

ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной гипотонии

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы;

Рагозина Е.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Еричев В.П., Рагозина Е.А. ОКТ-ангиография в оценке структурного состояния центральной зоны сетчатки в условиях индуцированной гипотонии. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(1):47-54.

Резюме

На сегодняшний день единственным доступным способом лечения первичной открытоугольной глаукомы является снижение внутриглазного давления медикаментозными, лазерными или хирургическими методами. Однако в патогенезе глаукомы важную роль наравне с механическим также играет сосудистый фактор, воздействие на который в перспективе может стать новым способом замедления развития хронической глаукомной оптиконеуропатии. Оптическая когерентная томография ангиография (ОКТ-А) является сравнительно молодым методом изучения микроциркуляции сетчатки и диска зрительного нерва и имеет множество преимуществ в сравнении с другими методами

исследования гемодинамики глаза — неинвазивность, воспроизводимость и повторяемость результатов. Известно, что при глаукоме происходят изменения показателей гемодинамики диска зрительного нерва, перипапиллярной сетчатки и макулярной области. В нашем обзоре мы проводим анализ имеющихся данных о влиянии антиглаукомных операций и, как следствие, индуцированной гипотонии на ОКТ-А параметры микроциркуляции центральной зоны сетчатки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, ОКТ-ангиография, микроциркуляция макулы, глазной кровотоков, трабекулэктомия, внутриглазное давление.

ENGLISH

OCT angiography in the assessment of central retinal structure under induced hypotension

ERICHEV V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Glaucoma Department;

RAGOZINA E.A., Junior Researcher at the Glaucoma Department.

Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Erichev V.P., Ragozina E.A. OCT angiography in the assessment of central retinal structure under induced hypotension. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):47-54.

Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: erichev@reic.ru

Abstract

Today the only available treatment option for patients with primary open-angle glaucoma is lowering intraocular pressure with medication, laser or surgical procedures. However, besides the mechanical factor, pathogenesis of glaucoma also involves the vascular factor, which in the future may become a new treatment target for slowing chronic neurodegeneration. Optical coherence tomography angiography (OCT-A) is a relatively new method for studying the microcirculation in the retina and optic nerve head. It has many advantages over other methods used for studying

ocular blood flow including non-invasiveness, reproducibility and repeatability of results. Glaucoma is known to affect the hemodynamic parameters of the optic nerve head, peripapillary retina and macular region. This review analyzes available data on the effects of glaucoma surgeries and, consequently, induced hypotension on OCT-A parameters of microcirculation in the macular region.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography angiography, macular microcirculation, ocular blood flow, trabeculectomy, intraocular pressure.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) на сегодняшний день остается одной из основных причин необратимой слепоты. Число больных увеличивается с каждым годом и по прогнозам к 2040 году составит 111,8 миллиона человек в мире [1].

Современное лечение пациентов с ПОУГ заключается в подавляющем большинстве случаев в снижении внутриглазного давления (ВГД) с помощью топических лекарственных средств, лазерных или хирургических вмешательств. Хотя снижение ВГД является единственным доказанным методом замедления прогрессирования заболевания, патогенез глаукомной оптиконейропатии не может быть в полной мере объяснен лишь повышенным уровнем ВГД, данные многочисленных исследований предполагают наличие сосудистых факторов в развитии ПОУГ [2-3].

Вопрос о первичности сосудистых изменений или об их вторичном характере, например, на фоне уменьшения популяции ганглиозных клеток сетчатки, играющих важную роль в ауторегуляции кровотока, остается предметом дискуссии [4].

На сегодняшний день наиболее востребованным методом обследования гемоперфузии глаза как в научных исследованиях, так и в клинической практике является оптическая когерентная томография — ангиография (ОКТ-А).

Технология получения снимков ОСТ-А основана на обнаружении движения эритроцитов в кровеносных сосудах и использовании различий между полученными в одних и тех же местах В-сканами для создания изображения микрососудов сетчатки с высоким разрешением [5]. Прибор осуществляет многократное сканирование определенной области и последующий анализ полученных изображений на предмет изменений. «Стационарные» структуры (ткани) мало изменяются, тогда как движущиеся структуры, в частности кровь, текущая по сосудам, создают различия между изображениями [6].

До появления ОКТ-А изучение глазного кровотока было возможно с помощью таких методов, как флуоресцентная ангиография, сканирующая

лазерная доплеровская флоуметрия, цветная ультразвуковая доплерография, лазерная спеклография и др. [7].

ОКТ-А, безусловно, имеет преимущества в сравнении с вышеупомянутыми технологиями. В отличие от флуоресцентной ангиографии ОКТ-А является неинвазивной методикой, не требует введения контрастного вещества, позволяет проводить исследование значительно быстрее и изучать не только состояние поверхностных, но и глубоких сосудистых сплетений [8].

Полученные с помощью других методик результаты значительно варьируют при проведении исследования разными операторами, в то время как ОКТ-А определяет количественные параметры кровотока с лучшей воспроизводимостью и повторяемостью результатов вне зависимости от исследователя или пациента [9, 10].

Тем не менее ОКТ-А у пациентов с глаукомой также имеет определенные ограничения, например, невозможность получения качественных снимков при непрозрачных оптических средах (катаракта), сложности у некоторых пациентов в удержании неподвижного взгляда и отсутствии моргания на протяжении 3-5 секунд. При выполнении ОКТ-А пациентам с глаукомой исследование проводят обычно без предварительного расширения зрачка, что также усложняет процедуру получения качественных снимков.

В последние годы ОКТ-А стали активно использовать в исследованиях по глаукоме и постепенно внедрять в клиническую практику. Было показано, что плотность и индекс кровотока в перипапиллярной сетчатке и диске зрительного нерва (ДЗН) существенно снижены у пациентов с глаукомой в сравнении со здоровыми обследуемыми аналогичного возраста [11]. Также данные показатели различаются при разных стадиях заболевания [12]. Примечательно, что показатели гемоперфузии имеют высокую корреляцию с периметрическими индексами и не меньшую ценность в выявлении ранней глаукомы, чем толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) [13].

Вопрос о вовлеченности макулярной зоны в патогенез глаукомы оставался предметом дискуссии в течение долгих лет [14]. Протяженность макулы составляет менее 2% всей площади сетчатки, но на этой площади сосредоточено 30% всех ганглиозных клеток, которые непосредственно связаны с глаукомной оптиконеуропатией [15].

В 2012 году Hood et al. описали истончение сетчатки в макулярной зоне уже на ранних стадиях заболевания, иногда опережающее изменения полей зрения [16].

По данным систематизированного обзора Cochrane, диагностический потенциал макулярных параметров меньше, чем параметров СНВС, при диагностике ранних глаукомных изменений. Но, безусловно, данное утверждение не распространяется на пациентов с высокой миопией, косым входом ДЗН — в данных клинических случаях толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) будет более достоверным параметром [17].

Н.И. Курьшева с соавт. описали важность параметра плотности сосудистой сети (vessel density, VD) в макулярной зоне. По полученным данным, его приоритет в диагностике глаукомы выше, чем данный показатель в перипапиллярной сетчатке и ДЗН, а также он имеет большую ценность в ранней диагностике глаукомы, чем морфометрические параметры — толщина СНВС и комплекса ГКС [18, 19]. В некоторых исследованиях говорится об одинаковых диагностических возможностях структурных и гемоперфузионных параметров в макуле [20]. В любом случае, макулярная область остается зоной пристального внимания ввиду отсутствия полноценных знаний о патогенезе ее вовлечения при глаукоме.

Немногие исследования по ОКТ-А в диагностике глаукомы делали акцент на уровень ВГД и его влияние на количественные показатели ОКТ — А.Х. Wang et al. не находили корреляции уровня ВГД с параметрами ОКТ-А [21]. В исследовании Н.Л. Rao et al. сообщается о влиянии ВГД на показатель VD в ДЗН, но также отмечается отсутствие корреляции данного параметра в перипапиллярной сетчатке и макуле. По мнению авторов, изменения параметров ОКТ-А происходят вне зависимости от уровня ВГД. Данное утверждение нуждается в дальнейших исследованиях [22]. Возможно, стоит различать хроническое действие повышенного ВГД от острых его перепадов.

Эффект, который повышение и снижение ВГД оказывали на параметры кровотока перипапиллярной сетчатки, исследовали в эксперименте с животными. N. Patel et al. использовали ОКТ-А для изучения изменения плотности капилляров (VD) в условиях постепенного повышения и последующего снижения ВГД на 6 глазах здоровых приматов (*Macaca mulatta*). Сначала ВГД медленно

увеличивали с 10 до 60 мм рт.ст., далее снижали ВГД с шагом 10 мм рт.ст. каждые 10 минут. Индекс VD оставался неизменным практически на всем диапазоне уровней ВГД, статистически снижаясь только когда уровень ВГД превышал 50 мм рт.ст. и возвращался на исходный уровень до стартового значения 10 мм рт.ст. Полученные данные являются основанием предположить, что существует определенный ауторегуляторный резерв, позволяющий подстраивать уровень кровотока под широкий диапазон значений ВГД [23].

Результаты этого исследования коррелируют с выводами Q. Zhang et al., которые исследовали изменения параметра VD на 65 глазах (42 здоровых пациентов с узким углом до и после проведения темновой нагрузочной пробы Хаймса). Давление повышалось в среднем на 10 мм рт.ст. По полученным данным, состояние капилляров макулярной зоны (поверхностный, глубокий и наружный слои), ДЗН и капилляров радиального перипапиллярного слоя не изменялось у обследуемых при повышении уровня ВГД даже на 10-15 мм рт.ст., что предположительно также свидетельствует о возможностях саморегуляции кровотока [24].

Первые наблюдения изменения количественных параметров ОКТ-А на фоне снижения высокого ВГД с помощью медикаментозных средств на людях были опубликованы G. Hollo et al. в 2017 году. Авторы представили серию клинических случаев (6 глаз, 4 молодых мужчины) с впервые выявленным повышенным уровнем ВГД от 35 до 42 мм рт.ст. ОКТ-А проводили на фоне повышенного ВГД и после его медикаментозного снижения как минимум на 50%. В 5 глазах обнаружили статистически значимое увеличение параметра peripapillary angioflow density (PAFD). Однако данное исследование имеет большое число недостатков: малое количество пациентов, возраст пациентов, отсутствие разделения пациентов с офтальмогипертензией и глаукомой, возможное прямое влияние медикаментозных средств на показатели гемоперфузии и т. п. [25]. Последний фактор также остается малоизученным, в проспективном нерандомизированном сравнительном исследовании E. Chihara et al. получили данные об увеличении показателей гемоперфузии на ОКТ-А при применении ингибиторов Rho-киназы в отличие от альфа-2-агониста бримонидина [26].

До внедрения в практику ОКТ-А большинство исследований было сфокусировано на состоянии ретробульбарного кровотока без возможности детальной визуализации сосудов микроциркуляторного русла глаза. Полученные данные многих исследований свидетельствовали об улучшении состояния кровотока после проведения трабекулектomie как в ранние сроки послеоперационного периода, так и при длительном наблюдении (3 года) [27-31].

Результаты первого исследования, в котором оценивали влияние хирургически индуцированно-го снижения ВГД на гемодинамику глаза с помощью метода ОКТ-А, были опубликованы Zéboulon et al. в 2017 году. Исходное ВГД у пациентов составило в среднем $23,7$ мм рт.ст. и через 1 месяц после операции (глубокой непроникающей склерэктомии) было снижено до $12,2 \pm 3,5$ мм рт.ст. В исследовании участвовал 21 человек, пациенты были разделены на две группы согласно расположению дефектов полей зрения (преимущественно в верхней или нижней половине). Авторы оценивали VD в области ДЗН и макуле до и через 1 месяц после операции, обе зоны сканирования были разделены на 8 участков. Авторы отмечают закономерность, заключающуюся в том, что у пациентов после операции перипапиллярная плотность сосудов выше в наименее поврежденной области (для пациентов с дефектами полей зрения в верхней гемисфере — это верхневисочный сегмент ($p=0,006$), для пациентов с преимущественным расположением дефектов в нижней половине поля зрения — нижневисочный сегмент ($p=0,006$)). До операции такой закономерности не наблюдается ($p=0,631$). Достоверное снижение плотности сосудов в макулярной зоне после операции было обнаружено в нижневисочном сегменте у пациентов с преимущественно верхними дефектами поля зрения ($p=0,024$), при этом изменение плотности сосудов в этой группе не коррелирует с разницей ВГД до и после операции [32]. Ранее Hood et al. определяют именно эту зону как наиболее уязвимый участок макулы при глаукомном поражении. Учитывая, что дефекты у данной группы пациентов находятся в верхней половине поля зрения — нижневисочный сегмент макулы для них можно считать наиболее задействованным в глаукомном процессе. Авторы предполагают, что сниженное перфузионное давление, вызванное повышением ВГД до операции, могло вызвать компенсаторное увеличение кровотока в этой области с целью предотвращения дополнительного повреждения ГКС и их аксонов. Кроме того, авторы отмечают корреляцию изменений перипапиллярной и макулярной плотности сосудов в верхневисочном сегменте [16].

Группа авторов из Кореи (Shin et al.), исследуя 31 пациента с ПОУГ, изучили изменения перипапиллярного кровотока (VD) совместно с изменениями глубины расположения решетчатой пластинки (Lamina cribrosa Depth, LCD) до и через 3 месяца после трабекулэктомии. Исходное среднее ВГД составляло $26,3$ мм рт.ст. и было снижено до $12,5$ мм рт.ст. Глубину расположения решетчатой пластинки определяли как расстояние между верхней поверхностью решетчатой пластинки и базисной плоскостью, построенной с помощью определения границ мембраны Бруха. Параметр

LCD был снижен с исходного $501,1$ мкм до $455,8$ мкм. Улучшение микроциркуляции крови в перипапиллярной сетчатке наблюдали у 19 (61,3%) пациентов. Обнаружена достоверная корреляция увеличения плотности сосудов с максимальным уменьшением параметра LCD ($p=0,026$). В 38,7% случаев, несмотря на успешное снижение ВГД, не наблюдается улучшения микроциркуляции в перипапиллярной сетчатке по данным ОКТ-А. На основании полученных данных авторы предполагают, что само по себе снижение ВГД в результате хирургического вмешательства не оказывает значимого влияния на кровотоки в сетчатке, в отличие от изменения биомеханических параметров, в частности LCD [33].

Данные, свидетельствующие в пользу большего, чем снижение ВГД, значения изменений биомеханических параметров решетчатой пластинки на кровотоки в перипапиллярной зоне сетчатки, были также получены в исследовании Kim et al. В данном исследовании изучали состояние кровотока (VD) в сегментированных слоях преламинарной ткани, отдельно оценивали кровотоки перипапиллярной сетчатки, решетчатой пластинки и перипапиллярной хориоидеи у 56 пациентов за один день до и через 3 месяца после трабекулэктомии. Вместо параметра глубины залегания решетчатой пластинки авторы предпочитают использовать индекс кривизны решетчатой пластинки (LC Curve Index, LCCI), определяющийся как величина перегиба кривой участка решетчатой пластинки. В отличие от параметра LCD, индекс кривизны решетчатой пластинки не зависит от толщины хориоидеи, которая может значительно различаться у пациентов. Перед проведением ОКТ-А всем пациентам измеряли артериальное давление и высчитывали среднее артериальное давление (mean arterial pressure, MAP) и среднее глазное перфузионное давление (mean ocular perfusion pressure, MOPP) по формулам. Через 3 месяца после операции наблюдалось значительное снижение ВГД (с $23,1$ до $13,0$ мм рт.ст.) и LCCI (с $13,23$ до $10,80$). Не наблюдалось статистически значимой разницы в плотности сосудов преламинарной ткани, перипапиллярной сетчатки и хориоидеи. Однако показатель VD значимо достоверно увеличился (с $10,21$ до $11,88\%$ $p=0,006$) в зоне решетчатой пластинки, причем отмечается положительная корреляция со степенью уменьшения индекса кривизны решетчатой пластинки [34].

Ранее сообщалось о влиянии опосредованного хирургическим вмешательством исправления деформации решетчатой пластинки на замедление прогрессирования истончения СНВС [35]. Следовательно, актуальным является вопрос о существовании корреляции между увеличением плотности сосудов и темпом прогрессирования структурных показателей при глаукоме.

В исследование Lommatzsch et al. были включены 19 глаз (19 пациентов). Средний возраст пациентов составлял 66 лет, а средний уровень ВГД перед операцией — 21 мм рт.ст. Основными критериями включения пациентов в исследование были: отсутствие патологии глаз (кроме глаукомы и катаракты), в том числе миопии высокой степени, а также отсутствие любых сосудистых заболеваний — артериальной гипертензии, гипотонии, сахарного диабета и т.д. Также исключались пациенты, принимающие препараты, вызывающие изменения калибра сосудов. ОКТ-А проводили до операции и далее через 3 недели, 3 и 6 месяцев после операции. К 6-му месяцу ВГД оставалось достаточно низким у всех пациентов (в среднем 10,26 мм рт.ст.). Ни в одном из послеоперационных визитов не было зарегистрировано статистически значимого повышения плотности сосудов в макулярной области или в перипапиллярной сетчатке [36].

Исследованием с наиболее длительным периодом наблюдения (1 год после трабекулэтомии) на сегодняшний день является работа Ch'ng et al. Исследуемыми параметрами были толщина СНВС, фовеолярная аваскулярная зона (ФАЗ), плотность сосудов в перипапиллярной сетчатке и макулярной области [37].

Через один месяц после операции наблюдалось временное увеличение толщины СНВС, которая возвращалась к дооперационным значениям к третьему месяцу и оставалась стабильной при дальнейших наблюдениях. Данное явление коррелирует с исследованиями других авторов и, по-видимому, объясняется циркуляцией провоспалительных цитокинов, которые вызывают временное нарушение офтальмогематологического барьера после неосложненной хирургии катаракты и глаукомы. Как сообщается в данных исследованиях, утолщение СНВС не коррелирует с уровнем ВГД [38, 39].

Как и в вышеупомянутом исследовании Zéboulon et al., авторы отмечают снижение плотности сосудов в макулярной зоне через один месяц после операции. При дальнейшем наблюдении показатель VD увеличивался, начиная с 3-го, и на 6-й месяц достигал нормальных значений, описанных Ghassemi et al. Далее плотность сосудов вновь постепенно уменьшалась. Авторы предлагают три гипотезы, объясняющих «отсроченный эффект». Во-первых, возможно, глаукома нарушает механизмы ауторегуляции макулярного кровотока. Также нельзя исключить влияния постоперационного воспаления и временного увеличения толщины СНВС, которые могут оказывать влияние на реперфузию. Вторая гипотеза заключается в том, что исходно

ни в одном из глаз не были превышены резервы ауторегуляции. В пределах ауторегуляторного плато кровотока оставался постоянным, а перфузионное давление находилось в пределах ауторегуляторного резерва. По мере улучшения перфузии после операции и стабилизации ВГД перфузионное давление превышало резервы ауторегуляции и приводило к увеличению кровотока. И, наконец, возможно, что поток эритроцитов в фовеальных сосудах присутствовал, но был ниже порога обнаружения программного обеспечения томографа в течение первых дней после операции, толщина СНВС также могла осложнять выявление кровотока прибором.

В начале исследования размеры фовеолярной аваскулярной зоны были в пределах нормальных значений (0,22-0,31 мм). Через 1 месяц после операции наблюдали увеличение площади и периметра ФАЗ, которое сохранялось до 6-го месяца наблюдения и возвращалось к исходным значениям к 12-му месяцу. Как и утолщение СНВС, авторы объясняют данное явление последствиями послеоперационного асептического воспаления в глазу.

Alnawaise et al. сравнивали параметры кровотока с помощью ОКТ-А у пациентов с комбинированной операцией — имплантация Istent и факоэмульсификация, с пациентами с обычной факоэмульсификацией. В обеих группах после операции отмечали статистически значимое уменьшение уровня ВГД. В отличие от группы факоэмульсификации, в группе комбинированной операции отмечали достоверное увеличение плотности кровотока в поверхностном и глубоком сплетении в макулярной области и в слое радиальных перипапиллярных капилляров. Предлагаемое другими авторами действие постоперационного воспаления на регуляцию кровотока в глазу можно исключить в данном исследовании. Авторы делают предположение, что разница в группах связана с большим уровнем снижения ВГД в группе комбинированной операции [40].

Заключение

На сегодняшний день в литературе имеются немногочисленные противоречивые данные о влиянии индуцированной гипотонии на фоне хирургических вмешательств на структурное состояние макулярной зоны. Послеоперационные изменения микроциркуляции в центральной сетчатке потенциально могут иметь важное прогностическое значение для пациентов, которые подвергаются хирургическому вмешательству, поэтому необходимо продолжить исследования в этом направлении.

Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., Crowston J., Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 39(3):252-258. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x
3. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8:452. doi:10.3389/fcell.2020.00452
4. Newman A., Andrew N., Casson R. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46(5):531-552. doi:10.1111/ceo.13119
5. Rosenfeld P.J., Durbin M.K., Roisman L., Zheng F., Miller A., Robbins G., Schaal K.B., Gregori G. ZEISS Angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:18-29. doi:10.1159/000442773
6. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Image analysis of optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:30-36. doi:10.1159/000442774
7. Bekkers A., Borren N., Ederveen V., Fokkinga E., Andrade De Jesus D., Sánchez Brea L., Klein S., van Walsum T., Barbosa-Breda J., Stalmans I. Microvascular damage assessed by optical coherence tomography angiography for glaucoma diagnosis: a systematic review of the most discriminative regions. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98(6):537-558. doi:10.1111/aos.14392
8. Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr, Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(1):45-50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
9. Yaoeda K., Shirakashi M., Funaki S., Funaki H., Nakatsue T., Abe H. Measurement of microcirculation in the optic nerve head by laser speckle flowgraphy and scanning laser Doppler flowmetry. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129(6):734-739. doi:10.1016/s0002-9394(00)00382-2
10. Manalastas P.I.C., Zangwill L.M., Saunders L.J., Mansouri K., Belghith A., Suh M.H., Yarmohammadi A., Penteado R.C., Akagi T., Shoji T., Weinreb R.N. Reproducibility of optical coherence tomography angiography macular and optic nerve head vascular density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26(10):851-859. doi:10.1097/IJG.0000000000000768
11. Jia Y., Wei E., Wang X., Zhang X., Morrison J.C., Parikh M., Lombardi L.H., Gattley D.M., Armour R.L., Edmunds B., Kraus M.F., Fujimoto J.G., Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014; 121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
12. Geyman L.S., Garg R.A., Suwan Y., Trivedi V., Krawitz B.D., Mo S., Pinhas A., Tantraworasin A., Chui T.Y.P., Ritch R., Rosen R.B. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(9):1261-1268. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309642
13. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., Suh M.H., Manalastas P.I., Fatehee N., Yousefi S., Belghith A., Saunders L.J., Medeiros F.A., Huang D., Weinreb R.N. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(9):OCT451-459. doi:10.1167/iops.15-18944
14. Anctil J.L., Anderson D.R. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(3):363-370. doi:10.1001/archophth.1984.01040030281019
15. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990; 300(1):5-25. doi:10.1002/cne.903000103

References

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Yanagi M., Kawasaki R., Wang J.J., Wong T.Y., Crowston J., Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 39(3):252-258. doi:10.1111/j.1442-9071.2010.02455.x
3. Wareham L.K., Calkins D.J. The neurovascular unit in glaucomatous neurodegeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8:452. doi:10.3389/fcell.2020.00452
4. Newman A., Andrew N., Casson R. Review of the association between retinal microvascular characteristics and eye disease. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46(5):531-552. doi:10.1111/ceo.13119
5. Rosenfeld P.J., Durbin M.K., Roisman L., Zheng F., Miller A., Robbins G., Schaal K.B., Gregori G. ZEISS Angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:18-29. doi:10.1159/000442773
6. Coscas G., Lupidi M., Coscas F. Image analysis of optical coherence tomography angiography. *Dev Ophthalmol*. 2016; 56:30-36. doi:10.1159/000442774
7. Bekkers A., Borren N., Ederveen V., Fokkinga E., Andrade De Jesus D., Sánchez Brea L., Klein S., van Walsum T., Barbosa-Breda J., Stalmans I. Microvascular damage assessed by optical coherence tomography angiography for glaucoma diagnosis: a systematic review of the most discriminative regions. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98(6):537-558. doi:10.1111/aos.14392
8. Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr, Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(1):45-50. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
9. Yaoeda K., Shirakashi M., Funaki S., Funaki H., Nakatsue T., Abe H. Measurement of microcirculation in the optic nerve head by laser speckle flowgraphy and scanning laser Doppler flowmetry. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129(6):734-739. doi:10.1016/s0002-9394(00)00382-2
10. Manalastas P.I.C., Zangwill L.M., Saunders L.J., Mansouri K., Belghith A., Suh M.H., Yarmohammadi A., Penteado R.C., Akagi T., Shoji T., Weinreb R.N. Reproducibility of optical coherence tomography angiography macular and optic nerve head vascular density in glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma*. 2017; 26(10):851-859. doi:10.1097/IJG.0000000000000768
11. Jia Y., Wei E., Wang X., Zhang X., Morrison J.C., Parikh M., Lombardi L.H., Gattley D.M., Armour R.L., Edmunds B., Kraus M.F., Fujimoto J.G., Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014; 121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
12. Geyman L.S., Garg R.A., Suwan Y., Trivedi V., Krawitz B.D., Mo S., Pinhas A., Tantraworasin A., Chui T.Y.P., Ritch R., Rosen R.B. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol*. 2017; 101(9):1261-1268. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309642
13. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., Suh M.H., Manalastas P.I., Fatehee N., Yousefi S., Belghith A., Saunders L.J., Medeiros F.A., Huang D., Weinreb R.N. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(9):OCT451-459. doi:10.1167/iops.15-18944
14. Anctil J.L., Anderson D.R. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102(3):363-370. doi:10.1001/archophth.1984.01040030281019
15. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990; 300(1):5-25. doi:10.1002/cne.903000103

16. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., Liebmann J.M., Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013; 32:1-21. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.08.003
17. Oddone F., Lucenteforte E., Michelessi M., Rizzo S., Donati S., Parravano M., Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: a systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology.* 2016; 123(5):939-949. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.041
18. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Арджевнишвили Т.Д., Фомин А.В. Особенности макулярного кровотока при глаукоме. *Вестник офтальмологии.* 2017; 133(2):29-38.
19. Курышева Н.И., Маслова Е.В., Трубилина А.В., Лагутин М.Б. Роль оптической когерентной томографии с функцией ангиографии в ранней диагностике и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома.* 2016; 14(2):20-32.
20. Hou H., Moghimi S., Zangwill L.M., Shoji T., Ghahari E., Pentead R.C., Akagi T., Manalastas P.I.C., Weinreb R.N. Macula vessel density and thickness in early primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019; 199:120-132. doi:10.1016/j.ajo.2018.11.012
21. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., Yu X., Min W., Shi G., Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(9):1557-1564. doi:10.1007/s00417-015-3095-y
22. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., Reddy H.B., Riyazuddin M., Dasari S., Palakurthy M., Puttaiah N.K., Rao D.A., Webers C.A. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016; 171:75-83. doi:10.1016/j.ajo.2016.08.030
23. Patel N., McAllister F., Pardon L., Harwerth R. The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head. *Exp Eye Res.* 2018; 169:79-90. doi:10.1016/j.exer.2018.01.025
24. Zhang Q., Jonas J.B., Wang Q., Chan S.Y., Xu L., Wei W.B., Wang Y.X. Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation. *Sci Rep.* 2018; 8(1):6024. doi:10.1038/s41598-018-24520-x
25. Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma.* 2017; 26(1):e7-e10. doi:10.1097/IJG.0000000000000527
26. Chihara E., Dimitrova G., Chihara T. Increase in the OCT angiographic peripapillary vessel density by ROCK inhibitor ripasudil instillation: a comparison with brimonidine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(7):1257-1264. doi:10.1007/s00417-018-3945-5
27. Triple J.R., Sergott R.C., Spaeth G.L., Wilson R.P., Katz L.J., Moster M.R., Schmidt C.M. Trabeculectomy is associated with retrolubar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology.* 1994; 101(2):340-351. doi:10.1016/s0161-6420(13)31332-3
28. Synder A., Augustyniak E., Ladańska-Olszewska I., Wesołek-Czernik A. Evaluation of blood-flow parameters in extraocular arteries in patients with primary open-angle glaucoma before and after surgical treatment. *Klin Oczna.* 2004; 106(1-2 Suppl):206-208.
29. Berisha F., Schmetterer K., Vass C., Dallinger S., Rainer G., Findl O., Kiss B., Schmetterer L. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(2):185-188. doi:10.1136/bjo.2004.048173
30. Kuerten D., Fuest M., Koch E.C., Remky A., Plange N. Long term effect of trabeculectomy on retrolubar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015; 35(2):194-200. doi:10.1111/opo.12188
31. Januleviciene I., Siaudvytyte L., Diliene V., Barsauskaite R., Siesky B., Harris A. Effect of trabeculectomy on ocular hemodynamic parameters in pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2015; 24(5):e52-6. doi:10.1097/IJG.0000000000000055
32. Zéboulon P., Lévêque P.M., Brasnu E., et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma.* 2017; 26(5):466-472. doi:10.1097/IJG.0000000000000652
16. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., Liebmann J.M., Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res.* 2013; 32:1-21. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.08.003
17. Oddone F., Lucenteforte E., Michelessi M., Rizzo S., Donati S., Parravano M., Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: a systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology.* 2016; 123(5):939-949. doi:10.1016/j.ophtha.2015.12.041
18. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Trubulina A.V., Ardzhvishvili T.D., Fomin A.V. Macular blood flow in glaucoma. *Vestn Oftalmol.* 2017; 133(2):29-38. (In Russ.) doi:10.17116/oftalma2017133229-37
20. Kurysheva N.I., Maslova E.V., Trubulina A.V., Lagutin M.B. OCT-angiography (OCT-A) in early glaucoma detection and monitoring. *National Journal glaucoma.* 2016; 15(4):20-31. (In Russ.)
20. Hou H., Moghimi S., Zangwill L.M., Shoji T., Ghahari E., Pentead R.C., Akagi T., Manalastas P.I.C., Weinreb R.N. Macula vessel density and thickness in early primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019; 199:120-132. doi:10.1016/j.ajo.2018.11.012
21. Wang X., Jiang C., Ko T., Kong X., Yu X., Min W., Shi G., Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015; 253(9):1557-1564. doi:10.1007/s00417-015-3095-y
22. Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N., Reddy H.B., Riyazuddin M., Dasari S., Palakurthy M., Puttaiah N.K., Rao D.A., Webers C.A. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016; 171:75-83. doi:10.1016/j.ajo.2016.08.030
23. Patel N., McAllister F., Pardon L., Harwerth R. The effects of graded intraocular pressure challenge on the optic nerve head. *Exp Eye Res.* 2018; 169:79-90. doi:10.1016/j.exer.2018.01.025
24. Zhang Q., Jonas J.B., Wang Q., Chan S.Y., Xu L., Wei W.B., Wang Y.X. Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation. *Sci Rep.* 2018; 8(1):6024. doi:10.1038/s41598-018-24520-x
25. Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma.* 2017; 26(1):e7-e10. doi:10.1097/IJG.0000000000000527
26. Chihara E., Dimitrova G., Chihara T. Increase in the OCT angiographic peripapillary vessel density by ROCK inhibitor ripasudil instillation: a comparison with brimonidine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018; 256(7):1257-1264. doi:10.1007/s00417-018-3945-5
27. Triple J.R., Sergott R.C., Spaeth G.L., Wilson R.P., Katz L.J., Moster M.R., Schmidt C.M. Trabeculectomy is associated with retrolubar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology.* 1994; 101(2):340-351. doi:10.1016/s0161-6420(13)31332-3
28. Synder A., Augustyniak E., Ladańska-Olszewska I., Wesołek-Czernik A. Evaluation of blood-flow parameters in extraocular arteries in patients with primary open-angle glaucoma before and after surgical treatment. *Klin Oczna.* 2004; 106(1-2 Suppl):206-208.
29. Berisha F., Schmetterer K., Vass C., Dallinger S., Rainer G., Findl O., Kiss B., Schmetterer L. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(2):185-188. doi:10.1136/bjo.2004.048173
30. Kuerten D., Fuest M., Koch E.C., Remky A., Plange N. Long term effect of trabeculectomy on retrolubar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015; 35(2):194-200. doi:10.1111/opo.12188
31. Januleviciene I., Siaudvytyte L., Diliene V., Barsauskaite R., Siesky B., Harris A. Effect of trabeculectomy on ocular hemodynamic parameters in pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2015; 24(5):e52-6. doi:10.1097/IJG.0000000000000055
32. Zéboulon P., Lévêque P.M., Brasnu E., et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma.* 2017; 26(5):466-472. doi:10.1097/IJG.0000000000000652

33. Shin J.W., Sung K.R., Uhm K.B. et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(13):5993-5999. doi:10.1167/iovs.17-22787
34. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., Mari J.M. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(11):4614-4621. doi:10.1167/iovs.18-25038
35. Lee E.J., Kim T.W. Lamina cribrosa reversal after trabeculectomy and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology.* 2015; 122(11):2234-2242. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.020
36. Lommatzsch C., Rothaus K., Koch J.M., Heinz C., Grisanti S. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(11):2583-2594. doi:10.1007/s10792-019-01107-7
37. Ch'ng T.W., Gillmann K., Hoskens K., Rao H.L., Mermoud A., Mansouri K. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures — nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye (Lond).* 2020; 34(3):562-571. doi:10.1038/s41433-019-0560-6
38. Zhao Z., Wen W., Jiang C., Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44(4):453-458. doi:10.1016/j.jcrs.2018.02.014
39. Raghu N., Pandav S.S., Kaushik S., Ichhpujani P., Gupta A. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye (Lond).* 2012; 26(8):1131-1137. doi:10.1038/eye.2012.115
40. Alnawaiseh M., Müller V., Lahme L., Merté R.L., Eter N. Changes in flow density measured using optical coherence tomography angiography after iStent insertion in combination with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:2890357. doi:10.1155/2018/2890357
33. Shin J.W., Sung K.R., Uhm K.B. et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(13):5993-5999. doi:10.1167/iovs.17-22787
34. Kim J.A., Kim T.W., Lee E.J., Girard M.J.A., Mari J.M. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(11):4614-4621. doi:10.1167/iovs.18-25038
35. Lee E.J., Kim T.W. Lamina cribrosa reversal after trabeculectomy and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology.* 2015; 122(11):2234-2242. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.020
36. Lommatzsch C., Rothaus K., Koch J.M., Heinz C., Grisanti S. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(11):2583-2594. doi:10.1007/s10792-019-01107-7
37. Ch'ng T.W., Gillmann K., Hoskens K., Rao H.L., Mermoud A., Mansouri K. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures — nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye (Lond).* 2020; 34(3):562-571. doi:10.1038/s41433-019-0560-6
38. Zhao Z., Wen W., Jiang C., Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: Optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44(4):453-458. doi:10.1016/j.jcrs.2018.02.014
39. Raghu N., Pandav S.S., Kaushik S., Ichhpujani P., Gupta A. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye (Lond).* 2012; 26(8):1131-1137. doi:10.1038/eye.2012.115
40. Alnawaiseh M., Müller V., Lahme L., Merté R.L., Eter N. Changes in flow density measured using optical coherence tomography angiography after iStent insertion in combination with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:2890357. doi:10.1155/2018/2890357

Поступила / Received / 19.10.2020



Уважаемые читатели!
Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
по каталогу АО «Почта России»
подписной индекс **ПП605**
и через агентство «Урал-Пресс»
подписной индекс **37353**
в любом отделении связи.