

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV635644>

EDN: QBKSSF



Развитие методов калиброметрического анализа изображений сетчатки и их значение при артериальной гипертензии и атеросклерозе

А.О. Диреев^{1,2}, С.К. Малютина²

¹ Новосибирский филиал Национального медицинского исследовательского центра «Межотраслевой научно-технический комплекс „Микрохирургия глаза“ им. акад. С.Н. Фёдорова», Новосибирск, Россия;

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального исследовательского центра Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

В работе анализируются актуальные данные литературы о методах анализа изображений микрососудистого русла сетчатки и значении данных технологий в диагностике поражения сетчатки при артериальной гипертензии и атеросклерозе. В прошлом популярные программы (Retinal Analysis и Integrative Vessel Analysis), которые использовались для расчёта эквивалента центральной артерии и вены сетчатки, уступили место более сложным программам, таким как Singapore I Vessel Assessment и ALTAIR, которые помимо анализа диаметров сосудов сетчатки включили геометрический анализ сосудистой сети (конечные точки, бифуркации сети, углы ветвления и пр.). Усложняется не только аппаратное выявление сосудистой сети в изображении, но и алгоритмы анализа микроциркуляции. Отечественные аналоги — OphtoRule, методика расчёта Н.С. Семёновой — показали хорошую воспроизводимость, но имеют ограниченные выборку участников и набор переменных исследования в виде диаметров ретинальных сосудов и их соотношения. Количество участников популяционных и клинических исследований сетчатки составляет уже более 100 тыс. человек, и как никогда актуален вопрос унификации баз данных различных программ. Дальнейшее развитие автоматизированных программ анализа сосудов сетчатки и оценка клинической значимости показателей при стратификации риска сердечно-сосудистых событий и смертности позволят применить программный анализ сосудов сетчатки в качестве инструмента для научных исследований и улучшения курации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в клинической практике.

Ключевые слова: сетчатка; артериальная гипертензия; калиброметрия; обработка изображений; искусственный интеллект; атеросклероз.

Как цитировать

Диреев А.О., Малютина С.К. Развитие методов калиброметрического анализа изображений сетчатки и их значение при артериальной гипертензии и атеросклерозе // Офтальмологические ведомости. 2025. Т. 18. № 3. С. 75–82. DOI: 10.17816/OV635644 EDN: QBKSSF

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV635644>

EDN: QBKSSF

Evolution of Methods to Analyze of Retinal Images and Their Significance in Hypertension and Atherosclerosis

Artem O. Direev^{1,2}, Sofia K. Malyutina²¹ S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Novosibirsk, Russia;² Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The article reviews current published data on methods to analyze retinal microvasculature images and the importance of these technologies for diagnosis of retinal conditions in patients with hypertension and atherosclerosis. Formerly popular programs (Retinal Analysis and Integrative Vessel Analysis), used to calculate central retinal artery and vein equivalents, gave way to more sophisticated software such as Singapore I Vessel Assessment and ALTAIR, which also performed geometric analysis of the vasculature (endpoints, bifurcations, branch angles, etc.) in addition to measuring diameters of retinal vessels. Not only hardware detection of the vasculature in the image becomes more complicated, but also microcirculation analysis algorithms. Russian analogs, OphtoRule and N.S. Semenova's calculation method, showed good reproducibility, but they have a limited sample and set of study variables, including retinal vessel diameters and their ratios. Over 100,000 people have been enrolled in population-based and clinical retinal studies, thus the issue of harmonizing databases of various programs is more urgent than ever. Further evolution of automated programs for analysis of retinal vessels and assessment of the clinical significance of parameters for stratification of risk of cardiovascular events and mortality will allow using software analysis of retinal vessels for scientific researches and to improve treatment of patients with cardiovascular diseases in clinical practice.

Keywords: retina; hypertension; measurement of vessel diameter; image processing; artificial intelligence; atherosclerosis.

To cite this article

Direev AO, Malyutina SK. Evolution of Methods to Analyze of Retinal Images and Their Significance in Hypertension and Atherosclerosis. *Ophthalmology Reports*. 2025;18(3):75–82. DOI: 10.17816/OV635644 EDN: QBKSSF

Submitted: 04.09.2024

Accepted: 30.04.2025

Published online: 30.09.2025

ВВЕДЕНИЕ

Оценка структурных и количественных изменений артериол и венул сетчатки может дать клинически значимую информацию с точки зрения стратификации риска сердечно-сосудистых событий и смерти [1].

Исследование глазного дна — безопасное и неинвазивное исследование, которое даёт возможность быстро оценить состояние сосудистого русла сетчатки *in vivo* [2] и получить характеристику микроциркуляции. Изменения калибров сосуда, геометрии и обеднения сосудистого дерева микроциркуляции отражают ранние изменения в патогенезе различных заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) [3] и атеросклероз, а также отражают степень поражения органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [4].

Исследования, посвящённые изучению изменений калибров сосудов сетчатки и их связи с ССЗ и смертностью, увеличиваются в геометрической прогрессии по мере увеличения возраста населения планеты [5]. Показаны связи параметров ретинального русла с такими заболеваниями и состояниями, как инфаркт миокарда [4], АГ [6], гипертрофия левого желудочка [7], метаболический синдром [8]. Тем не менее, несмотря на схожесть анатомических и физиологических особенностей сосудов сетчатки, почек и сердца, данные о взаимосвязях между ними остаются неоднозначными [9].

Вопросы взаимосвязи характеристик микрососудистого русла сетчатки с макрососудистым руслом и общим риском развития ССЗ до сих пор не получили полного разъяснения [10]. Особый интерес вызывают исследования, предлагающие в качестве клинически значимых показателей для оценки сосудов сетчатки следующие параметры: эквиваленты калибров артериол и венул (CRAE и CRVE), фрактальные размеры микрососудов, артериально-венулярное соотношение (AVR), а также количество терминальных разветвлений сосудов сетчатки [5].

ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ КАЛИБРОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

В течение последних 20 лет было создано множество программных решений для калиброметрического анализа сосудов сетчатки на основе изображений глазного дна. Одной из первых в этой области стала программа Retinal Analysis (RA; Optimate, Madison, WI; Department of Ophthalmology and Visual Science, University of Wisconsin-Madison, США), которую применяли для анализа данных в крупных популяционных исследованиях [11–13].

Исследование проводилось следующим образом: изображения сетчатки получали из случайной выборки, состоящей из фотографий глазного дна, сделанных в условиях темновой адаптации [11]. Оператор программы начинал работу с ручного обозначения положения диска

зрительного нерва (ДЗН). Система обработки изображений была откалибрована на стандартный диаметр диска, составляющий 1850 мкм. Зона измерения В, которая определялась как область в пределах от 0,5 до 1,0 диаметра зоны сетчатки от края диска, служит местом для выбора 6 артериол и 6 венул и позволяет получить суммарные данные о диаметрах ретинальных сосудов. У оператора программы есть три выбора: (1) подтвердить измерения, (2) отклонить измерения; или (3) провести повторное измерение сосуда. Артериолы измеряются независимо от их положения в сетке при условии, что диаметр ствола сосуда составляет ≥ 85 мкм. Сосуды диаметром менее 25 мкм не подлежат измерению и не включаются в анализ.

Программное обеспечение (ПО) RA стало пионером в области цифровой калиброметрии сосудов сетчатки и требовало значительного ввода данных от пользователя и ручного отслеживания сосудов. С целью совершенствования анализа в дальнейшем было разработано программное обеспечение Integrative Vessel Analysis (IVAN, University of Wisconsin-Madison, США) с функцией автоматического обнаружения и идентификации сосудов сетчатки. Аналогично пакету RA на начальном этапе проводилась мануальная маркировка ДЗН с калибровкой согласно разрешения камеры. ПО выделяло две ретинальные зоны: зона А (0,5 диаметра диска от края ДЗН) и зона В (0,5–1 диаметр диска от края ДЗН). В зоне В выполнялась калиброметрия 6 наиболее крупных артериол и 6 наиболее крупных венул, которые программа автоматически мониторировала и классифицировала как артериолы или венулы. Результаты включали: эквивалент центральной артерии сетчатки (CRAE), представляющий средний диаметр анализированных артериол, эквивалент центральной вены сетчатки (CRVE), представляющий средний диаметр анализированных венул, и индекс соотношения среднего калибра артерий к среднему калибру вен (AVR), представляющий отношение CRAE к CRVE. Оператор программы по мере необходимости в соответствии с стандартизованным протоколом вносил корректировки. Программа калиброметрии IVAN благодаря своей автоматизации по обнаружению и трассировке сосудов показала свою высокую эффективность и удобство в большом количестве популяционных исследований [14, 15].

Программа Singapore I Vessel Assessment (SIVA; v.3.0; National University of Singapore, Сингапур) предоставила исследователям более совершенный метод оценки сосудов сетчатки [16]. SIVA в дополнение к калибровочным показателям может определять некалибровочные геометрические показатели ретинальной сосудистой сети. Программа автоматически рассчитывает такие показатели, как калибр артериол и венул, извилистость сосудистой сети, углы ветвления, фрактальные размеры. По этим данным могут быть определены маркеры начального повреждения микрососудов, в частности, артериальная и веноулярная извитость ассоциированы со средним

артериальным давлением [17–19]. SIVA автоматически определяла ДЗН и автоматически отслеживала типы сосудов и рассчитывала сосудистые параметры. Область измерения калибров микрососудистого русла сетчатки стандартизирована и определена как область от 0,5 до 1,0 диаметра диска от края ДЗН. Для оценки учитываются размеры 6 наиболее крупных сосудов (артериол и венул). Зона С определялась как 0,5–2,0 диаметра диска от края ДЗН, и именно здесь измерялась извилистость, фрактальные размеры, отношение длины к диаметру, а также коэффициент ветвления и углы бифуркаций. Операторы проверяли правильность трассировки сосудов и при необходимости вносили ручные корректировки на основе стандартизированного протокола. Кроме того, SIVA использовала коэффициент преобразования снимка с учётом размера изображения и его пиксельного разрешения. Коэффициент применялся из случайных 10% изображений для поддержания согласованности измерений сосудов.

Хотя SIVA является перспективным инструментом для анализа, основная проблема заключается в том, чтобы преобразовать ранее полученные в исследованиях данные на другом ПО (RA, IVAN) в общий формат. Задача гармонизации — обеспечить их сопоставимость и возможность сравнивать информацию между разными источниками [20, 21].

Возможным решением проблемы воспроизводимости данных от разных калиброметрических программ является ПО Vessel Assessment and Measurement Platform for Images of the REtina (VAMPIRE, Великобритания) [22]. Эта система продемонстрировала надёжность и точность, сопоставимые с такими известными программами калиброметрии, как IVAN и SIVA [23]. VAMPIRE — это онлайн-инструмент, который помогает анализировать различные элементы сосудистой сети сетчатки. ПО после обработки изображения отображает панель со значениями целого набора инструментов для работы с изображением. Однако большая часть обработки изображений скрыта от пользователя, что способствует объективности и стандартизации результатов. После анализа возможно внесение минимальных корректировок. После определения ДЗН и макулы изображение делится на 4 квадранта с двоячным картированием ретинального русла. Оптимальная оценка проводится по 6 центральным артериям и венам с мануальной коррекцией трассировки оператором. Все измерения, выполненные с помощью программного обеспечения VAMPIRE, указываются в пикселях. Расчётные измерения включают радиус ДЗН, AVR, CRAE, CRVE, а также минимальные и максимальные значения артерий и вен в каждой зоне. Кроме того, вычисляются коэффициенты ветвления сосудов, извилистость и фрактальные размерности. Измерения ширины сосудов проводятся в зоне В (от 0,5 до 1,0 диаметра диска от края ДЗН), а извилистость и фрактальная размерность — в сосудах в зоне С (от 0,5 до 2,0 диаметра диска от края ДЗН). При использовании

ПО VAMPIRE не требуется опыт работы с алгоритмами обработки изображений, но необходимо пройти обучение.

В исследовании, проведённом на выборке из российской части проекта HAPIEE, которое включало выборку из 1011 человек (оба пола, 55–84 года) с уровнем отклика 84% за период 2016–2018 гг., использовались изображения, полученные с помощью фундус-камеры Visucam 524 (Zeiss, Германия), обработанные ПО VAMPIRE. Калиброметрия, доступная хотя бы для одного глаза, вошла в анализ ($n=955$ человек). В исследовании оценивался калибр 6 крупнейших центральных артериол и венул в зоне В (1–1,5 диаметра ДЗН от его центра). Рассчитывали индекс AVR (CRAE по отношению к CRVE). В популяционной выборке пациентов 55–84 лет было обнаружено, что с возрастом калибры артериол и венул уменьшаются ($p < 0,001$). Выявлены обратные ассоциации АГ с CRAE, CRVE ($p=0,001$) и AVR ($p < 0,001$), независимые от других факторов для CRAE и AVR; обратные связи сахарного диабета 2-го типа с CRAE и CRVE ($p=0,026$). Признаки каротидного атеросклероза ассоциировались с увеличением CRVE ($p < 0,002$) и не были связаны с CRAE и AVR. Ишемическая болезнь сердца и комплекс ССЗ имели слабо положительные связи с CRAE и AVR [24].

В области исследования глазного дна также существуют разработки отечественных учёных. Так, М.М. Бикбов и соавторы в 2012 г. создали программу OphtoRule, которая использует ДЗН в качестве исходной точки для измерений [25]. Программа анализирует сосуды глаза, расположенные на расстоянии 3 мм от ДЗН. Одной из особенностей OphtoRule, по мнению разработчиков, является способность отслеживать динамику заболевания, предоставляя объективную оценку прогноза и эффективности лечения.

Другая отечественная разработка — программа, представленная Н.С. Семёновой и соавторами, которая автоматизирует подсчёт среднего калибра артериол (CRAE) и венул (CRVE) [26]. Измерения проводятся с использованием фундус-камеры после медикаментозного расширения зрачка с центрацией на ДЗН. Программа автоматически распознаёт границы сосудистой сети, затем определяет сосудистые калибры в области вокруг ДЗН (диаметр ДЗН по умолчанию установлен 1850 мкм). Хотя результаты были хорошо воспроизводимы, исследование выполнено на малой группе ($n=142$) и анализ ограничен тремя показателями (CRAE, CRVE и AVR).

Суммарная мощность выборки, анализируемой с помощью программ калиброметрии, составляет более 100 тыс. участников [1, 8, 11, 24, 25]. Широко распространены и активно используются в настоящее время 3 программы: SIVA, IVAN и VAMPIRE. У каждой из этих программ есть свои особенности и преимущества. Программное обеспечение RA было одним из первых в этой области. Оно требует значительного участия пользователя в процессе анализа, включая ручной ввод данных и отслеживание сосудов сетчатки. Более поздние программы, такие как IVAN, SIVA

и VAMPIRE, предлагают полуавтоматическое обнаружение и идентификацию сосудов, что значительно ускоряет процесс анализа. Для всех программ используется стандартизованная зональная карта глазного дна из исследований Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC). RA требует ручного размещения сетки на ДЗН, в то время как IVAN, SIVA и VAMPIRE используют автоматическое размещение сетки с возможностью ручного перемещения, если это необходимо. Основное отличие между программами заключается в том, что SIVA и VAMPIRE могут вычислять более широкий диапазон измерений сосудов (CRAE, CRVE, AVR, извилистость, углы ветвления, коэффициенты и фрактальные размерности) как из зоны В, так и из зоны С, в то время как RA и IVAN производят только измерения CRAE, CRVE и AVR, полученные только из зоны В.

Согласно приведённым данным, изображения микрососудистого русла сетчатки с немидриатических фундускамер широко применяются в исследованиях. В то же время, подобный анализ нацелен на поверхностные слои сетчатки и включает только крупные сосуды, а именно артерии и вены. Он не позволяет оценить более мелкие сосуды, то есть капилляры или глубокий сосудистый слой сетчатки и хориоидею.

Оптическая когерентная томографическая-ангиография (ОКТА) является функциональным расширением оптической когерентной томографии, которая визуализирует сосудистую сеть сетчатки путём обнаружения движения эритроцитов внутри сосудов. ОКТА очень привлекательна для использования в больших когортных исследованиях и для последовательных осмотров, поскольку не требует внутривенного введения красителя [27, 28].

Среди параметров ОКТА, которые изучались в исследованиях АГ, можно выделить плотность сосудов поверхностного капиллярного сплетения (SVD), плотность сосудов глубокого капиллярного сплетения (DVD) и поверхностную фовеальную аваскулярную зону (FAZ). Однако, поскольку ОКТА измеряет кровоток с помощью динамического контраста, снижение плотности сосудов в сетчатке и/или хориоидальных капилляров может быть связано с низкой скоростью кровотока или окклюзией капилляров. Таким образом, ОКТА может обеспечить количественные измерения только сосудов со скоростью кровотока, превышающей минимальный порог обнаружения, а полученные измерения могут не отражать истинное расширение сосудов.

В работе D. Hua и соавт. [29] показано, что у пациентов с АГ с плохим контролем артериального давления был значительно более низкий SVD по сравнению с контрольной (здоровой) группой. Результаты этого исследования были подтверждены в двух других работах, установивших, что SVD у пациентов с АГ в течение как минимум 5 лет имеет более низкие значения по сравнению с контрольной группой [30, 31]. Однако существуют исследования, не нашедшие различий между SVD больных АГ и здоровых людей [32, 33].

Q. Peng и соавт. [34] обнаружили, что DVD была снижена у пациентов с АГ по сравнению с контрольной группой, независимо от наличия гипертонической ретинопатии [34]. Тем не менее D. Hua и соавт. [29] не обнаружили разницы в DVD между пациентами с АГ продолжительностью не менее 5 лет и контрольной группой.

Значительное увеличение площади FAZ у пациентов с АГ против здоровых участников наблюдали S. Donati и соавт. [32]. К аналогичным результатам привёл и ряд других исследований [30, 31].

Помимо SVD, DVD и FAZ было исследовано несколько дополнительных параметров ОКТА: фрактальная размерность, калибры перипапиллярных сосудов и хориокапиллярный кровоток. Например, Q. Xu и соавт. [35] заметили, что в макуле глаз участников с АГ фрактальная размерность капиллярных сплетений сетчатки была значительно снижена и отмечен незначительно более узкий перипапиллярный артериоларный калибр. J. Chua и соавт. [36] наблюдали значительный дефицит кровотока в хориокапиллярах при неконтролируемой АГ.

В то же время эффективность применения ОКТА в диагностике АГ остаётся неясной в связи с противоречивыми результатами исследований. Среди причин этого можно выделить небольшой размер выборки (от 28 до 169 пациентов) и отсутствие стандартизации в исследованиях. Последующие работы с включением больших количеств участников и стандартизация протоколов исследований позволят подтвердить или опровергнуть применимость ОКТА для оценки микрососудистого русла пациентов с АГ.

Вышеописанные программы анализа сосудов сетчатки демонстрируют хорошую эффективность, но все же являются полуавтоматическими и требуют участия оператора для завершения анализа и получения результата. В связи с этим все большее внимание обращено к автоматизированной обработке снимков глазного дна с помощью методов искусственного интеллекта (ИИ), направленных на обнаружение биомаркеров сетчатки для оценки сердечно-сосудистого риска. Развитие технологий подразумевает не только совершенствование методов получения и извлечения данных, но и качественно новый уровень анализа. Таким является новый подход под названием «oculomics», основанный на анализе больших баз данных изображений глазного дна с помощью ИИ, что обещает улучшить скрининг, диагностику и лечение [36, 37].

C.Y. Cheung и соавт. [38] разработали алгоритм DL для автоматизированного измерения калибра сосудов сетчатки по фотографиям сетчатки (SIVA-DLS) на основе программы SIVA. Производился анализ изображений с помощью программы SIVA под управлением человека, а затем повторяли анализ под управлением ИИ. Воспроизводимость данных была высокой (ICC в диапазоне от 0,82 до 0,95). Кроме того, с помощью SIVA-DLS продемонстрирована связь калибра артериол сетчатки с факторами риска ССЗ [38].

Интересна работа S. Nusinović и соавт. [39], где приведён алгоритм определения биологического возраста RetiAGE на основе фотографии глазного дна. Алгоритм ИИ был обучен выявлять снимки глазного дна людей старше 65 лет. В анализе сопоставления данных RetiAGE с хронологическими и фенотипическими характеристиками (комбинация хронологического возраста с уровнем глюкозы, С-реактивного белка, альбумина, креатинина, щелочной фосфатазы, показателями клеток крови) оценивали возможности предикции профиля факторов риска и кардиоваскулярной смертности. Показано прогностическое значение индикатора: при сравнении четвёртого с первым квартилем RetiAGE относительный риск смерти от ССЗ составил 2,42 (95% доверительный интервал 1,69–3,48) независимо от хронологического возраста и фенотипических биомаркеров. Определение возраста по сетчатке на основе фотографии глазного дна также исследовали Z. Zhu и соавт. [27], но они не обнаружили какой-либо значимой связи со смертностью от ССЗ.

В целом, микроциркуляторное русло сетчатки — это самая доступная и уникальная биологическая модель оценки нарушений микроциркуляции при распространённых ССЗ. Основные вызовы в области технологий анализа сосудов сетчатки на сегодня представляют унификация параметров и анализ «больших данных» с использованием алгоритмов машинного обучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сетчатка глаза не теряет своей актуальности в качестве источника данных о микроциркуляторном русле всего организма для оценки риска АГ и ССЗ.

В последние 20 лет объём данных, собранных с помощью анализа сосудистой сети сетчатки, значительно возрос. Если ранее исследования ограничивались простой калиброметрией артерий и вен, то на сегодня в анализе васкулярной геометрии используются комплексные математические подходы. Прогресс в разработке различных программных пакетов сопровождается сложностями унификации данных. Это приводит к увеличению количества уникальных переменных, и, хотя текущие подходы частично решают эту проблему, она всё ещё остаётся актуальной.

Отечественные программы для оценки микрососудистой сети сетчатки часто используют ограниченные выборки и анализируют ограниченный набор параметров в виде CRAE, CRVE и AVR. В то время как в зарубежных исследованиях широко исследуются ассоциации бифуркаций сосудистой сети, фрактальной размерности и другие параметрические данные.

Калиброметрический анализ сетчатки имеет клинико-прогностическую значимость при распространённых ССЗ, включая стратификацию риска сердечно-сосудистых событий. Развитие технологии ИИ и его использование в анализе сосудистого русла сетчатки даёт перспективы

для более простого и массового использования программ оценки сосудистого русла не только в рамках научных исследований, но и в практическом здравоохранении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.О. Диреев — разработка дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование, ответственность за все аспекты работы; С.К. Малютина — разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование, окончательное утверждение для публикации рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Статья подготовлена с использованием денежных средств гранта Российского научного фонда (№ 24-15-00433).

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

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и главный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: A.O. Direev: design development, data analysis and interpretation, responsibility for all study aspects; S.K. Malyutina: conceptualization and design development, data analysis and interpretation, final approval of the manuscript. All authors approved the manuscript (the version for publication), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.

Funding sources: The article was prepared using a grant from the Russian Science Foundation (No. 24-15-00433).

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text or data) was used in this study or article.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, and no new data was collected or created.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ho H, Cheung CY, Sabanayagam C, et al. Retinopathy signs improved prediction and reclassification of cardiovascular disease risk in diabetes: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2017;7(1):41492. doi: 10.1038/srep41492
2. Liew G, Wang JJ, Mitchell P, Wong TY. Retinal vascular imaging: a new tool in microvascular disease research. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1(2):156–161. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.108.784876
3. Triantafyllou A, Anyfanti P, Gavrilaki E, et al. Association between retinal vessel caliber and arterial stiffness in a population comprised of normotensive to early-stage hypertensive individuals. *Am J Hypertens*. 2014;27(12):1472–1478. doi: 10.1093/ajh/hpu074
4. Hanff TC, Sharrett AR, Mosley TH, et al. Retinal microvascular abnormalities predict progression of brain microvascular disease: an atherosclerosis risk in communities magnetic resonance imaging study. *Stroke*. 2014;45(4):1012–1017. doi: 10.1161/strokeaha.113.004166
5. Cheung CY-L, Ikram MK, Sabanayagam C, Wong TY. Retinal microvasculature as a model to study the manifestations of hypertension. *Hypertension*. 2012;60(5):1094–1103. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189142
6. Feihl F, Liaudet L, Waeber B. The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(3):182–189. doi: 10.1007/s11906-009-0033-6
7. Meazza R, Scardino C, Grosso Di Palma L, et al. Target organ damage in hypertensive patients: correlation between retinal arteriovenular ratio and left ventricular geometric patterns. *J Hum Hypertens*. 2014;28(4):274–278. doi: 10.1038/jhh.2013.69
8. Wong TY, Duncan BB, Golden SH, et al. Associations between the metabolic syndrome and retinal microvascular signs: the atherosclerosis risk in communities study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(9):2949–2954. doi: 10.1167/iovs.04-0069
9. De Ciuceis C, Rosei CA, Malerba P, et al. Prognostic significance of the wall to lumen ratio of retinal arterioles evaluated by adaptive optics. *Eur J Intern Med*. 2024;122:86–92. doi: 10.1016/j.ejim.2023.10.035
10. Tapp RJ, Owen CG, Barman SA, et al. Associations of retinal microvascular diameters and tortuosity with blood pressure and arterial stiffness: United Kingdom Biobank. *Hypertension*. 2019;74(6):1383–1390. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13752
11. Kan H, Stevens J, Heiss G, et al. Dietary fiber intake and retinal vascular caliber in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(6):1626–1632. doi: 10.1093/ajcn/86.5.1626
12. Sun C, Wang JJ, Islam FM, et al. Hypertension genes and retinal vascular calibre: the Cardiovascular Health Study. *J Hum Hypertens*. 2009;23:578–584. doi: 10.1038/jhh.2008.168
13. Ikram MK, de Jong FJ, Vingerling JR, et al. Are retinal arteriolar or venular diameters associated with markers for cardiovascular disorders? The Rotterdam Study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(7):2129–2134. doi: 10.1167/iovs.03-1390
14. Sun C, Liew G, Wang JJ, et al. Retinal vascular caliber, blood pressure, and cardiovascular risk factors in an Asian population: the Singapore Malay Eye Study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(5):1784–1790. doi: 10.1167/iovs.07-1450
15. Jeganathan VSE, Sabanayagam C, Tai ES, et al. Effect of blood pressure on the retinal vasculature in a multi-ethnic Asian population. *Hypertens Res*. 2009;32:975–982. doi: 10.1038/hr.2009.130
16. Danielescu C, Dabija MG, Nedelcu AH, et al. Automated retinal vessel analysis based on fundus photographs as a predictor for non-ophthalmic diseases — evolution and perspectives. *J Pers Med*. 2024;14(1):45. doi: 10.3390/jpm14010045
17. Frank RN. Diabetic retinopathy and systemic factors. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(2):151. doi: 10.4103/0974-9233.154388
18. Orlov NV, Coletta C, van Asten F, et al. Age-related changes of the retinal microvasculature. *PLoS One*. 2019;14(5):e0215916. doi: 10.1371/journal.pone.0215916
19. Chamoso P, Rodríguez S, de la Prieta F, Bajo J. Classification of retinal vessels using a collaborative agent-based architecture. *Ai Commun*. 2018;31(5):427–444. doi: 10.3233/AIC-180772
20. Chamoso P, Rodríguez S, De La Prieta F, et al. Software agents in retinal vessels classification. In: Criado Pacheco N, Carrascosa C, Osman N, Julián Inglada V, editors. *Multi-Agent systems and agreement technologies: 14th European Conference, EUMAS2016, and 4th International Conference, AT; 2016, Dec 15–16; Valencia, Spain*. Springer, Cham; 2017. P. 509–523. doi: 10.1007/978-3-319-59294-7_41
21. Yip W, Tham YC, Hsu W, et al. Comparison of common retinal vessel caliber measurement software and a conversion algorithm. *Transl Vis Sci Technol*. 2016;5(5):11–11. doi: 10.1167/tvst.5.5.11
22. Perez-Rovira A, MacGillivray T, Trucco E, et al. VAMPIRE: Vessel assessment and measurement platform for images of the retina. In: *2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2011. P. 3391–3394. doi: 10.1109/IEMBS.2011.6090918
23. McGrory S, Taylor AM, Pellegrini E, et al. Towards standardization of quantitative retinal vascular parameters: comparison of SIVA and VAMPIRE measurements in the Lothian Birth Cohort 1936. *Transl Vis Sci Technol*. 2018;7(2):12–12. doi: 10.1167/tvst.7.2.12
24. Malyutina SK, Direev AO, Munz IV, et al. Relationship of retinal vascular caliber with age and cardiometabolic diseases in the population over 50 years of age. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2022;138(5):1421. doi: 10.17116/oftalma202213805114 EDN: ECQQCA
25. Bikbov MM, Fajzrachmanov RR. The software for eye fundus diseases. *Cataract and Refractive Surgery*. 2012;12(2):63–65. EDN: PCPJDF
26. Semenova NS, Akopyan VS, Filonenko IV. Retinal vessels caliber assessment in patients with arterial hypertension. *Ophthalmology in Russia*. 2012;9(1):58–62. doi: 10.18008/1816-5095-2012-1-58-62 EDN: PBCLSH
27. Zhu Z, Shi D, Peng G, et al. Retinal age gap as a predictive biomarker for mortality risk. *Br J Ophthalmol*. 2023;107(4):547–554. doi: 10.1101/2020.12.24.20248817
28. Chalam KV, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016;11(1):84–92. doi: 10.4103/2008-322X.180709
29. Hua D, Xu Y, Zhang X, et al. Retinal microvascular changes in hypertensive patients with different levels of blood pressure control and

without hypertensive retinopathy. *Curr Eye Res.* 2021;46(1):107–114. doi: 10.1080/02713683.2020.1775260

30. Lim HB, Lee MW, Park JH, et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: a optical coherence tomography angiography study. *Am J Ophthalmol.* 2019;199:167–176. doi: 10.1016/j.ajo.2018.11.016

31. Hua D, Xu Y, Zeng X, et al. Use of optical coherence tomography angiography for assessment of microvascular changes in the macula and optic nerve head in hypertensive patients without hypertensive retinopathy. *Microvasc Res.* 2020;129:103969. doi: 10.1016/j.mvr.2019.103969

32. Donati S, Maresca AM, Cattaneo J, et al. Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: a role in identifying sub-clinical microvascular damage? *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(1):158–165. doi: 10.1177/1120672119880390

33. Sun C, Ladores C, Hong J, et al. Systemic hypertension associated retinal microvascular changes can be detected with optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2020;10(1):9580. doi: 10.1038/s41598-020-66736-w

34. Peng Q, Hu Y, Huang M, et al. Retinal neurovascular impairment in patients with essential hypertension: an optical coherence tomogra-

phy angiography study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(8):42–42. doi: 10.1167/iops.61.8.42

35. Xu Q, Sun H, Huang X, Qu Y. Retinal microvascular metrics in untreated essential hypertensives using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021;259:395–403. doi: 10.1007/s00417-020-04714-8

36. Chua J, Le T-T, Tan B, et al. Choriocapillaris microvasculature dysfunction in systemic hypertension. *Sci Rep.* 2021;11(1):4603. doi: 10.1038/s41598-021-84136-6

37. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017;42:60–88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005

38. Cheung CY, Xu D, Cheng C-Y, et al. A deep-learning system for the assessment of cardiovascular disease risk via the measurement of retinal-vessel calibre. *Nat Biomed Eng.* 2021;5(6):498–508. doi: 10.1038/s41551-020-00626-4

39. Nusinovi S, Rim TH, Yu M, et al. Retinal photograph-based deep learning predicts biological age, and stratifies morbidity and mortality risk. *Age and ageing.* 2022;51(4):afac065. doi: 10.1093/ageing/afac065

ОБ АВТОРАХ

***Диреев Артём Олегович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 630096, Новосибирск, ул. Колхидская, д. 10;
ORCID: 0000-0003-3801-6844; eLibrary SPIN: 5666-5871;
e-mail: dr.direev@gmail.com

Малютина Софья Константиновна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-6539-0466; eLibrary SPIN: 6780-9141;
e-mail: smalyutina@hotmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Artem O. Direev**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 Kolikhidskaya st., Novosibirsk, 630096, Russia;
ORCID: 0000-0003-3801-6844; eLibrary SPIN: 5666-5871;
e-mail: dr.direev@gmail.com

Sofia K. Malyutina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-6539-0466; eLibrary SPIN: 6780-9141;
e-mail: smalyutina@hotmail.com