

Научная статья

УДК 617.713-007.64

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-1-23-26>

## Оценка возрастных изменений параметров глазного кровотока диска зрительного нерва методом лазерной спекл-флоуграфии

Сергей Юрьевич Петров, Татьяна Дмитриевна Охоцимская, Оксана Игоревна Маркелова  
НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России, Москва

### РЕФЕРАТ

Нарушение перфузии глаза – важное звено в патогенезе многих глазных заболеваний, в том числе таких социально значимых, как диабетическая ретинопатия и глаукома. Лазерная спекл-флоуграфия (LSFG) представляет собой новый метод количественной оценки глазного кровообращения.

**Цель.** Оценить зависимость параметров, полученных при измерении глазной перфузии с помощью LSFG, от возраста пациентов.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 45 здоровых некурящих добровольцев (90 глаз) в возрасте от 20 до 75 лет. Измерение кровотока проводили на приборе LSFG-RetFlow (Nidek). Параметры кровотока определяли в области диска зрительного нерва. Основным определяемым показателем – MBR (средний показатель размытости изображения), который определялся отдельно для крупных сосудов (MV), отдельно для микрососудистого русла (MT). На основании полученных показателей MBR для MV и MT были рассчитаны такие параметры пульсовой волны, как BOT, BOS, RI. Для анализа отбирались изображения LSFG без артефактов, соответствующие критериям качества для автоматического анализа изображений.

**Результаты.** Измерения MBR показали отличную повторяемость. Была выявлена значимая изменчивость параметров пульсовой волны в зависимости от возраста ( $p < 0,05$ ) для показателей MV и MT, а также RI для MT. Разница для BOS и BOT была значима только между группой пациентов старше 60 лет и двумя другими группами.

**Заключение.** LSFG представляет собой надежный метод количественной оценки глазного кровотока. Параметры LSFG могут быть полезными биомаркерами возрастных изменений глазной перфузии. Полученные данные необходимо учитывать при анализе данных пациентов с офтальмопатологией.

**Ключевые слова:** глазная перфузия, микроциркуляция, возрастные изменения, диск зрительного нерва, лазерная спекл-флоуграфия, LSFG, глаукома, диабетическая ретинопатия

**Для цитирования:** Петров С.Ю., Охоцимская Т.Д., Маркелова О.И. Оценка возрастных изменений параметров глазного кровотока диска зрительного нерва методом лазерной спекл-флоуграфии. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;1: 23–26.

Original article

## Assessment of ocular blood flow age-related changes using laser speckle flowgraphy

Sergey Yu. Petrov, Tatyana D. Okhotsimskaya, Oksana I. Markelova

The Helmholtz National Research Center for Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

The most common eye diseases, including glaucoma and diabetic retinopathy, are associated with impaired perfusion of the eye. To date, LSFG is a reliable method for quantifying ocular circulation.

**Purpose.** To assess the ocular blood flow age-related changes using Laser Speckle Flowgraphy (LSFG).

**Material and methods.** This cross-sectional study included 90 eyes of 45 healthy, non-smoking volunteers, between 20 to 75 years old. LSFG instrument was applied to measure ocular blood flow at the optic nerve head. The mean blur rate (MBR), a measure of relative blood flow velocity, was obtained for different regions of the ONH. Three parameters of ocular perfusion derived from the pulse-waveform analysis of MBR for big vessels (MV) and microcirculatory bed (MT) including blowout time (BOT), blowout score (BOS) and resistivity index (RI) were also recorded.

**Results.** Artifact-free LSFG images meeting the quality criteria for automated image analysis were obtained. Measurements of MBR showed excellent repeatability. MBR-related blood flow indices exhibited significant age dependence ( $p < 0.05$ ). BOT, BOS and RI changes also analysed.

**Conclusion.** LSFG represents a reliable method for the quantitative assessment of ocular blood flow. Our data affirms that the LSFG-parameters may be useful biomarkers of ocular perfusion for age-related and pathologic changes.

**Key words:** ocular perfusion, microcirculation, optic nerve disc, laser speckle flowgraphy, LSFG, glaucoma, diabetic retinopathy

**For quoting:** Petrov S.Y., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of ocular blood flow age-related changes using laser speckle flowgraphy. Point of view. East – West. 2022;1: 23–26.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Нарушение перфузии глаза – важное звено в патогенезе многих глазных заболеваний, в том числе таких социально значимых, как диабетическая ретинопатия и глаукома [1]. На сегодняшний день не существует единого стандарта для измерения глазного кровотока. Основными методами определения глазной микроциркуляции являются ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А). Однако возможности применения УЗДГ – это преимущественно оценка кровотока в крупных, экстрабульбарных сосудах, а ОКТ-А дает стационарную картину микроциркуляторного русла и не позволяет судить о глазной перфузии в динамике [2–6].

В последние годы был разработан новый метод исследования глазного кровотока – лазерная спекл-флоуграфия (LSFG), позволяющий проводить двумерную оценку кровотока. Исследование неинвазивно, удобно для пациента и исследователя, позволяет оценить кровотоки в области диска зрительного нерва (ДЗН), сетчатке и сосудистой оболочке.

Лазерный анализатор LSFG-RetFlow позволяет проводить количественное измерение перфузии глазного дна в режиме реального времени. При проведении лазерной спекл-флоуграфии неоднородная поверхность заднего сегмента глаза освещается когерентным источником света – лазером, а отраженный свет дает видимость последовательной картины рассеяния, то есть картины спеклов, которые изменяются в зависимости от движения форменных элементов крови. Применение полупроводникового лазера длиной волны 830 нм позволяет регистрировать кровотоки не только в ретинальных сосудах, но и в хориоидальной ткани [7, 8]. В результате исследования получают изображения в виде «карты кровотока» разных участков глазного дна [9].

Основной показатель, определяемый с помощью данного офтальмологического прибора, называется Mean Blur Rate (MBR) – «средний показатель нечеткости (размытости) изображения». Программное обеспечение LSFG Analyzer предоставляет различные характеристики пульсовой волны, построенной на основании данных MBR в течение одного сердечного цикла. Эти дополнительные параметры могут рассчитываться как для всей исследуемой площади, так и отдельно для крупных сосудов (MV) и микроциркуляторного русла (MT). В настоящей работе проведен анализ параметров пульсовой волны MV и MT для зоны ДЗН. Изучались следующие показатели: BOS (Blowout Score), который отражает количество кровотока за одно сердечное сокращение, вычисляется как разница между пиковым и базовым заполнением сосуда; BOT (Blowout Time) – показатель ширины пульсовой волны, отражает долю пикового кровотока от общего времени пульсовой волны; индекс резистентности (RI) – показатель

удельного сопротивления сосудов, рассчитывался как отношение между максимальным и минимальным значениями MBR.

## ЦЕЛЬ

Оценить зависимость параметров, полученных при измерении глазной перфузии с помощью LSFG, от возраста пациентов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 45 здоровых добровольцев (90 глаз). Обследуемые лица были разделены на 3 группы по 15 человек в зависимости от возраста: 20–40 лет (1-я группа), 40–60 лет (2-я группа) и старше 60 лет (3-я группа). Все обследуемые лица имели высокую остроту зрения и нормальные параметры артериального давления, не курили. Исследование проводили на приборе LSFG-RetFlow (Nidek), показатели рассчитывали с помощью программного обеспечения LSFG Analyzer. Средняя интенсивность сигнала визуализировалась в виде «составной карты», отображающей распределение среднего кровотока глазного дна в течение одного сердечного цикла. Область ДЗН очерчивалась вручную с помощью трафарета «двойной круг», размер которого был неизменным во всех тестированиях. Результаты исследования представлены в *таблице 1*.

Выявлено достоверное проградентное снижение изучаемых скоростных параметров кровотока области ДЗН с возрастом. Наиболее высокие параметры скорости кровотока ДЗН отмечены в группе 20–40 лет.

Параметры MV наиболее значимо снижались в старшей возрастной группе (старше 60 лет). Разница между 1-й и 2-й группами была относительно небольшой и составила 8%, тогда как между 2-й и 3-й группами – 18%, а между 1-й и 3-й группами – 25%. Изменения показателя MT были более выражены, чем изменения MV. При этом были выявлены другие закономерности изменения данного показателя, который с возрастом снижался проградентно. Разница между 1-й и 2-й и между 2-й и 3-й группами была практически одинакова – составила 17 и 18% соответственно (между 1-й и 3-й группами – 32%).

Показатель BOS для MV и MT несколько снижался с возрастом, но динамика изменений оказалась невелика. Тенденции изменения показателя ширины пульсовой волны для MV и MT также была сходной. Между 1-й и 2-й группами параметры практически не менялись, однако в группе старше 60 лет было отмечено снижение на 15–13%.

Показатель RI наиболее значимо коррелировал с показателями MV и MT. В частности, для MV он наиболее существенно снижался именно в старшей возрастной группе (разница между 1-й и 2-й группами составила всего 6%, а между 2-й и 3-й группами была в 2,5 раза больше –

Таблица 1

## Параметры кровотока в области диска зрительного нерва в разных возрастных группах

Table 1

## Blood flow parameters in the optic disc area in different age groups

Показатель	Возраст, годы Age, years		
	20–40 (1-я группа) Group 1	40–60 (2-я группа) Group 2	>60 (3-я группа) Group 3
Параметры кровотока Parameters of blood flow			
MV	51,25±1,54	47,15±1,28*	38,50±1,82**
MT	19,55±0,9	16,10±0,68*	13,35±0,86**
Параметры пульсовой волны для MV Parameters of blood flow for MV			
BOT	55,75±3,31	54,85±2,11	47,8±1,02**
BOS	80,75±0,95	79,35±1,86	76,05±1,21**
RI	0,31±0,02	0,33±0,02	0,38±0,01**
Показатели пульсовой волны для MT Parameters of blood flow for MT			
BOT	52,7±2,65	51,55±2,21	44,7±1,41**
BOS	79,20±1,22	75,65±1,87*	72,80±0,89**
RI	0,32±0,02	0,37±0,02*	0,41±0,01**

**Примечание:** \* – разница статистически достоверна с группой 20–40 лет ( $p \leq 0,05$ );

\*\* – разница статистически достоверна с группой 40–60 лет ( $p \leq 0,05$ ).

**Note:** \* – the difference is statistically significant with the group of 20–40 years old ( $p \leq 0,05$ );

\*\* – the difference is statistically significant with the group of 40–60 years old ( $p \leq 0,05$ ).

15%). Для MT RI изменялся прогredientно между всем тремя группами – разница между 1-й и 2-й группами составила 16%, между 2-й и 3-й группами – 11%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью метода лазерной спекл-флоуграфии выявлена статистически значимая зависимость показателей глазного кровотока от возраста пациентов, что коррелирует с данными, полученными при использовании других методов исследования изменений кровотока. Показано, что метод лазерной спекл-флоуграфии является высокоточным, неинвазивным для определения глазного кровотока и может быть использован для диагностики офтальмопатологии.

Наиболее значимые изменения MV, отражающего кровотока в крупных сосудах, выявлены для старшей возрастной группы – у лиц старше 60 лет. Изменения микроциркулярного русла, которые находят свое отражение в показателе MT, выявлялись раньше, после 40 лет. Помимо MBR, возрастные изменения наиболее значимо отражал индекс резистентности. Показатель ширины пульсовой волны существенно снижался только в возрастной группе старше 60 лет. Исследование помогает улучшить понимание статуса глазной перфузии и ее роли в патофизиологии глазных заболеваний. В перспективе полученные параметры лазерной спекл-флоуграфии могут стать биомаркерами не только возрастных изменений глазной перфузии, но и офтальмопатологии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fukami M, Iwase T, Yamamoto K, Ra E, Murotani K, Terasaki H. Diurnal variation of pulse waveform parameters determined by laser speckle flowgraphy on the optic nerve head in healthy subjects. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(44): e8312. doi: 10.1097/MD.00000000000008312
2. Luft N, Wozniak PA, Aschinger GC, Fondi K, Bata AM, Werkmeister RM, Schmidl D, Witkowska KJ, Bolz M, Garhöfer G, Schmetterer L. Ocular Blood Flow Measurements in Healthy White Subjects Using Laser Speckle Flowgraphy. *PLoS One*. 2016 Dec;11(12): e0168190. doi: 10.1371/journal.pone.0168190
3. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Охоцимская Т.Д. и др., «Влияние антиангиогенной терапии на глазной кровоток и микроциркуляцию при диабетическом макулярном отеке»; *Вестник офтальмологии*. 2018;134(4): 3–10. [Neroev VV, Kiseleva TN, Okhotsimskaya TD, Fadeeva VA, Ramazanova KA. Impact of antiangiogenic therapy on ocular blood flow and microcirculation in diabetic macular edema. *Vestnik Oftalmologii*. 2018;134(4): 3–10. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma20181340413
4. Нероев В.В., Охоцимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-ангиографии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;10(2): 40–45. [Neroev VV, Okhotsimskaya TD, Fadeeva VA. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT-angiography. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017;10(2): 40–45. (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45
5. Maram J, Srinivas S, Sadda SR. Evaluating ocular blood flow. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Jan;66(1):181. doi: 10.4103/ijo.IJO\_330\_17.
6. Anraku A, Enomoto N, Tomita G, Iwase A, Sato T, Shoji N, Shiba T, Nakazawa T, Sugiyama K, Nitta K, Araie M. Ocular and systemic factors affecting laser speckle flowgraphy measurements in the optic nerve head. *Transl Vis Sci Technol*. 2021 Jan 7;10(1):13. doi: 10.1167/tvst.10.1.13.
7. Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Laser speckle flowgraphy derived characteristics of optic nerve head perfusion in normal tension glaucoma and healthy individuals: a Pilot study. *Sci Rep*. 2018 Mar 28;8(1):5343. doi: 10.1038/s41598-018-23149-0
8. Yamazaki R, Hashimoto R, Masahara H, Sakamoto M, Maeno T. Time course in ocular blood flow and pulse waveform in a case of ocular ischemic syndrome with intraocular pressure fluctuation. *Vision (Basel)*. 2020 Jun 10;4(2):31. doi: 10.3390/vision4020031
9. Matsumoto M, Suzuma K, Akiyama F, Yamada K, Harada S, Tsuike E, Kitaoka T. Retinal microvascular resistance estimated from waveform analysis is significantly higher with a threshold value in central retinal vein occlusion. *Transl Vis Sci Technol*. 2020 Dec 6;9(11): 4. doi: 10.1167/tvst.9.11.4

## Информация об авторах

Сергей Юрьевич Петров – д.м.н., <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>

Татьяна Дмитриевна Охоцимская – к.м.н., врач-офтальмолог отделения патологии сетчатки, <https://orcid.org/0000-0003-1121-4314>

Оксана Игоревна Маркелова – аспирант, [levinaoi@mail.ru](mailto:levinaoi@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8090-6034>

## Information about the authors

Sergey Yu. Petrov – Doctor of Medical Science, Head of Glaucoma Department, <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>

Tatyana D. Okhotsimskaya – Candidate of Medical Science, Ophthalmologist of retinal pathology department, <https://orcid.org/0000-0003-1121-4314>

Oksana I. Markelova – postgraduate student of the glaucoma Department, <https://orcid.org/0000-0001-6922-0464>

**Финансирование:** Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию:** Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов:** Отсутствует.

**Funding:** The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Patient consent for publication:** No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

**Conflict of interest:** There is no conflict of interest