

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ
БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ М.М. КРАСНОВА»

на правах рукописи

Витков Александр Александрович

**ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ
СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА
ГЛАУКОМЫ**

3.1.5. – Офтальмология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
профессор В.П. Еричев

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Статическая периметрия в диагностике глаукомы: базовые принципы	12
1.2 Обследование на глаукому с помощью статической периметрии...	23
1.3 Способы оценки прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии	34
1.4 Заключение	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Характеристика клинического материала.....	46
2.2 Методы обследования пациентов	49
2.3 Статистическая обработка материала	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	54
3.1 Пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой точке исследуемого поля зрения.....	54
3.2 Динамика снижения светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при глаукоме в сравнении с показателями группы контроля	60
3.3 Динамика изменения светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при различных стадиях глаукомы	63
3.4 Разработка периметрических индексов, характеризующих изменения светочувствительности в «зонах интереса» при различных стадиях глаукомы	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
ВЫВОДЫ.....	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	97

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

асб – апостильб

ВГД – внутриглазное давление

ГКС – ганглиозные клетки сетчатки

ГОН – глаукомная оптическая нейропатия

дБ – децибел

ДЗН – диск зрительного нерва

НРП – нейро-ретинальный поясок

ОКТ – оптическая когерентная томография

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

ССТА – corrected cluster trend analysis

СТА – cluster trend analysis

FT – full threshold

ГНТ – glaucoma hemifield test

GPA – guided progression analysis

HFA – Humphrey Field Analyzer

MD – mean deviation, mean defect

PSD – pattern standard deviation

SFA – single field analysis

SITA – Swedish Interactive Threshold Algorithms

sLV – square root of Loss Variance

SF – SITA Fast

SS – SITA Standard

TOP – tendency-oriented perimetry

VFI – visual field index

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

Орган зрения является для человека одним из важнейших. Он позволяет получить до 90 % информации об окружающем мире. Основными функциями органа зрения считаются центральное, периферическое, цветовое и бинокулярное зрение, а также светоощущение. Еще несколько десятилетий назад врачи-офтальмологи считали, что при глаукоме в первую очередь изменяется периферическое поле зрения [24].

Введение в офтальмологическую практику статической периметрии позволило указать на первостепенность изменений световой чувствительности при развитии и прогрессировании глаукомы [41]. Дифференциальная световая чувствительность является функцией парвоцелюлярной нейрональной системы. Это способность глаза к восприятию света и оценке степеней его яркости. Прогрессирующее изменение светочувствительности при развитии глаукомы может привести к необратимой слепоте.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одной из главных причин необратимой слепоты и слабовидения в современной структуре глазных заболеваний. [11, 72]. Основной целью лечения глаукомы является сохранение зрения при обеспечении приемлемого качества жизни пациента. Для выявления заболевания и контроля эффективности проводимой терапии следует проводить динамическую оценку структурных и функциональных параметров зрительного анализатора [16, 40]. «Золотым» стандартом диагностики зрительных функций считают статическую периметрию. Это исследование позволяет оценить дифференциальную световую чувствительность сетчатки в исследуемых точках центрального поля зрения с точностью до двух децибел (дБ) [35, 39].

Принцип статической периметрии заключается в подаче стимулов различной яркости в пределах исследуемого поля зрения до установления порогового значения светочувствительности. Центральное поле зрения, которое можно

исследовать различными программами, является наиболее важным для диагностики и оценки эффективности лечения глаукомы [50].

В клинической практике наиболее востребованными для исследования центрального поля зрения являются программы 30-2 и 24-2 для периметров HFA, 32 и G-паттерн для периметров Octopus. В программе 30-2 периметров HFA и 32 периметров Octopus исследуют 76 и 74 точки, соответственно, в пределах центральных 30° . В исследуемой зоне локусы исследования распределены математически равномерно и относительно средней линии с промежутком в 6° . В пределах центральных 8° расположено 4, а в пределах 10° – 12 точек. Исследование 24-2 включает 54 точки, которые расположены аналогично 76-и точкам теста 30-2 за исключением наиболее периферических во всех меридианах, кроме носового. В сравнении с 30-2, в программе 24-2 минимизируется влияние корригирующего стекла или верхнего века на итоговый результат. Исследование по этой программе занимает меньшее время (в сравнении с 30-2).

Анализ периметрических данных происходит автоматически с учетом возрастной нормы, прибор дает представление в серой шкале, числовые данные изменений и карту вероятности. Одновременно рассчитываются периметрические индексы, с помощью которых можно изучить общее состояние светочувствительности сетчатки в процентах (индекс VFI), выраженность среднего отклонения светочувствительности от нормы (индекс MD) или усредненное значение глубины дефекта (индекс PSD). Их использование упрощает клиническую интерпретацию полученных результатов [97]. Основным недостатком этого подхода при анализе результатов периметрии является возможная недооценка локальных дефектов светочувствительности и недостаточное внимание к конкретным зонам возможного прогрессирования глаукомы. Периметрические индексы позволяют оценить общее состояние светочувствительности, однако зачастую в них не учитываются минимальные изменения в зонах, наиболее характерных для глаукомы [128]. Определение прогрессирования глаукомы по изменениям периметрических индексов также сопряжено с риском гипердиагностики из-за возможного влияния диффузных

дефектов светочувствительности и изменений в секторах, не характерных для глаукомного поражения.

В протокол SFA периметров Humphrey также входит результат глаукомного теста полуполей (GHT). В нем центральное поле зрения разделяется на 10 секторов согласно нормальной анатомии нервных волокон [62]. Сравнивается светочувствительность в десяти секторах, расположенных в верхней и нижней половине поля зрения. Точки, расположенные в каждом секторе, соответствуют определенным нервным волокнам сетчатки. Пять секторов в верхней половине поля зрения расположены зеркально по отношению к нижним пяти секторам. Результатом проведенного анализа является качественное заключение о симметричности светочувствительности в верхней и нижней половинах поля зрения. Недостатком является отсутствие количественного заключения о показателях светочувствительности в анализируемых зонах.

Большинство современных зарубежных классификаций глаукомы основываются на результатах статической периметрии. Определение стадии заболевания может проводиться по количеству и глубине дефектов светочувствительности или по периметрическим индексам. В отечественной практике используют классификацию Нестерова А.П., Бунина А.Я. [34], в которой учитываются данные кинетической периметрии. Актуальные клинические рекомендации позволяют использовать зарубежную классификацию дефектов светочувствительности E. Hodapp, R. Parrish и D. Anderson (H-P-A) [121]. Корректная постановка диагноза при сопоставлении этих классификаций может вызывать затруднения у практического врача из-за различий в количестве стадий глаукомы.

Выявлять прогрессирование глаукомного процесса по результатам статической периметрии можно как вручную, сопоставив несколько исследований, так и при помощи различных автоматических способов. Особая диагностическая сложность заключается в отсутствии стандартизации «глаукомных» секторов в поле зрения, на которые следует обращать внимание в первую очередь. Поэтому в последние годы усилен интерес в изучении возможности оценки прогрессирования глаукомы по результатам исследования каждой локальной зоны светочувствительности.

Выявление в поле зрения значимых с точки зрения диагностики глаукомы «зон интереса» может упростить и качественно повысить верификацию заболевания и облегчить его мониторинг.

Таким образом, разработка периметрических индексов, характеризующих изменения светочувствительности в обозначенных «зонах интереса» при глаукоме на основании анализа периметрических данных по точкам тестирования представляет собой актуальную задачу научного исследования.

Цель работы: на основании статистического анализа изучить изменения светочувствительности и выделить наиболее информативные зоны центрального поля зрения, повышающие диагностическую ценность в оценке прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы.

Задачи исследования:

1. Исследовать особенности распределения, пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой точке исследуемого поля зрения у здоровых и больных с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы при использовании периметрической программы 24-2.
2. Изучить динамику показателей светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при глаукоме в сравнении с показателями группы контроля.
3. Проанализировать динамику показателей светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при различных стадиях глаукомы.
4. На основании полученных данных выделить в центральном поле зрения «зоны интереса», имеющие стратегическое значение в диагностике и мониторинге глаукомы.
5. Разработать периметрические индексы, характеризующие выраженность дефекта светочувствительности в обозначенных «зонах интереса» для определения прогрессирования глаукомы на различных стадиях.

Научная новизна

1. Проанализированы показатели светочувствительности и их вариабельность в каждой точке исследуемого поля зрения у здоровых и больных на различных стадиях глаукомы.
2. Исследованы тенденции развития периметрического дефекта при прогрессировании глаукомы. Подтверждена нелинейность распространения дефектов светочувствительности при различных стадиях заболевания.
3. Выявлены и теоретически обоснованы «зоны интереса», в которых с наибольшей вероятностью предполагается появление периметрических дефектов при прогрессировании глаукомы.
4. Впервые на основании проведенного статистического анализа выделенных «зон интереса» предложены новые периметрические индексы, используемые для выявления и оценки прогрессирования глаукомы на различных стадиях. (Патент на изобретение RU 2819817, 24.05.24; заявка на выдачу патента на изобретение RU №2023128951, 08.11.23).

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Установлен порог снижения светочувствительности в 4 дБ, при превышении которого достоверно выявляется периметрический дефект. Данное значение превышает значение вариабельности светочувствительности в группе контроля.
2. Предложена методика оценки и сравнения светочувствительности в каждой точке исследуемого поля зрения при различных стадиях глаукомы.
3. Предложены новые критерии выявления и прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии.
4. Определены новые «зоны интереса» при обследовании на глаукому. Изменения светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора характеризуют манифестацию и развитие глаукомы на ранних стадиях: четыре из них располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль

горизонтальной оси. Показатели четырех парацентральных точек нижней половины центрального поля зрения наиболее сильно изменяются при прогрессировании развитой и далекозашедшей глаукомы: двух из нижне-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси. Вторая зона ранее не входила в протокол диагностического поиска при обследовании на глаукому.

5. Разработаны новые периметрические индексы, характеризующие выраженность дефекта светочувствительности в выделенных «зонах интереса». Индекс ранней глаукомы и индекс далекозашедшей глаукомы предназначены для выявления прогрессирования функциональных изменений, а также оценки эффективности лечения при различных стадиях глаукомы по результатам статической периметрии.

Положения, выносимые на защиту

1. Снижение светочувствительности в любой точке более чем на 4 дБ является достоверным показателем формирования периметрического дефекта.

2. Манифестация первичной открытоугольной глаукомы сопровождается появлением периметрического дефекта в верхне-носовом секторе. При развитой стадии глаукомы происходит углубление выявленных дефектов и появление новых в парацентральном секторе над горизонтальной линией и в нижне-носовом секторе. При далекозашедшей стадии глаукомы периметрический дефект развивается преимущественно в нижней половине поля зрения и распространяется на нижне-височный сектор.

3. Прогрессирующее снижение светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора является достоверным прогностическим признаком формирования периметрического дефекта при начальной и развитой стадиях глаукомы: четыре из них располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси.

4. Изменение светочувствительности в четырех точках нижней половины центрального поля зрения является достоверным прогностическим признаком

формирования периметрического дефекта при далекозашедшей стадии глаукомы: двух из нижне-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси.

5. Разработанный периметрический индекс ранней глаукомы (ИРГ) характеризует прогрессирование дефекта светочувствительности при начальной и развитой глаукоме.

6. Предложенный периметрический индекс далекозашедшей глаукомы (ИДГ) характеризует прогрессирование дефекта светочувствительности при развитой и далекозашедшей глаукоме.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось применение комплекса методов научного познания. Диссертация выполнена в соответствии с принципами научного исследования в дизайне проспективного аналитического случай-контроль исследования с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность выполненных исследований и полученных результатов определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки. В работе использовались современные высокоточные методы исследования, выполняемые в стандартизированных условиях. Анализ и статистическая обработка данных проведены с применением современных методов.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении исследований, апробации результатов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

Внедрение результатов работы

Результаты настоящего исследования внедрены в лечебную деятельность и применяются в работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 5 из которых входят в перечень рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и обсуждения результатов, заключения, выводов и указателя литературы. Работа иллюстрирована 28 рисунками и 6 таблицами. Библиографический указатель содержит 197 источников (48 отечественных и 149 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Статическая периметрия в диагностике глаукомы: базовые принципы

Глаукома – необратимое хроническое нейродегенеративное заболевание, итогом течения которого является необратимая слепота [9, 14, 19, 44, 46]. Она является одной из ведущих причин необратимого ухудшения зрения в мире [5, 33, 101, 176]. Единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования этого заболевания является повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [15, 27, 29].

Глаукома является дискретно прогрессирующим заболеванием, в течение которого наблюдаются как периоды ремиссии (стабилизации), так и периоды прогрессирования процесса [23, 28, 31]. Пациентам, проходящим обследование на глаукому, необходимо проводить динамическое наблюдение при помощи структурно-функциональных тестов [32]. Такой подход позволяет корректно оценить состояние глаукомного процесса и принять меры по профилактике осложнений [6, 18, 42, 43, 45].

В настоящее время статическая периметрия является «золотым» стандартом в диагностике глаукомы. До 70-х годов XX века функциональное обследование при глаукоме заключалось в выявлении скотом в пределах центрального поля зрения и оценке состояния периферического поля зрения. Впервые исследование периферического зрения было проведено Гиппократом в V веке до н.э. [130]. Все последующие годы база знаний о поле зрения человека расширялась, совершенствовались методы его обследования. В течение XIX и первой половины XX века методика исследования поля зрения прошла путь от кампиметра (1856) до полусферического периметра Гольдмана (1945). Основным принципом кинетической периметрии, проводимой на этих приборах, является предъявление перемещаемых стимулов определенного размера и яркости. При проведении кинетической периметрии определяются границы периферического поля зрения и границы скотом, но не устанавливается глубина выявленного дефекта.

Ограниченность метода и недостаточная чувствительность приборов в 1960-х годах послужила поводом для изучения возможностей автоматизации периметров.

В 1975 году Франц Фанкхаузер (Franz Fankhauser) с коллегами представил первый статический периметр Octopus 201. Вскоре появилось множество других оригинальных автоматизированных периметров, среди которых особо место занимает компьютерный периметр Humphrey Field Analyzer (HFA). Принципом статической периметрии является предъявление светового стимула переменной яркости в фиксированной точке поля зрения. Стандартное исследование проводят путем предъявления неподвижных белых стимулов стандартного размера и изменяемой яркости на освещенном фоне.

В течение следующих десятилетий развитие периметрии шло по пути совершенствования приборов с учетом новых технологий. Разработано большое количество тестов для выявления функциональных изменений при глаукоме. Созданы алгоритмы ускорения процедуры тестирования и компьютерные программы для анализа результатов, выявления патологии и признаков прогрессирования глаукомы. Развитие методов визуализации диска зрительного нерва и волокон сетчатки привело к созданию периметрических программ, выявляющих дефекты светочувствительности на самых ранних этапах развития глаукомы [10, 21].

На сегодняшний день периметры Octopus (Haag-Streit Diagnostics) и HFA (Carl Zeiss Meditec) считаются эталонами в функциональной диагностике глаукомы и применяются во всем мире.

1.1.1 Тестирование дифференциальной светочувствительности сетчатки: программы и расположение стимулов

Способность глаза различать свет и фиксировать объекты различной яркости при определенной фоновой освещенности называется дифференциальной световой чувствительностью. Именно благодаря этой способности глаз осуществляет зрительный акт в пределах поля зрения. Поле зрения – это видимое пространство, воспринимаемое глазом при неподвижном взоре. Оно имеет границы, средняя

норма которых на плоскости ограничена снаружи 90° , сверху $55-60^\circ$, снизу $60-65^\circ$, снизу $70-75^\circ$. В пределах поля зрения различают три основные зоны: макулярная – в пределах 8° от точки фиксации; центральная – в пределах 30° от точки фиксации; периферическая – от 30° от точки фиксации.

Статическая периметрия исследует дифференциальную световую чувствительность глаза в различных точках в пределах поля зрения. Ранее считалось, что при глаукоме первые дефекты светочувствительности возникают только в периферическом поле зрения [80, 173]. С появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) и развитием статической периметрии стало понятно, что ранние изменения чаще возникают в центральной зоне поля зрения [124]. Это обусловлено неравномерным распределением ганглиозных клеток в сетчатке. Центральная зона отражает функцию примерно 66% ганглиозных клеток и на нее приходится 83% всей информации, поступающей в зрительную зону головного мозга. В свою очередь, в макулярной зоне содержится до 30% от общего числа ганглиозных клеток сетчатки [156]. Также показано, что в назальной части сетчатки плотность ганглиозных клеток в среднем на 42% больше, чем в темпоральной [87].

В исследовании центральной зоны поля зрения основными являются программы 30-2 и 24-2 для периметров HFA и 32 и G-паттерн для периметров Octopus. В программе 30-2 периметров HFA и программе 32 периметров Octopus в пределах центральных 30° исследуют 76 и 74 точки, соответственно. В исследуемой зоне локусы исследования распределены математически равномерно и относительно средней линии с промежутком в 6° . В пределах центральных 8° расположено 4, а в пределах 10° – 12 точек. Исследование 24-2 включает 54 точки, которые расположены аналогично 76 точкам теста 30-2, за исключением наиболее периферических во всех меридианах, кроме носового. В сравнении с 30-2, в программе 24-2 минимизируется влияние корригирующего стекла или верхнего века на итоговый результат. Исследование по этой программе занимает меньшее время по сравнению с 30-2 [132].

Основными недостатками описанных выше программ являются малое число исследуемых точек в пределах центральных 8° (лишь 4) и математическое распределение точек в исследуемой зоне. Известно, что плотность ганглиозных клеток в перифовеолярной сетчатке в 10 раз выше, чем в точках, соответствующих внешней зоне исследования центрального поля зрения ($20-30^\circ$ от точки фиксации) [131].

Для решения первого недостатка программ 24-2 и 30-2 рекомендуют использовать программу 10-2. В этой программе в пределах центральных 10° равномерно распределено 68 точек с шагом в 2° . Опубликованы исследования, показывающие бóльшую чувствительность теста 10-2 в выявлении дефектов в перифовеолярной зоне в сравнении с 24-2 [89, 109, 177]. Так как программа 10-2 не исследует светочувствительность сетчатки за пределами 10° , требуется последовательное проведение периметрии по программам 24-2 и 10-2, что занимает много времени.

Для решения второго недостатка программ 30-2 и 24-2 в периметрах Octopus используют G1 program [197]. Эта программа имеет анатомическое расположение локусов исследования (в соответствии с ходом нервных волокон) и дает результаты, упрощающие проведение структурно-функциональной корреляции. В G1 program тестируется 59 точек в пределах центральных 26° , что позволяет минимизировать влияние корригирующего стекла. Плотность тестируемых точек в носовой части поля зрения больше, чем в височной. В перифовеолярной зоне тестируется 5 точек с расстоянием в $2,8^\circ$ между собой, а в макулярной – 17. Это позволяет фиксировать парацентральные скотомы, не выявляемые другими тестами [123]. В периметрах Humphrey Field Analyzer 3-го поколения есть программа, схожая с G1 program, которая называется 24-2C. При классическом математическом распределении точек на периферии центрального поля зрения в пределах 10° исследуется 22 точки, расположенные в соответствии с ходом нервных волокон.

В настоящее время исследование по программе 24-2 является наиболее часто используемым в диагностике глаукомы. Следует помнить, что у этой программы

имеются определенные недостатки. Выбор программы тестирования зависит от клинической ситуации и выраженности дефектов светочувствительности у конкретного пациента.

1.1.2 Параметры нормальной статической периметрии: яркость фона, свойства стимулов

Стандартное исследование проводится путем предъявления неподвижных белых стимулов изменяемой яркости на освещенном фоне. Физической единицей яркости фонового освещения или предъявляемых стимулов в периметрах является апостильб (асб). В настоящее время стандартом яркости фона компьютерного периметра считают значение 31,5 асб [163]. При такой фоновой освещенности: не требуется полной темноты в помещении и предварительной световой или темновой адаптации пациента; обеспечивается минимальное фотопическое (дневное) зрение пациента, для которого важна контрастность изображения, а не его абсолютная яркость [196]; обеспечивается оптимальный диаметр зрачка (3,5 мм) и минимизируется влияние прозрачности оптических сред [191].

Для определения светочувствительности сетчатки и описания яркости стимулов принято переводить физические единицы в физиологические – децибелы (дБ), которые находятся в обратной логарифмической шкале. Яркость подаваемых стимулов в периметре НФА находится в пределах значений от 0 дБ (10000 асб) до 51 дБ (0,08 асб). При стандартном тестировании стимулом III размера по Гольдману максимальная светочувствительность сетчатки в фовеолярной зоне у молодого человека составляет 40 дБ.

Стандартная длительность предъявления стимула колеблется в пределах 0,1-0,2 с. Она рассчитана с учетом времени нормальной сенсомоторной реакции, скорости распознавания объекта и скрытого времени произвольного движения глаз [148]. Принято, что при длительности стимула более 0,1 с для периферии сетчатки и 0,4 с для центральных ее отделов распознавание определяется только яркостью и уже не зависит от времени предъявления стимула.

При проведении статической периметрии возможна подача стимулов различных размеров. Стандартом считается стимул диаметром $0,43^\circ$ (площадью 4 мм^2), эквивалентный объекту с размером III по Гольдману (для кинетической периметрии). Стимулы такого размера позволяют получить меньшую изменчивость пороговых значений по сравнению с меньшими стимулами [94, 133]. Также результат тестирования менее зависим от рефракции [95].

Следует учитывать, что вся нормативная база периметра HFA, стратегия SITA Standard (SS) и автоматический анализ прогрессии в приборе рассчитаны с учетом стандартного размера стимула. Это замечание не касается приборов Ostorus, в которых предусмотрены специальные программы для пациентов с далекозашедшей стадией глаукомы или низкой остротой зрения ($<0,1$). В данной программе (Low Vision) используется стимул размером V по Гольдману, предъявляемый на экране в течение 0,2 с. Использование такого размера стимула (больше стандартного в 16 раз) связано с тем, что малое количество интактных ганглиозных клеток не реагирует на стимулы стандартного размера [184]. В случаях с выраженными дефектами светочувствительности, изменчивость пороговых значений при использовании размера V оказалась меньше стандартного [182, 184].

Яркость фона, размер стимулов и длительность их предъявления в периметрах HFA и Ostorus в большинстве программ являются стандартными. Помимо выбора зоны тестирования, исследователю следует выбрать правильную стратегию тестирования.

1.1.3 Стратегии тестирования в статической периметрии

Первой разработанной стратегией исследования светочувствительности сетчатки была Full Threshold (FT) [112]. В данной стратегии в каждую исследуемую точку поля зрения пациента последовательно подаются стимулы различной яркости до определения пороговых значений светочувствительности. Если пациент увидел поданный стимул, то яркость следующего стимула в эту точку уменьшается на 4 дБ. Предъявление все менее ярких стимулов продолжается до отсутствия

реакции пациента на стимул (первая пороговая реакция). Затем яркость подаваемых стимулов последовательно повышают с шагом в 2 дБ. Следующий видимый стимул (вторая пороговая реакция) расценивается как пороговый для данной точки поля зрения пациента. В данном алгоритме пороговое значение каждой точки рассчитывается только при достижении двух пороговых реакций пациента на стимул. Важно отметить, что световые стимулы проецируются в случайной последовательности, не позволяя пациенту заранее угадать место их появления.

Основным недостатком данной стратегии тестирования является ее длительность. В среднем, обследование одного глаза пациента с выраженными дефектами светочувствительности занимает примерно 15 минут [162]. К концу тестирования пациенты часто жалуются на усталость и невозможность постоянной концентрации внимания. Это приводит к значительному снижению достоверности результатов, как у здоровых, так и у пациентов с глаукомой [114, 126].

Предпринимались попытки уменьшить длительность исследования за счет изменения ширины «шагов» яркости и принципов определения порога светочувствительности. Так, при использовании алгоритма FASTPAC стимулы подаются с шагом в 3 дБ до первой пороговой реакции пациента [99]. Это значение и считается порогом светочувствительности данной точки. Длительность исследования при использовании этого алгоритма сокращается на 30-43%. Однако данный алгоритм оказался неприменим для диагностики глаукомы из-за значительной изменчивости пороговых значений светочувствительности [100, 155, 165]. Основным требованием к новому алгоритму тестирования является схожий с FT уровень достоверности при меньшей длительности исследования. В настоящее время «золотым стандартом» является алгоритм SITA.

В 1997 году В. Bengtsson и соавт. предложили новую стратегию исследования светочувствительности, Swedish Interactive Threshold Algorithms (SITA Standard) [71]. Данная стратегия тестирования основана на Байесовских статистических методах [179]. Исследователями был предложен новый принцип яркости сигналов, подаваемых в исследуемые точки поля зрения. Были использованы модели

распределения светочувствительности в здоровых и глаукомных глазах [85]. До, во время и после тестирования рассчитывается модель светочувствительности сетчатки данного пациента. При построении модели учитывают данные о значениях светочувствительности сетчатки в каждой точке поля зрения в соответствии с возрастными нормами по данным FT; о кривых частоты наблюдения светочувствительности – вероятности положительного ответа на стимулы различной яркости в каждой точке; о более высокой корреляции между значениями светочувствительности в соседних группах точек в сравнении с далеко расположенными точками.

Перед проведением исследования составляется модель распределения светочувствительности сетчатки здорового пациента данной возрастной категории. В алгоритм заложены уровень вероятности ошибки (ERF) и уровень погрешности измерений.

В начале исследования стандартным методом (до достижения двух пороговых реакций) исследуется светочувствительность четырех точек в четырех квадрантах в $12,7^\circ$ от точки фиксации. Яркость подаваемых стимулов начинается с 25 дБ. Каждое из полученных значений корректирует модель распределения светочувствительности для данного пациента. Это позволяет прогнозировать дальнейшее распределение данных в соседних точках. Их тестирование начинается с надпороговых значений уже исследованных точек. При тестировании оставшихся точек возможно завершение подачи стимулов после первой пороговой реакции, при условии, что вероятность ошибки измерения меньше заданного уровня точности. В противном случае тестирование данной точки проводится стандартным способом (до второй пороговой реакции). Каждое из полученных значений корректирует модель распределения данных и прогнозирует уровень светочувствительности в оставшихся точках. После окончания тестирования происходит последняя коррекция модели распределения светочувствительности сетчатки данного пациента. Итоговая модель рассчитывается с учетом скорости реакции на подаваемые стимулы и количества ошибок в тестировании.

Стимулы в этом алгоритме, как и в FT, подаются в случайной последовательности, и пациент не может предугадать появление нового стимула. Принцип подачи ложноотрицательных стимулов не отличается от такового в FT [187]. Подача ложноположительных стимулов проводится в короткий промежуток после подачи обычного стимула. Это позволяет дополнительно сократить время тестирования. Длительность тестирования по алгоритму SITA Standard (SS) оказалась меньше, чем при использовании FT, как у здоровых [69], так и у глаукомных пациентов [167]. Количество ложноотрицательных ошибок при исследовании SS в среднем в два раза меньше, чем при FT [129]. Как показали многочисленные исследования в последующие годы, SS действительно позволяет проводить качественное периметрическое тестирование при меньшей длительности.

В исследование Aoki Y. было включено 53 пациента (105 глаз) с подозрением на глаукому или ранней стадией заболевания, ранее обследованных с помощью алгоритма FT. Одним из критериев включения был индекс среднеквадратичного отклонения (mean deviation, MD) менее -10. По результатам тестирования SS было выявлено 48 глаз с глаукомными дефектами светочувствительности, по данным FT – 35. Кумулятивная светочувствительность в дефектных зонах была выше при тестировании SS ($206,2 \pm 103,3$ дБ), чем FT ($162,1 \pm 87,5$ дБ) ($p=0,02$). Размер дефектов при SS был больше ($11,2 \pm 5,6$ точек), чем в FT ($9,7 \pm 5,1$ точек) ($p<0,05$) [54]. В работе Bourne R. при сравнении периметрических индексов между алгоритмами были выявлены различия в индексе Glaucoma Hemifield Test (GHT) ($k=0,67$). Этот индекс в SS чаще был вне пределов нормальных значений, чем в FT. В остальных индексах не было выявлено статистически значимой разницы [74]. Схожие результаты были получены в работе Musch D. [149]. В работе Sharma A. была показана схожая чувствительность алгоритмов FT и SS в выявлении дефектов светочувствительности. Средняя длительность исследования по алгоритму SS оказалась на 48,8% меньше, чем по FT. Из 70 пациентов, проходивших анкетирование, 65 человек (92,9%) предпочли бы в дальнейшем проходить

тестирование по алгоритму SS [168]. При исследовании по обоим алгоритмам эффект обучения меньше влиял на индекс MD в группе SS, чем в FT [43].

Алгоритм SS позволяет проводить углубленное исследование пациентов с выраженными дефектами светочувствительности. Однако он все равно занимает достаточно много времени (6-9 минут). Появилась необходимость в более быстром алгоритме для исследования большого количества пациентов с условно нормальными полями зрения. В. Bengtsson и соавт. предложили новый алгоритм статической периметрии, похожий на алгоритм FASTPAC, и назвали его SITA Fast (SF).

Алгоритм SF отличается от SS тем, что завершение тестирования во всех точках (кроме первых четырех) проводится при получении хотя бы одного положительного ответа на подаваемый стимул. Это возможно при условии, что вероятность ошибки измерения меньше заданного уровня точности [67]. В случаях, когда отклонение от ожидаемых значений превышает 12 дБ, а также при большой вероятности ошибки измерения, тестирование проводится до второй пороговой реакции. Данный способ подачи стимулов позволяет значительно снижать время тестирования в сравнении с FT и FASTPAC при качестве исследования, близком к SS [67]. Ошибочно считать, что SF – более простой тест, занимающий меньше времени для пациентов, которым сложно выполнить SS. Алгоритм SF требует большего внимания и опыта, поэтому подходит для повторных исследований и молодых пациентов.

Проводились многочисленные исследования по сравнению качества и длительности тестирования по описанным выше алгоритмам. В работе Wild J. на 50 здоровых пациентах сравнивали алгоритмы SS, SF, FT и FASTPAC. В группах SS и SF средний индекс MD оказался на 0,8 и 1,3 дБ выше, чем в группе FT, соответственно ($p < 0,001$). Изменчивость пороговых значений оказалась меньше в группах SITA. Длительность тестирования в группах SS и SF оказалась примерно вдвое меньше, чем в группах FT и FASTPAC, соответственно. В свою очередь, длительность тестирования по SF оказалась на 41% меньше, чем по SS ($p < 0,001$) [192]. В работах Budenz D. в группах ST и SF значения MD в среднем оказались

выше, чем в группах FT. Исследование по алгоритму SF, по данным этих исследований, обладает схожей чувствительностью и специфичностью при выявлении глаукомных дефектов [78, 79]. По данным Artes P., SF показывает данные, схожие с SS. Однако при уровне пороговых значений менее 25 дБ в группе SF изменчивость данных оказалась выше, чем в группе SS [57]. Схожие данные были получены в работе Sekhar G. [167].

В периметрах Humphrey Field Analyzer 3-го поколения появилась еще более быстрая стратегия тестирования, SITA Faster. Длительность тестирования по этой стратегии на 30,4% меньше, чем SF и на 53,5%, чем SS. Снижение количества подаваемых стимулов на 21% произошло за счет внесения некоторых модификаций в стратегию SF [119]. Теперь подача стимулов в первые 4 точки начинается с пороговой яркости для данной возрастной нормы, а определение значения светочувствительности осуществляется после первой пороговой реакции. Модели распределения светочувствительности составлены на основе обследований по стратегии SF. Контроль фиксации осуществляется автоматически без подачи стимулов в область слепого пятна. Не производится контроля ложноотрицательных ошибок, сокращено время между подачей стимулов. Данная стратегия разработана для программы 24-2.

В периметрах Octopus исследование дифференциальной светочувствительности сетчатки проводят по другим оригинальным алгоритмам. Основными стратегиями исследования являются Normal, Dynamic, Top и Low Vision Strategy. Наиболее подробной стратегией, имеющей схожий принцип подачи стимулов с FT у HFA, является Normal Strategy [65]. Единственным различием является определение усредненного значения светочувствительности между двумя пороговыми реакциями. Средняя длительность исследования по данной стратегии при использовании G program составляет 10-12 минут [108].

В стратегии Dynamic длина шага изменяется во время тестирования в зависимости от ожидаемого порогового значения. В точках с нормальными значениями шаг минимален и составляет 2 дБ, в точках со сниженными значениями он может достигать до 10 дБ. Учитывая возникновение больших флюктуаций

пороговых значений в точках с выраженными дефектами светочувствительности, тестирование проводится с использованием размера шага, адаптированного к выраженности флюктуаций [183, 188]. Пороговым значением при данной стратегии считается усредненное значение между яркостью последнего увиденного стимула и уровнем первой пороговой реакции. Точность в точках с нормальными значениями составляет ± 1 дБ, в точках с выраженными дефектами – ± 5 дБ. Исследование по стратегии Dynamic и G program в среднем длится 6-8 минут [195].

В периметрах Octopus наиболее быстрой стратегией тестирования является Tendency-oriented perimetry (TOP), которая занимает в среднем 2-4 минуты [108]. В этой стратегии подробно исследуется лишь четверть точек, в остальные точки подается значительно меньше стимулов, порог светочувствительности в этих точках рассчитывается математически [141]. Стратегия TOP достоверно выявляет крупные дефекты светочувствительности [166], однако, она сглаживает края глубоких скотом и недостаточно чувствительна к скотомам малого размера по сравнению с нормальной стратегией [51, 147]. Данная стратегия, как и SF, подходит для повторных исследований и молодых пациентов.

В работе King A. при сравнении стратегий SF и TOP была показана высокая корреляция периметрических индексов [134]. Между двумя стратегиями была показана схожая чувствительность и специфичность в выявлении дефектов светочувствительности. Однако в стратегии TOP локальные дефекты оказались меньшими, чем в SF.

1.2 Обследование на глаукому с помощью статической периметрии

При выборе программы тестирования возникает проблема пространственного разрешения периметрии (рисунок 1). Размеры стандартного стимула (Ш по Гольдману) не позволяют исследовать чувствительность всей сетчатки за короткий промежуток времени. С целью получения максимального объема информации и сокращения времени исследования следует выбрать такую схему предъявления стимула (тестовый паттерн), при которой в зоне максимального интереса будет

высокая плотность тестовых точек, а в иных зонах – низкая. Наиболее часто используют программу 24-2, в которой тестируется 54 точки в пределах 30° от точки фиксации. Эту программу используют в большинстве существующих классификаций глаукомы. Основными недостатками данной программы считаются математическое распределение стимулов и грубость оценки светочувствительности в макулярной зоне (лишь 4 точки в пределах 8° от точки фиксации). Для корректной интерпретации результатов статической периметрии исследователю необходимо понимать принципы анализа данных и формат их представления в протоколе периметрического исследования.



Рисунок 1. Иллюстрация пространственного разрешения периметрии

1.2.1 Стандартная автоматическая периметрия в оценке дефектов светочувствительности

Наиболее часто используют протоколы Single Field Analysis (SFA) в приборах HFA и Seven-in-One в периметрах Octopus, которые включают максимальное количество информации на одной странице.

В протоколе фиксируются данные пациента и параметры проводимого исследования. Также указываются показатели достоверности полученных результатов: число ложноположительных и ложноотрицательных ответов, данные о потере фиксации.

Периметрическое тестирование заключается в исследовании пороговых значений светочувствительности и сравнении полученных данных с возрастной нормой. Результаты компьютерного анализа поля зрения в протоколе представлены тремя способами:

1. В виде карт численного отклонения от возрастной нормы;
2. В виде карт вероятности дефектов;
3. В виде периметрических индексов.

В протоколе исследования указаны числовые значения порогов светочувствительности и их потерь в сравнении с возрастной нормой. Для лучшей наглядности дефекты поля зрения представлены в серошкальном (или цветовом) изображении, а также в виде карт вероятностей дефектов (с учетом и без учета диффузного дефекта) [118]. Имеется шкала для чтения карт вероятности, где самая светлая штриховка соответствует $p > 5\%$ (порог светочувствительности в данной точке не отличается от нормальных значений с вероятностью более 5%), самая темная – $p < 0,5\%$ (уровень светочувствительности встречается у здоровых лиц менее, чем в 0,5% случаев). Карта вероятностей удобна в сомнительных диагностических ситуациях, а также для оценки динамики прогрессирования.

Для оценки дефектов светочувствительности в программном обеспечении приборов заложены периметрические индексы, несколько различающиеся в периметрах HFA и Octopus [97].

MD (Mean Deviation или Mean Defect) – значение среднего отклонения светочувствительности от возрастной нормы [128]. Предназначенный для количественной оценки общей потери светочувствительности, MD характеризует выраженность диффузных или больших локальных дефектов. Помутнение оптических сред значимо влияет на этот индекс, что может приводить к ошибочной интерпретации значения индекса [136].

PSD (Pattern Standard Deviation) или **sLV** (square root of Loss Variance) – стандартное (среднеквадратичное) отклонение паттерна. Этот индекс соответствует усредненному значению глубины дефекта без учета среднего отклонения светочувствительности (MD) [102]. PSD, или sLV, характеризует

глубину локальных дефектов и неравномерность поля зрения (рисунок 2). Следует учитывать, что значения этого индекса близки к нулю как при нормальной светочувствительности сетчатки, так и при отсутствии предметного зрения.

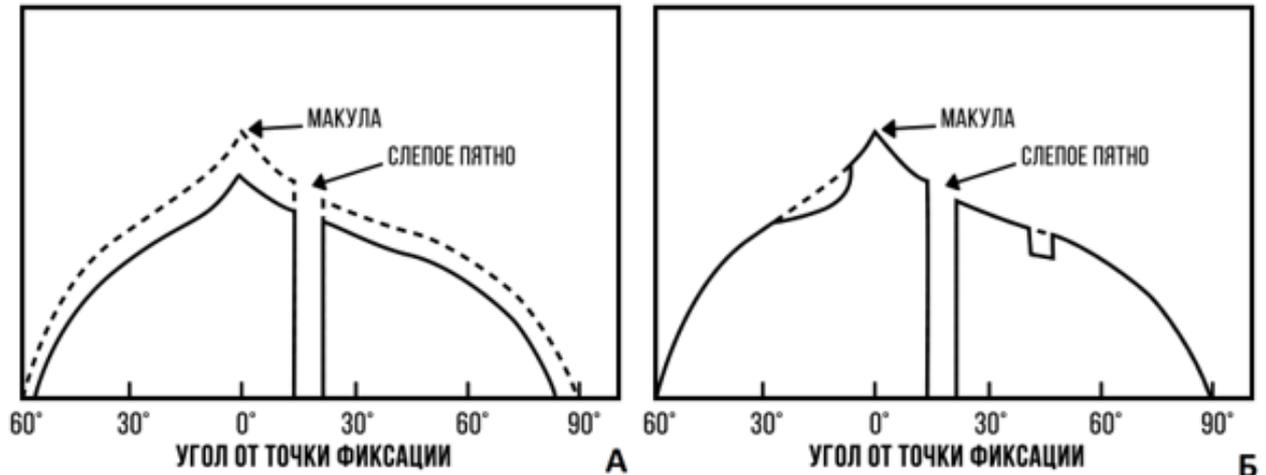


Рисунок 2. Оценка информативности периметрических индексов при различных изменениях холма зрения пациента. При диффузном снижении светочувствительности (А) изменяется индекс MD. При локальных дефектах (Б) более показателен индекс PSD (или sLV).

VFI (Visual Field Index, используется в периметрах HFA) – индекс поля зрения, оценивающий общее состояние светочувствительности сетчатки в процентах [82, 170]. Расчет этого индекса производится на основании карты вероятностей локальных дефектов, что позволяет исключить влияние помутневших оптических сред [68]. VFI показал высокую чувствительность в оценке прогрессирования глаукомы [81].

Кривая Бебье (используется в периметрах Octopus) – кумулятивная кривая значений светочувствительности всех точек, выстроенная в порядке убывания пороговых значений [66]. Общий сдвиг кривой вниз указывает на диффузное снижение светочувствительности, резкое падение правой части кривой свидетельствует о локальных дефектах (рисунок 3).

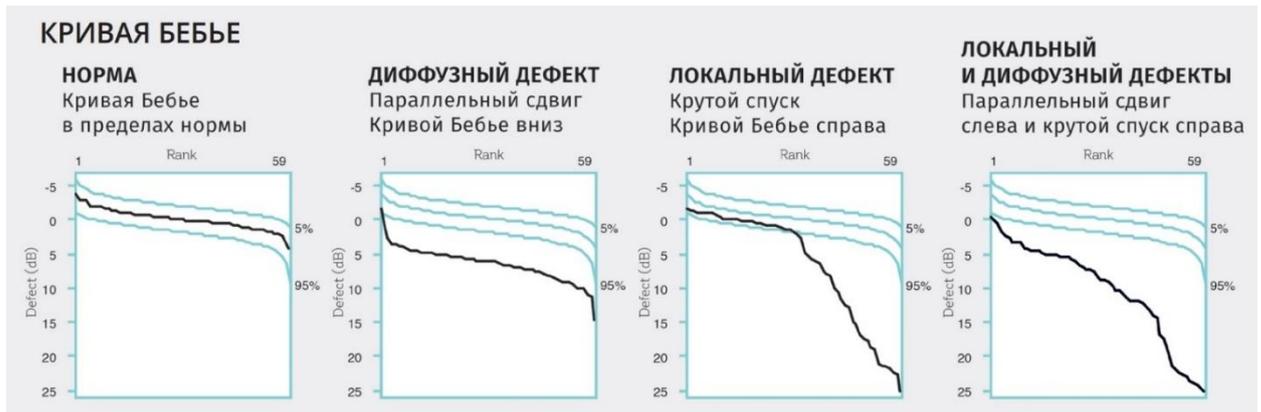


Рисунок 3. Кривая Бебье при различных изменениях светочувствительности

В протокол SFA периметров Humphrey также входит результат *глаукомного теста полуполей* (Glaucoma hemifield test, ГНТ) (рисунок 4). Этот тест основан на сравнении светочувствительности в десяти секторах, расположенных в верхней и нижней половине поля зрения [62]. Точки, расположенные в каждом секторе, соответствуют определенным нервным волокнам сетчатки. Пять секторов в верхней половине поля зрения расположены зеркально по отношению к нижним пяти секторам. Для анализа используется оценка асимметрии в зеркальных зонах верхней и нижней половин поля зрения [61].

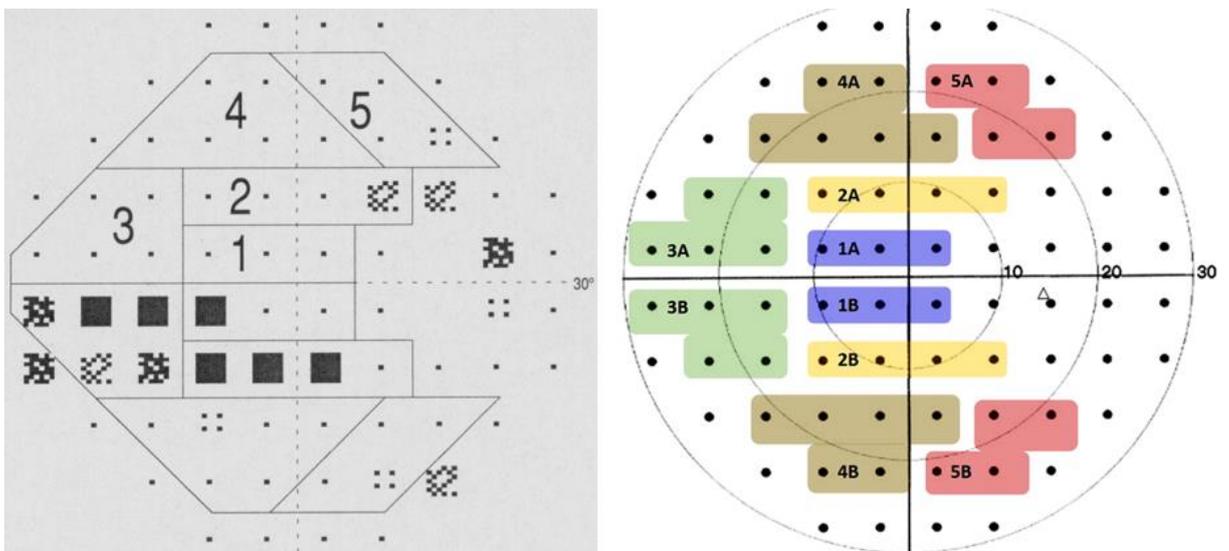


Рисунок 4. Разделение центрального поля зрения на 10 секторов согласно нормальной анатомии нервных волокон (ГНТ)

В периметрах Ostorus сравнение светочувствительности в зеркально расположенных секторах проводится в *Кластерном анализе (Cluster analysis)*. Точки поля зрения, располагающиеся по ходу одного пучка нервных волокон сетчатки, группируются и используются для вычисления Среднего кластерного дефекта светочувствительности (Cluster MD) [143]. Анатомически ориентированная процедура усреднения, используемая в Кластерном анализе, значительно уменьшает амплитуду колебаний в пределах кластера. Это улучшает чувствительность анализа к ранним глаукомным изменениям [151]. Итоговый результат получается после исключения диффузного дефекта – скорректированный кластерный анализ (Corrected Cluster Analysis).

В периметрах Ostorus, помимо Кластерного анализа, проводится анатомически ориентированный *Полярный анализ* [139]. В нем предоставлена информация об ожидаемом расположении морфологических повреждений нейроретинального пояса (НРП) в диске зрительного нерва (ДЗН). Каждый дефект поля зрения совмещается с пучком нервных волокон, который ему гипотетически соответствует. Затем на схему ДЗН под определенным углом, соответствующим локализации дефекта, наносится вектор, длина которого отражает потерю светочувствительности в дБ. Данный анализ полезен для подтверждения структурно-функциональной взаимосвязи при глаукомных изменениях [122].

Программное обеспечение современных компьютерных периметров предоставляет широкие возможности для анализа пороговых значений светочувствительности сетчатки [37]. В настоящее время существует множество классификаций глаукомы, основанных на результатах периметрического исследования.

1.2.2 Классификации глаукомы, основанные на результатах статической периметрии

Результаты периметрического исследования используют как для первичной диагностики глаукомы, так и для динамического наблюдения [38]. Большинство опубликованных классификаций используют результаты периметрического

исследования для определения стадий глаукомного процесса. До внедрения метода статической периметрии для определения стадии глаукомы использовали данные кинетической периметрии.

Длительное время за рубежом использовалась классификация, предложенная Aulhorn и Karmeyer. В ней деление глаукомы на 5 стадий основано на определении вида и размера скотом [77]. В 1967 году Esterman В. предложил схему оценки потери поля зрения в центральной зоне с учетом относительной функциональной важности отдельных точек [92]. Большинство исследуемых секторов располагалось в центральной зоне поля зрения. Недостатком этого способа анализа данных является одинаковая ценность дефектов, выявленных в центральной зоне и на крайней периферии [93]. Сетка Esterman положила начало более подробному исследованию центрального поля зрения и позже была интегрирована в базу данных компьютерной периметрии.

Статическая периметрия оказалась эффективней кинетической в выявлении ранних функциональных дефектов при глаукоме, поэтому большинство существующих в настоящее время классификаций используют данные именно статической периметрии.

1.2.3 Классификации глаукомы, основанные на количестве и глубине дефектов светочувствительности

Опубликовано значительное количество систем для определения стадии глаукомы, основанных на подсчете поврежденных точек [158]. Одной из наиболее востребованных оказалась классификация по Hodapp, Parish and Anderson (H-P-A). В ней учитываются такие критерии, как индекс MD и количество дефектных точек по карте вероятностей (таблица 1). Также учитывается их расположение относительно точки фиксации [175]. Недостатком этой классификации считается трудность подсчета дефектов в ежедневной клинической практике. Наличие хотя бы одного поврежденного локуса светочувствительности в пределах 5° от точки фиксации по данной классификации считается признаком далекозашедшей стадии глаукомы. Учитывая современные представления о локализации ранних

глаукомных дефектов, это не всегда клинически оправданно. Классификация Mills от 2006 г., в которой предлагается шесть стадий глаукомы, является усовершенствованной версией системы Н-Р-А [146]. Основным недостатком этой системы считается еще более сложный алгоритм подсчета поврежденных точек, который невозможен в условиях ежедневной клинической практики. Наиболее подробная классификация была предложена в работе Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [49]. В ней сравнивается количество и глубина дефектов светочувствительности в секторах верхней и нижней половины поля зрения. Всего в данной классификации предлагается деление глаукомы на 20 стадий. Эта система малоприменима в клинической практике, однако полезна в научных целях. Для использования этой системы необходима специальная компьютерная программа. Схожий принцип использован в классификации, разработанной в исследовании Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [150].

Таблица 1.

Классификация стадий глаукомы по Hodapp-Parrish-Anderson, Н-Р-А (адаптировано по монографии Н.И. Курышевой “Периметрия в диагностике глаукомной оптической нейропатии”).

Минимальный набор критериев для диагностики ГОН:
<ul style="list-style-type: none"> - ГНТ не соответствует норме по крайней мере для 2 измерений; или - группа из ≥ 3 смежных точек на карте стандартных отклонений (в пределах одной гемисферы) имеет значения $P < 5\%$, при этом одна из них с $P < 1\%$ при двух последовательных измерениях; или - скорректированное PSD имеет значения $P < 5\%$ при двух последовательных измерениях
Классификация по стадиям
<p><i>Стадия ранних изменений:</i></p> <p>MD меньше, чем -6дБ</p>

На карте стандартных отклонений менее 25% точек (18) имеют $P < 5\%$ и менее 10 точек $P < 1\%$

Все точки в центральных 5° должны иметь чувствительность по крайней мере 15дБ

Стадия умеренных изменений:

MD меньше чем -12 дБ

На карте стандартных отклонений менее 50% точек (37) имеют $P < 5\%$ и менее 20 точек $P < 1\%$

Ни одна точка в центральных 5° не может иметь чувствительность 0 дБ

Только одно полуполе может иметь точку с чувствительностью < 15 дБ в пределах 5° фиксации

Тяжелая (далекозашедшая стадия)

MD больше чем -12 дБ

На карте стандартных отклонений более 50% точек (37) имеют $P < 5\%$ или более 20 точек $P < 1\%$

По крайней мере одна точка в центральных 5° имеет чувствительность 0 дБ

Точки в центральных 5° имеют чувствительность < 15 дБ на обоих полуполях

Классификации H-P-A, AGIS и SIGTS применимы при определении локальных дефектов, однако при диффузном снижении светочувствительности их использование не всегда целесообразно. В целях облегчения клинической интерпретации данных было предложено использовать периметрические индексы для определения стадии глаукомы.

1.2.4 Классификации глаукомы, основанные на использовании периметрических индексов

Первой такой классификацией оказалась система Gollamudi S. В ней был предложен индекс ($\sqrt{CLV} - MD$) для определения стадии глаукомы [107]. Начальная стадия характеризовалась положительным знаком индекса, развитая —

отрицательным значением, близким к нулю, далекозашедшая – отрицательным индексом. Эта ориентировочная система не применялась в клинической практике, однако послужила основой для последующей классификации, предложенной Brusini P. [75]. Данная система была названа Glaucoma Staging System (GSS) и позволила определять не только выраженность периметрических дефектов, но и тип повреждения (диффузный или локальный). В дальнейшем эта система была усовершенствована (рисунок 5) [76].

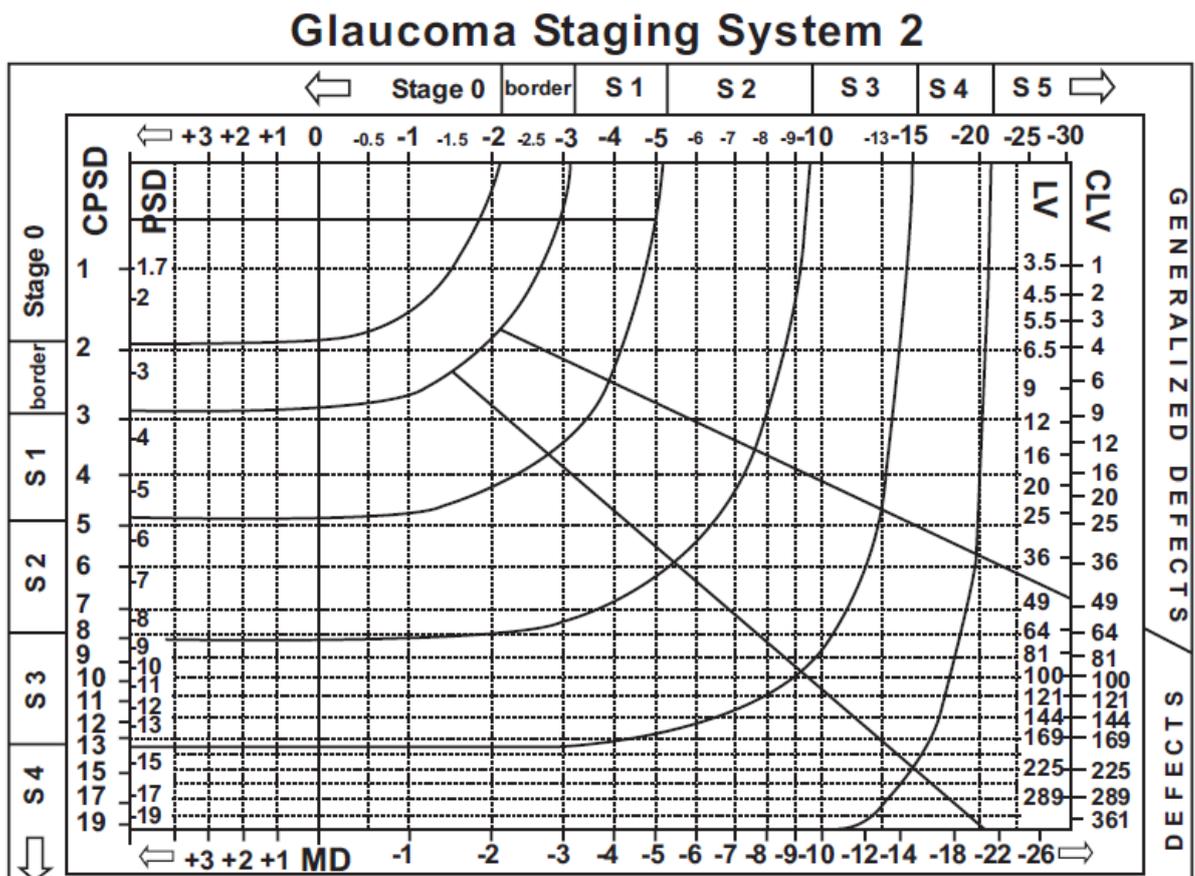


Рисунок 5. Схема определения стадии глаукомы по периметрическим индексам

В отечественной офтальмологии до сих пор используют классификацию, разработанную в 1975 г. А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным (таблица. 2). В ней стадии глаукомы определяются по результатам кинетической периметрии. Выделено четыре стадии глаукомы: начальная (I), развитая (II), далекозашедшая (III) и терминальная (IV).

Классификация первичной глаукомы по А.П. Нестерову и А.Я. Бунину

Форма	Стадия	Состояние уровня ВГД	Динамика зрительных функций
Закрытоугольная	Начальная (I)	Нормальное (a)	Стабилизированная
Открытоугольная	Развитая (II)	Умеренно повышенное (b)	Нестабилизированная
Смешанная	Далеко зашедшая (III)	Высокое (c)	
Терминальная (IV)			
Подозрение на глаукому			
Острый приступ ЗУГ			

С развитием статической периметрии были предприняты попытки усовершенствовать данную классификацию. В трехкомпонентной классификации глаукомы по В.В. Волкову для определения стадии глаукомы предлагается оценивать уровень экскавации ДЗН и проводить поточечную регистрацию скотом с определением их локализации и глубины [12, 13]. В работе Л.А. Запорожец было предложено определять стадию глаукомы по индексу среднеквадратичного отклонения (sLV) [22]. В работе В.Н. Алексева было выделено 5 стадий глаукомы на основании метода визуального формирования квадрантов в центральном поле зрения [4]. Этот метод заключается в мысленном объединении всех выявленных скотом в квадранты и подсчете полученных данных (таблица 3).

Классификация глаукомы по В.Н. Алексеву

Стадия глаукомы	Изменения ЦПЗ
-----------------	---------------

I – латентная	Скользкие дефекты
II – начальная	1 квадрант
III – развитая	2 квадранта
IV – далеко зашедшая	3 квадранта
V – терминальная	светоощущение

Классификация, предложенная А.П. Нестеровым и А.Я. Буниным, считается наиболее удобной для практического применения, поэтому она до сих пор актуальна и применима. Недостатком классификации с учетом современного подхода является методика определения дефектов поля зрения, исключающая возможность использования статической периметрии.

Основным критерием в определении стадии глаукомы является результат стандартной автоматической периметрии [36]. Ограничением данного метода считается его малая чувствительность к ранним глаукомным изменениям. Известно, что функциональные изменения выявляются при потере более 40% ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [157]. Помимо ГКС, при глаукоме в первую очередь повреждаются их аксоны – нервные волокна сетчатки, а также внутренний плексиформный слой [21, 186]. Описана топографическая взаимосвязь между локализацией структурных и периметрических дефектов [48, 52]. В современных периметрах возможно провести анализ данной корреляции (тест полуполей, кластерный и полярный анализ). Появляются классификации глаукомы, основанные на сочетании данных периметрии и ОКТ [181].

Для ранней диагностики глаукомы при помощи статической периметрии необходимо проводить исследования с учетом структурно-функциональной корреляции [26, 47]. Для этого можно изменять программы тестирования в соответствии с топографией внутренних слоев сетчатки.

1.3 Способы оценки прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии

Существует несколько способов оценки прогрессирования глаукомы по данным статической периметрии. Чаще всего офтальмологи оценивают стабильность зрительных функций вручную при сравнении нескольких протоколов исследования [189]. Преимуществами клинической оценки считаются простота выполнения и возможность интерпретации данных любых приборов [171]. Основным недостатком данного способа является его субъективность. Результат оценки зависит от квалификации и опыта офтальмолога, а также от его собственных критериев прогрессирования. Это приводит к тому, что разные исследователи могут по-своему интерпретировать одни и те же протоколы периметрии. Также на мнение врачей могут влиять физиологические колебания светочувствительности сетчатки, зачастую ошибочно оцениваемые как изменения состояния зрительных функций.

1.3.1 Факторы, влияющие на результаты периметрии

Следует учитывать, что статическая периметрия является субъективным методом оценки светочувствительности сетчатки. Результат исследования в первую очередь зависит от пациента, его физического и психологического состояния. Безусловно, контроль фиксации и ошибок исследования помогает исключить тестирования низкой достоверности. Однако физиологические колебания светочувствительности сетчатки зачастую могут быть ошибочно приняты исследователями за прогрессирование функциональных дефектов.

Различают кратковременные и долговременные флюктуации светочувствительности. Для них выделяют общие особенности: их выраженность увеличивается по мере отдаления от точки фиксации и при углублении дефекта [117, 159]. Также на эти показатели влияет качество проведенного исследования, в частности, количество ложноположительных и ложноотрицательных ответов.

Первый тип флюктуаций определяется изменчивостью пороговых значений светочувствительности в течение исследования [64]. У здорового человека этот показатель в среднем не превышает 2 дБ. Кратковременные флюктуации выявляются при двукратном тестировании нескольких точек в течение

исследования. У пациентов с глаукомой данные колебания могут значительно превышать физиологические, что может считаться одним из диагностических критериев наличия заболевания [98].

Долговременные флюктуации – это изменчивость показателей светочувствительности в нескольких исследованиях [73]. При углублении дефекта увеличивается и значение колебаний, достигающих пика при уровне светочувствительности в 10 дБ. Возраст, исходная светочувствительность, наличие других глазных заболеваний и стратегия проведенного тестирования – другие важные факторы, которые влияют на значения долгосрочных колебаний.

Использование автоматических способов оценки прогрессирования может способствовать большей объективизации результатов и исключению влияния флюктуаций светочувствительности.

1.3.2 Автоматические способы оценки прогрессирования глаукомы

В периметрах HFA для оценки прогрессирования используют анализ событий (event analysis), который входит в протокол Guided Progression Analysis (GPA) и анализ тренда (trend analysis). В периметрах Octopus анализ событий не проводится, анализ тренда входит в протокол анализа прогрессирования программы EyeSuite.

При анализе событий прогрессирование оценивается при сравнении данных текущего исследования с результатами двух стартовых. В периметрах Humphrey при анализе событий сравниваются пороговые значения в каждой точке на основании скорректированных карт вероятностей (Pattern Deviation). Это исключает влияние помутнений оптических сред на итоговую оценку [116]. Существует варианты этого метода, сравнивающие значения периметрических индексов [190].

Анализ событий в оценке прогрессирования глаукомы

Протокол GPA при анализе событий предлагает автоматизированную оценку прогрессирования, учитывающую ожидаемое значение изменчивости для каждой точки поля зрения. Прогрессирование в точке определяется, если снижение светочувствительности достоверно выше максимального значения

долговременной флюктуации [70]. При выявлении таких дефектов в трех точках (не обязательно смежных) в двух последующих тестированиях отмечается «возможное прогрессирование» (Possible Progression). При углублении дефекта в трех последующих тестированиях отмечается «вероятное прогрессирование» (Likely Progression). В работе Arnalich-Montiel чувствительность и специфичность критерия «возможное прогрессирование» составили 93 и 95%, соответственно [56]. Помутнение оптических сред глаза в большинстве случаев значимо не влияет на качество анализа событий [125].

Для применения анализа событий существует несколько ограничений, которые следует учитывать. Для корректной работы алгоритма первые два исследования должны быть высокого качества, иначе дальнейший анализ будет некорректным. При использовании этого метода увеличивается вероятность ложноположительной оценки прогрессирования глаукомы у пациентов с большим количеством ошибок в тестировании [60, 194]. В случаях грубых дефектов светочувствительности (MD ниже -15 дБ) анализ может не выявлять прогрессирования [58]. Также данный алгоритм не чувствителен к локальным углублениям дефектов в одной или двух точках. Учитывая малое количество исследуемых точек в пределах центральных 10° в программе 24-2, изменения в парацентральной зоне могут остаться незамеченными [20]. Недостатком и обязательным требованием ранее считалась необходимость хранения всех исследований в одном периметре. С появлением базы данных «Forum» в периметрах HFA 3 поколения появилась возможность загружать данные в облачное хранилище и использовать их на любом устройстве.

Анализ событий позволяет выявлять факт прогрессирования при текущем обследовании. В нем учитываются лишь стартовые два и текущее исследование, все промежуточные результаты не влияют на итоговую оценку. Из-за этого анализ событий не способен оценивать скорость прогрессирования и прогнозировать состояние зрительных функций в будущем.

Анализ тренда в оценке скорости прогрессирования глаукомы

Скорость прогрессирования является ключевым параметром в оценке течения глаукомного процесса [153]. Известно, что она находится в прямой зависимости от уровня внутриглазного давления (ВГД) [127]. Повышение уровня ВГД на 1 мм рт.ст. повышает риск прогрессирования глаукомы на 19% [84]. Также показано, что повышение уровня ВГД на 1 мм рт.ст. от целевого значения приводит к увеличению индекса MD на -0,018 дБ/год.

У здоровых возрастное увеличение индекса MD составляет -0,64 дБ в десятилетие или около -0,06 дБ/год [172]. Для пациентов с глаукомой разработаны критерии оценки скорости изменения периметрических индексов, которые соответствуют скорости прогрессирования заболевания. Различают отсутствие прогрессирования (<0,5 дБ/год), среднюю скорость прогрессирования (от 0,5 до 2,0 дБ/год) и быстрое прогрессирование (>2,0 дБ/год) [135]. В некоторых работах эти критерии могут отличаться.

У пациентов с компенсированной глаукомой скорость увеличения индекса MD (от -0,32 до -0,54 дБ/год, в зависимости от стадии) выше, чем у пациентов с офтальмогипертензией (-0,09 дБ/год) [55]. В исследовании Early Glaucoma Manifest Trial (EGMT) средняя скорость увеличения индекса MD в глазах с глаукомой без гипотензивного режима составила 0,4дБ/год [113]. В различных исследованиях средняя скорость увеличения индекса MD у пациентов на гипотензивном режиме составляла от 0,05 до 0,62 дБ/год [83, 135]. По разным данным, от 3 до 17% пациентов с глаукомой имеют скорость прогрессирования выше -1,5 дБ/год [164].

Для оценки скорости прогрессирования в периметрах HFA и Octopus используется анализ тренда. Состояние зрительных функций оценивается путем применения линейной регрессии к серии полей зрения [68]. Данный анализ может быть применен к глобальным индексам (Global Trend Analysis), к кластерам (Cluster Trend Analysis) и к определенным точкам. В периметрах Octopus также доступен анализ полярного тренда (Polar Trend Analysis).

При анализе тренда периметрических индексов используются MD и VFI. Критериями прогрессирования глаукомы считается снижение в год индекса MD на 0,5 дБ или индекса VFI на 1,8% [59]. Индекс PSD в анализе не используется, так

как при диффузных дефектах светочувствительности усредняется глубина дефекта и уменьшается значение индекса. В случаях далекозашедшей глаукомы использование индекса PSD может приводить к недооценке возможного прогрессирования [20].

Основным ограничением в использовании периметрического индекса MD является его высокая зависимость от прозрачности оптических сред. Существует высокий риск гипердиагностики глаукомы у пациентов с прогрессирующим помутнением хрусталика. Другим недостатком является замедление темпов прогрессирования глаукомы при начальной стадии заболевания. Одинаковая скорость прогрессирования в дБ/год при начальной глаукоме сопровождается бóльшим снижением светочувствительности, чем при далекозашедшей глаукоме. Это связано с нелинейностью шкалы в дБ. Изменение на 3 единицы на одном конце шкалы несопоставимо с изменениями в 3 единицы на другом конце [140].

Индекс VFI при развитой стадии глаукомы обладает большей чувствительностью по сравнению с MD [86]. Однако при далекозашедшей стадии (MD ниже -20 дБ) применение индекса VFI ограничено из-за высокой вариабельности показателей [138]. Это связано с переходом анализа VFI с показателей Pattern Deviation (PD) на Total Deviation (TD) при грубых дефектах светочувствительности [161]. Опубликованы работы, показавшие отсутствие корреляции между динамикой индекса VFI и уровнем ВГД, главным фактором риска прогрессирования глаукомы [110].

В литературе приводятся противоречивые данные сравнения чувствительности индексов MD и VFI в оценке скорости прогрессирования при разных стадиях глаукомы [86, 102]. Также опубликовано несколько работ, показывающих схожую чувствительность анализа тренда периметрических индексов с анализом событий [160, 194]. В работе Casas-Llera анализ событий выявил прогрессирование в 16,7% случаев, не отмеченных анализом тренда. Также анализ событий выявляет прогрессирование на 6,8 месяцев раньше, чем анализ тренда индекса VFI [81].

Применение анализа тренда периметрических индексов при далекозашедшей стадии глаукомы ограничено из-за увеличения вариабельности показателей. На

ранних стадиях заболевания к его результатам следует относиться с настороженностью из-за низкой чувствительности к локальным изменениям. Прогрессирующее снижение светочувствительности в одной или нескольких парацентральных точках может игнорироваться при усреднении данных по всему полю зрения [144]. В данном случае поточечная оценка светочувствительности может быть более чувствительным методом диагностики глаукомы на ранних стадиях заболевания.

1.3.3 Анализ светочувствительности каждой точки в оценке прогрессирования глаукомы

В периметрах HFA программа Progressor применяет поточечную линейную регрессию к серии полей зрения для оценки прогрессирования глаукомы. Опубликованные исследования показали сопоставимость результатов программы Progressor с данными анализа событий и анализа тренда [88, 96]. Также была показана ее бóльшая чувствительность при выявлении раннего прогрессирования [180]. В свою очередь, требуется провести больше поточечных исследований для выявления прогрессирования при сравнении с анализом тренда периметрических индексов.

В настоящее время не существует единого клинического стандарта оценки прогрессирования глаукомы для каждой конкретной точки и всего поля зрения. По данным Vesti et al., таковым можно считать снижение светочувствительности на 1 дБ в год в одних и тех же трех точках при проведении 3-4 последовательных исследований [178]. По данным других авторов, на ранней и развитой стадиях глаукомы снижение светочувствительности на 1,2 дБ для конкретной точки может считаться достоверным индикатором прогрессирования [137]. Вне зависимости от выбранных критериев прогрессирования, оценка одного локуса светочувствительности для определения прогрессирования может привести к высокой частоте ложноположительных результатов [193].

Опубликованы работы, показывающие высокую чувствительность метода при анализе анатомически ориентированных локусов (по ходу расположения нервных

волокон сетчатки) [91, 193]. Применение поточечной линейной регрессии может спрогнозировать возникновение новых дефектов в различных зонах исследуемого поля зрения [169, 174]. Для повышения чувствительности метода возможно создание персонализированных карт тестирования, в которых большее число точек исследуется в зоне потенциального прогрессирования [152].

При исключении точек с максимальными значениями флюктуаций (пороговые значения от 15 до 19 дБ) не изменяется количество прогрессирующих локусов светочувствительности [105]. Такие же результаты были получены при исключении значений менее 20 дБ при ранней и развитой глаукоме [185]. Поэтому при использовании данной стратегии возможно ограничить исследование диапазоном светочувствительности с хорошей воспроизводимостью (пороговые значения более 20 дБ). За счет этого сокращается длительность тестирования и появляется возможность более детального исследования интересующих зон за схожее время тестирования. Данная стратегия показала бóльшую чувствительность в сравнении со стандартным методом поточечной линейной регрессии [185].

Ограничением данного метода считается его низкая чувствительность при диффузных снижениях светочувствительности. При исключении этого фактора снижается чувствительность анализа при далекозашедшей глаукоме [142]. Также на результат влияют долговременные флюктуации светочувствительности, что может приводить к бóльшему числу ложноположительных заключений [90]. Для повышения специфичности данного метода целесообразно объединять точки в кластеры и оценивать прогрессирование по динамике усредненной светочувствительности в нескольких точках.

1.3.4 Анализ светочувствительности в кластерах при оценке прогрессирования глаукомы

На сегодняшний день предложено несколько способов формирования кластеров светочувствительности. Среди них выделяют объединение точек с учетом хода нервных волокон сетчатки, скорости прогрессирования или схожей поперечной корреляции [106]. Одной из проблем кластерного анализа является субъективность

определения оптимального количества кластеров. Их расположение и количество будет изменяться в зависимости от способа их формирования. При анализе программы 24-2 в различных исследованиях было предложено оценивать от 10 до 23 кластеров [103, 120, 154].

В периметрах HFA поле зрения разделяется на кластеры при работе программы ГНТ [62]. В ней сравнивается светочувствительность в 5 зеркально расположенных кластерах в верхней и нижней половинах поля зрения. Однако эта программа лишь делает заключение об асимметрии показателей полуполей в момент обследования. Эта программа не позволяет оценивать динамику изменения светочувствительности в указанных зонах.

В периметрах Octopus для анализа тренда по кластерам используются программы Cluster Trend Analysis (CTA) и Corrected Cluster Trend Analysis (CCTA). В этих программах вычисляется динамика изменений среднего кластерного дефекта светочувствительности (Кластерный MD/Cluster MD) в десяти кластерах, расположенных по ходу нервных волокон сетчатки. Их анатомическая ориентированность позволяет уменьшить амплитуду флюктуаций в пределах одного кластера. Программа CCTA использует скорректированный протокол, который устраняет влияние диффузного дефекта светочувствительности.

У такого деления на кластеры есть определенные ограничения. Существует вероятность того, что выявленные дефекты могут находиться на границе между двумя кластерами [104]. Варьирует взаимосвязь топографии нервных волокон и локусов светочувствительности между глазами из-за индивидуальной анатомии. Например, существуют физиологические вариации в положении ДЗН относительно точки фиксации во время исследования [63, 145]. Таким образом, некоторые локализованные дефекты могут быть недооценены, если они не полностью соответствуют какому-либо отдельному кластеру, особенно если они находятся на его границе.

Показана высокая чувствительность анализа CCTA в диагностике прогрессирования начальной глаукомы [151]. Эта программа выявила примерно в 2,9 раза больше случаев прогрессирования глаукомы, чем анализ событий. В

нескольких работах была показана высокая сопоставимость результатов анализа программы СТА с данными анализа тренда индекса MD [53, 144]. В других работах показано, что кластерный анализ выявляет прогрессирование глаукомы раньше анализа тренда периметрических индексов. При сравнении с поточечным анализом он показал лучшую воспроизводимость результатов [104]. В свою очередь, на ранней стадии глаукомы кластерный анализ выявлял прогрессирование раньше поточечного или глобального анализа.

1.4 Заключение

Исследование зрительных функций является одним из важнейших диагностических методов в диагностике и оценке эффективности проводимого лечения при глаукоме. Статическая периметрия является «золотым» стандартом в диагностике глаукомы. Основной зоной интереса статической периметрии считается центральное поле зрения. Существует большое количество программ тестирования его. Каждая из них обладает своими преимуществами и недостатками. Известны различные типы расположения стимулов, основанные на математическом расчете или структурно-функциональной корреляции. Доступные стратегии тестирования имеют различные принципы определения пороговой светочувствительности в конкретной точке, что отражается на длительности исследования.

В настоящее время не существует универсального теста, который мог бы отвечать основным критериям, претендующим на объективность: специфичность, высокая чувствительность к выявлению ранних изменений, простота (для пациентов) выполнения и т.п.

Абсолютное большинство классификаций глаукомы использует данные периметрического исследования. В них учитывается число и глубина дефектов и/или значения периметрических индексов. Разнообразие существующих систем свидетельствует о том, что пока не существует идеальной классификации. Для улучшения чувствительности статической периметрии в ранней диагностике оптимизируется расположение стимулов в соответствии с топографией внутренних слоев сетчатки. С учетом структурно-функциональной корреляции становится необходимым более подробное исследование центральных 10° поля зрения.

В настоящее время в периметрах HFA и Ostorus доступно большое число автоматизированных способов оценки прогрессирования заболевания. Анализ событий позволяет выявить прогрессирование глаукомы в момент обследования с учетом возможных физиологических колебаний светочувствительности. Анализ тренда периметрических индексов позволяет оценить скорость прогрессирования

глаукомы и предположить динамику состояния зрительных функций в течение следующих пяти лет. Эти методы оценки прогрессирования обладают своими преимуществами и недостатками и не могут считаться идеалом.

Активно исследуются и разрабатываются поточечный и кластерный анализ тренда, которые обладают большей чувствительностью при ранней глаукоме.

Использование анализа светочувствительности каждой исследуемой точки поля зрения в перспективе может позволить исключить недостатки периметрических индексов и предсказывать развитие функционального дефекта в конкретных секторах

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все клинические исследования, результаты которых приведены в настоящей работе, проводили на базе отдела глаукомы ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова».

2.1 Характеристика клинического материала

Проведено проспективное аналитическое случай-контроль исследование, в которое было включено 814 пациентов с верифицированным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы I-III стадий (таблица 4). В контрольную группу вошло 350 лиц без глаукомы. Гендерный состав исследуемых представлен следующим образом: женщин 759 (65,2%), мужчин 405 (34,8%). Средний возраст пациентов составил $65,4 \pm 7,9$ лет. Все пациенты были распределены на подгруппы в зависимости от стадии заболевания (начальная, развитая и далекозашедшая), основным критерием для этого были результаты статической периметрии на момент включения больных в исследование (таблица 5).

Таблица 4.

Общая характеристика обследуемых пациентов

Параметры		Группы			
		Контроль	Основная (глаукома по стадиям)		
			Начальная	Развитая	Далекозашедшая
Пациенты, n		350	220	338	256
Средний возраст, лет		$64,8 \pm 5,9$	$60,5 \pm 4,7$	$61,9 \pm 6,4$	$67,1 \pm 7,2$
Пол	Мужчины, n	105	80	140	80
	Женщины, n	245	140	198	176

Стадию глаукомы определяли, используя отечественную классификацию Нестерова А.П., Бунина А.Я. [34]. В ней функциональные изменения оцениваются

при помощи кинетической периметрии. Поэтому для оценки результатов статической периметрии использовали зарубежную классификацию дефектов светочувствительности (E. Hodapp, R. Parrish и D. Anderson (H-P-A)) [121]. Данные классификации представлены в актуальных клинических рекомендациях по лечению первичной открытоугольной глаукомы.

Таблица 5.

Клиническая характеристика обследуемых пациентов

Параметры	Группы			
	Контрольная	Основная (глаукома по стадиям)		
	Группа контроля	Начальная	Развитая	Далекозашедшая
МКОЗ	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,3
Рефракция, ДИ, дптр	[-2,25; +1,5]	[-2,36; +1,89]	[-2,48; +1,91]	[-2,85; +1,68]
ЮРсс, мм рт.ст.	16 ± 2,5	17,5 ± 3,2	17,3 ± 3,1	15,8 ± 3,5
VFI, %	98 ± 1	95 ± 5,85	79,5 ± 12,3	45,7 ± 21,1
MD, дБ	-0,13 ± 1,57	-2,51 ± 2,38	-7,77 ± 4,54	-20,03 ± 6,51
PSD, дБ	2,04 ± 0,79	3,45 ± 1,79	8,79 ± 3,78	10,41 ± 3,33
avgGCC, мкм	98 ± 7	89 ± 10	79 ± 4	64 ± 8
avgRNFL, мкм	101 ± 5	92 ± 9	82 ± 8	60 ± 7
GLV, %	1,58 ± 1,1	7,71 ± 6,2	17,01 ± 4,9	33,06 ± 11,4
FLV, %	0,19 ± 0,2	2,35 ± 1,8	6,12 ± 2,8	14,13 ± 5,8

В контрольную группу включены лица, не имеющие родственников первой линии, страдающих глаукомой; с роговично-компенсированным внутриглазным

давлением (IOPcc) < 21 мм рт. ст.; нормальным состоянием слоя нервных волокон сетчатки и отсутствием дефектов полей зрения: нормальными результатами тестирования по программе Humphrey Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) 24-2 со средним значением индексов MD больше -2,0 дБ и PSD меньше 2,0 дБ, VFI более 97% и результатом глаукомного теста полуполей в пределах нормальных значений.

В исследование включали один глаз пациента с более продвинутой стадией глаукомы или худшими результатами статической периметрии. Это делали для исключения влияния на итоговый анализ индивидуальных особенностей распределения светочувствительности. В группу контроля включали результаты обследования лучшего глаза по данным исследования дифференциальной световой чувствительности.

Критерии включения в исследование: пациенты с открытым углом передней камеры, подтвержденным гониоскопией; возраст на момент включения в исследования – от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); клиническая рефракция в диапазоне от -3,0 до +3,0 дптр и астигматизм от -1,5 до +1,5 дптр.

Критерии исключения из исследования: пациенты с любой другой формой глаукомы, кроме первичной открытоугольной; максимальная корригированная острота зрения менее 0,4; помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); низкое качество статической периметрии (потеря фиксации >25%, ложноположительные и ложноотрицательные ошибки > 25%); рефракционные нарушения высокой степени; другие заболевания сетчатки (возрастная макулодистрофия: любая форма, состояния после окклюзий сосудов сетчатки, диабетическая ретинопатия и ее осложнения, как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); травмы и заболевания органа зрения и его придаточного аппарата.

2.2 Методы обследования пациентов

Все исследования проводили в стандартизированных условиях.

Обследования включали базовые и специальные (уточняющие) офтальмологические диагностические манипуляции:

- визометрия;
- авторефрактометрия;
- биомикроскопия;
- гониоскопия;
- офтальмоскопия;
- бесконтактная тонометрия (по результатам динамической двунаправленной пневмоапланации роговицы);
- статическая периметрия;
- оптическая когерентная томография диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки.

2.2.1 Базовые методы обследования

Определение рефракции и преломляющей силы роговицы проводили с помощью авторефкератометра Canon (Япония).

Остроту зрения проверяли по общепринятой методике: монокулярно в стандартных условиях освещения оценивали максимально скорректированную остроту зрения. Исследование проводили с помощью проектора стандартных опто типов (Reichert, США) и набора корректирующих линз (MSD, Италия).

Биомикроскопию проводили на щелевой лампе BM 900 (Haag-Streit, Швейцария) для исследования структур переднего отдела глаза. Оценивали состояние роговицы, глубину передней камеры, особенности радужки и хрусталика.

Гониоскопию выполняли с помощью гониолинзы «Volk G-3 Gonio» (Volk, США) на щелевой лампе «BM 900» (Haag-Streit, Швейцария). Оценивали степень открытия УПК. Гониоскопия позволяла исключить глаукому иной этиологии (закрываютую, неоваскулярную, пигментную и пр.).

Обратную бинокулярную офтальмоскопию проводили на щелевой лампе BM 900 (Haag-Streit, Швейцария) с помощью диагностической линзы Поиск TP 78D (Поиск, Россия). Оценивали состояние глазного дна: цвет и границы ДЗН, площадь и глубину экскавации диска зрительного нерва (ДЗН), состояние нейроретинального пояса (НПП), сосудов и макулярной зоны.

2.2.2 Специальные методы обследования

Статическую периметрию проводили на компьютерном периметре Humphrey Field Analyzer (HFA) III 850 (Carl Zeiss, Германия). Анализировали пороговые исследования по стратегии «SITA-Standard» программы 24-2. При выполнении исследования пациентам осуществляли коррекцию остроты зрения для близости. Анализировали следующие параметры: светочувствительность каждой точки исследуемого поля зрения, периметрические индексы (суммарную светочувствительность зрения или индекс поля зрения (VFI (%), англ. visual field index), индексы MD и PSD, измеряемые в дБ). Индекс **MD** (Mean Deviation) – значение среднего отклонения светочувствительности от возрастной нормы. Предназначен для количественной оценки общей потери светочувствительности. MD характеризует выраженность диффузных или больших локальных дефектов параметры качества исследования. Индекс **PSD** (Pattern Standard Deviation) – стандартное (среднеквадратичное) отклонение паттерна. Этот индекс соответствует усредненному значению глубины дефекта без учета среднего отклонения светочувствительности (MD). PSD характеризует глубину локальных дефектов и неравномерность поля зрения. Оценивали показатели качества проведенного исследования: долю потерь фиксации центрального объекта, ложноположительных и ложноотрицательных ошибок.

Оптическую когерентную томографию выполняли с помощью оптического когерентного томографа RTVue-100 (Optovue, США). Оценивали среднюю толщину слоя ГКС (avg.GCC, англ. ganglion cell complex) и СНВС (avg.RNFL, англ. retinal nerve fiber layer), индексы объема глобальных потерь (GLV) и фокальных потерь (FLV).

Двунаправленную апланацию роговицы проводили бесконтактным тонометром Reichert 7CR (Reichert, США), что позволило определить показатель роговично-компенсированного давления (ИОРсс, англ. corneal compensated intraocular pressure) [8]. Роговично-компенсированное давление является более точным и диагностически ценным показателем ВГД, так как учитывает индивидуальные биомеханические свойства роговицы [1-3, 7, 17, 25, 30].

Всем пациентам провели оценку светочувствительности сетчатки и ее вариабельности в 54 точках, соответствующих программе исследования 24-2 (рисунок 6). Шаблоны анализа точек для правого и левого глаза располагали зеркально, что позволило однотипно анализировать данные обоих глаз. Рассчитывали средние значения и стандартное отклонение светочувствительности в каждой точке. Провели сравнительный межгрупповой анализ средних значений светочувствительности.

Светочувствительность в области слепого пятна (точка №29 на рисунке 6), зоне физиологической абсолютной скотомы, не включали в итоговый анализ. Периодическая подача сигналов в область слепого пятна (методика Хейджл-Кракау) является способом контроля фиксации пациента во время исследования [115]. Наличие светочувствительности в области слепого пятна может свидетельствовать о низком качестве исследования.

Показатели светочувствительности в точке №20 были исключены из анализа из-за возможного влияния индивидуальных особенностей расположения слепого пятна на итоговые показатели. Для этой точки характерна высокая дисперсия результатов светочувствительности.

Оценку светочувствительности в верхней и нижней зоне Бьеррума (рисунок 7) проводили в соответствии с ходом нервных волокон сетчатки. В оценку не входила точка №10 из-за локализации в краевой зоне программы исследования и точка №13 из-за близости расположения слепого пятна. Точки № 14-17 и 40-43 расположены в области 9° от фовеолы, точки № 6-9, 25, 34, 46-49 расположены в области 15° градусов от фовеолы. Описанное определение зоны Бьеррума согласуется с данными литературы [111].

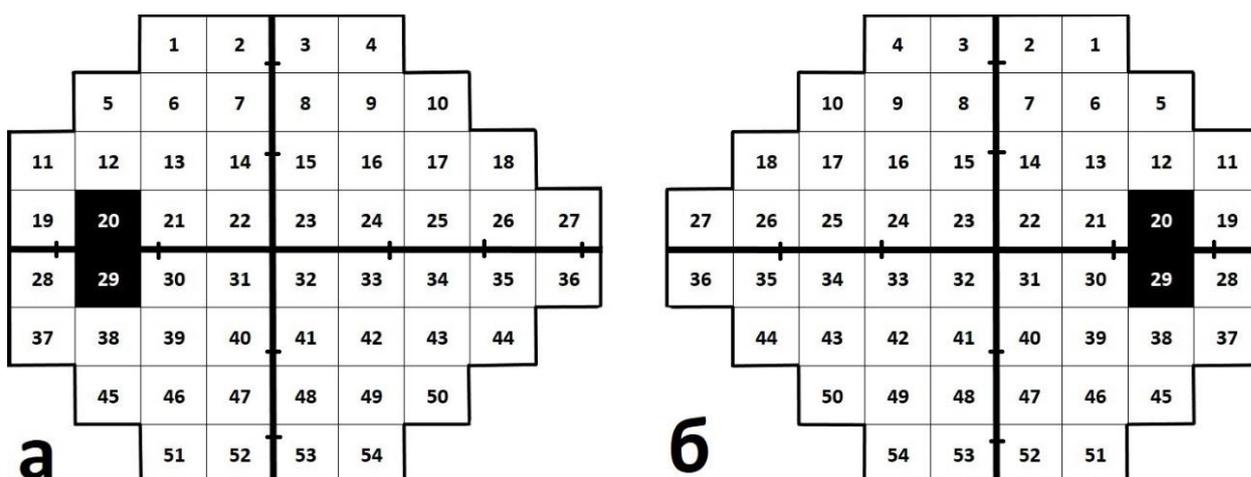


Рисунок 6. Шаблон анализа зон светочувствительности, соответствующий программе 24-2 для левого (А) и правого (В) глаз.

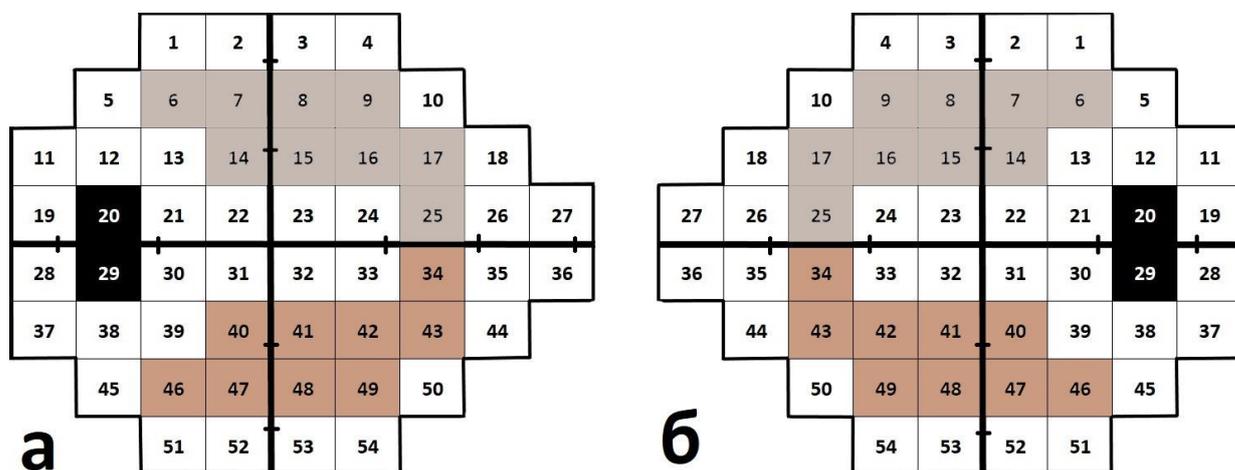


Рисунок 7. Схематическое изображение исследуемых верхней (серое) и нижней (коричневое) области Бьеррума

2.3 Статистическая обработка материала

Статистическую обработку данных выполняли в программном комплексе IBM SPSS Statistics версии 27.0.0.0 и пакета статистического анализа Microsoft Excel 2013. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка и оценки асимметрии и эксцесса. Так как распределение показателей соответствовало нормальному, результаты измерений представлены в формате среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Значимость изменений показателей светочувствительности оценивали с помощью критерия знаковых рангов

Уилкоксона для связанных выборок. Изменения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой точке исследуемого поля зрения

Средние показатели светочувствительности в каждой точке исследуемого поля зрения со значениями стандартного отклонения представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Показатели среднего значения светочувствительности \pm стандартного отклонения ($M \pm SD$) в каждой группе в каждой исследуемой точке поля зрения

Локус	Контрольная	Стадия глаукомы		
	группа	Начальная	Развитая	Далекозашедшая
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
1	25,9 \pm 3,5	23,2 \pm 5,3	21,3 \pm 7,4	7,3 \pm 7,9
2	26,2 \pm 3,4	22,6 \pm 6,1	20,9 \pm 7,0	8,3 \pm 6,6
3	26,9 \pm 3,1	23,3 \pm 6,0	21,7 \pm 6,6	9,8 \pm 7,2
4	26,6 \pm 3,2	23,3 \pm 5,5	20,9 \pm 7,5	6,6 \pm 6,6
5	27,7 \pm 2,9	25,3 \pm 4,6	24,0 \pm 5,8	10,6 \pm 9,1
6	28,4 \pm 2,5	26,2 \pm 4,1	24,4 \pm 5,8	10,7 \pm 10,9
7	28,3 \pm 2,7	25,7 \pm 4,3	23,8 \pm 6,3	7,9 \pm 9,0
8	29,0 \pm 2,6	26,7 \pm 3,9	23,2 \pm 7,5	9,5 \pm 7,9
9	29,0 \pm 2,5	26,2 \pm 4,8	22,9 \pm 8,2	11,8 \pm 11,2
10	28,1 \pm 2,9	25,1 \pm 5,3	21,5 \pm 8,3	7,5 \pm 7,5
11	28,3 \pm 2,7	26,1 \pm 3,9	25,2 \pm 4,9	13,2 \pm 9,7
12	29,0 \pm 2,7	26,6 \pm 4,1	25,3 \pm 6,2	13,7 \pm 8,7
13	29,3 \pm 2,4	27,5 \pm 4,2	24,1 \pm 7,9	8,1 \pm 8,4
14	30,3 \pm 2,2	28,0 \pm 3,6	24,2 \pm 8,0	13,7 \pm 11,9
15	30,9 \pm 2,0	28,6 \pm 3,9	24,7 \pm 8,4	14,5 \pm 12,9
16	30,8 \pm 2,1	28,3 \pm 4,9	24,2 \pm 8,2	14,3 \pm 11,4

17	29,7±2,3	27,0±5,4	22,2±9,0	12,5±10,4
18	27,6±2,8	24,4±5,6	17,7±11,2	7,5±7,8
19	29,1±3,1	26,6±5,8	27,0±4,1	12,3±10,0
20				
21	30,7±2,2	28,3±5,3	25,3±8,3	11,0±9,0
22	32,2±2,0	30,6±3,7	26,7±9,2	13,4±13,7
23	32,4±1,9	30,6±3,1	26,3±9,1	15,3±12,0
24	31,8±2,4	29,0±4,3	22,7±10,9	17,7±12,6
25	30,6±2,3	28,1±4,6	21,8±10,5	12,2±9,4
26	28,2±2,8	24,9±5,1	17,7±11,2	7,4±8,9
27	25,9±3,8	22,4±6,5	14,4±11,5	5,3±8,1
28	29,2±2,8	26,2±6,7	27,1±4,7	14,5±10,1
29				
30	31,1±2,3	28,6±5,3	28,0±6,6	12,3±11,8
31	32,5±1,8	31,1±3,6	30,2±4,9	16,8±13,1
32	32,5±1,9	30,6±4,2	28,0±8,3	4,5±7,8
33	31,8±2,0	30,0±3,9	24,6±10,7	5,9±9,8
34	30,9±2,3	27,8±6,4	22,8±10,8	8,8±10,1
35	28,4±2,7	25,5±5,0	19,8±10,7	6,3±7,4
36	25,9±3,8	22,5±6,2	15,2±11,0	5,2±6,9
37	29,0±2,8	26,4±5,3	26,4±5,2	7,3±10,8
38	29,8±2,6	27,5±5,3	26,0±7,7	7,8±11,5
39	30,7±2,4	28,6±3,8	27,0±7,5	9,0±10,8
40	31,1±2,0	29,3±3,9	26,6±9,2	6,9±11,3
41	31,3±2,1	29,5±3,7	24,5±10,4	8,9±11,5
42	31,4±2,1	29,6±3,5	24,3±10,2	9,5±11,0
43	30,1±2,4	28,0±3,9	22,5±10,7	8,9±11,2
44	28,0±2,8	24,9±5,6	18,5±11,1	6,2±8,6
45	29,7±2,4	27,8±3,8	26,3±6,2	9,4±12,0

46	30,2±2,2	28,3±3,5	26,6±7,4	8,9±12,6
47	29,8±2,5	27,8±3,5	25,0±9,0	8,8±10,7
48	29,8±2,4	27,7±3,8	23,6±9,5	9,1±10,0
49	29,7±2,3	27,9±3,0	23,3±9,6	9,5±11,0
50	28,8±2,7	26,1±5,4	21,7±9,8	9,0±9,9
51	28,9±2,7	27,0±3,8	25,0±6,8	9,5±12,3
52	28,7±2,7	26,7±3,5	23,8±8,2	8,8±11,5
53	28,1±2,7	26,4±3,9	21,2±10,0	7,9±10,5
54	27,6±3,3	25,7±4,2	20,9±9,7	8,5±10,7

Полученные данные представили в виде цветовой шкалы для повышения наглядности. Показатели светочувствительности в виде цветовой шкалы от зеленого цвета – большее, до желтого – наименьшее. Показатели стандартного отклонения светочувствительности в виде цветовой шкалы от зеленого цвета – меньше, до красного – наибольшее.

Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе контроля

Показатель VFI в группе контроля составил $98,87 \pm 1,37\%$, MD – $-0,13 \pm 1,57$ дБ, PSD – $2,04 \pm 0,79$ дБ. Распределение светочувствительности по полю зрения в данной группе соответствовало норме, где ее значения уменьшались по мере отдаления от точки фиксации (рисунок 8). Среднее значение светочувствительности исследуемого поля зрения составило 29,3 дБ. Наибольшие значения светочувствительности были выявлены в пределах центральных 10° поля зрения – 32,5 дБ, наименьшие – в носовом секторе, 25,9 дБ, и на периферии в верхнем секторе, 25,9 дБ. Полученные результаты соответствуют представлениям о форме холма зрения. Среднее значение показателей светочувствительности в верхней половине поля зрения составило 28,9 дБ, на 0,9 дБ меньше, чем в нижней половине поля зрения – 29,8 дБ.

Минимальные значения стандартного отклонения были выявлены в пределах центральных 10° поля зрения, 1,8 дБ, максимальные – на периферии в носовом

секторе – 3,8 дБ. Среднее значение вариабельности светочувствительности в верхней половине поля зрения составило 2,7 дБ, на 0,2 дБ выше, чем в нижней половине поля зрения – 2,5 дБ.

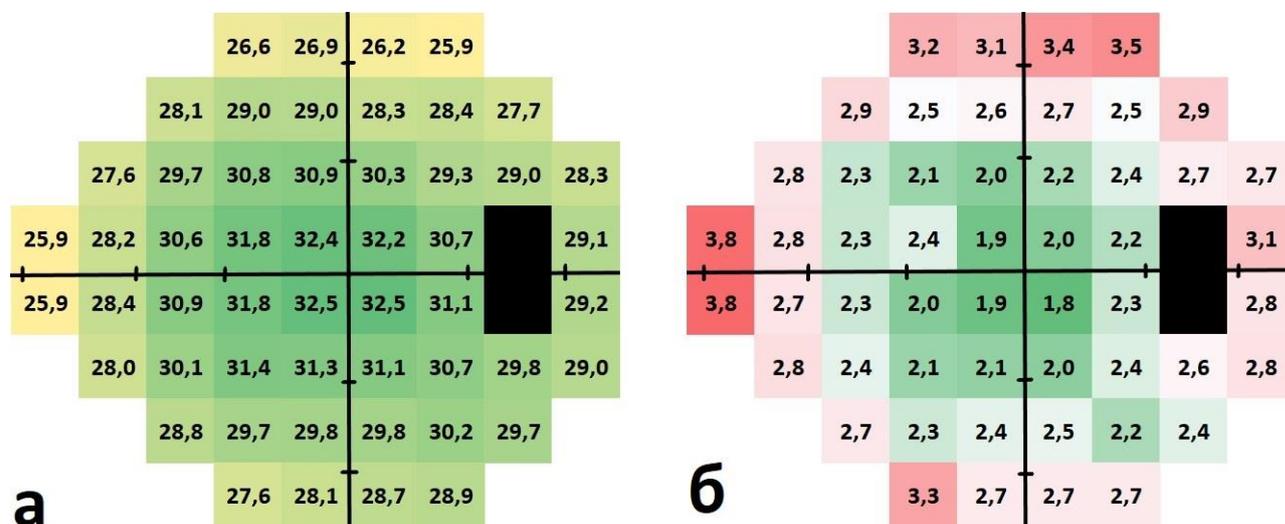


Рисунок 8. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в контрольной группе

Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе с начальной стадией глаукомы

Показатель VFI в группе с начальной стадией глаукомы составил $94,8 \pm 5,85\%$, MD – $-2,51 \pm 2,38$ дБ, PSD – $3,45 \pm 1,79$ дБ. Распределение светочувствительности по полю зрения в данной группе также соответствовало норме (рисунок 9). Средняя светочувствительность была ниже, чем в группе контроля – 26,9 дБ. Средние значения светочувствительности в верхней половине поля зрения составили 26,3 дБ, на 1,3 дБ меньше, чем в нижней половине поля зрения – 27,6 дБ.

Минимальное значение стандартного отклонения было выявлено в точке № 49 – 3,0 дБ, максимальное – в носовом секторе, 6,5 дБ и в области вокруг слепого пятна (от 5,3 до 6,7 дБ). Среднее значение вариабельности светочувствительности в верхней половине поля зрения составило 4,8 дБ, на 0,4 дБ выше, чем в нижней половине поля зрения – 4,4 дБ.

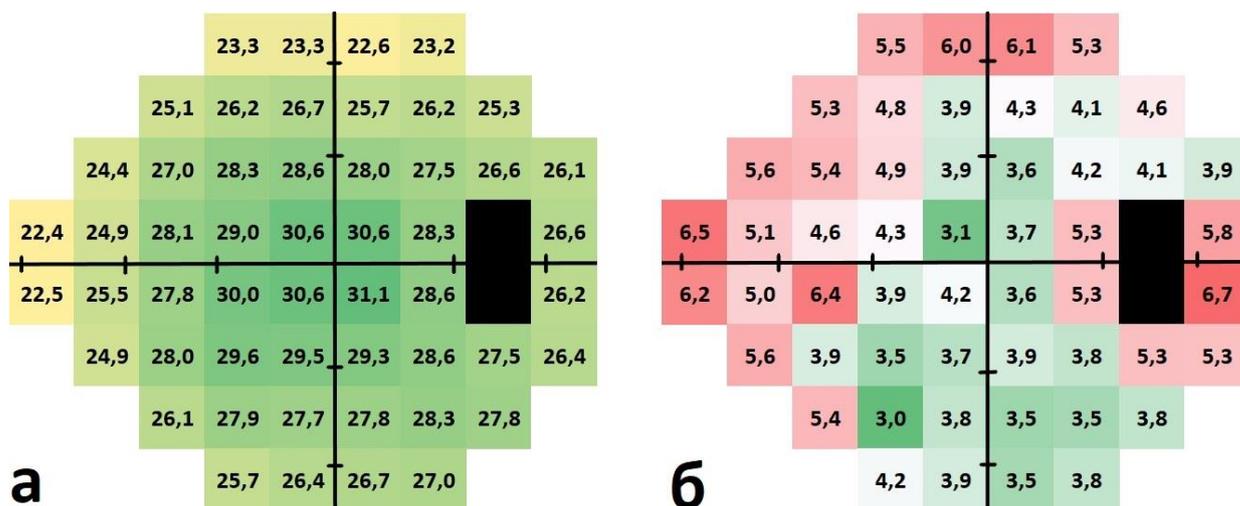


Рисунок 9. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с начальной стадией глаукомы

Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе с развитой стадией глаукомы

Показатель VFI в группе с развитой стадией глаукомы составил $79,5 \pm 12,3\%$, MD – $-7,77 \pm 4,54$ дБ, PSD – $8,79 \pm 3,78$ дБ. Распределение светочувствительности в данной группе отличалось от ранее описанных групп. Значения светочувствительности остались относительно высокими в пределах центральных 10° поля зрения – от 26,3 до 30,2 дБ (рисунок 10). Наименьшие значения были выявлены на периферии носового сектора – 14,4 дБ и в точках вдоль горизонтальной оси с носовой стороны – от 17,7 до 22,7 дБ. Среднее значение светочувствительности в верхней половине поля зрения составило 22,9 дБ, на 1,3 дБ меньше, чем в нижней половине поля зрения – 24,2 дБ.

Минимальные значения вариабельности светочувствительности были выявлены в точке № 31 – 4,9 дБ. Оно значительно отличалось от остальных парацентральных точек (от 8,3 до 9,2 дБ). Максимальные значения стандартного отклонения выявлены в носовом секторе по обе стороны от горизонтальной линии – от 10,7 до 11,5 дБ. Среднее значение вариабельности светочувствительности в верхней

половине поля зрения составило 8,0 дБ, на 0,7 дБ меньше, чем в нижней половине поля зрения – 8,7 дБ.

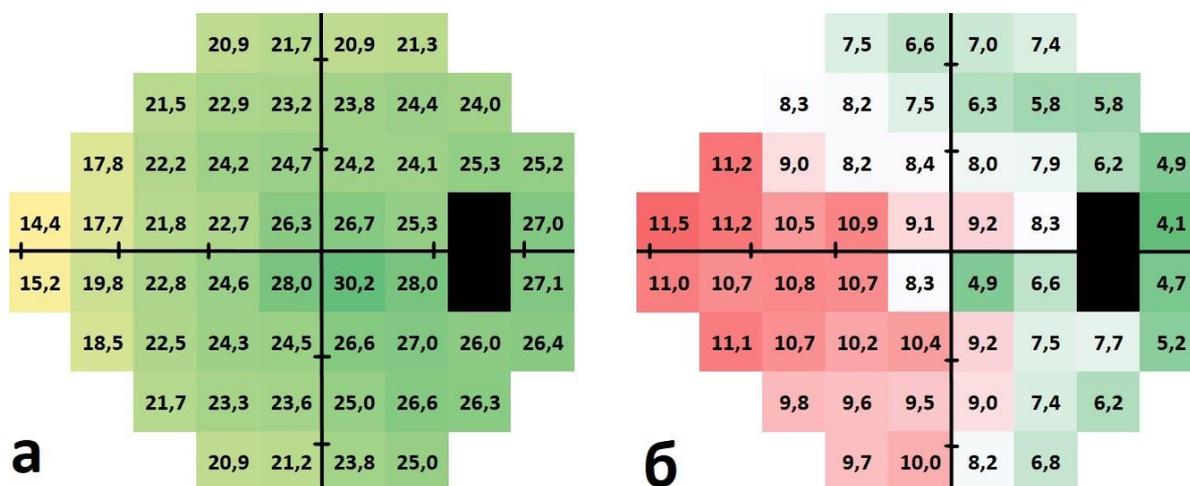


Рисунок 10. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с развитой стадией глаукомы

Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе с далекозашедшей стадией глаукомы

Показатель VFI в группе с далекозашедшей стадией глаукомы составил $45,7 \pm 21,1\%$, MD – $-20,03 \pm 6,51$ дБ, PSD – $10,41 \pm 3,33$ дБ. В данной группе пациентов средняя светочувствительность выше горизонтальной оси составила 10,8 дБ, на 2 дБ больше, чем в нижней половине поля зрения – 8,8 дБ (рисунок 11). Такое распределение светочувствительности отличается от всех описанных ранее групп. Наибольшие значения светочувствительности были выявлены в точках № 24 – 17,7 дБ и № 31 – 16,78 дБ, наименьшее – в точке № 32 – 4,5 дБ.

Минимальные значения вариабельности были выявлены в точке № 4 – 6,6 дБ, максимальные – в двух парацентральных точках, № 22 – 13,7 дБ и № 31 – 13,1 дБ. Следует отметить, что в точке № 31 в данной группе выявлены относительно высокие значения и светочувствительности (16,8 дБ), и стандартного отклонения (13,1 дБ). Средние значения вариабельности светочувствительности в верхней

половине поля зрения составили 9,6 дБ, на 1 дБ меньше, чем в нижней половине поля зрения – 10,6 дБ. Более высокая вариабельность показателей светочувствительности нижней половины поля зрения в этой группе отличается от показателей других групп.

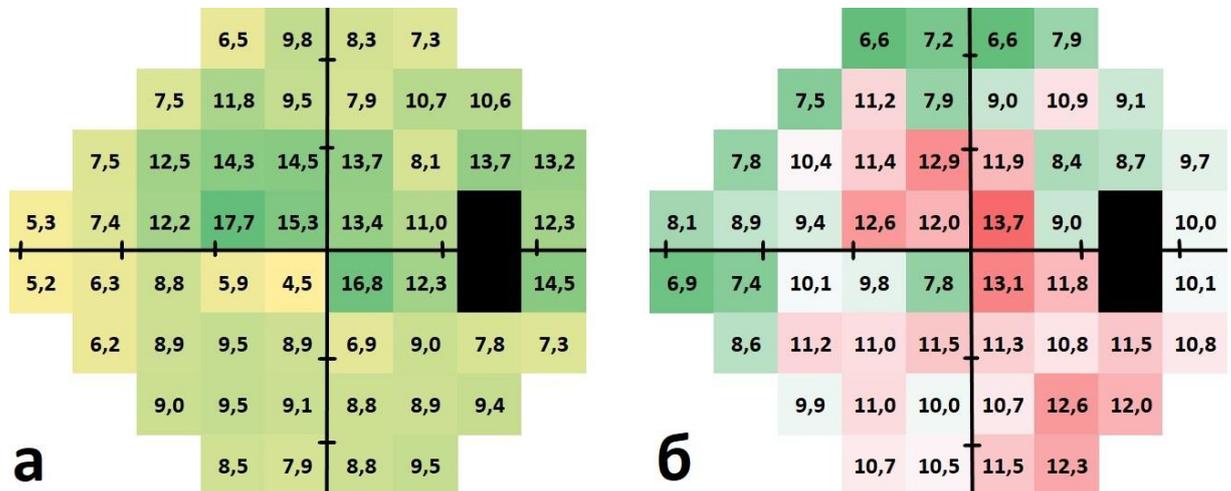


Рисунок 11. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с далекозашедшей стадией глаукомы

3.2 Динамика снижения светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при глаукоме в сравнении с показателями группы контроля

Межгрупповая разность светочувствительности представлена в виде цветовой шкалы от зеленого цвета (наименьшее), до красного (наибольшее). Помимо цветowych показателей, на рисунках представлены средние значения разности светочувствительности сравниваемых групп.

Сравнение групп с начальной стадией глаукомы и контроля

Среднее снижение светочувствительности составило 2,4 дБ. В верхней половине поля зрения среднее снижение составило 2,6 дБ, в нижней – 2,2 дБ. Средняя глубина дефекта в области верхней скотомы Бьеррума оказалась несколько больше (2,5 дБ), чем нижней – 2 дБ.

Диапазон снижения светочувствительности в группе с начальной стадией глаукомы в сравнении с группой контроля составил от 1,5 до 3,6 дБ (рисунок 12). Наиболее частые и глубокие дефекты выявлены в носовом секторе и на периферии верхнего сектора, в точках № 2,3,27 (3,6 дБ), №36 (3,4 дБ) и №18,26,34 (3,2 дБ). Обнаружена относительно небольшая глубина дефектов в нижней половине поля зрения, в диапазоне от -1,7 до -2,1 дБ. Исключение составили носовой сектор и область вокруг слепого пятна. Также в пределах центральных 5 градусов поля зрения глубина дефекта составила от 1,5 до 1,9 дБ, что оказалось относительно меньше изменений в носовом секторе (от 2,4 до 3,6 дБ).

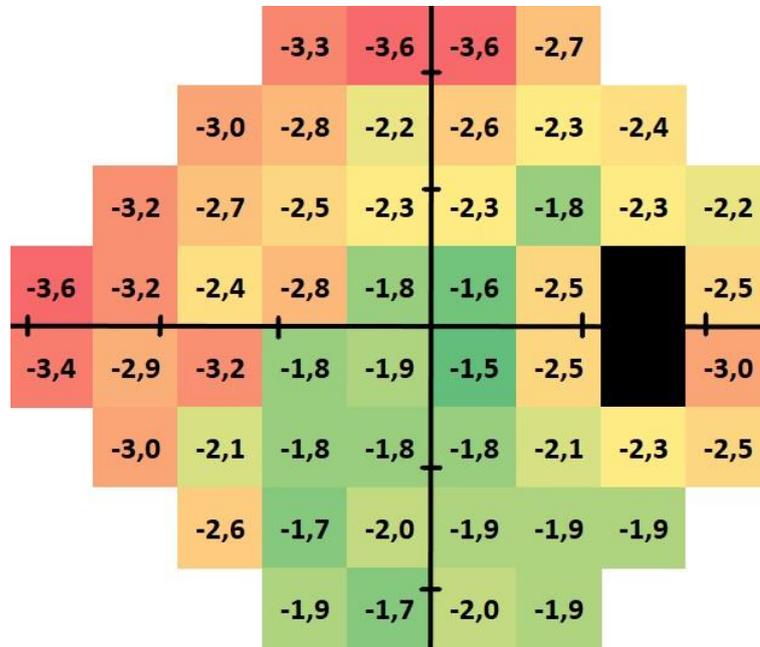


Рисунок 12. Схематическое расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с начальной стадией глаукомы и контроля

Сравнение групп с развитой стадией глаукомы и контроля

Среднее снижение светочувствительности составило 5,9 дБ. В верхней половине поля зрения средняя глубина дефекта составила 6,1 дБ, в нижней – 5,6 дБ. Выявлена выраженная асимметрия средней глубины дефектов светочувствительности между носовой и височной половинами поля зрения: 7,5 и 4,0 дБ, соответственно. Средняя

глубина дефекта в области верхней скотомы Бьеррума (6,2 дБ) не отличалась от нижней – 6,1 дБ.

Диапазон снижения светочувствительности в группе с развитой стадией глаукомы в сравнении с группой контроля составил от 2,1 до 11,5 дБ (рисунок 13). Наиболее часто снижение светочувствительности выявляли в носовом секторе и вдоль горизонтальной линии в верхней половине поля зрения. Наиболее измененными оказались точки №27 с глубиной дефекта 11,5 дБ, №36 (10,7 дБ), №26 (10,5 дБ). Изменения в верхних парацентральных точках №22 (5,4 дБ) и 23 (6,0 дБ) оказались больше, чем в нижних парацентральных точках №31 (2,4 дБ) и 32 (4,5 дБ). Снижение светочувствительности в нижне-височном секторе оказалось минимальным: от 2,1 до 3,9 дБ.

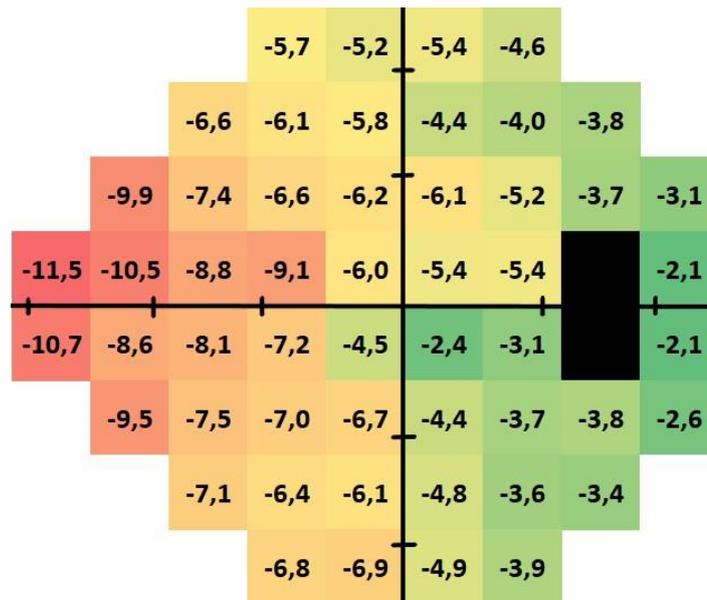


Рисунок 13. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с развитой стадией глаукомы и контроля

Сравнение группы с далекозашедшей стадией глаукомы и контроля

Среднее снижение светочувствительности составило 19,6 дБ. В нижней половине поля зрения средняя глубина дефекта оказалась больше, чем в верхней – 21 и 18,1 дБ соответственно. Между височной и носовой сторонами различий не

было выявлено – 20 и 19 дБ соответственно. Область нижней скотомы Бьеррума (21,7 дБ) оказалась значительно сильнее изменена, чем верхней – 17,8 дБ.

Наибольшее снижение светочувствительности выявлено в нижних точках №33 – 25,9 дБ и №40 – 24,1 дБ (рисунок 14). Отмечена разница показателей нижней парацентральной точки №32, в которой наибольшая глубина дефекта – 28 дБ, с остальными парацентральными точками. В точках № 22, 23 и 31 глубина дефекта составило 18,8, 17,1 и 15,8 дБ соответственно. Средняя глубина дефекта в области верхней скотомы Бьеррума оказалась меньше (17,7 дБ), чем нижней– 21,3 дБ.

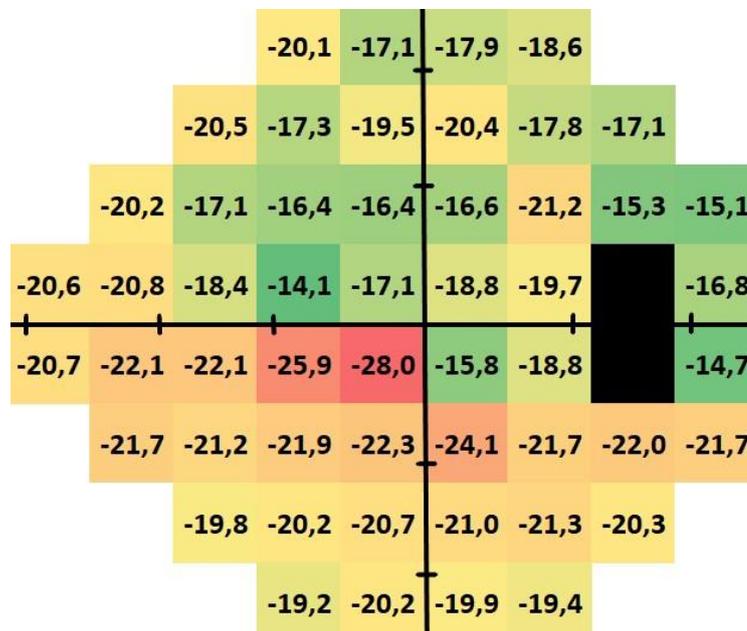


Рисунок 14. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с далекозашедшей стадией глаукомы и контроля

3.3 Динамика изменения светочувствительности в каждой исследуемой точке поля зрения при различных стадиях глаукомы

Сравнение групп с начальной и развитой стадиями глаукомы

Среднее снижение светочувствительности составило 3,4 дБ. Различий в глубине дефектов между верхней и нижней половинами поля зрения не было установлено

– 3,5 и 3,4 дБ соответственно. Выявлена выраженная асимметрия средней глубины дефектов носовой и височной половин поля зрения: 4,9 и 1,7 дБ, соответственно. Средняя глубина дефекта в области нижней скотомы Бьеррума оказалась чуть больше (4,1 дБ), чем верхней – 3,7 дБ.

Диапазон снижения светочувствительности в группе с развитой стадией глаукомы в сравнении с группой с начальной стадией глаукомы составил от -0,9 до 7,9 дБ (рисунок 15). Наиболее выраженные дефекты обнаружены в носовом секторе в точках №27 (7,9 дБ), №26 и 36 (7,3 дБ), №18 (6,7 дБ). Отмечена относительно малая выраженность изменений в ниже-височной половине поля зрения (1,4 дБ). В области ниже слепого пятна изменения оказались минимальны (0,6 дБ), на периферии височной области выявлено некоторое улучшение светочувствительности (0,1 дБ). Снижение светочувствительности в верхних парацентральных точках №22 и 23 (3,9 и 4,2 дБ) отличалось от показателей нижних точек №31 и 32 (0,9 и 2,6 дБ соответственно).

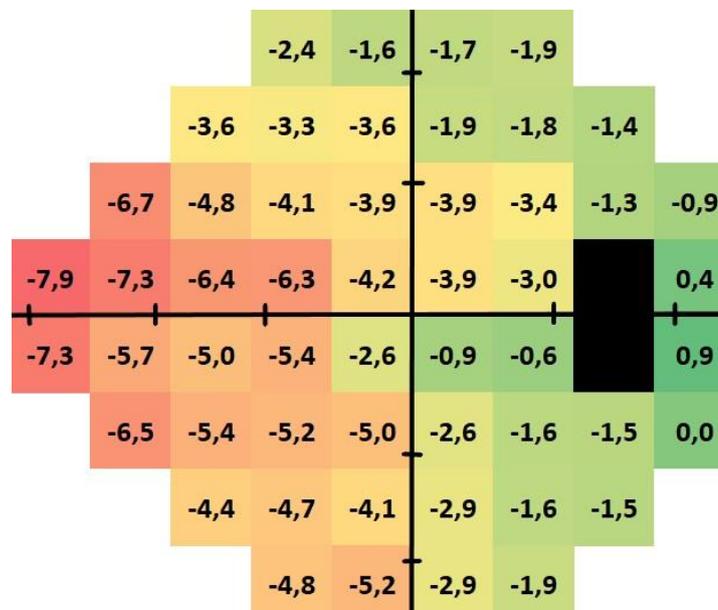


Рисунок 15. Схематическое расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с начальной и развитой стадиями глаукомы

Сравнение групп с начальной и далекозашедшей стадиями глаукомы

Среднее снижение светочувствительности составило 17,2 дБ. В нижней половине поля зрения среднее значение глубины дефекта оказалось больше, чем в верхней – 18,8 и 15,5 дБ соответственно. Между височной и носовой сторонами она не различалась – 17,5 и 16,7 дБ соответственно. Изменения в области верхней скотомы Бьеррума (14,9 дБ) оказались меньше, чем нижней – 19,2 дБ.

Диапазон снижения светочувствительности в группе с далекозашедшей стадией глаукомы в сравнении с группой с начальной стадией глаукомы составил от 11,35 до 26,1 дБ (рисунок 16). Относительно более глубокие изменения светочувствительности располагались в нижней половине поля зрения в тех же точках № 32, 33 и 40 и составили 26,1, 24,6 и 22,4 дБ, соответственно.



Рисунок 16. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с начальной и далекозашедшей стадиями глаукомы

Сравнение групп с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы

Среднее снижение светочувствительности составило 13,7 дБ. В нижней половине поля зрения среднее значение глубины дефекта оказалось больше, чем в

верхней – 15,4 и 12,0 дБ соответственно. В височной половине поля зрения этот показатель впервые оказался больше показателей носовой стороны: 15 и 12 дБ соответственно. Область верхней скотомы Бьеррума (14,9 дБ) оказалась меньше изменена, чем нижней – 19,2 дБ.

Диапазон снижения светочувствительности в группе с далекозашедшей стадией глаукомы в сравнении с группой с развитой стадией глаукомы составил от 5 до 23,5 дБ (рисунок 17). Минимальная глубина изменений в диапазоне от 5 до 11 дБ обнаружена в точках №14-18 и 23-27, расположенных выше горизонтальной оси. Наибольшие изменения обнаружены в нижней половине поля зрения в точках № 32, 33 и 40 и составили 23,5, 18,7 и 19,7 дБ.

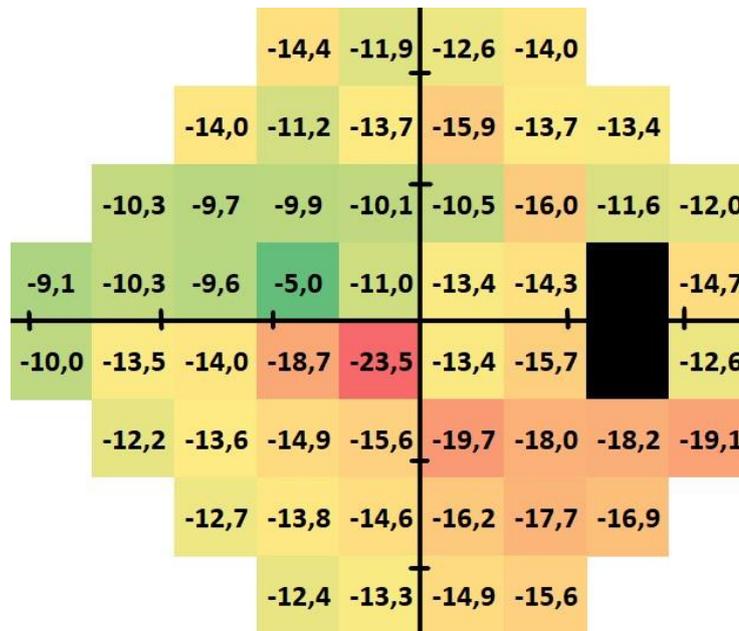


Рисунок 17. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы

3.4 Разработка периметрических индексов, характеризующих изменения светочувствительности в «зонах интереса» при различных стадиях глаукомы

На основании статистического анализа клинических данных определены «зоны интереса» развития дефекта светочувствительности при прогрессировании

глаукомы на различных стадиях (рисунок 18). Установлено, что снижение светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора является периметрическим критерием прогрессирования глаукомы на ранней и развитой стадиях: четыре из них располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси. Периметрическим критерием дальнейшего прогрессирования глаукомы и ее перехода в далекозашедшую стадию является снижение светочувствительности в четырех парацентральных точках нижней половины центрального поля зрения: двух из нижне-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси. Средняя глубина дефекта светочувствительности в нижних парацентральных точках составила 25,1 дБ, что достоверно больше, чем в остальных точках центрального поля зрения – 19,1 дБ ($p < 0,05$).

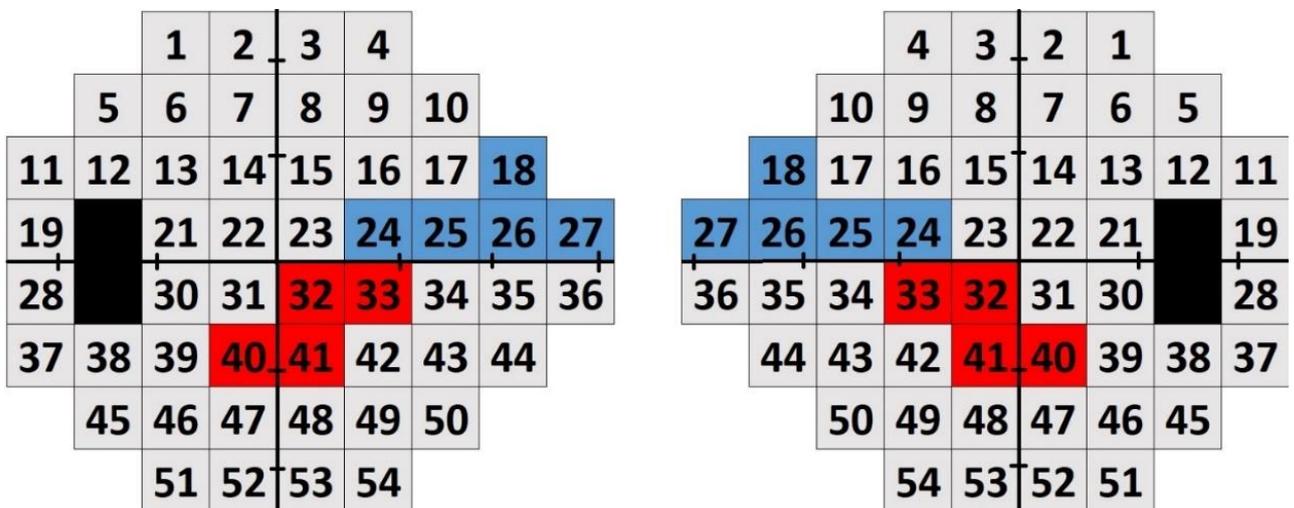


Рисунок 18. Схематическое изображение выявленных «зон интереса» при обследовании на глаукому (синие – зона начальной и развитой стадий глаукомы, красное – зона далекозашедшей стадии глаукомы)

Ближайшим аналогом предложенного способа является глаукомный тест полуполей (Glaucoma Hemifield Test), входящий в программное обеспечение периметра Humphrey Field Analyzer. Результатом проведенного анализа является

качественное заключение о симметричности светочувствительности в верхней и нижней половинах поля зрения. Недостатком является отсутствие количественного заключения о показателях светочувствительности в анализируемых зонах

Использование показателей светочувствительности выявленных «зон интереса» для получения периметрических индексов позволит проводить оценку функционального состояния зрительного анализатора, исключая влияние на результат не характерных для глаукомы точек.

Расчет индексов учитывает характерную для глаукомного процесса верхне-нижнюю асимметрию светочувствительности. Сравнение средних значений «зоны интереса» с зеркально расположенным сектором позволяет выделить сектор с бóльшим дефектом у конкретного пациента. В случаях абсолютной слепоты нулевые значения заменяются на 1 дБ для исключения возможности деления на ноль.

Для персонализации индексов и исключения влияния прогрессирующих помутнений оптических сред глаза оценивается светочувствительность всех точек исследуемого поля зрения. В качестве референсного значения считается средний показатель точек с наибольшими значениями светочувствительности: двух в верхней и двух в нижней половине поля зрения. Использование равного количества точек верхней и нижней половин поля зрения уравнивает их вклад в итоговое значение индекса.

Диапазон значений индексов составляет от 0 до 0,99. В результате проведенного анализа значений индекса определен порог 0,12, при превышении которого определяется достоверное снижение светочувствительности в исследуемых «зонах интереса».

В случаях грубых функциональных изменений показатели светочувствительности в исследуемых секторах могут приближаться к нулю. Диагностическая ценность индекса в этом случае будет снижена. Поэтому при

значении индекса равного или меньше 0,12 он будет пересчитан вновь с показателями зеркально расположенного сектора в другой половине поля зрения. Полученный индекс отмечают *. В данном случае диапазон его значений расширяется и составляет от 0 до 1,99. Более высокие значения пересчитанных индексов выявляются в случаях асимметричных изменений светочувствительности, затрагивающих верхнюю или нижнюю половину поля зрения. В этих случаях среднее значение исследуемого сектора может превышать показатели референсных точек с получением пересчитанных индексов, превышающих 1.

3.4.1 Индекс ранней глаукомы (ИРГ), Mild Glaucoma Index, (MGI)

Определение прогрессирования ранней и развитой глаукомы по результатам статической периметрии является непростой задачей для клинического офтальмолога. Оценка стабильности зрительных функций вручную при сравнении нескольких протоколов является субъективным методом. Результат оценки зависит от квалификации и опыта офтальмолога, а также от его собственных критериев прогрессирования. Разные исследователи могут по-своему интерпретировать одни и те же протоколы периметрии. Для автоматических способов оценки прогрессирования, таких как анализ событий и анализ тенденций необходимо не менее трех исследований высокого качества. В анализе тенденций используются данные индекса VFI и изменение светочувствительности в нехарактерных для глаукомы зонах может быть ошибочно определено прогрессированием заболевания. Использование индекса, оценивающего показатели светочувствительности в характерных для развития ранней и развитой глаукомы зонах, позволяет исключить влияние других секторов и повысить диагностическую ценность статической периметрии.

Расчет индекса ранней глаукомы (ИРГ) предполагает определение среднего значения светочувствительности от пяти точек верхне-носового сектора (рисунок 19): четыре располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от

точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси (SMcp.1), среднее значение светочувствительности от тех же точек в зеркально расположенном секторе нижней половины поля зрения (SMcp.2), значение светочувствительности от двух точек из верхней и двух из нижней половины поля зрения с наибольшим значением светочувствительности (Scp.3). Если SMcp.1/SMcp.2 больше 1, то вычисляют индекс ранней глаукомы как отношение SMcp.2/Scp.3. Если SMcp.1/SMcp.2 меньше или равно 1, то вычисляют индекс ранней глаукомы как отношение SMcp.1/Scp.3. Исследование повторяют не ранее, чем через 4 месяца и при уменьшении индекса более чем на 0,15 определяют прогрессирование глаукомы.

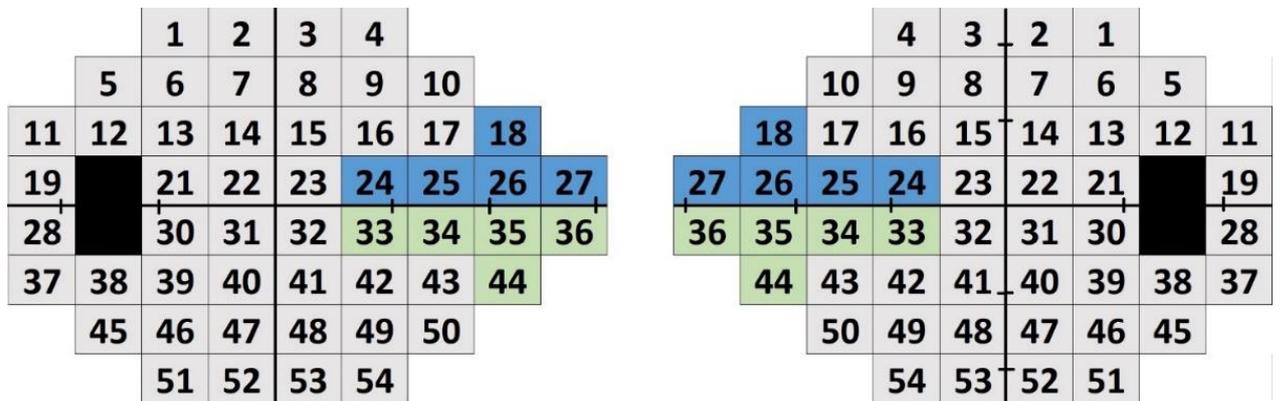


Рисунок 19. Схематическое изображение сравниваемых секторов при расчете индекса начальной глаукомы

3.4.2 Индекс далекозашедшей глаукомы (ИДГ), *Advanced Glaucoma Index* (AGI)

Согласно классификации Н-Р-А одним из критериев далекозашедшей глаукомы является наличие хотя бы одного абсолютного дефекта светочувствительности в пределах центральных 5° поля зрения. Углубление и расширение этого дефекта может привести к необратимому снижению зрения. Сохранение высокого качества зрения является ключевой задачей динамического мониторинга при далекозашедшей глаукоме.

Предлагаемый индекс далекозашедшей глаукомы (ИДГ) позволяет акцентировать внимание на показателях светочувствительности в точках, наиболее часто и выражено изменяемых при прогрессировании на этой стадии заболевания.

Расчет индекса далекозашедшей стадии глаукомы предполагает определение среднего значения светочувствительности от четырех точек (рисунок 20): двух из нижне-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси в нижней половине поля зрения (S_{Асп.1}), среднее значение светочувствительности от тех же точек в зеркально расположенном секторе верхней половины поля зрения (S_{Асп.2}), значение светочувствительности от двух точек из верхней и двух из нижней половины поля зрения с наибольшим значением светочувствительности (Scp.3), если S_{Асп.1}/S_{Асп.2} больше 1, то вычисляют индекс далекозашедшей глаукомы как отношение S_{Асп.2}/Scp.3, если S_{Асп.1}/S_{Асп.2} меньше или равно 1, то вычисляют индекс далекозашедшей глаукомы как отношение S_{Асп.1}/Scp.3, исследование повторяют не ранее, чем через 2 месяца и при уменьшении индекса более чем на 0,15 определяют прогрессирование глаукомы.

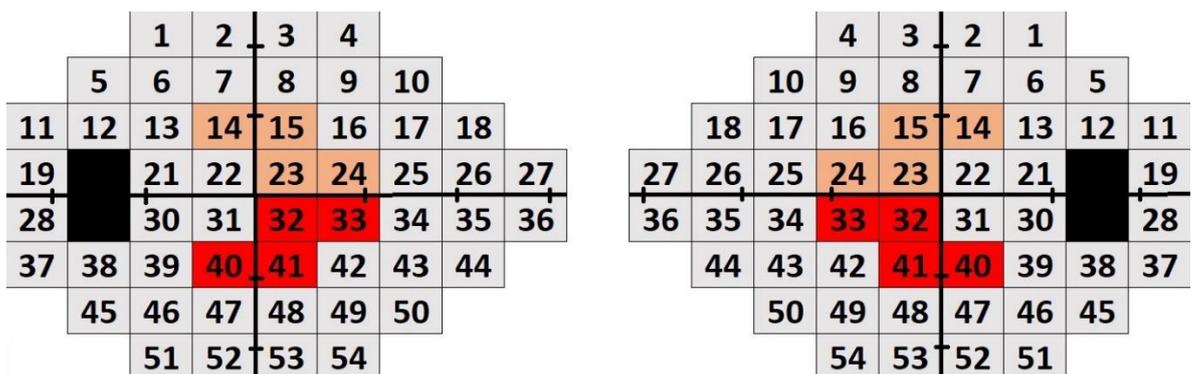


Рисунок 20. Схематическое изображение сравниваемых секторов при расчете индекса далекозашедшей глаукомы

3.4.3. Клинические примеры использования индексов в динамическом наблюдении при глаукоме

3.4.3.1 Применение индекса ранней глаукомы в клинической практике

Пример 1. Пациентка И. наблюдается в отделе глаукомы с сентября 2022 года. При стартовом обследовании показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 19 мм рт.ст на максимальном гипотензивном режиме. По результатам морфофункционального обследования был выставлен диагноз первичная открытоугольная Ia глаукома. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) не выявлено патологических изменений, характерных для глаукомы (рисунок 21). Показатели периметрических индексов: VFI – 98%, MD - -0,75 дБ, PSD – 2,06 дБ.

При расчете индекса ранней глаукомы использовались следующие показатели: SMcp. 1 в точках со светочувствительностью 27, 28, 28, 32 и 24 дБ составило 27,8 дБ, SMcp. 2 в точках со светочувствительностью 27, 28, 30, 31, 31 составило 29,4 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 32, 31, 32, 31 дБ составило 31,5 дБ. Так как соотношение SMcp.1/SMcp.2 составило 0,95, индекс ранней глаукомы рассчитывался как SMcp.1/SMcp.3 и составил 0,88. С учетом пограничного уровня ВГД пациентка направлена на повторное обследование через 4-6 мес.

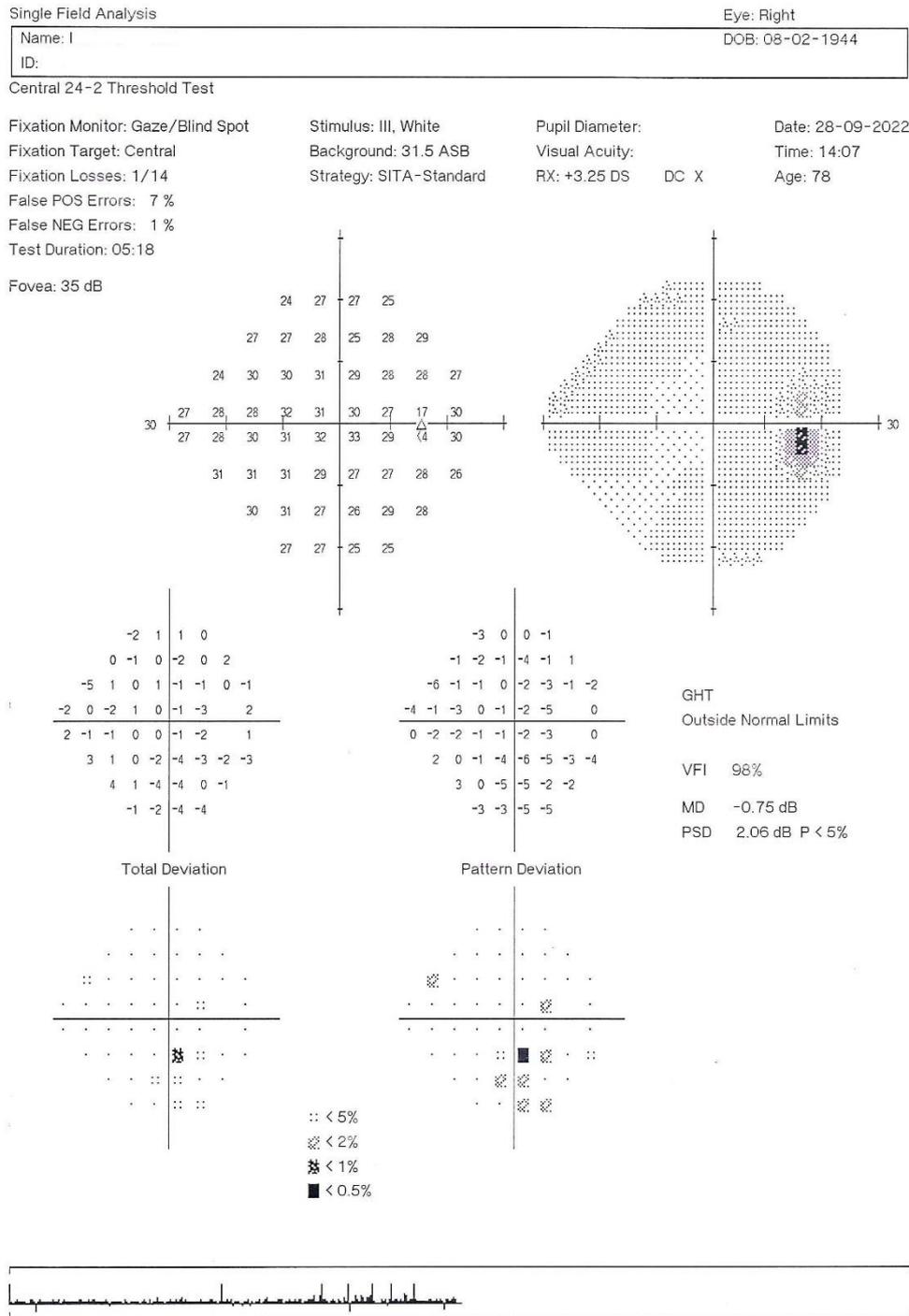


Рисунок 21. – Результаты статической периметрии при первом визите.

Следующее морфофункциональное обследование пациентка прошла в январе 2023 года. Показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 23 мм рт.ст. на максимальной гипотензивной терапии. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) выявлена 1 абсолютная скотома в верхне-носовом секторе (рисунок 22). Показатели периметрических индексов значительно не изменились: VFI – 98%, MD – -1.14 дБ, PSD – 2,33 дБ. При расчете индекса ранней глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 10, 22, 28, 29 и 28 дБ составило 23,4 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 23, 25, 29, 32, 27 составило 27,2 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 30, 30, 32, 32 дБ составило 31,0 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 0,86, индекс ранней глаукомы рассчитывался как Scp.1/Scp.3 и составил 0,75. Изменение индекса ранней глаукомы с 0,88 при первом обследовании до 0,75 при повторном обследовании (то есть на 0.13) свидетельствовало о наличии прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии. На основании проведенного обследования пациентка была направлена на антиглаукомную операцию.

SINGLE FIELD ANALYSIS

EYE: RIGHT

NAME: I
ID:
DOB: 08-02-1944

CENTRAL 24-2 THRESHOLD TEST

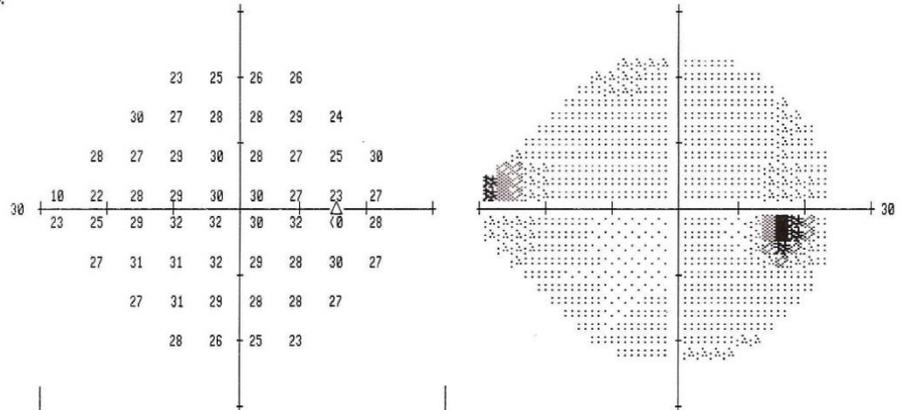
FIXATION MONITOR: GAZE/BLIND SPOT
FIXATION TARGET: CENTRAL
FIXATION LOSSES: 0/15
FALSE POS ERRORS: 3 %
FALSE NEG ERRORS: 0 %
TEST DURATION: 04:50

STIMULUS: III, WHITE
BACKGROUND: 31.5 ASB
STRATEGY: SITA-STANDARD

PUPIL DIAMETER: 4.8 MM
VISUAL ACUITY:
RX: +3.25 DS DC X

DATE: 18-01-2023
TIME: 13:49
AGE: 78

FOVER: 36 DB



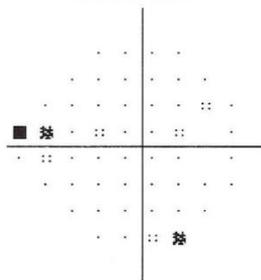
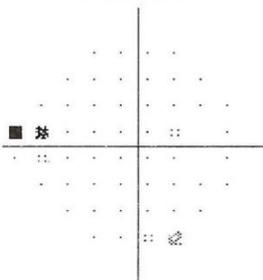
-2	0	1	1
3	-1	0	0
0	-2	-1	0
-16	-6	-2	-2
-2	-3	-1	1
-1	1	0	1
-2	2	-2	-2
0	-2	-4	-5

-4	-1	0	0
2	-2	-1	-1
-1	-3	-2	-1
-17	-7	-3	-3
-3	-4	-2	0
-2	0	-1	0
-3	1	-3	-3
-1	-3	-5	-6

GHT
BORDERLINE
VFI 98%
MD -1.14 DB
PSD 2.33 DB P < 5%

TOTAL DEVIATION

PATTERN DEVIATION



:: < 5%
⊗ < 2%
⊗ < 1%
■ < 0.5%

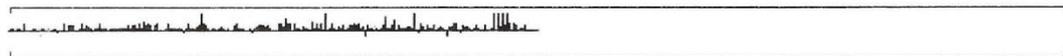


Рисунок 22. – Результаты статической периметрии при повторном визите.

Пример 2. Пациентка К. наблюдается в отделе глаукомы с 2021 года. При стартовом обследовании показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 29 мм рт.ст без применения гипотензивных средств. Visus OD – 0,8 н/к. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) не выявлено дефектов светочувствительности. Отмечено наличие диффузного дефекта, по-видимому, связанного с помутнением хрусталика (рисунок 23). Показатели периметрических индексов: VFI – 99%, MD - -3,71 дБ, PSD – 1,45 дБ. При расчете индекса ранней глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 21, 27, 25, 26 и 24 дБ составило 24,6 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 24, 27, 28, 28, 25 составило 26,4 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 27, 27, 28, 28 дБ составило 27,5 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 0,93, индекс ранней глаукомы рассчитывался как Scp.1/Scp.3 и составил 0,89. По результатам морфофункционального обследования был выставлен диагноз первичная открытоугольная Ib глаукома. Пациентке была назначена стартовая монотерапия препаратом группы аналогов простагландинов. При контроле ВГД через 4 недели показатель роговично-компенсированного ВГД составил 20 мм рт.ст. Повторное обследование назначено через 4-6 мес.

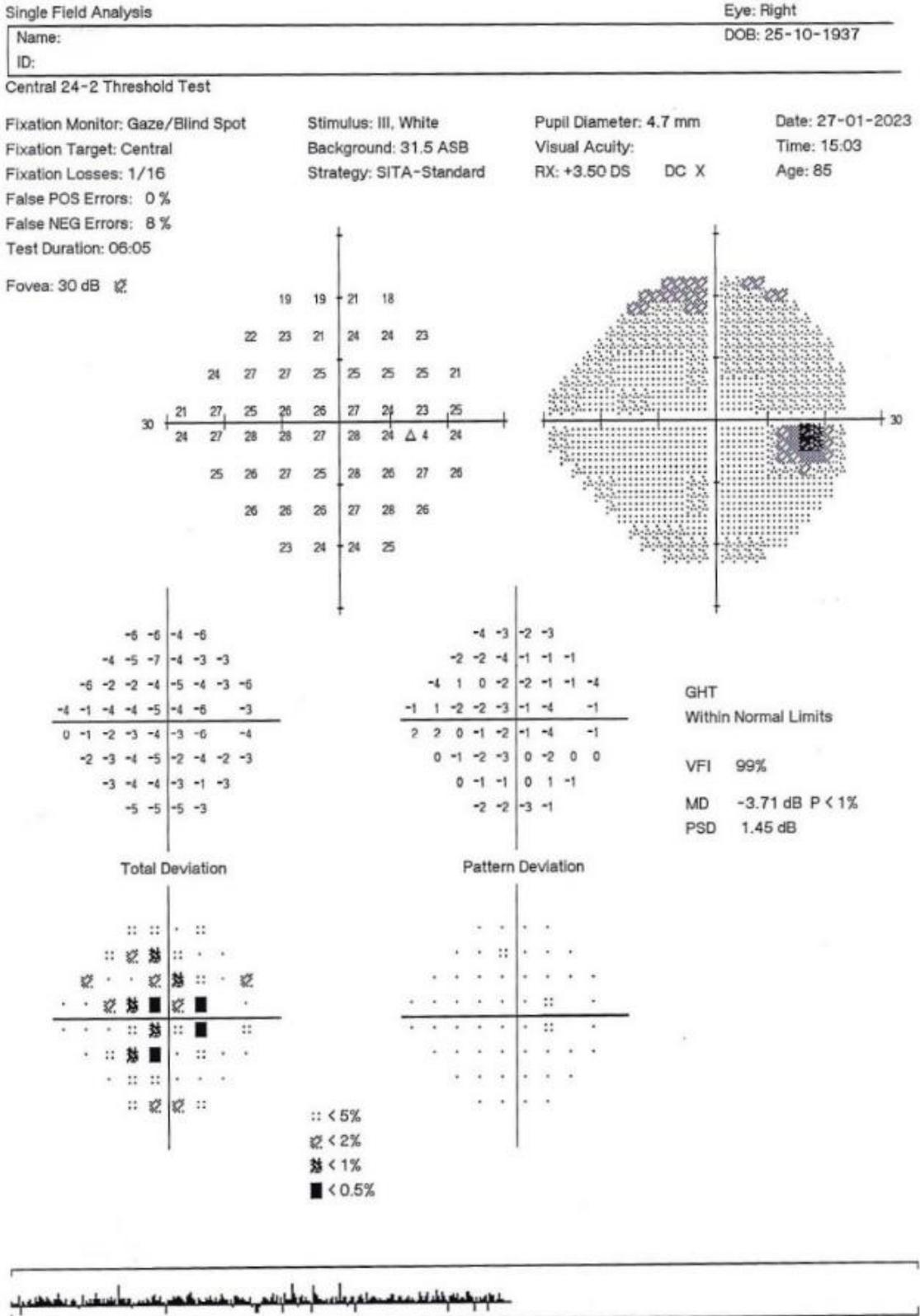


Рисунок 23. – Результаты статической периметрии при первом визите.

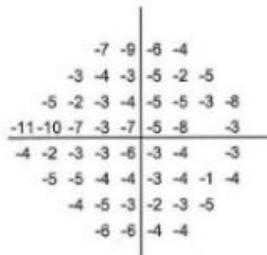
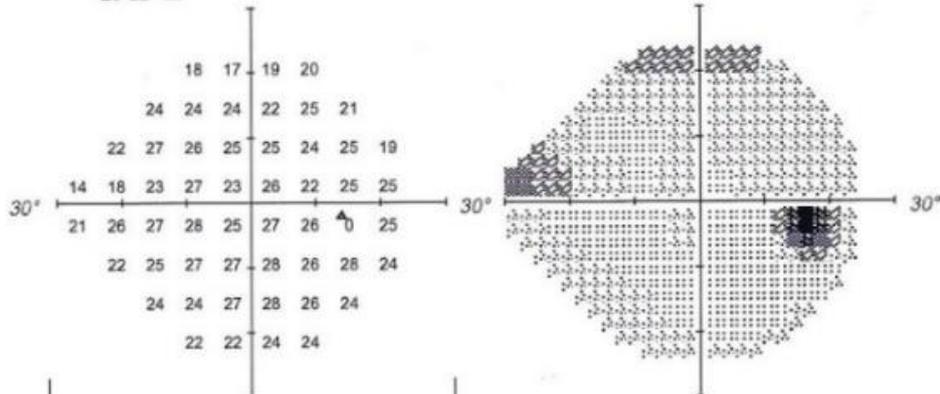
При повторном визите через 9 месяцев показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 32 мм рт.ст без применения гипотензивных средств. Пациентка самостоятельно отменила гипотензивный режим через 4 месяца в связи с развившейся аллергией. Visus OD – 0,8 н/к. По результатам ОКТ выявлено снижение толщины СНВС и КГКС на правом глазу. По данным статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) выявлены единичные дефекты в верхне-носовом секторе и парацентральной зоне вдоль горизонтальной оси (рисунок 24). Выявлен диффузный дефект светочувствительности. Показатели периметрических индексов: VFI – 95%, MD - - 4,44 дБ, PSD – 1,94 дБ. При расчете индекса ранней глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 14, 18, 23, 27 и 22 дБ составило 20,8 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 21, 26, 27, 28, 22 составило 24,8 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 27, 27, 28, 28 дБ составило 27,5 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 0,84, индекс ранней глаукомы рассчитывался как Scp.1/Scp.3 и составил 0,76. Изменение индекса ранней глаукомы с 0,89 при первом обследовании до 0,76 (то есть на 0,13) при повторном обследовании свидетельствует о наличии прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии. Пациентке назначена бесконсервантная фиксированная комбинация тафлупроста и тимолола.

Пациент:
 Дата рождения: 25.10.1937
 Пол: **Женщина**
 ID пациента:

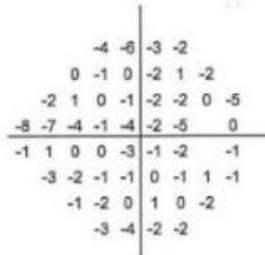


OD Анализ единичного поля Центр 24-2 Пороговый тест

Монитор фиксации:	Взгляд/Слепое пятно	Стимул:	III, Белый	Дата:	06.10.2023
Фиксация зрения:	Центральный	Обзор:	31,5 asb	Время:	12:14
Потери фиксации:	0/15	Стратегия:	SITA Standard	Возраст:	85
Ложные POS ошибки:	1%	Диаметр зрачка:	5,1 mm *		
NEG ошибки:	6%	Острота зрения:			
Длительность теста:	06:16	Rx:	+2,50 DS		
Фовета:	29 dB ■				

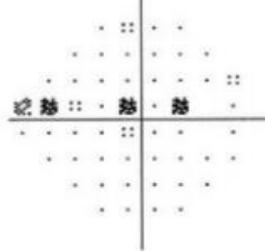
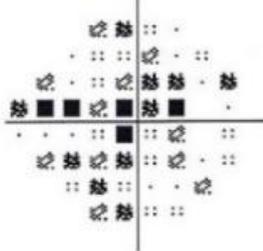


Общее отклонение

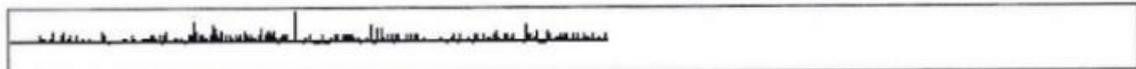


Отклонения модели

GHT: Общее снижение чувствительности
 VFI: 95%
 MD24-2: -4,44 dB P < 0,5%
 PSD24-2: 1,94 dB P < 10%



:: P < 5%
 : P < 2%
 ◊ P < 1%
 ■ P < 0.5%



Комментарии



Рисунок 24. – Результаты статической периметрии при повторном визите.

3.4.3.2 Применение индекса далекозашедшей глаукомы в клинической практике

Пример 1. Пациентка А. наблюдается в отделе глаукомы с апреля 2022 года. При стартовом обследовании показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 16 мм рт.ст на максимальном гипотензивном режиме. По результатам морфофункционального обследования был выставлен диагноз первичная открытоугольная IIIа глаукома. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) дефектов выявлены грубые изменения, затрагивающие центральное поле зрения (рисунок 25). Показатели периметрических индексов: VFI – 81%, MD - -5,17 дБ, PSD – 12,29 дБ.

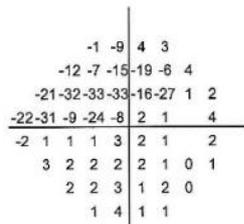
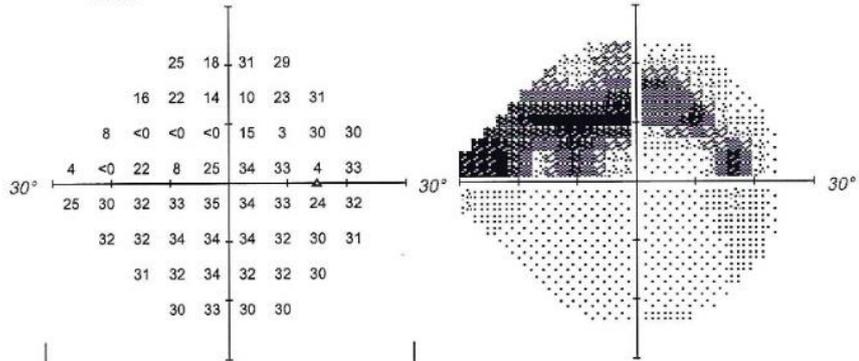
При расчете индекса далекозашедшей глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 33, 35, 34, 34 дБ составило 34,0 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 8, 25, 1, 15 дБ составило 12,3 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 34, 33, 35, 34 дБ составило 34,0 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 2,76, индекс далекозашедшей глаукомы рассчитывался как Scp.2/Scp.3 и составил 0,36. С учетом пограничного уровня ВГД и впервые проведенной статической периметрией пациентка направлена на повторное обследование через 4-6 мес.

Пациент: **A**
 Дата рождения: **15.03.1959**
 Пол: **Женщина**
 ID пациента:

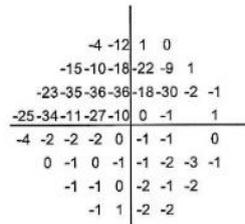


OD Анализ единичного поля **Центр 24-2 Пороговый тест**

Монитор фиксации: Взгляд/Слепое пятно	Стимул: III, Белый	Дата: 29.04.2022
Фиксация взора: Центральный	Обзор: 31,5 asb	Время: 11:59
Потери фиксации: 2/17	Стратегия: SITA Standard	Возраст: 63
Ложные POS ошибки: 0%	Диаметр зрачка:	
NEG ошибки: 0%	Острота зрения:	
Длительность теста: 06:04	Rx: +1,25 DS	
Фовеа: 36 dB		

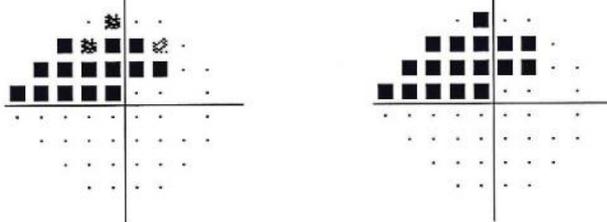


Общее отклонение

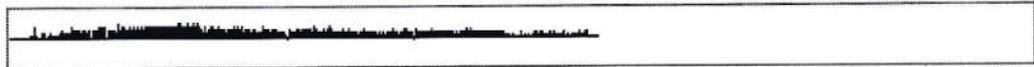


Отклонения модели

GHT: **Вне нормальных пределов**
 VFI: **81%**
 MD24-2: **-5,17 dB P < 0,5%**
 PSD24-2: **12,29 dB P < 0,5%**



:: P < 5%
 ☒ P < 2%
 ☒ P < 1%
 ■ P < 0.5%



Комментарии



© 2019 Carl Zeiss Meditec, Inc. Все права защищены.

Рисунок 25. Результаты статической периметрии при первом визите.

Следующее морфофункциональное обследование пациентка прошла в сентябре 2022 года. Показатель роговично-компенсированного давления правого глаза составил 19 мм рт.ст. на максимальной гипотензивной терапии. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) отмечено некоторое уменьшение числа дефектов в верхней половине поля зрения (рисунок 26). Показатели периметрических индексов изменились: VFI – 76%, MD – -7.10 дБ, PSD – 14,11 дБ. При расчете индекса далекозашедшей глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 34, 33, 34, 35 дБ составило 34,0 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 1, 17, 1, 1 дБ составило 5,0 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 33, 32, 35, 35 дБ составило 33,75 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 6,8, индекс далекозашедшей глаукомы рассчитывался как Scp.2/Scp.3 и составил 0,15. Изменение индекса далекозашедшей глаукомы с 0,36 при первом обследовании до 0,15 при повторном обследовании вместе с изменениями других периметрических индексов свидетельствует о наличии прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии. На основании проведенного обследования пациентка была направлена на антиглаукомную операцию.

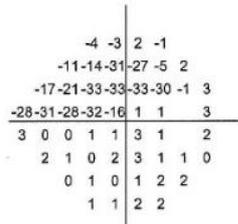
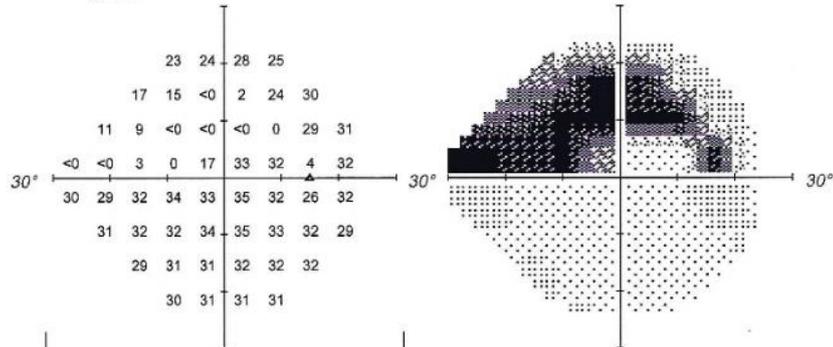
Пациент: **A**
 Дата рождения: **15.03.1959**
 Пол: **Женщина**
 ID пациента:



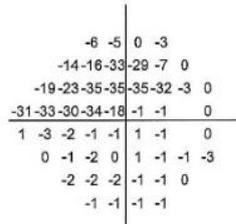
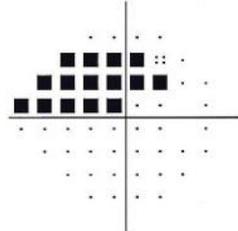
НИИГ

OD Анализ единичного поля **Центр 24-2 Пороговый тест**

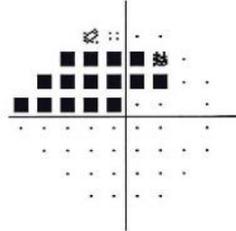
Монитор фиксации: Взгляд/Слепое пятно	Стимул: III, Белый	Дата: 05.09.2022
Фиксация взгляда: Центральный	Обзор: 31,5 asb	Время: 11:13
Потери фиксации: 2/18	Стратегия: SITA Standard	Возраст: 63
Ложные POS ошибки: 0%	Диаметр зрачка:	
NEG ошибки: 0%	Острота зрения:	
Длительность теста: 07:03	Rx: +1,25 DS	
Фовеа: 37 dB		



Общее отклонение



Отклонения модели



GHT: Вне нормальных пределов
 VFI: 76%
 MD24-2: -7,10 dB P < 0,5%
 PSD24-2: 14,11 dB P < 0,5%

:: P < 5%
 ☼ P < 2%
 ☼ P < 1%
 ■ P < 0,5%

© 2010 Carl Zeiss Meditec, Inc. Все права защищены.



Комментарии



Рисунок 26. Результаты статической периметрии при повторном визите.

Пример 2. Пациент И. наблюдается в отделе глаукомы с февраля 2019 года. При стартовом обследовании показатель роговично-компенсированного давления левого глаза составил 13 мм рт.ст на максимальном гипотензивном режиме. По результатам морфофункционального обследования был выставлен диагноз первичная открытоугольная IIIa глаукома. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) дефектов выявлены грубые изменения нижней половины, затрагивающие центральное поле зрения (рисунок 27). Показатели периметрических индексов: VFI – 60%, MD – -17,68 дБ, PSD – 12,82 дБ.

При расчете индекса далекозашедшей глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 1, 19, 1, 9 дБ составило 7,5 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 21, 26, 25, 25 дБ составило 24,25 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 28, 27, 19, 19 дБ составило 23,25 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 0,31, индекс далекозашедшей глаукомы рассчитывался как Scp.1/Scp.3 и составил 0,32. С учетом пограничного уровня ВГД и впервые проведенной статической периметрией пациент направлен на повторное обследование через 3-4 мес.

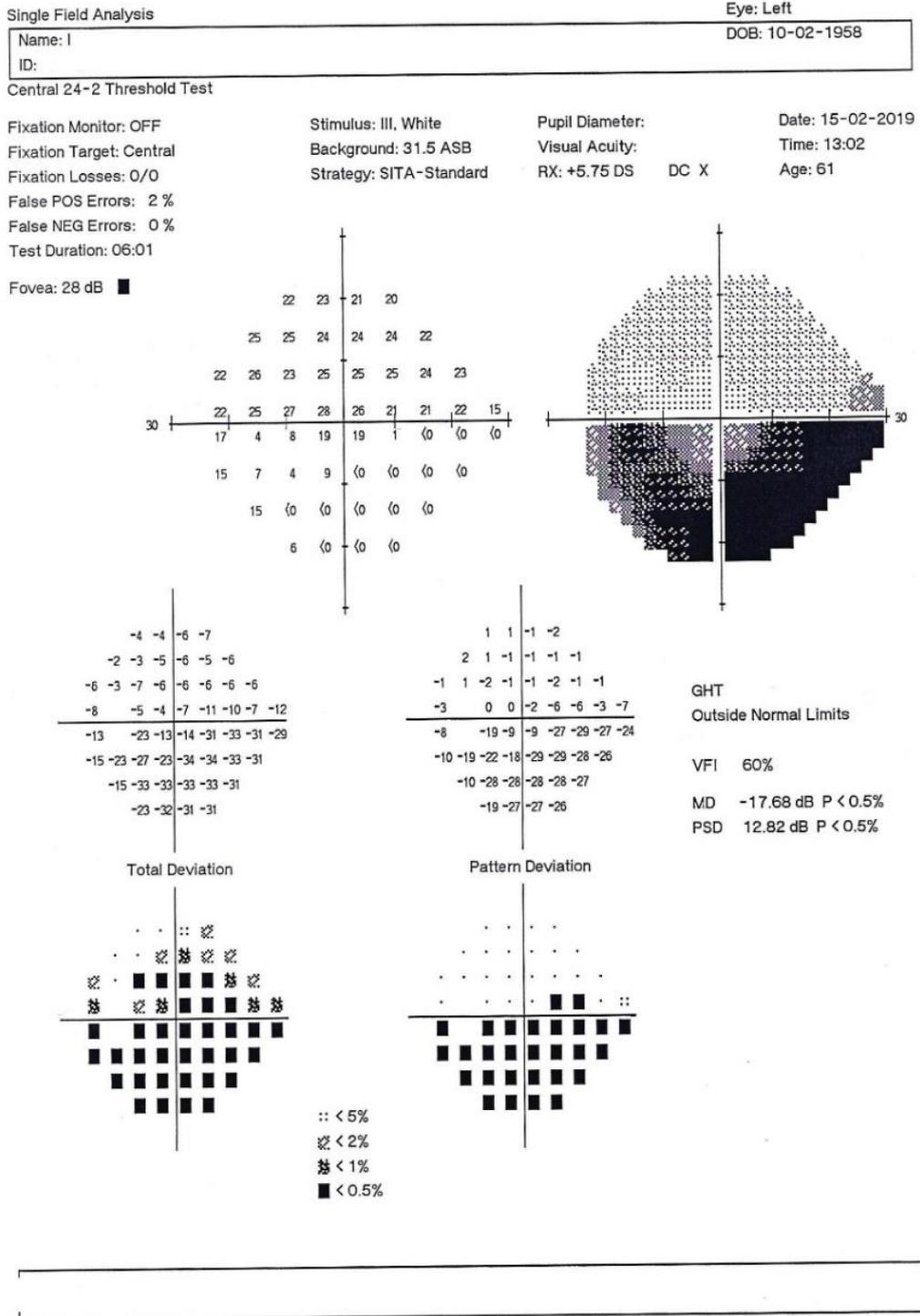


Рисунок 27. Результаты статической периметрии при первом визите.

Следующее морфофункциональное обследование пациент прошел в августе 2019 года. Показатель роговично-компенсированного давления левого глаза составил 18 мм рт.ст. на максимальной гипотензивной терапии. По результатам статической периметрии на карте вероятностей (Pattern Deviation) количество дефектов не изменилось (рисунок 28). Показатели периметрических индексов изменились: VFI – 61%, MD – -17,97 дБ, PSD – 13,17 дБ. Показатели периметрических индексов не изменились.

При расчете индекса далекозашедшей глаукомы использовались следующие показатели: Scp. 1 в точках со светочувствительностью 1, 15, 1 и 1 дБ составило 4,5 дБ, Scp. 2 в точках со светочувствительностью 21, 26, 27, 25 составило 24,75 дБ, Scp.3 в точках со светочувствительностью 27, 27, 27, 23 дБ составило 26,0 дБ. Так как соотношение Scp.1/Scp.2 составило 0,18, индекс ранней глаукомы рассчитывался как Scp.1/Scp.3 и составил 0,17. Изменение индекса далекозашедшей глаукомы с 0,32 при первом обследовании до 0,17 при повторном обследовании свидетельствует о наличии прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии при стабильных значениях периметрических индексов VFI, MD и PSD. На основании проведенного обследования пациент был направлен на антиглаукомную операцию.

Single Field Analysis

Eye: Left

Name: I	DOB: 10-02-1958
ID:	

Central 24-2 Threshold Test

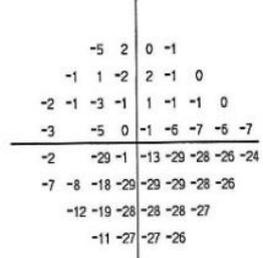
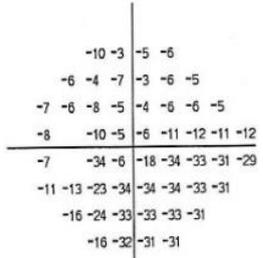
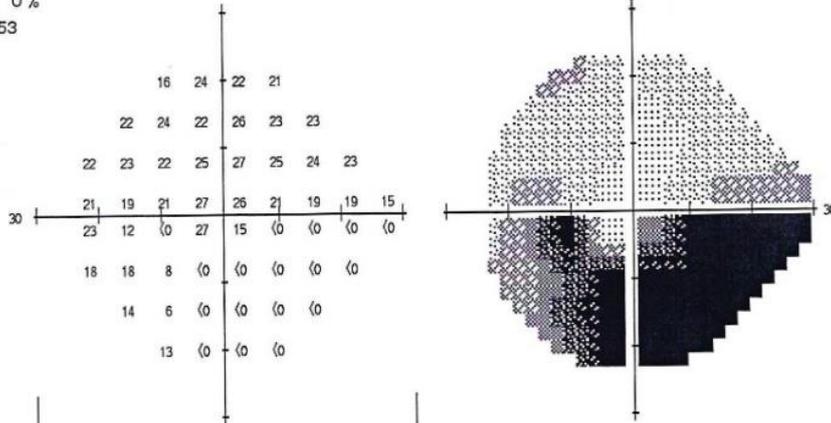
Fixation Monitor: OFF
 Fixation Target: Central
 Fixation Losses: 0/0
 False POS Errors: 3 %
 False NEG Errors: 0 %
 Test Duration: 05:53

Stimulus: III, White
 Background: 31.5 ASB
 Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:
 Visual Acuity:
 RX: +5.75 DS DC X

Date: 20-08-2019
 Time: 10:57
 Age: 61

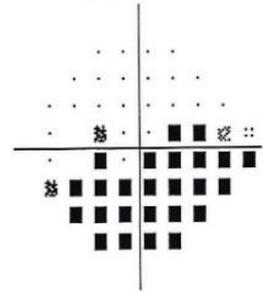
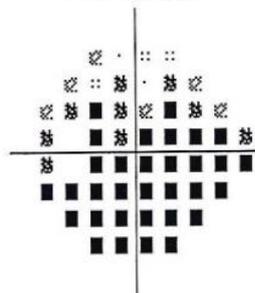
Fovea: 32 dB ::



GHT
 Outside Normal Limits
 VFI 61%
 MD -17.97 dB P < 0.5%
 PSD 13.17 dB P < 0.5%

Total Deviation

Pattern Deviation



:: < 5%
 ☼ < 2%
 ☼ < 1%
 ■ < 0.5%

Рисунок 28. Результаты статической периметрии при повторном визите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенез глаукомы заключается в прогрессирующей атрофии клеток внутренних слоев сетчатки и зрительного нерва с постепенным возникновением характерных функциональных дефектов в поле зрения. Исследование зрительных функций позволяет выявлять глаукому и проводить динамическое обследование на всех ее стадиях. До середины двадцатого века исследование периферического поля зрения при помощи кинетической периметрии было единственным способом функциональной диагностики глаукомы. Введение в клиническую практику статической периметрии позволило исследовать центральное поле зрения при диагностике глаукомы.

Метод статической периметрии позволяет исследовать дифференциальную световую чувствительность сетчатки с точностью до 2 дБ. В программе исследования центрального поля зрения 24-2 исследуется 54 математически распределенных точки в пределах 30 градусов от точки фиксации. Анализ светочувствительности всех исследуемых точек для удобства представлен в виде периметрических индексов VFI, MD и PSD. Заключение офтальмолога о состоянии зрительных функций зачастую основывается на изменениях именно этих индексов.

Недостатком указанных периметрических индексов является их невысокая избирательность к изменениям в центральном поле зрения. При их расчете учитываются показатели всех точек, в том числе расположенных в секторах, менее изменяемых при развитии глаукомы. Особая диагностическая сложность заключается в отсутствии стандартизации «глаукомных» секторов в поле зрения, на которые следует обращать внимание в первую очередь. Формирование «зон интереса» в поле зрения при диагностике глаукомы, не снижая ее ценности, может упростить выявление заболевания и его мониторинг.

В нашей работе мы изучили закономерности развития функциональных изменений при манифестации и прогрессирования глаукомы по результатам статической периметрии. В группу контроля вошли здоровые лица без

патологических изменений светочувствительности. В основную группу включили пациентов с верифицированным диагнозом глаукома, которые были распределены на подгруппы в зависимости от стадии заболевания (начальная, развитая и далекозашедшая). Стадию глаукомы определяли, используя отечественную классификацию Нестерова А. П., Бунина А. Я. и зарубежную классификацию дефектов светочувствительности E. Hodapp, R. Parrish и D. Anderson (H-P-A). Основным критерием для определения стадии заболевания были результаты статической периметрии на момент включения больных в исследование. В исследование включали один глаз пациента с более продвинутой стадией глаукомы или худшими результатами статической периметрии. Это делали для исключения влияния на итоговый анализ индивидуальных особенностей распределения светочувствительности.

Всем пациентам провели оценку светочувствительности сетчатки и ее вариабельности в 54 точках, соответствующих программе исследования 24-2. Шаблоны анализа точек для правого и левого глаза располагали зеркально, что позволило однотипно анализировать данные обоих глаз. Светочувствительность в области слепого пятна, зоне физиологической абсолютной скотомы, не включали в итоговый анализ. Показатели светочувствительности в точке на 6 градусов выше слепого пятна были исключены из анализа из-за возможного влияния индивидуальных особенностей расположения слепого пятна на итоговые показатели.

Исследованы особенности распределения светочувствительности, ее пороговые значения и вариабельность у здоровых лиц и при различных стадиях глаукомы. В группе контроля и при начальной глаукоме максимальные значения светочувствительности и минимальные показатели ее вариабельности выявлены в центральных точках в пределах центральных 5 градусов. По мере отдаления от точки фиксации пороговые значения снижались, а вариабельность показателей увеличивалась. Данное распределение светочувствительности соответствует нормальному. В группе развитой глаукомы светочувствительность распределялась

неравномерно. Средняя глубина дефекта оказалась относительно больше в верхней половине поля зрения по сравнению с нижней – 6,1 и 5,6 дБ, соответственно, и в назальной половине по сравнению с височной – 7,5 и 4 дБ, соответственно. Наименее изменяемым оказался ниже-височный сектор. В группе далекозашедшей глаукомы средняя глубина дефекта в нижней половине поля зрения оказалась больше, чем в верхней – 21 и 18,1 дБ, соответственно. Наименее измененными оказались точки в пределах центральных 10 градусов в верхней половине поля зрения.

Установлено максимальное значение вариабельности светочувствительности у здоровых лиц. Она не превышает 4 дБ. Снижение светочувствительности больше указанного значения в любой точке является достоверным признаком развития периметрического дефекта. При точности метода периметрии в 2 дБ указанное пороговое значение согласуется с методикой исследования. По мере прогрессирования заболевания растет и вариабельность показателей светочувствительности. При далекозашедшей глаукоме максимальное значение в 13 дБ выявлено в двух парацентральных точках в височной половине поля зрения. В свою очередь, в ниже-носовой парацентральной точке, выявлена как наименьшая глубина дефекта – 4,54 дБ, так и одно из наименьших значений вариабельности – 7,77 дБ.

Подтверждена этапность развития дефектов светочувствительности при прогрессировании глаукомы. Манифестация заболевания сопровождается развитием дефектов светочувствительности в верхне-носовом секторе в промежутке от 15 до 30° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси, и в двух периферических точках носового сектора, в среднем на 3,4 дБ. При этом установлена относительно небольшая глубина дефектов в нижней половине поля зрения, в диапазоне от -1,7 до -2,1 дБ. Также в пределах центральных 5 градусов глубина дефекта составила от 1,5 до 1,9 дБ, что оказалось относительно меньше изменений в носовом секторе (от 2,4 до 3,6 дБ). При прогрессировании глаукомы углубляются выявленные ранее дефекты и появляются новые: в верхне-носовом

секторе в промежутке от 9 до 15° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси со средней глубиной дефекта 9 дБ и во всем ниже-носовом секторе со средней глубиной 7,1 дБ. В свою очередь, в ниже-височной половине поля зрения отмечена относительно малая выраженность изменений (1,4 дБ). В области ниже слепого пятна глубина дефекта оказалась минимальна (0,6 дБ). На периферии височной области выявлено некоторое улучшение светочувствительности (0,1 дБ). Развитие далекозашедшей глаукомы приводит к снижению светочувствительности в нижней половине поля зрения, в том числе, ниже-височном секторе в среднем на 21,6 дБ. Минимальная глубина изменений в диапазоне от 5 до 11 дБ обнаружена в верхне-носовом секторе.

Установлено, что снижение светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора является периметрическим критерием прогрессирования глаукомы на ранней и развитой стадиях: четыре из них располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси. В группе развитой глаукомы среднее снижение светочувствительности составило 6,9 дБ, в сравнении с группой начальной глаукомы ($p < 0,05$). Периметрическим критерием дальнейшего прогрессирования глаукомы и ее перехода в далекозашедшую стадию является снижение светочувствительности в четырех парацентральных точках нижней половины центрального поля зрения: двух из ниже-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси в нижней половине поля зрения. В группе далекозашедшей глаукомы среднее снижение светочувствительности в этих точках составило 19,4 дБ, в сравнении с группой развитой глаукомы ($p < 0,05$). Описанные локусы светочувствительности в нижней парацентральной зоне ранее не входили в алгоритм диагностического поиска при глаукоме. Выделенные «зоны интереса» в центральном поле зрения являются наиболее важными для диагностики глаукомы.

На основании статистического анализа клинического материала разработаны два периметрических индекса, характеризующих выраженность дефекта светочувствительности во вновь выявленных «зонах интереса». Расчет индексов учитывает характерную для глаукомного процесса верхне-нижнюю асимметрию светочувствительности. Сравнение средних значений «зоны интереса» с зеркально расположенным сектором позволяет выделить сектор с бóльшим дефектом у конкретного пациента. В качестве референсного значения считается средний показатель точек с наибольшими значениями светочувствительности: двух в верхней и двух в нижней половине поля зрения. Использование равного количества точек верхней и нижней половин поля зрения уравнивает их вклад в итоговое значение индекса. Диапазон значений индексов составляет от 0 до 0,99. В результате проведенного анализа значений индекса определен порог показателя индекса 0,12, при превышении которого определяется достоверное снижение светочувствительности в исследуемых «зонах интереса» и определяется прогрессирование глаукомы. При значении индекса равного или меньше 0,12 он будет пересчитан вновь с показателями зеркально расположенного сектора в другой половине поля зрения. Полученный индекс отмечают *. В данном случае диапазон его значений расширяется и составляет от 0 до 1,99.

Разработанные периметрические индексы упрощают и ускоряют принятие решений в диагностике и мониторинге глаукомы. При этом не снижается их диагностическая ценность.

Индекс начальной глаукомы характеризует показатели светочувствительности описанных пяти точек верхне- или нижне-носового сектора. Изменение индекса больше определенного порогового значения характеризует прогрессирование глаукомы при начальной и развитой стадиях заболевания.

Индекс далекозашедшей глаукомы характеризует показатели светочувствительности в указанных четырех парацентральных точках в нижней

или верхней половинах поля зрения. Изменение индекса больше 0,12 характеризует прогрессирование глаукомы при развитой и далекозашедшей стадиях заболевания.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования подтверждают непрерывность глаукомного континуума. Функциональные дефекты при развитии глаукомы в первую очередь выявляются в верхне-носовом секторе. При переходе с начальной в развитую стадию в первую очередь углубляются дефекты в верхне-носовом секторе и появляются новые в парацентральной зоне. Дальнейшие изменения затрагивают нижнюю половину поля зрения, распространяясь на височный сектор.

Использование знаний о тенденциях изменения светочувствительности позволит улучшить качество динамического мониторинга пациентов, раньше выявить прогрессирование глаукомы и перейти к автоматическому анализу результатов периметрии, в том числе с использованием технологий ИИ.

ВЫВОДЫ

1. Впервые на репрезентативном материале (1164 пациента, 1164 глаза) исследованы пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой исследуемой точке центрального поля зрения по программе 24-2 у здоровых ($n = 350$) и больных первичной открытоугольной глаукомой при различных стадиях заболевания ($n = 814$). Выявлено, что средняя светочувствительность снижается, а дисперсия показателей увеличивается при прогрессировании заболевания.

2. Установлено, что снижение светочувствительности в любой исследуемой точке центрального поля зрения более чем на 4 дБ (что превышает значение вариабельности в группе контроля) свидетельствует о появлении или углублении периметрического дефекта.

3. Определены особенности распределения светочувствительности и средняя глубина дефектов при различных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. В начальной стадии распределение пороговых значений светочувствительности соответствует нормальному. Средняя глубина дефекта составляет 2,4 дБ (диапазон от 1,5 до 3,6 дБ). Развитая стадия глаукомы характеризуется снижением показателей в среднем на 5,9 дБ (диапазон от 2,1 до 11,5 дБ). При этом глубина дефекта относительно больше в верхней половине поля зрения по сравнению с нижней – 6,1 и 5,6 дБ, соответственно, и в назальной половине по сравнению с височной – 7,5 и 4 дБ, соответственно. Среднее снижение светочувствительности при далекозашедшей стадии глаукомы составляет 19,6 дБ (диапазон от 14,1 до 28 дБ). В этой группе средняя глубина дефекта в нижней половине поля зрения больше, чем в верхней – 21 и 18,1 дБ, соответственно.

4. Выявлена этапность развития дефектов светочувствительности при прогрессировании глаукомы. Манифестация заболевания сопровождается развитием дефектов светочувствительности в верхне-носовом секторе в промежутке от 15 до 30° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси, и в двух периферических точках носового сектора, в среднем на 3,4 дБ. При прогрессировании глаукомы углубляются выявленные ранее дефекты и появляются новые: в верхне-носовом секторе в промежутке от 9 до 15°

от точки фиксации вдоль горизонтальной оси со средней глубиной дефекта 9 дБ и во всем ниже-носовом секторе со средней глубиной 7,1 дБ. Развитие далекозашедшей стадии глаукомы приводит к снижению светочувствительности в нижней половине поля зрения, в том числе, ниже-височном секторе в среднем на 21,6 дБ.

5. Установлено, что снижение светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора является периметрическим критерием прогрессирования глаукомы на ранней и развитой стадиях: четыре из них располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9 до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси. Периметрическим критерием дальнейшего прогрессирования глаукомы и ее перехода в далекозашедшую стадию является снижение светочувствительности в четырех парацентральных точках нижней половины центрального поля зрения: двух из ниже-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси. Описанные локации светочувствительности в нижней парацентральной зоне ранее не входили в алгоритм диагностического поиска при глаукоме. Выделенные «зоны интереса» в центральном поле зрения являются наиболее важными для диагностики глаукомы.

6. На основании статистического анализа клинического материала разработаны два периметрических индекса, характеризующих выраженность дефекта светочувствительности во вновь выявленных «зонах интереса», которые упрощают и ускоряют принятие решений в диагностике и мониторинге глаукомы. При этом не снижается их диагностическая ценность. Индекс ранней глаукомы характеризует изменения светочувствительности на ранней и развитой стадиях заболевания. Индекс далекозашедшей глаукомы используется в случаях прогрессирования глаукомы на развитой и далекозашедшей стадиях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Снижение светочувствительности в исследуемой точке центрального поля зрения более 4 дБ является критерием развития периметрического дефекта

2. Оценку результатов статической периметрии при динамическом обследовании следует начинать с анализа динамики светочувствительности в пяти точках верхне-носового сектора: четыре располагаются вдоль горизонтальной оси в промежутке от 9° до 30° от точки фиксации, одна – на 6° выше точки, расположенной на 21° от точки фиксации вдоль горизонтальной оси при начальной и развитой стадиях заболевания. Прогрессирующие изменения показателей в четырех точках: двух из нижне-носового сектора вдоль горизонтальной оси в промежутке от 3 до 9° от точки фиксации и двух, расположенных в 9° от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси в нижней половине поля зрения свидетельствуют о прогрессировании глаукомы на развитой и далекозашедшей стадиях.

3. Применение индекса ранней глаукомы позволяет выявлять ранние функциональные изменения в зонах, характерных для развития и прогрессирования глаукомы на ранних стадиях.

4. Использование индекса далекозашедшей глаукомы при динамическом обследовании позволяет оценивать стабильность зрительных функций при развитой и далекозашедшей глаукоме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению // Вестник офтальмологии. – 2010. – Vol. 126. – N 6. – P. 3-7
2. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии // Сибирский научный медицинский журнал. – 2009. – Vol. – N 4. – P. 30-33
3. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза // Глаукома Журнал НИИ ГБ РАМН. – 2012. – Vol. – N 3. – P. 5-11
4. Алексеев В.Н., Запорожец Л.А. Определение стадии глаукомы на основе анализа центрального поля зрения // Глаукома Журнал НИИ ГБ РАМН. – 2012. – Vol. – N 2. – P. 12-15
5. Алексеев В.Н., Запорожец Л.А., Ал-Майсам Р. Первичная глаукома у больных с различной соматической патологией: особенности наблюдения и течения // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2016. – Vol. 17. – N 2. – P. 79-82
6. Алексеев И.Б., Линденбратен А.Л., Аливердиева М.А., et al. Оценка эффективности организации системы раннего выявления и мониторинга первичной открытоугольной глаукомы // Новости глаукомы. – 2016. – Vol. – N 1. – P. 81-83
7. Алексеев И.Б., Страхов В.В., Мельникова Н.В., et al. Изменения фиброзной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Vol. 15. – N 1. – P. 13-24
8. Арутюнян Л.Л., Еричев В.П., Филиппова О.М., et al. Вязкоэластические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома Журнал НИИ ГБ РАМН. – 2007. – Vol. – N 2. – P. 14-19
9. Астахов Ю.С., Рахманов В.В. Наследственность и глаукома // Офтальмологические ведомости. – 2012. – Vol. 5. – N 4. – P. 51-57
10. Бакунина Н.А., Опенкова Е.Ю., Шапошникова И.В., et al. Препериметрическая глаукома // Российский офтальмологический журнал. – 2021. – Vol. 14. – N 1. – P. 89-95
11. Брежнев А.Ю., Егоров Е.А., Еричев В.П., et al. «Ландшафт» глаукомы в России, странах СНГ и Восточной Европы: что поменялось за 15 лет? Результаты многоцентрового международного исследования // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2023. – Vol. 23. – N 2. – P. 73-79
12. Волков В.В. Не пора ли радикально осовременить отечественную классификацию глаукомы? // Глаукома Журнал НИИ ГБ РАМН. – 2013. – Vol. – N 4. – P. 5-10
13. Волков В.В. Типичные для открытоугольной глаукомы структурно-функциональные нарушения в глазу-основа для построения ее современной классификации // Вестник офтальмологии. – 2005. – Vol. 121. – N 4. – P. 35-39

14. Газизова И.Р., Алмайсам Р. Нейродегенеративные изменения в головном мозге при глаукоме (обзор литературы) // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2012. – Vol. 13. – N 3. – P. 88-91
15. Егоров А.Е., Глазко Н.Г., Мовсисян А.Б. Гипотензивная и нейропротективная терапия глаукомы: реалии и перспективы // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2019. – Vol. 19. – N 3. – P. 128-135
16. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Газизова И.Р., et al. Патоморфология центральных отделов зрительного анализатора при глаукоме // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2017. – Vol. 17. – N 1. – P. 1-3
17. Егоров Е.А., Васина М.В.Р. Значение исследования биомеханических свойств роговой оболочки в оценке офтальмотонуса // Клиническая офтальмология. – 2008. – Vol. 9. – N 1. – P. 1-3
18. Егоров Е.А., Еричев В.П., Страхов В.В., et al. Структурно-функциональные изменения сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при компенсированном внутриглазном давлении на фоне ретинопротекторной терапии // Вестник офтальмологии. – 2019. – Vol. 135. – N 3. – P. 20
19. Егоров Е.А., Корелина В.Е., Чередниченко Д.В., et al. Роль нейровоспаления в патогенезе глаукомной оптической нейропатии // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2022. – Vol. 22. – N 2. – P. 116-121
20. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., et al. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции // Вестник офтальмологии. – 2021. – Vol. 137. – N 5-2. – P. 289-299
21. Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., et al. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Vol. 14. – N 3. – P. 72-79
22. Запорожец Л.А., Мартынова Е.Б., Левко М.А., et al. Роль индексов компьютерной периметрии в оценке стадий глаукомного процесса // Национальный журнал глаукома. – 2019. – Vol. 18. – N 2. – P. 38-46
23. Карлова Е.В., Шевченко М.В. Исследование качества жизни в системе оценки результатов лечения больных глаукомой и эффективности противоглаукомной работы // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2004. – Vol. – N 5. – P. 54-56
24. Киселева О.А., Якубова Л.В., Бессмертный А.М., et al. Исторические вехи развития учения о глаукоме // Российский офтальмологический журнал. – 2014. – Vol. 7. – N 1. – P. 102-108
25. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Ловпаче Д.Н., et al. Использование показателей центральной толщины роговицы для коррекции результатов тонометрии // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2020. – Vol. 20. – N 1. – P. 15-20

26. Курьшева Н.И., Паршунина О.А., Арджевнишвили Т.Д., et al. Новые технологии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Vol. 14. – N 2. – P. 22-31
27. Курьшева Н.И., Шаталова Е.О. Эволюция представлений о роли ВГД в прогрессировании глаукомы (обзор) // Офтальмология. – 2016. – Vol. 13. – N 3. – P. 135-143
28. Лоскутов И.А., Саверская Е.Н., Лоскутова Е.И. Ретинопротекция как терапевтическая стратегия глаукомы: обзор исторических и современных мировых тенденций // Национальный журнал глаукома. – 2018. – Vol. 16. – N 4. – P. 86-97
29. Малюгин Б.Э., Сидорова А.В., Старостина А.В., et al. Фармакотерапевтические подходы к управлению репаративными процессами в хирургии глаукомы // Вестник офтальмологии. – 2022. – Vol. 138. – N 4. – P. 136-143
30. Мошетова Л.К., Алексеев И.Б., Зубкова А.А.О.в. Изменения биомеханических свойств роговицы у больных с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Vol. 4. – N 2. – P. 26-29
31. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В., et al. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики // Вестник офтальмологии. – 2019. – Vol. 135. – N 6. – P. 42-51
32. Нероев В.В., Зуева М.В., Журавлева А.Н., et al. Структурно-функциональные нарушения при глаукоме: перспективы доклинической диагностики. Часть 1. Насколько релевантен поиск того, что первично? // Офтальмология. – 2020. – Vol. 17. – N 3. – P. 336-343
33. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – Vol. 6. – N 3. – P. 43-46
34. Нестеров А.П., Бунин А.Я. О новой классификации первичной глаукомы // Вестник офтальмологии. – 1977. – Vol. 5. – N. – P. 38-42
35. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Vol. 11. – N 1. – P. 54-65
36. Сердюкова С.А., Симакова И.Л. Компьютерная периметрия в диагностике первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Vol. 11. – N 1. – P. 54-65
37. Симакова И., Сухинин М., Сердюкова С. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Часть 1 // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Vol. 15. – N 1. – P. 25-36
38. Симакова И., Сухинин М., Соболев А., et al. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной

глаукомы. Часть 2 // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Vol. 15. – N 2. – P. 44-53

39. Симакова И.Л., Сердюкова С.А. Некоторые аспекты сравнительной характеристики разных методов компьютерной периметрии // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Vol. 8. – N 2. – P. 5-9

40. Симакова И.Л., Сухинин М.В., Сердюкова С.А. Эффективность различных методов компьютерной периметрии в диагностике первичной открытоугольной глаукомы. Часть 1 // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Vol. 15. – N 1. – P. 25-36

41. Слободяник С.Б. Автоматизированная статическая компьютерная периметрия в диагностике нарушений поля зрения при глаукоме // Офтальмологический журнал. – 2019. – Vol. – N 1. – P. 65-72

42. Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П., et al. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований // Вестник офтальмологии. – 2020. – Vol. 136. – N 5. – P. 58-66

43. Страхов В.В., Ярцев А.В., Алексеев В.В., et al. Структурно-функциональные изменения слоев сетчатки при первичной глаукоме и возможные пути ретинопротекции // Вестник офтальмологии. – 2019. – Vol. 135. – N 2. – P. 70-82

44. Фролов М.А., Амин Б.Ш. Особенности гидродинамики глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Vol. 18. – N 20. – P. 28-31

45. Фролов М.А., Гончар П.А., Барашков В.И., et al. Анализ клинической эффективности комплексной терапии у пациентов с глаукоматозной оптиконейропатией // Земский врач. – 2012. – Vol. – N 1. – P. 24-27

46. Фролов М.А., Морозова Н.С., Ловпаче Д.Н., et al. Роль апоптоза в патогенезе глаукомного поражения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. Обзор литературы // Офтальмология. – 2014. – Vol. 10. – N 4. – P. 5-10

47. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Гусаревич О.Г., et al. Динамика функциональных, структурных и гемодинамических параметров диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и сахарным диабетом при долгосрочном наблюдении // Российский офтальмологический журнал. – 2021. – Vol. 14. – N 3. – P. 54-64

48. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные характеристики у пациентов с простой первичной и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 1. Национальный журнал глаукома. 2018;17(1):55-69. // Национальный журнал глаукома. – 2018. – Vol. 17. – N 1. – P. 55-69

49. A. Advanced Glaucoma Intervention Study. 2. Visual field test scoring and reliability // Ophthalmology. – 1994. – Vol. 101. – N 8. – P. 1445-1455

50. Alluwimi M.S., Swanson W.H., King B.J. Identifying Glaucomatous Damage to the Macula // Optom Vis Sci. – 2018. – Vol. 95. – N 2. – P. 96-105

51. Anderson A.J. Spatial resolution of the tendency-oriented perimetry algorithm // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2003. – Vol. 44. – N 5. – P. 1962-1968
52. Anton A., Yamagishi N., Zangwill L., et al. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy // *Am J Ophthalmol.* – 1998. – Vol. 125. – N 4. – P. 436-446
53. Aoki S., Murata H., Fujino Y., et al. Investigating the usefulness of a cluster-based trend analysis to detect visual field progression in patients with open-angle glaucoma // *Br J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 101. – N 12. – P. 1658-1665
54. Aoki Y., Takahashi G., Kitahara K. Comparison of Swedish interactive threshold algorithm and full threshold algorithm for glaucomatous visual field loss // *Eur J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 17. – N 2. – P. 196-202
55. Aptel F., Aryal-Charles N., Giraud J.M., et al. Progression of visual field in patients with primary open-angle glaucoma - ProgF study 1 // *Acta Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 93. – N 8. – P. e615-620
56. Arnalich-Montiel F., Casas-Llera P., Munoz-Negrete F.J., et al. Performance of glaucoma progression analysis software in a glaucoma population // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247. – N 3. – P. 391-397
57. Artes P.H., Iwase A., Ohno Y., et al. Properties of perimetric threshold estimates from Full Threshold, SITA Standard, and SITA Fast strategies // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2002. – Vol. 43. – N 8. – P. 2654-2659
58. Artes P.H., Nicolela M.T., LeBlanc R.P., et al. Visual field progression in glaucoma: total versus pattern deviation analyses // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2005. – Vol. 46. – N 12. – P. 4600-4606
59. Artes P.H., O'Leary N., Hutchison D.M., et al. Properties of the statpac visual field index // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011. – Vol. 52. – N 7. – P. 4030-4038
60. Artes P.H., O'Leary N., Nicolela M.T., et al. Visual field progression in glaucoma: what is the specificity of the Guided Progression Analysis? // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121. – N 10. – P. 2023-2027
61. Asman P., Heijl A. Evaluation of methods for automated Hemifield analysis in perimetry // *Arch Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 110. – N 6. – P. 820-826
62. Asman P., Heijl A. Glaucoma Hemifield Test. Automated visual field evaluation // *Arch Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 110. – N 6. – P. 812-819
63. Ballae Ganeshrao S., Turpin A., Denniss J., et al. Enhancing Structure-Function Correlations in Glaucoma with Customized Spatial Mapping // *Ophthalmology.* – 2015. – Vol. 122. – N 8. – P. 1695-1705
64. Bebie H., Fankhauser F., Spahr J. Static perimetry: accuracy and fluctuations // *Acta Ophthalmol (Copenh).* – 1976. – Vol. 54. – N 3. – P. 339-348
65. Bebie H., Fankhauser F., Spahr J. Static perimetry: strategies // *Acta Ophthalmol (Copenh).* – 1976. – Vol. 54. – N 3. – P. 325-338
66. Bebie H., Flammer J., Bebie T. The cumulative defect curve: separation of local and diffuse components of visual field damage // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 227. – N 1. – P. 9-12

67. Bengtsson B., Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma // *Acta Ophthalmol Scand.* – 1998. – Vol. 76. – N 4. – P. 431-437
68. Bengtsson B., Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression // *Am J Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 145. – N 2. – P. 343-353
69. Bengtsson B., Heijl A., Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish Interactive Thresholding Algorithm // *Acta Ophthalmol Scand.* – 1998. – Vol. 76. – N 2. – P. 165-169
70. Bengtsson B., Lindgren A., Heijl A., et al. Perimetric probability maps to separate change caused by glaucoma from that caused by cataract // *Acta Ophthalmol Scand.* – 1997. – Vol. 75. – N 2. – P. 184-188
71. Bengtsson B., Olsson J., Heijl A., et al. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA // *Acta Ophthalmol Scand.* – 1997. – Vol. 75. – N 4. – P. 368-375
72. Blindness G.B.D., Vision Impairment C., Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease S. Trends in prevalence of blindness and distance and near vision impairment over 30 years: an analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet Glob Health.* – 2021. – Vol. 9. – N 2. – P. e130-e143
73. Boeglin R.J., Caprioli J., Zulauf M. Long-term fluctuation of the visual field in glaucoma // *Am J Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 113. – N 4. – P. 396-400
74. Bourne R.R., Jahanbakhsh K., Boden C., et al. Reproducibility of visual field end point criteria for standard automated perimetry, full-threshold, and Swedish interactive thresholding algorithm strategies: diagnostic innovations in glaucoma study // *Am J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144. – N 6. – P. 908-913
75. Brusini P. Clinical use of a new method for visual field damage classification in glaucoma // *Eur J Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 6. – N 4. – P. 402-407
76. Brusini P., Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma // *J Glaucoma.* – 2006. – Vol. 15. – N 1. – P. 40-46
77. Brusini P., Johnson C.A. Staging functional damage in glaucoma: review of different classification methods // *Surv Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 52. – N 2. – P. 156-179
78. Budenz D.L., Rhee P., Feuer W.J., et al. Comparison of glaucomatous visual field defects using standard full threshold and Swedish interactive threshold algorithms // *Arch Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – N 9. – P. 1136-1141
79. Budenz D.L., Rhee P., Feuer W.J., et al. Sensitivity and specificity of the Swedish interactive threshold algorithm for glaucomatous visual field defects // *Ophthalmology.* – 2002. – Vol. 109. – N 6. – P. 1052-1058
80. Caprioli J., Spaeth G.L. Static threshold examination of the peripheral nasal visual field in glaucoma // *Arch Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 103. – N 8. – P. 1150-1154
81. Casas-Llera P., Rebolleda G., Munoz-Negrete F.J., et al. Visual field index rate and event-based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population // *Br J Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93. – N 12. – P. 1576-1579

82. Chauhan B.C., Garway-Heath D.F., Goni F.J., et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma // *Br J Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 92. – N 4. – P. 569-573
83. Chauhan B.C., Malik R., Shuba L.M., et al. Rates of glaucomatous visual field change in a large clinical population // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2014. – Vol. 55. – N 7. – P. 4135-4143
84. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., et al. Canadian Glaucoma Study: 2. risk factors for the progression of open-angle glaucoma // *Arch Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 126. – N 8. – P. 1030-1036
85. Chauhan B.C., Tompkins J.D., LeBlanc R.P., et al. Characteristics of frequency-of-seeing curves in normal subjects, patients with suspected glaucoma, and patients with glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1993. – Vol. 34. – N 13. – P. 3534-3540
86. Cho J.W., Sung K.R., Yun S.C., et al. Progression detection in different stages of glaucoma: mean deviation versus visual field index // *Jpn J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 56. – N 2. – P. 128-133
87. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina // *J Comp Neurol.* – 1990. – Vol. 300. – N 1. – P. 5-25
88. De Moraes C.G., Ghobrial S.R., Ritch R., et al. Comparison of PROGRESSOR and Glaucoma Progression Analysis 2 to Detect Visual Field Progression in Treated Glaucoma Patients // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* – 2012. – Vol. 1. – N 3. – P. 135-139
89. De Moraes C.G., Hood D.C., Thenappan A., et al. 24-2 Visual Fields Miss Central Defects Shown on 10-2 Tests in Glaucoma Suspects, Ocular Hypertensives, and Early Glaucoma // *Ophthalmology.* – 2017. – Vol. 124. – N 10. – P. 1449-1456
90. De Moraes C.G., Liebmann C.A., Susanna R., Jr., et al. Examination of the performance of different pointwise linear regression progression criteria to detect glaucomatous visual field change // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 40. – N 4. – P. e190-196
91. de Moraes C.G., Song C., Liebmann J.M., et al. Defining 10-2 visual field progression criteria: exploratory and confirmatory factor analysis using pointwise linear regression // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121. – N 3. – P. 741-749
92. Esterman B. Grid for scoring visual fields. I. Tangent screen // *Arch Ophthalmol.* – 1967. – Vol. 77. – N 6. – P. 780-786
93. Esterman B. Grid for scoring visual fields. II. Perimeter // *Arch Ophthalmol.* – 1968. – Vol. 79. – N 4. – P. 400-406
94. Fankhauser F. Problems related to the design of automatic perimeters // *Doc Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 47. – N 1. – P. 89-139
95. Fankhauser F., Enoch J.M. The effects of blur upon perimetric thresholds. A method for determining a quantitative estimate of retinal contour // *Arch Ophthalmol.* – 1962. – Vol. 68. – N. – P. 240-251
96. Fitzke F.W., Hitchings R.A., Poinoosawmy D., et al. Analysis of visual field progression in glaucoma // *Br J Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 80. – N 1. – P. 40-48

97. Flammer J. The concept of visual field indices // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 224. – N 5. – P. 389-392
98. Flammer J., Drance S.M., Zulauf M. Differential light threshold. Short- and long-term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma // *Arch Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 102. – N 5. – P. 704-706
99. Flanagan J.G., Moss I.D., Wild J.M., et al. Evaluation of FASTPAC: a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyser // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 231. – N 8. – P. 465-469
100. Flanagan J.G., Wild J.M., Trope G.E. Evaluation of FASTPAC, a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyzer, in a glaucomatous population // *Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 100. – N 6. – P. 949-954
101. G. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet Glob Health.* – 2021. – Vol. 9. – N 2. – P. e144-e160
102. Gardiner S.K., Demirel S. Detecting Change Using Standard Global Perimetric Indices in Glaucoma // *Am J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 176. – N. – P. 148-156
103. Gardiner S.K., Mansberger S.L. Detection of functional deterioration in glaucoma by trend analysis using comprehensive overlapping clusters of locations // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10. – N 1. – P. 18470
104. Gardiner S.K., Mansberger S.L., Demirel S. Detection of Functional Change Using Cluster Trend Analysis in Glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2017. – Vol. 58. – N 6. – P. BIO180-BIO190
105. Gardiner S.K., Swanson W.H., Demirel S. The Effect of Limiting the Range of Perimetric Sensitivities on Pointwise Assessment of Visual Field Progression in Glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2016. – Vol. 57. – N 1. – P. 288-294
106. Garway-Heath D.F., Poinoosawmy D., Fitzke F.W., et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – N 10. – P. 1809-1815
107. Gollamudi S.R., Liao P., Hirsch J. Evaluation of corrected loss variance as a visual field index. II. Corrected loss variance in conjunction with mean defect may identify stages of glaucoma // *Ophthalmologica.* – 1988. – Vol. 197. – N 3. – P. 144-150
108. Gonzales de la Rosa M., Morales J., Dannheim F., et al. Multicenter evaluation of tendency-oriented perimetry (TOP) using the G1 grid // *Eur J Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 13. – N 1. – P. 32-41
109. Grillo L.M., Wang D.L., Ramachandran R., et al. The 24-2 Visual Field Test Misses Central Macular Damage Confirmed by the 10-2 Visual Field Test and Optical Coherence Tomography // *Transl Vis Sci Technol.* – 2016. – Vol. 5. – N 2. – P. 15
110. Gros-Otero J., Castejon M., Paz-Moreno J., et al. Perimetric progression using the Visual Field Index and the Advanced Glaucoma Intervention Study score and its clinical correlations // *J Optom.* – 2015. – Vol. 8. – N 4. – P. 232-238
111. Harrington D.O. The Bjerrum Scotoma // *Trans Am Ophthalmol Soc.* – 1964. – Vol. 62. – N. – P. 324-348

112. Heijl A. Computer test logics for automatic perimetry // *Acta Ophthalmol (Copenh)*. – 1977. – Vol. 55. – N 5. – P. 837-853
113. Heijl A., Bengtsson B., Hyman L., et al. Natural history of open-angle glaucoma // *Ophthalmology*. – 2009. – Vol. 116. – N 12. – P. 2271-2276
114. Heijl A., Drance S.M. Changes in differential threshold in patients with glaucoma during prolonged perimetry // *Br J Ophthalmol*. – 1983. – Vol. 67. – N 8. – P. 512-516
115. Heijl A., Krakau C.E. An automatic static perimeter, design and pilot study // *Acta Ophthalmol (Copenh)*. – 1975. – Vol. 53. – N 3. – P. 293-310
116. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., et al. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial // *Acta Ophthalmol Scand*. – 2003. – Vol. 81. – N 3. – P. 286-293
117. Heijl A., Lindgren G., Olsson J. Normal variability of static perimetric threshold values across the central visual field // *Arch Ophthalmol*. – 1987. – Vol. 105. – N 11. – P. 1544-1549
118. Heijl A., Lindgren G., Olsson J., et al. Visual field interpretation with empiric probability maps // *Arch Ophthalmol*. – 1989. – Vol. 107. – N 2. – P. 204-208
119. Heijl A., Patella V.M., Chong L.X., et al. A New SITA Perimetric Threshold Testing Algorithm: Construction and a Multicenter Clinical Study // *Am J Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 198. – N. – P. 154-165
120. Hirasawa K., Murata H., Hirasawa H., et al. Clustering visual field test points based on rates of progression to improve the prediction of future damage // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2014. – Vol. 55. – N 11. – P. 7681-7685
121. Hodapp E.P. Clinical decisions in glaucoma // (No Title). – 1993. – Vol. – N. – P.
122. Hollo G., Naghizadeh F. Evaluation of Octopus Polar Trend Analysis for detection of glaucomatous progression // *Eur J Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 24. – N 6. – P. 862-868
123. Hood D.C., Nguyen M., Ehrlich A.C., et al. A Test of a Model of Glaucomatous Damage of the Macula With High-Density Perimetry: Implications for the Locations of Visual Field Test Points // *Transl Vis Sci Technol*. – 2014. – Vol. 3. – N 3. – P. 5
124. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G., et al. Glaucomatous damage of the macula // *Prog Retin Eye Res*. – 2013. – Vol. 32. – N. – P. 1-21
125. Hu R., Racette L., Chen K.S., et al. Functional assessment of glaucoma: Uncovering progression // *Surv Ophthalmol*. – 2020. – Vol. 65. – N 6. – P. 639-661
126. Hudson C., Wild J.M., O'Neill E.C. Fatigue effects during a single session of automated static threshold perimetry // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 1994. – Vol. 35. – N 1. – P. 268-280
127. Jay J.L., Murdoch J.R. The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma // *Br J Ophthalmol*. – 1993. – Vol. 77. – N 3. – P. 176-178
128. Johnson C.A., Sample P.A., Cioffi G.A., et al. Structure and function evaluation (SAFE): I. criteria for glaucomatous visual field loss using standard automated perimetry (SAP) and short wavelength automated perimetry (SWAP) // *Am J Ophthalmol*. – 2002. – Vol. 134. – N 2. – P. 177-185

129. Johnson C.A., Sherman K., Doyle C., et al. A comparison of false-negative responses for full threshold and SITA standard perimetry in glaucoma patients and normal observers // *J Glaucoma*. – 2014. – Vol. 23. – N 5. – P. 288-292
130. Johnson C.A., Wall M., Thompson H.S. A history of perimetry and visual field testing // *Optom Vis Sci*. – 2011. – Vol. 88. – N 1. – P. E8-15
131. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E., et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2000. – Vol. 41. – N 3. – P. 741-748
132. Khoury J.M., Donahue S.P., Lavin P.J., et al. Comparison of 24-2 and 30-2 perimetry in glaucomatous and nonglaucomatous optic neuropathies // *J Neuroophthalmol*. – 1999. – Vol. 19. – N 2. – P. 100-108
133. Khuu S.K., Kalloniatis M. Standard Automated Perimetry: Determining Spatial Summation and Its Effect on Contrast Sensitivity Across the Visual Field // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2015. – Vol. 56. – N 6. – P. 3565-3576
134. King A.J., Taguri A., Wadood A.C., et al. Comparison of two fast strategies, SITA Fast and TOP, for the assessment of visual fields in glaucoma patients // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2002. – Vol. 240. – N 6. – P. 481-487
135. Kirwan J.F., Hustler A., Bobat H., et al. Portsmouth visual field database: an audit of glaucoma progression // *Eye (Lond)*. – 2014. – Vol. 28. – N 8. – P. 974-979
136. Koucheiki B., Nouri-Mahdavi K., Patel G., et al. Visual field changes after cataract extraction: the AGIS experience // *Am J Ophthalmol*. – 2004. – Vol. 138. – N 6. – P. 1022-1028
137. Kummet C.M., Zamba K.D., Doyle C.K., et al. Refinement of pointwise linear regression criteria for determining glaucoma progression // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2013. – Vol. 54. – N 9. – P. 6234-6241
138. Lee J.M., Cirineo N., Ramanathan M., et al. Performance of the visual field index in glaucoma patients with moderately advanced visual field loss // *Am J Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 157. – N 1. – P. 39-43
139. Lefrançois A., Valtot F., Barrault O. [New diagnosis approaches: our experience with Octopus Field Analysis (OFA V2.2), the new software for analysis of visual field] // *J Fr Ophtalmol*. – 2009. – Vol. 32. – N 3. – P. 160-171
140. Liebmann K., De Moraes C.G., Liebmann J.M. Measuring Rates of Visual Field Progression in Linear Versus Nonlinear Scales: Implications for Understanding the Relationship Between Baseline Damage and Target Rates of Glaucoma Progression // *J Glaucoma*. – 2017. – Vol. 26. – N 8. – P. 721-725
141. Maeda H., Nakaura M., Negi A. New perimetric threshold test algorithm with dynamic strategy and tendency oriented perimetry (TOP) in glaucomatous eyes // *Eye (Lond)*. – 2000. – Vol. 14 Pt 5. – N. – P. 747-751
142. Manassakorn A., Nouri-Mahdavi K., Koucheiki B., et al. Pointwise linear regression analysis for detection of visual field progression with absolute versus corrected threshold sensitivities // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2006. – Vol. 47. – N 7. – P. 2896-2903

143. Mandava S., Zulauf M., Zeyen T., et al. An evaluation of clusters in the glaucomatous visual field // *Am J Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 116. – N 6. – P. 684-691
144. Mayama C., Araie M., Suzuki Y., et al. Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – N 11. – P. 2117-2125
145. McKendrick A.M., Denniss J., Wang Y.X., et al. The Proportion of Individuals Likely to Benefit from Customized Optic Nerve Head Structure-Function Mapping // *Ophthalmology.* – 2017. – Vol. 124. – N 4. – P. 554-561
146. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease // *Am J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – N 1. – P. 24-30
147. Morales J., Weitzman M.L., Gonzalez de la Rosa M. Comparison between Tendency-Oriented Perimetry (TOP) and octopus threshold perimetry // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – N 1. – P. 134-142
148. Mulholland P.J., Redmond T., Garway-Heath D.F., et al. The Effect of Age on the Temporal Summation of Achromatic Perimetric Stimuli // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2015. – Vol. 56. – N 11. – P. 6467-6472
149. Musch D.C., Gillespie B.W., Motyka B.M., et al. Converting to SITA-standard from full-threshold visual field testing in the follow-up phase of a clinical trial // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2005. – Vol. 46. – N 8. – P. 2755-2759
150. Musch D.C., Lichter P.R., Guire K.E., et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients // *Ophthalmology.* – 1999. – Vol. 106. – N 4. – P. 653-662
151. Naghizadeh F., Hollo G. Detection of early glaucomatous progression with octopus cluster trend analysis // *J Glaucoma.* – 2014. – Vol. 23. – N 5. – P. 269-275
152. Nevalainen J., Paetzold J., Papageorgiou E., et al. Specification of progression in glaucomatous visual field loss, applying locally condensed stimulus arrangements // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 247. – N 12. – P. 1659-1669
153. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Gaasterland D., et al. Prediction of visual field progression in glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2004. – Vol. 45. – N 12. – P. 4346-4351
154. Nouri-Mahdavi K., Mock D., Hosseini H., et al. Pointwise rates of visual field progression cluster according to retinal nerve fiber layer bundles // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53. – N 4. – P. 2390-2394
155. O'Brien C., Poinosawmy D., Wu J., et al. Evaluation of the Humphrey FASTPAC threshold program in glaucoma // *Br J Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 78. – N 7. – P. 516-519
156. Popovic Z., Sjostrand J. Resolution, separation of retinal ganglion cells, and cortical magnification in humans // *Vision Res.* – 2001. – Vol. 41. – N 10-11. – P. 1313-1319
157. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma,

- ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy // *Arch Ophthalmol.* – 1982. – Vol. 100. – N 1. – P. 135-146
158. Quigley H.A., Tielsch J.M., Katz J., et al. Rate of progression in open-angle glaucoma estimated from cross-sectional prevalence of visual field damage // *Am J Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 122. – N 3. – P. 355-363
159. Rabiolo A., Morales E., Afifi A.A., et al. Quantification of Visual Field Variability in Glaucoma: Implications for Visual Field Prediction and Modeling // *Transl Vis Sci Technol.* – 2019. – Vol. 8. – N 5. – P. 25
160. Rao H.L., Kumbar T., Kumar A.U., et al. Agreement between event-based and trend-based glaucoma progression analyses // *Eye (Lond).* – 2013. – Vol. 27. – N 7. – P. 803-808
161. Rao H.L., Senthil S., Choudhari N.S., et al. Behavior of visual field index in advanced glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – N 1. – P. 307-312
162. Reynolds M., Stewart W.C., Sutherland S. Factors that influence the prevalence of positive catch trials in glaucoma patients // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 228. – N 4. – P. 338-341
163. Sample P.A., Dannheim F., Artes P.H., et al. Imaging and Perimetry Society standards and guidelines // *Optom Vis Sci.* – 2011. – Vol. 88. – N 1. – P. 4-7
164. Saunders L.J., Russell R.A., Kirwan J.F., et al. Examining visual field loss in patients in glaucoma clinics during their predicted remaining lifetime // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2014. – Vol. 55. – N 1. – P. 102-109
165. Schaumberger M., Schafer B., Lachenmayr B.J. Glaucomatous visual fields. FASTPAC versus full threshold strategy of the Humphrey Field Analyzer // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1995. – Vol. 36. – N 7. – P. 1390-1397
166. Scherrer M., Fleischhauer J.C., Helbig H., et al. Comparison of tendency-oriented perimetry and dynamic strategy in octopus perimetry as a screening tool in a clinical setting: a prospective study // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2007. – Vol. 224. – N 4. – P. 252-254
167. Sekhar G.C., Naduvilath T.J., Lakkai M., et al. Sensitivity of Swedish interactive threshold algorithm compared with standard full threshold algorithm in Humphrey visual field testing // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – N 7. – P. 1303-1308
168. Sharma A.K., Goldberg I., Graham S.L., et al. Comparison of the Humphrey swedish interactive thresholding algorithm (SITA) and full threshold strategies // *J Glaucoma.* – 2000. – Vol. 9. – N 1. – P. 20-27
169. Shon K., Wollstein G., Schuman J.S., et al. Prediction of glaucomatous visual field progression: pointwise analysis // *Curr Eye Res.* – 2014. – Vol. 39. – N 7. – P. 705-710
170. Sousa M.C., Biteli L.G., Dorairaj S., et al. Suitability of the Visual Field Index according to Glaucoma Severity // *J Curr Glaucoma Pract.* – 2015. – Vol. 9. – N 3. – P. 65-68
171. Spry P.G., Johnson C.A. Identification of progressive glaucomatous visual field loss // *Surv Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 47. – N 2. – P. 158-173
172. Spry P.G., Johnson C.A. Senescent changes of the normal visual field: an age-old problem // *Optom Vis Sci.* – 2001. – Vol. 78. – N 6. – P. 436-441

173. Stewart W.C., Shields M.B. The peripheral visual field in glaucoma: reevaluation in the age of automated perimetry // *Surv Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 36. – N 1. – P. 59-69
174. Su D., Park S.C., Simonson J.L., et al. Progression pattern of initial parafoveal scotomas in glaucoma // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – N 3. – P. 520-527
175. Susanna R., Jr., Vessani R.M. Staging glaucoma patient: why and how? // *Open Ophthalmol J.* – 2009. – Vol. 3. – N. – P. 59-64
176. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121. – N 11. – P. 2081-2090
177. Traynis I., De Moraes C.G., Raza A.S., et al. Prevalence and nature of early glaucomatous defects in the central 10 degrees of the visual field // *JAMA Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 132. – N 3. – P. 291-297
178. Vesti E., Johnson C.A., Chauhan B.C. Comparison of different methods for detecting glaucomatous visual field progression // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2003. – Vol. 44. – N 9. – P. 3873-3879
179. Vingrys A.J., Pianta M.J. A new look at threshold estimation algorithms for automated static perimetry // *Optom Vis Sci.* – 1999. – Vol. 76. – N 8. – P. 588-595
180. Viswanathan A.C., Fitzke F.W., Hitchings R.A. Early detection of visual field progression in glaucoma: a comparison of PROGRESSOR and STATPAC 2 // *Br J Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 81. – N 12. – P. 1037-1042
181. Wachtl J., Toteberg-Harms M., Frimmel S., et al. A New Glaucoma Severity Score Combining Structural and Functional Defects // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2017. – Vol. 234. – N 4. – P. 468-473
182. Wall M., Doyle C.K., Zamba K.D., et al. The repeatability of mean defect with size III and size V standard automated perimetry // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – N 2. – P. 1345-1351
183. Wall M., Woodward K.R., Doyle C.K., et al. Repeatability of automated perimetry: a comparison between standard automated perimetry with stimulus size III and V, matrix, and motion perimetry // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2009. – Vol. 50. – N 2. – P. 974-979
184. Wall M., Woodward K.R., Doyle C.K., et al. The effective dynamic ranges of standard automated perimetry sizes III and V and motion and matrix perimetry // *Arch Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 128. – N 5. – P. 570-576
185. Wall M., Zamba G.K.D., Artes P.H. The Effective Dynamic Ranges for Glaucomatous Visual Field Progression With Standard Automated Perimetry and Stimulus Sizes III and V // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2018. – Vol. 59. – N 1. – P. 439-445
186. Wang M., Hood D.C., Cho J.S., et al. Measurement of local retinal ganglion cell layer thickness in patients with glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography // *Arch Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 127. – N 7. – P. 875-881
187. Watson A.B., Pelli D.G. QUEST: a Bayesian adaptive psychometric method // *Percept Psychophys.* – 1983. – Vol. 33. – N 2. – P. 113-120

188. Weber J., Klimaschka T. Test time and efficiency of the dynamic strategy in glaucoma perimetry // *Ger J Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 4. – N 1. – P. 25-31
189. Werner E.B., Bishop K.I., Koelle J., et al. A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry // *Arch Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 106. – N 5. – P. 619-623
190. Wesselink C., Heeg G.P., Jansonius N.M. Glaucoma monitoring in a clinical setting: glaucoma progression analysis vs nonparametric progression analysis in the Groningen Longitudinal Glaucoma Study // *Arch Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 127. – N 3. – P. 270-274
191. Whittle P., Challands P.D. The effect of background luminance on the brightness of flashes // *Vision Res.* – 1969. – Vol. 9. – N 9. – P. 1095-1110
192. Wild J.M., Pacey I.E., Hancock S.A., et al. Between-algorithm, between-individual differences in normal perimetric sensitivity: full threshold, FASTPAC, and SITA. Swedish Interactive Threshold algorithm // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1999. – Vol. 40. – N 6. – P. 1152-1161
193. Wilkins M.R., Fitzke F.W., Khaw P.T. Pointwise linear progression criteria and the detection of visual field change in a glaucoma trial // *Eye (Lond).* – 2006. – Vol. 20. – N 1. – P. 98-106
194. Wu Z., Medeiros F.A. Comparison of Visual Field Point-Wise Event-Based and Global Trend-Based Analysis for Detecting Glaucomatous Progression // *Transl Vis Sci Technol.* – 2018. – Vol. 7. – N 4. – P. 20
195. Zein W.M., Bashshur Z.F., Jaafar R.F., et al. The distribution of visual field defects per quadrant in standard automated perimetry as compared to frequency doubling technology perimetry // *Int Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 30. – N 6. – P. 683-689
196. Zele A.J., Cao D. Vision under mesopic and scotopic illumination // *Front Psychol.* – 2014. – Vol. 5. – N. – P. 1594
197. Zulauf M. Normal visual fields measured with Octopus Program G1. I. Differential light sensitivity at individual test locations // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 232. – N 9. – P. 509-515