

*На правах рукописи*

Витков Александр Александрович

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

3.1.5. - Офтальмология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Еричев Валерий Петрович**

**Официальные оппоненты:**

**Арутюнян Лусине Леоновна**, доктор медицинских наук, ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение», заведующая диагностическим отделением.

**Карлова Елена Владимировна**, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница имени Т.И. Ерошевского», заместитель главного врача по инновационно-технологическому развитию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится 14 октября 2024 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова», по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте [www.niigb.ru](http://www.niigb.ru) Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**М.Н. Иванов**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы и степень ее разработанности.** Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одной из главных причин необратимой слепоты и слабовидения в современной структуре глазных заболеваний [Куроедов А. В., 2021]. Одним из основных клинических критериев оценки прогрессирования глаукомы является динамическая оценка функционального состояния зрительного анализатора [Егоров Е. А., 2017, Фролов М. А., 2012]. «Золотым» стандартом такой оценки считают статическую периметрию. Этот метод позволяет изучить дифференциальную светочувствительность сетчатки в исследуемом поле зрения с точностью до 2 децибел (дБ) [Симакова И. Л., 2016].

Принцип статической периметрии заключается в подаче стимулов различной яркости в пределах исследуемого поля зрения до определения порогового значения светочувствительности. Центральное поле зрения, которое можно исследовать различными периметрическими программами, является особенно важным для диагностики глаукомы [Alluwimi M. S., 2018]. Наиболее часто используют программу 24-2, позволяющую исследовать светочувствительность в 54 точках в пределах центральных  $30^\circ$  поля зрения. Анализ пороговых значений светочувствительности представлен в виде периметрических индексов VFI (Visual Field Index), MD (Mean Deviation) и PSD (Pattern Standard Deviation), что упрощает клиническую интерпретацию полученных результатов [Flammer J., 1986]. Периметрические индексы позволяют оценить общее состояние светочувствительности, однако зачастую в них не учитываются минимальные изменения в единичных зонах, наиболее характерных для глаукомы [Johnson C. A., 2014].

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 исследования:** 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. (1. Патент на изобретение RU 2819817 от 24.05.24. Способ определения прогрессирования далекозашедшей глаукомы по результатам статической периметрии 2. Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2024138951, решение о выдаче патента от 03 06 24. Способ определения прогрессирования начальной и развитой глаукомы по результатам статической периметрии)

## **Теоретическая и практическая значимость исследования**

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 стадий 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.

#### **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.

#### **Основные 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  $9^\circ$  до  $30^\circ$  от точки фиксации, одна – на  $6^\circ$  выше точки, расположенной на  $21^\circ$  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  $3^\circ$  до  $9^\circ$  от точки фиксации и двух, расположенных в  $9^\circ$  от точки фиксации по обе стороны от вертикальной оси.

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

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

### **Степень достоверности и апробация результатов**

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**

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 ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, 5 из них входят в перечень рецензируемых журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

### **Структура и объем диссертационной работы**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала 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).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование было включено 1164 пациента (1164 глаза), средний возраст составил  $65,4 \pm 7,9$  лет. Гендерное распределение: 405 мужчин (34,8%) и 759 женщин (65,2%).

**Критерии включения в исследование:** пациенты с открытым углом передней камеры, подтвержденным гониоскопией; возраст на момент включения в исследование – от 45 до 89 лет; 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); рефракционные нарушения высокой степени; другие заболевания сетчатки (возрастная макулодистрофия: любая форма,



состояния после окклюзий сосудов сетчатки, диабетическая ретинопатия и ее осложнения; травмы и заболевания органа зрения и его придаточного аппарата. низкое качество статической периметрии (потеря фиксации >25%, ложноположительные и ложноотрицательные ошибки >25%);

Все обследуемые были разделены на две группы:

- Группа 1 (контрольная) – 350 лиц без глаукомы (350 глаз)
- Группа 2 – пациенты с верифицированным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы, которые были разделены на подгруппы по стадиям: начальная – 220 пациентов (220 глаз); развитая – 338 пациентов (338 глаз); далекозашедшая – 256 пациентов (256 глаз).

Стадию глаукомы определяли, используя отечественную классификацию Нестерова А.П., Бунина А.Я. [Нестеров А. П., 1977] и зарубежную классификацию дефектов светочувствительности (E. Hodapp, R. Parrish и D. Anderson (H-P-A) [Hodapp E., 1993]. Данные классификации представлены в актуальных клинических рекомендациях по лечению первичной открытоугольной глаукомы.

В исследование включали один глаз пациента с более продвинутой стадией глаукомы или худшими результатами статической периметрии. В группу контроля включали результаты обследования лучшего глаза по данным исследования дифференциальной световой чувствительности.

## **МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

Все исследования проводили в стандартизированных условиях.

**Базовые методы исследования:** рефрактометрия (с помощью автокераторефрактометра Canon); визометрия по стандартным оптотипам с максимальной сфероцилиндрической коррекцией; биомикроскопия переднего отдела глаза (с помощью щелевой лампы BM 900, Haag-Streit); гониоскопия (с помощью гониолинзы Volk G-3 Gonio, Volk); обратная бинокулярная офтальмоскопия заднего отдела глаза (на щелевой лампе BM 900, Haag-Streit с помощью диагностической линзы Поиск TP 78D, Поиск).

**Специальные методы исследования:** Статическую периметрию проводили с помощью компьютерного периметра Humphrey Field Analyzer (HFA) III 850, Carl

Zeiss. Проводили пороговые исследования по стратегии «SITA-Standard» программы 24-2. Анализировали абсолютные значения светочувствительности в каждой исследуемой точке центрального поля зрения, периметрические индексы VFI (%), MD и PSD. Оценивали показатели качества проведенного исследования: долю потерь фиксации центрального объекта, ложноположительных и ложноотрицательных ошибок. Оптическую когерентную томографию проводили с помощью оптического когерентного томографа RTVue-100, Optovue. 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 с помощью бесконтактного тонометра Reichert 7CR, Reichert. Измеряли показатель роговично-компенсированного давления (IOPcc).

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 (точка №29 на рисунке 1), зоне физиологической абсолютной скотомы, не включали в итоговый анализ. Показатели светочувствительности в точке №20 (рис. 1) были исключены из анализа из-за возможного влияния индивидуальных особенностей расположения слепого пятна на итоговые показатели.

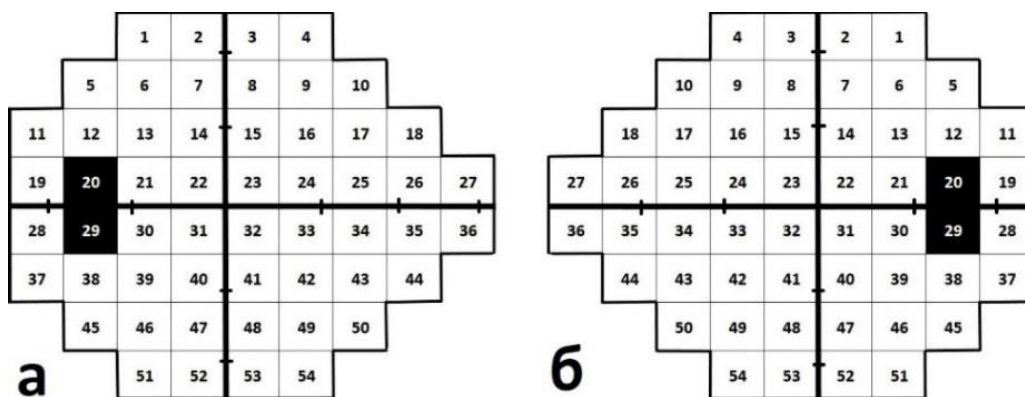


Рисунок 1. Шаблоны анализа зон светочувствительности, соответствующий программе 24-2 для левого (а) и правого (б) глаз.

## **Статистическая обработка данных**

Статистическая обработка данных выполнена 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 ( $M \pm SD$ ). Изменения считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **1. Пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой исследуемой точке центрального поля зрения**

Полученные показатели светочувствительности и вариабельности представлены 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 – меньшее, до красного – наибольшее.

#### *Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе контроля*

Индекс VFI в группе контроля составил  $98,87 \pm 1,37\%$ , MD –  $-0,13 \pm 1,57$  dB, PSD –  $2,04 \pm 0,79$  dB. Распределение светочувствительности по полю зрения соответствовало норме, где ее значения уменьшались по мере отдаления от точки фиксации (рисунок 2). Среднее значение светочувствительности составило 29,3 дБ. Наибольшие значения светочувствительности были выявлены в пределах центральных  $10^\circ$  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. Средняя светочувствительность верхней половине поля зрения составил 28,9 дБ, на 0,9 дБ меньше, чем нижней – 29,8 дБ. Минимальные значения стандартного отклонения были выявлены в пределах  $10^\circ$  от точки фиксации и составили 1,8 дБ, максимальные – на периферии в носовом

секторе – 3,8 дБ. Средняя вариабельность светочувствительности в верхней половине поля зрения составила 2,7 дБ, на 0,2 дБ выше, чем в нижней – 2,5 дБ.

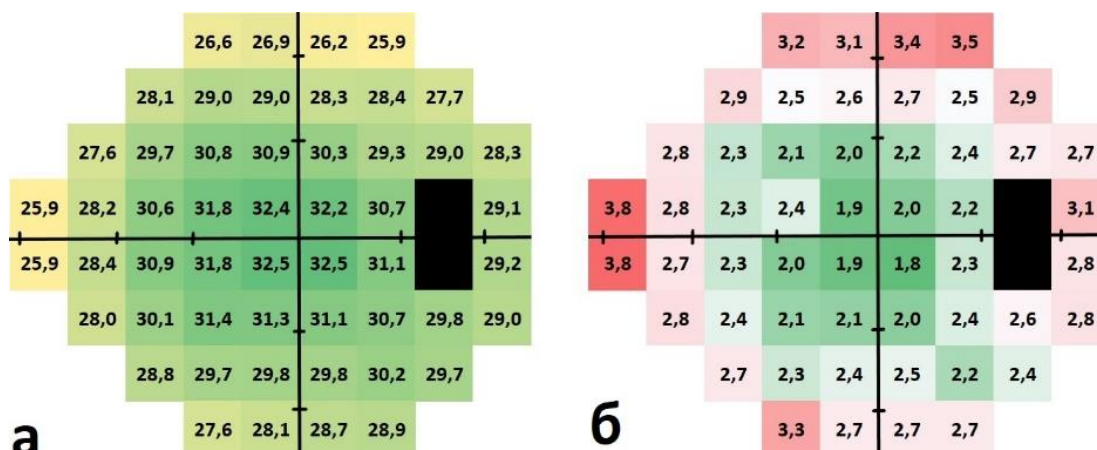


Рисунок 2. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в контрольной группе  
*Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе начальной глаукомы*

Показатель VFI в группе начальной глаукомы составил  $94,8 \pm 5,85\%$ , MD –  $-2,51 \pm 2,38\text{dB}$ , PSD –  $3,45 \pm 1,79\text{ dB}$ . Распределение светочувствительности по полю зрения также соответствовало норме (рисунок 3). Средняя светочувствительность была ниже, чем в группе контроля – 26,9 дБ. Средняя светочувствительность верхней половине поля зрения составила 26,3 дБ, на 1,3 дБ меньше, чем нижней – 27,6 дБ. Минимальное значение стандартного отклонения 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). Средняя вариабельность светочувствительности верхней половины поля зрения составила 4,8 дБ, на 0,4 дБ выше, чем нижней – 4,4 дБ.

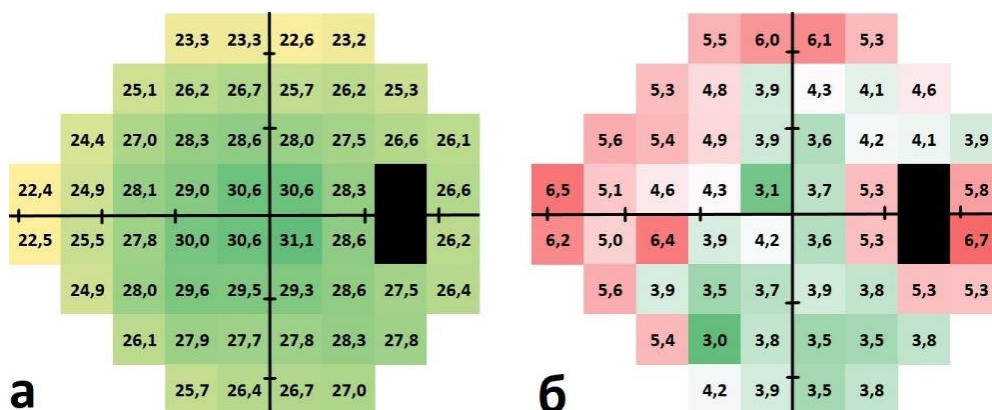


Рисунок 3. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с начальной стадией глаукомы

*Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе развитой глаукомы*

Показатель VFI в группе начальной глаукомы составил  $79,5 \pm 12,3\%$ , MD –  $-7,77 \pm 4,54$  dB, PSD –  $8,79 \pm 3,78$  dB. Распределение светочувствительности в данной группе отличалось от ранее описанных групп. Показатели остались относительно высокими в пределах центральных  $10^\circ$  поля зрения – от 26,3 до 30,2 дБ (рисунок 4). 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. Средняя светочувствительность верхней половины поля зрения составила 22,9 дБ, на 1,3 дБ меньше, чем нижней – 24,2 дБ. Минимальные значения вариабельности светочувствительности выявлены в точке № 31 – 4,9 дБ. Оно достоверно отличалось от остальных парацентральных точек (от 8,3 до 9,2 дБ). Максимальные значения стандартного отклонения выявлены в носовом секторе – от 10,7 до 11,5 дБ. Средняя вариабельность светочувствительности верхней половины поля зрения составила 8,0 дБ, на 0,7 дБ меньше, чем нижней – 8,7 дБ.

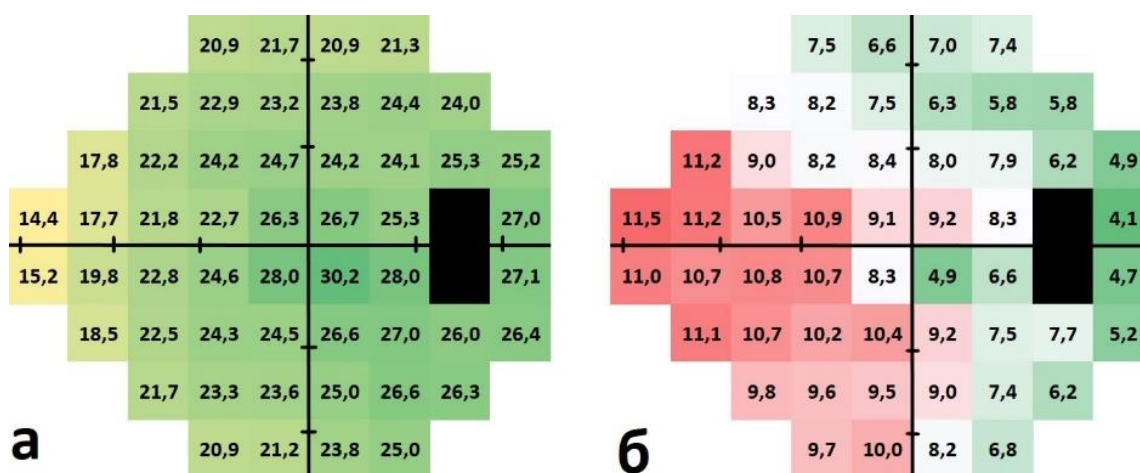


Рисунок 4. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с развитой стадией глаукомы

*Показатели светочувствительности и их вариабельность в группе далекозашедшей глаукомы*

Показатель VFI в группе с далекозашедшей стадией глаукомы составил  $45,7 \pm 21,1\%$ , MD –  $-20,03 \pm 6,51 \text{ dB}$ , PSD –  $10,41 \pm 3,33 \text{ dB}$ . Средняя светочувствительность верхней половины поля зрения составила 10,8 дБ, на 2 дБ больше, чем нижней – 8,8 дБ (рисунок 5). 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. Средняя вариабельность светочувствительности верхней половины поля зрения составила 9,6 дБ, на 1 дБ меньше, чем нижней – 10,6 дБ.

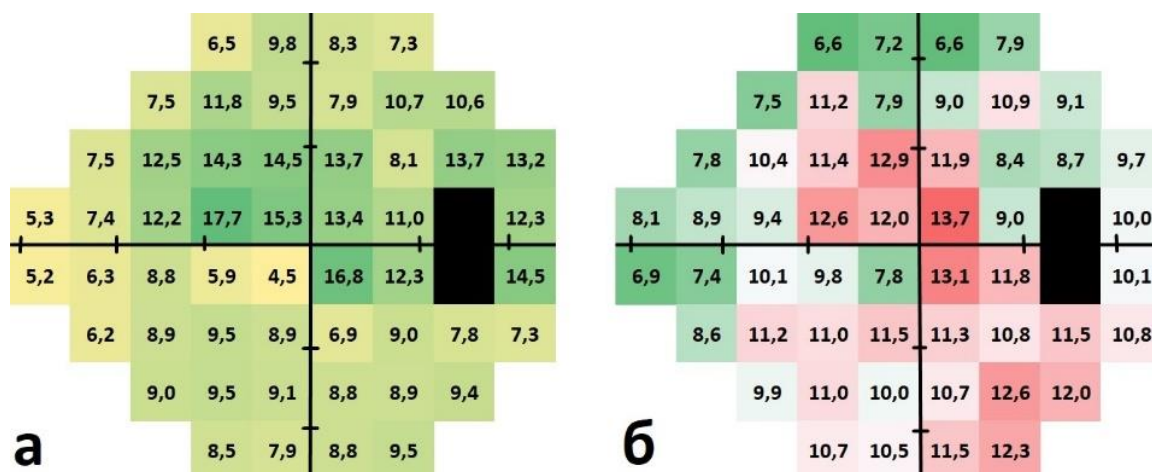


Рисунок 5. Схематичное расположение исследуемых точек с показателями светочувствительности (а) и стандартным отклонением (б) в группе с далекозашедшей стадией глаукомы

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

Межгрупповое различие светочувствительности представлено в виде цветовой шкалы от зеленого цвета – наименьшее, до красного – наибольшее. Также на рис. 6-11 представлены средние значения разности светочувствительности сравниваемых групп.

### Сравнение группы с начальной стадией глаукомы с группой контроля

Среднее снижение светочувствительности составило 2,4 дБ. В верхней половине поля зрения оно составило 2,6 дБ, в нижней – 2,2 дБ. Диапазон снижения

светочувствительности в группе начальной глаукомы в сравнении с группой контроля составил от 1,5 до 3,6 дБ (рисунок 6). 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 5° от точки фиксации глубина дефекта составила от 1,5 до 1,9 дБ, что оказалось достоверно меньше изменений в носовом секторе (от 2,4 до 3,6 дБ).

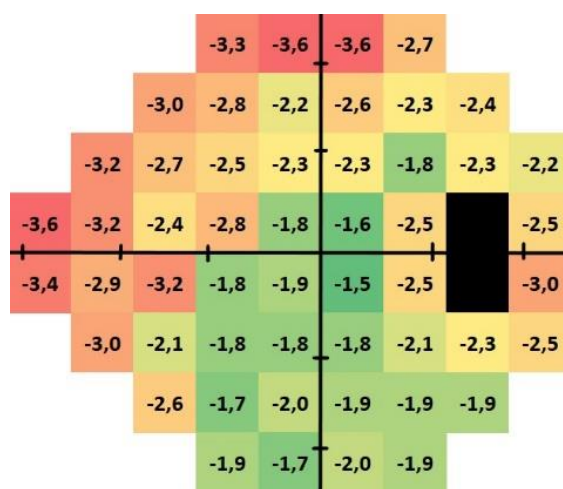


Рисунок 6. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с начальной стадией глаукомы и контроля

#### *Сравнение группы с развитой стадией глаукомы с группой 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. Диапазон снижения светочувствительности в группе с развитой стадией глаукомы в сравнении с группой контроля составил от 2,1 до 11,5 дБ (рисунок. 7). 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 11,5дБ, №36 (10,7 дБ), №26 (10,5 дБ). Глубина дефекта в нижне-височном секторе оказалась минимальной: от 2,1 до 3,9 дБ.

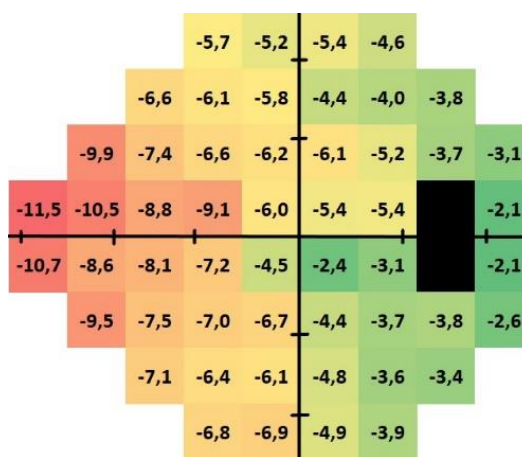


Рисунок 7. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами развитой глаукомы и контроля

*Сравнение группы далекозашедшей глаукомы с группой 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. Наибольшее снижение светочувствительности выявлено в нижних точках №33 – 25,9 дБ и №40 – 24,1 дБ (рисунок 8). В точках № 22, 23 и 31 глубина дефекта составило 18,8, 17,1 и 15,8 дБ соответственно.

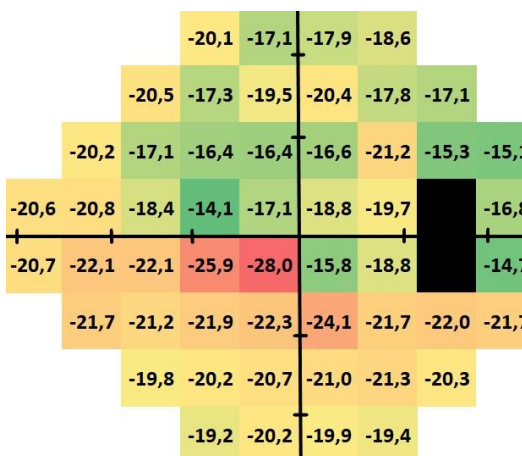


Рисунок 8. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с далекозашедшей стадией глаукомы и контроля

**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. Диапазон снижения светочувствительности между группами составил от -0,9 до 7,9 дБ (рисунок 9). Наиболее выраженные дефекты обнаружены в носовом секторе в точках №27 (7,9 дБ), №26 и 36 (7,3 дБ), №18 (6,7 дБ). Глубина дефекта двух верхних парацентральных точек 3,9 и 4,2 дБ оказалась достоверно выше показателей двух нижних точек – 0,9 и 2,6 дБ, соответственно.

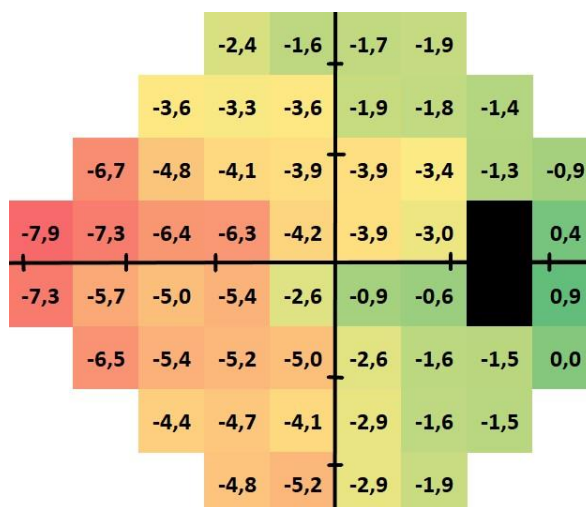


Рисунок 9. Схематическое расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с начальной и развитой стадиями глаукомы

*Сравнение групп с начальной и далекозашедшей стадиями глаукомы*

Среднее снижение светочувствительности составило 17,2 дБ. В нижней половине поля зрения средняя глубина дефекта оказалась 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. Диапазон снижения светочувствительности между группами составил от 11,35 до 26,1 дБ (рисунок 10). Наиболее глубокие изменения светочувствительности располагались в нижней половине поля зрения в точках № 32, 33 и 40 и составили 26,1, 24,6 и 22,4 дБ, соответственно.

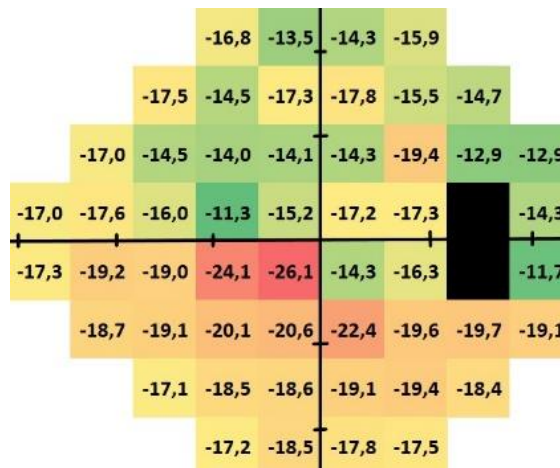


Рисунок 10. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений между группами с далекозашедшей и начальной стадиями глаукомы

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

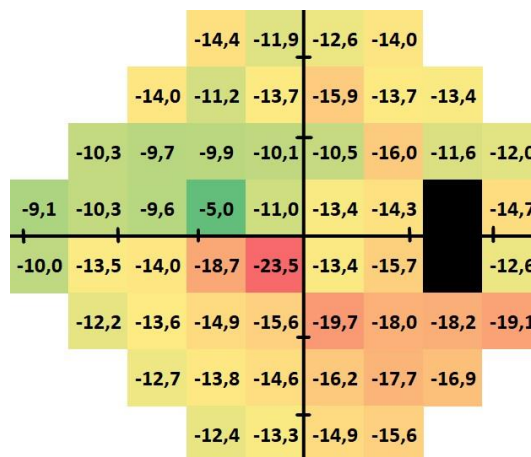


Рисунок 11. Схематичное расположение исследуемых точек при сравнении средних значений группами с далекозашедшей и развитой стадиями глаукомы

#### 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 12). 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.

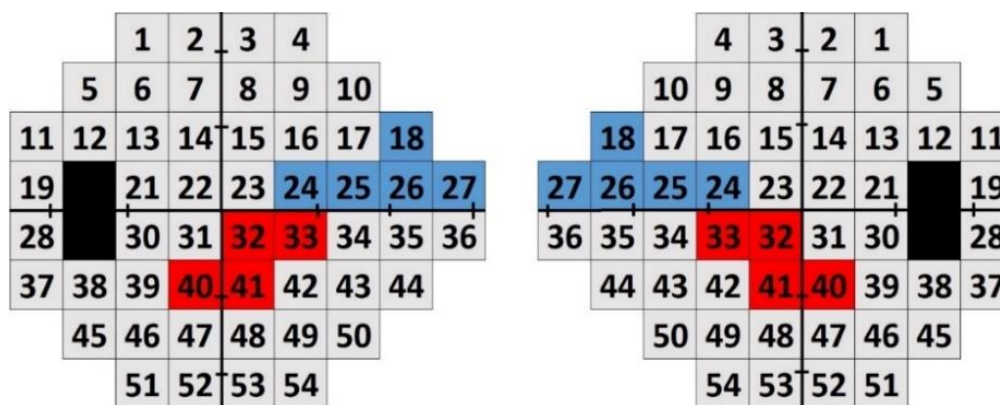


Рисунок 12. Схематическое изображение выявленных «зон интереса» при обследовании на глаукому (синее – зона начальной и развитой стадий глаукомы, красное – зона далекозашедшей стадии глаукомы)

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 скотомы 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 54 точек, исследуемых по программе 24-2. 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.

### **Индекс ранней глаукомы (ИРГ), Mild Glaucoma Index (MGI)**

Расчет индекса ранней глаукомы (ИРГ) предполагает определение среднего значения светочувствительности от пяти точек верхне-носового сектора (рисунок 13): 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), среднее значение светочувствительности от двух точек из верхней и двух

из нижней половины поля зрения с наибольшим значением светочувствительности (Scp.3). Если  $SM_{cp.1}/SM_{cp.2}$  больше 1, то вычисляют индекс ранней глаукомы как отношение  $SM_{cp.2}/Scp.3$ . Если  $SM_{cp.1}/SM_{cp.2}$  меньше или равно 1, то вычисляют индекс ранней глаукомы как отношение  $SM_{cp.1}/Scp.3$ . Исследование повторяют не ранее, чем через 4 месяца и при уменьшении индекса более чем на 0,15 определяют прогрессирование глаукомы.

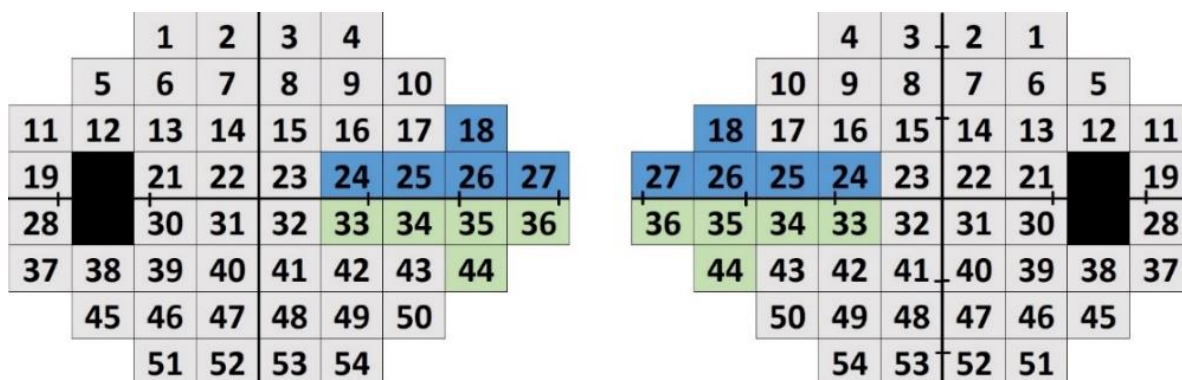


Рисунок 13. Схематическое изображение сравниваемых секторов при расчете индекса начальной глаукомы (синий – верхне-носовой сектор, зеленый – нижне-носовой сектор)

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

Расчет индекса далекозашедшей стадии глаукомы предполагает определение среднего значения светочувствительности от четырех точек (рисунок 14): 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 ( $SA_{cp.1}$ ), среднее значение светочувствительности от тех же точек в зеркально расположенном секторе верхней половины поля зрения ( $SA_{cp.2}$ ), значение светочувствительности от двух точек из верхней и двух из нижней половины поля зрения с наибольшим значением светочувствительности ( $Scp.3$ ), если  $SA_{cp.1}/SA_{cp.2}$  больше 1, то вычисляют индекс далекозашедшей глаукомы как отношение  $SA_{cp.2}/Scp.3$ , если  $SA_{cp.1}/SA_{cp.2}$  меньше или равно 1, то вычисляют индекс далекозашедшей глаукомы как отношение  $SA_{cp.1}/Scp.3$ , исследование повторяют не ранее, чем через 2 месяца и при уменьшении индекса более чем на 0,15 определяют прогрессирование глаукомы.

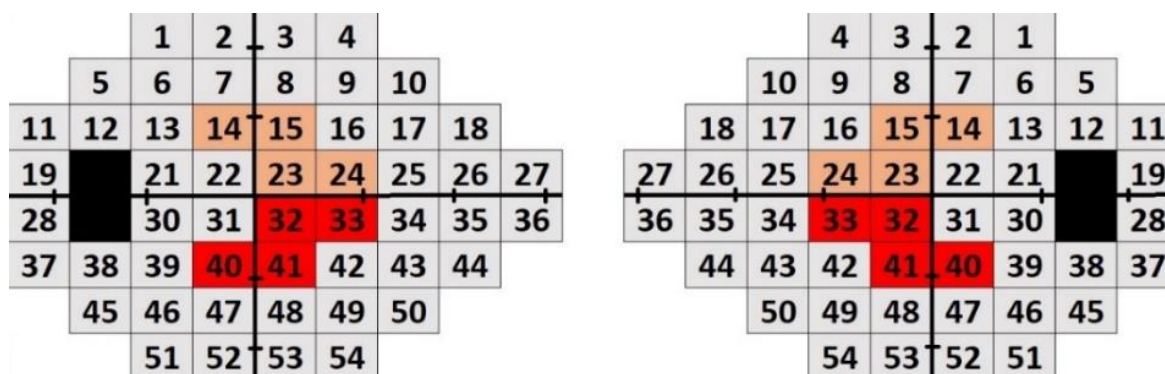


Рисунок 14. Схематическое изображение сравниваемых секторов при расчете индекса далекозашедшей глаукомы (красный – нижний сектор, оранжевый – верхний)

## 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 глаукома 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 первичной открытоугольной 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 нижне-носовом секторе со средней глубиной 7,1 дБ. Развитие далекозашедшей стадии глаукомы приводит к снижению светочувствительности в нижней половине поля зрения, в том числе, нижне-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 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. 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  $9^\circ$  до  $30^\circ$  от точки фиксации, одна – на  $6^\circ$  выше точки, расположенной на  $21^\circ$  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  $9^\circ$  от точки фиксации и двух, расположенных в  $9^\circ$  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 работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Еричев В.П. Базовые методы диагностики глаукомы / В.П. Еричев, А.А. Антонов, А.А. Витков. – М.: Апрель, 2021. – 147 с.
2. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 1. Базовые принципы. **Вестник офтальмологии. 2021. – Т. 137, №5(2). – с. 281-288.**
3. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции. **Вестник офтальмологии. 2021. – Т. 137, № 5(2). – с. 289-299.**
4. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Способы оценки прогрессирования. **Вестник офтальмологии. 2023. – Т. 139, №5. – с. 96-104.**
5. Витков А.А., Антонов А.А., Асиновская И.И., Козлова И.В., Семенов Е.Д. Пороговые значения и вариабельность светочувствительности сетчатки в каждой точке исследуемого поля зрения. **Вестник офтальмологии. 2024. – Т. 140, № 2(2). с. 116-122.**
6. Еричев В.П., Витков А.А., Антонов А.А., Асиновская И.И., Полева Р.П. Роль поточечной светочувствительности в оценке прогрессирования глаукомы. **Вестник офтальмологии. 2024. – Т. 140, № 2(2). - с. 34-42.**

### **Список патентов по теме диссертации:**

1. Патент на изобретение RU 2819817 от 24.05.24. Способ определения прогрессирования далекозашедшей глаукомы по результатам статической периметрии. Витков А.А., Еричев В.П., Антонов А.А., Полева Р.П., Зинина В.С.
2. Заявка на выдачу патента на изобретение RU 2024138951, решение о выдаче патента 03.06.24. Способ определения прогрессирования начальной и развитой глаукомы по результатам статической периметрии. Витков А.А., Еричев В.П., Антонов А.А., Асиновская И.И., Козлова И.В.

### **Список сокращений**

дБ — децибел

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

САП – стандартная автоматическая периметрия

СНВС – слой нервных волокон сетчатки

HFA — Humphrey Field Analyzer

MD — mean deviation, mean defect

PSD — pattern standard deviation

SITA — Swedish Interactive Threshold Algorithms

VFI — visual field index