

Энхтайван Б.¹, Юсупова А. О.¹, Слепова О. А.¹, Пахтусов Н. Н.¹, Беленков Ю. Н.¹, Сипливый В. И.², Сафонова Т. Н.², Кинтюхина Н. П.², Алтемирова Х. Х.²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М. М. Краснова», Москва, Россия

Особенности микроциркуляции конъюнктивы и сосудов сетчатки у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и различными вариантами поражения коронарных артерий

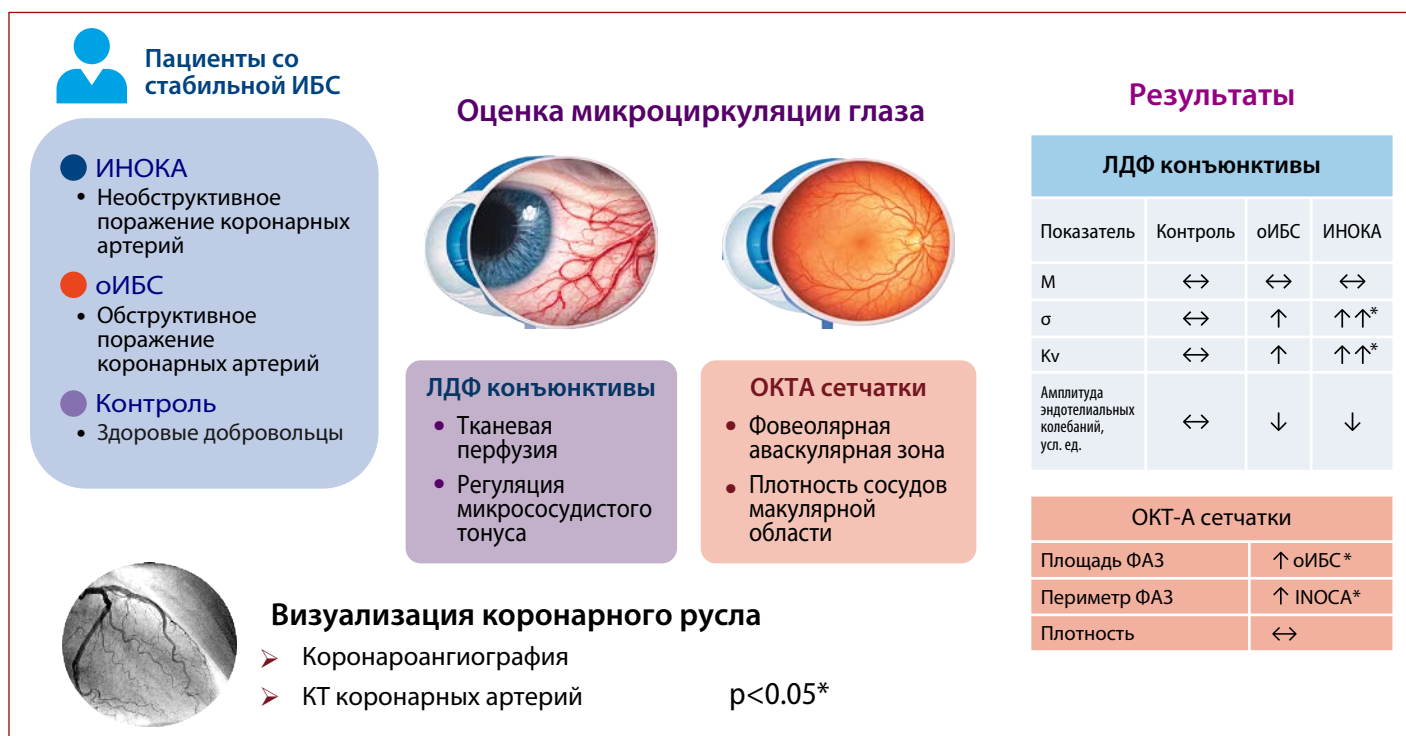
Цель	Комплексная оценка состояния микроциркуляции сосудов сетчатки глаза у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) с обструктивным и необструктивным поражением коронарных артерий (КА).
Материал и методы	В обсервационное сравнительное исследование включили 35 больных стабильной ИБС с обструктивным поражением (n=25) и без обструктивного поражения (группа INOCA, n=10) КА. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев без факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Всем участникам выполнялись коронарография или компьютерная томография КА, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) бульбарной конъюнктивы для оценки тканевой перфузии и амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока (эндотелиальный компонент) и оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) макулярной области (SOLIX, Optovue, США).
Результаты	У пациентов с INOCA отмечено статистически значимое повышение сосудистого сопротивления (σ) и коэффициента вариации (K_v), отражающего выраженность колебаний перфузии, по сравнению с контрольной группой. У больных как с обструктивной ИБС, так и с INOCA зарегистрировано снижение амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальных сосудах, что свидетельствует о нарушении функции эндотелия. По данным ОКТ-А, у всех пациентов с ИБС по сравнению с контролем были увеличены площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) при сохранной плотности сосудов макулярной области; при этом площадь ФАЗ была больше при обструктивной ИБС, а периметр – при INOCA ($p < 0,05$). Периметр ФАЗ левого глаза продемонстрировал умеренную диагностическую значимость для дифференциации пациентов со стабильной ИБС и здоровых добровольцев ($AUC = 0,632$).
Заключение	Микроциркуляция бульбарной конъюнктивы, оцениваемая методом ЛДФ, отражает системные сосудистые изменения при ИБС и демонстрирует выраженные различия между ИБС с обструктивным поражением и без обструктивного поражения КА. Полученные данные подтверждают перспективность комплексного использования ЛДФ и ОКТ-А для ранней диагностики микро-сосудистых нарушений, в том числе у больных ИБС.
Ключевые слова	Ишемическая болезнь сердца; ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; дисфункция эндотелия; микроциркуляция конъюнктивы; микроциркуляция сетчатки; лазерная доплеровская флоуметрия
Для цитирования	Enkhtaivan B., Yusupova A.O., Slepova O.A., Pakhtusov N.N., Belenkov Yu.N., Sipliviy V.I. et al. Microcirculatory Features of the Conjunctiva and Retinal Vessels in Patients With Stable Ischemic Heart Disease and Different Coronary Artery Involvement. <i>Kardiologiia</i> . 2026;66(2):41–51. [Russian: Энхтайван Б., Юсупова А. О., Слепова О. А., Пахтусов Н. Н., Беленков Ю. Н., Сипливый В. И. и др. Особенности микроциркуляции конъюнктивы и сосудов сетчатки у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и различными вариантами поражения коронарных артерий. <i>Кардиология</i> . 2026;66(2):41–51].
Автор для переписки	Байгаль Энхтайван. E-mail: baigal_1026@yahoo.com

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), как и ишемическая болезнь сердца (ИБС), в частности, остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации во всем мире [1, 2]. В последние годы особое внимание иссле-

дователей привлекает роль микроциркуляторных нарушений в патогенезе ИБС, особенно у пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий (КА), при котором традиционные методы визуализации КА часто не выявляют гемодинамически значимых стенозов,

Центральная иллюстрация. Особенности микроциркуляции конъюнктивы и сосудов сетчатки у пациентов со стабильной ИБС и различными вариантами поражения коронарных артерий



несмотря на наличие клинических симптомов ишемии миокарда [3–6].

Микроциркуляторное русло, включающее артериолы, капилляры и венулы, играет ключевую роль в регуляции тканевого кровотока и оксигенации [7, 8]. Нарушения микроциркуляции могут предшествовать структурным изменениям магистральных сосудов и служить ранним маркером ССЗ. В этом контексте булбарная конъюнктивита глаза представляет собой уникальную модель для неинвазивной оценки системных микроциркуляторных изменений благодаря своей доступности для визуализации и возможности раннего выявления дисфункции эндотелия [9–11]. Аналогичным объектом для оценки системных сосудистых нарушений является сетчатка глаза, сосуды которой имеют общее эмбриональное происхождение с КА и схожие анатомо-физиологические характеристики [12]. Неинвазивная визуализация сетчатки с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А) позволяет с высоким разрешением количественно оценить плотность и перфузию капиллярной сети, что делает ее высокоинформативным инструментом для выявления доклинических микрососудистых изменений [13, 14]. Комплексная оценка микроциркуляторного русла как конъюнктивы, так и сетчатки открывает новые возможности для получения всесторонней характеристики системного микрососудистого статуса у пациентов с ССЗ. Современные методы исследования микроциркуляции, такие как лазерная доплеровская флоуметрия

(ЛДФ) [15] и ОКТ-А, позволяют количественно оценивать параметры тканевой перфузии, диаметр сосудов, плотность капиллярной сети и состояние функции эндотелия [16–18]. Эти технологии открывают новые возможности для ранней диагностики ИБС, дифференциальной диагностики клинических вариантов хронического коронарного синдрома, а также мониторинга эффективности проводимой терапии. Интересные данные представлены в RETINA CAD Pilot Study (2023), в котором у пациентов, прошедших коронарографию – КАГ (n=77), исследовали взаимосвязь между параметрами ОКТ-А и степенью поражения КА [19]. Авторы показали, что диаметр артериол сетчатки отрицательно коррелирует с оценками по SYNTAX Score. Исследование продемонстрировало, что морфометрические параметры микроциркуляции сетчатки могут служить чувствительным маркером тяжести коронарного атеросклероза и дополняют традиционные методы стратификации риска. Эти результаты подчеркивают значимость офтальмологических микрососудистых индикаторов как отражения системного сосудистого статуса и согласуются с концепцией единства микрососудистого русла.

Несмотря на значительный прогресс в методах визуализации, многие аспекты микроциркуляторных нарушений при ИБС остаются недостаточно изученными. В частности, требуют уточнения паттерны изменений у пациентов с ИБС с обструктивным поражением и без обструктивного поражения КА, их связь с клиническими исходами, а также возможности коррек-

ции выявленных нарушений с помощью современных фармакологических и интервенционных методов.

Цель

Комплексная оценка состояния микроциркуляции сосудов сетчатки глаза у пациентов со стабильной ИБС с обструктивным и необструктивным поражением КА.

Материал и методы

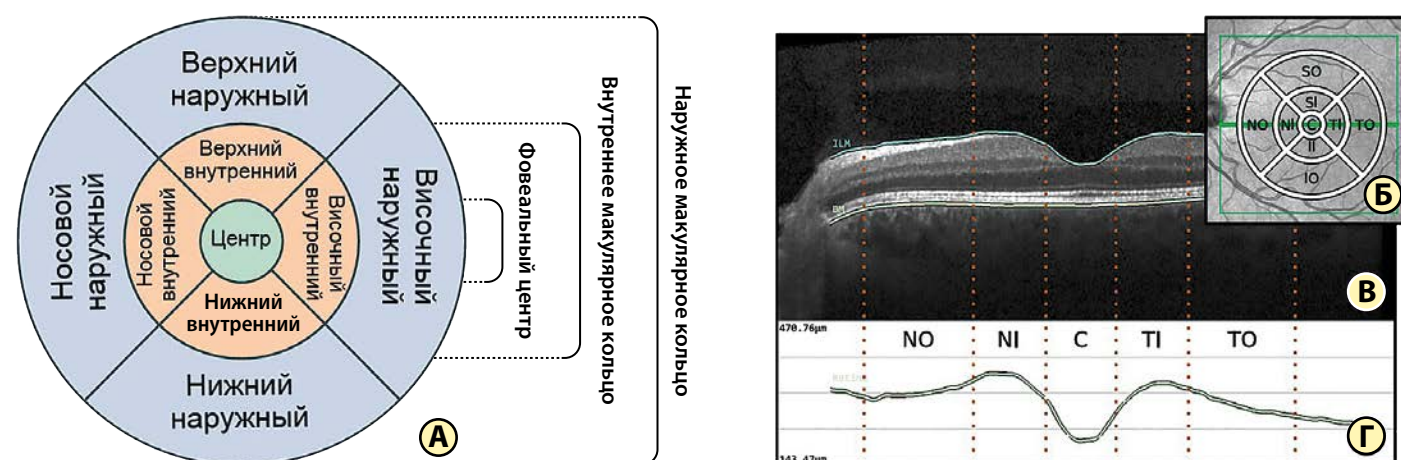
В обсервационное сравнительное исследование были включены 35 пациентов с подтвержденной ИБС и 30 здоровых добровольцев без факторов риска развития ССЗ, составивших контрольную группу. Наличие ишемии миокарда у пациентов с клинической картиной стабильной стенокардии или ее эквивалентов подтверждали с использованием стандартных инструментальных методов, включая суточное мониторирование электрокардиограммы, стресс-эхокардиографию и сцинтиграфию миокарда на фоне пробы с физической нагрузкой.

На основании результатов КАГ или компьютерной томографии КА пациенты с ИБС были разделены на две группы: группа обструктивной ИБС (оИБС) включала 25 пациентов, из них 17 (68,0%) мужчин, средний возраст 62 [56,75; 73,25] года, группа INOCA (Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий) – 10 пациентов, из них 5 мужчин, средний возраст 66 [63,25; 71,00] лет. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела ($p > 0,05$). В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев без факторов риска развития ССЗ, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами исследуемых групп.

Всем участникам проводили стандартное лабораторное обследование, включавшее клинические анализы крови и мочи, а также биохимические исследования (липидный состав крови, концентрации глюкозы, мочевой кислоты и креатинина) и расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), вычисленной по формулам СКД-EPI и Cockcroft–Gault.

Исследование микроциркуляции конъюнктивы выполняли методом ЛДФ на аппарате «ЛАЗМА-МЦ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) с оценкой базовой тканевой перфузии, амплитудно-частотного анализа колебаний кровотока, микроциркуляторного индекса и коэффициента вариации кровотока (K_v). ОКТ-А выполняли на приборе Optovue SOLIX (США) с использованием протоколов Retina Cube, Disc Cube и AngioVue Retina. Морфометрию макулярной области осуществляли в соответствии со схемой ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – Исследование раннего лечения диабетической ретинопатии), представляющей собой стандартизированную кольцевую сетку, состоящую из центрального круга диаметром 1 мм (фовеальная зона), внутреннего кольца диаметром 3 мм и наружного кольца диаметром 6 мм. Каждое из колец подразделяется на четыре сектора (верхний, нижний, назальный и височный), что позволяет количественно оценивать толщину сетчатки и плотность сосудистой сети в строго определенных анатомических областях. Эта схема широко применяется в исследованиях структурных изменений сетчатки и обеспечивает сопоставимость данных между пациентами и группами. Дополнительно учитывали площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений,

Рисунок 1. Схема стандартной сетки ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)



А – ячейки сетки ETDRS разделяют сетчатку на девять областей, образованных тремя концентрическими кольцами и четырьмя квадрантами; Б – общий план: сетка наложена на изображение глазного дна здорового левого глаза; центральная зеленая линия указывает положение В-скана; В – детальное изображение В-скана с сегментированными границами слоев всей сетчатки; Г – линейная диаграмма, отображающая профиль толщины слоев вдоль скана.

Пунктирные линии обозначают анатомически различные зоны по оси изображения.

а также автоматические показатели перфузии по данным программного обеспечения AngioVue Analysis (версия 11.0.0.29946). Для анализа использовали изображения качеством не ниже Q8, сегментация слоев сетчатки выполнялась автоматически встроенным алгоритмом (рис. 1, адаптировано по [20]).

В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом, острым коронарным синдромом, перенесенным инфарктом миокарда и инсультом в предшествующие 3 мес, хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по классификации NYHA, аутоиммунными или онкологическими заболеваниями, с тяжелыми нарушениями функции печени или почек, с синдромом «красного глаза» (конъюнктивит, кератит, иридоциклит, склерит, острый приступ закрытоугольной глаукомы), глаукомой, тромбозом сосудов сетчатки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы GraphPad Software (США). Нормальность распределения количественных показателей оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении или в виде медианы и интерквартильного размаха [Me (Q_1 ; Q_3)] при распределении, отличном от нормального. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных чисел и процентов (n , %). Для сравнения количественных параметров между тремя независимыми группами применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA при нормальном распределении и равенстве дисперсий; при отклонении распределения от нормального использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса. В случае выявления статистически значимых межгрупповых различий выполняли апостериорные попарные сравнения с использованием теста Тьюки (для ANOVA) или теста Данна (для критерия Краскела–Уоллиса) с поправкой на множественные сравнения. Для сравнения количественных показателей между двумя независимыми группами применяли критерий t Стьюдента или критерий Манна–Уитни в зависимости от характера распределения. Категориальные переменные сравнивали с использованием точного критерия Фишера. Для анализа взаимосвязей между параметрами микроциркуляции и клинико-лабораторными показателями применяли коэффициент корреляции Пирсона при нормальном распределении и коэффициент Спирмена при ненормальном распределении данных. Диагностическую значимость параметров микроциркуляции и показателей ОКТ-А оценивали с помощью ROC-анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Между группами пациентов с INOCA ($n=10$) и оИБС ($n=25$) не выявлено статистически значимых различий по возрасту и индексу массы тела ($p=0,507$ и $p=0,528$ соответственно). Частота курения, распространенность артериальной гипертензии, дислипидемии, нарушений ритма, хронической болезни почек и периферического атеросклероза, перенесенные инфаркт миокарда, инсульт/транзиторная ишемическая атака не различались между группами ($p > 0,05$; табл. 1). Статистически значимые различия между группами были выявлены по полу: в группе оИБС доля мужчин была выше по сравнению с группой INOCA ($p=0,022$).

При сравнении лабораторных показателей между группами выявлено несколько статистически значимых различий. Пациенты с INOCA имели более высокие уровни общего холестерина – ХС ($5,33$ ммоль/л против $4,05$ ммоль/л; $p=0,024$) и ХС липопротеидов низкой плотности – ЛНП ($3,46$ ммоль/л против $2,43$ ммоль/л; $p=0,034$). Различия между группами, вероятнее всего, обусловлены тем, что больным оИБС назначались более высокие дозы статинов (40 мг по сравнению с 20 мг), что позволило достичь более низких уровней перечисленных показателей. Напротив, уровень мочевой кислоты был статистически значимо выше у пациентов с оИБС ($337,55$ мкмоль/л против $284,16$ мкмоль/л; $p=0,048$). Уровни С-реактивного бел-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Группа		p
	INOCA, $n=10$	оИБС, $n=25$	
Возраст, годы (Me [Q_1 ; Q_3])	66 [63,25; 71,00]	62 [56,75; 73,25]	0,507
Пол, мужской, n (%)	5 (50,0)	17 (68,0)	0,022
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$)	25,81 $\pm$ 2,51	26,93 $\pm$ 5,27	0,528
Курение, n (%)	3 (30,0)	10 (40)	0,089
Артериальная гипертензия, n (%)	10 (100,0)	22 (88,0)	0,542
Дислипидемия, n (%)	10 (100,0)	22 (88,0)	0,542
ХБП, n (%)	3 (30,0)	6 (25,0)	1,000
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	1 (10,0)	1 (4,0)	0,496
Другие нарушения ритма и проводимости, n (%)	3 (30,0)	17 (70,8)	0,054
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (10,0)	9 (36,0)	0,218
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	0	2 (8,0)	1,000
Инсульт/ТИА, n (%)	1 (11,1)	2 (8,0)	1,000
Атеросклероз периферических артерий, n (%)	7 (70,0)	14 (56,0)	0,704

INOCA – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; оИБС – обструктивная ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 2. Результаты лабораторного обследования

Показатели	Категории	Группы		p
		M±SD/Me	95% ДИ/ Q ₁ –Q ₃	
СРБ, мг/л	INOCA	2,00	1,00–3,22	0,155
	оИБС	0,80	0,41–1,00	
Гемоглобин, г/л	INOCA	141,50	136,50–148,00	0,571
	оИБС	144,00	136,00–155,00	
Глюкоза, ммоль/л	INOCA	6,08±0,71	5,57–6,59	0,027*
	оИБС	5,47±0,46	5,27–5,66	
Креатинин, мкмоль/л	INOCA	83,19±16,28	71,54–94,84	0,060
	оИБС	92,97±12,20	87,93–98,01	
Общий холестерин, ммоль/л	INOCA	5,33±1,58	4,20–6,46	0,024*
	оИБС	4,05±1,40	3,47–4,62	
ЛПНП, ммоль/л	INOCA	3,46±1,38	2,39–4,52	0,034*
	оИБС	2,43±1,12	1,97–2,90	
ЛВП, ммоль/л	INOCA	1,28±0,25	1,07–1,49	0,696
	оИБС	1,23±0,32	1,09–1,36	
Калий, ммоль/л	INOCA	4,46±0,49	4,11–4,81	0,342
	оИБС	4,66±0,58	4,41–4,90	
Мочевая кислота, мкмоль/л	INOCA	284,16±75,00	221,46–346,87	0,048*
	оИБС	337,55±59,33	312,50–362,60	
Общий билирубин, мкмоль/л	INOCA	13,20	7,30–16,50	0,412
	оИБС	12,70	11,40–18,10	

INOCA – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; оИБС – обструктивная ишемическая болезнь сердца; СРБ – С-реактивный белок; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

ка, гемоглобина, креатинина, ХС липопротеидов высокой плотности, калия и общего билирубина статистически значимо не различались между группами ($p>0,05$; табл. 2).

Анализ лекарственной терапии показал, что частота назначения пациентам обеих групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, антиагрегантов, статинов, антиаритмических препаратов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, нитратов, ранолозина, триметазидина и антикоагулянтов статистически значимо не различалась ($p>0,05$). Таким образом, группы INOCA и оИБС характеризовались сходной структурой медикаментозной терапии, что снижает вероятность лекарственного влияния на выявленные межгрупповые различия (табл. 3).

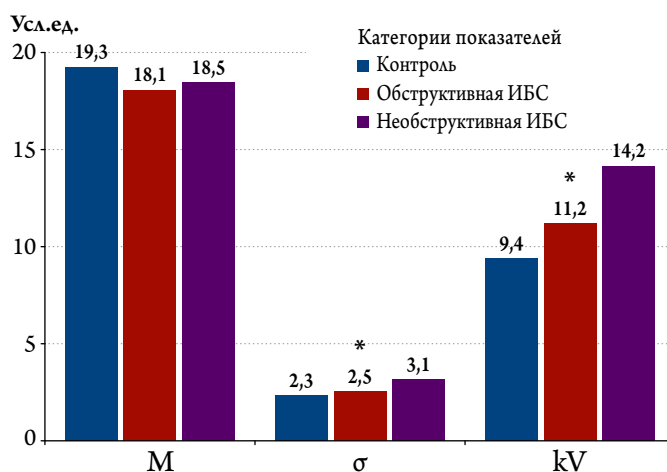
При сравнении эхокардиографических показателей между пациентами с INOCA и оИБС большинство параметров оказались сопоставимыми, включая размеры корня аорты, конечный диастолический объем левого желудочка (ЛЖ), толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, размеры правого желудочка, толщину его стенки, показатели диастолической функции (Е/А) и систолическое давление в легочной арте-

Таблица 3. Лекарственная терапия у пациентов групп наблюдения

Класс препаратов	Группа		p
	INOCA, n=10	оИБС, n=25	
Ингибиторы АПФ	6 (60,0)	14 (56,0)	1,000
БРА	2 (20,0)	7 (29,2)	0,692
АРНИ	0	3 (12,0)	0,542
Бета-адреноблокаторы	10 (100,0)	21 (87,5)	0,539
Блокаторы кальциевых каналов	6 (60,0)	12 (50,0)	0,715
Антиагреганты	8 (80,0)	23 (95,8)	0,201
Статины	10 (100,0)	23 (95,8)	1,000
Антиаритмические препараты	0	2 (8,3)	1,000
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	2 (20,0)	3 (12,0)	0,610
Нитраты	2 (20,0)	2 (8,0)	0,561
Ранолозин	3 (30,0)	1 (4,0)	0,061
Триметазидин	2 (20,0)	8 (32,0)	0,686
Антикоагулянты	1 (10,0)	1 (4,2)	0,508

Данные представлены в виде n (%). АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы.

Рисунок 2. Параметры микроциркуляции в исследуемых группах



M – величина средней перфузии кровотока в границах времени регистрации; σ – периферическое сосудистое сопротивление; Kv – коэффициент вазомоторной активности. * – статистически значимые различия между группами ($p<0,05$).

рии ($p>0,05$). Единственным параметром, по которому выявлено статистически значимое различие, оказался объем правого предсердия: в группе оИБС он был больше, чем в группе INOCA (47,0 мл по сравнению с 31,0 мл у INOCA; $p=0,031$; табл. 4).

По данным ЛДФ выявлены выраженные функциональные нарушения микроциркуляции у пациентов со стабильной ИБС. В группе INOCA наблюдалось статистически значимое повышение показателей периферического сосудистого сопротивления σ ($p<0,01$) и коэффициента вазомоторной активности Kv ($p<0,01$) по сравнению с таковыми в контрольной группе (рис. 2).

Таблица 4. Эхокардиографические параметры в исследуемых группах

Показатель	Группа	M±SD/Me	Q ₁ –Q ₃	p
Корень аорты, см	INOCA	3,20	3,00–3,80	0,699
	оИБС	3,30	2,90–3,50	
КДР ЛЖ, см	INOCA	4,45	4,22–4,72	0,604
	оИБС	4,55	4,40–5,20	
Толщина задней стенки ЛЖ, см	INOCA	0,95	0,90–1,10	0,881
	оИБС	1,00	0,90–1,10	
Толщина МЖП, см	INOCA	1,00	0,93–1,10	0,405
	оИБС	1,00	1,00–1,20	
ПЖ, см	INOCA	2,65	2,42–2,90	0,568
	оИБС	2,70	2,35–2,80	
Толщина стенки ПЖ, см	INOCA	0,50	0,30–0,50	0,558
	оИБС	0,40	0,40–0,45	
АП, см	INOCA	3,50	3,40–3,60	0,107
	оИБС	3,70	3,50–4,15	
Объем АП, мл	INOCA	43,50	37,50–49,75	0,116
	оИБС	56,00	46,50–59,00	
Объем ПП, мл	INOCA	31,00	30,00–35,75	0,031
	оИБС	47,00	37,00–50,00	
КДО ЛЖ, мл	INOCA	73,00	67,25–82,75	0,113
	оИБС	90,50	72,25–114,75	
ФВ ЛЖ, %	INOCA	60,00	58,50–65,75	0,161
	оИБС	58,00	57,00–61,00	
Е/А	INOCA	0,92±0,25	0,73–1,11	0,648
	оИБС	0,98±0,36	0,82–1,14	
СДЛА, мм рт. ст.	INOCA	28,56±5,50	24,33–32,79	0,409
	оИБС	26,76±4,99	24,20–29,33	

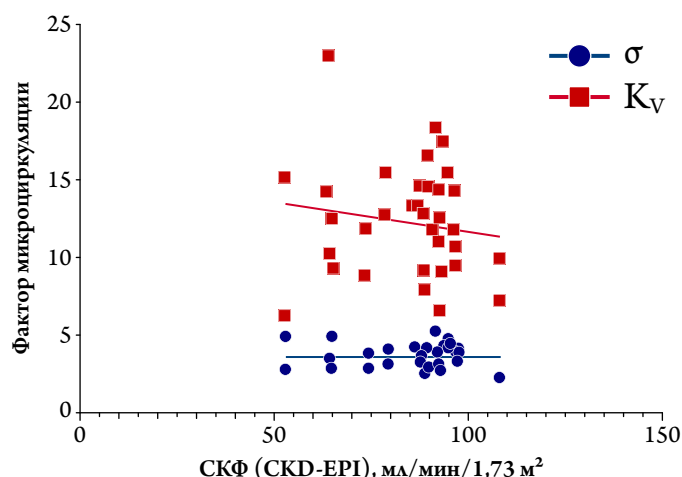
INOCA – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; оИБС – обструктивная ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ПЖ – правый желудочек; АП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; Е/А – отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения трансмитрального кровотока; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

У пациентов с оИБС выявлено достоверное снижение амплитуды колебаний спектра кровотока в эндотелиальных сосудах ($p < 0,01$), что отражает наличие дисфункции эндотелия. Снижение амплитуды эндотелиального компонента амплитудно-частотного спектра регистрировалось также в группе INOCA ($p < 0,01$) по сравнению с контролем (табл. 5).

Корреляционный анализ выявил, что в группе оИБС имеется умеренная отрицательная связь между скоростью клубочковой фильтрации и показателями σ ($r = -0,44$; $p < 0,05$) и K_v ($r = -0,40$; $p < 0,05$), что позволяет предположить возможное влияние нарушений микроциркуляции на снижение фильтрационной функции почек (рис. 3).

Дополнительный корреляционный анализ, проведенный в общей группе больных ИБС, выявил умеренную обратную связь между толщиной слоя нервных волокон

Рисунок 3. Зависимость между базовыми параметрами микроциркуляции у больных с обструктивной ИБС и СКФ



σ – периферическое сосудистое сопротивление; K_v – коэффициент вазомоторной активности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин/1,73 м²).

Таблица 5. Показатели микроциркуляции бульбарной конъюнктивы по данным лазерной доплеровской флоуметрии

Показатель	Контроль	оИБС	INOCA	p
M, перф. ед.	19,3	18,1	18,5	>0,05
σ , усл. ед.	2,3	2,5	3,1	<0,01
K_v , %	9,4	11,2	14,2	<0,01
Амплитуда колебаний кровотока в эндотелиальных сосудах, усл. ед.	14,73	9,4	10,47	<0,01

INOCA – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; оИБС – обструктивная ишемическая болезнь сердца; σ – периферическое сосудистое сопротивление; K_v – коэффициент вазомоторной активности.

сетчатки в фовеальной зоне (СНВС) и уровнем общего ХС ($r = -0,37$; $p = 0,049$) (рис. 4).

Сравнительный анализ показал статистически значимые изменения параметров микроциркуляции сетчатки у пациентов с ИБС по сравнению с контрольной группой, при этом наиболее выраженные различия выявлены в морфометрии ФАЗ.

Анализ диагностической эффективности параметров ОКТ-А показал, что с помощью оценки периметра ФАЗ можно отличать пациентов со стабильной ИБС от здоровых лиц. Согласно результатам ROC-анализа (рис. 5). площадь под кривой (AUC) составила 0,632, что указывает на ограниченную, но превышающую случайную, дискриминационную способность показателя (табл. 6).

При сравнении всех пациентов со стабильной ИБС (группы INOCA и обструктивного поражения КА) с контролем не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$) плотности сосудов как в поверхностном, так и в глубоком капиллярных сплетениях, а также фрактальной размерности ФАЗ.

Рисунок 4. Зависимость между толщиной слоя нервных волокон сетчатки в фовеальной зоне и уровнем общего холестерина у больных ишемической болезнью сердца

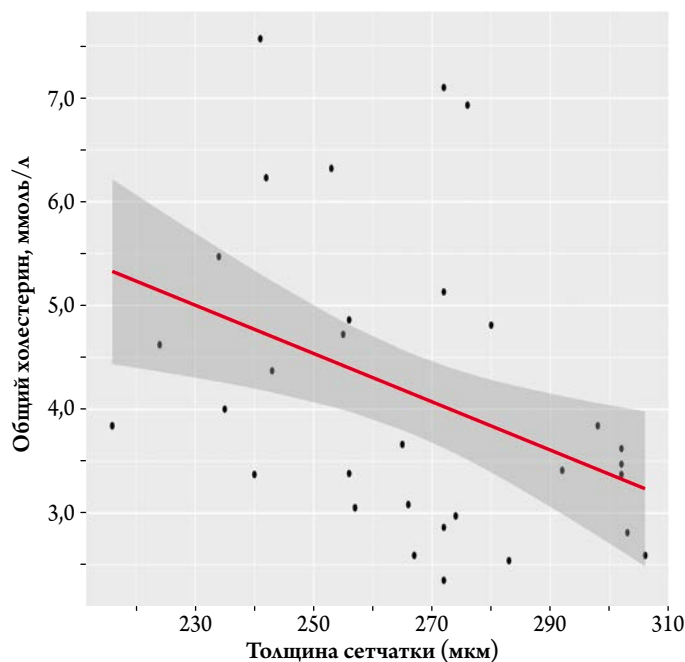


Рисунок 5. ROC-кривая для периметра фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) левого глаза

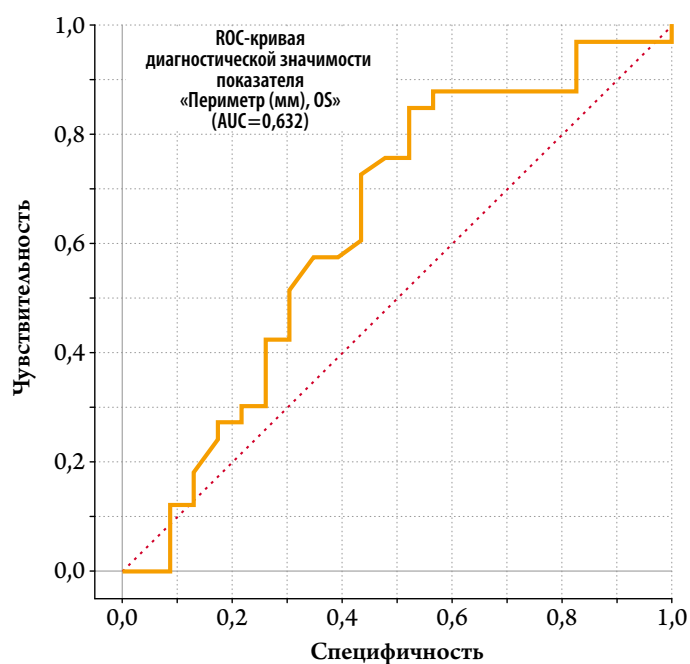


Таблица 6. Характеристики параметров ОКТ-А сетчатки

Параметр	Группа INOCA, n=10	Группа оИБС, n=25	Контроль, n=30	p
Плотность сосудов в ПКС, %	49,15 [48,20; 50,10] [†]	48,95 [47,80; 49,90] [†]	49,47±1,18	0,021
Плотность сосудов в ГКС, %	51,04±2,83	50,74±4,08	51,09±2,33	0,897
Площадь ФАЗ, мм ²	0,23±0,10	0,25±0,12	0,19±0,11	0,020
Периметр ФАЗ, мм	1,84 [1,72; 1,96] [†]	1,88 [1,76; 2,02] [†]	1,64±0,62	0,038
Фрактальная размерность контура ФАЗ, %	51,04±2,83	50,74±4,08	51,09±2,33	0,897

ОКТ-А – оптическая когерентная томография-ангиография; INOCA – ишемия без обструктивного поражения коронарных артерий; оИБС – обструктивная ишемическая болезнь сердца; ПКС – поверхностное капиллярное сплетение; ГКС – глубокое капиллярное сплетение; ФАЗ – фовеальная аваскулярная зона.

p – уровень значимости при сравнении трех групп (критерий Краскела-Уоллиса с пост-тестом Данна или ANOVA с пост-тестом Тьюки в зависимости от распределения).

[†] – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Q_1 ; Q_3] (для ненормального распределения); остальные – в виде $M \pm SD$ (нормальное распределение).

В отличие от параметров плотности площадь ФАЗ оказалась статистически значимо больше суммарно у всех пациентов с ИБС по сравнению с контролем, что подтверждается для обоих глаз (OD: $p=0,049$; OS: $p=0,037$). Аналогичная закономерность выявлена для периметра ФАЗ, значения которого также были достоверно выше у пациентов с ИБС (OD: $p=0,042$; OS: $p=0,036$).

Статистически значимых различий по плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярного сплетения между группами INOCA, оИБС и контрольной не выявлено ($p>0,05$), что подтверждает относительную сохранность макулярной перфузии.

Площадь ФАЗ была статистически значимо больше у пациентов с оИБС по сравнению с группой INOCA ($p=0,047$). Периметр ФАЗ был достоверно увеличен в группе INOCA по сравнению с контролем ($p=0,018$; см. рис. 5). Это позволяет предположить, что для дис-

функции микроциркуляторного русла, характерной для INOCA, более типичным является изменение геометрии (увеличение периметра) ФАЗ без статистически значимого увеличения ее площади.

Фрактальная размерность контура ФАЗ оставалась стабильной во всех группах, что свидетельствует об отсутствии грубых изменений сложности сосудистой архитектоники. Таким образом, более детальный анализ выявил различные паттерны микроциркуляторных нарушений в зависимости от варианта поражения КА.

Обсуждение

Развитие и прогрессирование ИБС подвержено влиянию множества факторов, играющих ключевую роль в формировании различных вариантов поражения коронарного русла – от микроциркуляторной дисфункции до обструктивного атеросклероза [21]. В последние годы

внимание исследователей приковано к системному характеру сосудистой патологии, в рамках которого состояние микроциркуляторного русла различных органов, включая глаз, может отражать патологические процессы в КА [10, 22]. По данным ЛДФ выявлено повышение сосудистого сопротивления (σ) и коэффициента вазомоторной активности (K_v) у пациентов с INOCA, а также снижение амплитуды колебаний кровотока в эндотелии у пациентов как с обструктивной ИБС, так и с INOCA по сравнению с контрольной группой (см. табл. 5), при этом более выраженное снижение отмечалось у больных с оИБС. Эти данные согласуются с современными представлениями о ведущей роли дисфункции эндотелия и нарушений регуляции тонуса микрососудов в формировании ишемии даже в отсутствие стенозов крупных КА [23].

Аналогичные выводы сделаны в исследовании А. Авуах и соавт. (2022) [24], в котором конъюнктивальная микроциркуляция сравнивалась между пациентами после инфаркта миокарда и здоровыми добровольцами. Авторы продемонстрировали, что параметры скорости кровотока и диаметра микрососудов достоверно отличают пациентов с ИБС от контроля, а снижение скорости кровотока и повышение диаметра сосудов отражают выраженную микроциркуляторную дисфункцию. Более того, комбинация микроциркуляторных параметров с биомаркерами (мозговой натрийуретический пептид и адипонектин) позволила достичь высокой диагностической точности ($AUROC = 0,967$), что подтверждает системный характер микроциркуляторных нарушений при ИБС [24].

Наши данные дополняют эти результаты, демонстрируя, что даже при стабильном течении ИБС нарушения регуляции сосудистого тонуса конъюнктивы сохраняются и наиболее выражены именно при INOCA. Повышение показателей σ и K_v может отражать нарушение вазомоторной реакции на изменения метаболических потребностей тканей, что типично для микрососудистой ишемии [25].

Полученные нами данные находят убедительное подтверждение в исследованиях, посвященных сосудистой сети сетчатки. Показано, что повышенная извилистость ретинальных сосудов может приводить к ограничению перфузии и повышать риск тромбообразования, что ассоциировано с развитием сердечно-сосудистых осложнений [26]. Сходство и взаимодействие между сосудистыми структурами сердца и глаза являются ключом к пониманию этой связи [27, 28]. В ряде исследований продемонстрировано, что такие параметры, как снижение фрактальной размерности и уменьшение плотности сосудов, устойчиво ассоциируются с наличием и тяжестью ИБС, даже после поправки на традиционные факторы риска [23–25]. Вместе с тем в настоящем исследовании по дан-

ным ОКТ-А плотность сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений, а также фрактальная размерность ФАЗ оставались сопоставимыми между группами, тогда как наиболее выраженные различия касались морфометрических характеристик ФАЗ.

Микрососудистое русло глазной конъюнктивы представляет собой удобную модель для неинвазивной оценки системных микроциркуляторных изменений, отражающих патофизиологические процессы, происходящие в других сосудистых бассейнах, включая коронарное русло [29, 30]. Полученные нами данные о снижении показателей перфузии и нарушении регуляции сосудистого тонуса по данным ЛДФ у пациентов с INOCA согласуются с современными представлениями об этой патологии как о состоянии, при котором ведущую роль играет дисфункция микроциркуляторного русла в отсутствие обструкции крупных КА [31, 32].

По данным ОКТ-А у пациентов с ИБС выявлены изменения морфометрических характеристик ФАЗ при сохранной плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений. Полученные результаты согласуются с данными литературы, демонстрирующими ассоциацию параметров ОКТ-А с поражением КА [26, 33].

Установленные нами закономерности позволяют рассматривать ЛДФ бульбарной конъюнктивы и ОКТ-А сетчатки в качестве высокоинформативных неинвазивных методов для выявления системных микроциркуляторных нарушений при ИБС. Снижение показателей перфузии по данным ЛДФ и уменьшение плотности сосудов по данным ОКТ-А объективно отражают степень дисфункции микроциркуляции в коронарном русле. Эти методы могут быть ценными для диагностики различных форм ИБС, особенно необструктивного поражения. Интеграция офтальмологических методов в комплексное обследование кардиологических пациентов открывает новые возможности для неинвазивной оценки состояния коронарной микроциркуляции.

Особый интерес представляет обнаруженная нами обратная связь между толщиной центральной сетчатки и уровнем общего ХС ($r = -0,37$; $p = 0,049$). Полученные данные вносят заметный вклад в дискуссию о роли макулярных параметров как маркеров системного метаболизма. Данные литературы на этот счет противоречивы: тогда как исследование Tromsø Study выявило умеренное влияние липидов на толщину слоя ганглиозных клеток внутренних слоев сетчатки [34], а в исследовании Gutenberg Health Study связь с СНВС нивелировалась после поправок [35], в нашем исследовании системные липиды оказались ассоциированы именно с толщиной фовеа. В противоположность данным LIFE-Adult Study, в котором неблагоприятный липидный состав крови ассоциировался с увеличением толщины слоя нервных

волокон сетчатки [36], мы обнаружили обратную зависимость для центральной зоны. Мы предполагаем, что выявленная нами специфическая связь обусловлена уникальными метаболическими особенностями фовеальной зоны. Будучи областью с исключительно высокой плотностью фоторецепторов, лишенной собственных капилляров и полностью зависимой от пигментного эпителия и хориокапилляров, фовеа может служить чрезвычайно чувствительным индикатором нарушений липидного обмена, в частности, при ИБС.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Как и во многих пилотных работах в этой области, размер выборки, особенно подгруппы пациентов с INOCA, является относительно небольшим, что требует подтверждения выводов на более крупных когортах. Кроме того, перекрестный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи и оценить прогностическую ценность методов в отношении отдаленных кардиологических исходов. На результаты ЛДФ, как на функциональный метод, могли повлиять сиюминутные изменения системной гемодинамики.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что оценка микроциркуляции бульбарной конъюнктивы с помощью ЛДФ и исследование микроциркуляции сетчатки методом ОКТ-А объективно отражают изменения в КА при ИБС с обструктивным поражением и без обструктивного поражения КА.

Заключение

В исследовании показано, что параметры микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки существенно различаются у пациентов с ишемической болезнью сердца с обструктивным поражением и без обструктивного поражения коронарных артерий. Метод лазерной доплеровской флоуметрии выявил выраженные признаки нарушения регуляции сосудистого тонуса и дисфункции эндотелия, наиболее характерные для пациентов с ишемией без обструктивного поражения коронарных артерий.

Проведенное исследование демонстрирует, что ведущим маркером микроциркуляторных нарушений при ишемической болезни сердца являются изменения

морфометрии фовеальной аваскулярной зоны. У всех пациентов с ишемической болезнью сердца наблюдается увеличение площади и периметра фовеальной аваскулярной зоны по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Однако в исследуемых группах пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца выявлены различные паттерны поражения: для обструктивного поражения коронарных артерий характерно статистически значимое увеличение площади фовеальной аваскулярной зоны, тогда как у пациентов с ишемией без обструктивного поражения коронарных артерий доминирующим проявлением служит изолированное увеличение периметра фовеальной аваскулярной зоны, что отражает особенность системной микроциркуляторной дисфункции при этой патологии. Таким образом, по данным оптической когерентной томографии-ангиографии, у пациентов с ишемией без обструктивного поражения коронарных артерий отмечены более выраженные изменения микроангиоархитектоники сетчатки, включая снижение плотности сосудов и увеличение параметров фовеальной аваскулярной зоны.

Эти результаты демонстрируют, что сочетанное применение лазерной доплеровской флоуметрии и оптической когерентной томографии-ангиографии в перспективе позволит выявлять системные микрососудистые нарушения и будет способствовать повышению эффективности ранней неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца.

Финансирование

Исследование проведено при поддержке Российского научного фонда, грант № 22-15-00424-П «Роль активации сигнального каскада WNT, процессов его эпигенетической регуляции и иммуноопосредованного воспаления в прогрессировании атеросклероза и возможности влияния на него методом терапевтического неоангиогенеза у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца».

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 12.12.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
2. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Tereschenko S.N., Erlikh A.D., Pevsner D.V., Gulyan R.G. et al. Features of the Reperfusion Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction – REGION-IM. *Kardiologiia*. 2024;64(2):3–17. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Певзнер Д.В., Гулян Р.Г. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3–17]. DOI: 10.18087/cardio.2024.2.n2601
3. Gulati M, Khan N, George M, Berry C, Chieffo A, Camici PG et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA): A patient self-report quality of life survey from INOCA international. *International Journal of Cardiology*. 2023;371:28–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.09.047
4. Cheung CY, Ikram MK, Chen C, Wong TY. Imaging retina to study dementia and stroke. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2017;57:89–107. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.01.001

5. Vasin L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Markers of endothelial dysfunction. Regional blood circulation and microcirculation. 2017;16(1):4–15. [Russian: Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(1):4–15]. DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15
6. Ranasinghe S, Merz C, Khan N, Wei J, George M, Berry C et al. Sex Differences in Quality of Life in Patients with Ischemia with No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): A Patient Self-Report Retrospective Survey from INOCA International. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(17):5646. DOI: 10.3390/jcm12175646
7. Chan YK, Cheng C-Y, Sabanayagam C. Eyes as the windows into cardiovascular disease in the era of big data. *Taiwan Journal of Ophthalmology*. 2023;13(2):151–67. DOI: 10.4103/tjo.TJO-D-23-00018
8. Li Y, Wu K, Chen Z, Xu G, Wang D, Wang J et al. The association between retinal microvasculature derived from optical coherence tomography angiography and systemic factors in type 2 diabetics. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1107064. DOI: 10.3389/fmed.2023.1107064
9. Mailey JA, Moore JS, Brennan PF, Jing M, Awuah A, McLaughlin JAD et al. Assessment of hemodynamic indices of conjunctival microvascular function in patients with coronary microvascular dysfunction. *Microvascular Research*. 2023;147:104480. DOI: 10.1016/j.mvr.2023.104480
10. Asiedu K, Krishnan AV, Kwai N, Poynten A, Markoulli M. Conjunctival microcirculation in ocular and systemic microvascular disease. *Clinical and Experimental Optometry*. 2023;106(7):694–702. DOI: 10.1080/08164622.2022.2151872
11. Safonova E.A., Sukmanova I.A. Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease (MINORCA). *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020;98(2):89–97. [Russian: Сафонова Е.А., Сукманова И.А. Инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (MINORCA). *Клиническая медицина*. 2020;98(2):89–97]. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-2-89-97
12. Moshetova L.K., Vorobyeva I.V., Dgebuadze A., Ostroumova O.D., Arablinskiy A.V., Delver E.P. et al. Ophthalmological monitoring in patients with hypertension and coronary heart disease. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2021;21(2):51–7. [Russian: Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А., Остроумова О.Д., Араблинский А.В., Дельвер Е.П. и др. Результаты офтальмологического мониторинга пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2021;21(2):51–7]. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-2-51-57
13. Girach Z, Sarian A, Maldonado-García C, Ravikumar N, Sergouniotis PI, Rothwell PM et al. Retinal imaging for the assessment of stroke risk: a systematic review. *Journal of Neurology*. 2024;271(5):2285–97. DOI: 10.1007/s00415-023-12171-6
14. Anikina M.A., Matnenko T.Yu., Lebedev O.I. Optical coherence tomography-angiography: a promising method in ophthalmological diagnostics. *Practical Medicine*. 2018;3(114):7–10. [Russian: Аникина М.А., Матненко Т.Ю., Лебедев О.И. Оптическая когерентная томография-ангиография: перспективный метод в офтальмологической диагностике. *Практическая медицина*. 2018;3(114):7–10]
15. Safonova T.N., At'kova E.L., Kintyukhina N.P., Reznikova L.V. Modern methods of evaluating the morphological and functional state of the eyelids in chronic blepharitis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2018;134(5):276–81. [Russian: Сафонова Т.Н., Атькова Е.Л., Кинтюхина Н.П., Резникова Л.В. Современные методы исследования морфофункционального состояния век при дисфункции мейбомиевых желез. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):276–81]. DOI: 10.17116/oftalma2018134051276
16. Guldiken YC, Petropoulos IN, Malik A, Malik RA, Yüksel R, Budak F et al. Corneal confocal microscopy identifies corneal nerve fiber loss in patients with migraine. *Cephalalgia*. 2023;43(5):033310242311708. DOI: 10.1177/03331024231170810
17. Sun C, Wang JJ, Mackey DA, Wong TY. Retinal Vascular Caliber: Systemic, Environmental, and Genetic Associations. *Survey of Ophthalmology*. 2009;54(1):74–95. DOI: 10.1016/j.survophthal.2008.10.003
18. Chen J, Liu D, Wang J, Song W, Ma F. Clinical application of super sensitive microflow ultrasound on the detection of intraplaque neovascularization in patients with atheromatous carotid artery plaque. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2022;82(3):283–93. DOI: 10.3233/CH-221510
19. Seecheran NA, Rafeeq S, Maharaj N, Swarath S, Seecheran V, Seecheran R et al. Correlation of RETINAL Artery Diameter with Coronary Artery Disease: The RETINA CAD Pilot Study – Are the Eyes the Windows to the Heart? *Cardiology and Therapy*. 2023;12(3):499–509. DOI: 10.1007/s40119-023-00320-x
20. Röhlig M, Prakasam RK, Stüwe J, Schmidt C, Stachs O, Schumann H. Enhanced Grid-Based Visual Analysis of Retinal Layer Thickness with Optical Coherence Tomography. *Information*. 2019;10(9):266. DOI: 10.3390/info10090266
21. Toya T, Nagatomo Y, Ikegami Y, Masaki N, Adachi T. Coronary microvascular dysfunction in heart failure patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1153994. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1153994
22. Colcombe J, Solli E, Kaiser A, Ranadive I, Bolneni S, Berger J et al. The Use of Retinal Imaging Including Fundoscopy, OCT, and OCTA for Cardiovascular Risk Stratification and the Detection of Subclinical Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2025;27(1):23. DOI: 10.1007/s11883-024-01268-6
23. Pepine CJ. ANOCA/INOCA/MINOCA: Open artery ischemia. *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*. 2023;26:100260. DOI: 10.1016/j.ahjo.2023.100260
24. Awuah A, Moore JS, Nesbit MA, Ruddock MW, Brennan PF, Mailey JA et al. A novel algorithm for cardiovascular screening using conjunctival microcirculatory parameters and blood biomarkers. *Scientific Reports*. 2022;12(1):6545. DOI: 10.1038/s41598-022-10491-7
25. Safonova T.N., Kintyukhina N.P., Yartsev V.D. Morphofunctional substantiation of repeated invasive treatment of chronic blepharitis. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2021;137(1):21–7. [Russian: Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Ярцев В.Д. Морфофункциональное обоснование проведения повторных курсов инвазивного лечения хронического блефарита. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(1):21–7]. DOI: 10.17116/oftalma202113701121
26. Fu Y, Yusufu M, Wang Y, He M, Shi D, Wang R. Association of retinal microvascular density and complexity with incident coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2023;380:117196. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.117196
27. Jeremic N, Esengönül M, Zarghami A, Pawloff M, Hasun M, Schreiner M et al. Superficial Retinal Inter-capillary Oxygen Diffusion and Perfusion Deficit Alterations in Patients With Coronary Artery Disease. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2025;66(9):27. DOI: 10.1167/iovs.66.9.27
28. Wang X, Zhang H, Lu H, Zhang B, Li B, Gao L. Retinal Microangiopathy as a Marker of Coronary Atherosclerotic Heart Disease. *International Journal of General Medicine*. 2025;18:4181–93. DOI: 10.2147/IJGM.S532841
29. Akagi T, Uji A, Huang AS, Weinreb RN, Yamada T, Miyata M et al. Conjunctival and Intrasccleral Vasculatures Assessed Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography Angiography in Normal Eyes. *American Journal of Ophthalmology*. 2018;196:1–9. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.009
30. Safonova T.N., Kintyukhina N.P., Sidorov V.V., Gladkova O.V., Reyn E.S. Microcirculatory blood and lymph flow examination in eyelid skin by laser Doppler flowmetry. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2017;133(3):16–21. [Russian: Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Сидоров В.В., Гладкова О.В., Рейн Е.С. Исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока в коже век методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Вестник офтальмологии*. 2017;133(3):16–21]. DOI: 10.17116/oftalma2017133316-21
31. Mailey J, Moore JS, Brennan PF, Jing M, Awuah A, McLaughlin JAD et al. INOCA affects more than the coronaries. *European Heart Journal*. 2022;43(Suppl 2):ehac544.1192. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac544.1192
32. Mehta PK, Huang J, Levit RD, Malas W, Waheed N, Bairey Merz CN. Ischemia and no obstructive coronary arteries (INOCA): A narrative

- review. *Atherosclerosis*. 2022;363:8–21. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.009
33. Wang J, Jiang J, Zhang Y, Qian YW, Zhang JF, Wang ZL. Retinal and choroidal vascular changes in coronary heart disease: an optical coherence tomography angiography study. *Biomedical Optics Express*. 2019;10(4):1532. DOI: 10.1364/BOE.10.001532
34. Von Hanno T, Hareide LL, Småbrekke L, Morseth B, Sneve M, Erke MG et al. Macular Layer Thickness and Effect of BMI, Body Fat, and Traditional Cardiovascular Risk Factors: The Tromsø Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2022;63(9):16. DOI: 10.1167/iovs.63.9.16
35. Lamparter J, Schmidtmann I, Schuster AK, Siouli A, Wasieleska-Polslednik J, Mirshahi A et al. Association of ocular, cardiovascular, morphometric and lifestyle parameters with retinal nerve fibre layer thickness. *PLOS ONE*. 2018;13(5):e0197682. DOI: 10.1371/journal.pone.0197682
36. Rauscher FG, Wang M, Francke M, Wirkner K, Tönjes A, Engel C et al. Renal function and lipid metabolism are major predictors of circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness – the LIFE-Adult Study. *BMC Medicine*. 2021;19(1):202. DOI: 10.1186/s12916-021-02064-8