

Методы исследования гемодинамики глаза, основанные на регистрации пульсовых колебаний объема глазного яблока

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
e-mail: ARukhovets@gmail.com*

Реферат

В статье обсуждаются методы исследования кровотока глазного яблока, а также основные факторы, влияющие на результаты измерений. Приведены критерии выбора «идеального» метода исследования кровообращения. Представлены преимущества и недостатки методов, основанных на регистрации пульсовых колебаний глазного яблока. Влияние различных факторов на результаты измерений, их связь с патологией глаза и системными заболеваниями.

Ключевые слова: *глазной кровоток, сфигмография, пневмотонометрия, глазной пульс объема, офтальмоплетизмография.*

Сосудистый фактор играет важную, а порой и определяющую роль, в развитии различных заболеваний глаза: возрастной макулярной дегенерации [54], диабетической ретинопатии [40, 51], глаукомы [27], нарушений кровообращения в сосудах сетчатки [22, 23, 24, 25, 26]. Помимо этого, исследования регионального кровотока глазного яблока могут использоваться для оценки состояния мозгового кровообращения [21]. Определение динамики изменения гемодинамических показателей глазного яблока помогает в наблюдении пациентов с глаукомой и другой офтальмологической патологией [16, 17, 18].

Всегда следует учитывать, что кровоснабжение отдельных сегментов глазного яблока осуществляется из источников, которые в значительной мере изолированы друг от друга: кровоснабжение сетчатки преимущественно осуществляется из её центральной артерии (ЦАС); зрительного нерва — из задних коротких цилиарных артерий и ЦАС; цилиарного тела — из задних длинных цилиарных артерий [8].

Не всегда возможно выделить ту анатомическую область, регистрация кровотока в которой производится. Зачастую не учитывается влияние содержимого орбиты на величину кровотока в глазу и происходит подмена понятий: вместо глазного кровотока оценивается величина глазо-орбитального. Детальный анализ их соотношения выполнен Ю. С. Астаховым в 1990-х годах [2].

При этом, несмотря на наличие ауторегуляции кровотока сетчатки, на его величину оказывают влияние показатели системной гемодинамики, в частности, величина артериального давления и связанные с этим изменения перфузионного давления, а также частота сердечных сокращений [19, 29, 35].

Идеальный метод клинического исследования кровообращения глаза должен отвечать следующим условиям:

- точность;
- высокая чувствительность;
- хорошая воспроизводимость;
- помехозащищенность;
- возможность определять показатели кровотока объективно, в абсолютных величинах и в различных отделах глазного яблока;
- результаты должны быть получены в цифровом виде для анализа, обработки и хранения;
- коммерческая доступность.

Обзоры методов исследования кровотока ранее приводили многие авторы [1, 5, 8, 11, 12, 14]. Основные экспериментально-клинические методы и их краткая характеристика представлены в таблице 1.

Мы более подробно остановимся на особенностях регистрации кровотока методами, основанными на регистрации пульсовых колебаний объема глазного яблока.

Устройства для определения колебаний кровенаполнения глаза могут быть разделены на четыре группы. Первая группа приборов основана на механическом принципе регистрации изменений объема глаза. Вторую группу составляют аппараты, регистрирующие колебания электрических свойств тканей глаза в зависимости от количества крови, протекающей через них. В третьей группе устройств используются ультразвуковые методы измерения колебаний объема глазного яблока. И, наконец, к четвертой группе относятся устройства, измеряющие кровенаполнение глаза фотометрическим способом — по количеству отраженного от глазного дна света.

Экспериментально-клинические методы исследования гемодинамики глаза

Таблица 1

Метод	Что измеряет	Где измеряет	Основные ограничения метода
Флюоресцентная ангиография	Среднее время циркуляции, время артерио-венозного пассажа	Крупные сосуды сетчатки	Точное отношение к кровотоку сетчатки не выяснено
Флюоресцентная ангиография с помощью SLO	Скорость эритроцитов и лейкоцитов	Капилляры сетчатки в зоне макулы	Не дает информации о диаметре сосудов
Ангиография с индоцианином зеленым	Временные показатели, количественное измерение	Собственно сосудистая оболочка, крупные сосуды	Точное отношение к кровотоку сетчатки не выяснено
Лазерная Допплер-велосиметрия в сочетании с фотографированием глазного дна	Кровоток	Крупные сосуды сетчатки	Необходим квалифицированный исследователь
Лазерная Допплер-флоуметрия	Кровоток в относительных величинах	Капилляры зрительного нерва и сосудистой оболочки	Неизвестно, насколько глубокие отделы исследуются
Сканирующая лазерная Допплер-флоуметрия	Кровоток в относительных величинах	Капилляры зрительного нерва и сетчатки	Неизвестно, насколько глубокие отделы исследуются; не выяснено реальное отношение к кровотоку
Цветовое доплеровское картирование	Скорость кровотока	Экстраокулярные сосуды	Не дает информации о диаметре сосудов, величине кровотока
Исследование энтоптического феномена голубого поля	Скорость и концентрация лейкоцитов	Капилляры парамакулярной области сетчатки	Движение лейкоцитов ≠ ток крови, субъективизм
Исследование при помощи Анализатора сосудов сетчатки	Диаметр сосудов сетчатки	Крупные сосуды сетчатки	Не дает значений скорости или объема кровотока. Калибр сосудов в относительных единицах.
Пневмотонометрия	Изменения ВГД за время сердечного цикла	Сосудистая оболочка (преимущественно) и сосуды орбиты	Исследуется только пульсаторный компонент кровотока, делается допущение, что ригидность глаза постоянна
Офтальмоплетизмография	Измерение колебаний объема глазного яблока за время сердечного цикла в абсолютных величинах	Сосудистая оболочка (преимущественно)	Исследуется только пульсаторный компонент кровотока, делается допущение, что ригидность глаза постоянна
Офтальмореография	Изменение сопротивления глазного яблока высокочастотному электрическому току	Сосудистая оболочка преимущественно в зоне цилиарного тела	Высокая вариабельность и зависимость от условий исследования
Ядерная гамма-резонансная офтальмовелосиметрия	Скорость и амплитуда пульсации роговицы во время сердечного цикла	Сосудистая оболочка (преимущественно) и сосуды орбиты	Не дает информации о величине кровотока
Регистрация пульсаций глазного дна методом лазерной интерферометрии	Регистрация изменений расстояния между роговицей и глазным дном за время сердечного цикла	Сосудистая оболочка (преимущественно)	Высокое разрешение в ограниченной зоне. Исследуется только пульсаторный компонент кровотока

продолжение таблицы на стр. 32

Метод	Что измеряет	Где измеряет	Основные ограничения метода
Допплер-ОКТ	Скорость и объем кровотока	Крупные сосуды сетчатки	Значительные ошибки в измерении диаметра сосудов
ОКТ-ангиография	Регистрация изменения потока света при движении крови	Ток крови в различных слоях сетчатки в ограниченной зоне	Малая зона измерения В настоящее время невозможна количественная оценка
ОКТ-оксиметрия	Насыщение тканей кислородом	Сетчатка	В настоящее время используется только в экспериментах на животных

Наибольшее распространение при оценке объемного кровотока глазного яблока получил метод сфигмографии (греч. *sphygmos* пульс, пульсация + *graphō* писать, изображать). Глазное яблоко можно представить как растяжимую сферу, напряжение которой ритмически изменяется в связи с кровенаполнением внутриглазных сосудов во время сердечного цикла. Изменение объема крови в глазном яблоке приводит к ритмическому колебанию внутриглазного давления, которое компенсируется сопротивлением растяжению фиброзной оболочки глаза [9, 61]. Производится непрерывная регистрация и запись уровня офтальмотонуса. Пересчет колебаний уровня ВГД в величину пульсового глазного кровотока (ПГК) выполняется по уравнению J.S. Friedenwald, предложенному им в 1937 и модифицированному в 1954 и 1957 годах. Это уравнение описывает взаимосвязь изменения объема жидкости и изменения внутриглазного давления при исследовании импрессионным тонометром [37, 38]. Основываясь на этих данных М.Е. Langham разработал метод вычисления пульсового кровотока глазного яблока: систему глазного кровотока (Langham Ocular Blood Flow, OBF) [50]. Современную методику подробно описал К.Г. Schmidt, 1999 [58]. В настоящее время количество исследований с использованием данного метода не особенно велико, большая их часть относится к началу 2000-х годов.

Многие исследователи ставят под сомнение допущения, исходя из которых выполняются расчеты: в частности то, что не происходит обратного тока крови и что величина её оттока является постоянной [64]. Установленные отношения изменения объема глазного яблока также оспариваются, так как были получены J. S. Friedenwald на кадаверных глазах. Прямые манометрические исследования *in vivo* на глазах перед энуклеацией показывали другие эластические свойства [33, 55, 63], с учётом этих данных предлагались модификации уравнения J. S. Friedenwald [59]. Интерпретация получаемой записи также является предметом обсуждения. Определение угла наклона восходящей (анакротической) части пульсовой кривой, по мнению С. Е. Т. Krakau [48], может быть более информативным, чем оценка амплитуды колебаний, как это было предложено М.Е. Langham.

Метод непрерывной тонометрии учитывает не только кровотоки глазного яблока, но, поскольку датчик пневмотонометра фиксируется на щелевой лампе, еще и орбитальный компонент кровотока. Таким образом, результаты регистрации пульсовых колебаний включают в себя и изменения кровенаполнения орбиты.

Разные авторы выделяют множество факторов, которые могут повлиять на величину показателей.

G. Ravalico и соавторы обследовав 105 человек в возрасте от 10 до 80 лет выявили снижение пульсового кровотока с возрастом, а также его снижение при изменении положения тела: в возрасте 10-20 лет в положении сидя его величина составила 819 ± 212 мкл/мин; в положении лёжа 654 ± 176 мкл/мин; у обследованных в возрасте 71–80 лет в положении сидя он составил 630 ± 194 мкл/мин; лёжа: 560 ± 147 мкл/мин. Снижение величины кровотока оказалось статистически значимым как с увеличением возраста, так и при изменении положения тела, при этом амплитуда пульса статистически значимо не изменялась. При искусственном повышении ВГД на 10 мм рт. ст. статистически значимо снижались как пульсовой кровотоки, так и амплитуда пульса [57]. Снижение ПГК с возрастом находит подтверждение и другими авторами [41]. У 23 испытуемых из группы нормы, обследованных J. Kerr et al. величина ПГК сидя составила 846 ± 284 мкл/мин, стоя 848 ± 283 мкл/мин, лёжа 777 ± 272 мкл/мин. ПГК у 24 обследованных с ПОУГ сидя был 491 ± 174 мкл/мин, стоя 501 ± 151 мкл/мин, лёжа 471 ± 156 мкл/мин. Статистически значимое снижение ПГК было отмечено, когда пациент ложился из положения сидя ($p < 0,05$) у пациентов из группы нормы и с офтальмогипертензией низкого риска, но не у пациентов с ПОУГ и офтальмогипертензией высокого риска. Снижение ПГК в связи с изменением положения тела (из положения сидя в положение лёжа) возрастало и становилось статистически значимым ($p < 0,0001$) у пациентов с ПОУГ и офтальмогипертензией на фоне назначения местной медикаментозной терапии [43].

При обследовании 31 испытуемого с осевой анизометропией в возрасте от 20 до 34 лет А.К.С. Lam et al. отмечена статистически значимая разница в величине пульсового кровотока: на глазу с

большой длиной передне-задней оси (ПЗО) кровотока был ниже: $459,3 \pm 139,1$ мкл/мин; в парном глазу $590,8 \pm 102,9$ мкл/мин ($p < 0,001$). Разницы в уровне ВГД выявлено не было ($p = 0,41$). Этим пациентам также выполнялось цветное доплеровское картирование ретробульбарных сосудов, при котором статистически значимой разницы между глазами выявлено не было [49]. Статистически значимую обратную корреляцию длины ПЗО и кровотока глаза подтверждают и данные других авторов [53].

В нескольких исследованиях выявлена значимая разница показателей кровотока в зависимости от пола. Gekkieva et al., обследовав 86 здоровых мужчин и 69 здоровых женщин выявили статистически значимую ($p = 0,0056$) разницу в величине ПГК: у женщин он составил $722,6 \pm 152,8$ мкл/мин, у мужчин $647,8 \pm 164,9$ мкл/мин и амплитуды пульса $2,3 \pm 0,7$ мм рт. ст. и $2,0 \pm 0,6$ мм рт. ст., соответственно. Половые различия сохранялись с учётом поправки на возраст, рефракцию, величину артериального давления, ВГД, пульс [39]. Статистически значимо ($p = 0,009$) более высокие показатели у женщин также получены в группах пациентов с офтальмогипертензией и глаукомой [43]. При обследовании индийцев величины ПГК составляют большие значения ($1382,2 \pm 413$ мкл/мин, разброс от 636 до 2291 мкл/мин), и также сохраняются различия по полу: у женщин ПГК статистически значимо выше (1512 ± 347 мкл/мин), чем у мужчин (1193 ± 312 мкл/мин) [28].

В настоящее время для выполнения сфигмографии многими исследователями используется динамический контурный тонометр (ДКТ) PASCAL. Помимо цифр истинного ВГД, в результате измерения прибор выдает отдельный параметр: ОРА – *Ocular Pulse Amplitude* – амплитуду глазного пульса (АГП). При этом результаты в наименьшей степени зависят от биомеханических свойств роговицы за счет конструкции датчика тонометра, а результаты хорошо воспроизводимы [3, 34, 42, 45, 46]. Программное обеспечение позволяет хранить данные, а также возможна их дальнейшая обработка, например гармонический спектральный анализ [32].

Амплитуда глазного пульса возрастает при повышении уровня ВГД, снижается при развитых стадиях глаукомы [52]. Низкая амплитуда глазного пульса при измерении ДКТ ассоциирована с умеренно и сильно выраженными изменениями поля зрения и может рассматриваться как фактор риска развития глаукомных изменений поля зрения [60, 36].

Изменения амплитуды глазного пульса могут быть проявлениями тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При выполнении рутинного измерения ВГД с использованием ДКТ двум пациентам без признаков глаукомы, у которых ранее не было выявлено ССЗ, было рекомендовано пройти обследование у специалиста. В обоих случаях был подтвержден диагноз тахикардии, заподозренной при выполнении ДКТ. У другого пациента, в связи с выраженной асимметрией АГП был заподозрен стеноз сонной артерии [31].

Метод офтальмоплетизмографии (греч. *plēthysmos* наполнение, увеличение + *graphō* писать, изобра-

жать) подробно обсуждался ранее [20]. Основными его преимуществами являются неинвазивность, результат не зависит от исследователя, результаты измерения выводятся в абсолютных величинах (мкл) и сохраняются в цифровом виде, исследование выполняется бинокулярно, анализируются временные параметры пульсовой волны, прибор является отечественной разработкой. Продолжаются исследования с целью повышения точности регистрации измеряемых показателей [7]. К недостаткам метода относится то, что возможно определить только систолический прирост пульсового объема переднего сегмента глаза, пересчет в минутный объем крови делается с рядом допущений: для расчета объема берутся только данные ПЗО (либо усредненная величина), не учитываются вязкостно-эластические свойства различных отделов фиброзной оболочки глаза [2, 4].

Метод ядерной гамма-резонансной офтальмо-вело-симетрии (от лат. *velocitatem* скорость) разработанный Ю.С. Астаховым и соавторами в начале 1990-х годов позволяет зарегистрировать и оценить глазо-орбитальный пульс. Он основан на явлении резонансного поглощения гамма-квантов, излучаемых радиоактивным источником, установленным на роговице исследуемого глаза. Главными преимуществами этого метода являются полное отсутствие компрессии глазного яблока при измерении, высокая точность измерений, хорошая помехозащищенность, определение скорости и перемещения роговицы в абсолютных величинах, спектральный анализ гармоник кривых по амплитуде и фазе, возможность одновременной регистрации ЭКГ, АД, ударного объема сердца, высокая точность измерений, безинерционность, получение результатов в цифровом виде. К недостаткам следует отнести то, что не измеряется минутный объем крови в глазу, неизвестно соотношение глазной и орбитальной составляющих, установка уникальна, была создана в единственном экземпляре.

При помощи этого метода было установлено, что у человека в норме амплитуда роговичного пульса составляет $22,0 \pm 0,6$ мкм, скорость пульсовой волны — $0,29 \pm 0,01$ мм/сек. Кроме того, установлено соотношение орбитальной и глазной составляющих глазоорбитального пульса: оно составляет примерно 1:5, при этом данное соотношение при различных состояниях может значительно меняться. Были проведены исследования скорости и амплитуды роговичного пульса при офтальмологических заболеваниях (миопии, глаукоме), а также при изменениях брахиоцефальных сосудов (стенозирующих процессах в сонных артериях, при кавернозных соустьях), при гипертонической болезни. Отслеживались результаты хирургических вмешательств на сосудах головного мозга [2].

Метод офтальмореографии (греч. *rheo* течь + *graphō* писать, изображать) основан на регистрации общего сопротивления (импеданса) ткани току высокой частоты, при этом, чем больше скорость и количество протекающей крови, тем ниже величина импеданса. Регистрируются как объемные пульсовые изменения, так и скорость кровотока.

ОБЗОР

Наиболее удобным для использования является реографический коэффициент по Iantsch. Он является относительной величиной и выражается в промилле. На величину реографических показателей могут повлиять условия проведения исследования, количество слезной жидкости и анестетика между электродами и тканями глазного яблока [10]. С использованием данного метода разработан ряд функциональных проб. Проба с 10% карбогеном (Ю.С. Астахов, Г.В. Ангелопуло, 1986) позволили установить дефицит кровоснабжения и снижение реактивности у больных глаукомой [5]. Функциональные исследования позволили выявить изменения сосудистых реакций у больных сахарным диабетом, при контузии глазного яблока, при тромбозах ЦВС и её ветвей, при близорукости [15].

Ряд методов исследования кровообращения основан на анализе пульсовых колебаний сосудов сетчатки. Они подробно рассмотрены в работах Т.Н. Киселевой и соавт. [12, 13], К.Е. Котляра и соавт. [14], Т.Е. Kornfield et al. [44]. К ним относятся ангиография с определением временных параметров распространения красителей и измерением скорости движения крови по сосудам, точное определение диаметра сосуда в динамике (в том числе и при одновременном измерении скорости движения крови), методики регистрации амплитуды пульсаций глазного дна.

C.J. Pourmaras и C.E. Riva [56] описывают основные методы оценки микроциркуляции в сосудах сетчатки с обоснованием их принципов и анализом основных факторов, которые могут повлиять на результаты.

Как правило, эти методы неинвазивны или малоинвазивны, однако требуют расширения зрачка, прозрачных оптических сред, неподвижности глаза во время исследования. Некоторое оборудование, например оптические когерентные томографы, выпускаются в единичных экземплярах и являются весьма дорогостоящими. При этом они на текущем этапе развития не дают возможности достаточно точно измерять кровоток в абсолютных величинах [6, 47, 30].

Таким образом, в настоящее время не существует универсального метода, позволяющего провести всесторонне измерение глазного кровотока, поэтому следует использовать комбинацию различных исследований.

В последние годы наблюдается стремительное развитие технологии оптической когерентной томографии. В скором времени возможно появление комбинированных приборов, которые позволят получить данные как об объеме крови в различных отделах глазного яблока, так и скоростных параметрах кровотока, и, возможно, даже позволят одномоментно оценивать метаболизм в тканях.

Литература

1. Астахов Ю. С., Джалишвили О. А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме // *Офтальмолог. журн.* 1990. № 3. с. 179–183.
2. Астахов Ю.С. Глазо-орбитальный пульс и клиническое значение его исследования. // *Дис. д-ра мед. наук, Л., 1990.* - 343 с.
3. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия: сравнительный анализ. // *Офтальмолог. ведомости.* 2008. Т. 1. № 1. с. 4–10.
4. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Руховец А.Г. Нужно ли выполнять биометрию при офтальмоплетизмографии? // *Точка зрения. Восток – Запад.* 2014. № 1. С. 95-97.
5. Астахов Ю.С., Ангелопуло Г.В. Основные показатели кровообращения глаза и клинические методы их исследования // *Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы науч. практ. конф. СПб, 2001,* с. 96–100.
6. Астахов Ю. С., Белехова С. Г. Оптическая когерентная томография: как все начиналось и современные диагностические возможности методики. // *Офтальмологические ведомости.* 2014;7 (2):60-68.
7. Астахов Ю.С., Будник В.М., Астахов С.Ю., Руховец А.Г., Маклыгин А.Н., Акопов Е.Л. Калибровочный стенд для офтальмоплетизмографа. // *Патент на полезную модель RUS №160253, 2016.*
8. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. // *М.: Медицина, 1971.* – 196 с.
9. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. // *М.: Реал Тайм, 2015.* – 208 с.
10. Кацнельсон Л.А. Реография глаза. // *М.: Медицина, 1977.* – 120 с.
11. Киселева Т. Н. Ультразвуковые методы исследования кровотока в диагностике ишемических поражений глаза // *Вестник офтальмол.* 2004. № 4. с. 3–5.
12. Киселева Т. Н., Аджемян Н. А. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2015. Т. 14. № 4 (56). с. 4–10.
13. Киселева Т. Н., Тарутта Е. П., Тарасова Н. А. Исследование показателей гемодинамики в сосудах глаза на фоне комплексного функционального лечения близорукости // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2013. Т. 12. № 4 (48). с. 20–23.
14. Котляр К.Е., Дроздова Г.А., Шамшинова А.М. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза. 3. Регистрация пульсовых колебаний, оксиметрия и новейшие методики в стадии разработки. // *Глаукома.* — 2007. — № 3. — С. 49–59.
15. Лазаренко В.И. Функциональная реография глаза. // *Красноярск: Растр, 2000,* – 160 с.
16. Руховец А.Г., Акопов Е.Л. Влияние монотерапии дорзаламидом 2% на показатели гемодинамики глаза при первичной открытоугольной глаукоме. // *Тезисы VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015»,* с. 251
17. Руховец А.Г., Акопов Е.Л. Влияние монотерапии латанопростом 0,005% на офтальмоплетизмографические показатели при первичной открытоугольной глаукоме. // *Российский общенациональный офтальмологический*

форум, 8-й: Сб. науч. тр.: В 2 т. / Под ред. В.В. Нерова. – М.: Апрель, 2015. Т. 2. с. 732-734

18. Руховец А.Г., Акопов Е.Л. Влияние монотерапии тимололом 0,1% на показатели регионарной гемодинамики при первичной открытоугольной глаукоме. // *Материалы VI Российской (итоговой) научно-практической конкурсно-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна-2015» НГМУ. Новосибирск, с. 91-92.*

19. Руховец А.Г., Акопов Е.Л. Зависимость показателей кровообращения глаза от параметров артериального давления у лиц молодого и пожилого возраста. // *Вестник РГМУ, 2015, №2 с. 685-686.*

20. Руховец А.Г., Астахов Ю.С. Офтальмоплетизмография как метод оценки кровообращения глаза // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016. Т. 15. № 2 (58). С. 17-23.*

21. Соколов В. О. Значение исследования гемодинамики глаза и основных зрительных функций в диагностике нарушений проходимости брахиоцефальных артерий // *Офтальмолог. ведомости. 2010. Т. 3. № 3. с. 63–70.*

22. Тульцева С. Н. Анатомические и гемодинамические предпосылки развития окклюзий вен сетчатки // *Офтальмолог. ведомости. 2011. Т. IV. № 4. с. 70–76.*

23. Тульцева С. Н., Астахов Ю. С. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). // СПб.: Н-Л, 2010. 125 с.

24. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С., Руховец А.Г., Титаренко А.И. Современные подходы к оценке регионарной гемодинамики при окклюзиях вен сетчатки. // *Экспериментальные и клинические аспекты микроциркуляции и функции эндотелия / Материалы II междунар. науч. практ. конф. 2016. Смоленск: Изд-во СГМУ, – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM)*

25. Тульцева С.Н., Титаренко А.И., Руховец А.Г. Гемодинамические изменения при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого возраста. // *Актуальные вопросы медицины в современных условиях. / Сборник по итогам междунар. науч. практ. конф. 2016. № 3. 2. СПб, с. 34-36.*

26. Тульцева С.Н., Титаренко А.И., Руховец А.Г. Характеристика системной и регионарной гемодинамики при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016. Т. 15. № 2 (58). С. 24-31.*

27. Abegão Pinto L., Willekens K., Van Keer K., et al. Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. // *Acta Ophthalmol, Acta Ophthalmol. 2016; 94(6): p. 592-8. doi: 10.1111/aos.12962.*

28. Agarwal HC, Gupta V, Sihota R, Singh K. Pulsatile ocular blood flow among normal subjects and patients with high tension glaucoma. // *Indian J Ophthalmol. 2003; 51 (2): p. 133-8.*

29. Astakhov Y., Rukhovets A., Akopov E. Ocular Blood Flow And Systemic Blood Pressure Correlations In Young And Elderly Subjects // *6th World Glaucoma Congress / Abstract Book. 2015; P-S-004, p. 157.*

30. Augustin M, Fialová S, Himmel T, et al. Multi-Functional OCT Enables Longitudinal Study of Retinal Changes in a VLDLR Knockout Mouse Model. // *Georgakoudi I, ed. PLoS ONE. 2016; 11(10):e0164419. doi:10.1371/journal.pone.0164419.*

31. Bertelmann T, Langanke S, Potstawa M, Stempel I. Can dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude help to detect severe cardiovascular pathologies? // *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8: p. 1317-1321.*

32. Bozic MM, Dukić ML, Stojković MZ. Spectral analysis of intraocular pressure pulse wave in ocular hypertensive and primary open angle glaucoma patients. // *Indian J Ophthalmol. 2016; 64(2): p. 114-117.*

33. Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE. Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. // *Br J Ophthalmol. 1962;46: p. 536–548.*

34. Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. // *Br J Ophthalmol. 2001;85(1): p. 85-87.*

35. Flammer J., Konieczka K, Bruno RM, Virdis A, Flammer AJ, Taddei S. The eye and the heart. // *Eur Heart J. 2013 May;34(17): p. 1270-8*

36. Fontana L, Poinoosawmy D, Bunce CV, et al. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. // *Br J Ophthalmol. 1998; 82(7), p. 731–736.*

37. Friedenwald J.S. An attempt to remove discrepancies found in the 1954 calibration scale for Schiötz tonometers. // *Tr. Am. Acad. Ophth. 1957; 61: p. 108–122.*

38. Friedenwald JS. Contribution to the theory and practice of tonometry. // *Am J Ophthalmol. 1937;20: p. 985–1024.*

39. Gekkieva M, Orgül S, Gherghel D, Gugleta K, Prünte C, Flammer J. The influence of sex difference in measurements with the Langham Ocular Blood Flow System. // *Jpn J Ophthalmol. 2001, 45(5), p. 528-32.*

40. Geyer O, Neudorfer M, Snir T, et al. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy. // *Acta. Ophthalmol. Scand. 1999; 77 (5), p. 522–525.*

41. Geyer O., Silver D.M., MATHALONA N., MASSEY C. A. D. Gender and age effects on pulsatile ocular blood flow. // *Ophthalmic Res. – 2003. – Vol. 35. – P. 247–250; 151*

42. Kanngiesser H. E., Kniestedt C., Robert Y. C. A. Dynamic contour tonometry – Presentation of a new tonometer. // *J Glaucoma. 2005; 14, p. 344–350.*

43. Kerr J, Nelson P, O'Brien C. Pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. // *Am J Ophthalmol. 2003; 136 (6): p. 1106-13.*

44. Kornfield TE, Newman EA. Measurement of Retinal Blood Flow Using Fluorescently Labeled Red Blood Cells. // *eNeuro. 2015; 2(2). doi:10.1523/ENEURO.0005-15.2015.*

45. Kotecha A, White E T, Shewry J M. et al The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. // *Br J Ophthalmol. 2005; 89: p. 1572–1575*

46. Kotecha A., White E., Schlottmann P. G., Garway-Heath D. F. Intraocular pressure measurement precision with the goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers // *Ophthalmology. 2010; Vol.117, №4. – p. 730–737.*

47. Koustenis A Jr, Harris A, Gross J, et al. Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. // *Br J Ophthalmol. 2017; 101 (1): p. 16-20. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309389. Epub 2016 Oct 4.*

48. Krakau C.E.T. Calculation of pulsatile ocular blood flow // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. 33: p. 2754–2756.*

49. Lam AK, Chan ST, Chan B, Chan H. The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. // *Ophthalmic Physiol Opt. 2003; 23(4): p. 315-20.*

50. Langham M.E, To'Mey K.F. A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure // *Exp. Eye Res. 1978; 27 (1): p. 17–25.*

51. Langham M.E., Farell R.A., O'Brien V. et al. Blood flow in the human eye // *Acta Ophthalmol. 1989. 67. Suppl. 191. p. 9–13.*

52. Moghimi S, Torabi H, Fakhraie G, et al. Dynamic Contour Tonometry in Primary Open Angle Glaucoma and

ОБЗОР

Pseudoexfoliation Glaucoma: Factors Associated with Intraocular Pressure and Ocular Pulse Amplitude. // Middle East African J Ophthalmol. 2013; 20(2): p. 158-162.

53. Mori F, Konno S, Hikichi T, et al. Factors affecting pulsatile ocular blood flow in normal subjects. // *Br J Ophthalmol. 2001; 85 (5): p. 529-530.*

54. Mori F, Konno S, Hikichi T, et al. Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. // *Br J Ophthalmol. 2001; 85(5): p. 531-533.*

55. Perkins ES. Ocular volume and ocular rigidity. // *Exp Eye Res. 1981; 33: p. 141-145.*

56. Pournaras CJ, Riva CE. Retinal blood flow evaluation. // *Ophthalmologica. 2013; 229(2): p. 61-74.*

57. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, et al. Age-related ocular blood flow changes. // *Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996; 37(13), p. 2645-50.*

58. Schmidt K.G. Basic principles of the OBF system // *Current concepts on ocular blood flow in glaucoma / Ed. by Pillunat L.E., Harris A., Anderson D.R., Greve E.L. -4444 Kugler Publ. - The Hague, Netherlands, 1999. - P. 75-95.*

59. Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. // *Curr Eye Res. 2000; 20: p. 115-20.*

60. Vulsteke C., Stalmans I., Fieuws S. et al. Correlation between ocular pulse amplitude measured by dynamic contour tonometer and visual field defects. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246: p. 559.*

61. Willekens K, Rocha R, Van Keer K, et al. Review on Dynamic Contour Tonometry and Ocular Pulse Amplitude. // *Ophthalmic Res. 2015; 55(2): p. 91-8.*

62. Yang YC, Kent D, Fenerty CH, et al. Pulsatile ocular blood flow in eyes with untreated choroidal melanoma. // *Eye (Lond). 1997; 11 (Pt 3), p. 331-334.*

63. Ytteborg J. The role of intraocular blood volume in rigidity measurements on human eyes. // *Acta Ophthalmol. 1960; 38: p. 410-435.*

64. Zion IB, Harris A, Siesky B, et al. Pulsatile ocular blood flow: relationship with flow velocities in vessels supplying the retina and choroid. // *Br J Ophthalmol. 2007; 91(7): p. 882-884.*

UDK [617.7-612.13]

Rukhovets A. G., Astakhov Y. S.

Methods of pulsatile ocular hemodynamics assessment

*First Pavlov State Medical University of St.Petersburg
197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6-8
e-mail: ARukhovets@gmail.com*

Abstract

In the article, methods of ocular blood flow investigation are discussed, as well as main factors influencing measurement results. Criteria of choice for "ideal" blood flow investigation method are given. Benefits and drawbacks of methods based on ocular pulse registration are presented. The influence of different factors on measurement results, their relation to ocular and systemic diseases are discussed.

Keywords: ocular blood flow, sphygmography, pneumotometry, ocular volume pulse, ophthalmoplethysmography.

References

1. Astakhov Y.S., Dzhaliashvili O. A. Sovremennye napravleniya v izuchenii gemodinamiki glaza pri glaukome // *Oftal'molog. zhurn. 1990. № 3. c. 179-183. [In Russian]*

2. Astakhov Y.S. Glazo-orbital'nyj pul's i klinicheskoe znachenie ego issledovaniya. // *Dis. d-ra med. nauk, L., 1990.- 343 s. [In Russian].*

3. Astakhov Y.S., Akopov E.L., Potemkin V.V. Applanacionnaya i dinamicheskaya konturnaya tonometriya: sravnitel'nyj analiz. // *Oftal'molog. vedomosti. 2008. T. I. № 1. s. 4-10. [In Russian].*

4. Astakhov Y.S., Akopov E.L., Ruhovec A.G. Nuzhno li vypolnyat' biometriyu pri oftal'mopletizmografii? // *Tochka zreniya. Vostok - Zapad. 2014. № 1. S. 95-97. [In Russian].*

5. Astakhov Y.S., Angelopulo G.V. Osnovnye pokazateli krovoobrashcheniya glaza i klinicheskie metody ih issledovaniya // *Metody issledovaniya mikrocirkulyacii v klinike: Materialy nauch. prakt. konf. SPb, 2001, c. 96-100. [In Russian]*

6. Astakhov Y. S., Belekova S. G. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya: kak vse nachinalos' i sovremennye diagnosticheskie vozmozhnosti metodiki. // *Oftal'mologicheskie vedomosti. 2014; 7 (2): 60-68. [In Russian].*

7. Astakhov Y.S., Budnik V.M., Astahov S.YU., Ruhovec A.G., Maklygin A.N., Akopov E.L. Kalibrovochnyj stend dlya oftal'mopletizmografa. // *Patent na poleznyy model' RUS №160253, 2016. [In Russian].*

8. Bunin A.YA. Gemodinamika glaza i metody ee issledovaniya. // *M.: Medicina, 1971.- 196 s. [In Russian].*

9. Iomdina E.N., Bauehr S.M., Kotlyar K.E. Biomekhanika glaza: teoreticheskie aspekty i klinicheskie prilozheniya. // *M.: Real Tajm, 2015. -208 s. [In Russian].*

10. Kacnel'son L.A. Reografiya glaza. // *M.: Medicina, 1977. - 120 s.*

11. Kiseleva T. N. Ul'trazvukovye metody issledovaniya krovotoka v diagnostike ishemicheskikh porazhenij glaza // *Vestnik oftal'mol. 2004. № 4. c. 3-5. [In Russian]*

12. Kiseleva T. N., Adzhemyan N. A. Metody ocenki glaznogo krovotoka pri sosudistoj patologii glaza. // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2015. T. 14. № 4 (56). c. 4-10. [In Russian].*

13. Kiseleva T. N., Tarutta E. P., Tarasova N. A. Issledovanie pokazatelej gemodinamiki v sosudah glaza na fone kompleksnogo funkcional'nogo lecheniya blizorukosti // *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. // 2013. T. 12. № 4 (48). c. 20-23. [In Russian]*

14. Kotlyar K.E., Drozdova G.A., SHamshinova A.M. Gemodinamika glaza i sovremennye metody ee issledovaniya. *CHast' III. Neinvazivnye metody issledovaniya krovoobrashcheniya glaza. 3. Registraciya pul'sovyh kolebanij, oksimetriya i novejschie metodiki v stadii razrabotki. // Glaukoma. - 2007. - № 3. - S. 49-59. [In Russian]*

15. Lazarenko V.I. Funkcional'naya reografiya glaza. // *Krasnoyarsk: Rastr, 2000, - 160 s. [In Russian]*

16. Rukhovets A.G., Akopov E.L. Vliyanie monoterapii dorzolamidom 2 % na pokazateli gemodinamiki glaza

pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. // Tezisy VI Mezhdunarodnogo molodezhnogo medicinskogo kongressa «Sankt-Peterburgskie nauchnye chteniya – 2015», s. 251. [In Russian].

17. Rukhovets A.G., Akopov E.L. Vliyanie monoterapii latanoprostom 0,005 % na oftal'mopletizmograficheskie pokazateli pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. // Rossijskij obshchenacional'nyj oftal'mologicheskij forum, 8-th Sb. nauch. tr.: V 2 t. / Pod red. V.V. Neroeva. – M.: Aprel', 2015. T. 2. c. 732-734. [In Russian].

18. Rukhovets A.G., Akopov E.L. Vliyanie monoterapii timololom 0,1 % na pokazateli regionarnoj gemodnamiki pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. // Materialy VI Rossijskoj (itogovoj) nauchno-prakticheskoy konkurs-konferencii studentov i molodyh uchenyh «Avicenna–2015» NGMU. Novosibirsk, s. 91-92. [In Russian].

19. Rukhovets A.G., Akopov E.L. Zavisimost' pokazatelej krovoobrashcheniya glaza ot parametrov arterial'nogo davleniya u lic molodogo i pozhilogo vozrasta. // Vestnik RGMU, 2015, №2 s. 685-686. [In Russian].

20. Rukhovets A.G., Astahov YU. S. Oftal'mopletizmografiya kak metod ocenki krovoobrashcheniya glaza // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2016. T. 15. № 2 (58). S. 17-23. [In Russian]

21. Sokolov V. O. Znachenie issledovaniya gemodinamiki glaza i osnovnyh zritel'nyh funkcij v diagnostike narushenij prohodimosti brahiocefal'nyh arterij // Oftal'molog. vedomosti. 2010. T. 3. № 3. s. 63–70. [In Russian].

22. Tultseva S. N. Anatomicheskie i gemodinamicheskie predposylki razvitiya okklyuzij ven setchatki // Oftal'molog. vedomosti. 2011. T. IV. № 4. s. 70–76. [In Russian].

23. Tultseva S. N., Astahov YU. S. Okklyuzii ven setchatki (ehtiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lechenie). SPb.: N-L, 2010. 125 s. [In Russian].

24. Tultseva S. N., Astahov YU. S., Rukhovets A.G., Titarenko A.I. Sovremennye podhody k ocenke regionarnoj gemodinamiki pri okklyuziyah ven setchatki. // EHksperimental'nye i klinicheskie aspekty mikrocirkulyacii i funkcii ehndoteliya / Materialy II mezhdunar. nauch. prakt. konf. 2016. Smolensk: Izd-vo SGMU, – 1 ehlektron. opt. disk (CD-ROM) [In Russian]

25. Tultseva S.N., Titarenko A.I., Rukhovets A.G. Gemodinamicheskie izmeneniya pri ishemicheskoy okklyuzii ven setchatki u lic molodogo vozrasta. // Aktual'nye voprosy mediciny v sovremennyh usloviyah. / Sbornik po itogam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 2016. № 3. g. SPb, s. 34-36. [In Russian].

26. Tultseva S.N., Titarenko A.I., Rukhovets A.G. Harakteristika sistemoj i regionarnoj gemodinamiki pri ishemicheskoy okklyuzii ven setchatki u lic molodogo i srednego vozrasta. // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2016. T. 15. № 2 (58). S. 24-31. [In Russian]

27. Abegão Pinto L., Willekens K., Van Keer K., et al. Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. / Acta Ophthalmol, Acta Ophthalmol. 2016; 94(6): p. 592-8.

28. Agarwal HC, Gupta V, Sihota R, Singh K. Pulsatile ocular blood flow among normal subjects and patients with high tension glaucoma. // Indian J Ophthalmol. 2003; 51 (2): p. 133-8.

29. Astakhov Y., Rukhovets A., Akopov E. Ocular Blood Flow And Systemic Blood Pressure Correlations In Young And Elderly Subjects // 6th World Glaucoma Congress / Abstract Book. 2015; P-S-004, p. 157.

30. Augustin M, Fialová S, Himmel T, et al. Multi-Functional OCT Enables Longitudinal Study of Retinal Changes in a VLDLR Knockout Mouse Model. // Georgakoudi I, ed. PLoS ONE. 2016; 11(10):e0164419. doi:10.1371/journal.pone.0164419.

31. Bertelmann T, Langanke S, Potstawa M, Stempel I. Can dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude help to detect severe cardiovascular pathologies? / Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8: p. 1317-1321.

32. Bozic MM, Dukić ML, Stojković MZ. Spectral analysis of intraocular pressure pulse wave in ocular hypertensive and primary open angle glaucoma patients. // Indian J Ophthalmol. 2016; 64(2): p. 114-117.

33. Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE. Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. // Br J Ophthalmol. 1962;46: p. 536–548.

34. Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. // Br J Ophthalmol. 2001;85(1): p. 85-87. doi:10.1136/bjo.85.1.85.

35. Flammer J., Konieczka K, Bruno RM, Virdis A, Flammer AJ, Taddei S. The eye and the heart. // Eur Heart J. 2013 May;34(17): p. 1270-8

36. Fontana L, Poinosawmy D, Bunce CV, et al. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. // Br J Ophthalmol. 1998; 82(7), p. 731–736.

37. Friedenwald J.S. An attempt to remove discrepancies found in the 1954 calibration scale for Schiøtz tonometers. // Tr. Am. Acad. Opth. 1957; 61: p. 108–122.

38. Friedenwald JS. Contribution to the theory and practice of tonometry. // Am J Ophthalmol. 1937;20: p. 985–1024.

39. Gekkieva M, Orgül S, Gherghel D, Gugleta K, Prünke C, Flammer J. The influence of sex difference in measurements with the Langham Ocular Blood Flow System. // Jpn J Ophthalmol. 2001, 45(5), p. 528-32.

40. Geyer O, Neudorfer M, Snir T, et al. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy. // Acta. Ophthalmol. Scand. 1999; 77 (5), p. 522–525.

41. Geyer O., Silver D.M., Mathalona N., Massey C. A. D. Gender and age effects on pulsatile ocular blood flow. // Ophthalmic Res. – 2003. – Vol. 35. – P. 247–250; 151

42. Kanngiesser H. E., Kniestedt C., Robert Y. C. A. Dynamic contour tonometry – Presentation of a new tonometer. // J Glaucoma. 2005; 14, p. 344–350.

43. Kerr J, Nelson P, O'Brien C. Pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. // Am J Ophthalmol. 2003; 136 (6): p. 1106-13.

44. Kornfield TE, Newman EA. Measurement of Retinal Blood Flow Using Fluorescently Labeled Red Blood Cells. // eNeuro. 2015; 2(2). doi:10.1523/ENEURO.0005-15.2015.

45. Kotecha A, White E T, Shewry J M. et al The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. // Br J Ophthalmol. 2005; 89: p. 1572–1575

46. Kotecha A., White E., Schlottmann P. G., Garway-Heath D. F. Intraocular pressure measurement precision with the goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers // Ophthalmology. 2010; Vol.117, №4. – p. 730–737.

47. Koustenis A Jr, Harris A, Gross J, et al. Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. // Br J Ophthalmol. 2017; 101 (1): p. 16-20. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309389. Epub 2016 Oct 4.

48. Krakau C.E.T. Calculation of pulsatile ocular blood flow // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992. 33: p. 2754–2756.

49. Lam AK, Chan ST, Chan B, Chan H. The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. // Ophthalmic Physiol Opt. 2003; 23(4): p. 315-20.

50. Langham M.E, To 'Mey K.F. A clinical procedure for

ОБЗОР

the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure // Exp. Eye Res. 1978; 27 (1): p. 17–25.

51. Langham M.E., Farrell R.A., O'Brien V. et al. Blood flow in the human eye // *Acta Ophthalmol.* 1989. 67. Suppl. 191. p. 9–13.

52. Moghimi S, Torabi H, Fakhraie G, et al. Dynamic Contour Tonometry in Primary Open Angle Glaucoma and Pseudoexfoliation Glaucoma: Factors Associated with Intraocular Pressure and Ocular Pulse Amplitude. // *Middle East African J Ophthalmol.* 2013; 20(2): p. 158-162.

53. Mori F, Konno S, Hikichi T, et al. Factors affecting pulsatile ocular blood flow in normal subjects. // *Br J Ophthalmol.* 2001; 85 (5): p. 529–530.

54. Mori F, Konno S, Hikichi T, et al. Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. // *Br J Ophthalmol.* 2001; 85(5): p. 531-533.

55. Perkins ES. Ocular volume and ocular rigidity. // *Exp Eye Res.* 1981; 33: p. 141–145.

56. Pournaras CJ, Riva CE. Retinal blood flow evaluation. // *Ophthalmologica.* 2013; 229(2): p. 61-74.

57. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, et al. Age-related ocular blood flow changes. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996, 37(13), p. 2645-50.

58. Schmidt K.G. Basic principles of the OBF system // *Current concepts on ocular blood flow in glaucoma / Ed. by Pillunat L.E., Harris A., Anderson D.R., Greve E.L. – 4444 Kugler Publ. – The Hague, Netherlands, 1999. – P. 75–95.*

59. Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. // *Curr Eye Res.* 2000; 20: p. 115–20.

60. Vulsteke C., Stalmans I., Fieuws S. et al. Correlation between ocular pulse amplitude measured by dynamic contour tonometer and visual field defects. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol,* 2008, 246: p. 559.

61. Willekens K, Rocha R, Van Keer K, et al. Review on Dynamic Contour Tonometry and Ocular Pulse Amplitude. // *Ophthalmic Res.* 2015; 55(2): p. 91-8.

62. Yang YC, Kent D, Fenerty CH, et al. Pulsatile ocular blood flow in eyes with untreated choroidal melanoma. // *Eye (Lond).* 1997; 11 (Pt 3), p. 331–334.

63. Ytteborg J. The role of intraocular blood volume in rigidity measurements on human eyes. // *Acta Ophthalmol.* 1960; 38: p. 410–435.

64. Zion IB, Harris A, Siesky B, et al. Pulsatile ocular blood flow: relationship with flow velocities in vessels supplying the retina and choroid. // *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(7): p. 882-884.