

Анализ показателей кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома

Петров С. Ю.

*д.м.н., начальник отдела глаукомы, врач-офтальмолог
ORCID 0000-0001-6922-0464-4314*

Охоцимская Т. Д.

*к.м.н., врач-офтальмолог, отделение патологии сетчатки и зрительного нерва
ORCID 0000-0003-1121-4314*

Маркелова О. И.

*аспирант, отделение глаукомы
ORCID 0000-0002-8090-6034*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Маркелова Оксана Игоревна, **e-mail:** levinaoi@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) неинвазивно и с высокой воспроизводимостью определяет параметры глазного кровотока. **Целью** данной работы является исследование кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома с помощью ЛСФГ. **Материал и методы.** Проведено обследование 50 пациентов с развитой стадией ПОУГ, перенесших COVID-19 в течение предшествующих 3 месяцев, которые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от тяжести заболевания (легкое или среднетяжелое течение). Группу сравнения составили 25 лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесенным глазным заболеваниям. Кровоток диска зрительного нерва измеряли с помощью устройства LSF-G-NAVI (Япония), показатели пульсовой волны (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI и RI) тканевой и сосудистой областей анализировали программным обеспечением LSF-G Analyser. **Результаты.** Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения параметров пульсовой волны у людей 2 подгруппы – развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после перенесенного COVID-19 среднетяжелой степени. Для микроциркуляторного русла ДЗН и перипапиллярной сетчатки выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения большинства исследуемых параметров пульсовой волны у людей 2-ой подгруппы; показатели BOT, BOS и FAI снижались, а Skew и RI повышались, изменения данных показателей составили 12%, 8%, 10% и 13%, 13% соответственно. **Заключение.** Количественную и качественную оценку микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки можно проводить с помощью современного метода ЛСФГ, который позволяет анализировать параметры пульсовой волны гемодинамики глаза, а также выявлять сосудистые нарушения.

Ключевые слова: постковидный синдром, первичная открытоугольная глаукома, микроциркуляции глаза, ЛСФГ, показатели пульсовой волны

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-1-10

Для цитирования: Петров С. Ю., Охоцимская Т. Д., Маркелова О. И. Анализ показателей кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома. *Медицина* 2024; 12(1): 1-10

Введение

Глаукома – многофакторное заболевание, которое связано с такими предикторами как старение, миопия высокой степени, семейный анамнез, сахарный диабет и окислительный стресс [1-3]. В настоящее время единственным научно доказанным методом лечения является снижение внутриглазного давления (ВГД) [4,5]. Однако отмечены случаи, когда, несмотря на поддержание ВГД на достаточно низком уровне, происходит прогрессирование заболевания. Таким образом, в прогрессировании заболевания могут участвовать и факторы, не зависящие от ВГД. Одним из таких является нарушение глазного кровотока [6].

С декабря 2019 года вспышка коронавирусной инфекции SARS-COV-2 стала серьезной проблемой во всем мире. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии [7]. Это заболевание может протекать совершенно бессимптомно или поражать различные системы органов, включая зрительную. Многочисленные исследования описывают состояние диффузного поражения эндотелия сосудов, гиперкоагуляции, приводящее к ишемическому повреждению различных тканей и органов [8,9].

Постковидный синдром впервые был описан весной 2020 года в исследовании длительных симптомов COVID-19, проведенного группой ученых Patient-Led Research Collaborative [10]. Наиболее распространенные симптомы после COVID-19 включают усталость, одышку, обонятельную и вкусовую дисфункции, боль в груди, миалгию, а также нарушения сна и психические расстройства [11-13]. Симптомы могут длиться несколько месяцев, нарушать трудовую деятельность и качество жизни [9-13].

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) была впервые использована для измерения кровообращения в диске зрительного нерва (ДЗН) у людей в 1997 году [14]. ЛСФГ неинвазивно и с высокой воспроизводимостью определяет интегральный показатель кровотока MBR – средний показатель нечеткости изображения, и параметры пульсовой волны в диске зрительного нерва (ДЗН), сетчатке и сосудистой оболочке как в глазах без патологии, так и с глаукомной оптической нейропатией (ГОН) [1, 15-17].

Цель исследования

Целью данной работы является исследование кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома с помощью лазерной спекл-флоуграфии.

Материалы и методы

В исследование были включены:

- группа сравнения – 25 лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19 (ранее не диагностировался COVID-19, что подтверждалось отсутствием в крови иммуноглобулина G).

- группа из 50 пациентов с развитой стадией ПОУГ, перенесших COVID-19 в течение предшествующих 3 месяцев, выздоровление определялось двумя последовательными отрицательными результатами ПЦР-теста в мазках со слизистой носоглотки. В зависимости от тяжести течения COVID-19 пациенты были разделены на 2 подгруппы: легкое и среднетяжелое течение. Подбор пациентов по стадиям глаукомы проводился с учетом морфометрических изменений ДЗН и нарушений в полях зрения. Все обследуемые были старше 60 лет и имели нормальные параметры артериального давления. Пациенты с глаукомой получали местную гипотензивную терапию, отмечалась компенсация внутриглазного давления (ВГД). Основным критерием включения пациентов в настоящее исследование являлась перенесенная инфекция COVID-19, подтвержденная положительной полимеразной цепной реакцией к антигенам SARS-COV-2 в мазке из зева или носа, не превышающей 3 месяца. На основе 15-й версии временных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), основная группа в соответствии с тяжестью перенесенной инфекции дополнительно была разделена на подгруппы. Следует отметить, что пациенты 3-й подгруппы лечились в стационаре и получали комбинированную терапию, включающую в себя глюкокортикостероиды, антикоагулянты и противовирусные препараты.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесенным глазным заболеваниям.

Критерии исключения включали: курение, тяжелую катаракту, заболевания сетчатки или зрительного нерва (кроме глаукомы), миопию высокой степени, системные заболевания, которые могут повлиять на глазной кровоток, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, а также применение системных препаратов, которые влияют на гемодинамику, например, блокаторов кальциевых каналов.

За сутки до исследования пациенты не употребляли кофе и алкоголь. Для проведения измерения глазного кровотока мидриаз не применялся. К ЛСФГ приступали через 3 часа после еды и в одно и то же время. Кровоток диска зрительного нерва измеряли с помощью устройства LSFG-NAVI (Япония). Значения параметров пульсовой волны: показатель асимметрии распределения (Skew), показатель выброса (BOS), время выброса (BOT), скорость возрастания (RR), скорость падения (FR), индекс ускорения кровотока (FAI), индекс

времени ускорения (ATI), и индекс удельного сопротивления (RI) в тканевых и сосудистых областях ДЗН и перипапиллярной области сетчатки (MT и MV соответственно) рассчитывались автоматически на основе MBR с использованием программного обеспечения LSGF Analyser. Метод LSGF, используемый для измерения кровотока, был подробно описан в предыдущих исследованиях [16,17].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2016. Выборки соответствовали распределению пациентов по группам. При анализе данных 75 пациентов рассчитывали средние величины параметров (M) и их среднеквадратическое отклонение (σ). Все выборки подчинялись нормальному закону распределения. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовали параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены в таблице 1. Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения параметров пульсовой волны у лиц 2 подгруппы – развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после перенесенного COVID-19 среднетяжелой степени. Значения BOT, BOS и FAI MV были выше, чем BOT, BOS и FAI MT. Максимальные значения skew и RI выявлены для MT ДЗН, а минимальные – для MV ДЗН. Для остальных параметров пульсовой волны абсолютные значения при исследовании гемодинамики в крупных сосудах (MV) и микроциркуляторном русле (MT) существенно не отличались.

Таблица 1. Флуографические параметры кровотока крупных сосудов и микроциркуляторного русла в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки в исследуемых группах, у.е., $M \pm \sigma$.

Параметры кровотока	MV ДЗН и перипапиллярной области сетчатки			MT ДЗН и перипапиллярной области сетчатки		
	Группа сравнения (развитая стадия ПОУГ, не болевшие COVID-19)	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 легкой степени	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 среднетяжелой степени	Группа сравнения (развитая стадия ПОУГ, не болевшие COVID-19)	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 легкой степени	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 среднетяжелой степени
BOT	40,8±0,82	40,1±1,25	36,72±0,98*	41,1±0,95	39,8±1,35	36,2±1,29*
BOS	68,4±0,41	67,6±0,39	64,4±0,46*	67,8±0,48	66,9±0,42	62,4±0,51*
Skew	11,8±0,47	11,01±0,6	12,9±0,58*	11,5±0,45	11,71±0,48	12,9±0,46*
ATI	32,7±1,55	33,2±1,37	34,3±1,35*	32,7±1,35	33,8±1,28	34,6±1,25*
Rising rate	12,3±0,48	12,4±0,47	12,5±0,45	12,3±0,40	12,4±0,37	12,6±0,35
Falling rate	13,5±0,42	13,5±0,42	12,9±0,41	13,8±0,38	13,5±0,40	13,3±0,37
FAI	1,7±0,23	1,6±0,21	1,58±0,24*	1,6±0,22	1,5±0,25	1,44±0,23*
RI	0,4±0,32	0,41±0,34	0,44±0,36*	0,41±0,36	0,4±0,34	0,46±0,33*

* $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна с группой сравнения.

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

Показатели пульсовой волны в группе пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, после перенесенной COVID-19 легкой степени (1 подгруппа) изменялись незначительно, следовательно, одним из факторов, влияющим на микроциркуляцию, является степень тяжести протекания острого периода коронавирусной инфекции.

Для микроциркуляторного русла ДЗН и перипапиллярной сетчатки выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения большинства исследуемых параметров пульсовой волны у людей с постковидным синдромом на фоне среднетяжелой степени COVID-19; показатели BOT, BOS и FAI снижались, а Skew и RI повышались. Изменения данных показателей составили 12%, 8%, 10% и 13%, 13% соответственно по отношению к группе сравнения. Данные параметры этой же группы, отражающие кровоток в крупных сосудах ДЗН и перипапиллярной сетчатки, изменялись аналогично вышеописанным на 10%, 6%, 7% и 10%, 11%. Повышение Rr и снижение Fg выявлено, но было статистически недостоверно. Изменения параметров пульсовой волны для группы пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, вследствие COVID-19 легкой степени имели сходную тенденцию, но были незначительными.

Обсуждение

Постковидный синдром, из-за его высокой распространенности во всем мире, представляет собой проблему не только для здоровья человека, но и для системы здравоохранения. Согласно определению ВОЗ, данный синдром характеризуется продолжающимися или новыми клиническими симптомами через четыре недели после заражения коронавирусной инфекцией SARS-COV-2. Часть симптомов может иметь патогенез, связанный с аутоиммунными нарушениями. Происходит взаимодействие гиперактивного иммунного ответа, эндотелиального поражения и нарушения микроциркуляции [18]. В связи с тем, что для диагностики постковидного синдрома необходимы объективные биомаркеры в дополнение к клиническим симптомам, о которых сообщают сами пациенты, целью этого исследования было изучение микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки.

Большая часть пациентов, инфицированных SARS-COV-2, не выздоравливают полностью в течение нескольких месяцев после острой коронавирусной инфекции и продолжают испытывать такие симптомы как усталость, одышку, боль в груди, сердцебиение, миалгию, тревогу, депрессию, что приводит к ухудшению качества жизни [19].

Группой исследователей изучалась взаимосвязь между оценкой симптома хронической усталости и микроциркуляцией сетчатки у пациентов на фоне постковидного синдрома. С помощью ОКТ-ангиографии выявлено достоверное снижение сосудистой плотности сетчатки у пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы: плотность сосудов глубокого капиллярного сплетения была снижена во всех исследуемых областях. Эти результаты можно объяснить тромботической микроангиопатией на фоне воспаления, связанного с инфекцией SARS-COV-2. У пациентов с симптомом хронической усталости наблюдались значительно более низкие значения сосудистой плотности по сравнению с контрольной группой [9].

У пациентов с COVID-19 сообщалось об изменениях в сетчатке, таких как «ватные» очаги – мягкие экссудаты, диффузные кровоизлияния в форме пламени, окклюзия центральной артерии и секторальная ишемия сетчатки. Указанные изменения можно рассматривать как признаки сосудистой недостаточности сетчатки вследствие тромботических осложнений. В исследовании Cennamo G. et al., с помощью OCT-A обнаружены микрососудистые изменения сетчатки после заражения SARS-COV-2. Обследовано 40 пациентов (средний возраст: $49,7 \pm 12,6$ лет) после заражения SARS-COV-2 и 40 здоровых субъектов. Пациенты с COVID-19 должны были полностью выздороветь от коронавирусной инфекции COVID-19 и пройти обследование через 6 месяцев после заражения COVID-19. У обследуемых наблюдалось значительное снижение плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений сетчатки во всех секторах исследуемой зоны по сравнению со здоровыми субъектами ($p < 0,05$) [7].

Hohberger V. et al., отмечают, что у пациентов после выздоровления от COVID-19 также изменена глазная микроциркуляция. По данным ОКТ-ангиографии описано снижение плотности поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, причем отмечено, что чем тяжелее протекала коронавирусная инфекция, тем больше снижались показатели микроциркуляции сетчатки [20]. В литературе не было найдено работ, посвященных исследованию гемодинамики глаза у пациентов на фоне постковидного синдрома с помощью LSFG, что и послужило предпосылкой для настоящего исследования.

Заключение

Глазной кровоток отражает состояние системной гемодинамики, следовательно, может использоваться в качестве «диагностического окна» при различных системных заболеваниях, в том числе и при постковидном синдроме.

Количественную и качественную оценку микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки можно проводить с помощью современного и многообещающего метода – ЛСФГ, который быстро позволяет анализировать параметры пульсовой волны гемодинамики глаза, а также выявлять сосудистые нарушения.

Авторский вклад

С.Ю. Петров – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

Т.Д. Охоцимская – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание текста, обзор литературы.

О.И. Маркелова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

Литература

1. Kohmoto R., Sugiyama T., Ueki M., et al. Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13: 1799-1805, doi: 10.2147/OPTH.S213031
2. Yamada E., Himori N., Kunikata H., et al. The relationship between increased oxidative stress and visual field defect progression in glaucoma patients with sleep apnea syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(4): 479-484, doi: 10.1111/aos.13801
3. Aizawa N., Yokoyama Y., Chiba N., et al. Reproducibility of retinal circulation measurements obtained using laser speckle flowgraphy-NAVI in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1171-1176, doi: 10.2147/OPTH.S22093
4. Gardiner S.K., Cull G., Fortune B. Retinal Vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64(7): 30, doi: 10.1167/iovs.64.7.30
5. Bulson R., Faridi A. Normotensive glaucoma follow-up with incidental finding of choroidal neovascular membrane: a teaching case report. *Optom Educ.* 2017; 42(17): 16-22.
6. Flammer J., Orugül S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21(4): 359-393, doi: 10.1016/S1350-9462(02)00008-3
7. Cennamo G., Reibaldi M., Montorio D., et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2021; 227: 182-190, doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
8. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (14): 2705-2729, doi: 10.1093/cvr/cvab298
9. Schlick S., Lucio M., Wallukat G., et al. Post-COVID-19 syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22): 13683, doi: 10.3390/ijms232213683
10. Maltezou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID-19 syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021; 9(5): 497, doi: 10.3390/vaccines9050497
11. Havervall S., Rosell A., Phillipson M., et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA* 2021; 325(19): 2015-2016, doi: 10.1001/jama.2021.5612

12. Alpert O., Begun L., Garren P., Solhkhah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 9: 100173, doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173
13. Dicipinigaitis P.V., Canning B.J. Is there (will there be) a post-COVID-19 chronic cough? *Lung* 2020; 198: 863-865, doi: 10.1007/s00408-020-00406-6
14. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., et al. Real-time measurement of human optic nerve head and choroid circulation, using the laser speckle phenomenon. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 49-54.
15. Luft N., Wozniak P.A., Aschinger G.C., et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy. *PLoS One* 2016; 11(12): e0168190, doi: 10.1371/journal.pone.0168190
16. Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of age-related changes in the parameters of the ocular blood flow of the optic nerve disc by laser speckle fluorography. *Point of view. East-West* 2022; 1: 23-26, doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
17. Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., Швецова Н.Е., Маркелова О.И. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии. *Российский офтальмологический журнал* 2023; 16(2): 54-62, doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-6217
18. Szewczykowski C., Mardin C., Lucio M., et al. Long COVID: association of functional autoantibodies against g-protein-coupled receptors with an impaired retinal microcirculation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 7209, doi: 10.3390/ijms23137209
19. Rousseau A., Fenolland J.R., Labetoulle M. SARS-COV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data. *J Fr Ophthalmol.* 2020; 43(7): 642-652, doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
20. Hohberger B., Ganslmayer M., Lucio M., et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 676554, doi: 10.3389/fmed.2021.676554

Analysis of Blood Circulation Parameters of the Optic Nerve Head and Peripapillary Region of the Retina in Patients with Poag Against the Background of Post-COVID-19 Syndrome

Petrov S. Yu.

*Doctor of Medicine, Head, Glaucoma Department, Ophthalmologist
ORCID 0000-0001-6922-0464-4314*

Okhotsimskaya T. D.

*MD, PhD, Ophthalmologist, Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
ORCID 0000-0003-1121-4314*

Markelova O. I.

*Postgraduate, Glaucoma Department
ORCID 0000-0002-8090-6034*

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

Corresponding Author: Markelova O.I.; **e-mail:** levinaoi@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Laser speckle flowgraphy (LSFG) is non-invasive method with high reproducibility determining the parameters of ocular blood flow. The **purpose** of this work is to study the blood circulation of the optic nerve head and the peripapillary region of the retina in patients with POAG against the background of post-COVID-19 syndrome using LSFG. **Material and methods.** The study included 40 patients with advanced stage POAG who had COVID-19 within the previous 3 months, split into 2 subgroups depending on the severity of the disease (mild or moderate). The comparison group consisted of 20 individuals with an advanced stage of POAG who did not have COVID-19. Both groups were comparable in age, gender, general condition, systemic and previous eye diseases. Optic nerve head blood flow was measured using the LSFG-NAVI device (Japan), pulse wave indicators (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI and RI) tissue and vascular areas were assessed using LSFG Analyzer software. **Results.** Reliably significant ($p \leq 0.05$) changes in pulse wave parameters were identified in patients of the 2nd subgroup – advanced stage of POAG, post-COVID-19 syndrome after moderate COVID-19. For the microvasculature of the optic nerve head and the peripapillary retina, significant ($p \leq 0.05$) changes were revealed in most of the studied pulse wave parameters in patients of the 2nd subgroup; indicators BOT, BOS and FAI decreased, and Skew and RI increased, changes in these indicators were 12%, 8%, 10% and 13%, 13%, respectively. **Conclusion.** Quantitative and qualitative assessment of the microcirculation of the optic nerve head and the peripapillary region of the retina can be carried out using the modern LSFG method, which allows for rapid analysis of the parameters of the pulse wave of the hemodynamics of the eye, as well as identification of vascular disorders.

Keywords: post-COVID-19 syndrome, primary open-angle glaucoma, ocular blood flow, LSFG, pulse wave indicators

References

1. Kohmoto R., Sugiyama T., Ueki M., et al. Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13: 1799-1805, doi: 10.2147/OPHTH.S213031
2. Yamada E., Himori N., Kunikata H., et al. The relationship between increased oxidative stress and visual field defect progression in glaucoma patients with sleep apnea syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(4): 479-484, doi: 10.1111/aos.13801
3. Aizawa N., Yokoyama Y., Chiba N., et al. Reproducibility of retinal circulation measurements obtained using laser speckle flowgraphy-NAVI in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1171-1176, doi: 10.2147/OPHTH.S22093
4. Gardiner S.K., Cull G., Fortune B. Retinal Vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64(7): 30, doi: 10.1167/iovs.64.7.30
5. Bulson R., Faridi A. Normotensive glaucoma follow-up with incidental finding of choroidal neovascular membrane: a teaching case report. *Optom Educ.* 2017; 42(17): 16-22.
6. Flammer J., Orugül S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21 (4): 359-393, doi: 10.1016/S1350-9462(02)00008-3
7. Cennamo G., Reibaldi M., Montorio D., et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2021; 227: 182-190, doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
8. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (14): 2705-2729, doi: 10.1093/cvr/cvab298

9. Schlick S., Lucio M., Wallukat G., et al. Post-COVID-19 syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22): 13683, doi: 10.3390/ijms232213683
10. Maltezou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID-19 syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021; 9(5): 497, doi: 10.3390/vaccines9050497
11. Havervall S., Rosell A., Phillipson M., et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA* 2021; 325(19): 2015-2016, doi: 10.1001/jama.2021.5612
12. Alpert O., Begun L., Garren P., Solhkhah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 9: 100173, doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173
13. Dicipinigaitis P.V., Canning B.J. Is there (will there be) a post-COVID-19 chronic cough? *Lung* 2020; 198: 863-865, doi: 10.1007/s00408-020-00406-6
14. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., et al. Real-time measurement of human optic nerve head and choroid circulation, using the laser speckle phenomenon. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 49-54.
15. Luft N., Wozniak P.A., Aschinger G.C., et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy. *PLoS One* 2016; 11(12): e0168190, doi: 10.1371/journal.pone.0168190
16. Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of age-related changes in the parameters of the ocular blood flow of the optic nerve disc by laser speckle fluorography. *Point of view. East-West* 2022; 1: 23-26, doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
17. Neroeva N.V., Zaytseva O.V., Okhotsimskaya T.D., et al. Opredelenie vozrastnyh izmenenij glaznogo krovotoka metodom lazernoj spekl-flougrafii. [Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy.] *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]* 2023; 16(2): 54-62, doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-6217 (In Russ.)
18. Szewczykowski C., Mardin C., Lucio M., et al. Long COVID: association of functional autoantibodies against g-protein-coupled receptors with an impaired retinal microcirculation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 7209, doi: 10.3390/ijms23137209
19. Rousseau A., Fenolland J.R., Labetoulle M. SARS-COV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data. *J Fr Ophtalmol.* 2020; 43(7): 642-652, doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
20. Hohberger B., Ganslmayer M., Lucio M., et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 676554, doi: 10.3389/fmed.2021.676554