising rate максимальные значения отмечались в группе 41–60 лет. Наибольшая возрастная динамика

наблюдалась для показателей MV/MT, FAI, ATI и RI. Повышение RI было более выражено для MV и MT в области макулы, для ATI — в области ДЗН. Максимальное снижение FAI отмечалось в области макулы у лиц старше 61 года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) — новый неинвазивный метод оценки глазного кровотока, который демонстрирует эффективность в комплексной диагностике и мониторинге различных системных и офтальмологических заболеваний.

Сосудистая сеть глаза является частью сердечно-сосудистой системы организма, подвергается тем же внутренним и внешним воздействиям. В связи с возможностями визуализации, качественной и количественной оценки глазной кровотоков может рассматриваться как своеобразное «окно» для исследования сосудистых изменений организма, а ЛСФГ расширяет возможности изучения глазного кровотока и кровообращения в целом.

Ряд исследований показал взаимосвязь между отдельными параметрами ЛСФГ и состоянием сердечно-сосудистой системы. Н. Kunikata и соавт. [14] сообщили, что показатель BOT-Tissue (BOT-MT) можно использовать для выявления скрытого инфаркта мозга при первичном альдостеронизме. Обнаружено также, что более низкие значения BOS в области ДЗН коррелируют со

снижением диастолической функции левого желудочка [10] и увеличением образования атеросклеротических бляшек в сонных артериях [11]. Исследование Т. Shiba и соавт. [15] показало, что средние значения общего MBR, полученные у пациентов с ишемической болезнью сердца, были значительно ниже, чем у пациентов без данной патологии. А в предыдущем их исследовании показатель ATI-MV в области ДЗН отрицательно коррелировал с массой левого желудочка [13].

Аналогичные изменения выявлены при исследовании пациентов с сахарным диабетом (СД). У пациентов с СД утолщение интима-медиа, выявляемое при УЗИ, коррелировало со снижением средних значений всех показателей MBR в ДЗН [16]. Y. Ueno и соавт. [17], исследуя взаимосвязь морфологических изменений ретинальных артерий с общим кровотоком и системными изменениями у пациентов с СД 2-го типа, пришли к выводу, что MBR, наличие артериальной гипертензии и уровень липопротеинов низкой плотности являются независимыми предикторами увеличения толщины сосудистой стенки, которое приводит к сужению просвета сосуда и уменьшению кровотока при диабетической ретинопатии.

Несмотря на то что ЛСФГ может применяться в диагностике как системных заболеваний, так и офтальмопатологий, на данный момент не существует определённой нормативной базы показателей пульсовой волны, хотя рядом авторов предприняты попытки для решения данного вопроса. N. Luft и соавт. [18] изучали параметры глазного кровотока ДЗН у здоровых лиц. Было показано, что все три индекса MBR (общей MBR, MV, MT) значительно снижались с возрастом ($p < 0,01$). Отмечалось также статистически значимое снижение BOT, BOS, FAI, повышение Skew, ATI, Falling rate (FR) и RI. Rising rate не показал значительной зависимости от возраста. По мнению исследователей, такие переменные пульсовой волны, как FR ($r = 0,747$) и BOT ($r = -0,714$), наиболее сильно коррелировали с возрастом.

Механизм, поддерживающий артериальное давление между сердечными сокращениями (Windkessel-эффект), нарушается с возрастом, вызывая повышение систолического пульсового и снижение диастолического давления — характер кровотока становится более пульсирующим [18]. Это изменение находит отражение в возрастном увеличении FR, которое характеризует более выраженное падение кровотока после пика, а также возрастным снижением BOT, выражающемся в уменьшении периферической перфузии во время диастолы. Аналогичные возрастные изменения параметров BOT и FR были получены японскими авторами [19]. N. Aizawa и соавт. [20] также выявили снижение показателя MBR для крупных сосудов относительно возраста. Следует отметить, что в данных исследованиях изучался кровоток только в области ДЗН, и кроме того, анализировалась именно корреляционная взаимосвязь между возрастом и показателями кровотока, без попыток создания нормативной базы [18–20].

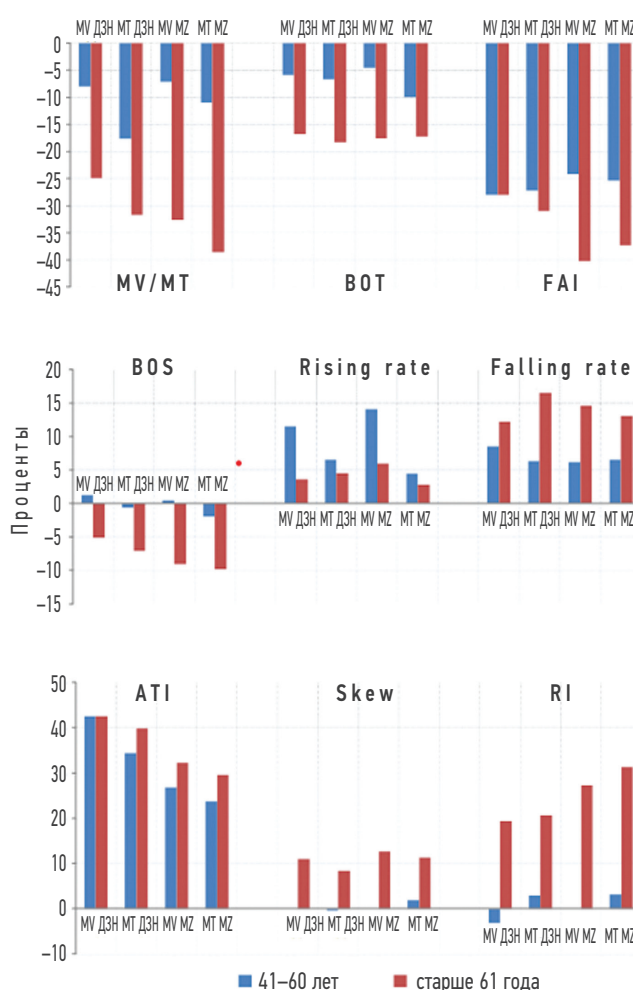


Рис. 3. Динамика показателей пульсовой волны в группах 41–60 лет и ≥ 61 года относительно группы 20–40 лет (соответствует изолинии). BOT — время выброса; BOS — объём выброса; Skew — асимметричное распределение деформация/перекос; ATI — индекс времени ускорения; Rising rate — скорость возрастания кривой MBR; Falling rate — скорость убывания кривой MBR; FAI — индекс ускорения кровотока; RI — индекс резистентности; ДЗН — диск зрительного нерва; MZ — макулярная область

Fig. 3. Dynamics of pulse wave parameters within the groups 41–60 years and ≥ 61 years relative to the group of 20–40 years (corresponds to the isoline). BOT — Blowout Time; BOS — Blowout Score; Skew — asymmetric distribution; ATI — Acceleration Time Index; Rising rate — rate of increase of MBR curve; Falling rate — rate of decay of MBR curve; FAI — Flow Acceleration Index; RI — Resistivity Index; ДЗН — optic nerve head; MZ — macular area

Данные литературы относительно возрастных изменений ЛСФГ в целом соотносятся с результатами, полученными ранее в нашем Центре [7, 8]. Проведённые исследования показали значимое снижение объёмных показателей кровотока в области ДЗН и макулы с возрастом. Наиболее высокие параметры MBR отмечены в группе 20–40 лет. В макулярной области показатели MBR более значимо снижались в группе старше 60 лет, тогда как для ДЗН снижение отмечалось уже после 40 лет. Отмечалось также достоверно значимое возрастное изменение большинства параметров пульсовой волны интегрального MBR.

В настоящей работе изучены параметры пульсовой волны для MV и MT. Такие работы, по данным литературы, ранее не проводились. При сравнении отдельных параметров пульсовой волны MV, MT и общего MBR существенной разницы по абсолютным значениям большинства показателей в разных возрастных группах не выявлено. Значительная вариативность показана для индекса FAI, который имеет сильную корреляционную связь ($r = 0,93$) с MBR. При этом степень изменений FAI для MV относительно FAI для общего MBR была выше почти в два раза, чем степень изменений MV относительно общего MBR.

Таким образом, проведенное исследование показало информативность показателей пульсовой волны MV и MT, которые отражают кровоток в крупных сосудах и микроциркуляторном сосудистом русле. Показатели могут эффективно использоваться в клинической практике для скрининговых исследований. Для определения отдельных параметров пульсовой волны (кроме FAI) достаточно анализировать параметры общей MBR.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало статистически значимую взаимосвязь между большинством параметров пульсовой волны, полученных с помощью ЛСФГ, и возрастом. Можно предположить, что исследуемые параметры могут рассматриваться как биомаркеры возрастных изменений глазной перфузии. Благодаря удобству проведения исследования для врача и пациента, быстрой обработке данных, ЛСФГ представляет собой многообещающий метод для дальнейшего изучения кровотока при сердечно-сосудистых заболеваниях и различной офтальмопатологии с целью оценки развития макро- и микроциркуляторных изменений.

Показатели MBR, MV и MT наиболее информативны для скринингового исследования микроциркуляции. Изучение отдельных параметров пульсовой волны представляется целесообразным для общей MBR. Анализ отдельных показателей пульсовой волны для MV и MT, возможно, будет эффективен при отдельных офтальмопатологиях, однако данный вопрос требует отдельного изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хадикова Э.В. Ауторегуляция сосудов глаза // Клиническая геронтология. 2006. № 7. С. 41–43. EDN: JUUKCN
2. Wong T.Y., Klein R., Klein B.E.K., et al. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003. Vol. 44, N 11. P. 4644–4650. doi: 10.1167/iov.03-0079
3. Kenney W.L., Armstrong C.G. Reflex peripheral vasoconstriction is diminished in older men // J Appl Physiol (1985). 1996. Vol. 80, N 2. P. 512–515. doi: 10.1152/jappl.1996.80.2.512

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: В.В. Нероев, Т.Д. Охотимская — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, хроматографическое исследование, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы; О.В. Зайцева — концепция и дизайн исследования, написание текста; С.Ю. Петров — концепция и дизайн исследования; А.И. Ушаков — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы; Н.Е. Дерюгина — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, 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.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. 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: V.V. Neroev, T.D. Okhotsimskaya — experimental design, collecting and preparation of samples, chromatographic study, data analysis, writing the main part of the text, literature review, making final edits; O.V. Zaytseva — experimental design, writing the main part of the text; S.Yu. Petrov — experimental design; A.I. Ushakov — collecting and preparation of samples, data analysis, writing the main part of the text, literature review; N.E. Deryugina — experimental design, collecting and preparation of sample, 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. The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

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

4. Терегулов Ю.Э., Маянская С.Д., Терегулова Е.Т. Изменения эластических свойств артерий и гемодинамические процессы // Практическая медицина. 2017. № 2(103). С. 14–20. EDN: YLPFTZ
5. Ziemann S.J., Melenovsky V., Kass D.A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005. Vol. 25, N 5. P. 932–943. doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29

6. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective // *J Am Coll Cardiol*. 2007. Vol. 50, N 1. P. 1–13. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.050
7. Петров С.Ю., Охочимская Т.Д., Маркелова О.И. Оценка возрастных изменений параметров глазного кровотока диска зрительного нерва методом лазерной спекл-флоуграфии // *Точка Зрения. Восток–Запад*. 2022. № 1. С. 23–26. EDN: IKLICH doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
8. Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., и др. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии // *Российский офтальмологический журнал*. 2023. Т. 16, № 2. С. 54–62. EDN: FFSEQV doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-62
9. 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. Vol. 10, N 1. P. 13. doi: 10.1167/tvst.10.1.13
10. Shiba T., Takahashi M., Hori Y., et al. Optic nerve head circulation determined by pulse wave analysis is significantly correlated with cardio ankle vascular index, left ventricular diastolic function, and age // *J Atheroscler Thromb*. 2012. Vol. 19, N 11. P. 999–1005. doi: 10.5551/jat.13631
11. Rina M., Shiba T., Takahashi M., et al. Pulse waveform analysis of optic nerve head circulation for predicting carotid atherosclerotic changes // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015. Vol. 253, N 12. P. 2285–2291. doi: 10.1007/s00417-015-3123-y
12. Singh S.R., Garg H., Dogra M. Commentary: Cardio-ankle vascular index: The how and why for an ophthalmologist // *Indian J Ophthalmol*. 2020. Vol. 68, N 5. P. 872–873. doi: 10.4103/ijo.IJO_2291_19
13. Shiba T., Takahashi M., Shiba C., et al. The relationships between the pulsatile flow form of ocular microcirculation by laser speckle flowgraphy and the left ventricular end-diastolic pressure and mass // *Int J Cardiovasc Imag*. 2018. Vol. 34, N 11. P. 1715–1723. doi: 10.1007/s10554-018-1388-z
14. Kunikata H., Aizawa N., Kudo M., et al. Relationship of ocular microcirculation, measured by laser speckle flowgraphy, and silent brain infarction in primary aldosteronism // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, N 2. P. e0117452. doi: 10.1371/journal.pone.0117452
15. Shiba T., Takahashi M., Matsumoto T., et al. Differences in optic nerve head microcirculation between evening and morning in patients with coronary artery disease // *Microcirculation*. 2017. Vol. 24, N 7. P. e12386. doi: 10.1111/micc.12386
16. Ichinohasama K., Kunikata H., Ito A., et al. The relationship between carotid intima-media thickness and ocular circulation in type-2 diabetes // *J Ophthalmol*. 2019. Vol. 2019. P. 3421305. doi: 10.1155/2019/3421305
17. 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. Vol. 11, N 1. P. 4653. doi: 10.1038/s41598-021-84067-2
18. Luft N., Wozniak P.A., Aschinger G.C., et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, N 12. P. e0168190. doi: 10.1371/journal.pone.0168190
19. Tsuda S., Kunikata H., Shimura M., et al. Pulse-waveform analysis of normal population using laser speckle flowgraphy // *Curr Eye Res*. 2014. Vol. 39, N 12. P. 1207–1215. doi: 10.3109/02713683.2014.905608
20. 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. Vol. 11, N 2. P. e0148812. doi: 10.1371/journal.pone.0148812

REFERENCES

1. Hadikova EV. Autoregulation of eye vessels. *Clinical Gerontology*. 2006;(7):4143. EDN: JUUKCN
2. Wong TY, Klein R, Klein BEK, et al. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(11):4644–4650. doi: 10.1167/iiov.03-0079
3. Kenney WL, Armstrong CG. Reflex peripheral vasoconstriction is diminished in older men. *J Appl Physiol* (1985). 1996;80(2):512–515. doi: 10.1152/jappl.1996.80.2.512
4. Teregulov YE, Mayanskaya SD, Teregulova ET. Changes in elastic properties of arteries and hemodynamic processes. *Practical medicine*. 2017;(2(103)):14–20. EDN: YLPFTZ
5. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(5):932–943. doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29
6. O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):1–13. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.050
7. Petrov SY, 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
8. Nероева NV, Zaitseva 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
9. 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
10. Shiba T, Takahashi M, Hori Y, et al. Optic nerve head circulation determined by pulse wave analysis is significantly correlated with cardio ankle vascular index, left ventricular diastolic function, and age. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(11):999–1005. doi: 10.5551/jat.13631
11. Rina M, Shiba T, Takahashi M, et al. Pulse waveform analysis of optic nerve head circulation for predicting carotid atherosclerotic changes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(12):2285–2291. doi: 10.1007/s00417-015-3123-y
12. Singh SR, Garg H, Dogra M. Commentary: Cardio-ankle vascular index: The how and why for an ophthalmologist. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(5):872–873. doi: 10.4103/ijo.IJO_2291_19
13. Shiba T, Takahashi M, Shiba C, et al. The relationships between the pulsatile flow form of ocular microcirculation by laser speckle flowgraphy and the left ventricular end-diastolic pressure and mass. *Int J Cardiovasc Imag*. 2018;34(11):1715–1723. doi: 10.1007/s10554-018-1388-z
14. Kunikata H, Aizawa N, Kudo M, et al. Relationship of ocular microcirculation, measured by laser speckle flowgraphy, and silent

brain infarction in primary aldosteronism. *PLoS ONE*. 2015;10(2):e0117452. doi: 10.1371/journal.pone.0117452

15. Shiba T, Takahashi M, Matsumoto T, et al. Differences in optic nerve head microcirculation between evening and morning in patients with coronary artery disease. *Microcirculation*. 2017;24(7):e12386. doi: 10.1111/micc.12386

16. Ichinohasama K, Kunikata H, Ito A, et al. The relationship between carotid intima-media thickness and ocular circulation in type-2 diabetes. *J Ophthalmol*. 2019;2019:3421305. doi: 10.1155/2019/3421305

17. 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

18. 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):e0168190. doi: 10.1371/journal.pone.0168190

19. Tsuda S, Kunikata H, Shimura M, et al. Pulse-waveform analysis of normal population using laser speckle flowgraphy. *Curr Eye Res*. 2014;39(12):1207–1215. doi: 10.3109/02713683.2014.905608

20. 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):e0148812. doi: 10.1371/journal.pone.0148812

ОБ АВТОРАХ

Владимир Владимирович Нероев, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН; ORCID: 0000-0002-8480-0894; eLibrary SPIN: 5214-4134; e-mail: sekr@igb.ru

Татьяна Дмитриевна Охоцимская, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-1121-4314; eLibrary SPIN: 9917-7103; e-mail: tata123@inbox.ru

Ольга Владимировна Зайцева, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-4530-553X; eLibrary SPIN: 5171-8473; e-mail: sea-zov@yandex.ru

Сергей Юрьевич Петров, д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-6922-0464; eLibrary SPIN: 9220-8603; e-mail: post@glaucomajournal.ru

Александр Игоревич Ушаков; eLibrary SPIN: 5209-8565; e-mail: winter215@yandex.ru

Наталья Евгеньевна Дерюгина; ORCID: 0009-0004-3406-0033; eLibrary SPIN: 5609-6216; e-mail: natasha.der96@yandex.ru

***Оксана Игоревна Маркелова**; адрес: Россия, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ORCID: 0000-0002-8090-6034; eLibrary SPIN: 6381-9851; e-mail: levinaoi@mail.ru

AUTHORS' INFO

Vladimir V. Neroev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of RAS; ORCID: 0000-0002-8480-0894; eLibrary SPIN: 5214-4134; e-mail: sekr@igb.ru

Tatiana D. Okhotsimskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0003-1121-4314; eLibrary SPIN: 9917-7103; e-mail: tata123@inbox.ru

Olga V. Zaytseva, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0003-4530-553X; eLibrary SPIN: 5171-8473; e-mail: sea-zov@yandex.ru

Sergey Yu. Petrov, MD, Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-6922-0464; eLibrary SPIN: 9220-8603; e-mail: glaucomatosis@gmail.com

Aleksandr I. Ushakov, MD; eLibrary SPIN: 5209-8565; e-mail: winter215@yandex.ru

Natalia E. Deryugina, MD; ORCID: 0009-0004-3406-0033; eLibrary SPIN: 5609-6216; e-mail: natasha.der96@yandex.ru

***Oksana I. Markelova**, MD; address: 14/19 Sadovaya-Chernigryazskaya st., Moscow, 105062, Russia; ORCID: 0000-0002-8090-6034; eLibrary SPIN: 6381-9851; e-mail: levinaoi@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author