

**АКАДЕМИЯ ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА РОССИИ»**

На правах рукописи

ШАРОВА Галина Аркадьевна

**МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ
ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ЗАКРЫТИЯ
УГЛА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА**

Специальность 3.1.5. Офтальмология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

КУРЫШЕВА Наталия Ивановна

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Заболевание первичного закрытия угла передней камеры.....	11
1.1.1. Эпидемиология и патогенез заболевания первичного угла передней камеры.....	11
1.1.2. Предикторы первичного закрытия угла передней камеры.....	13
1.1.3. Анатомические особенности переднего отрезка и хориоидеи при заболевании первичного закрытия угла передней камеры	17
1.2. Ретинальная микроциркуляция при заболевании первичного закрытия угла передней камеры.....	22
1.3. Сравнительная характеристика периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии с имплантацией интраокулярной линзы в лечении первичного закрытия угла передней камеры.....	26
1.4. Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры.....	36
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	39
2.1. Общая характеристика материала исследования.....	39
2.2. Методы исследования материала	44
2.3. Оптическая когерентная томография и ОКТ-ангиография	46
2.4. Методы статистической обработки данных.....	48
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	50
3.1. Сравнительное исследование клинико-анатомических параметров глаза при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла передней камеры.....	50
3.2. Оценка ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытия угла передней камеры в сравнении с первичной открытоугольной глаукомой	57

3.3. Сравнительное исследование результатов периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии с имплантацией интраокулярной линзы при первичном закрытии передней камеры.....	62
3.4. Определение предикторов анатомо-топографического успеха периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии с имплантацией интраокулярной линзы при первичном закрытии угла передней камеры.....	81
3.5. Прогнозирование гипотензивного эффекта ленсэктомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры в клинической практике.....	89
3.6. Оценка результатов селективной лазерной трабекулопластики при заболевании первичного закрытия угла передней камеры в долгосрочной перспективе	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) по-прежнему остается одной из ведущих причин необратимой слепоты с тенденцией к увеличению числа больных до 32,04 млн к 2040 году [106]. В случае ПЗУГ риск развития двусторонней слепоты в три раза выше, чем при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) [38].

Среди многих нерешенных проблем заболевания первичного закрытия угла (ЗПЗУ) наиболее важной является тактика его ведения на ранних стадиях: при подозрении на первичное закрытие угла (ППЗУ) и непосредственно при первичном закрытии угла (ПЗУ). Известно, что частота прогрессирования ППЗУ, по данным разных авторов, достигает 22–35 % [49, 103]. На ранних стадиях имеется наиболее высокий риск прогрессирования заболевания [193].

Ранее в отечественной литературе выделяли самостоятельную нозологическую форму «функциональный ангулярный блок» (ФАБ) [1, 27, 29] как доклиническую стадию ПЗУГ. Однако в отличие от ПЗУ и ППЗУ, в характеристике ФАБ не уточнялось наличие гониосинехий и протяженность иридо-трабекулярного контакта (ИТК), а в качестве метода лечения рассматривалась только периферическая лазерная иридотомия (ПЛИТ).

Выявление ранних стадий ЗПЗУ возможно методом оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего и заднего отрезков глаза. Однако алгоритмы скрининга в этом плане не разработаны, а исследований, посвященных взаимосвязи между показателями переднего и заднего отрезков глаза, недостаточно [194]. Поэтому определение ключевых анатомо-топографических параметров, позволяющих дифференцировать ПЗУ от ППЗУ, а также их пороговых значений имеет важное практическое значение.

Представляет интерес участие сосудистой оболочки в развитии ЗПЗУ [12, 160]. Вовлеченность хориоидеи и радужки в патогенез ЗПЗУ недостаточно

освещена в литературе. Между тем исследование ее роли в развитии ЗПЗУ необходимо для изучения вероятности приступа закрытия угла [70]. Определение фовеальной толщины хориоидеи (ТХф) – это важная часть стратегии лечения первичного закрытия угла, поэтому необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Ключевую роль в выборе лечения играют результаты инструментальных обследований пациентов. В литературе отсутствуют наблюдения о связи ретинальной микроциркуляции с анатомо-топографическими особенностями глаза при ЗПЗУ. Между тем последние играют ведущую роль в патогенезе и прогрессировании данной формы заболевания [121]. Остается открытым вопрос: какими паттернами характеризуются микроциркуляторные изменения при ЗПЗУ? Информация по этому поводу при ПЗУ носит единичный характер [169].

Тактика выбора лечения начальных стадий ЗПЗУ варьирует от полного отказа от лечения [123] до выполнения лазерных и хирургических вмешательств [98]. Традиционно методом лечения ПЗУ является ПЛИТ, ведущая к улучшению топографии угла передней камеры (УПК) [208] и снижению флюктуаций внутриглазного давления (ВГД) [91], являющихся фактором риска прогрессирования глаукомы [107]. Тем не менее ряд авторов не отмечают улучшения гидродинамики после ПЛИТ [104]. Кроме того, риск развития ПЗУ может присутствовать как в ближайшие [58], так и в отдаленные сроки (6–18 месяцев) после лазерного вмешательства [126]. По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (AS-OCT), в 23,9–47,5 % случаев УПК остается закрытым, несмотря на проведенную ПЛИТ [179].

В последние годы появились данные о более высокой эффективности лечения ЗПЗУ методом ленсэктомии (ЛЭ), включая экстракцию прозрачного хрусталика [156]. Авторы отмечают преимущества данного метода перед ПЛИТ в отношении снижения ВГД, отсутствия необходимости в применении гипотензивных препаратов и рецидивов ИТК при ЗПЗУ [146, 163, 192].

Большинство исследований посвящено преимуществам ленсэктомии на стадии глаукомы [3, 5, 11, 15, 20, 22, 28, 96, 108]. Международное

рандомизированное исследование EAGLE показало, что ленсэктомия является методом выбора в случае ПЗУГ, а также ПЗУ с ВГД более 30 мм рт. ст. [96]. Тем не менее критерии исключения (возраст моложе 50 лет и старше 70 лет, ВГД при ПЗУ менее 30 мм рт. ст.) не позволили авторам оценить результаты хирургии у данной группы пациентов. Не решена проблема удаления прозрачного хрусталика у пациентов с ранее выполненной ПЛИТ [146]. Исследования, проведенные в основном в азиатской популяции, показали, что, если ленсэктомия выполнена на стадии ПЗУГ, ГОН прогрессирует [105]. Кроме того, возможно, что результаты ПЛИТ и ленсэктомии на стадии ПЗУ имеют различия среди разных этнических групп [46].

Лазерные методы лечения ЗПЗУ разнообразны, но работ, направленных на оценку результатов селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) при ПЗУ, недостаточно [99, 184]. Они ограничиваются коротким сроком наблюдения (до 1 года), либо оценкой результатов СЛТ в совместной группе ПЗУ с ПЗУГ.

Отсутствие единой системы конкретных последовательных действий при выявлении ПЗУ явилось основанием для разработки мультимодального подхода к определению тактики лечения первичного закрытия угла передней камеры глаза.

Цель работы

Разработка мультимодального подхода к определению тактики лечения пациентов с первичным закрытием угла передней камеры глаза.

Задачи научного исследования

1. Исследовать анатомо-топографические особенности переднего и заднего отрезков глаза у пациентов с начальными стадиями заболевания первичного закрытия угла передней камеры путем оценки результатов оптической когерентной томографии.

2. Провести сравнительное исследование ретинальных микроциркуляторных нарушений у пациентов с начальными стадиями заболевания первичного закрытия угла передней камеры и первичной открытоугольной глаукомой.
3. Оценить влияние периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии при первичном закрытии угла передней камеры на топографию переднего сегмента глаза.
4. Изучить роль фовеальной толщины хориоидеи в формировании ответа на периферическую лазерную иридотомию и ленсэктомию при первичном закрытии угла передней камеры.
5. Оценить гипотензивный эффект двух методов лечения (периферической лазерной иридотомии или ленсэктомии) первичного закрытия угла передней камеры и определить его предикторы.
6. Сравнить клиническую эффективность селективной лазерной трабекулопластики в лечении первичного закрытия угла передней камеры и первичной закрытоугольной глаукомы в течение 3-х летнего периода наблюдения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основными параметрами, определяющими патогенетический механизм перехода подозрения на первичное закрытие угла передней камеры в собственно его закрытие, являются анатомо-топографические показатели передней камеры, включающие площадь иридо-трабекулярного пространства в 500 мкм от склеральной шпоры в нижнем секторе и высоту свода хрусталика. Установленная взаимосвязь толщины и топографии хрусталика с ретинальной микроциркуляцией указывает на его ключевую роль в развитии данного заболевания.
2. Разработан метод персонализированного подхода к выбору тактики лечения (периферической лазерной иридотомии или ленсэктомии) пациентов с первичным закрытием угла передней камеры глаза, основанный на определении 4-х из 37-и

наиболее информативных параметров (пол, внутриглазное давление, длина передне-задней оси и глубина передней камеры глаза).

3. Селективная лазерная трабекулопластика является альтернативным методом лечения первичного закрытия угла передней камеры при отсутствии гипотензивного эффекта после периферической лазерной иридотомии, что подтверждается более эффективным снижением внутриглазного давления и количества местных антиглаукомных препаратов на протяжении трех лет наблюдения по сравнению с первичной закрытоугольной глаукомой.

Научная новизна работы

Впервые в офтальмологической практике разработан мультимодальный подход к определению тактики лечения пациентов с первичным закрытием угла передней камеры глаза.

Установлены пороговые значения анатомо-топографических параметров переднего отрезка глаза, включая высоту свода хрусталика (более 0,656 мм), достоверно отличающих ППЗУ от ПЗУ.

Определены анатомо-топографические и микроциркуляторные взаимосвязи, отличающие ЗПЗУ от первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), а именно высокая корреляция между плотностью капиллярной сети в макуле и толщиной хрусталика ($r = -0,672$, $p = 0,012$), а также между плотностью капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке и уровнем офтальмотонуса ($r = -0,670$, $p = 0,033$).

Разработан (на основе пошагового моделирования) метод персонализированного лечения ПЗУ при ВГД ниже 30 мм рт. ст.

Установлены (на основе разработки математических моделей с помощью машинного обучения) предикторы гипотензивного эффекта ПЛИТ и ЛЭ у пациентов с ПЗУ, учитывающие совокупность клинических и анатомо-топографических параметров переднего и заднего отрезков глаза.

Впервые проведена оценка эффективности СЛТ после ПЛИТ в течение трех лет наблюдения при ПЗУ, которая достоверно превосходила таковую при ПЗУГ,

снижая ВГД на 18,2 и 13,9% от исходного соответственно, а количество местных гипотензивных препаратов на 60,8 и 37,7 % от исходного соответственно.

Теоретическая значимость работы заключается в обосновании положений, объясняющих основные звенья патогенеза ПЗУ передней камеры.

Практическая значимость работы заключается в разработке практических рекомендаций по персонализированному подходу к лечению ПЗУ передней камеры.

Методология и методы исследования

В работе использован комплексный подход к проведению исследований, основанный на оценке клинических, функциональных, структурных и микроциркуляторных показателей зрительной системы пациента.

Степень достоверности результатов

Степень достоверности результатов исследования основывается на адекватных и апробированных методах сбора клинического материала (300 пациентов), а также применении современных методов статистической обработки, включая методы машинного обучения.

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в материалы сертификационного цикла и цикла профессиональной переподготовки кафедр офтальмологии ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России и Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, включены в клиническую работу консультативно-диагностического отделения Центра офтальмологии ФМБА России и ООО «Глазная клиника доктора Беликовой».

Апробация и публикация материалов исследования

Материалы диссертации представлены в 14-и научных работах, в том числе в 11-и статьях, опубликованных в определенных ВАК РФ ведущих рецензируемых научных журналах.

Диссертация апробирована на кафедре офтальмологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (23.11.2022).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав («Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований»), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 12 рисунками и 18 таблицами. Список литературы содержит 208 источников, из них 29 отечественных и 179 зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Заболевание первичного закрытия угла передней камеры

1.1.1. Эпидемиология и патогенез первичного закрытия угла передней камеры

ПЗУГ по-прежнему остается одной из ведущих причин необратимой слепоты с тенденцией к увеличению количества больных до 32,04 млн к 2040 году [106]. В случае ПЗУГ риск двусторонней слепоты в три раза выше, чем при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) [38].

В соответствии с классификацией Р. J. Foster и клиническими рекомендациями от 2021 г. «Глаукома первичная закрытоугольная» (утв. Минздравом РФ) ЗПЗУ включает ППЗУ, ПЗУ и ПЗУГ [6, 196]. ППЗУ характеризуется наличием ИТК протяженностью более двух квадрантов, нормальным ВГД, отсутствием гониосинехий и глаукомной оптической нейропатии (ГОН). ПЗУ диагностируют в случае наличия ИТК более двух квадрантов в сочетании с повышенным ВГД и/ или гониосинехиями, но без ГОН. При наличии последней диагностируют ПЗУГ.

В отечественной литературе понятие ПЗУ и подозрения на него ранее не упоминались, лишь некоторые авторы выделяли латентную глаукому [4] или ФАБ [1] в самостоятельную нозологическую форму. А. Г. Щуко и соавторы применили 11-мерную пространственную структуру, включающую в себя клинко-анатомические параметры глаза для дифференциации четырех групп: больных ФАБ, ПЗУГ с интермиттирующим течением, ПЗУГ с хроническим течением и здоровых лиц [29]. Это позволило авторам обосновать ФАБ как «самостоятельную нозологическую форму» и охарактеризовать ее как латентную стадию ПЗУГ. [27]. Исследователи внесли значительный вклад в изучение «доклинической стадии глаукомы», выявив до 30 корреляционных связей при

ФАБ. В международной классификации понятию ФАБ ближе всего соответствуют термины «ПЗУ» и «ППЗУ», введенные в 2002 году Р. J. Foster [196]. Однако в отличие от ПЗУ и ППЗУ, в характеристике ФАБ не уточнялось наличие гониосинехий и протяженность ИТК, а в качестве метода лечения рассматривалась только ПЛИТ.

По данным литературы, частота прогрессирования особенно высока при ППЗУ [193] и колеблется от 4 % [123] до 22 % [103] и даже до 35 % [49].

В процесс могут быть вовлечены как зрачковые, так и внезрачковые блоки [39]: относительный зрачковый блок, механизмы, связанные с радужкой, цилиарным телом, хрусталиком и расширением хориоидеи [161].

Зрачковый блок является ведущей причиной закрытого угла в западных странах [39] и характеризуется ИТК, более крутым профилем радужки и мелкой передней камерой (ПК). Напротив, конфигурация радужки в виде плато и переднее положение цилиарного тела, характерные для азиатского населения, ассоциированы с нормальной либо немного уменьшенной глубиной ПК в ее центральной части [159]. Увеличение хрусталика в объеме характеризуется его высоким сводом, передним положением относительно ПЗО, что приводит к «вулканоподобной» конфигурации радужки. «Позади-хрусталиковые» причины возникновения ПЗУ связаны с увеличением толщины хориоидеи [83, 114, 160, 172, 173].

Некоторые авторы использовали кластерный анализ на основе изображений оптической когерентной томографии (ОКТ) с модулем для переднего отрезка (AS-OCT) с целью изучения соответствия полученных изображений подтипам ЗПЗУ [74, 190]. В исследовании S. Moghimi et al. первый кластер с мелкой ПК и высоким сводом хрусталика был характерен для острого приступа ПЗУ [190]. Второй кластер, включающий изображения с утолщенной радужкой и более глубокой ПК, чаще встречался при ППЗУ и ПЗУГ. Третий кластер, занимающий промежуточное положение между кластерами 1 и 2, характеризовался наибольшей кривизной радужки и соответствовал глазам с острым приступом

закрытия угла, поэтому кривизна радужки была предложена в качестве индикатора зрачкового блока [32, 158, 168].

В настоящее время вектор исследований направлен на определение преобладающего компонента на каждой из стадий ЗПЗУ. Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования для определения предикторов ПЗУ.

1.1.2. Предикторы первичного закрытия угла передней камеры

Одномоментно несколько механизмов могут способствовать закрытию УПК на одном глазу, и каждый механизм по-разному вносит свой вклад в развитие заболевания на разных глазах [166, 135]. Важно понимать, кто из пациентов, имеющих ПЗУ, подвержен большему риску прогрессирования заболевания. В поиске предикторов исследователи опираются на ключевые параметры:

- параметры УПК (угол передней камеры (ACA), дистанция открытия УПК в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (AOD500 и AOD750 соответственно), иридо-трабекулярное пространство на тех же дистанциях (TISA500 и TISA750 соответственно);

- параметры ПК: глубина в центре (ACD central) и на периферии (ACD peripheral), объем (ACV), площадь (ACAarea), ширина ПК (ACW);

- параметры радужки (толщина в 500, 750 и 2000 мкм от склеральной шпоры и максимальная (IT500, IT750, IT2000, ITM), объем радужки (IVol), площадь поперечного сечения радужки (I-area), кривизна радужки (ICurv);

- высота свода хрусталика (LV) и толщина хрусталика (LT);

- положение хрусталика ($LP = ACD + 1/2 LT$);

- относительное положение хрусталика к передне-задней оси (RLP = LP / ПЗО) [125];

- высота свода передней камеры ($AV = ACD + LV$) [177];

- относительное положение хрусталика в ПК ($RLV = LV / AV$) [177];

- относительный показатель свода ПК ($RAV = AV / ПЗО$) [177];

– аксиальный фактор хрусталика ($LAF = LT / ПЗО$) [140].

Дополнительно учитываются: сферический эквивалент (СЭ), кератометрия (Км), диаметр зрачка (PD) и ВГД. Некоторые из предикторов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Предикторы первичного закрытия угла

Предикторы ПЗУ	Параметры	Автор, год, страна	Исследуемые клинические группы и объем исследования
ACW	ACD, ПЗО, ACW, ACA	Nongpiur ^[137] 2010 Сингапур	1465 (из них 315 глаз с узкими углами, 111 вместе ПЗУ и ПЗУГ без уточнения, 1039 глаз с открытыми углами)
IVol	ACD, ПЗО, PD, IVol, AOD500, СЭ, TISA500	Arpel ^[50] 2010 Франция	60 (из них 30 глаз пациентов с эпизодом острого приступа в анамнезе, у которых исследовался только парный глаз, 30 здоровые)
IVol	ACD central, ACD peripheral, Км, LT, LAF, PD, IVol, AOD500	Arpel ^[56] 2012 Франция	61 (из них 21 парный глаз пациентов с острым приступом, включающие 13 ППЗУ, 6 ПЗУ и 2 ПЗУГ, 40 здоровые)
LV	ACDcentral, ACA, AOD500, LP, TISA500, LV, LT, ПЗО, RLP, LAF	Moghimi ^[140] 2013 Иран	189 (из них 40 с острым приступом ПЗУГ, 40 парные, 40 ППЗУ 42 ПЗУГ, 27 здоровые)
RLV	LV, ACD, ПЗО, AV, RAV, RLV	Kim ^[177] 2014 Корея	202 (из них 101 ПЗУ и ПЗУГ без уточнения количества в каждой группе и 101 здоровые)
ACD, ACA, ACV, AV, AOD750, TISA750, ICurv	ВГД, СЭ, Км, ПЗО, LT, RLP, ACD, AV, ACW, ACA, ACArea, ACV, AOD750, LV, TISA750, IT750, I-area, ICurv, PD	Atalay ^[57] 2016 Сингапур	106 (из них 53 глаза с приступом в анамнезе и 53- парные глаза, включающие 45 ППЗУ, 4 ПЗУ, 3 ПЗУГ)
ICurv	AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, IT 750, IT 2000, I-area, ICurv, LV, ACD, ACW, PD, ACArea	Xu ^[138] 2022 Китай	643 с ППЗУ

М. Е. Nongpiur et al. постулировали роль уменьшения ширины ПК в развитии ПЗУ [137]. На основании аналитики изменений комплекса параметров радужной оболочки в состоянии мидриаза и миоза F. Aptel et al. пришли к выводу, что предиктором ПЗУ может быть объем радужной оболочки [50, 56]. S. Moghimi et al. к факторам риска острого приступа закрытия угла отнесли увеличение высоты свода хрусталика [140]. Y. K. Kim et al. считают фактором риска уменьшение расстояния от верхней точки свода хрусталика до верхней точки свода роговицы (RLV) [177]. По мнению авторов, абсолютное значение LV менее ассоциировано с ПЗУ, чем относительное (RLV), так как положение склеральной шпоры (основополагающий параметр для величины LV) к ПЗО – постоянная величина как для глаза с ПЗУ, так и при нормальной ширине УПК. По данным E. Atalay et al., предикторами закрытого УПК являются глубина ПК и ширина УПК, а также объем и высота свода ПК, AOD750 и TISA750 [57]. Важно подчеркнуть, что была выявлена значительная корреляция между толщиной радужки и шириной УПК на глазах с острым приступом ПЗУ и в парных глазах. В исследовании В. Y. Xu et al. показано, что AOD500 и кривизна радужки являются маркерами риска прогрессирования ПЗУ [138].

В 2010 А. П. Ермолаев предложил гипотезу о роли задней отслойки стекловидного тела (ЗОСТ) в развитии ПЗУГ [9, 18]. Ассоциация ЗОСТ с положительной пробой Хаймса выявлена в 53 случаях из 81 (65 %) на глазах с предрасположенностью к ПЗУГ [10]. В 2021 В. П. Еричев с соавт. также установили, что ПЗУГ ассоциируется с наличием ЗОСТ, положительной пробой Хаймса и увеличенным ретрогидалоидным пространством [8]. Известен «способ прогнозирования функциональной блокады УПК, включающий определение его ширины, отличающийся тем, что определяют данный параметр в 4-х квадрантах в угловых градусах, проводят пробу Хаймса и при суммарной ширине УПК менее 45° и отрицательной пробе Хаймса прогнозируют функциональную блокаду УПК» [19]. В настоящий момент роль нагрузочных проб пересмотрена, и

провокационные тесты не информативны в плане прогнозирования приступа закрытия угла [123].

Изучались и морфометрические изменения хрусталика в контексте предикторов развития ПЗУГ на глазах с короткой ПЗО [23]. А. Н. Марченко с соавт. рассчитали «коэффициент прогноза» (К) как отношение площади поперечного среза ПК к площади поперечного среза хрусталика для прогнозирования острого приступа глаукомы [17].

Особого внимания заслуживает способ прогнозирования хронического течения ПЗУГ у лиц монголоидной расы, основанный на соотношении параметров, полученных методом гониоскопии и ультразвуковой биометрии [16]. Хроническое течение ПЗУГ прогнозировали в случаях, если $ACD/VL = 0,45-0,46$; $ACD/ПЗО = 0,09-0,096$, а отношение ширины полосы склеральной шпоры к ширине полосы шлеммова канала равнялось $0,95-1,0$.

В литературе обсуждается также роль сосудистой оболочки в развитии ЗПЗУ [160, 172, 173]. Было показано, что увеличение ТХф ассоциировано с закрытием УПК [114], повышением ВГД [83] и с неблагоприятным прогнозом заболевания [114]. Однако и в этом вопросе остаются противоречия. Так, при выполнении темнового провокационного теста на глазах с ПЗУ отмечено истончение сосудистой оболочки с удлинением ПЗО в ответ на повышение ВГД [63]. Некоторыми авторами подчеркивается, что расширение именно «переднего» отдела хориоидеи является предиктором закрытия угла [41]. К. Gao et al., сравнив толщину передней и задней отделов хориоидеи у пациентов с ЗПЗУ, ПОУГ и у здоровых добровольцев [44], пришли к выводу, что именно передняя порция хориоидеи играет важную роль в патогенезе глаукомы: при ПОУГ и ЗПЗУ она была толще, чем в контрольной группе.

Вклад в прогрессирование ЗПЗУ вносят флюктуации и пиковые значения ВГД, связанные с наличием гониосинехий [92] и увеличенного хрусталика [55, 121].

Таким образом, разными авторами предлагаются различные параметры в качестве предикторов развития ПЗУ и ПЗУГ. Неоднозначный характер

получаемых данных объясняется несколькими причинами. Во-первых, этническая принадлежность предполагает разные механизмы закрытия угла. Так, глубина и ширина передней камеры в когорте китайского населения с закрытым УПК меньше, чем у европеоидов [79]. Кроме того, отличительной чертой китайцев является исходно утолщенная радужка среди когорты как с закрытым УПК, так и с открытым, поэтому как предиктор ПЗУ она более характерна для европеоидов, чем для азиатов. Вместе с тем высота свода хрусталика в обеих этнических группах достоверно ассоциирована с ПЗУ.

Во-вторых, в большинстве исследований речь идет о ПЗУГ и/или о приступе ПЗУГ, хотя частота перехода ПЗУ в острый приступ, как следует из литературы, очень мала и составляет от 0 до 1,2 % [103, 162, 188]. Поэтому важно прогнозировать хроническое течение ПЗУ на старте. Необходим дальнейший поиск предикторов ПЗУ и ПЗУГ с учетом строгих критериев включения и расширения параметров исследования.

1.1.3. Анатомические особенности переднего отрезка и хориоидеи при заболевании первичного закрытия угла передней камеры

Анатомо-топографические характеристики переднего и заднего отрезков глаза являются ключевым фактором риска развития ЗПЗУ, поэтому изучению биометрических особенностей этого заболевания посвящено достаточно много исследований [2, 7, 11, 12, 24, 25, 42, 45, 48, 53, 64, 71, 88, 125, 128, 137, 140, 141, 168, 194]. Особенно большое внимание авторами уделяется параметрам переднего отрезка глаза и ПЗО.

Передне-задняя ось, сферэквивалент, передняя камера

К анатомическим особенностям ЗПЗУ относятся короткая ПЗО, гиперметропическая рефракция и мелкая ПК [2, 24, 25, 42, 48, 85, 125, 128, 139, 141]. Так, в популяционном исследовании R. George et al. показано, что короткая ПЗО, мелкая ПК ассоциированы с окклюзионными углами [139], что соответствует данным других авторов [53, 101]. Также продемонстрировано, что в

парных глазах с острым приступом ПЗУ короткая аксиальная длина взаимосвязана с уменьшенными AOD750 [57].

Гиперметропическая рефракция, как следствие короткой ПЗО, ассоциирована с ЗПЗУ [85, 101]. Так, в исследовании R. Lavanya показано, что при ЗПЗУ среднее значение рефракции составило 1,5 дптр, без ЗПЗУ – 0,5 дптр, $p < 0,01$ [85]. Тем не менее и в этом вопросе есть противоречия [40, 133, 136, 204]. K. L. Yong et al., оценивая ПЗО, СЭ и глубину ПК при ЗПЗУ, у четверти пациентов зафиксировали миопию [136]. В выводах авторы рекомендовали практикующим врачам не забывать о развитии ПЗУГ при близорукости, что подтверждается и другими исследованиями [40]. J. Mohamed-Noor et al., оценивая эти же параметры при ЗПЗУ, зафиксировали более мелкую переднюю камеру среди лиц с миопией и не обнаружили статистической разницы в ПЗО у лиц с миопией и гиперметропией [133]. Авторы пришли к выводу, что ПЗУГ может развиваться как при миопии, так и при гиперметропии. S. H. Van Romunde et al. исследовали роль рефракции в развитии закрытого угла и ПЗУГ. Оказалось, что только глубина передней камеры ($p < 0,001$) являлась значимым предиктором ЗПЗУ, но ни ПЗО, ни СЭ не были отмечены как предикторы [204]. При ЗПЗУ имеет значение и ширина ПК. Меньшая ширина ПК ассоциирована с узкими УПК с поправкой на возраст и пол [137].

Параметры угла передней камеры

ЗПЗУ характеризуется меньшими размерами УПК [2, 42, 45, 88, 101, 140]. Так, E. K. Melese et al. исследовали параметры УПК для определения пороговых значений окклюзионных углов в сравнении с открытыми, анализируя данные больных ПОУГ и ПЗУГ/ПЗУ/ППЗУ в сравнительном аспекте [88]. Высокую диагностическую ценность продемонстрировали AOD750 в нижнем секторе, а также иридотрабекулярный объем передней камеры.

Y. Zhang et al. использовали три алгоритма (логистическая регрессия, Байесовский классификатор и нейрональные сети) для создания системы скрининга на ППЗУ по данным AS-OCT [101]. Авторы показали, что при ППЗУ параметры УПК были достоверно меньше, чем в норме (AOD500, TISA500, ARA750, все $p < 0,001$). Стоит отметить, что ни один из алгоритмов не

соответствовал требованиям популяционного скрининга на ЗПЗУ, что объясняется разными механизмами закрытия УПК.

Хрусталик

Патогномоничным признаком ЗПЗУ является увеличенный в размерах хрусталик [14, 24, 25, 128, 139, 141]. Е. Л. Сорокин с соавт. показали, что увеличение объема хрусталика и снижение объема передней камеры в глазах с короткой ПЗО характерны для ПЗУГ [24].

С развитием технологий визуализации на ОКТ диапазон изучаемых параметров расширился. Высота свода хрусталика стала наиболее информативным параметром по сравнению с его толщиной, поскольку характеризует не только размеры хрусталика, но и его положение относительно других структур переднего отрезка глаза. Известно, что высота свода хрусталика объясняет почти 70 % вариаций ширины передней камеры [86]. При ЗПЗУ LV увеличивается [42, 53, 87, 125, 140], что приводит к уменьшению размеров ПК, УПК и затруднению оттока внутриглазной жидкости. Показано, что даже после поправки на возраст, пол, глубину ПК, толщину хрусталика и относительное положение хрусталика к ПЗО, LV достоверно связан с закрытием УПК [137]. Наибольшие показатели высоты свода хрусталика выявлены при остром приступе ПЗУ по сравнению с ППЗУ и ПЗУГ ($p < 0,001$ и $p = 0,007$ соответственно) [140].

Радужка и хориоидея

Особый интерес для исследователей представляют особенности радужной оболочки (толщина, кривизна, объем, площадь) [7, 64, 111, 168, 194, 203] и фовеальной хориоидеи [12, 70, 71, 72, 75, 93, 97, 110, 114], а также их взаимоотношения при ЗПЗУ [194].

Показано, что увеличение кривизны, площади поперечного сечения и толщины радужки, (IT750, IT2000) на AS-OCT ассоциировано с узкими углами даже после поправки на возраст, пол, глубину ПК, ПЗО и диаметр зрачка [168]. Продемонстрирована также взаимосвязь утолщенной радужки (IT750, IT2000, ITM) среди китайцев с закрытием УПК на глазах с предшествующей ПЛИТ при ПЗУ/ПЗУГ и парных глазах к острому приступу ПЗУ [111]. Авторы

предположили, что утолщенная радужка и увеличение толщины хрусталика могут быть фактором закрытия УПК. Однако R. Sihota et al., применив ультразвуковую биометрию, констатировали истончение радужки у индусов с острым приступом ПЗУГ в анамнезе [203]. Возможными причинами могут быть как разные этнические группы и аппараты для исследования, так и включение в исследование R. Sihota глаз с последствиями острого приступа ПЗУ в виде ишемической атрофии радужки. Интересно, что W. Huang et al. выявили увеличение IT750 при ППЗУ/ПЗУ, но не при ПЗУГ [194]. Авторы объяснили этот факт наличием более высокого ВГД в группе ПЗУГ, послужившее причиной уменьшения со временем исходно увеличенной толщины радужки. Изменения радужной и сосудистой оболочки при ЗПЗУ требуют дальнейшего изучения.

Согласно данным литературы, толщина перипапиллярной хориоидеи при ППЗУ сопоставима с таковой в группе контроля (без офтальмопатологии) [70], в то время как увеличенная толщина хориоидеи в макуле может быть маркером ЗПЗУ [12, 70, 71, 72, 75, 110, 114]. ТХф может оказывать влияние на послеоперационный рефракционный результат лenseктомии при ПЗУ в виде миопического сдвига из-за выраженного снижения исходно увеличенной сосудистой оболочки на фоне уменьшения ВГД после операции [97]. Особенно увеличена толщина хориоидеи в макуле при остром приступе глаукомы. Значения ТХф превышали таковые в глазах с ПЗУ, ПЗУГ и у здоровых лиц [71]. Эти данные подтверждаются и другими авторами [114]. K. S. Arora et al. [72] показали, что ТХф при ПЗУГ выше, чем при ПОУГ и норме, без существенной разницы между глазами с ПОУГ и контрольными глазами, что согласуется с данными Н. И. Курышевой и соавт. [12]. M. Zhou et al. обнаружили, что фовеальная хориоидея была значительно толще в парных глазах у пациентов с односторонним острым приступом закрытия угла по сравнению с тем, что имеет место в нормальных глазах [70]. W. Wang et al. также сообщили, что глаза с острым приступом закрытия угла после снижения ВГД имели более толстую ТХф, чем парные глаза с ППЗУ [93]. После поправки на возраст и ПЗО эти выводы остались без изменений. Указанные результаты соответствовали

гипотезе, сформулированной Н. А. Quigley et al., о том, что расширение хориоидеи может приводить к повышению ВГД и смещению иридохрусталиковой диафрагмы вперед, провоцируя острый приступ закрытия угла и развитие злокачественной глаукомы [170, 172].

Однако и в этом вопросе остаются противоречия [44, 51, 63, 97]. К. Gao et al. не обнаружили различий в толщине фовеальной хориоидеи у пациентов с ПОУГ с теми, у кого имеется ЗПЗУ, а также у здоровых лиц [44]. Они также не нашли корреляций с возрастом, полом и ПЗО. W. Song et al. обнаружили, что ТХ в макуле и перипапиллярной области были значительно меньше в глазах с острым приступом закрытия угла и высоким ВГД, чем в парных глазах с нормальным ВГД [97]. W. Song высказал предположение, что если во время начала приступа при повышении ВГД сосудистая оболочка утолщается, то далее она может истончаться вторично именно вследствие значительной гипертензии. Ряд исследователей не подтверждают значимых различий в фовеальной и перипапиллярной толщине хориоидеи между пациентами с глаукомой и здоровыми глазами [51].

Особый интерес представляет изменение толщины сосудистой оболочки после лечения ЗПЗУ. Замечено, что при снижении ВГД на 1 мм рт. ст. происходит увеличение ТХф на 3,4 мкм [59]. Тем не менее не известно, связано ли увеличение сосудистой оболочки после лenseктомии с особенностью ЗПЗУ, либо с самой операцией, при которой даже в глазах без офтальмопатологии увеличение ТХф коррелирует с ВГД [67]. Но W. Huang не нашел изменений в толщине хориоидеи после хирургической иридотомии и взаимосвязи ТХф с параметрами переднего отрезка при остром приступе ПЗУ. Таким образом, механизм расширения хориоидеи как возможного триггера приступа ПЗУ не нашел подтверждения [42].

Приведенные данные литературы свидетельствуют о том, что роль сосудистой оболочки в патогенезе ЗПЗУ изучена недостаточно. Дальнейшие исследования в этом направлении могли бы прояснить, почему в некоторых глазах возникает приступ закрытия угла [69], а в других нет. Кроме того, до конца

не ясно, каким образом соотносятся толщина радужки и хориоидеи в макуле, и каким образом это может быть связано с глазным кровотоком.

1.2. Ретинальная микроциркуляция при заболевании первичного закрытия угла передней камеры

Существует две различных точки зрения о роли глазной микроциркуляции при глаукоме. Согласно одной, снижение глазной гемоперфузии – это следствие атрофии нервной ткани, другой – повреждение микроциркуляции происходит уже на ранних этапах заболевания, объясняя гибель нейрональных структур. Однако на сегодня мало что известно о ретинальной микроциркуляции при ЗПЗУ, а по ранним стадиям ЗПЗУ информация в литературе носит единичный характер.

Несколько исследований посвящено сравнению микроциркуляторного русла при ЗПЗУ и ПОУГ [68, 89, 142]. Так, в 2017 г. Н. L. Rao et al. установили, что диагностическая значимость перипапиллярной плотности кровотока (vessel density, VD) при ПОУГ и ПЗУГ сопоставимы, что было неожиданным, так как авторы не предполагали снижение гемоперфузии при ПЗУГ [89]. Тогда ученые сделали поправку на степень тяжести глаукомного процесса и оказалось, что чувствительность перипапиллярной VD в нижневисочном секторе при ПОУГ выше по сравнению с ПЗУГ. Авторы сделали вывод о низкой распространенности снижения гемоперфузии при ПЗУГ и планировали оценить эту гипотезу в будущих исследованиях. Важно, что ограничением этого исследования, как и прочих, было то обстоятельство, что пациенты продолжали прием системных и местных гипотензивных препаратов. В 2019 г. эти же ученые выявили более выраженное снижение перипапиллярной VD при ПОУГ в сравнении с ПЗУГ [68].

В 2020 г. Т. Y. Hou et al. сравнили микроциркуляцию при ПОУГ и хронической ПЗУГ между собой и с нормой [142]. При обеих формах глауком отмечалось снижение микроциркуляции во всей области ДЗН относительно нормы, кроме самого диска (Inside Disc VD). Авторы выявили разные паттерны потери перипапиллярной VD. ПЗУГ характеризовалась диффузными дефектами

микроциркуляции, в то время как ПОУГ – локальными (в сравнении с ПЗУГ только ниже-темпоральная перипапиллярная VD при ПОУГ достоверно была ниже, $p = 0,000$). Плотность капиллярной сети в макулярном плексусе не имела достоверных различий ($p = 0,435$).

В 2021 г. R. Shen et al. сравнили микроциркуляцию при глаукоме нормального давления (ГНД) и ПЗУГ на начальных стадиях между собой и с нормой [81]. В исследование входили в том числе пациенты с предшествующей ленсэктомией и/или ПЛИТ. Снижение перипапиллярной VD относительно контрольной группы отмечалось при обеих формах глауком, но при ГНД в большей степени (ПЗУГ – $55,389 \pm 0,721$ %, ГНД – $52,369 \pm 0,781$ %, $p = 0,009$). Кроме того, микроциркуляторные нарушения при ПЗУГ были более локальными и поражали преимущественно темпоральный ($p = 0,033$) и назальный сектора ($p = 0,030$), тогда как при ГНД отмечались диффузные изменения во всех секторах (все $p < 0,005$). Авторы сделали вывод о разном характере снижения гемоперфузии при двух типах глауком. Недостаточную микроциркуляцию при ПЗУГ исследователи связали с высоким ВГД, а уязвимость микроциркуляции при ГНД – с выраженным сосудистым патогенетическим компонентом, характерным для ГНД. Потери перипапиллярной VD при обеих формах глаукомы ассоциировались с истончением слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), тогда как взаимосвязь со средним отклонением (Mean Deviation, MD) отмечалась только при ГНД ($\beta = -0,707$; ДИ – $-1,090 - -0,324$; $p \leq 0,001$).

Ряд исследований посвящено изучению микроциркуляции при остром приступе ПЗУ [66, 145, 147, 148]. В 2017 г. S. Zhang et al. продемонстрировали выраженное снижение перипапиллярной VD в глазах с острым приступом ПЗУГ в анамнезе относительно парных глаз [145]. Микроциркуляторные изменения коррелировали с истончением СНВС, ганглиозного комплекса сетчатки (ГКС) и увеличением MD по данным САП. В этом же году X. Wang et al. выявили аналогичную потерю перипапиллярной VD в результате острого приступа ПЗУ в сравнении с парными глазами с ПЗУ [148]. Даже после приступа низкие значения перипапиллярной VD сохранялись, что коррелировало со снижением

MD. В 2019 г. S. Moghimi et al. выявили диффузное снижение плотности перипапиллярного плексуса через 6 недель после острого приступа ПЗУГ, сопровождающееся первоначальным увеличением толщины СНВС в срок – одна неделя с последующим истончением к полутора месяцам [66]. В 2022 г. Y. Suwan et al. сравнили микроциркуляторные изменения в поверхностном радиальном перипапиллярном плексусе, а также области ДЗН при ПОУГ, остром приступе ПЗУ и у здоровых лиц [147]. VD в наружном диаметре вокруг ДЗН при ПОУГ была ниже по сравнению с острым приступом ПЗУ на 3,6 % ($p = 0,018$). Разница VD во внутреннем и наружном диаметрах в верхней части в области ДЗН между ПОУГ и острым приступом ПЗУ составила 5,9 и 4,4 % соответственно (оба значения $p < 0,010$). Кроме того, как при ПОУГ, так и при остром приступе ПЗУ перипапиллярная VD была ниже, чем в контроле (оба значения $p < 0,001$). Авторы предположили, что после приступа ПЗУ, еще без формирования ГОН, микроциркуляторные изменения выражены в меньшей степени по сравнению с ПОУГ, что связано с разным патогенезом заболеваний. Исследователи считают, что при приступе ПЗУ первичны изменения в структуре ДЗН, решетчатой мембране склеры, вызывающие снижение микроциркуляции в поверхностном радиальном сплетении, а при ПОУГ важное значение имеет хориоидальный кровоток в глубоком сосудистом сплетении. Даже однократный эпизод повышения ВГД при ПЗУ вызывает значительное снижение микроциркуляции.

В настоящий момент только одно исследование посвящено изучению микроциркуляции всего спектра ЗПЗУ и только в единичных – исследована микроциркуляция ДЗН при ПЗУ. В 2022 г. B. Lin et al. сравнили плотность капиллярной сети при ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ, включая острый приступ ПЗУ [169]. На всех глазах с ППЗУ и ПЗУ ранее была выполнена ПЛИТ, а на глазах с ПЗУГ – трабекулэктомия. Кроме того, пациентам с острым приступом ПЗУ за 3–12 месяцев до исследования была проведена трабекул-, и/или лэнсэктомия, и/или ПЛИТ. Результаты показали снижение суммарной VD в ДЗН и перипапиллярной сетчатке (WiVD Disc), Inside Disc VD, перипапиллярной VD и VD во всех секторах при ПЗУГ и остром приступе ПЗУ по сравнению с таковыми

в контроле/ПЗУ/ППЗУ (все $p < 0,005$). В указанном исследовании авторы не нашли достоверного снижения микроциркуляции ни в одном сосудистом сплетении сетчатки, а также в хориоидее при ППЗУ и ПЗУ по сравнению с контролем, что согласуется с результатами других исследований [206]. Так, Н. L. Rao et al., выявили снижение плотности капиллярной сети как в области ДЗН, так и в макуле относительно нормы при ПЗУГ (все $p < 0,05$), в то время как при ПЗУ показатели были сопоставимы с контролем.

В ранее упомянутом исследовании В. Lin et al. было также выявлено снижение микроциркуляции в макуле при ПЗУГ/остром приступе ПЗУ относительно ППЗУ/ПЗУ/нормы ($p < 0,05$) [169], причем более выраженные изменения обнаружены именно в поверхностных слоях, в нижней полусфере, темпоральном и нижнем секторах, но не в фовеа, парафовеа, верхней гемисфере, верхнем и назальном секторах. Указанный факт авторы объясняют тем, что приоритетной областью глаукомы является как раз нижне-темпоральный сектор. Отсутствие микроциркуляторных нарушений при ППЗУ/ПЗУ ученые связывают с отсутствием ГОН и относительно нормальными размерами передней камеры.

Н. И. Курьшевой с соавт. показано, что по мере прогрессирования ПЗУГ на ранней стадии поражение ганглиозного слоя сетчатки опережает таковое в перипапиллярной сетчатке и ДЗН, что, по мнению авторов связано с нарушением микроциркуляторного русла во внутренних слоях макулярной зоны, вызванное флуктуациями ВГД [121].

Следует, однако, отметить, что в литературе отсутствуют наблюдения о связи ретинальной микроциркуляции с анатомо-топографическими особенностями глаза при ЗПЗУ. Между тем последние играют ведущую роль в патогенезе данной формы заболевания.

Связь ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытия угла с внутриглазным давлением

Несколько работ посвящено влиянию ВГД на плотность капиллярной сети при ПЗУГ и ПОУГ [115, 175, 176]. Так, выявлено снижение перипапиллярной VD при ПЗУГ в сравнении с нормой, причем в случае некомпенсированного ВГД этот

показатель был значительно хуже ($p < 0,05$), чем в группе ПЗУГ с компенсированным ВГД [175]. Достоверной разницы VD в параfoвеа между когортой с компенсированным и недостаточно компенсированным ВГД не наблюдалось. Выраженное снижение капиллярной плотности в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки при недостаточно компенсированном ВГД было связано с истончением СНВС. Авторы предположили, что нарушение микроциркуляции приводит к гибели аксонов ганглиозных клеток. В исследовании Y. H. Jo et al. также прослеживалась взаимосвязь между снижением перипапиллярной VD и высоким ВГД при ПЗУГ [115]. Повышенное ВГД и истончение СНВС были независимо связаны с перипапиллярной VD в группе ПЗУГ, в то время как при ПОУГ взаимосвязь прослеживалась только с истончением СНВС. В то же время, изучая ассоциацию ВГД с микроциркуляцией при ПОУГ, H. L. Rao et al. обнаружили обратную взаимосвязь между VD в ДЗН и ВГД, но не в перипапиллярной сетчатке и макуле, из чего авторы сделали вывод о несвязанных с ВГД изменениях в этих областях [176]. Таким образом, вопрос о связи ретинальной микроциркуляции с ВГД до конца не решен, а данные литературы по этому поводу носят противоречивый характер.

Какими паттернами характеризуются микроциркуляторные изменения при ЗПЗУ, и каким образом соотносятся со структурными изменениями? Исследования в этом направлении продиктованы необходимостью превентивных мер в отношении развития глаукомной оптической нейропатии.

1.3. Сравнительная характеристика периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии с имплантацией интраокулярной линзы в лечении первичного закрытия угла передней камеры

Традиционно на начальных стадиях ЗПЗУ успешно применяется ПЛИТ [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 94, 143, 155], но с развитием технологий хирургии хрусталика и с появлением доказательств прогрессирования ЗПЗУ после ПЛИТ [33, 58, 126], а также после ленсэктомии на стадии ПЗУГ, но не на ППЗУ/ПЗУ

[105], приобретает актуальность экстракция хрусталика, в том числе прозрачного [76, 76, 96, 102, 130, 156, 187, 202].

Безусловно, ПЛИТ приводит к улучшению топографии передней камеры: увеличивается профиль УПК и глубина ПК, снижается кривизна радужки [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 94, 143, 155]. Наилучший результат ПЛИТ достижим при механизме зрачкового блока [122], поскольку ПЛИТ воздействует на кривизну радужки, являющейся индикатором зрачкового блока [167]. Гидродинамика между задней и передней камерами стабилизируется с последующим снижением ВГД. Тем не менее при механизмах, связанных с увеличением хрусталика, плоской радужкой, ПЛИТ менее эффективна [122].

После ЛЭ в сравнении с ПЛИТ отмечается более выраженное увеличение профиля УПК, глубины ПК, уменьшение кривизны радужки и снижение ВГД [78, 96, 98]. Топография переднего отрезка улучшается за счет имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ), верхний полюс которой расположен ниже хорды, соединяющей две склеральные шпоры из-за меньшего переднезаднего размера искусственного хрусталика (1 мм) по сравнению с натуральным (4–5 мм). Исследование EAGLE показало, что ЛЭ является методом выбора в случае ПЗУГ, а также ПЗУ с ВГД более 30 мм рт. ст. [96]. Тем не менее критерии исключения (возраст моложе 50 и старше 70 лет, ВГД при ПЗУ менее 30 мм рт. ст.) не позволили авторам оценить результаты хирургии у данной группы пациентов. Кроме того, дискутируются предикторы успеха ПЛИТ и ленсэктомии.

*Предикторы анатомо-топографического успеха
периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии*

при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла передней камеры

В настоящее время данные литературы, посвященные поиску предикторов успеха ПЛИТ и ленсэктомии при заболевании первичного закрытия угла, носят неоднозначный характер. Этот факт объясняется выбором разных постоперационных клинико-топографических параметров, принимаемых исследователями за успех лечения: гипотензивный эффект (Δ ВГД): количество антиглаукомных препаратов, изменение по данным AS-OCT AOD500, AOD750,

TISA500, TISA750, пространства открытия УПК в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (ARA500 и ARA750 соответственно), иридо-трабекулярного объема ПК в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры (TICV500 и TICV750 соответственно), иридо-трабекулярного угла в 500 мкм от склеральной шпоры (TIA500), площади дистанции открытия УПК в 750 мкм от склеральной шпоры (AODA750), кривизны радужки, иридокорнеального угла по данным Шаймфлюг камеры [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 76, 78, 94, 102, 130, 143, 155, 187, 202]. Авторы по-разному трактуют выбор того или иного параметра в качестве оценки успешности лечения. Так, в исследованиях, в основном посвященных эффективности ПЛИТ [36, 60, 61, 62, 65], изменение AOD750 принято за критерий успешности лазерного вмешательства, так как именно AOD является предиктором закрытия УПК, достоверно коррелирующим с гониоскопической картиной [90, 205]. Либо предпочтение отдается изменению иридо-трабекулярного пространства в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры после ПЛИТ, поскольку они менее подвержены влиянию изменчивости рельефа радужки в отличие линейного параметра AOD [52]. Другие выбирают в качестве оценки успеха ПЛИТ изменение площади дистанции открытия УПК в 750 мкм от склеральной шпоры (Δ AODA750), чтобы избежать влияния локальных изменений рельефа радужки [73]. В исследованиях, посвященных эффективности ленсэктомии, в большинстве случаев в качестве критерия используется гипотензивный эффект [76, 102, 187, 202].

Большинство работ при ранних стадиях ЗПЗУ посвящено только одному методу лечения: либо предикторам успеха ПЛИТ [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 94, 130, 143, 155], либо ленсэктомии, включая глаза с предварительной ПЛИТ [76, 102, 187] и/или иридопластикой [202]. Только E. Melese et al. провели сравнительный анализ предикторов успеха ПЛИТ и ленсэктомии [78], а W. G. Mitchell et al. изучили предикторы неуспеха обоих методов лечения [156]. В итоге, в настоящее время по данным литературы выявлены общие предикторы успеха лечения ЗПЗУ для обоих методов лечения: пожилой возраст, высокое предоперационное ВГД, увеличенные LV и толщина хрусталика, предикторы успеха ПЛИТ: уменьшенные ARA750, AOD750, ширина ПК, ПЗО, площадь и

объем радужки, СЭ, увеличенная кривизна радужки и ее дискутируемое значение толщины, локализация дисцизионного отверстия в верхнем секторе радужки, предикторы успеха ЛЭ: мужской пол, европеоидная раса, увеличенная глубина ПК, уменьшенная оптическая сила ИОЛ [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 76, 78, 94, 102, 130, 143, 155, 187, 202]. Однако предикторы лечения разнообразны как по клинко-анатомическим параметрам, так и по их значениям, что связано и с разным составом групп, и с примененными статистическими методами. Возможно, методы машинного обучения могли бы более точно учитывать корреляции многомерных параметров в поиске достоверных предикторов лечения. Предикторы успеха ПЛИТ и ЛЭ представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – Предикторы анатомо-топографического успеха периферической лазерной иридотомии

Автор, год, срок наблюдения	Критерий успеха	Исследуемые параметры	Предикторы	Характеристика групп
How AC. 2012 ^[60] , 1 неделя	ΔAOD750	Возраст, пол, раса, ACW, ACArea, ACV, ЦТР, IT750, IT2000, I-area, ICurv, ПЗО, ACD, LT, ВГД	↑ВГД, ↑LV, ↑IT2000	178 глаз у 178 пациентов с ППЗУ старше 50 лет, 95 % китайцы
Tun TA. 2021 ^[73] 90 дней	ΔAODA	возраст, пол, ВГД, СЭ, MD, VCDR, ПЗО, ЦТР, ACD, ACW, ACV, LV, PD, IVol, IT750 area, IT2000 area, ICurv-area	↑LV, ↓IVol, ↓СЭ	130 глаз у 66 пациентов с ЗПЗУ (68 ППЗУ, 34 ПЗУ, 28 ПЗУТ) старше 40 лет, поляки
	ΔICurv-area	возраст, пол, ВГД, СЭ, MD, VCDR, ПЗО, ЦТР, ACD, ACW, ACV, LV, PD, ΔAODA, TICV750, IVol, IT750 area, IT2000 area	↓LV	
Koh V. 2019 ^[155] 1 месяц	Изменение 1 и более УПК с закрытого на открытый	ACD, ACArea, LV, AOD500, AOD750, TISA750, ARA750, IT в области дилататора зрачка, IT в области сфинктера зрачка, IT500, IT750, IT1000, IT2000, ICurv, ICurv ratio	↑ICurv, ↑ICurv-ratio	69 глаз у 69 у пациентов с ППЗУ, возраст 64 г, 82 % китайцы, 4 % малазийцы, 4 % индийцы, 4 % другие
Moghimi S. 2016 ^[61] 6 недель	ΔAOD750	Возраст, пол, ПЗО, ACD, LT, ACArea, LV, RLV, AV, IT750, I-area, ICurv, AOD500, AOD750, гониосинехии	↓AOD750	52 глаза у 52 пациентов с острым приступом ПЗУ 60 лет (от 45 до 88), иранцы

Автор, год, срок наблюдения	Критерий успеха	Исследуемые параметры	Предикторы	Характеристика групп
Chen X. 2022 ^[143] 1 неделя	$\Delta AOD500$	Возраст, пол, ICurv, IT750, LT	$\uparrow LT$	52 глаза у 52 пациентов с ППЗУ, возраст 63 г, китайцы
	$\Delta ARA500$			
	$\Delta TISA500$			
	$\Delta TIA500$			
Xu B.Y. 2021 ^[36] 2 недели	$\Delta AOD750$	Возраст, пол, УПК по Шафферу, локализация дисцизионного отверстия (верхний, темпоральный, назальный сектора), AOD500, AOD750, TISA750, IT750, IT2000, I-area, ICurv, ACD, ACW, ACArea, LV, PD, ΔPD	дисцизионное отверстие сверху $\downarrow AOD750$, $\downarrow Iarea$, $\downarrow PD$, $\downarrow \Delta PD$, $\uparrow ICurv$, $\uparrow ACD$	454 глаза у 454 пациентов с ППЗУ от 50 до 70 лет (в рамках Zhongshan Angle Closure Prevention (ZAP))
Zebardast N. 2016 ^[62] 2 недели	$\Delta AOD750$	Возраст, пол, острота зрения, ПЗО, LT, исходное ВГД, CDR, ЦТР, наличие гониосинехий, исходный УПК по Шафферу, ACW, ACD, ACArea, ACV, AOD750, TISA750, IT750, I-area, ICurv, IVol, LV, ΔPD	$\downarrow AOD750$, $\downarrow ПЗО$, $\uparrow ACD$ $\uparrow LV$, $\uparrow ICurv$	244 глаза у 244 пациентов с ЗПЗУ (126 ППЗУ, 118 ПЗУ/ПЗУГ) возраст 55 лет, южные индийцы
	$\Delta AOD750 \geq 0,1$ мм		$\uparrow AOD750$ $\uparrow ACW$, $\uparrow ACD$, $\uparrow LV$, $\uparrow ICurv$	
	открытие УПК по Шафферу в 4 квадрантах		\uparrow исходный УПК по Шафферу, $\uparrow CDR$	
Kansara S. 2016 ^[94] 3 месяца	$\Delta TICV500$, $\Delta TICV750$	Возраст, пол, ВГД, наличие катаракты, АГП, УПК по Spaeth, наличие гониосинехий, TISA500, TISA750, TICV500, TICV750	Предикторы не выявлены	42 глаза у 24 пациентов с хроническим ЗПЗУ, 8% азиаты, 46% европеоиды, 21% афроамериканцы, 59 лет, 21% латиноамериканцы
Ang B.C. 2016 ^[65] 1 месяц	$\Delta AOD750$	Возраст, пол, ACD, ACW, ACA, ACV, LV, IT750, IT2000, IArea, ICurv, PD, ВГД	$\uparrow LV$	51 глаз (25 ППЗУ, 17 ПЗУ, 9 ПЗУГ) у 51 пациента, 75 лет, японцы
Huang G. 2012 ^[37] 1 месяц	$\Delta AOD500$	Исходное ВГД, возраст, пол, раса, IT750, TISA500, ЦТР, ACD, AC-Curv, PC-Curv, PD, I-area, ARA750, ACA, ICurv, ACW, ACV, LV, СЭ	\uparrow возраст, $\uparrow ICurv$, $\downarrow IArea$	81 глаз у 81 пациента с ППЗУ, 38,3% европеоиды, 25,9% китайцы, 14,8% филиппинцы, 65 лет, 14,8% латиноамериканцы

Автор, год, срок наблюдения	Критерий успеха	Исследуемые параметры	Предикторы	Характеристика групп
Liu Y.M., 2021 ^[54] 1 неделя	ΔACD ΔAOD ΔTIA	ПЗО, LT, LV	LT, ↑LV	97 глаз (68 ПЗУ, 16 ПЗУ, 13 ПЗУГ) у 69 пациентов, 62 г, китайцы
	ΔARA		↑LT	
Lee R.Y. 2014 ^[52] 2-3 недели	ΔICurv	IT750, IT2000, ITM	↓IT2000, ↓ITM	52 глаза у 52 пациентов с ПЗУ, 65 лет, (28 европеоиды, 24 китайцы)
	ΔTISA500		↓IT750	
	ΔTISA750		↓IT750	
Mansoori T.2018 ^[130] 1 неделя	ΔИридо-корнеального угла	возраст, пол, центральная ACD, ACW, ЦТР, ACV	пожилой возраст, ↑ACV	56 глаз у 56 пациентов с ПЗУ, 55 лет, индийцы

Примечание: АГП – количество антиглаукомных препаратов; ЦТР – центральная толщина роговицы; ICurv-area – iris curvature area – площадь кривизны радужки; ICurv ratio – ICurv ratio – коэффициент вогнутости радужки как отношение кривизны радужки к длине хорды, соединяющей корень радужки и край зрачка; САП – стандартная автоматическая периметрия; VCDR – vertical cup-disc ratio, отношение ямки к диску зрительного нерва по вертикали; ΔИТК – изменение протяженности иридо-трабекулярного контакта; AC-Curv – curvature of the anterior corneal surface, кривизна передней поверхности роговицы; PC-Curv – curvature of the posterior corneal surface, кривизна задней поверхности роговицы.

Таблица 3 – Предикторы клиничко-анатомического успеха лenseктомии

Автор, год, срок	Критерий успеха	Исследуемые параметры	Предикторы	Характеристика групп
Traverso C. E. 2017 ^[202] 6 месяцев	ΔВГД	Исходное ВГД, возраст, ACD, LT	При ПЗУ предикторы не выявлены. При ПЗУГ – ↑ACD, ↑LT.	217 глаз с ПЗУ, возраст 73г (41% предшествовала ПЛИТ, 12% – иридопластика; 37 глаз с ПЗУГ, возраст 70 лет (38% предшествовала ПЛИТ без иридопластики)
Melese E. 2016 ^[78] 1 месяц	ΔTICV500 , ΔTICV750	Возраст, сила ИОЛ, раса, пол, исходные TICV500, Km, ПЗО, ACD, диаметр роговицы, протяжение ИТК	↑возраст, ↓сила ИОЛ, европеоидная раса по сравнению с афроамериканцами	28 глаз у 18П с ПЗУ, возраст старше 45 лет; 44% европеоиды, 33% афроамериканцы, 22% испанцы
	ΔИТК		мужской пол, ↓протяженность ИТК, испанцы имели преимущество в сравнении с афроамериканцами,	

Автор, год, срок	Критерий успеха	Исследуемые параметры	Предикторы	Характеристика групп
Liu C. J. 2006 ^[102] 3 месяца	ΔВГД	возраст, исходное ВГД, АГП, АСД, LT	↑исходное ВГД при ПЗУГ, но не при ПЗУ/ППЗУ; ↓АСД.	32 глаза 32П с ПЗУГ, возраст 75 лет и 28 глаз 28П в совместной группе ПЗУ/ППЗУ, возраст 73 года, предшествовала ПЛИТ, китайцы и монголы
Dada T. 2015 ^[76] 12 месяцев	постоперационное ВГД < 18 мм рт. ст.	возраст, пол, АСД, LT, LV, исходное ВГД, AOD500	↑исходное ВГД, ↑АСД	44 глаза 44П, возраст 57 лет (ПЗУ без ПЛИТ и /или после ПЛИТ), индийцы
Shams P. N. 2012 ^[187] 7,2 месяца	ΔВГД	исходное ВГД, АГП, УПК, наличие гониосинехии	↑исходное ВГД, ↑АГП, ↓ ширина УПК, ↑протяженность гониосинехий (при ПЗУГ). При ПЗУГ ΔВГД была выше, чем при ПЗУ (p = 0,01)	55 глаз 39П, возраст 71 год, ПЗУ/ПЗУГ при наличии катаракты, (61% предшествовала ПЛИТ), европеоиды

*Клинические предикторы успеха лечения
заболевания первичного закрытия угла*

Важным предиктором эффективности лечения ЗПЗУ является возраст. Ассоциация успеха лечения начальных стадий ЗПЗУ с пожилым возрастом как после ПЛИТ [37, 130], так и после ленсэктомии [78], очевидно, связана с увеличением толщины хрусталика у пожилых [191]. Следует отметить, что включение в исследование более молодых пациентов может не выявить этой связи [94].

Высокое исходное ВГД, предопределяющее результат лечения ЗПЗУ, отмечается многими авторами [60, 76, 102, 187, 202]. Предоперационное ВГД при ПЗУ может быть самым значимым фактором, определяющим гипотензивный эффект ленсэктомии [76]. В то же время не все ученые отмечают такой эффект в случае лечения ПЗУ. Так гипотензивный эффект ленсэктомии ассоциирован с высоким исходным ВГД только в случае лечения ПЗУГ, но не ПЗУ. Возможной

причиной могут быть как патологические процессы в трабекулярной сети при ПЗУГ [200], так и различный дизайн исследования. В исследовании С. Е. Traverso et al. лентэктомию предшествовала в 47 % ПЛИТ и в 12 % – иридопластика при ПЗУ, а при ПЗУГ — в 38% ПЛИТ без иридопластики [202]. В работе Liu С. J. et al. гипотензивный эффект ассоциировался с высоким исходным ВГД также только в группе ПЗУГ, но не в группе ПЗУ. Дизайн вышеуказанного исследования предполагал совместную группу ПЗУ с ППЗУ, кроме того, анализировались глаза с предварительной ПЛИТ [102]. Таким образом, включение в исследование пациентов не только с ПЗУ, но и с ППЗУ, может не выявить взаимосвязи успеха лечения с исходным ВГД [78, 130]. А достоверное снижение количества местных гипотензивных препаратов может сочетаться с отсутствием взаимосвязи с гипотензивным эффектом ПЛИТ [94]. В то же время лентэктомия, в отличие от ПЛИТ, сопровождается статистически значимым снижением ВГД и количества антиглаукомных препаратов при ПЗУ [164]. По данным продленного до 36 месяцев исследования EAGLE на больных с ПЗУ и ПЗУГ гипотензивная эффективность лентэктомию в 10 раз превосходила таковую при ПЛИТ [156], а предикторами неудач названы некитайская этническая принадлежность, высокое исходное ВГД и применение местных гипотензивных препаратов.

Ассоциация успеха лентэктомию при ПЗУ/ППЗУ с мужским полом, выявлена в исследовании Е. Melese et al. [78]. Известно, что женщины подвержены более высокому риску развития ПЗУГ, вероятно, из-за анатомической предрасположенности [35, 131, 157]. По данным Н. А. Quigley, распространенность ПЗУГ ассоциирована с женским полом, тогда как при ПОУГ взаимосвязь не подтверждена [171]. Было показано, что повышение ВГД связано с наступлением менопаузы [195]. Кроме того, снижение уровня женских половых гормонов с возрастом отрицательно влияет на гемодинамику глаза [34, 197]. Возможно, гормональные факторы оказывают влияние в том числе и на гемодинамику глаза после ЛЭ. Безусловно, для выяснения причин ассоциации успеха лечения, в частности снижения иридо-трабекулярного контакта в результате лентэктомию, с мужским полом необходим дальнейший поиск [78].

Обратную взаимосвязь успеха ленсэктомии с оптической силой ИОЛ E. Melese et al. объясняют небольшой выборкой (28 глаз), включающей глаза с однотипными биометрическими параметрами (ПЗО, глубина ПК, диаметр и кривизна роговицы), учитывающимися при расчете ИОЛ, хотя достоверных корреляций ни с одним из перечисленных параметров не получено [78].

*Анатомические предикторы успеха лечения
заболевания первичного закрытия угла*

Увеличенная высота свода хрусталика и его толщина ассоциированы с закрытием УПК [87, 125, 140]. Эти параметры принято считать предикторами эффективности ПЛИТ [54, 60, 62, 65, 73, 143]. Однако в случае ленсэктомии в лечении ПЗУ, по данным некоторых авторов, исходная толщина хрусталика не была отмечена как предиктор гипотензивного успеха операции [202]. Расхождение может быть обусловлено тем, что высота свода хрусталика является более информативным параметром в вопросах реконструкции УПК по сравнению с его толщиной в лечении ЗПЗУ, поскольку LV характеризует не только размеры хрусталика, но и его положение относительно других структур переднего отрезка глаза. Было показано, что в 70 % случаев именно высота свода хрусталика определяет закрытие УПК [86]. Увеличение свода хрусталика приводит к уменьшению размеров ПК, смещению радужки вперед, что приводит к увеличению ее кривизны, сужению УПК и инициации зрачкового блока [201].

Известно, что крутая радужка является индикатором зрачкового блока [167]. После ПЛИТ ВГД в передней и задней камерах выравнивается, радужная оболочка уплощается с последующим открытием УПК [154]. Было показано, что кривизна радужки является предиктором успеха ПЛИТ при ППЗУ [36, 155], в совместной группе при ППЗУ/ПЗУ/ПЗУГ [62] и при узких УПК [37]. Также кривизна радужки, коэффициент кривизны радужки (отношение кривизны радужки к длине хорды, соединяющей корень радужки и зрачковый край) являются предикторами успеха ПЛИТ при ППЗУ [155].

Вопрос о толщине радужки, предопределяющей результат ПЛИТ при ЗПЗУ, дискутируется. Увеличение TISA500, TISA750 и снижение кривизны радужки,

расцениваемые как успех после ПЛИТ при ППЗУ, ассоциировано с тонкими радужками на дистанции как 500 мкм, так и 2000 мкм от склеральной шпоры, включая параметр максимальной толщины [52]. Аналогичен результат исследования и G. Huang et al., где увеличение AOD500 после ПЛИТ коррелировало с исходной меньшей площадью радужки [37]. Также успех ПЛИТ может предопределяться меньшим исходным объемом радужной оболочки [73]. R. Y. Lee et al. [52] объясняют этот феномен меньшим содержанием коллагена I типа, снижающего эластичность в тонких радужках [118]. Увеличение жесткости радужной оболочки может провоцировать изменение ее механических свойств и снижать эластичность после ПЛИТ [109]. Известно, что при ПЗУГ жесткость радужной оболочки выше, чем в контроле [64]. В противоположность вышеперечисленным работам, в исследовании A. C. How et al. увеличение AOD750 после ПЛИТ при ППЗУ было связано с исходно толстыми радужками (IT2000), что вызвало некоторое удивление авторов [60]. Исследователи объяснили его динамической характеристикой радужки, не учитывающейся в данной работе. Кроме того, авторы ссылаются на несоответствие полученного ими результата математической модели J. S. Tiedeman, описывающей механизм зрачкового блока [201].

Ассоциация успеха ПЛИТ при начальных стадиях ЗПЗУ с размерами УПК упоминается в нескольких исследованиях, где исходно низкие значения AOD750 предопределяли открытие УПК после лечения [36, 61, 62]. Показано, что единственным параметром, определяющим Δ AOD750 после ПЛИТ при остром приступе ПЗУ, является сходно низкая AOD750 [61]. Наибольший реконструктивный эффект лазерного вмешательства в совместной группе ППЗУ/ПЗУ/ПЗУГ наблюдается при низких значениях AOD750 и механизме зрачкового блока [62]. В исследовании B.Y. Xu et al., кроме взаимосвязи успеха лечения с низким AOD750, еще выявлена ассоциация с локализацией лазерного дисцизионного отверстия в верхнем секторе, что обеспечивало лучший топографический результат ПЛИТ при ППЗУ [36].

Взаимосвязь ПЗО с успехом лечения в настоящий момент дискутируется. Одни авторы не установили этой ассоциации [54, 60, 61, 73, 78], другие же считают ее предиктором AOD750 [62]. Возможными причинами расхождения данных являются как разный возрастной состав групп и стадий ЗПЗУ, включенных в исследование пациентов, разные аппараты для изменения параметров глаза, так и разные параметры, принимаемые за критерий успеха (см. табл. 2).

Таким образом, из приведенного литературного обзора очевидно, что проблема выбора тактики лечения начальных стадий ЗПЗУ на основе предикторов успеха лазерных и хирургических методов не решена. Можно предположить, что неоднозначность данных литературы по этому вопросу связана с большим количеством оцениваемых параметров-предикторов, которые имеют высокую корреляцию друг с другом. Кроме того, наиболее актуальным представляется максимально персонализированный подход к выбору метода лечения ЗПЗУ на разных его стадиях. Это возможно благодаря использованию методов машинного обучения и искусственного интеллекта.

1.4. Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры

СЛТ является наиболее распространенным способом лечения ПОУГ [31, 185]. В то же время СЛТ известна как альтернативный метод лечения ЗПЗУ в глазах с ранее выполненной ПЛИТ при условии достаточной визуализации трабекулярного аппарата глаза [120, 184, 100], что продиктовано риском повреждения эндотелия роговицы [26, 82]. Выбор метода СЛТ при ЗПЗУ продиктован вынужденным использованием местной гипотензивной терапии после ПЛИТ с риском низкого комплаенса в долгосрочной перспективе, в том числе по причине экономической составляющей [127]. Кроме того, роль СЛТ неоспорима в случае аллергии и системных побочных эффектов на лекарственные препараты от глаукомы, а также при беременности. В 2012 г. R. Sihota et al.

применили сканирующую электронную биомикроскопию для исследования структур УПК при ПЗУГ и ПОУГ [182]. В результате ими были выявлены схожие гистологические изменения в трабекулярной сети обеих групп, что позволило применить СЛТ и при ПЗУГ. Используются разные протоколы выполнения СЛТ с протяженностью лазерного воздействия от 90 ° до 360 ° [116, 117, 120].

Известно, что гипотензивный эффект СЛТ сопоставим с таковым и при применении аналогов простагландинов (АП) [100].

Исследований, посвященных сравнительному анализу СЛТ при ПЗУ и начальной стадии ПЗУГ, после раннее перенесенной ПЛИТ, недостаточно. Так, показано, что при ПЗУ/ПЗУГ снижение ВГД на 20 % от исходного уровня без местных гипотензивных препаратов отмечается почти в половине случаев через 6 месяцев после СЛТ [184]. В 2016 г. эффективность СЛТ при ПЗУ в совместной группе с ПЗУГ изучалась L. Ali Aljasim et al. [47]. За показатель успеха был принят уровень ВГД в 20 % ниже исходного без применения местной гипотензивной терапии и дополнительных хирургических вмешательств, либо снижение количества антиглаукомных препаратов на один и более при сохранении целевого ВГД. Через год показатель успеха составил 84,7 % в группе ПЗУ/ПЗУГ и 79,6 % – в группе ПОУГ ($p = 0,47$). При ПЗУ/ПЗУГ ВГД снизилось с $19,3 \pm 6,5$ до $15 \pm 3,5$ мм рт. ст., количество препаратов уменьшилось с 2,3 до 1,4 через 10 месяцев после СЛТ. А при ПОУГ ВГД снизилось с $19,6 \pm 5,6$ до $16,1 \pm 3,7$ мм рт. ст., прием антиглаукомных препаратов снизился с 2,3 до 1,1 через 11 месяцев после СЛТ. Послеоперационное снижение ВГД при ПЗУ/ПЗУГ и ПОУГ было сопоставимым ($p = 0,66$).

В настоящее время опубликовано два исследования, посвященных эффективности СЛТ при ПЗУ/ПЗУГ [13, 99], причем только в одном из них эффективность данного лечения оценена в отдаленной перспективе. Так, Н. И. Курышева и соавт. в 2018 г. показали, что гипотензивный эффект СЛТ при ПЗУГ превосходит таковой при ПОУГ на протяжении шести лет наблюдения и позволяет стабилизировать ГОН на ранних стадиях глаукомы [13]. Достоверное снижение ВГД в сравнении с исходным отмечалось уже на первые сутки и

сохранялось на протяжении всего периода наблюдения в обеих группах. Количество местных гипотензивных препаратов на втором и шестом годах наблюдения было достоверно ниже при ПЗУГ.

S. Raj et al. продемонстрировали, что при ПЗУ/ ПЗУГ через год после СЛТ 46,4 % пациентов достигли снижения ВГД более чем на 6 мм рт. ст. без применения местных гипотензивных препаратов [99]. Среднее ВГД как в группе ПЗУ, так и в группе ПЗУГ было сопоставимым на всех визитах, за исключением первой недели после СЛТ ВГД при ПЗУГ было значительно выше, чем при ПЗУ ($p = 0,035$). Максимальный гипотензивный эффект отмечался на первый день, минимальный – через неделю после лазерного вмешательства. Высокое предоперационное ВГД было единственным фактором, коррелирующим с гипотензивным эффектом СЛТ. Авторы сделали вывод об эффективности СЛТ после ПЛИТ. Тем не менее более долгосрочные научные поиски на эту тему отсутствуют, что требует дальнейшего исследования в этом направлении.

Таким образом, из приведенного обзора литературы следует, что к настоящему времени накоплено много данных о патогенезе и клинико-анатомических особенностях ЗПЗУ, а также методах лечения ПЗУ. По мере совершенствования диагностических технологий появляются новые факты, убедительно свидетельствующие о вовлечении сосудистой оболочки и хрусталика в процесс закрытия УПК. Вместе с тем применение оптической когерентной томографии позволило бы ответить на вопрос: в каких случаях лечения первичного закрытия угла передней камеры методом выбора должна быть лазерная иридотомия, а в каких – лентэктомия. Имеющиеся в литературе противоречия на этот счет могут быть объяснены различными дизайнами исследований и критериями успеха лечения.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общая характеристика материала исследования

Исследование выполнялось на базах консультативно-диагностического отделения ФГБУ ГНЦ ФМБА им. А.И. Бурназяна ФМБА России и ООО «Глазная клиника доктора Беликовой» г. Москва в период 2018–2021 гг.

Проведено 4 серии клинических исследований, структура которых представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Объем и структура клинических исследований

Разделы исследований	Контроль	ЗПЗУ			ПОУГ	Всего
		ППЗУ	ПЗУ	ПЗУГ		
1. Анализ клинико-анатомических особенностей ППЗУ/ПЗУ	30	30	60	–	–	120
2. Сравнение ретиальной микроциркуляции при ПЗУ/ ПЗУГ и ПОУГ I стадии	30	–	15/45		30	120
3. Сравнение эффективности ленсэктомии и ПЛИТ при ПЗУ	30	30	60	–	–	120
4. Сравнение эффективности СЛТ при ПЗУ и ПЗУГ I стадии	–	–	30	30	–	60
Всего	60	30	105	75	30	300

В анализ включены результаты исследования 300 участников 41–80 лет (300 глаз) с ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ и ПОУГ начальной стадии и здоровых лиц аналогичного возраста без офтальмопатологии, исключая начальную катаракту.

В рамках первой серии клинических исследований, посвященной изучению клинико-анатомических особенностей ППЗУ/ПЗУ, участвовали 120 пациентов. В третьей серии исследований проведено сравнение результатов ленсэктомии и

ПЛИТ у этих же больных. Клиническая характеристика участников отражена в таблице 5.

Таблица 5 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование по выявлению клиничко-анатомических особенностей и сравнению ленсэктомии и периферической лазерной иридотомии при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла

Параметры	ПЗУ (n = 60)	p- value*	ППЗУ (n = 30)	p- value**	Контроль (n = 30)	p- value***	p- value****
Возраст, годы	63,3 ± 10,7	–	63,7 ± 9,2	–	64,2 ± 8,5	–	0,979
Пол (м/ж)	21/39	–	11/19	–	12/18	–	–
LOCS III^	42 % (25)	–	33 % (10)	–	30% (9)	–	–
НКОЗ вдали	0,23 ± 2,1	0,000	0,5 ± 0,24	0,171	0,68 ± 0,28	0,000	0,000
СЭ, дптр	1,59 ± 1,25	0,002	0,66 ± 1,09	0,090	-0,05 ± 0,80	0,000	0,000
МКОЗ вдали	0,90 ± 0,16	0,821	0,93 ± 0,11	0,149	0,99 ± 0,04	0,012	0,014
ПЗО, мм	22,04 ± 0,70	0,004	22,62 ± 0,37	0,000	23,48 ± 0,53	0,000	0,000
Глубина ПК, мм	2,34 ± 0,27	0,005	2,60 ± 0,13	0,000	3,14 ± 0,18	0,000	0,000
ВГД, мм рт. ст.	24,57 ± 2,2	0,000	16,9 ± 2,0	0,415	15,4 ± 1,7	0,000	0,000
УПК по Шафферу 90°	0,63 ± 0,47	0,814	0,83 ± 0,53	0,000	3,03 ± 0,31	0,000	0,000
УПК по Шафферу 270°	0,73 ± 0,45	0,000	2,07 ± 0,25	0,003	3,10 ± 0,30	0,000	0,000
LV, мм	0,865 ± 0,13	0,000	0,579 ± 0,070	0,081	0,477 ± 0,078	0,000	0,000
ICurv_N, мм	0,317 ± 0,81	0,115	0,280 ± 0,06	0,051	0,222 ± 0,06	0,000	0,000
ICurv_T, мм	0,320 ± 0,82	0,100	0,279 ± 0,06	0,049	0,223 ± 0,06	0,000	0,000
IT750_N, мм	0,405 ± 0,04	–	0,391 ± 0,02	–	0,388 ± 0,02	–	0,246
IT750_T, мм	0,406 ± 0,04	–	0,390 ± 0,02	–	0,387 ± 0,02	–	0,204
AOD500_90°, мм	0,064 ± 0,01	0,125	0,078 ± 0,02	0,000	0,369 ± 0,03	0,000	0,000
AOD750_90° мм	0,117 ± 0,04	0,730	0,122 ± 0,03	0,000	0,480 ± 0,08	0,000	0,000
TISA500_90°, мм ²	0,025±0,00	0,595	0,029 ± 0,00	0,000	0,136 ± 0,01	0,000	0,000
TISA750_90°, мм ²	0,048 ± 0,01	0,954	0,052 ± 0,01	0,000	0,242 ± 0,02	0,000	0,000
AOD500_270°, мм	0,079 ± 0,03	0,000	0,161 ± 0,02	0,002	0,372 ± 0,03	0,000	0,000
AOD750_270°, мм	0,134 ± 0,06	0,000	0,240 ± 0,03	0,000	0,479 ± 0,08	0,000	0,000
TISA500_270°, мм ²	0,029 ± 0,00	0,000	0,058 ± 0,01	0,002	0,137 ± 0,01	0,000	0,000
TISA750_270°, мм ²	0,055 ± 0,01	0,000	0,109 ± 0,01	0,002	0,241 ± 0,02	0,000	0,000

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; в скобках дано абсолютное значение глаз; ^ – LOCS III – прозрачность хрусталика в соответствии с

классификацией Lens Opacity Classification system III (в ядре до NC2 (Nuclear Color/Opalescence) и/ или в кортексе до C2 (Cortical) и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [198]; НКОЗ – некорректированная острота зрения; МКОЗ – максимально корректированная острота зрения; * – p-value между ПЗУ и ППЗУ; ** – p-value между контрольной группой и ППЗУ; *** – p-value между контрольной группой и ПЗУ; **** – p-value всеми группами по ранговому анализу вариаций Краскела-Уоллиса; N – назальный сектор; Т – темпоральный сектор; p - value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом. Независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони.

Группа ПЗУ из 60 пациентов (см. табл. 5) была разделена на две подгруппы (30 пациентам выполнена лэнсэктомия, а 30 – ПЛИТ).

Клиническая характеристика участников исследования, посвященного ретинальной микроциркуляции, представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Клиническая характеристика участников исследования, посвященного ретинальной микроциркуляции

Параметр	Контроль (n = 30)	p-value*	p-value**	ПОУГ (n = 30)	ЗПЗУ (n = 60)	p-value***
Возраст, годы	71,12 ± 3,74	0,372	0,267	75,00 ± 6,06	75,42 ± 5,59	0,850
Пол (м/ж), %	35/65	0,619	0,790	25/75	32/68	0,532
СЭ, дптр	0,15 ± 0,911	0,403	0,047	-0,46 ± 1,78	1,67 ± 1,47	0,000
ВГД, мм рт. ст.	13,46 ± 3,09	0,000	0,000	19,82 ± 3,56	21,42 ± 2,78	0,605
ПЗО, мм	23,46 ± 0,82	0,878	0,006	23,38 ± 0,53	22,51 ± 0,7	0,017
Глубина ПК, мм	2,95 ± 0,13	0,751	0,015	2,92 ± 0,14	2,64 ± 0,24	0,003
LT, мм	4,62 ± 10,3	0,633	0,024	4,71 ± 11,7	4,84 ± 13,0	0,013
ЦТР, мкм	548 ± 32,37	0,638	0,236	545 ± 29,37	533 ± 37,80	0,401
MD, дБ	-0,03 ± 0,83	0,047	0,009	-1,70 ± 2,53	-1,07 ± 2,36	0,814
PSD, дБ	1,40 ± 0,19	0,041	0,039	2,29 ± 1,86	1,11 ± 1,25	0,786
СНВС, мкм	98,9 ± 7,62	0,024	0,001	87,5 ± 7,73	85,53 ± 15,50	0,886
ГКС, мкм	97,92 ± 10,58	0,065	0,273	88,44 ± 6,46	92,84 ± 12,44	0,456
FLV, %	0,49 ± 0,74	0,122	0,008	1,40 ± 1,52	1,61 ± 1,04	0,485
GLV, %	2,31 ± 2,92	0,000	0,001	9,64 ± 2,96	6,78 ± 4,67	0,186

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение, * – p-value между контролем и ПОУГ; ** – p-value между контролем и ЗПЗУ; *** – p-value между ПОУГ и ЗПЗУ; PSD – паттерн стандартное отклонение; FLV – объем фокальных потерь; GLV – объем глобальных потерь; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Клиническая характеристика участников четвертой серии исследований, посвященной сравнению эффективности СЛТ при ПЗУ и ПЗУГ представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Клиническая характеристика участников исследования, посвященного сравнению эффективности селективной лазерной трабекулопластики при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла

Параметры	ПЗУ (n = 30)	ПЗУГ (n = 30)	p
Возраст, годы	69 ± 6,46	71 ± 7,49	0,176
Период наблюдения, годы	3,34 ± 1,95	3,94 ± 1,93	0,186
Передне-задняя ось, мм	22,67 ± 0,72	22,65 ± 0,79	0,645
Глубина передней камеры, мм	2,60 ± 0,13	2,43 ± 0,28	0,001
Толщина хрусталика, мм	4,38 ± 0,31	4,81 ± 0,48	0,003
Центральная толщина роговицы, мкм	549 ± 27,07	545 ± 23,85	0,462
ВГД предоперационное, мм рт. ст.	22,22 ± 2,98	23,17 ± 3,52	0,091
Среднее количество гипотензивных препаратов до СЛТ	1,25 ± 0,59	1,30 ± 0,51	0,374
Размер УПК на 90°, (°)	12,99 ± 4,17	12,73 ± 4,74	0,414
Размеры УПК на 270°, (°)	21,49 ± 8,0	21,25 ± 5,31	0,530
Степень пигментации УПК	2,21 ± 0,77	2,37 ± 0,62	0,488
Наличие депозитов на эндотелии роговицы	16,67 % (5)	46,67 % (14)	–
Плотность роговичного эндотелия, клеток/мм ²	2461 ± 148	2438 ± 169	0,487
Наличие гониосинехий	6,67 % (2)	23,33 % (7)	–
СНВС, мкм	102,74 ± 11,74	97,97 ± 12,53	0,000
ГКС, мкм	99,52 ± 10,72	90,14 ± 9,25	0,000
МД предоперационный, дБ	-0,14 ± 0,49	-1,87 ± 2,66	0,000
PSD предоперационный, дБ	0,89 ± 0,55	2,33 ± 1,99	0,000
Протяженность СЛТ <180°, %	16	23	–
Протяженность СЛТ 180°, %	50	56	–
Протяженность СЛТ >180°, %	44	21	–
Средняя энергия СЛТ, мДж	0,86 ± 0,19	0,92 ± 0,11	0,191

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по Манну – Уитни; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом; в скобках дано абсолютное значение глаз.

Отбор пациентов осуществляли сплошным методом в период с января 2018 по декабрь 2021 года.

У каждого испытуемого в исследование включали только один глаз. Если оба глаза соответствовали критериям включения, в анализ включали правый глаз.

Существенную долю материала исследования составили результаты, полученные у пациентов с ЗПЗУ. Диагноз ЗПЗУ и ПОУГ устанавливали по итогам комплексного обследования, включавшего наряду с традиционными методами дополнительные инструментальные методы диагностики.

ЗПЗУ констатировали в случае закрытого УПК (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась, по меньшей мере, на 180° при взгляде пациента прямо) без ГОН, повышенного ВГД и/или периферических передних гониосинехий. Диагноз ЗПЗУ устанавливали на основании ИТК более 180° без признаков ГОН, но в сочетании с повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями. Гониоскопия выполнялась в темной комнате при взгляде пациента прямо. Для оценки наличия периферических передних гониосинехий выполнялась гониоскопия с компрессией.

Глаукому диагностировали на основании характерных изменений в ДЗН, выявляемых при офтальмоскопии (патологическое отклонение от нормы пропорций неврального ободка, глаукомная экскавация ДЗН, перипапиллярная атрофия, клиновидные дефекты в слое нервных волокон сетчатки, примыкающие к краю ДЗН, геморрагии по краю ДЗН). Результаты САП были за пределами нормы.

В случае открытого УПК (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети просматривалась более чем на 180° при взгляде пациента прямо) в сочетании с ГОН диагностировали ПОУГ.

Тем больным, которые принимали раньше антиглаукомные препараты, было рекомендовано отменить их за неделю до выполнения измерения ТХф и ОКТ с функцией ангиографии, ОСТ-А (эффект «вымывания»).

В исследование, посвященное сравнению эффективности СЛТ при ПЗУ и ПЗУГ, включались пациенты с визуализацией трабекулярной сети, протяженностью не менее 90 ° и перенесенной ПЛИТ в срок не ранее двух месяцев при отсутствии гониосинехий в зоне предполагаемого воздействия.

Для сравнения эффективности ленсэктомии и ПЛИТ были обследованы пациенты с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт. ст., а также с прозрачным хрусталиком либо с начальными помутнениями согласно классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System) в ядре до NC2 (Nuclear Color/ Opalescence), и/ или в кортексе до C2 (Cortical), и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [198].

Критерии исключения: рефракционные нарушения высоких степеней, отсутствие устойчивой фиксации, диаметр зрачка менее 3,0 мм в мезопических условиях, использование лекарственных препаратов, вызывающих сужение зрачка, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, деменции, отсутствие которых подтверждалось опросом, исследованием соматического статуса и анализом данных медицинской документации, хирургические операции на органе зрения, включая лазерные. Больные, участвующие в серии исследования результативности СЛТ, имели в анамнезе только ПЛИТ, выполненную не позднее, чем за два месяца до СЛТ согласно методу, предложенному Н.И. Курышевой [120]. Плотность роговичного эндотелия менее 1000 клеток/мм² была критерием исключения для выполнения ленсэктомии, ПЛИТ и СЛТ.

2.2. Методы исследования материала

Перед проведением офтальмологического обследования у всех пациентов был собран анамнез, включавший сбор информации по поводу жалоб, времени возникновения и динамики течения заболевания, наличия сопутствующих

заболеваний, а также предшествующих офтальмологических вмешательств и травм глаз.

Пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включающее авторефрактометрию (RT-5100 «NIDEK» (Япония), визометрию в условиях узкого зрачка без коррекции и с коррекцией (проектор знаков CP-770 «NIDEK», Япония), тонометрию (измерение роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГДрк) на Ocular Response Analyzer, ORA, «Reichert», США), биомикроскопию (щелевая лама SL 1800 «NIDEK», Япония), гониоскопию (с помощью четырех-зеркальной гониолинзы VG4LNF, США) для оценки степени открытия УПК по Шафферу, офтальмоскопию (бесконтактная линза 78 D «Volk Optical», США), биометрию (AL-Scan «NIDEK», Япония, А/В-сканер UD-6000 «Tomey», Япония), конфокальную биомикроскопию (Confoscan 4 «Nidek», Япония), САП (периметр Humphrey «Carl Zeiss Meditec», США) и ОКТ заднего отрезка (Revo NX130 «Optopol», Польша, RTVue-100 «Optovue», США и RTVue XR Avanti «Optovue Inc» с функцией AngioVue ОКТ ангиографии, США).

В разделе работы, посвященном сравнению эффективности лэнсэктомии и ПЛИТ, дополнительно измерялась острота зрения с коррекцией и без на средней и ближней дистанциях до и после операций.

При офтальмоскопии оценивали состояние диска зрительного нерва (цвет, границы, глубину и величину экскавации, сдвиг сосудистого пучка, наличие перипапиллярной хориоретинальной атрофии), состояние макулярной зоны, калибр и ход сосудов глазного дна, световые рефлексы.

САП выполняли по программе порогового теста 24-2 с использованием алгоритма SITA-Standard (в пределах центральных 30° белым стимулом с диаметром III по Гольдману). Начальную стадию глаукомы устанавливали согласно классификации Hodapp-Parrish-Anderson по степени тяжести зрительной дисфункции. Результаты со средним отклонением MD менее 6 дБ, менее чем 25 % точек ниже 5 %, менее 10 точек на уровне 1 % отклонения паттерна, при условии, что все точки в центральной зоне поля зрения в 5 ° имели чувствительность 15 дБ, относили к начальной стадии.

Пациентам с ПЗУ, включенным в анализ сравнения ленсэктомии и ПЛИТ, все исследования, в том числе AS-OCT и измерение фовеальной толщины хориоидеи дополнительно выполнены через один месяц после операции.

Пациентам, участвующим с серии исследования по СЛТ за три недели до операции аналоги простагландинов были заменены на ингибиторы карбангидразы. СЛТ выполняли с использованием линзы SLT «Volk» (США) на ND: YAG лазере LasereX Solo («Ellex Medical Lasers Limited», Австралия) по методике, описанной Курышевой Н.И. с соавт. [120]. Степень послеоперационной воспалительной реакции оценивалась в баллах: 0 – нет воспаления, 1 – снижена реакция зрачка на свет, 2 – смешанная инъекция, 3 – феномен Тиндаля во влаге передней камеры и преципитаты.

Ленсэктомия с имплантацией однофокальной либо мультифокальной интраокулярной линзы выполнялась на офтальмологической установке Infiniti Vision System «Alcon» (США) д.м.н. Беликовой Е.И. по стандартной методике в соответствии с рефракцией цели. Периферическая лазерная иридотомия выполнялась на YAG-лазере Optimis II «Quantel Medical», (Франция) по стандартной методике с использованием линзы Абрахама Ocular Instruments, Bellevue, WA (США) (перфорация радужки с помощью 2–5 импульсов, энергия в импульсе 3–5 мДж, длительность импульса 4 нс, диаметр пятна 10 мкм).

2.3. Оптическая когерентная томография и ОКТ-ангиография

Визуализация переднего отрезка глаза выполнялась на Swept Source SS-OCT Revo NX130 «Optopol». Ширина поперечного горизонтального сканирования передней камеры в 16 мм обеспечивала расчет глубины ПК в центре, высоты свода хрусталика, кривизны и толщины радужки в назальном и темпоральном секторах. Глубина передней камеры в центре – дистанция между задней поверхностью в центре роговицы и передним полюсом хрусталика. Высота свода хрусталика – дистанция между передним полюсом хрусталика и горизонтальной

линией, соединяющей две склеральные шпоры. Кривизна радужной оболочки – наибольшее перпендикулярное расстояние между длиной хорды (хорда – дистанция между корнем радужки и краем зрачка) и задней поверхностью радужки. Толщина радужки – дистанция между точкой на передней и задней поверхностях поперечного сечения радужки в 750 мкм от склеральной шпоры.

В режиме вертикального сканирования длиной 4 мм измерялись параметры верхнего и нижнего УПК: AOD500 и AOD750 (дистанция открытия УПК между задней поверхностью роговицы и передней поверхностью радужки в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры соответственно), TISA500 и TISA750 (площадь иридо-трабекулярного пространства между задней поверхностью роговицы и передней поверхностью радужки на этих же дистанция соответственно).

В рамках серий исследования, посвященных сравнению эффективности ленсэктомии и ПЛИТ, а также клинко-анатомическим особенностям ЗПЗУ, ОКТ заднего отрезка глаза выполнялась на SS-ОСТ на Revo NX130 «Optopol» в области ДЗН и макулы для исключения наличия ГОН. В протоколах исследования параметров головки зрительного нерва и макулы оценивались параметры ДЗН и толщины СНВС и ГКС.

Всем пациентам из вышеперечисленных серий исследований выполнялось измерение фовеальной толщины хориоидеи в режиме одиночного вертикального и горизонтального сканов шириной 12 мм с центрированием в фовеа. ТХф измерялась в 13 точках в зоне 6×6 мм. Более детально метод описан ранее Н. И. Курышевой с соавт. [12].

В рамках серий исследования, посвященных сравнению эффективности СЛТ при ПЗУ и ПЗУГ, а также сравнению состояния микроциркуляции на начальных стадиях ЗПЗУ и ПОУГ, ОКТ выполнялась на RTVue XR Avanti «Optovue Inc» (США) с функцией ангиографии. С помощью автоматизированного программного обеспечения томографа Optovue получали карту толщины ГКС диаметром 6 мм с центром в 0,75 мм темпорально от фовеальной области.

Программное обеспечение RTVue (версия 6.12) использовалось для измерений: ГКС, GLV, FLV и СНВС. Перипапиллярный СНВС измеряли с использованием протоколов ONH и 3D Disc. Для аналитики использовались изображения с индексом уровня сигнала не ниже 8/10.

В макулярной области измерялась плотность микроциркуляторного русла сетчатки. VD – площадь, занимаемая сосудами в исследуемой зоне, по отношению к площади этой зоны (в %). Измерения проводились в фовеальной зоне, в парафовеа, в перифовеа, а также рассчитывалось усредненное по фовеа, парафовеа значение – wiVD Macula. Парафовеальная и перифовеолярная области разделены на четыре сектора по 90 ° каждый (назальный, нижний, верхний и темпоральный сектора). В области ДЗН и перипапиллярно исследовались: wiVD Disc, Inside Disc VD, а также VD по секторам и гемисферам. Более детально метод описан ранее Н. И. Курышевой и соавт. [30].

2.4. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка полученных результатов во всех сериях клинических исследований, кроме раздела, посвященного клинико-анатомическим особенностям ПЗУ/ППЗУ, проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «IBM SPSS Statistics» for Windows, version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp. А в вышеназванном разделе статистическая обработка проводилась на языке Python с использованием библиотек Scikit-learn и SciPy.

Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке уровня достоверности (p). В общем виде статистически достоверными признавались различия, при которых p составлял более 95,0 % ($p < 0,05$), а в

разделе, посвященном клинико-анатомическим особенностям ПЗУ/ППЗУ, было выбрано критическое значение 0,01 для поиска высоко значимых различий.

Зависимые группы с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, а с ненормальным распределением — при помощи критерия Вилкоксона (Wilcoxon's signed-rank test). Расчет коэффициента корреляции выполняли по Спирмену.

Значение различных показателей как критериев дифференциальной диагностики двух начальных стадий ЗПЗУ определяли с помощью ROC-анализа. Для оценки характеристических (ROC) кривых рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC), которая может изменяться в диапазоне от 0,5 (полное отсутствие информативности показателя) до 1,0 (максимальная информативность). Также определяли оптимальную пороговую величину показателя (cut-off, «точку отсечения»), соответствующую максимальным уровням чувствительности и специфичности.

Поскольку целый ряд параметров в разделе, посвященном клинико-анатомическим особенностям при ППЗУ и ПЗУ, зависел от возраста, пола и ПЗО обследуемых, была проведена их корректировка с учетом данных показателей на основе линейной регрессионной модели.

В рамках серии исследований, посвященных сравнению результатов ленсэктомии и ПЛИТ, применялись методы машинного обучения, включая методы, разработанные А. Л. Померанцевым и О. Е. Родионовой [21, 119, 134, 149, 150, 151, 152, 153, 181] (прил. А).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Сравнительное исследование клинико-анатомических параметров глаза при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла передней камеры

В настоящей главе определены клинико-анатомические особенности ПЗУ в сравнении с таковыми при ППЗУ и в контроле (табл. 8).

Таблица 8 – Клинико-анатомические параметры, позволяющие дифференцировать больных с начальными стадиями заболевания первичного закрытия угла передней камеры

Параметры	Контроль (n = 30)	AUC* p*	ППЗУ (n = 30)	AUC** p**	ПЗУ (n = 60)
Возраст, годы	64,2 (8,5)	–	63,7 (9,2)	–	63,3 (10,7)
Пол (м/ж)	12/18	–	11/19	–	21/39
ВГД, мм рт. ст.	15,4 (1,7)	0,721 0,001	16,9 (2,0)	1 <0,001	24,57 (2,2)
Сферозэквивалент, дптр	-0,05 (0,80)	0,686 0,006	0,66 (1,09)	0,729 0,002	1,59 (1,25)
ПЗО, мм	23,48 (0,53)	0,906 <0,001	22,62 (0,37)	0,756 <0,001	22,04 (0,70)
Глубина передней камеры, мм	3,14 (0,18)	0,990 <0,001	2,60 (0,13)	0,771 <0,001	2,34 (0,27)
Высота свода хрусталика, мм	0,477 (0,078)	0,811 <0,001	0,579 (0,070)	0,977 <0,001	0,865 (0,138)
ICurv_N, мм	0,222 (0,062)	0,697 0,004	0,280 (0,067)	–	0,317 (0,81)
ICurv_T, мм	0,223 (0,061)	0,695 0,004	0,279 (0,066)	–	0,320 (0,82)
IT750_N, мм	0,388 (0,020)	–	0,391 (0,027)	–	0,405 (0,046)
IT750_T, мм	0,387 (0,021)	–	0,390 (0,028)	–	0,406 (0,047)
AOD500_90°, мм	0,369 (0,031)	1 <0,001	0,078 (0,023)	0,676 0,003	0,064 (0,018)
AOD750_90° мм	0,480 (0,082)	1 <0,001	0,122 (0,034)	–	0,117 (0,045)
TISA500_90°, мм ²	0,136 (0,017)	1 <0,001	0,029 (0,009)	–	0,025 (0,005)
TISA750_90°, мм ²	0,242 (0,024)	1 <0,001	0,052 (0,016)	–	0,048 (0,013)

Параметры	Контроль (n = 30)	AUC* p*	ППЗУ (n = 30)	AUC** p**	ПЗУ (n = 60)
AOD500_270°, мм	0,372 (0,030)	1 <0,001	0,161 (0,026)	0,996 <0,001	0,079 (0,030)
AOD750_270°, мм	0,479 (0,085)	1 <0,001	0,240 (0,037)	0,929 <0,001	0,134 (0,060)
TISA500_270°, мм ²	0,137 (0,016)	1 <0,001	0,058 (0,010)	0,998 <0,001	0,029 (0,008)
TISA750_270°, мм ²	0,241 (0,029)	1 <0,001	0,109 (0,018)	0,993 <0,001	0,055 (0,019)
ТХф, мкм	257 (37)	0,904 <0,001	340 (51)	–	342 (58)

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение (в скобках); * – площадь под ROC-кривой и p-value для односторонней альтернативы критерий Манна – Уитни – Уилкоксона между ППЗУ и контролем для всех параметров, различающихся на уровне значимости 0,01; ** – площадь под ROC-кривой и p-value для односторонней альтернативы критерий Манна – Уитни – Уилкоксона между ППЗУ и ПЗУ для всех параметров, различающихся на уровне значимости 0,01; «–» – уровень значимости превышал 0,01 и считался недостоверным.

Группа ПЗУ отличалась от ППЗУ увеличенными СЭ, LV, ВГД, уменьшенными глубиной ПК, ПЗО, AOD500 в верхнем секторе и узким профилем УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) в нижнем секторе, в то время как толщина радужки и ее кривизна, а также характеристики профиля УПК (AOD750, TISA500, TISA750) в верхнем секторе и ТХф были сопоставимы (табл. 8). Группа ППЗУ отличалась от контроля более высокими показателями СЭ, LV, ВГД, ICurv, ТХф, меньшей глубиной ПК и ПЗО, а также характеристиками профиля УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750) в обоих секторах, а по толщине радужки группы были сопоставимы. При ППЗУ выявлено 33 % глаз с миопией, при ПЗУ – 12 %, остальные глаза в обеих группах имели гиперметропическую рефракцию.

При построении ROC-кривых установлено, что наибольшие значение AUC имели следующие параметры, позволяющие дифференцировать ППЗУ от ПЗУ: площадь иридо-трабекулярного пространства в нижнем секторе в 500 мкм от склеральной шпоры (AUC = 0,999) и высота свода хрусталика (AUC = 0,977). Значимость указанных параметров была выше, чем для глубины передней камеры и ПЗО, что показано на рисунке 1.

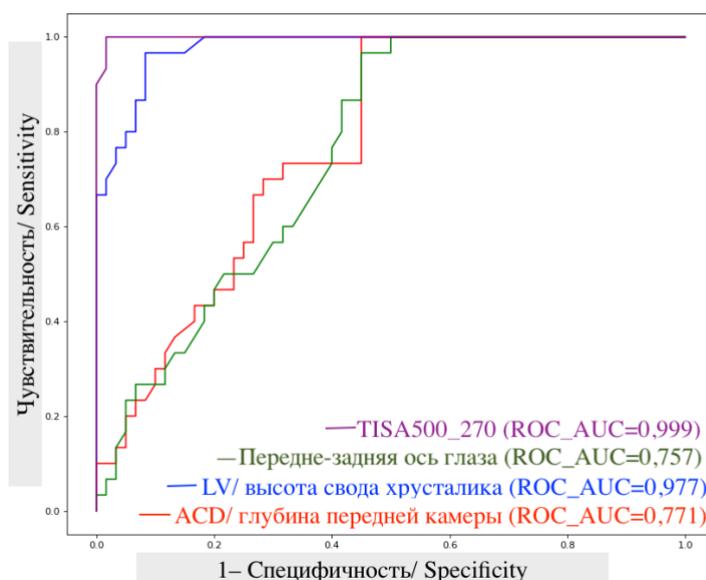


Рисунок 1 – ROC-кривые для параметров, позволяющих дифференцировать подозрение на первичное закрытие угла от собственно первичного закрытия угла передней камеры

Для параметров с наиболее высокой дифференциально-диагностической значимостью ($AUC > 0,97$) определены пороговые значения («точка отсечения», cut-off), представленные в таблице 9.

Таблица 9 – Пороговые значения параметров, позволяющих дифференцировать больных с первичным закрытием угла, подозрением на первичное закрытие угла и здоровых лиц

Параметры	Пороговые значения, отличающие группы		
	между контролем и ППЗУ	между ППЗУ и ПЗУ	между контролем и ПЗУ
ACD, мм	2,795	–	2,767
LV, мм	–	0,656	0,606
AOD500_90°, мм	0,211	–	0,202
AOD750_90° мм	0,252	–	0,259
TISA500_90°, мм ²	0,078	–	0,073
TISA750_90°, мм ²	0,135	–	0,132
AOD500_270°, мм	0,256	0,131	0,217
AOD750_270°, мм	0,316	–	0,287
TISA500_270°, мм ²	0,094	0,051	0,078
TISA750_270°, мм ²	0,170	0,093	0,142
ВГД, мм рт. ст.	–	21	20,5

Примечание: «←» – пороговые значения не выявлены.

Сравнительная характеристика высоты свода хрусталика и параметров угла передней камеры в нижнем секторе при ЗПЗУ и в контроле представлена на рисунке 2.

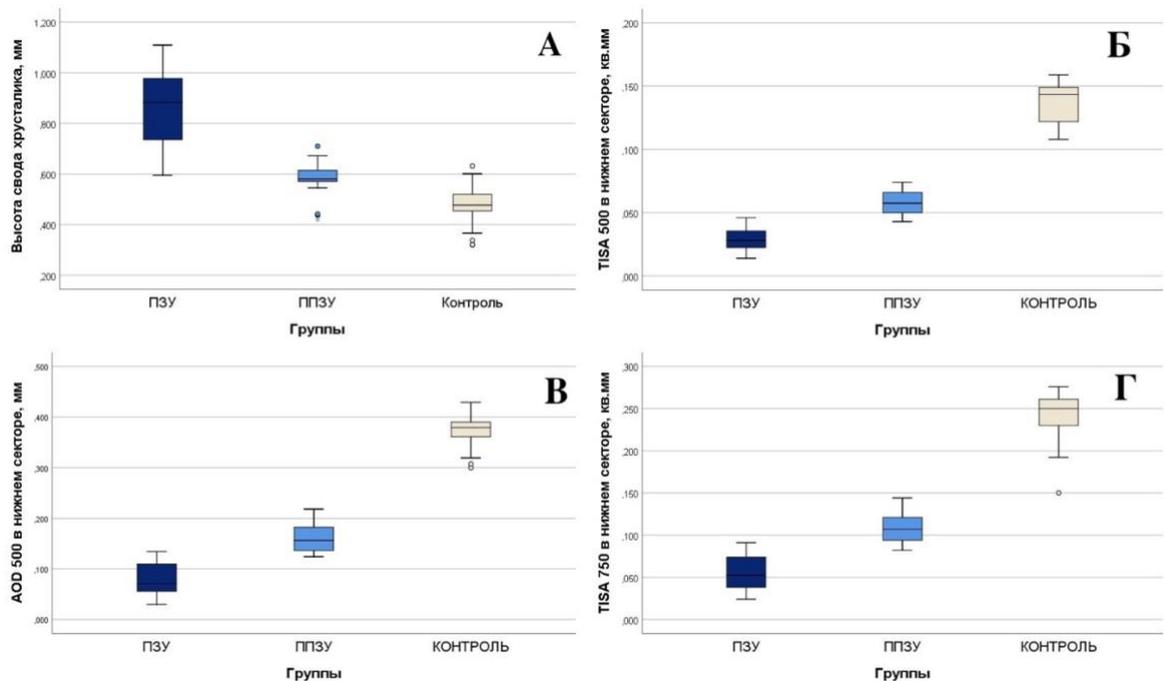


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика высоты свода хрусталика и угла передней камеры в нижнем секторе при заболевании первичного закрытия угла и в контроле

Примечание: А – средние значения высоты свода хрусталика при ПЗУ, ППЗУ и в контроле; Б – средние значения TISA 500 в нижнем секторе при ПЗУ, ППЗУ и в контроле; В – средние значения AOD 500 в нижнем секторе при ПЗУ, ППЗУ и в контроле; Г – средние значения TISA 750 в нижнем секторе при ПЗУ, ППЗУ и в контроле.

Исследована взаимосвязь между толщиной радужки и хориоидеи в совместной группе ППЗУ/ПЗУ и в контроле (табл. 10).

Однофакторная модель продемонстрировала прямую взаимосвязь толщины радужки с толщиной фовеальной хориоидеи во всех группах, но после поправки на возраст, пол и ПЗО, результаты изменились. В совместной группе ППЗУ/ПЗУ выявлена обратная взаимосвязь ТХф с толщиной радужки в обоих секторах, а в группе контроля прямая взаимосвязь, выявленная в однофакторной модели, не подтвердилась.

Таблица 10 – Регрессионный анализ взаимоотношений толщины радужки и хориоидеи

Группы	Однофакторная модель		Многофакторная модель*	
	β (95% ДИ)	p	β (95% ДИ)	p
IT750_N				
Контроль	110,1 (34,59 – 185,74)	< 0,001	17,07 (-19,73 – 53,89)	0,10
ППЗУ + ПЗУ	81,9 (52,45 – 111,49)	< 0,001	-32,1 (-53,81 – -10,41)	< 0,001
Контроль + ППЗУ + ПЗУ	95,64 (62,5 – 128,77)	< 0,001	-18,4 (-40,2 – 3,26)	0,13
IT750_T				
Контроль	95,5 (35,98 – 178,78)	< 0,001	29,2 (-5,18 – 63,67)	0,013
ППЗУ + ПЗУ	81,1 (52,0 – 110,12)	< 0,001	-32,6 (-54,0 – -11,3)	< 0,001
Контроль + ППЗУ + ПЗУ	95,5 (63,26 – 127,84)	< 0,001	-16,9 (-38,3 – 4,42)	0,02

Примечание: * – многофакторная модель с поправкой на возраст, пол и ПЗО; ДИ – доверительный интервал; p - value < 0,01 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Таким образом, впервые определены пороговые значения параметров передней камеры глаза и ее углов, отличающих не только начальные стадии ЗПЗУ от нормы, но и ППЗУ от ПЗУ (см. табл. 9). Установлено, что наибольшие значения AUC имели следующие параметры, позволяющие дифференцировать ППЗУ и ПЗУ между собой: это профиль УПК (площадь иридо-трабекулярного пространства) в нижнем секторе AUC = 0,999, пороговое значение 0,051 мм²) и высота свода хрусталика (AUC = 0,977, пороговое значение 0,656 мм) (см. рис. 1).

Итак, впервые установлено, что высота свода хрусталика является тем показателем, который наряду с параметром открытия УПК (TISA500_270°) позволяет максимально рано определить переход ППЗУ в ПЗУ. С точки зрения патогенеза ПЗУ из этого следует, что увеличенный свод хрусталика инициирует сужение УПК не только в верхнем, но и в нижнем секторе, что приводит к повышению ВГД и переходу ППЗУ в ПЗУ.

В ходе работы также определены пороговые значения параметров УПК, позволяющие дифференцировать ранние стадии ЗПЗУ от нормы. Хорошо

известно, что развитие ЗПЗУ ассоциировано с узкими УПК [2, 42, 45, 88, 101, 140], однако знание конкретных параметров важно в практической работе офтальмологов, поскольку повышает их настороженность в отношении развития и прогрессирования ЗПЗУ. Подобные попытки предпринимались другими авторами, но на иных группах больных. В отличие от E. K. Melese et al., изучавших пороговые значения окклюзионных углов в сравнении с открытыми, анализируя данные больных ПОУГ и ПЗУГ/ПЗУ/ППЗУ в сравнительном аспекте, в настоящем исследовании сопоставлены группы ППЗУ и ПЗУ с контролем и между собой. Результаты показали, что размеры УПК при ЗПЗУ отличаются от таковых в контроле, а ПЗУ от ППЗУ имеет достоверное отличие в профиле УПК в нижнем секторе. В данной работе намеренно исследованы вертикальные УПК, так как они более надежны для диагностики ЗПЗУ [88].

В настоящем исследовании ППЗУ и ПЗУ достоверно отличались от нормы короткой ПЗО, увеличенным сферэквивалентом (см. табл. 8), что согласуется с результатами других авторов [53, 101, 139] и подчеркивает роль гиперметропической рефракции в развитии ЗПЗУ. Тем не менее, результаты показали, что сферэквивалент не является тем параметром, по которому можно было бы полностью отличить глаза с ППЗУ и ПЗУ от нормы (пороговые значения для этого параметра не определены). Это совпадает с данными литературы об отсутствии единого мнения на роль рефракции в развитии ЗПЗУ [40, 133, 136, 204].

Отдельный фрагмент настоящей работы посвящен исследованию толщины радужки и хориоидеи. Данный аспект интересовал многих авторов [12, 64, 70, 71, 72, 75, 88, 93, 111, 114, 168, 194]. Тем не менее взаимосвязь указанных параметров изучена лишь в одном исследовании. W. Huang et al. обнаружили обратную взаимосвязь между толщиной радужки и ТХф в макуле при ППЗУ/ПЗУ/ПЗУГ, но не в контроле [194]. Результаты настоящего исследования с применением многофакторного анализа подтвердили эту находку. Данный феномен можно объяснить единой системой кровоснабжения радужки и хориоидеи из глазной артерии. При увеличении сопротивления кровотоку в длинной задней цилиарной

артерии происходит усиление кровотока в короткой задней цилиарной артерии с последующим расширением питаемой ею сосудистой оболочки.

В ходе исследования не выявлено достоверного увеличения толщины радужки при ППЗУ и ПЗУ, хотя средние значения IT750 при ЗПЗУ возрастали от стадии к стадии по сравнению с контролем (см. табл. 8). Вопрос о толщине радужки при ЗПЗУ дискутируется [111, 194, 203]. R. Sihota et al. констатировали истончение радужки у индийцев, но в отличие от настоящего исследования, включающего больных с ППЗУ, ПЗУ, участниками были пациенты с острым приступом ПЗУГ в анамнезе, кроме того, применялась ультразвуковая биометрия [203]. B. S. Wang et al. также выявили взаимосвязь увеличенной толщины радужки с ЗПЗУ, но в отличие от настоящего исследования, всем участникам до проведения AS-ОСТ была выполнена ПЛИТ [111], что могло повлиять на результат исследования. Расхождения связаны и с разными этническими особенностями радужки у европеоидов и китайцев [79].

В ходе настоящей работы определено достоверное увеличение толщины хориоидеи при ЗПЗУ относительно контрольной группы, что согласуется с данными других авторов [71, 72, 75, 110, 114]. Однако и в этом вопросе остаются противоречия, начиная с отсутствия достоверных различий [44] и заканчивая фактом истончения хориоидеи в ответ на повышение ВГД при выполнении провокационного теста [63] и при остром приступе закрытия угла [97]. Поэтому изменения радужной и сосудистой оболочки при ЗПЗУ требуют дальнейшего изучения. Будущие исследования в этом направлении могли бы прояснить, почему в некоторых глазах возникает приступ закрытия угла [69], а в других нет.

Таким образом, выявление ключевых анатомо-топографических параметров и определение их пороговых значений, позволяющих дифференцировать ПЗУ от ППЗУ, имеет важное практическое значение. Именно высота свода хрусталика является тем показателем, который наряду с параметром открытия УПК (TISA500_270°) позволяет максимально рано определить переход ППЗУ в ПЗУ.

3.2. Оценка ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытия угла передней камеры в сравнении с первичной открытоугольной глаукомой

В настоящем разделе работы выполнено сравнение микроциркуляторных изменений у пациентов в группе ПЗУ/ПЗУГ и ПОУГ. Исследуемые группы статистически не различались по возрасту, полу, ЦТР (см. табл. 6).

Пациенты группы ЗПЗУ в сравнении с лицами с ПОУГ и контрольной группой имели достоверные отличия в ПЗО, глубине ПК, толщине хрусталика и СЭ. Результаты показали, что в сравнении с группой контроля при ЗПЗУ и ПОУГ отмечалось снижение VD как в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки, так и в макуле, но в разной степени (рис. 3, табл. 11).

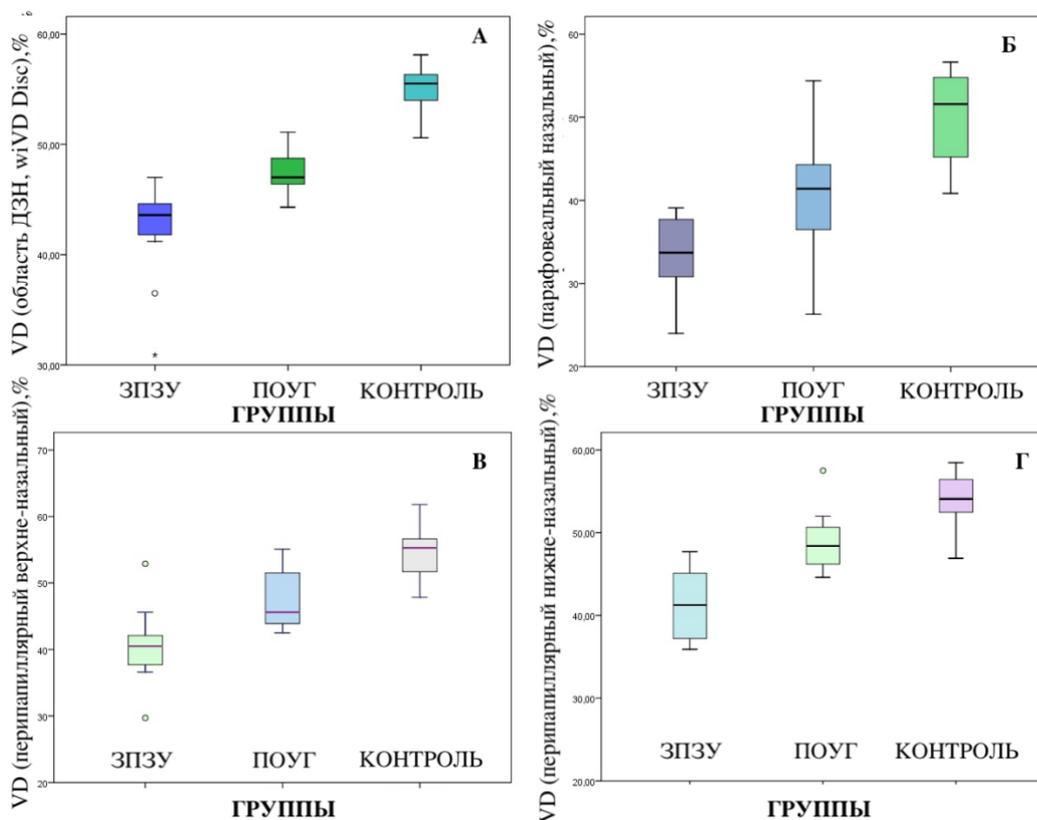


Рисунок 3 – Диаграмма распределения плотности капиллярной сети (vessel density, VD) в перипапиллярной и парафовеолярной зонах сетчатки в группах

Примечание: А – средние значения VD в области ДЗН (wiVD Disc); Б – средние значения VD в парафовеальном назальном секторе; В – средние значения VD в перипапиллярном верхне-назальном секторе; Г – средние значения VD в перипапиллярном ниже-назальном секторе.

Таблица 11 – Плотность капиллярной сети (%) при начальных стадиях заболевания первичного закрытия угла передней камеры и первичной открытоугольной глаукоме

Плотность капиллярной сети по секторам	Контроль (n = 30)	p-value *	p-value **	ПОУГ (n = 30)	ЗПЗУ (n = 60)	p-value ***
Данные ОКТ-А ДЗН и перипапиллярной сетчатки						
wiVD Disc	55,15± 2,04	0,000	0,000	47,46± 2,10	42,47± 4,23	<0,001
Inside Disc VD	50,21± 4,30	0,574	0,000	47,31± 6,79	42,5± 5,79	0,142
VD перипапиллярной сетчатки	58,05± 2,80	0,000	0,000	50,84± 2,58	44,66± 5,48	0,004
VD верхней гемисферы	55,35± 2,90	0,006	0,000	51,19± 2,84	45,16± 5,91	0,004
VD нижней гемисферы	53,44± 3,20	0,021	0,000	50,47± 3,07	44,11± 5,11	0,004
VD верхне-назальный сектор	54,68± 3,90	0,015	0,000	47,71± 5,04	39,24± 7,18	0,005
VD нижне-назальный сектор	54,09± 2,92	0,036	0,000	49,07± 4,11	40,35± 6,19	<0,001
VD нижне-темпоральный	60,49± 3,52	0,286	0,000	55,19± 3,84	49,08± 11,42	0,218
VD верхне-темпоральный	60,40± 3,64	0,031	0,000	54,68± 3,84	49,32± 7,34	0,070
Данные ОКТ-А макулы						
wiVD Macula	52,02± 1,80	0,000	0,000	39,29± 2,46	41,71± 4,55	0,467
VD фовеа	31,32± 6,65	0,000	0,010	15,83± 8,34	17,94± 7,29	0,893
VD парафовеа	53,86± 1,54	0,000	0,000	37,61± 3,87	39,79± 5,79	0,403
VD темпоральный	54,25± 2,30	0,000	0,000	37,62± 5,23	39,40± 6,30	0,871
VD верхний	54,62± 1,96	0,000	0,001	40,18± 5,38	39,87± 8,91	0,882
VD назальный	49,80± 5,97	0,000	0,001	33,09± 5,03	40,80± 6,57	0,011
VD нижний	54,62± 1,96	0,000	0,000	39,51± 3,75	39,09± 8,47	0,966
VD перифовеа	46,70± 12,0	0,189	0,596	40,10± 2,96	42,45± 4,97	0,828
VD темпоральный	51,83± 5,55	0,000	0,000	33,83± 4,24	37,14± 6,88	0,550
VD верхний	52,62± 5,33	0,000	0,000	40,88± 4,76	41,59± 5,95	0,941
VD назальный	50,62± 6,15	0,100	0,091	46,01± 3,50	46,39± 5,19	0,546
VD нижний	50,42± 6,41	0,100	0,003	39,71± 3,05	43,29± 5,18	0,395

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; * – p-value между контролем и начальной ПОУГ; ** – p-value между контролем и ЗПЗУ; *** – p-value между начальной ПОУГ и ЗПЗУ; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

При ЗПЗУ отмечены корреляции VD в нижней гемисфере перипапиллярной сетчатки с ПЗО и глубиной передней камеры. Последняя также имела высокую корреляцию с wiVD Disc (табл. 12).

Наибольшее количество обратных корреляций обнаружено между толщиной хрусталика и показателями ОКТ-А как в ДЗН и перипапиллярной сетчатке, так и по данным макулярных сканов (в пара- и перифовеа). При ПОУГ также отмечена достоверная корреляция между глубиной передней камеры и плотностью капиллярной сети в ДЗН и перипапиллярной сетчатке ($r = 0,685$, $p = 0,012$), но корреляция с ВГД получена только при ЗПЗУ и только для показателей микроциркуляции в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки (табл. 12). При ПОУГ выявлена высокая прямая корреляция между толщиной хрусталика и возрастом ($r = 0,757$, $p = 0,003$).

Таблица 12 – Корреляции плотности капиллярной сети при заболевании первичного закрытия угла с биометрическими параметрами глаза и внутриглазным давлением

Параметры	Корреляции
С переднезадней осью	
VD в нижней гемисфере перипапиллярной сетчатки	$r = -0,581$; $p = 0,029$
С глубиной передней камеры	
VD области ДЗН, wiVD Disc	$r = 0,724$; $p = 0,012$
VD в нижней гемисфере перипапиллярной сетчатки	$r = 0,679$; $p = 0,022$
С толщиной хрусталика	
VD в области ДЗН/ wiVD Disc	$r = -0,714$; $p = 0,006$
VD нижневисочном секторе перипапиллярной сетчатки	$r = -0,605$; $p = 0,029$
VD в верхней гемисфере перипапиллярной сетчатки	$r = -0,726$; $p = 0,005$
VD в нижней гемисфере перипапиллярной сетчатки	$r = -0,680$; $p = 0,011$
VD парафовеолярная	$r = -0,672$; $p = 0,012$
VD в верхней гемисфере	$r = -0,675$; $p = 0,011$
VD в нижней гемисфере	$r = -0,572$; $p = 0,041$
VD в верхнем секторе	$r = -0,726$; $p = 0,005$
VD в перифовеа	$r = -0,631$; $p = 0,037$
VD в верхней гемисфере	$r = -0,666$; $p = 0,013$
VD в темпоральном секторе	$r = -0,622$; $p = 0,041$
VD в верхнем секторе	$r = -0,676$; $p = 0,011$
С роговично-компенсированным внутриглазным давлением	
VD в области ДЗН, wiVD Disc	$r = -0,670$; $p = 0,033$
VD в нижней гемисфере перипапиллярной сетчатки	$r = -0,720$; $p = 0,011$
VD в назальном секторе перипапиллярной сетчатки	$r = -0,680$; $p = 0,009$
VD в нижнем секторе перипапиллярной сетчатки	$r = -0,720$; $p = 0,003$

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена; p -value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Таким образом, в настоящем исследовании выявлен дефицит кровоснабжения в области ДЗН и макулярной зоне как при ЗПЗУ, так и при ПОУГ относительно нормы, что соотносится с результатами ряда работ [84, 144]. Также обнаружены различия в паттернах поражения при этих двух формах заболевания. При ЗПЗУ выявлена потеря VD как в области ДЗН и перипапиллярной сетчатке, так во внутренних слоях макулы в парафовеа. Однако перипапиллярный плексус оказался более уязвимым для ЗПЗУ, чем для ПОУГ (см. табл. 11). Из этого следует, что микроциркуляция при ПЗУ и хронической ПЗУГ отличается от микроциркуляции при ПОУГ, поскольку ЗПЗУ – более зависимая от ВГД патология. Действительно, в настоящем исследовании была выявлена высокая обратная корреляция между плотностью капиллярной сети в ДЗН и перипапиллярной сетчатке, особенно ее нижних отделах, и уровнем офтальмотонуса. Подобной корреляции при ПОУГ не обнаружено. В то же время при обоих заболеваниях отмечалась корреляция VD с размерами передней камеры, а при ЗПЗУ – еще и с ПЗО. Интересно, что именно при ЗПЗУ выявлены высокие корреляционные связи между плотностью капиллярной сети во внутренних слоях макулы (в пара- и перифовеа) и толщиной хрусталика. Исходя из полученных данных, можно предположить, что вследствие увеличения размеров хрусталика и уменьшения глубины передней камеры создаются предпосылки к периодически возникающему повышению офтальмотонуса, что уже на ранних этапах патологического процесса ассоциируется с недостаточным кровоснабжением ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Пока неясно, являются ли эти микроциркуляторные изменения причиной гибели нейронов или их следствием и одинаковы ли указанные механизмы при ПОУГ и ЗПЗУ.

Следует отметить, что, хотя наиболее заметные различия в паттерне микроциркуляторных выпадений между ЗПЗУ и ПОУГ наблюдались в перипапиллярной сетчатке, наибольшее количество достоверных корреляций между выпадениями капилляров и биометрическими параметрами было отмечено только при ЗПЗУ и именно с параметрами ОКТ-А в макуле. Известно, что макула потребляет больше кислорода на единицу массы, чем любая другая ткань, и более

подвержена гипоксическим и ишемическим повреждениям [207]. Учитывая, что большинство ганглиозных клеток находятся во внутренних слоях сетчатки, полностью снабжаемых кислородом из поверхностного капиллярного плексуса, очевидно, что ГКС является сверхчувствительным к микроциркуляторным нарушениям. Потеря капилляров во внутренних слоях сетчатки является причиной вовлечения в патологический процесс в самом начале заболевания не только перипапиллярной сетчатки, но и макулы (Kurysheva N. I. et al., 2018) [30].

Известно, что в развитии ЗПЗУ играют роль различные механизмы: связанные с хрусталиком, с эффузией хориоидеи и с флюктуациями ВГД. По всей вероятности, указанные механизмы приводят к снижению перипапиллярной VD в большей степени, чем при ПОУГ. В настоящем исследовании при ЗПЗУ выявлена корреляция ВГД с потерей перипапиллярной VD, что согласуется с данными других авторов [115, 175].

Вместе с тем результаты исследований микроциркуляции при ПЗУГ и ПОУГ неоднозначны. Н. L. Rao et al. [68] выявили более выраженное снижение перипапиллярной VD при ПОУГ в сравнении с ПЗУГ. Различие получаемых результатов связано с различными стадиями заболевания, изучаемыми разными авторами. Так, в настоящее исследование больных с ЗПЗУ вошли как пациенты без признаков ГОН (ПЗУ), так и с начальной ПЗУГ. Однако, несмотря на отсутствие значимых различий в толщине СНВС между группами с ЗПЗУ и ПОУГ, плотность капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке оказалась достоверно ниже в группе ЗПЗУ. Данный феномен заслуживает внимания как предиктор будущих повреждений СНВС по мере развития ЗПЗУ и служит дополнительным критерием при выборе тактики лечения.

Подводя итог результатам исследования микроциркуляции, можно сделать вывод о том, что при общей тенденции к снижению капиллярной плотности как в области ДЗН, так и в макуле в сравнении со здоровыми при ЗПЗУ наблюдалась более выраженная потеря VD в перипапиллярной сетчатке, чем при ПОУГ. Корреляции потерь плотности капиллярной сети с ПЗО, толщиной хрусталика, глубиной передней камеры и ВГД при ЗПЗУ позволяют предположить роль

хрусталика в развитии данной патологии. Это делает обоснованным раннее удаление прозрачного хрусталика при ЗПЗУ уже на начальных этапах [96]. Таким образом, исследования в области микроциркуляции могут привести к смене парадигмы в диагностике и лечении ЗПЗУ.

3.3. Сравнительное исследование результатов периферической лазерной иридотомии и лентэктомии с имплантацией интраокулярной линзы при первичном закрытии угла передней камеры

В настоящем разделе работы проведено сравнение анатомо-функциональной эффективности лентэктомии и ПЛИТ у пациентов с ПЗУ. Кроме того, полученные данные сопоставлены с таковыми у больных с ППЗУ без лечения и контрольной группой.

Пациенты с ПЗУ до лечения отличались от лиц с ППЗУ более низкой некорректируемой остротой зрения, увеличенными сфероэквивалентом, высотой свода хрусталика, повышенным ВГД, меньшей степенью открытия УПК по Шафферу в верхнем секторе, меньшей глубиной ПК и ПЗО, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в нижнем секторе, в то время как возраст, острота зрения с коррекцией, ICurv, IT750, степень открытия УПК по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхнем секторе были сопоставимы (см. табл. 5).

Достоверные отличия пациентов с ПЗУ до лечения от контроля наблюдались по всем параметрам, перечисленным в таблице 5, кроме возраста и толщины радужки. Лица с ППЗУ отличались от представителей группы контроля меньшей глубиной передней камеры, ПЗО, степенью открытия УПК по Шафферу, увеличенной кривизной радужки в темпоральном секторе, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, остальные показатели были сопоставимы.

Фовеальная толщина хориоидеи при ППЗУ достоверно отличалась от таковой в контроле во всех секторах, кроме назального, в 3 мм от фовеолы, а при ПЗУ до лечения – во всех секторах без исключения, в то время как группы ПЗУ до лечения и ППЗУ были сопоставимы (табл. 13).

Таблица 13 – Толщина фовеальной хориоидеи у пациентов с начальными стадиями заболевания первичного закрытия угла передней камеры

Сектор хориоидальной зоны	ПЗУ (n = 60)	p-value*	ППЗУ (n = 30)	p-value**	Контроль (n = 30)	p-value***	p-value****
Верхний сектор, мкм							
1 мм ^а	322 ± 69	0,872	319 ± 52	0,000	234 ± 30	0,000	0,000
2 мм ^б	308 ± 45	0,876	301 ± 55	0,000	228 ± 29	0,000	0,000
3 мм ^в	276 ± 37	0,891	270 ± 43	0,000	221 ± 29	0,000	0,000
Нижний сектор, мкм							
1 мм ^а	298 ± 42	0,960	296 ± 60	0,000	218 ± 30	0,000	0,000
2 мм ^б	260 ± 34	0,911	258 ± 51	0,000	204 ± 30	0,000	0,000
3 мм ^в	219 ± 35	0,899	216 ± 44	0,000	182 ± 25	0,000	0,000
Назальный сектор, мкм							
1 мм ^а	281 ± 49	0,861	275 ± 58	0,000	211 ± 32	0,000	0,000
2 мм ^б	244 ± 51	0,814	241 ± 47	0,000	174 ± 28	0,000	0,000
3 мм ^в	173 ± 43	0,504	159 ± 34	0,146	140 ± 20	0,001	0,001
Темпоральный сектор, мкм							
1 мм ^а	321 ± 56	0,872	314 ± 52	0,000	225 ± 29	0,000	0,000
2 мм ^б	286 ± 47	0,944	290 ± 51	0,000	218 ± 30	0,000	0,000
3 мм ^в	249 ± 48	0,953	245 ± 46	0,002	206 ± 30	0,000	0,000
Фовеола, мкм							
–	342 ± 58	0,922	340 ± 51	0,000	257 ± 37	0,000	0,000

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; а – дистанция 1 мм от центра фовеолы; б – дистанция 2 мм от центра фовеолы; в – дистанция 3 мм от центра фовеолы; * – p-value между ПЗУ и ППЗУ; ** – p-value между ППЗУ и группой контроля; *** – p-value между ПЗУ и группой контроля; **** – p-value между всеми группами по Краскелу-Уоллису; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом. Независимые группы сравнивались с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони.

После ПЛИТ ТХф достоверно увеличилась во всех секторах, кроме верхнего и темпорального в 3 мм от фовеолы и в самой фовеоле (табл. 14)

После ленсэктомии ТХф достоверно увеличилась во всех секторах, кроме назального в 3 мм от фовеолы (табл. 14). Обе группы ПЗУ до и после лечения имели сопоставимые значения ТХф во всех секторах (табл. 14).

Таблица 14 – Толщина фовеальной хориоидеи в макуле до и после лечения при первичном закрытии угла передней камеры

Сектор хориоидальной зоны	До ПЛИТ (n = 30)	p-value*	После ПЛИТ (n = 30)	До ЛЭ (n = 30)	p-value**	После ЛЭ (n = 30)	p-value***	p-value****
Верхний сектор, мкм								
1 мм	332 ± 55	0,001[⊥]	333 ± 55	313 ± 80	0,000[§]	330 ± 54	0,403 ^δ	0,779 ^ϵ
2 мм	309 ± 44	0,000[⊥]	310 ± 43	306 ± 46	0,000[⊥]	311 ± 44	0,868 ^ϵ	0,930 ^ϵ
3 мм	275 ± 35	0,124 [⊥]	280 ± 33	277 ± 40	0,036[⊥]	284 ± 38	0,872 ^ϵ	0,673 ^ϵ
Нижний сектор, мкм								
1 мм	297 ± 43	0,000[⊥]	298 ± 42	295 ± 41	0,000[⊥]	300 ± 40	0,880 ^ϵ	0,861 ^ϵ
2 мм	262 ± 31	0,002[§]	263 ± 30	258 ± 37	0,000[§]	262 ± 36	0,863 ^δ	0,877 ^δ
3 мм	221 ± 32	0,007[§]	221 ± 31	216 ± 39	0,000[§]	219 ± 38	0,750	0,941
Назальный сектор, мкм								
1 мм	284 ± 47	0,000[⊥]	285 ± 47	279 ± 52	0,000[⊥]	283 ± 50	0,686 ^ϵ	0,860 ^ϵ
2 мм	248 ± 48	0,000[§]	249 ± 48	240 ± 53	0,000[⊥]	244 ± 52	0,701 ^δ	0,923 ^δ
3 мм	172 ± 42	0,001[⊥]	173 ± 42	174 ± 45	0,050 [⊥]	181 ± 44	0,849 ^ϵ	0,474 ^ϵ
Темпоральный сектор, мкм								
1 мм	321 ± 57	0,580 [⊥]	319 ± 58	322 ± 55	0,000[⊥]	325 ± 54	0,874 ^ϵ	0,487 ^ϵ
2 мм	287 ± 48	0,001[⊥]	288 ± 47	284 ± 46	0,000[⊥]	289 ± 45	0,800 ^ϵ	0,989 ^ϵ
3 мм	252 ± 44	0,103 [⊥]	253 ± 43	246 ± 52	0,000[§]	254 ± 54	0,848 ^δ	0,574 ^δ
Фовеола, мкм								
–	343 ± 58	0,519 [⊥]	341 ± 60	341 ± 59	0,000[⊥]	345 ± 57	0,857 ^ϵ	0,794 ^ϵ

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; а – дистанция 1 мм от центра фовеолы; б – дистанция 2 мм от центра фовеолы; в – дистанция 3 мм от центра фовеолы; * – p-value между параметрами до и после ПЛИТ; ** – p-value – между параметрами до и после лэнсэктомии; *** – p-value между параметрами до ПЛИТ и до лэнсэктомии; **** – p-value между параметрами после ПЛИТ и после лэнсэктомии; [⊥] – p-value по Т-критерию Стьюдента для зависимых выборок; [§] – p-value по Вилкоксоу для зависимых выборок; ^ϵ – p-value по Т-критерию Стьюдента для независимых выборок; ^δ – p-value по Манну-Уитни для независимых выборок; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Результаты сравнения эффективности ПЛИТ и лэнсэктомии отражены в таблице 15, где показано, что до лечения обе группы сопоставимы по всем параметрам, кроме остроты зрения без коррекции. Кроме того, сопоставимость групп ПЗУ до лечения подтверждена анализом с применением метода DD-SIMSA. Если за целевой класс, на основе которого строится модель классификации выбрать группу ПЗУ до лэнсэктомии (до-ЛЭ) и предположить, что группа ПЗУ до ПЛИТ (до-ПЛИТ) принадлежит к тому же классу, то чувствительность для группы до-ЛЭ равна 100 % и для группы до-ПЛИТ тоже

равна 100 %. Из этого следует, что пациенты группы до-ЛЭ и до-ПЛИТ представляют один и тот же класс.

После лечения в обеих группах достоверно снизилось ВГД, увеличились УПК по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, глубина передней камеры, но в отличие от ПЛИТ, после ленсэктомии выявлено достоверное уменьшение сферозвивалента, повышение остроты зрения с коррекцией и без, уменьшение количества используемых местных гипотензивных препаратов, уменьшение толщины радужки (табл. 15). После лечения группы ПЛИТ и ленсэктомии были сопоставимы только по толщине радужки (табл. 15).

При оценке эффективности лечения методом машинного обучения использовался обобщенный показатель FD (full distance) (Ур. 4, Ур. 6, прил. А), характеризующий расстояния между группой контроля и каждым пациентом с одинаковым набором параметров (переменных) из всех рассматриваемых групп: до-ЛЭ, до-ПЛИТ, после ленсэктомии (после-ЛЭ), после ПЛИТ (после-ПЛИТ) и ППЗУ. Набор включал 35 параметров для каждого пациента. Перечень параметров представлен в таблицах 5 и 13 за исключением высоты свода хрусталика, наличия гониосинехий, использования местной гипотензивной терапии, поскольку условием применения совместного многомерного анализа данных является сравнение одних и тех же переменных. Кроме того, исключена ПЗО, так как она не изменяется после лечения. Чем ближе пациент к контрольной группе, тем успешнее результат лечения. Для этого была построена модель классификации DD-SIMCA с одной главной компонентой, где в качестве целевого класса использована контрольная группа.

На рисунке 4 в координатах нормированных расстояний q/q_0 (Евклидово расстояние) и h/h_0 (расстояние Махаланобиса) представлены все рассматриваемые группы, для контрольной группы представлена критическая область между осями координат и 99 %-ным уровнем отсечения (зеленая линия, Ур. 5, прил. А).

Таблица 15 – Сравнительная характеристика клинико-анатомических параметров до и после периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии при первичном закрытии угла передней камеры

Параметры	До ПЛИТ (n = 30)	p-value*	После ПЛИТ (n = 30)	До ЛЭ (n = 30)	p-value**	После ЛЭ (n = 30)	p-value***	p-value****
Сферозэквивалент, дптр	1,65 ± 1,12	0,317	1,63 ± 1,10	1,53 ± 1,38	0,000	-0,07 ± 0,16	0,888	0,000
НКОЗ вдаль	0,31 ± 0,23	0,317	0,31 ± 0,23	0,17 ± 0,17	0,000	0,95 ± 0,08	0,005	0,000
НКОЗ на средней дистанции	0,28 ± 0,21	0,320	0,28 ± 0,21	0,10 ± 0,52	0,000	0,54 ± 0,12	0,003	0,000
НКОЗ вблизи	0,19 ± 0,18	0,452	0,19 ± 0,18	0,08 ± 0,29	0,000	0,39 ± 0,16	0,014	0,000
МКОЗ вдаль	0,92 ± 0,13	1,0	0,92 ± 0,13	0,89 ± 0,18	0,003	0,98 ± 0,05	0,564	0,030
МКОЗ на средней дистанции	0,90 ± 0,11	1,0	0,90 ± 0,11	0,82 ± 0,13	0,020	0,95 ± 0,06	0,407	0,211
МКОЗ вблизи	0,88 ± 0,14	1,0	0,88 ± 0,14	0,79 ± 0,17	0,011	0,89 ± 0,08	0,388	0,101
Среднее количество гипотензивных препаратов	0,60 ± 0,5	0,317	0,43 ± 0,50	0,63 ± 0,49	0,000	0,07 ± 0,25	0,792	0,001
ВГД, мм рт. ст.	24,6 ± 2,1	0,000	19,7 ± 0,8	25,5 ± 2,3	0,000	17,2 ± 1,19	0,765	0,000
УПК по Шафферу_90°	0,63 ± 0,49	0,000	1,93 ± 0,25	0,61 ± 0,52	0,000	2,93 ± 0,25	0,894	0,000
УПК по Шафферу_270°	0,73 ± 0,45	0,000	2,07 ± 0,25	0,72 ± 0,49	0,000	3,0 ± 0,37	0,874	0,000
Гониосинехии	13 % (4)	–	10 % (3)	16 % (5)	–	3 % (1)	–	–
Глубина передней камеры, мм	2,34 ± 0,28	0,000	2,36 ± 0,28	2,33 ± 0,26	0,000	3,63 ± 0,19	0,877	0,000
Высота свода хрусталика, мм	0,86 ± 0,12	0,000	0,84 ± 0,11	0,86 ± 0,15	–	–	0,918	–
ICurv_N, мм	0,31 ± 0,07	0,000	0,22 ± 0,04	0,31 ± 0,08	0,000	0,16 ± 0,40	0,723	0,000
ICurv_T, мм	0,32 ± 0,07	0,000	0,22 ± 0,04	0,31 ± 0,08	0,000	0,16 ± 0,03	0,734	0,000
IT750_N, мм	0,40 ± 0,04	0,221	0,40 ± 0,04	0,40 ± 0,04	0,000	0,40 ± 0,05	0,871	0,701

Параметры	До ПЛИТ	p-value*	После ПЛИТ	До ЛЭ	p-value**	После ЛЭ	p-value***	p-value****
IT750_T, мм	0,40 ± 0,04	0,157	0,40 ± 0,04	0,40 ± 0,04	0,000	0,39 ± 0,05	0,842	0,626
AOD500_90°, мм	0,06 ± 0,01	0,000	0,17 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,000	0,33 ± 0,06	0,877	0,000
AOD750_90° мм	0,11 ± 0,04	0,000	0,23 ± 0,03	0,11 ± 0,04	0,000	0,50 ± 0,07	0,871	0,000
TISA500_90°, мм ²	0,02 ± 0,00	0,000	0,05 ± 0,00	0,02 ± 0,01	0,000	0,12 ± 0,02	0,877	0,000
TISA750_90°, мм ²	0,04 ± 0,01	0,000	0,11 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,000	0,22 ± 0,03	0,832	0,000
AOD500_270°, мм	0,07 ± 0,02	0,000	0,21 ± 0,11	0,07 ± 0,03	0,000	0,36 ± 0,06	0,784	0,000
AOD750_270°, мм	0,13 ± 0,06	0,000	0,28 ± 0,02	0,13 ± 0,06	0,000	0,54 ± 0,09	0,600	0,000
TISA500_270°, мм ²	0,02 ± 0,01	0,000	0,06 ± 0,05	0,02 ± 0,00	0,000	0,13 ± 0,02	0,487	0,000
TISA750_270°, мм ²	0,05 ± 0,01	0,000	0,12 ± 0,00	0,05 ± 0,02	0,000	0,24 ± 0,04	0,871	0,000

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; * – p-value между параметрами до и после ПЛИТ по Вилкоксоу для зависимых выборок; ** – p-value между параметрами до и после лэнсэктомии по Вилкоксоу для зависимых выборок; *** – p-value между параметрами до ПЛИТ и до лэнсэктомии по Манну – Уитни для независимых выборок; **** – p-value между параметрами после ПЛИТ и после лэнсэктомии по Манну – Уитни для независимых выборок; в скобках дано абсолютное значение глаз; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

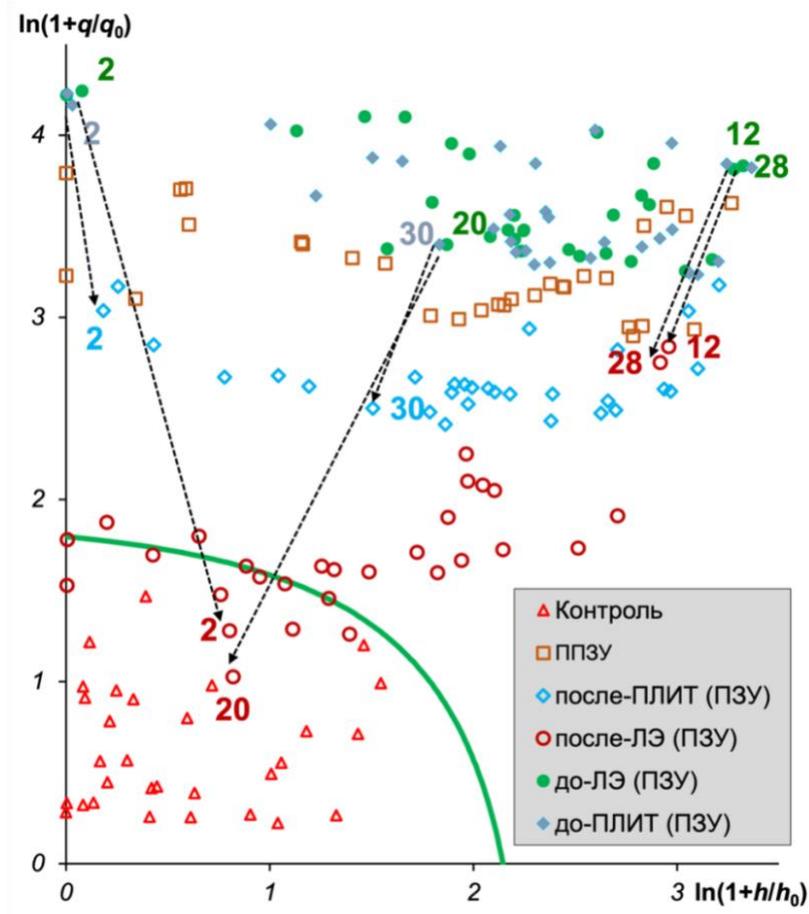


Рисунок 4 – Динамика совокупностей клинических показателей после лечения у пациентов с первичным закрытием угла относительно пациентов с подозрением на первичное закрытие угла без лечения и лиц контрольной группы

Примечание: на графике представлены метки, обозначающие пациентов с набором из 35 клинико-анатомических параметров; переменная ПЗО исключена из рассмотрения.

Все больные с набором параметров, лежащие внутри этой области, классифицируются как пациенты, принадлежащие к контрольной группе с вероятностью 99%. На рисунке 4 показано, что группа после-ЛЭ расположена близко к контролю и частично с ним перекрывается. Специфичность для после-ЛЭ, равная 0,67, означает, что 33 % пациентов (10 из 30) из группы после-ЛЭ по своим клинико-топографическим характеристикам попадают в зону контрольной группы. Больные группы после-ПЛИТ расположены значительно ближе к контролю, чем те же пациенты до лечения (группа до-ПЛИТ). Однако специфичность для этой группы, равная 1, то есть ни один пациент по

совокупности достигнутых в результате операции параметров не соответствует таковым в контроле и вероятность их попадания в контрольную группу составляет лишь 0,01 (ошибка II рода β Ур. 8, прил. А).

На рисунке 4 показано, что все пациенты из групп ПЗУ до лечения (кроме двух больных из группы до-ЛЭ и двух – из группы до-ПЛИТ), после лечения располагаются ближе контрольной группе, чем группа ППЗУ, в то время как до лечения группа ПЗУ находилась дальше от контроля по сравнению с ППЗУ.

На том же рисунке стрелками продемонстрировано, как положение отдельных больных после лечения смещается в сторону контрольной группы по сравнению с положением до лечения. Больные с ПЗУ, обозначенные как «2-до-ПЛИТ» и «2-до-ЛЭ» располагаются рядом, то есть имеют сопоставимые на старте лечения параметры, но после ленсэктомии «2-до-ЛЭ» переместился в область контрольной группы, а «2-до-ПЛИТ» лишь приблизился к ней. Выполнен сравнительный анализ параметров данных пациентов уже после лечения («2-после-ПЛИТ» и «2-после-ЛЭ»): AOD500 у «2-после-ЛЭ» увеличилась на 0,312 мм в верхнем и на 0,322 мм – в нижнем секторах, а у «2-после-ПЛИТ» – на 0,154 мм в верхнем и на 0,156 в нижнем секторах, AOD750 после ЛЭ увеличилась на 0,422 мм в верхнем и на 0,469 мм в нижнем секторах, а после ПЛИТ – на 0,254 мм в верхнем, на 0,261 мм в нижнем. Аналогичная тенденция прослеживалась и с TISA500. У пациента «2-после-ЛЭ» TISA500 увеличилась на 0,102 мм² в верхнем и на 0,112 мм² в нижнем секторах, а у «2-после-ПЛИТ» почти в два раза меньше – на 0,046 мм² в верхнем и на 0,047 мм² в нижнем. Также отмечалось почти двукратное увеличение TISA750 после ленсэктомии по сравнению с ПЛИТ (на 0,196 мм² в верхнем, на 0,217 мм² в нижнем и на 0,94 мм² в верхнем и нижнем секторах соответственно). Глубина ПК после ленсэктомии увеличилась на 1,845 мм, а после ПЛИТ на 0,031 мм (рис. 5 и 6).

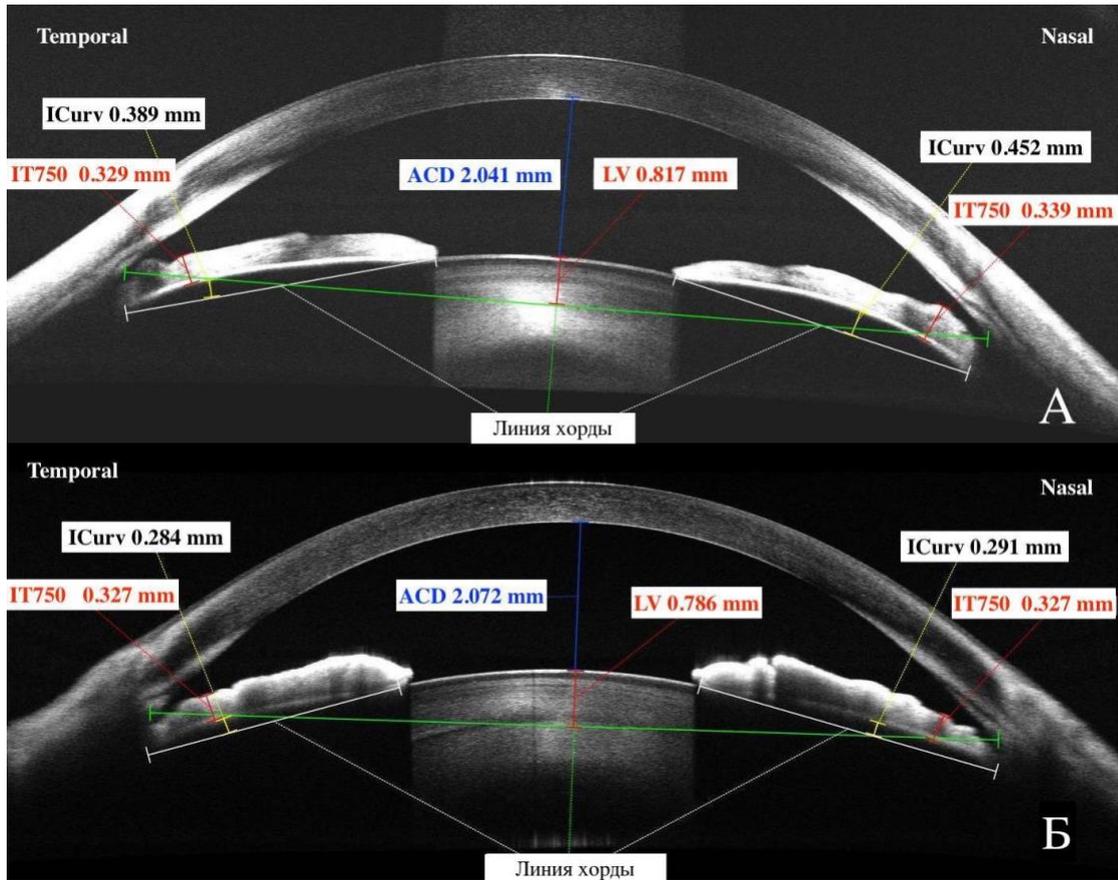


Рисунок 5 – Параметры передней камеры до и после периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла

Примечание: А – параметры передней камеры у пациента № 2 в группе ПЛИТ до лечения: $AOD_{500_90^\circ} = 0,035$ мм, $AOD_{750_90^\circ} = 0,053$ мм, $TISA_{500_90^\circ} = 0,017$ мм², $TISA_{750_90^\circ} = 0,028$ мм², $AOD_{500_270^\circ} = 0,039$ мм, $AOD_{750_270^\circ} = 0,051$ мм, $TISA_{500_270^\circ} = 0,015$ мм², $TISA_{750_270^\circ} = 0,026$ мм². Б – параметры передней камеры у пациента № 2 в группе ПЛИТ после лечения: $AOD_{500_90^\circ} = 0,184$ мм, $AOD_{750_90^\circ} = 0,307$ мм, $TISA_{500_90^\circ} = 0,063$ мм², $TISA_{750_90^\circ} = 0,122$ мм², $AOD_{500_270^\circ} = 0,195$ мм, $AOD_{750_270^\circ} = 0,312$ мм, $TISA_{500_270^\circ} = 0,062$ мм², $TISA_{750_270^\circ} = 0,120$ мм².

Кривизна радужки после ЛЭ уменьшилась на 0,230 мм в назальном и на 0,244 мм в темпоральном секторах, а после ПЛИТ – на 0,161 мм в назальном и на 0,105 мм в темпоральном секторах (рис. 5, 6). ВГД после ЛЭ снизилось на 12 мм рт. ст. без применения местной гипотензивной терапии, а после ПЛИТ – на 9 мм рт. ст. с применением местной гипотензивной терапии. Аналогичен пример рядом расположенных пациентов «20-до-ЛЭ» и «30-до-ПЛИТ», где «20-до-ЛЭ» перешел

в область контрольной группы, а «30-до-ПЛИТ» только приблизился к ней (см. рис. 4).

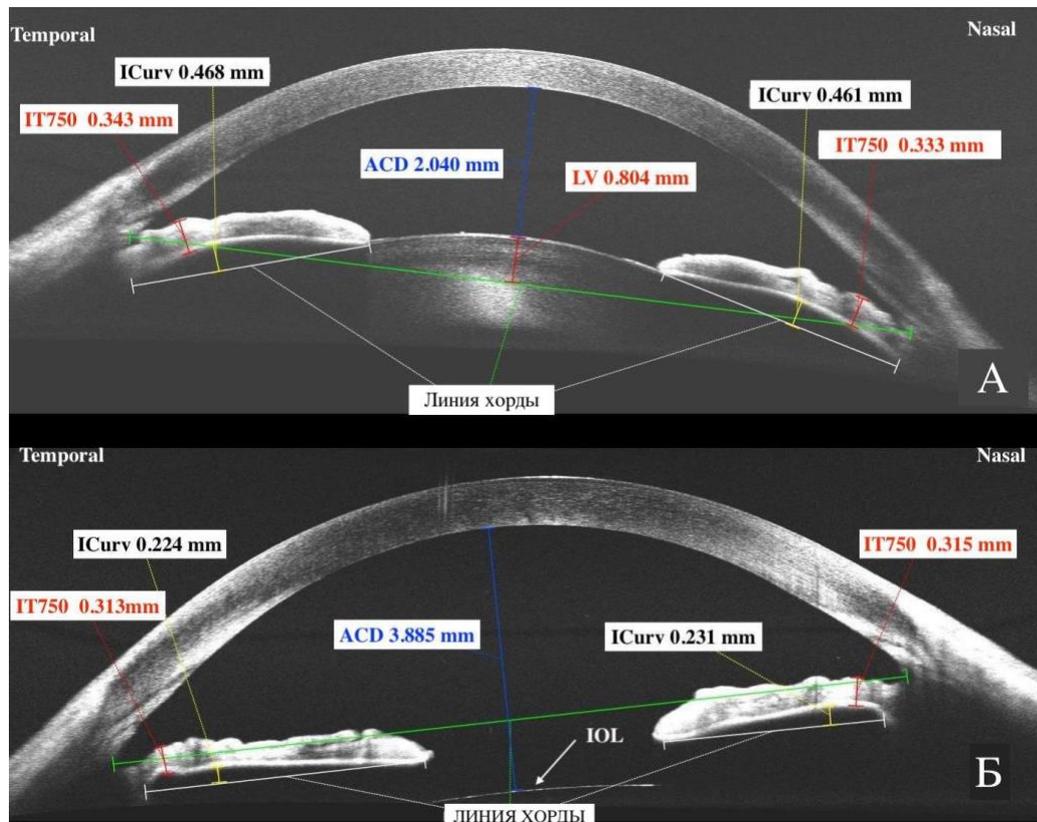


Рисунок 6 – Параметры передней камеры до и после лenseктомии при первичном закрытии угла передней камеры

Примечание: А – параметры передней камеры у пациента № 2 в группе лenseктомии до лечения: $AOD_{500_90^\circ} = 0,029$ мм, $AOD_{750_90^\circ} = 0,054$ мм, $TISA_{500_90^\circ} = 0,016$ мм², $TISA_{750_90^\circ} = 0,024$ мм², $AOD_{500_270^\circ} = 0,035$ мм, $AOD_{750_270^\circ} = 0,053$ мм, $TISA_{500_270^\circ} = 0,016$ мм², $TISA_{750_270^\circ} = 0,025$ мм². Б – параметры передней камеры у пациента № 2 в группе лenseктомии после лечения: $AOD_{500_90^\circ} = 0,341$ мм, $AOD_{750_90^\circ} = 0,476$ мм, $TISA_{500_90^\circ} = 0,118$ мм², $TISA_{750_90^\circ} = 0,220$ мм², $AOD_{500_270^\circ} = 0,375$ мм, $AOD_{750_270^\circ} = 0,522$ мм, $TISA_{500_270^\circ} = 0,128$ мм², $TISA_{750_270^\circ} = 0,242$ мм².

На рисунке 4 продемонстрировано, что часть пациентов после лenseктомии перешла границу контрольного класса, часть находится на границе, часть — между контрольными и больными после ПЛИТ. Например, два пациента с ПЗУ после лenseктомии («12-после-ЛЭ» и «28-после-ЛЭ») почти не приблизились к

контролю после лечения. Результаты показали, что пациент №12 до ленсэктомии («12-до-ЛЭ») отличался от остальных максимальной толщиной радужки (0,485 мм в назальном и 0,489 мм в темпоральном секторах) и минимальной ее кривизной (0,199 мм в назальном и 0,192 мм в темпоральном секторах), минимальными AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, ACD (2,01 мм) максимальной ТХф (452 мкм), отсутствием катаракты, очень короткой ПЗО (20,12 мм), низким LV (0,601 мм) и наличием гониосинехий (рис. 7).

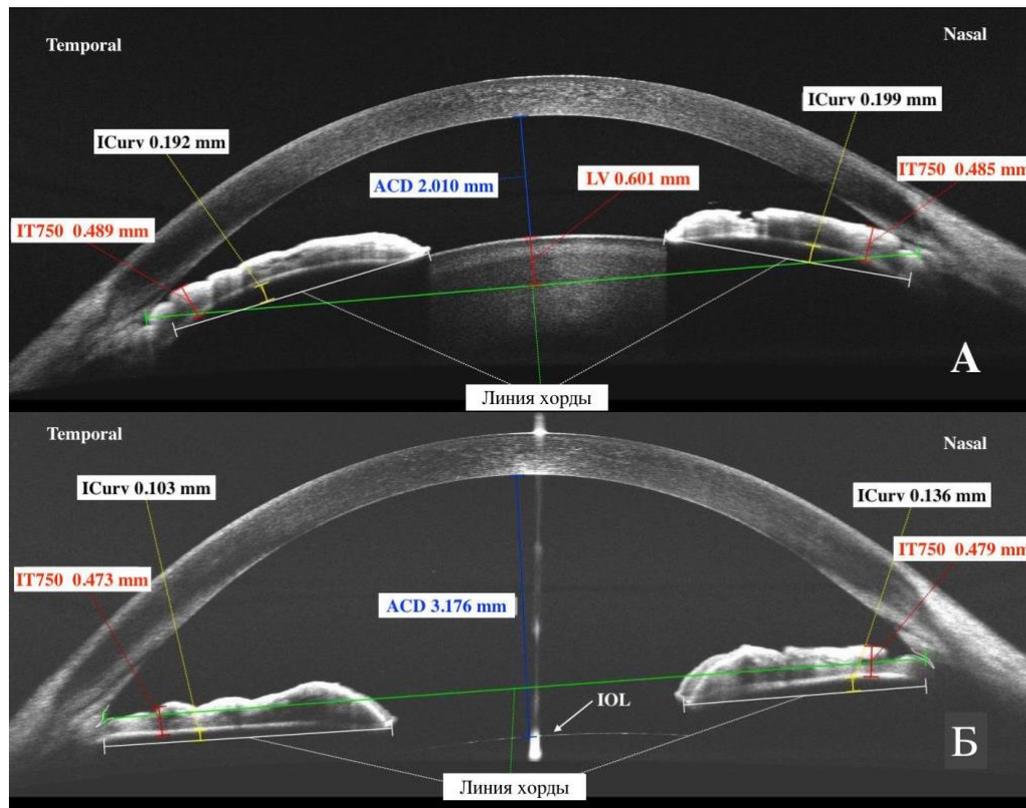


Рисунок 7 – Параметры передней камеры пациента № 12 с первичным закрытием угла с гониосинехиями до и после ленсэктомии

Примечание: А – параметры передней камеры у пациента № 12 в группе ленсэктомии до лечения: $AOD500_{90^\circ} = 0,042$ мм, $AOD750_{90^\circ} = 0,057$ мм, $TISA500_{90^\circ} = 0,024$ мм², $TISA750_{90^\circ} = 0,037$ мм², $AOD500_{270^\circ} = 0,071$ мм, $AOD750_{270^\circ} = 0,079$ мм, $TISA500_{270^\circ} = 0,017$ мм², $TISA750_{270^\circ} = 0,044$ мм². Б – параметры передней камеры у пациента № 12 в группе ленсэктомии после лечения: $AOD500_{90^\circ} = 0,146$ мм, $AOD750_{90^\circ} = 0,254$ мм, $TISA500_{90^\circ} = 0,050$ мм², $TISA750_{90^\circ} = 0,100$ мм², $AOD500_{270^\circ} = 0,180$ мм, $AOD750_{270^\circ} = 0,230$ мм, $TISA500_{270^\circ} = 0,059$ мм², $TISA750_{270^\circ} = 0,110$ мм².

После ленсэктомии у этого пациента ВГД снизилось с 25 до 22 мм рт. ст., а параметры AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 продемонстрировали минимальное увеличение по сравнению со всеми остальными больными. Аналогичны наблюдения в отношении пациента № 28, который до ленсэктомии отличался от остальных максимальной толщиной радужки (0,487 мм) и ее минимальной кривизной (0,201 мм в назальном и 0,204 мм – в темпоральном секторах), минимальными показателями AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, значительно увеличенной ТХф (419 мкм), отсутствием катаракты, очень короткой ПЗО (20,29 мм), низкой высотой свода хрусталика (0,616 мм). После ленсэктомии у этого больного ВГД снизилось с 24 до 21 мм рт. ст., показатели AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 продемонстрировали минимальное увеличение по сравнению со всеми остальными больными и, таким образом, наименьшим восстановлением клинко-анатомических параметров по сравнению с другими пациентами этой группы. Стоит отметить, что только у этих двух больных из группы ленсэктомии после лечения требовалось назначение местного гипотензивного режима.

Результаты настоящего исследования показали, что группа после ленсэктомии оказалась сопоставимой с нормой по параметрам угла передней камеры, СЭ, МКОЗ, а глубина ПК, ICurv, LV и острота зрения без коррекции даже превысили таковые в норме (табл. 16). После ПЛИТ сопоставимыми с контролем оказались только два параметра: ICurv, МКОЗ. Остальные показатели достоверно отличались от нормы. Обе группы отличались от контроля по толщине хориоидеи в макуле и ВГД. Группа ППЗУ отличалась от пациентов после ПЛИТ более низкой остротой зрения без коррекции, большим СЭ, мелкой глубиной ПК, узким профилем УПК по Шафферу, высоким LV, крутой радужкой (табл. 16), а от группы после ПЛИТ: меньшим СЭ, более низким ВГД, узкими УПК по Шафферу только в верхнем секторе, меньшим LV, крутой радужкой, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних секторах и AOD500 в нижнем секторе (табл. 16).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика клинических и анатомо-топографических результатов ленсэктомии и периферической лазерной иридотомии в глазах с первичным закрытием угла передней камеры

Параметры	После-ПЛИТ (n = 30)	После-ЛЭ (n = 30)	Контроль (n = 30)	ППЗУ (n = 30)	p-value*	p-value**
Номер группы	1	2	3	4		
НКОЗ вдаль	0,31 ± 0,23	0,95 ± 0,08	0,68 ± 0,28	0,5 ± 0,24	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4=0,245; p2-3= 0,005 ; p2-4= 0,000 ; p3-4=0,116
СЭ, дптр	1,63 ± 1,10	-0,07 ± 0,16	-0,05 ± 0,80	0,66 ± 1,09	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,016 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4=0,086
МКОЗ вдаль	0,92 ± 0,13	0,98 ± 0,05	0,99 ± 0,04	0,93 ± 0,11	0,018	p1-2=0,156; p1-3=0,075; p1-4=1,000; p2-3=1,000; p2-4=0,297; p3-4=0,154
ACD, мм	2,36 ± 0,280	3,63 ± 0,199	3,14 ± 0,18	2,60 ± 0,13	0,000	p1-2=0,000; p1-3=0,000; p1-4=0,704; p2-3=0,011; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
ACD, мм	2,36 ± 0,280	3,63 ± 0,199	3,14 ± 0,18	2,60 ± 0,13	0,000	p1-2=0,000; p1-3=0,000; p1-4=0,704; p2-3=0,011; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
ВГДрк, мм рт. ст.	19,7 ± 0,8	17,2 ± 1,19	15,4 ± 1,7	16,9 ± 2,0	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,000 ; p2-3= 0,022 ; p2-4=1,000; p3-4=0,072
УПК по Шафферу 90°	1,93 ± 0,25	2,93 ± 0,25	3,03 ± 0,31	0,83 ± 0,53	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,006 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
УПК по Шафферу 270°	2,07 ± 0,25	3,0 ± 0,37	3,10 ± 0,30	2,07 ± 0,25	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4=1,000; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
LV, мм	0,843 ± 0,110	–	0,477 ± 0,078	0,579 ± 0,070	0,000	p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,000 ; p3-4= 0,025
ICurv_N, мм	0,224 ± 0,044	0,162 ± 0,407	0,222 ± 0,062	0,280 ± 0,067	0,000	p1-2= 0,001 ; p1-3=1,000 p1-4= 0,031 ; p2-3= 0,001 p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,042
ICurv_T, мм	0,224 ± 0,044	0,163 ± 0,035	0,223 ± 0,061	0,279 ± 0,066	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3=1,000 p1-4= 0,036 ; p2-3= 0,000 p2-4= 0,000 ; p3-4=0,059
IT750_N, мм	0,403 ± 0,047	0,400 ± 0,050	0,388 ± 0,020	0,391 ± 0,027	0,622	–
IT750_T, мм	0,404 ± 0,047	0,399 ± 0,052	0,387 ± 0,021	0,390 ± 0,028	0,664	–

Параметры	После-ПЛИТ (n = 30)	После-ЛЭ (n = 30)	Контроль (n = 30)	ППЗУ (n = 30)	p-value*	p-value**
Номер группы	1	2	3	4		
AOD500_90°, мм	0,179 ± 0,019	0,338 ± 0,063	0,369 ± 0,031	0,078 ± 0,023	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,002 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
AOD750_90° мм	0,236 ± 0,036	0,338 ± 0,063	0,480 ± 0,082	0,122 ± 0,034	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,003 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
TISA500_90°, мм ²	0,058 ± 0,006	0,120 ± 0,021	0,136 ± 0,017	0,029 ± 0,009	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,003 ; p2-3=0,605; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
TISA750_90°, мм ²	0,112 ± 0,013	0,120 ± 0,021	0,242 ± 0,024	0,052 ± 0,016	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,003 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
AOD500_270°, мм	0,201 ± 0,117	0,224 ± 0,037	0,372 ± 0,030	0,161 ± 0,026	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4= 0,033 ; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
AOD750_270°, мм	0,284 ± 0,021	0,364 ± 0,069	0,479 ± 0,085	0,240 ± 0,037	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4=0,073; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
TISA500_270°, мм ²	0,064 ± 0,005	0,540 ± 0,094	0,137 ± 0,016	0,058 ± 0,010	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4=0,905; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
TISA750_270°, мм ²	0,124 ± 0,009	0,131 ± 0,025	0,241 ± 0,029	0,109 ± 0,018	0,000	p1-2= 0,000 ; p1-3= 0,000 ; p1-4=0,433; p2-3=1,000; p2-4= 0,000 ; p3-4= 0,000
ТХф, мкм	341 ± 60	345 ± 57	257 ± 37	340 ± 51	0,000	p1-2=1,000; p1-3= 0,000 p1-4=1,000; p2-3= 0,000 ; p2-4=1,000; p3-4= 0,000

Примечание: приведены средние значения и стандартное отклонение; * – p-value между всеми группами по Краскелу – Уоллису; ** – p-value всеми группами по ранговому анализу вариаций Краскела – Уоллиса с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Интраоперационных и постоперационных осложнений после ленсэктомии и ПЛИТ не наблюдалось.

Таким образом, в настоящей работе впервые показано, что ленсэктомия у пациентов с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт. ст. позволяет изменить клинические и анатомические параметры глаза таким образом, что приближает их к возрастной норме. Это наблюдение отличает данное исследование от известного EAGLE, в котором участвовали пациенты с ПЗУ только выше 30 мм рт. ст. [96]. Кроме того, в настоящем исследовании проанализировали результаты ленсэктомии у пациентов более широкого возрастного диапазона (от 41 до 80 лет) и без предварительной ПЛИТ [76]. Следует, однако, отметить, что в сравнении с предоперационными показателями, которые статистически не отличались между группами с разным лечением (см. табл. 14, 15) после вмешательства (ленсэктомия и ПЛИТ) обе группы приблизились к контрольной, но в разной степени (см. рис. 4). Ближе всех к контролю расположились пациенты после ленсэктомии, причем 10 из 30 (33 %) по клинико-топографическим параметрам оказались в зоне возрастной нормы (группа контроля), в то время как после ПЛИТ ни один пациент не достиг контроля несмотря на улучшение показателей после лечения. Согласно нашим данным, ПЛИТ значительно меньше улучшает эти показатели по сравнению с ленсэктомией (см. рис. 4, табл. 15, 16). Так, например, после ленсэктомии все параметры УПК стали достоверно соответствовать нормальным, а в группе ПЛИТ, несмотря на статистически значимое улучшение топографии УПК после лазерного вмешательства по сравнению с исходными показателями (см. табл. 15), результат, сопоставимый с контролем, так и не был достигнут.

Известно, что реконструкция УПК является ключевым моментом в лечении ЗПЗУ, поскольку ширина УПК – это ведущий фактор риска прогрессирования ППЗУ [162]. В результате ленсэктомии и имплантации ИОЛ глубина передней камеры даже превысила значения контрольной группы (см. табл. 16), поскольку передний полюс ИОЛ расположен ниже хорды, соединяющей две склеральные шпоры из-за меньшего передне-заднего размера искусственного хрусталика. В то же время после ПЛИТ, несмотря на достоверное уменьшение высоты свода

хрусталика (см. табл. 15), глубина передней камеры так и не достигла значений контрольной группы (см. табл. 16), что согласуется с данными других авторов [61, 155, 165].

Известно, что в результате лазерной иридотомии сокращение протяженности ИТК достигается не только за счет уменьшения высоты свода хрусталика, но и за счет уменьшения кривизны радужки [52, 61, 65, 126, 155]. В нашем исследовании именно благодаря уменьшению кривизны радужки в целом глаза с ПЗУ после ПЛИТ стали ближе к контрольным, а показатель кривизны радужки достиг нормальных значений. Важно подчеркнуть, что после ленсэктомии он стал даже ниже, чем в контроле (см. табл. 16). Изменения вышеперечисленных переменных привели к достоверному снижению ВГД в обеих группах, кроме того, после ленсэктомии отмечалось достоверное уменьшение потребности в местной гипотензивной терапии. В то же время стоит отметить, что несмотря на повышение остроты зрения и уменьшение рефракции после ленсэктомии анатомо-топографические показатели в глазах с ПЗУ полностью не перешли в зону контрольной группы (см. рис. 4).

Выполнен анализ причин этого явления. Известно, что в развитии ЗПЗУ могут быть вовлечены одновременно или последовательно как зрачковые, так и внезрачковые блоки [135]. На результат лечения может оказывать влияние толщина радужки [52]. IT750 после ПЛИТ не изменилась, что согласуется с данными других авторов [61, 65, 155], но после ленсэктомии она достоверно уменьшилась (см. табл. 15). Возможной причиной является ответ положения радужки относительно ИОЛ в условиях более глубокой передней камеры, так как известно, что объем радужной оболочки имеет обратную корреляцию с глубиной передней камеры [129]. По отношению к контролю как предоперационные, так и послеоперационные значения IT750 каждой группы достоверно не отличались (см. табл. 5, 16), что может быть связано с низкой распространенностью толстых радужек в европеоидной расе, которая превалировала среди пациентов в настоящем исследовании [46].

Принимая во внимание роль фовеальной толщины хориоидеи в развитии ЗПЗУ [110, 114], в настоящем исследовании выполнен сравнительный анализ значений ТХф до и после лечения, а полученные результаты сопоставлены с группой контроля и ППЗУ. При ЗПЗУ как до, так и после лечения значения ТХф были достоверно выше практически во всех секторах, чем в контроле (см. табл. 13, 14), а данные между ППЗУ и ПЗУ – сопоставимы. После обоих вмешательств толщина хориоидеи достоверно увеличилась почти во всех секторах, кроме темпорального – в 3 мм от фовеа, в фовеоле после ПЛИТ и назального – в 3 мм от фовеолы после ленсэктомии (см. табл. 14). Следует предполагать, что удаление хрусталика способствует увеличению толщины хориоидеи в ответ на более выраженное снижение ВГД. Замечено, что при снижении ВГД на 1 мм рт. ст. происходит увеличение ТХф на 3,4 мкм [59]. Тем не менее, не известно, связано ли увеличение сосудистой оболочки после ленсэктомии с особенностью ЗПЗУ, либо с самой ленсэктомией, при которой даже в глазах без офтальмопатологии увеличение ТХф коррелирует с ВГД [67]. Таким образом, изначальная анатомическая особенность ЗПЗУ в виде увеличенной ТХф [83] явилась одной из причин, не позволившей группе ПЗУ полностью перейти по своим анатомо-топографическим характеристикам в контрольную группу, несмотря на их улучшение после лечения (см. рис. 4). Следует отметить, что толщина хориоидеи намеренно не исключена из построения модели соотношения с контрольной группой, чтобы оценить динамику сосудистой оболочки после операции относительно контроля. При этом ПЗО была исключена из построения, поскольку она не изменяется после лечения.

Особый интерес в настоящем исследовании представляла группа ППЗУ, как промежуточный этап между нормой и ПЗУ. Согласно результатам ZAR рекомендовано отказаться от широкого применения ПЛИТ при ППЗУ [123] в силу низкой экономической эффективности данного метода. Тем не менее, вопрос о лечении ранних стадий ЗПЗУ по-прежнему дискутируется в литературе [138, 124, 178, 199] вплоть до применения ленсэктомии при ППЗУ [98]. В данном исследовании мы сравнили постоперационные показатели группы ПЗУ с ППЗУ

без лечения. На рисунке 4 показано, что пациенты с ППЗУ занимают промежуточное положение между контролем и ПЗУ до лечения, что подтверждается средними значениями в таблице 5. Но после лечения пул пациентов с ППЗУ дистанцировался от послеоперационных с ПЗУ. От группы после ленсэктомии группа ППЗУ отличалась следующими параметрами: более низкой остротой зрения без коррекции, большим СЭ, мелкой ПК, узкими УПК по Шафферу вверху и внизу, высоким сводом хрусталика, крутой радужкой, меньшими AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних и нижних секторах, а от группы после ПЛИТ – меньшим СЭ, более низким ВГД, узкими УПК по Шафферу только в верхнем секторе, меньшим LV, крутой радужкой, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних секторах и AOD500 в нижнем секторе (см. табл. 16). Таким образом, пациенты с ППЗУ оставались вне зоны «безопасности» относительно нормы. Скепсис в отношении ПЛИТ при ППЗУ обусловлен сохранением иридо-трабекулярного контакта у значительного количества пациентов [178], в то время как ленсэктомия в этом плане демонстрирует преимущество [98]. В настоящем исследовании недостаточный эффект ПЛИТ при ПЗУ обусловлен доминирующей ролью хрусталиковых механизмов блокады УПК. Это подтверждается также тем фактом, что некоторые исследователи не отмечают достоверного постоперационного уменьшения высоты свода хрусталика после ПЛИТ [65]. Увеличение толщины и высоты свода хрусталика с возрастом приводят к эскалации кривизны радужки, сужению УПК, уменьшению глубины передней камеры, повышению ВГД и частоты его флюктуаций с прогрессированием ЗПЗУ вплоть до снижения плотности перипапиллярной капиллярной сети и развития ГОН. В то же время после ленсэктомии радужка уплощается, УПК увеличивается, уровень ВГД и его флюктуации снижаются.

В данном исследовании на примере пациента № 12 из группы ленсэктомии продемонстрировано (см. рис. 4, 7), что при наличии гониосинехий результат операции недостаточный, несмотря на улучшение клинито-топографических показателей после лечения. Известно, что выполнение ленсэктомии на фоне гониосинехииообразования в глазах, подвергшихся ранее трабекулэктомии [95]

ожидаемо не приводит к уменьшению ИТК. Можно предположить, что ранняя ленсэктомия оправдана даже на стадии ППЗУ. Раннее выполнение ленсэктомии позволяет предупредить развитие патологического процесса в трабекулярной сети по мере прогрессирования ЗПЗУ [182] и развитие ГОН [105, 180]. Аналогичный результат наблюдался также у пациента № 28 после ленсэктомии (см. рис. 4). Следует отметить, что пациенты № 12 (см. рис. 7) и № 28 в группе ленсэктомии отличались от остальных утолщенной радужкой (более 0,480 мм, при средних значениях в группе ПЗУ 0,405 мм (см. табл. 5). Несмотря на удаление хрусталика, механизм блока угла передней камеры, связанный с утолщенной радужкой, не позволил отказаться от местной гипотензивной терапии после лечения, так как ленсэктомия, главным образом, направлена на устранение хрусталиковых механизмов блока.

В ходе работы применение методов машинного обучения впервые позволило охарактеризовать состояние глаз с ПЗУ до и после лечения в целом, одновременно учитывая различные показатели и корреляции между ними, а также сравнить совокупность данных с таковыми при ППЗУ без лечения. В отличие от исследования E. Melese et. al. [78], в настоящую работу намеренно не включены пациенты с лечением ППЗУ и ПЗУГ. Кроме того, результаты ленсэктомии оценивались без предварительной ПЛИТ, а пациенты с ПЗУ были сопоставлены по возрасту. Стоит отметить, что вышеперечисленные факторы влияют на оценку клинико-анатомических результатов лечения. В частности, E. Melese et al., в отличие от настоящего исследования, не получили значимого изменения ВГД после ленсэктомии, несмотря на достоверное увеличение параметров УПК. В нашем исследовании, благодаря методам машинного обучения удалось выявить больше анатомических отличий между ленсэктомией и лазерной иридотомией, чем в предыдущих работах [78, 174, 112].

Таким образом, эффективность ленсэктомии при ПЗУ выше, чем ПЛИТ, что подтверждается лучшими постоперационными топографическими параметрами передней камеры и более низким ВГД. Полученные предварительные результаты

позволяют предположить, что ленсэктомия эффективна также в отношении глаз с ПЗУ.

3.4. Определение предикторов анатомо-топографического успеха периферической лазерной иридотомии и ленсэктомии с имплантацией интраокулярной линзы при первичном закрытии угла передней камеры

В настоящем разделе работы выполнено сравнение предикторов гипотензивной эффективности ПЛИТ и ленсэктомии у больных с ПЗУ на основе методов машинного обучения.

Для поиска предикторов обоих способов лечения с помощью PLS-регрессии (прил. А) построены модели предсказания величины Δ ВГД, регрессионный отклик Y , на основе независимых переменных, предикторов X .

Для предсказания результатов лечения по методу ленсэктомии, использовалась группа 1 (пациенты до-ЛЭ), в качестве предикторов использовались 37 показателей (см. табл. 14, 15) до лечения. В качестве отклика – Δ ВГД для пациентов группы 1. Для построения и валидации группа 1 была распределена на две части. Показатели для 21 пациента использовались для построения модели (т. е. вычисление коэффициентов (В)) и 9 пациентов для валидации (тестовые совокупности параметров пациентов, не участвующие в построении регрессии и имитирующие новые совокупности параметров, но с известным результатом). Непосредственные вычисления показали, что без потери точности предсказания число предикторов можно сократить с 37 до 23. Исключены 14 параметров: острота зрения без коррекции и толщина хориоидеи в макуле в 13 точках. В результате, используя PLS-модель с двумя латентными переменными ($LV = 2$), погрешность предсказания при калибровке $RMSEC = 0,62$, а при валидации $RMSEP = 0,91$ (рис. 8).

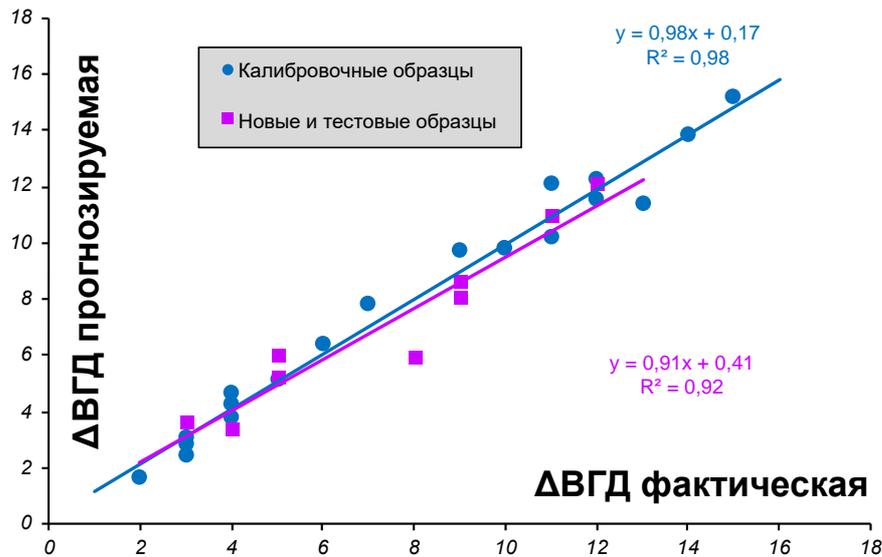


Рисунок 8 – Регрессионная модель изменения внутриглазного давления в группе ленсэктомии

Подобную модель с одной латентной переменной ($LV = 1$) можно построить для предсказания результатов применения лазерной иридотомии для группы 2 (пациенты до-ПЛИТ). В этом случае число предикторов удалось сократить с 37 до 11. Исключены 26 параметров: острота зрения без коррекции, толщина хориоидеи в 13 точках в макуле, пол, СЭ, ПЗО, степень открытия угла по Шафферу в нижнем секторе, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 в верхних и нижних секторах. В результате удалось получить достаточно точную модель (рис. 9) погрешность предсказания при калибровке $RMSEC = 0,29$, а при валидации $RMSEP = 0,34$.

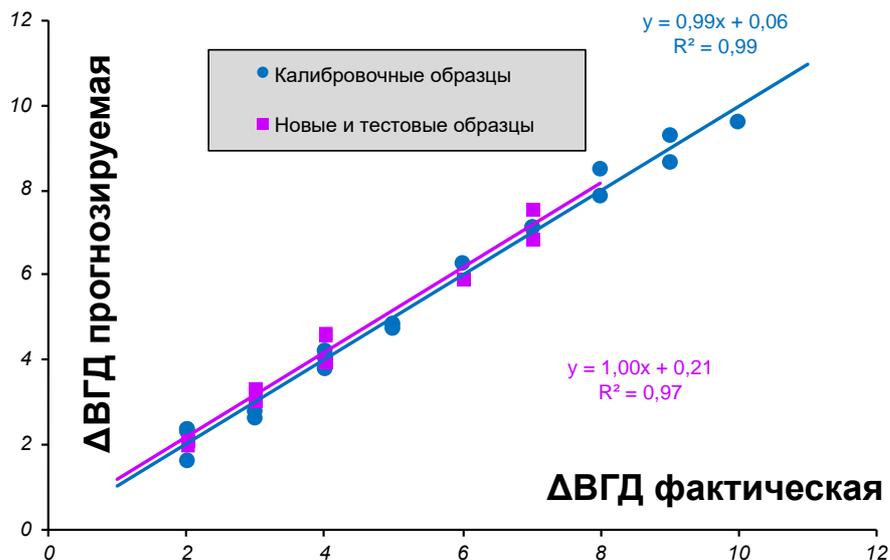


Рисунок 9 – Регрессионная модель изменения внутриглазного давления в группе периферической лазерной иридотомии

Результаты показали, что параметрами, определяющими гипотензивный успех лечения ПЗУ для обеих групп, были: пожилой возраст, наличие начальной катаракты, низкая острота зрения с коррекцией, высокое предоперационное ВГД, узкие углы по Шафферу в верхнем секторе, высокий свод хрусталика, мелкая ПК, крутая и тонкая радужка. В тоже время специфическими для ленсэктомии параметрами, определяющими гипотензивный эффект операции, были: высокий СЭ, узкие углы по Шафферу в нижнем секторе, короткая ПЗО, уменьшенные AOD500_90, AOD500_270, TISA500_90, TISA500_270, AOD750_90, AOD750_270, TISA750_90, TISA750_270 и мужской пол. Регрессионные коэффициенты Δ ВГД для обеих групп представлены на рисунках 10 и 11.

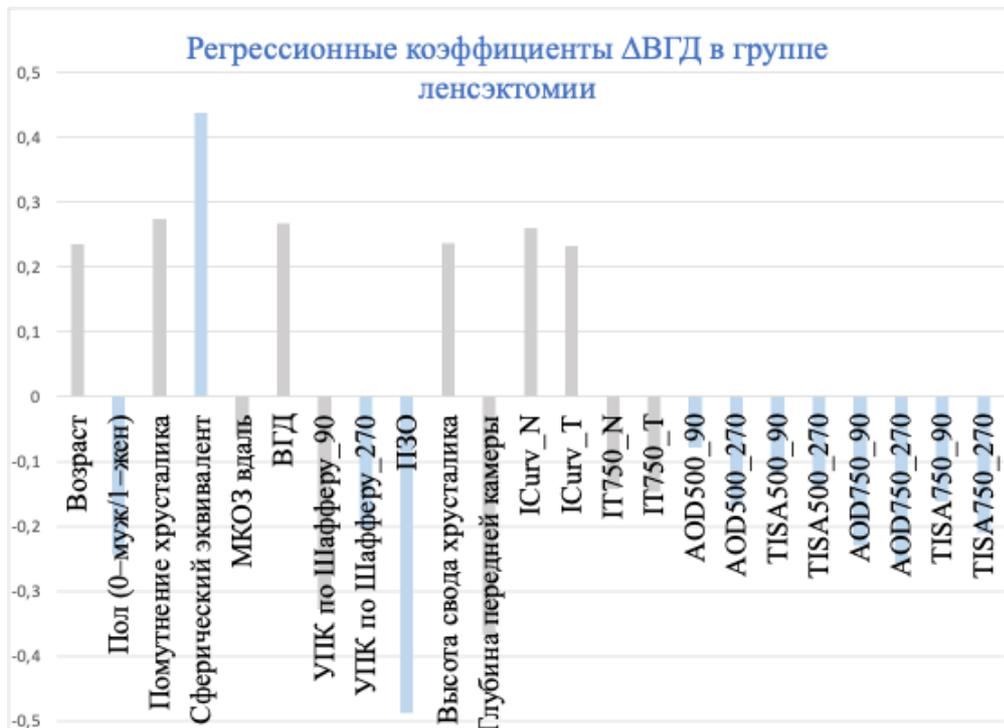


Рисунок 10 – Величины регрессионных коэффициентов изменения офтальмотонуса в группе ленсэктомии

Примечание: серым цветом выделены общие для ПЛИТ и ленсэктомии предикторы.

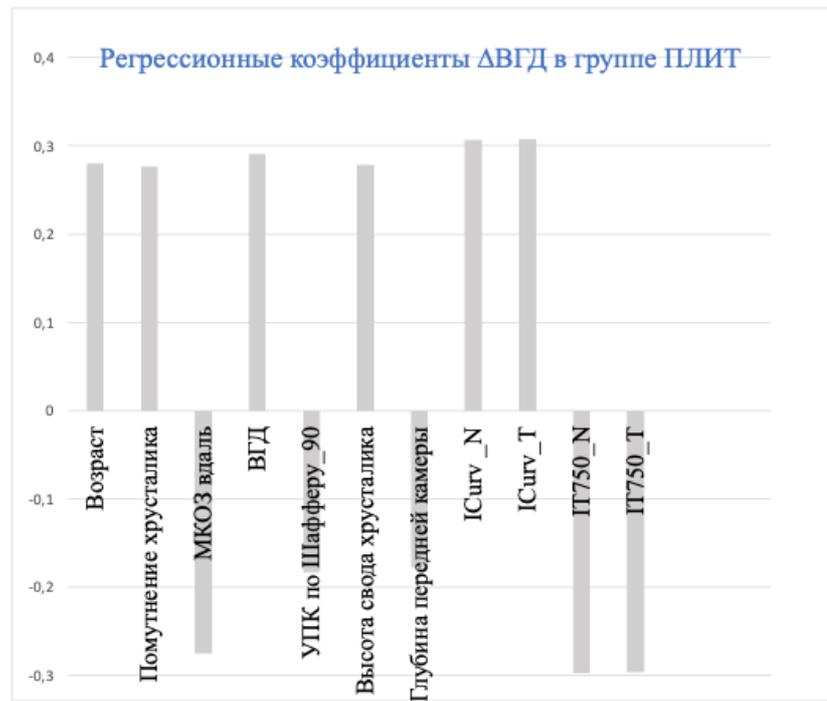


Рисунок 11 – Величины регрессионных коэффициентов изменения офтальмотонуса в группе периферической лазерной иридотомии

В настоящем исследовании впервые предпринят сравнительный анализ клинико-анатомических предикторов снижения ВГД при ПЗУ при двух хирургических подходах. Несмотря на то, что многие авторы изучали предикторы нормализации анатомо-топографических параметров УПК при ЗПЗУ путем ПЛИТ [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 94, 130, 143, 155], ленсэктомии [78, 156] или отсроченной ленсэктомии после ПЛИТ [76, 102, 187, 202], в литературе отсутствуют исследования, в которых факторы, ассоциированные с гипотензивным эффектом этих двух методов лечения ПЗУ, были бы изучены в своей совокупности с учетом параметров УПК, анатомических характеристик радужной оболочки и толщины хориоидеи. Такой анализ был достигнут путем применения метода моделирования на основе машинного обучения с учетом 37 клинико-анатомических показателей. В результате удалось выявить как общие факторы, определяющие гипотензивный успех ПЛИТ и ленсэктомии, так и те из них, которые характерны только для лечения путем ленсэктомии.

Общими клиническими предикторами оказались пожилой возраст, наличие начальной катаракты и высокое предоперационное ВГД. Ассоциация

гипотензивного эффекта с возрастом в обеих группах, очевидно, связана с увеличением толщины хрусталика у пожилых [191]. Аналогичные результаты получили и другие авторы [37, 78, 130]. Взаимосвязь успеха обоих методов лечения с высоким исходным ВГД, выявленная также и в других исследованиях [60, 76, 78, 102, 187] обусловлена тем, что высокие значения Δ ВГД после лечения у пациентов с повышенным предоперационным ВГД связаны с более выраженной нормализацией анатомо-топографических параметров угла передней камеры, так как известно, что большая протяженность иридо-трабекулярного контакта является биомаркером высокого ВГД при ЗПЗУ [165].

При сравнении анатомо-топографических характеристик общими предикторами гипотензивного успеха при обоих методах оказались лишь некоторые параметры УПК: малые его размеры по Шафферу в верхнем секторе и уменьшенная глубина передней камеры, являющаяся предиктором закрытия УПК [57]. Более выраженное увеличение глубины ПК после вмешательства в глазах с мелкой камерой приводит к значительному гипотензивному эффекту. Тем не менее в исследованиях В. Y. Xu et al., а также N. Zebardast et al. успех ПЛИТ был ассоциирован с исходно более глубокой ПК [36, 62], что может быть связано с разным составом участников. В отличие от настоящей работы, исследование В. Y. Xu et al. [36] выполнено при ППЗУ, но не при ПЗУ, а исследование N. Zebardast et al. проведено в смешанной группе, включающей ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ [62]. Кроме того, снижение ВГД не рассматривалось как критерий успеха в обеих работах. Ассоциация же успеха лenseктомии с более глубокой ПК в других работах связана с включением в исследование пациентов с предшествующей ПЛИТ [76, 102, 202], а также смешанным составом участников [102].

Важно, что такие характеристики УПК, как снижение дистанции его открытия в 500 мкм и в 750 мкм от склеральной шпоры, уменьшенные размеры иридо-трабекулярного пространства на этих же дистанциях и малый размер УПК по Шафферу в нижнем секторе были ассоциированы с гипотензивным эффектом только при лenseктомии, но не при ПЛИТ. Известно, что лenseктомия приводит к более широкому открытию угла передней камеры по сравнению с ПЛИТ [98].

Реконструкция УПК путем ленсэктомии устраняет несколько механизмов блока (как хрусталиковый, так и зрачковый) за счет уплощения радужки после имплантации ИОЛ, занимающей меньший объем передней камеры. Известно, что переднезадний размер искусственного хрусталика формирует условия открытия УПК за счет углубления передней камеры с последующим снижением ВГД. Измерение параметров УПК в горизонтальных секторах менее надежно по сравнению с верхним и нижним секторами [88], поэтому мы намеренно исследовали УПК в вертикальных сегментах. Кроме того, вверху УПК является самым узким [78] с наибольшей вероятностью гониосинехий [80]. Можно предположить, что при выявлении низких размеров УПК в вертикальных секторах по данным AS-OCT и узких углов по Шафферу в нижнем секторе, ленсэктомия обеспечит более выраженный гипотензивный эффект, чем ПЛИТ. Следует также иметь в виду, что через год после ПЛИТ при ПЗУ в 81,8% случаев обнаруживается остаточное закрытие УПК [178], в то время как после ленсэктомии иридо-трабекулярный контакт отсутствует [98].

Общими предикторами гипотензивной эффективности как ленсэктомии, так и ПЛИТ оказались также такие факторы, как большое проминирование хрусталика в переднюю камеру (высокие значения LV) и крутая радужка. Увеличенная высота свода хрусталика и его толщина ассоциированы с закрытием УПК [87, 125, 140], и эти параметры принято считать предикторами эффективности ПЛИТ [54, 60, 62, 65, 73, 143], что соответствует результатам в настоящем исследовании.

Однако в случае ленсэктомии в лечении ПЗУ, по данным С. Е. Traverso et al., в отличие от настоящего исследования, исходная толщина хрусталика не была отмечена как предиктор гипотензивного успеха операции [202]. Расхождение может быть обусловлено тем, что мы исследовали более информативный параметр [86] – высоту свода хрусталика, а не его толщину. Увеличение LV приводит к уменьшению размеров передней камеры и зрачковому блоку в связи с увеличением кривизны радужки [201], а крутая радужка является индикатором зрачкового блока [167]. Таким образом формируется смешанный механизм

закрытия угла. Было показано, что кривизна радужки является предикторами успеха ПЛИТ при ПЗУ [36, 37, 62, 155]. В отличие от V. Koh, B. Y. Xu, N. Zebardast, G. Huang в настоящем исследовании оценивалась только группа ПЗУ, и продемонстрировано, что кривизна радужки является предиктором успеха не только ПЛИТ, но и лентэктомии. Поскольку в исследовании V. Koh et al. участвовали только пациенты с ПЗУ (с априори нормальным ВГД), то в работе отсутствует взаимосвязь предоперационного ВГД с успехом лечения в отличие от настоящего исследования, включающего пациентов только с ПЗУ.

A. C. How et al. показали, что увеличенный свод хрусталика, толстая радужка и высокое предоперационное ВГД являются предикторами открытия УПК после лазерной иридотомии при ПЗУ [60], что согласуется с результатами настоящего исследования, за исключением толщины радужки. Результаты настоящего исследования показали, что, наоборот, тонкие радужки ассоциированы с успехом лечения в обеих группах, что как раз и объясняется математической моделью J. S. Tiedeman, описывающей механизм зрачкового блока [201]. Вероятно, толстые радужки усугубляют результат лечения, оказывая влияние на реконструкцию УПК, из-за вовлечения одновременно или последовательно как зрачковых, так и внезрачковых блоков [135]. Утолщенные радужки на периферии препятствуют оттоку внутриглазной жидкости через трабекулярную сеть. Возможно, на результат лечения при ПЗУ оказывают влияние и биомеханические свойства радужки, так как доказано, что при ПЗУ жесткость радужки выше, чем в контроле [64]. Взаимосвязь тонких радужек с результатами лечения согласуется и с данными других исследователей [52].

В настоящем исследовании толщина хориоидеи не вошла в число предикторов ни при том, ни при другом методе, хотя это было отмечено другими авторами [97]. ТХф удалена из модели, так как имела низкий предикторный вес: низкие регрессионные коэффициенты были отмечены для показателей толщины хориоидеи во всех измеренных точках. Но предполагая, что в механизмах гипотензивного ответа на хирургическое лечение ПЗУ толщина хориоидеи все же играет роль, этот вопрос заслуживает дальнейшего изучения.

Примечательно, что предиктором гипотензивной эффективности только для ленсэктомии, но не для ПЛИТ, оказалась короткая ПЗО. Вопрос о связи аксиальной длины с успехом лечения дискутируется в литературе. Одни авторы не установили этой связи [54, 60, 61, 73, 78], другие же считают ее предиктором изменения дистанции открытия угла в 750 мкм от склеральной шпоры (AOD750) [62]. Возможными причинами расхождения данных являются как разный возрастной состав групп и стадий ЗПЗУ, включенных в исследование пациентов, разные аппараты для изменения параметров глаза, так и разные параметры, принятые за критерий успеха лечения. Так в работе N. Zebardast et al. использовалась AS-ОСТ, принимали участие пациенты в возрасте от 30 лет с ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ [62]. В исследовании A. C. How et al. использовалась AS-ОСТ, участники были от 50 лет и только с ППЗУ, в работе Y. M. Liu et al. использовалась ультразвуковая биомикроскопия у пациентов с ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ [54, 60], в исследовании S. Moghimi et al. принимали участие пациенты с острым приступом ПЗУ [61], а в работе T. A. Tun et al. – пациенты с ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ [73]. Известно, что ПЗО ассоциирована с окклюзионными углами [85, 139]. Кроме того, аксиальная длина глаза связана с AOD750 в парных глазах с острым приступом ПЗУ [57]. Ленсэктомия приводит к более радикальному расширению угла передней камеры, а также нормализации параметров самой передней камеры.

В данном исследовании предикторами с наиболее высокими коэффициентами (B) при ленсэктомии оказались таковые для ПЗО (0,487) и для сферозэквивалента (0,437). Как правило, короткая аксиальной длина приводит к гиперметропии. Ассоциация успеха ленсэктомии с высоким сферозэквивалентом обусловлена взаимосвязью гиперметропии с риском развития ЗПЗУ [128, 183]. В настоящем исследовании выраженного снижения ВГД при высоком сферозэквиваленте после ПЛИТ не получено, что обусловлено меньшим открытием угла передней камеры при сохранении нативного хрусталика. Более того, показано, что успех ПЛИТ ассоциирован, наоборот с низким сферозэквивалентом ($\beta = -0,23$, $p = 0,013$) [73], что указывает на необходимость ленсэктомии в случае высокой гиперметропии.

В настоящей работе гипотензивный успех ленсэктомии ассоциирован с мужским полом, что согласуется с другими авторами [78], которые отмечали более успешное восстановление УПК, в частности, снижение иридотрабекулярного контакта в результате ленсэктомии у мужчин.

Таким образом, использование многомерного статистического анализа данных на основе применения методов машинного обучения впервые показало, что для обоих методов лечения ПЗУ – ПЛИТ и ленсэктомия имеются как общие факторы успеха, так и специфические, характерные только для ленсэктомии, и связаны они, прежде всего с размерами УПК и длиной глаза. Это подчеркивает наличие смешанных механизмов, приводящих к повышению ВГД при ПЗУ, и диктует индивидуальный подход в лечении данной категории больных. При короткой длине глаза, высоком сферозэквиваленте и узком профиле УПК более показана ленсэктомия.

3.5. Прогнозирование гипотензивного эффекта ленсэктомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры в клинической практике

Для обоих способов лечения с помощью метода PCR (Principal Component Regression) построены модели предсказания величины Δ ВГД, основанные на 37 клиничко-анатомических показателях (прил. А). 37 параметров включали: возраст, пол, сферозэквивалент, МКОЗ, НКОЗ, ВГД, наличие/отсутствие начальной катаракты, толщину хориоидеи в макуле в 13 точках, ПЗО, глубину передней камеры, VL, кривизну радужки и ее толщину в 750 мкм от склеральной шпоры в назальном и темпоральном секторах, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, степень открытия угла по Шафферу в верхних и нижних секторах.

Для предсказания результатов лечения по методу ленсэктомии была построена модель (ЛЭ-модель), которая использует 2 Principal Components (PC), при этом погрешность калибровки $RMSEC = 0,79$, а валидации $RMSECV = 0,87$. А для предсказания результатов по методу ПЛИТ построена ПЛИТ-модель с 2 PC, в

которой погрешность калибровки $RMSEC = 0,39$, а валидации $RMSECV = 0,41$. Прогнозируя результаты лечения с помощью моделей ЛЭ-модель и ПЛИТ-модель можно предсказать результат применения ленэктомии к пациентам из группы ПЛИТ и наоборот (рис. 12).

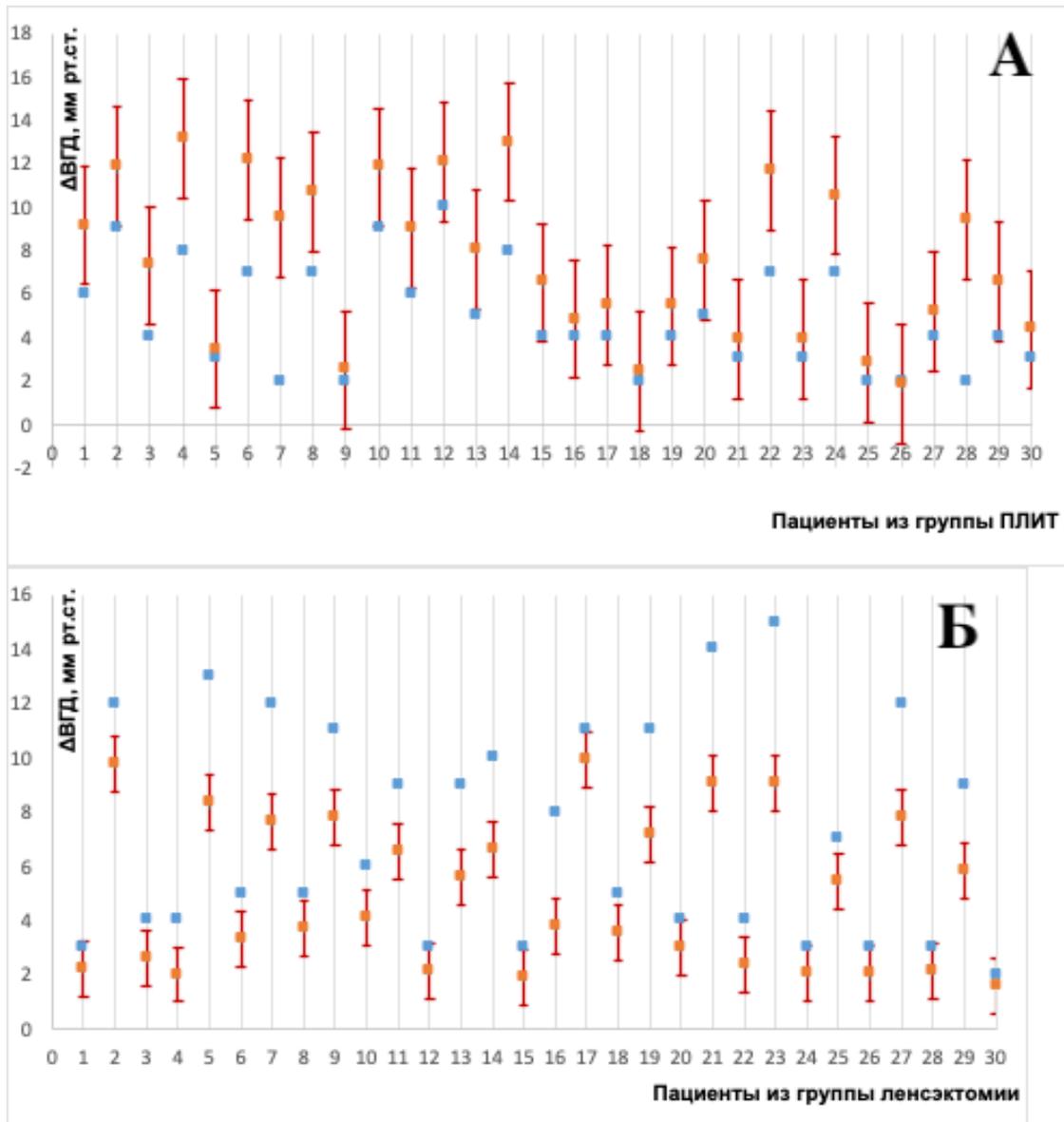


Рисунок 12 – Предиктивный расчет изменения офтальмотонуса в группе периферической лазерной иридотомии (А), если бы этим пациентам была выполнена ленэктомия и в группе ленэктомии (Б), если бы этим пациентам была выполнена периферическая лазерная иридотомия

Примечание: синие метки – фактическая $\Delta ВГД$; красные метки – прогнозируемая $\Delta ВГД$.

При сопоставлении гипотетического изменения офтальмотонуса в случае выполнения ленсэктомии пациентам в группе лазерной иридотомии с фактическим, продемонстрировано, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени (рис. 12). А для большинства пациентов группы ленсэктомии, снижение ВГД было бы меньше при применении ПЛИТ, кроме отдельных пациентов с наличием гониосинехий. На рисунке 7 ранее был представлен пример пациента № 12 до и после ленсэктомии, который отличался от остальных в группе ленсэктомии наличием гониосинехий в верхнем секторе, протяженностью 60 °. Несмотря на увеличение глубины ПК на 1,166 мм, снижение кривизны радужки на 0,089 мм темпоральном и на 0,063 мм в назальном секторах, ИТ750 на 0,016 и 0,06 мм соответственно, ВГД снизилось с 25 до 22 мм рт. ст., причем для этого требовалось назначение местной гипотензивной терапии (Brimonidine 0,2 % по 1 капле 2 раза в день). Известно, что экстракция хрусталика на фоне гониосинехииообразования ожидаемо не приводит к уменьшению иридо-трабекулярного контакта, поэтому в таких случаях необходима ленсэктомия с гониосинехииолизисом [43].

Выбор метода лечения

Прогнозируя результаты лечения с помощью моделей ЛЭ-модель и ПЛИТ-модель, можно оценить, насколько в каждом конкретном случае снизится ВГД при том и другом методе, и далее решить, достаточно ли этого для конкретного пациента.

Для принятия решения о выборе метода лечения не обязательно вычислять прогнозируемые величины Δ ВГД для каждого метода, а достаточно знать величину разницы:

$$Ind = \Delta \text{ВГД (ЛЭ)} - \Delta \text{ВГД (ПЛИТ)}$$

Два линейных уравнения, используемых в методе регрессии на главные компоненты и разработанных для ленсэктомии и ПЛИТ, были уравнены,

получена гиперплоскость, очерчивающая методы (прил. А). Уравнение:

$$Ind_Full = A_0 + \sum_{i=1}^{37} A_i x_i$$

демонстрирует выбор метода лечения следующим образом: если $Ind_Full < 0$, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае – метод ленсэктомии. Построенная модель имеет важное теоретическое значение, однако, ее использование с применением полного набора из 37 клинико-анатомических показателей является затруднительным с практической точки зрения.

Поэтому с помощью метода регрессии на главные компоненты (РГК), разработана короткая модель для выбора метода лечения, не уступающую полной модели по точности. Отбор переменных осуществлялся стандартным способом, в котором важность переменной определялась по изменению значений RMSEC и RMSECV до и после удаления исследуемой переменной. Если оба значения менялись незначительно (критерий Фишера, $p = 0,05$), то эта переменная исключалась, в противном случае сохранялась. Эта модель основана на измерении всего 4 параметров, выбранных с учетом доступности измерения в рутинной клинической практике:

$$Ind_Short = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{глубина ПК}$$

где $B_0 = 16,8$; $B_1 = -0,28$; $B_2 = 0,24$; $B_3 = -0,65$; $B_4 = -2,36$; мужской пол – значение 0 (ноль), женский пол – значение 1.

Результат Ind_Short показывает количественное преимущество одного метода над другим. Например, если $Ind_Short = 3$, то применение ленсэктомии приведет к снижению ВГД, которое на 3 мм рт. ст. больше, чем применение ПЛИТ. Если же $Ind_Short = -3$, то показано использование ПЛИТ, потому что результат ленсэктомии будет на 3 мм рт. ст. меньше. Точность оценки индикатора Ind_Short составляет 1 мм рт. ст., поэтому область $Ind_Short < 1$ рекомендуется рассматривать как «серую зону», где ни один метод не имеет преимущества.

Эта модель позволяет врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента следующим образом: если $Ind < 0$, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае – метод ленсэктомии.

Предлагается следующий инновационный алгоритм действий:

1. Измерить и учесть четыре клинико-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, ПЗО, глубину передней камеры.

2. Рассчитать показатель Ind_{Short} , используя соответствующую математическую модель:

$$Ind_{Short} = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{глубина ПК}$$

3. Сравнить полученный результат с нулем.

4. Выбрать метод лечения.

В настоящем исследовании впервые применено количественное прогнозирование гипотензивного эффекта ленсэктомии и лазерной иридотомии при ПЗУ на основе методов машинного обучения и предложен инновационный пошаговый алгоритм действий, позволяющий врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента с учетом его клинико-анатомических параметров.

Также предложена упрощенная (короткая) модель выбора метода лечения, не уступающая полной пошаговой модели по точности, основанная всего на 4 параметрах вместо 37, выбранных, с учетом доступности измерения в реальной (рутинной) клинической практике: пол, ВГД, ПЗО, глубина передней камеры.

Персонализированный подход в медицине – одна из обсуждаемых и актуальных тем применения машинного обучения. Использование методов машинного обучения дает преимущество перед традиционными подходами, обеспечивая анализ сложных многомерных данных со множеством переменных. Машинное обучение позволяет выбирать методы, обеспечивающие эффективное лечение конкретного пациента, а не групп пациентов.

Таким образом, использование пошагового алгоритма на основе машинного обучения позволяет подобрать метод лечения для индивидуального больного. Кроме того, примененные нами методы машинного обучения открывают новые возможности изучения патогенеза заболевания первичного закрытия угла передней камеры.

3.6. Оценка результатов селективной лазерной трабекулопластики при заболевании первичного закрытия угла передней камеры в долгосрочной перспективе

В настоящем разделе работы проведена оценка эффективности селективной лазерной трабекулопластики, после ранее выполненной лазерной иридотомии, у пациентов с ПЗУ в сравнении с таковой при начальной стадии закрытоугольной глаукомы.

Исследуемые группы (ПЗУ и ПЗУГ) до лечения были сопоставимы по возрасту, периоду наблюдения, длине передне-задней оси, центральной толщине роговицы, ВГД, УПК по Шафферу, степени пигментации угла передней камеры, но достоверно отличались по глубине передней камеры, толщине хрусталика, СНВС, ГКС, MD, PSD (см. табл. 7).

Группы были также сопоставимы по частоте применения местной гипотензивной терапии. Ингибиторы карбангидразы при ПЗУ использовались в 9 (30,0 %) глазах, при закрытоугольной глаукоме – в 10 (33,33 %) глазах, альфа-агонисты в 8 (26,67 %) и в 9 (30,0 %) соответственно, а бета-блокаторы – в 11 (36,66 %) и 9 (30,0 %) соответственно. Только в 2 (6,67 %) случаях в обеих группах пациенты не нуждались в местной гипотензивной терапии.

Результаты показали достоверное снижение ВГД в сравнении с предоперационным во все сроки наблюдения после селективной лазерной трабекулопластики, причем при первичном закрытии угла передней камеры

снижение офтальмотонуса было более существенным, чем при закрытоугольной глаукоме (табл. 17).

Таблица 17 – Динамика гипотензивного результата селективной лазерной трабекулопластики при заболевании первичного закрытия угла

Срок исследования	ПЗУ (n = 30)	ПЗУГ (n = 30)	p*
ВГД роговично-компенсированное, мм рт. ст.			
Исходное	22,22 ± 2,98	23,17 ± 3,52	0,091
1 сутки	15,64 ± 3,89; p = 0,000	15,87 ± 3,01; p = 0,000	0,625
1 неделя	16,47 ± 3,33; p = 0,000	16,96 ± 3,29; p = 0,000	0,321
1 месяц	17,32 ± 2,84; p = 0,000	17,99 ± 3,57; p = 0,000	0,180
6 месяцев	17,55 ± 3,54; p = 0,000	18,37 ± 3,32; p = 0,000	0,111
1 год	17,66 ± 2,78; p = 0,000	18,97 ± 3,12; p = 0,000	0,048
2 года	18,09 ± 2,63; p = 0,000	19,57 ± 3,37; p = 0,000	0,019
3 года	18,18 ± 2,71; p = 0,000	19,94 ± 2,80; p = 0,000	0,008
Количество препаратов для местной гипотензивной терапии, капли			
Исходное	1,25 ± 0,59	1,30 ± 0,51	0,374
6 месяцев	0,25 ± 0,43; p = 0,000	0,32 ± 0,46; p = 0,000	0,410
1 год	0,32 ± 0,54; p = 0,000	0,46 ± 0,57; p = 0,000	0,097
2 года	0,47 ± 0,59; p = 0,000	0,73 ± 0,65; p = 0,000	0,041
3 года	0,49 ± 0,58; p = 0,000	0,81 ± 0,56; p = 0,000	0,037

Примечание: p – показатель достоверности различия клинических показателей внутри группы по сравнению с исходными данными, p* – достоверность различий между группами; p-value < 0,05 принят за уровень достоверности и указан жирным шрифтом.

Выявлены статистически значимые отличия в использовании местной гипотензивной терапии внутри групп по сравнению с исходными значениями, а также между группами к окончанию периода наблюдения (см. табл. 17).

Послеоперационных осложнений в обеих группа не отмечалось. Степень выраженности воспалительной реакции в первые сутки после СЛТ указана в таблице 18.

Таблица 18 – Степень воспалительной реакции на первые сутки после селективной лазерной трабекулопластики при заболевании первичного закрытия угла передней камеры

Воспалительная реакция	ПЗУ (n = 30)	ПЗУГ (n = 30)
Слабовыраженная (0–1 балл)	6,67 % (2)	10,00 % (3)
Умеренная (2–3 балла)	3,33 % (1)	6,67 % (2)

Примечание: в скобках дано абсолютное значение глаз.

Учитывая риск прогрессирования заболевания первичного закрытия угла [193], мы решили исследовать эффективность селективной лазерной трабекулопластики у пациентов уже на ранней стадии ЗПЗУ, а именно у пациентов с первичным закрытием угла передней камеры после периферической лазерной иридотомии, и сравнить ее с таковой при начальной стадии первичной закрытоугольной глаукомы в отдаленном периоде. Следует подчеркнуть, что ранее эффективность селективной лазерной трабекулопластики при первичном закрытии угла передней камеры изучалась в работах со сроком наблюдения до 1 года и/или в совместной группе с закрытоугольной глаукомой [99, 184]. В отличие от описанных выше работ, в настоящем исследовании впервые выполнен анализ эффективности СЛТ при ПЗУ после ПЛИТ в отдаленном периоде. Уже к первому году после операции была выявлена достоверная разница в снижении ВГД при ПЗУ по отношению к закрытоугольной глаукоме, которая сохранялась в течение всего периода наблюдения (см. табл. 17). Кроме того, при ПЗУ ко второму году необходимость в применении местной гипотензивной терапии была меньше в сравнении с ПЗУГ (см. табл. 17). Необходимость меньшего использования антиглаукомных препаратов обусловлена, по всей вероятности, более глубокой передней камерой, менее увеличенной толщиной хрусталика,

меньшим количеством гониосинехий, а потому – большей протяженностью воздействия при СЛТ (см. табл. 7).

Целесообразность проведения селективной лазерной трабекулопластики при ЗПЗУ продиктована исследованиями, показавшими, что после СЛТ при закрытоугольной и открытоугольной глаукомах обнаружены схожие гистологические изменения трабекулярной сети [132, 182].

Теоретически при ПЗУ и ПЗУГ ответ на СЛТ должен быть сопоставим, так как при обоих заболеваниях пациенты достоверно не отличались по возрасту, периоду наблюдения, длине передне-задней оси, центральной толщине роговицы, ВГД, среднему количеству антиглаукомных препаратов, УПК по Шафферу, степени пигментации угла передней камеры, наличию депозитов на эндотелии роговицы (см. табл. 7), хотя патологические процессы в трабекуле при ПЗУГ более выражены, чем при ПЗУ [182, 200]. Главным условием выполнения СЛТ является доступность трабекулярной сети для лазерного воздействия в условиях узкого угла передней камеры, что продиктовано риском повреждения эндотелия роговицы [82, 26]. В настоящем исследовании реактивной гипертензии, кровотечений, осложнений со стороны роговицы не наблюдалось, так как СЛТ выполнялась с условием визуализации трабекулы более чем на 90° и применения нестероидных противовоспалительных препаратов, отмечалась лишь слабая и умеренно выраженная воспалительная реакция (см. табл. 18).

В литературе дискутируется вопрос о применении стероидных противовоспалительных препаратов. Известно, что в результате лазерного воздействия цитокины провоцируют активность макрофагов в трабекулярной сети с последующим ремоделированием внеклеточного матрикса, улучшением оттока внутриглазной жидкости и снижением ВГД [189, 186]. Применение стероидов может снижать эффективность СЛТ [113], тем не менее, они используются в клинической практике [184]. В настоящей работе достоверный гипотензивный эффект во всех группах достигнут без использования стероидов (табл. 17), что согласуется с другими работами [99].

Поскольку патогенез заболевания первичного закрытия угла обусловлен относительными топографическими особенностями переднего сегмента глаза, стратегия лечения направлена на реконструкцию угла передней камеры и снижение ВГД, поэтому изолированная селективная лазерная трабекулопластика не приемлема и используется только после лазерной иридотомии. СЛТ оправдана в случаях невозможности ленсэктомии, в том числе по причине противопоказаний, длительного времени ожидания операции, отказа от вмешательства, а в ряде случаев – отказе от ленсэктомии со стороны пациентов, которые не всегда готовы решиться на замену прозрачного хрусталика, имея высокие зрительные функции. Селективная лазерная трабекулопластика после лазерной иридотомии как альтернатива ленсэктомии может быть рассмотрена в качестве замены постоянной местной гипотензивной терапии в условиях динамического наблюдения.

Таким образом, впервые показано, что селективная лазерная трабекулопластика является эффективным методом снижения ВГД не только при закрытоугольной глаукоме, но и при первичном закрытии угла передней камеры, в случаях недостаточного снижения ВГД после лазерной иридотомии. При этом можно предположить, что в таких глазах СЛТ является альтернативным методом по отношению к ленсэктомии, предупреждая развитие глаукомной оптической нейропатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди многих нерешенных проблем ЗПЗУ одной из важных является лечение на ранних стадиях. Известно, что именно лица с подозрением на первичное закрытие угла передней камеры имеют наиболее высокий риск прогрессирования до ПЗУГ [193]. По данным литературы это происходит у каждого пятого [103], а согласно некоторым авторам, у каждого третьего [49] пациента с ППЗУ. В то же время алгоритмы скрининга начальных стадий ЗПЗУ по данным ОКТ переднего отрезка на сегодняшний день не разработаны [101]. Исследований, посвященных взаимосвязи между показателями переднего и заднего отрезков глаза, недостаточно [194].

Поэтому выявление ключевых анатомо-топографических параметров переднего и заднего отрезков глаза, позволяющих дифференцировать ПЗУ от ППЗУ, и определение их пороговых значений имеет важное практическое значение.

Следует отметить, что на сегодня мало, что известно о ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытия угла передней камеры, а по ранним стадиям ЗПЗУ информация в литературе носит единичный характер [169]. Кроме того, отсутствуют наблюдения о связи ретинальной микроциркуляции с анатомо-топографическими особенностями глаза при ЗПЗУ. Между тем, последние играют ведущую роль в патогенезе данной формы заболевания. Поэтому важен ответ на вопрос, какими паттернами характеризуются микроциркуляторные изменения при ЗПЗУ, и каким образом они соотносятся со структурными изменениями.

Проблема выбора лечения начальных стадий ЗПЗУ также не имеет однозначного решения. Тактика варьирует от полного отказа от лечения [123] до выполнения лазерных и хирургических вмешательств [124, 138, 178, 199]. Традиционно на начальных стадиях ЗПЗУ успешно применяется ПЛИТ [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 94, 143, 155], но с развитием технологий хирургии хрусталика и с появлением доказательств прогрессирования ЗПЗУ после ПЛИТ

[33, 58, 126], а также после ленсэктомии на стадии ПЗУГ [105] особую актуальность приобретает ранняя экстракция хрусталика, в том числе прозрачного [76, 78, 96, 102, 156, 187, 202].

В каких случаях лечения ПЗУ методом выбора должна быть ПЛИТ, а в каких – ленсэктомия? Для ответа на этот вопрос необходим поиск предикторов эффективности обоих методов лечения [122]. Данные литературы на этот счет носят неоднозначный характер [36, 37, 52, 54, 60, 61, 62, 65, 73, 76, 78, 94, 102, 130, 143, 155, 187, 202], что связано с большим количеством оцениваемых параметров-предикторов, которые имеют высокую корреляцию друг с другом, что делает невозможным их сравнение в одном исследовании. Однако анализ совокупности клинико-анатомических параметров возможен благодаря использованию методов машинного обучения. Более того, определение предикторов таким образом открывает перспективы персонализированного подхода к выбору метода лечения ЗПЗУ.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась разработка мультимодального подхода к определению тактики лечения пациентов с первичным закрытием угла передней камеры глаза.

В исследовании приняло участие 300 обследуемых 41–80 лет (300 глаз) с ППЗУ, ПЗУ, ПЗУГ и ПОУГ начальной стадии и здоровых лиц аналогичного возраста без офтальмопатологии, исключая начальную катаракту. Первая серия клинических исследований посвящена изучению клинико-анатомических особенностей ППЗУ/ПЗУ, вторая – сравнению ретинальной микроциркуляции при ранних стадиях ЗПЗУ и ПОУГ, третья – сопоставлению результатов ленсэктомии и ПЛИТ при ПЗУ (срок наблюдения – один месяц), четвертая – сравнению эффективности СЛТ при ПЗУГ и ПЗУ (срок наблюдения – три года).

Критерии исключения: рефракционные нарушения высоких степеней, отсутствие устойчивой фиксации, диаметр зрачка менее 3,0 мм, использование миотиков, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, хирургические операции на органе зрения, включая лазерные. Больные, участвующие в серии

исследования по СЛТ имели в анамнезе только ПЛИТ и не ранее, чем за два месяца до обследования.

В ходе исследования впервые определены пороговые значения параметров передней камеры и ее углов, отличающих не только начальные стадии ЗПЗУ от нормы, но и ППЗУ от ПЗУ (см. табл. 9). При построении ROC-кривых было установлено, что наибольшие значения AUC имели следующие параметры, позволяющие дифференцировать ППЗУ и ПЗУ между собой: площадь иридо-трабекулярного пространства в нижнем секторе (AUC = 0,999, пороговое значение 0,051 мм²) и высота свода хрусталика (AUC = 0,977, пороговое значение 0,656 мм) (см. рис. 1). Таким образом, впервые показано, что высота свода хрусталика является тем показателем, который наряду с параметром открытия УПК (TISA500_270°), позволяет максимально рано определить переход ППЗУ в ПЗУ. С точки зрения патогенеза ПЗУ можно предположить, что увеличенный свод хрусталика инициирует сужение УПК не только в верхнем секторе, но и в нижнем, что приводит к повышению ВГД и переходу ППЗУ в ПЗУ.

Результаты подтвердили, что ППЗУ и ПЗУ достоверно отличались от нормы короткой передне-задней осью, увеличенным сферозквивалентом, что подчеркивает роль гиперметропической рефракции в развитии ЗПЗУ. Тем не менее, сферозквивалент не является тем параметром, по которому можно было бы полностью отличить глаза с ППЗУ и ПЗУ от нормы. Более того, каждый третий глаз с ППЗУ имел миопическую рефракцию.

В настоящем исследовании при ЗПЗУ выявлена обратная взаимосвязь толщины фовеальной хориоидеи с толщиной радужки, что можно объяснить единой системой кровоснабжения из глазной артерии. При увеличении сопротивления кровотоку в длинной задней цилиарной артерии происходит усиление кровотока в короткой задней цилиарной артерии с последующим расширением питаемой ею сосудистой оболочки. При ЗПЗУ толщина хориоидеи была достоверно выше, чем в контрольной группе (см. табл. 8), что предполагает участие сосудистой оболочки в патогенезе ЗПЗУ.

Результаты исследования микроциркуляции показали, что при общей тенденции к снижению капиллярной плотности как в области диска зрительного нерва, так и в макуле в сравнении со здоровыми лицами при ЗПЗУ наблюдалась более выраженная потеря плотности капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке, чем при ПОУГ, несмотря на отсутствие значимых различий в толщине слоя нервных волокон сетчатки между группами (см. табл. 11). Данный феномен заслуживает внимания как предиктор будущих повреждений СНВС по мере развития ЗПЗУ и служит дополнительным критерием при выборе тактики лечения.

Микроциркуляция при ПЗУ и хронической ПЗУГ отличается от микроциркуляции при ПОУГ, поскольку ЗПЗУ – более зависимая от ВГД патология. Действительно, в настоящем исследовании была выявлена высокая обратная корреляция между плотностью капиллярной сети в ДЗН и перипапиллярной сетчатке, особенно ее нижних отделах, и уровнем офтальмотонуса. Подобной корреляции при ПОУГ не обнаружено. В то же время при обоих заболеваниях отмечалась корреляция VD с размерами передней камеры, а при ЗПЗУ – еще и с длиной переднезадней оси. Интересно, что именно при ЗПЗУ выявлены высокие корреляционные связи между плотностью капиллярной сети во внутренних слоях макулы (в пара- и перифовеа) и толщиной хрусталика (см. табл. 12). В литературе отсутствуют подобные наблюдения. Исходя из полученных данных, можно предположить, что при данной патологии вследствие увеличения размеров хрусталика и уменьшения глубины передней камеры создаются предпосылки к периодическому повышению офтальмотонуса, что уже на ранних этапах заболевания ассоциируется с недостаточным кровоснабжением ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Это делает обоснованным раннее удаление прозрачного хрусталика при ЗПЗУ уже на начальных этапах.

Следует отметить, что, хотя наиболее заметные различия в паттерне микроциркуляторных выпадений между ЗПЗУ и ПОУГ наблюдались в перипапиллярной сетчатке, наибольшее количество достоверных корреляций

между выпадениями капилляров и биометрическими параметрами было отмечено только при ЗПЗУ и именно с параметрами ОКТ-А в макуле (см. табл. 12). Макула потребляет больше кислорода на единицу массы, чем любая другая ткань, и, вероятно, более подвержена гипоксическим и ишемическим повреждениям. Учитывая, что большинство ганглиозных клеток находятся во внутренних слоях сетчатки, полностью снабжаемых кислородом и питательными веществами из поверхностного капиллярного плексуса, очевидно, что ГКС является сверхчувствительным к микроциркуляторным нарушениям. Потеря капилляров во внутренних слоях сетчатки является причиной вовлечения в патологический процесс в самом начале заболевания не только перипапиллярной сетчатки, но и макулы. Таким образом, данные настоящего исследования позволяют объяснить, почему при ЗПЗУ ОКТ-признаки прогрессирования первоначально возникают именно во внутренних слоях макулы [121].

Отдельный раздел работы посвящен результатам лечения ПЗУ с ВГД менее 30 мм рт. ст., что отличает его от исследования EAGLE [96], наряду с более широким возрастным диапазоном больных ПЗУ (от 41 до 80 лет) и без предварительной ПЛИТ [76]. Применение же методов машинного обучения впервые позволило охарактеризовать состояние глаз с ПЗУ до и после лечения в целом, одновременно учитывая различные показатели и корреляции между ними, а также сравнить совокупность данных с таковыми при подозрении на первичное закрытие угла без лечения. На основе показателя FD, характеризующего расстояние между графическими маркерами, отражающими совокупность параметров контрольной группы и больных с начальными стадиями ЗПЗУ, была построена модель классификации DD-SIMCA с одной главной компонентой, где в качестве целевого класса использована контрольная группа (см. рис. 4). Чем больше маркеры совокупности параметров после лечения смещались в сторону таковых в контроле, тем успешнее был результат лечения. Следует отметить, что обе группы приблизились к контрольной, но в разной степени. Ближе всех к контролю расположились показатели пациентов после лэнсэктомии, причем 33% по клинико-топографическим параметрам оказались в зоне возрастной нормы

(группа контроля), в то время как после ПЛИТ ни один пациент не достиг контроля несмотря на улучшение показателей после лечения. Согласно полученным данным, лазерная иридотомия значительно меньше улучшает эти показатели по сравнению с лентэктомией (см. рис. 4, табл. 15, 16).

В результате лентэктомии и имплантации ИОЛ глубина передней камеры даже превысила значения контрольной группы. В то же время после ПЛИТ, несмотря на достоверное уменьшение высоты свода хрусталика (см. табл. 15), глубина передней камеры так и не достигла значений контрольной группы (см. табл. 16).

В настоящем исследовании именно благодаря уменьшению кривизны радужки глаза с ПЗУ после ПЛИТ стали ближе к контрольным, а показатель кривизны радужки достиг нормальных значений. Важно подчеркнуть, что после лентэктомии он стал даже ниже, чем в контроле (см. табл. 16). Изменения вышеперечисленных параметров привели к достоверному снижению ВГД в обеих группах, кроме того, после лентэктомии отмечалось достоверное уменьшение потребности в местной гипотензивной терапии (см. табл. 15). В то же время стоит отметить, что, несмотря на повышение остроты зрения и уменьшение рефракции после лентэктомии при ПЗУ, не во всех случаях анатомо-топографические параметры оказались нормализованными (см. рис. 4, табл. 16).

Мы проанализировали причину этого явления, предполагая, что в развитии ЗПЗУ могут быть вовлечены одновременно или последовательно как зрачковые, так и внезрачковые блоки [135]. Известно, что на результат лечения может оказывать влияние толщина радужки [52]. Толщина радужки после лазерной иридотомии не изменилась, что согласуется с данными других авторов [61, 65, 155], но после лентэктомии она достоверно уменьшилась (см. табл. 15). Возможной причиной является ответ положения радужки относительно ИОЛ в условиях более глубокой передней камеры, так как известно, что объем радужной оболочки имеет обратную корреляцию с глубиной передней камеры [131].

Принимая во внимание роль фовеальной толщины хориоидеи в развитии ЗПЗУ [110, 114], в настоящем исследовании выполнен сравнительный анализ

значений ТХф до и после лечения, а полученные результаты сопоставлены с группой контроля и ППЗУ. При ЗПЗУ как до, так и после лечения значения ТХф были достоверно выше практически во всех секторах, чем в контроле (см. табл. 13, 16), а данные между ППЗУ и ПЗУ – сопоставимы. После обоих вмешательств ТХф достоверно увеличилась почти во всех секторах, кроме темпорального – в 3 мм от фовеа и в фовеоле после лазерной иридотомии и назального – в 3 мм от фовеолы после ленсэктомии (см. табл. 14). Следует предполагать, что удаление хрусталика способствует увеличению толщины хориоидеи в ответ на более выраженное снижение ВГД. С нашей точки зрения, изначальная анатомическая особенность ЗПЗУ в виде увеличенной ТХф [83] явилась одной из причин, не позволившей группе ПЗУ полностью достичь нормализации анатомо-топографических показателей, несмотря на их улучшение после лечения (см. рис. 4).

На рисунке 4 показано, что маркеры, отображающие совокупность параметров пациентов с ППЗУ, занимают промежуточное положение между контролем и ПЗУ до лечения, но они оказались существенно дистанцированными относительно глаз с ПЗУ после лечения, оставаясь все еще в зоне риска прогрессирования до закрытоугольной глаукомы, который, согласно данным литературы, составляет 22% [103].

В нашем исследовании продемонстрировано (см. рис. 4, 7), что при наличии гониосинехий результат ленсэктомии недостаточный, несмотря на улучшение клинико-топографических показателей после лечения. Известно, что выполнение ленсэктомии на фоне гониосинехииообразования в глазах, подвергшихся ранее трабекулэктомии [43], ожидаемо не приводит к уменьшению иридо-трабекулярного контакта. Можно предположить, что ранняя ленсэктомия оправдана даже на стадии ППЗУ, что позволяет предупредить развитие патологического процесса в трабекулярной сети по мере прогрессирования ЗПЗУ [182] и развитие глаукомной оптической нейропатии [105, 180].

В настоящем исследовании использование методов машинного обучения впервые позволило охарактеризовать состояние глаз с ПЗУ до и после лечения в

целом, одновременно учитывая различные показатели и их корреляции между собой, а также сравнить совокупность данных с таковыми при ПЗУ без лечения. Многие авторы пытались разработать маркеры эффективности лечения ПЗУ и ПЗУГ, однако, в разных работах анализировались отдельные показатели, а не их совокупность, а группы ПЗУ и ПЗУГ не были разделены между собой. Так, в отличие от исследования E. Melese et al. [78], в настоящую работу намеренно не включены пациенты ПЗУ и ПЗУГ на фоне лечения. Кроме того, результаты лэнсэктомии оценивались без предварительной ПЛИТ, а пациенты с ПЗУ были сопоставимы по возрасту. Стоит отметить, что вышеперечисленные факторы влияют на оценку клинко-анатомических результатов лечения. В частности, E. Melese et al., не обнаружили значимого изменения ВГД после лэнсэктомии, несмотря на достоверное увеличение параметров угла передней камеры. Результаты настоящего исследования продемонстрировали больше анатомических отличий после лэнсэктомии по сравнению с лазерной иридотомией, чем в работах других авторов [78, 112, 174].

Таким образом, эффективность лэнсэктомии при ПЗУ выше, чем ПЛИТ, что подтверждено лучшими постоперационными топографическими параметрами передней камеры и более низким ВГД. Полученные результаты позволяют предположить, что лэнсэктомия эффективна также в отношении глаз с ПЗУ.

В настоящем исследовании впервые предпринят сравнительный анализ клинко-анатомических предикторов снижения ВГД при ПЗУ при двух хирургических подходах. При этом оценке были подвергнуты не только разнообразные параметры переднего отрезка глаза, включая радужную оболочку, но и хориоидеи. Такой анализ был проведен с помощью метода моделирования на основе машинного обучения с учетом 37 клинко-анатомических показателей. В результате удалось выявить как общие факторы, определяющие гипотензивный успех ПЛИТ и лэнсэктомии, так и те из них, которые характерны только для лечения путем лэнсэктомии (см. рис. 10, 11).

Специфическими предикторами успеха лэнсэктомии были: низкие значения параметров УПК (AOD500, AOD750, TISA500, TISA750), а также ее размер по

Шафферу в нижнем секторе. Известно, что ленсэктомия приводит к более широкому открытию угла передней камеры по сравнению с ПЛИТ [98]. Реконструкция УПК путем ленсэктомии устраняет несколько механизмов блокады УПК (как хрусталиковый, так и зрачковый) за счет уплощения радужки после имплантации ИОЛ, занимающей меньший объем передней камеры. Измерение параметров УПК в горизонтальных секторах менее надежно по сравнению с верхним и нижним секторами [88], поэтому в данной работе намеренно исследованы УПК в вертикальных сегментах. Кроме того, вверху УПК является самым узким [78] с наибольшей вероятностью гониосинехий [80]. Можно предположить, что при выявлении низких значений УПК в вертикальных секторах по данным AS-OCT и узких углов по Шафферу в нижнем секторе, ленсэктомия обеспечит более выраженный гипотензивный эффект, чем лазерная иридотомия.

В данном исследовании предикторами с наиболее высокими регрессионным коэффициентом (B) при ленсэктомии оказались таковые для передне-задней оси (0,487) и для сферозэквивалента (0,437). Как правило, короткая аксиальная длина приводит к гиперметропии. Ассоциация успеха ленсэктомии с высоким сферозэквивалентом обусловлена взаимосвязью гиперметропии с риском развития ЗПЗУ [128, 183]. В настоящем исследовании выраженного снижения ВГД при высоком сферозэквиваленте после ПЛИТ не получено, что обусловлено меньшим открытием угла передней камеры при сохранении нативного хрусталика. Более того, показано, что успех лазерной иридотомии ассоциирован, наоборот с низким сферозэквивалентом ($\beta = -0,23$, $p = 0,013$) [73], что указывает на необходимость ленсэктомии в случае высокой гиперметропии.

В настоящей работе гипотензивный успех ленсэктомии ассоциирован с мужским полом, что согласуется с другими авторами [78], которые отмечали более успешное восстановление топографии угла передней камеры, в частности, снижение иридо-трабекулярного контакта в результате ленсэктомии у мужчин.

Общими предикторами для обоих методов лечения оказались пожилой возраст, наличие начальной катаракты, высокое предоперационное ВГД, большое

проминирование хрусталика в переднюю камеру (высокие значения LV) и крутая радужка. Увеличенная высота свода хрусталика и его толщина ассоциированы с закрытием угла передней камеры [87, 125, 140], и эти параметры принято считать предикторами эффективности лазерной иридотомии [54, 60, 62, 65, 73, 143], что подтверждается результатами настоящего исследования. Увеличение LV также приводит к уменьшению размеров передней камеры и зрачковому блоку всвязи с увеличением кривизны радужки [201], являющейся индикатором зрачкового блока [167]. Таким образом формируется смешанный механизм закрытия угла. Было показано, что кривизна радужки является предикторами успеха ПЛИТ при ПЗУ [36, 37, 62, 155]. Результаты настоящего исследования, выполненного на больных с ПЗУ, показали, что кривизна радужки является предиктором успеха не только лазерной иридотомии, но и лентэктомии.

Согласно данным литературы, увеличенный свод хрусталика, толстая радужка и высокое предоперационное ВГД являются предикторами открытия УПК после лазерной иридотомии при ПЗУ [60], что согласуется с результатами настоящего исследования, за исключением толщины радужки. Наши результаты показали, что, наоборот, тонкие радужки ассоциированы с гипотензивным успехом лечения в обеих группах. Этот факт объясняется математической моделью J. S. Tiedeman, описывающей механизм зрачкового блока [201]. Следует считать, что толстые радужки могут усугублять результат лечения, оказывая влияние на реконструкцию угла передней камеры, из-за вовлечения одновременно или последовательно как зрачковых, так и внезрачковых блоков [135]. Утолщенные радужки на периферии препятствуют оттоку внутриглазной жидкости через трабекулярную сеть. Возможно, на результат лечения при ПЗУ оказывают влияние и биомеханические свойства радужки, так как доказано, что при ПЗУ жесткость радужки выше, чем в контроле [64].

Таким образом, использование многомерного статистического анализа данных на основе применения методов машинного обучения впервые показало, что для обоих методов лечения ПЗУ – ПЛИТ и лентэктомия имеются как общие факторы гипотензивного успеха, так и специфические. При короткой передне-

задней оси, высоком сферэквиваленте и узком профиле УПК более показана лентэктомия.

В настоящем исследовании с помощью метода РСР впервые выполнен предиктивный расчет гипотензивного эффекта ПЛИТ и лентэктомии на основе 37 клинико-анатомических показателей. Сопоставляя гипотетическое изменение офтальмотонуса (Δ ВГД) в случае выполнения лентэктомии пациентам в группе ПЛИТ с фактическим, мы пришли к выводу, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени, а при выполнении ПЛИТ в группе лентэктомии – в меньшей степени (см. рис. 12).

Таким образом, при прогнозировании результатов указанных методов лечения возможна оценка гипотензивного эффекта с последующим решением вопроса о выборе метода лечения. Построенная модель имеет важное теоретическое значение, однако ее использование с применением полного набора из 37 клинико-анатомических показателей является затруднительным с практической точки зрения. Для принятия решения о выборе метода лечения не обязательно вычислять прогнозируемые величины Δ ВГД для каждого метода, а достаточно знать величину разницы:

$$Ind = \Delta\text{ВГД (ЛЭ)} - \Delta\text{ВГД (ПЛИТ)}$$

Поэтому с помощью метода регрессии на главные компоненты (РГК) была разработана короткая модель для выбора метода лечения, не уступающая полной модели по точности. Эта модель основана на измерении всего 4 параметров, выбранных с учетом доступности измерения в рутинной клинической практике:

$$Ind_Short = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{глубина ПК},$$

где $B_0 = 16,8$; $B_1 = -0,28$; $B_2 = 0,24$; $B_3 = -0,65$; $B_4 = -2,36$; мужской пол – значение 0 (ноль), женский пол – значение 1.

Эта модель позволяет врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента следующим образом: если $Ind < 0$, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае – метод лэнсэктомии.

Предлагается следующий инновационный алгоритм действий:

1. Измерить и учесть четыре клинико-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, ПЗО, глубину передней камеры.

2. Рассчитать показатель Ind_{Short} , используя соответствующую математическую модель:

$$Ind_{Short} = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{глубина ПК}$$

3. Сравнить полученный результат с нулем.

4. Выбрать метод лечения.

Таким образом, в настоящем исследовании впервые разработан персонализированный подход к лечению начальных стадий ППЗУ, позволяющий врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента с учетом его клинико-анатомических параметров. Кроме того, примененный метод машинного обучения открывает новые возможности изучения патогенеза ЗПЗУ.

Обсуждая представленные результаты, следует подчеркнуть, что одной из современных особенностей медицинской практики является совершенствование диагностического процесса от традиционного клинического к персонализированному обследованию. При этом одним из ведущих направлений в современной парадигме персонализированной медицины признается разработка количественных предикторов, поскольку именно на них опирается стратегия выделения различных категорий пациентов, для которых стандартная тактика лечения не будет успешной, и тех категорий, где особый, мультимодальный подход является залогом достижения наиболее благоприятного исхода.

Персонализированный подход в медицине – одна из обсуждаемых и актуальных тем применения машинного обучения. Использование методов машинного обучения дает преимущество перед традиционными подходами,

обеспечивая анализ сложных многомерных данных со множеством переменных. Машинное обучение позволяет выбирать методы, обеспечивающие эффективное лечения конкретного пациента, а не групп пациентов.

Отдельный раздел настоящего исследования посвящен сравнению эффективности СЛТ после ПЛИТ при ПЗУ и ПЗУГ в отдаленном периоде. Следует подчеркнуть, что ранее эффективность СЛТ при ПЗУ изучалась в работах со сроком наблюдения до 1 года и/или в совместной группе с ПЗУГ [99, 184]. В отличие от описанных выше работ, в настоящем исследовании впервые выполнен анализ эффективности СЛТ при ПЗУ после ПЛИТ в отдаленном периоде. Уже к первому году после операции была выявлена достоверная разница в снижении ВГД при ПЗУ по отношению к ПЗУГ, которая сохранялась в течение всего периода наблюдения (см. табл. 17). Кроме того, при ПЗУ необходимость в применении местной гипотензивной терапии была меньше в сравнении с ПЗУГ (см. табл. 17). Это обусловлено, по всей вероятности, меньшим количеством гониосинехий, более глубокой передней камерой и менее увеличенной толщиной хрусталика при ПЗУ по сравнению с ПЗУГ, а потому – большей протяженностью воздействия при СЛТ (см. табл. 7).

Итак, впервые при длительном наблюдении показано, что селективная лазерная трабекулопластика является эффективным методом снижения ВГД не только при первичной закрытоугольной глаукоме, но и при первичном закрытии угла передней камеры, в случаях недостаточного снижения ВГД после лазерной иридотомии. СЛТ оправдана в случаях наличия противопоказаний к лентэктомии, длительного ожидания операции и/или отказа от нее. Селективная лазерная трабекулопластика после лазерной иридотомии как альтернатива лентэктомии может быть рассмотрена в качестве замены постоянной местной гипотензивной терапии в условиях динамического наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Анатомо-топографические параметры переднего и заднего сегментов глаза при первичном закрытии угла передней камеры и подозрении на него достоверно отличаются между собой, а высота свода хрусталика более 0,656 мм и площадь иридо-трабекулярного пространства (в 500 мкм от склеральной шпоры в нижнем секторе) менее 0,051 мм² определяют переход подозрения на первичное закрытие угла в собственно его закрытие. Выявлена обратная взаимосвязь между толщиной радужки и фовеальной хориоидеи: каждому 1 мкм увеличения толщины радужки соответствует 32 мкм снижения толщины хориоидеи ($p < 0,001$).
2. При заболевании первичного закрытия угла передней камеры имеется более выраженное снижение плотности капиллярной сети в перипапиллярной сетчатке относительно нормы (на 23 %) по сравнению с первичной открытоугольной глаукомой (на 14 %, $p < 0,05$), которое, в отличие от последней, коррелирует с длиной передне-задней оси, толщиной хрусталика, глубиной передней камеры и внутриглазным давлением, а снижение плотности капиллярной сети в макуле связано только с толщиной хрусталика, что предполагает его роль в развитии данной патологии.
3. Результаты сравнительной оценки топографии переднего отрезка глаза свидетельствуют о том, что ленсэктомия имеет преимущества перед периферической лазерной иридотомией в лечении первичного закрытия угла передней камеры глаза, в том числе при внутриглазном давлении до 30 мм рт. ст., позволяя достичь более выраженного (на 24%) увеличения площади иридо-трабекулярного пространства, дистанции открытия угла передней камеры (на 18 %) и ее глубины (на 31 %).
4. Увеличение толщины фовеальной хориоидеи на $4,53 \pm 2,63$ мкм после ленсэктомии и на $1,57 \pm 1,5$ мкм после лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры указывает на заинтересованность хориоидального механизма в развитии данного заболевания.

5. Гипотензивный эффект лентэктомии превосходит таковой при лазерной иридотомии на 13 % ($p < 0,05$). Путем применения методов машинного обучения выявлены его специфические предикторы: короткая передне-задняя ось, высокий сферэквивалент, узкий профиль угла передней камеры и мужской пол.

6. Селективная лазерная трабекулопластика в отдаленном периоде (при сроке наблюдения три года) более эффективна при первичном закрытии угла передней камеры, чем при первичной закрытоугольной глаукоме, что подтверждается более выраженным снижением внутриглазного давления (на 18,2% по сравнению с 13,9% ($p < 0,05$) от исходного) и количества местных гипотензивных препаратов (на 60,8 % по сравнению с 37,7% ($p < 0,05$) от исходного) соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении офтальмологического обследования пациентов с заболеванием первичного закрытия угла передней камеры рекомендуется использовать оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза. При значении высоты свода хрусталика выше 0,656 мм и площади иридо-трабекулярного пространства в 500 мкм от склеральной шпоры в нижнем секторе менее 0,051 мм² следует предполагать переход подозрения на первичное закрытие угла в собственно первичное закрытие угла.
2. Выбор метода лечения первичного закрытия угла передней камеры предлагается осуществлять по формуле:

$$Ind = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{глубина ПК},$$

где $B_0 = 16,8$; $B_1 = -0,28$; $B_2 = 0,24$; $B_3 = -0,65$; $B_4 = -2,36$; мужской пол – значение 0 (ноль), женский пол – значение 1, ВГД – внутриглазное давление, ПЗО – передне-задняя ось, ПК – передняя камера.

При значении $Ind < 0$ следует выбрать периферическую лазерную иридотомию; при значении $Ind > 0$ – лэнсэктомию.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГДрк	роговично-компенсированное внутриглазное давление
ГКС	ганглиозный комплекс сетчатки
ГОН	глаукомная оптическая нейропатия
ДЗН	диск зрительного нерва
ЗПЗУ	заболевание первичного закрытия угла
ИОЛ	интраокулярная линза
ЛЭ	ленсэктомия
МКОЗ	максимально скорректированная острота зрения
НКОЗ	некорректированная острота зрения
ОКТ	оптическая когерентная томография
ОКТ-А	оптическая когерентная томография с функцией ангиографии
ПЗО	передне-задняя ось
ПЗУ	первичное закрытие угла
ПЗУГ	первичная закрытоугольная глаукома
ПК	передняя камера
ПЛИТ	периферическая лазерная иридотомия
ПОУГ	первичная открытоугольная глаукома
ППЗУ	подозрение на первичное закрытие угла
СЛТ	селективная лазерная трабекулопластика
СЭ	сферозэквивалент
ТХф	фовеальная толщина хориоидеи
УПК	угол передней камеры
ФАБ	функциональный ангулярный блок
ЦТР	центральная толщина роговицы
ACD	anterior chamber depth, глубина передней камеры
AOD500	anterior chamber angle opening distance, дистанция открытия угла передней камеры в 500 мкм от склеральной шпоры

AOD750	anterior chamber angle opening distance, дистанция открытия угла передней камеры в 750 мкм от склеральной шпоры
AS-OCT	оптическая когерентная томография переднего отрезка
FD	full distance, полное расстояние каждого образца до целевого класса в статистическом методе DD-SIMCA
LT	lens thickness, толщина хрусталика
LV	lens vault, высота свода хрусталика
I-area	iris area, площадь поперечного сечения радужки
ICurv	iris curvature, кривизна радужки
Inside Disc VD	относительная плотность сосудов внутри ДЗН
IT750	iris thickness, толщина радужки в 750 мкм от склеральной шпоры
IT2000	iris thickness, толщина радужки в 2000 мкм от склеральной шпоры
N	Nasalis, назальный сектор
T	Temporalis, темпоральный сектор
TISA500	iridotrabecular space area, иридо-трабекулярное пространство в 500 мкм от склеральной шпоры
TISA750	iridotrabecular space area, иридо-трабекулярное пространство в 750 мкм от склеральной шпоры
SS-OCT	оптическая когерентная томография Swept Source
VD	Vessel Density, относительная плотность сосудов
wiVD Disc	усредненное значение относительной плотности сосудов суммарно в ДЗН и перипапиллярно

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акопян, С. В. Лазерные методы лечения первичных глауком / В. С. Акопян // Вестник офтальмологии. – 1982. – Т. 98, № 6. – С. 19–24.
2. Анатомо-топографические особенности глаз при различных видах рефракции и их изменения при глаукоме по результатам ультразвуковой биомикроскопии / Э. В. Егорова, А. Н. Бессарабов, Д. Г. Узунян, А. А. Саруханян // Глаукома. – 2006. – № 2. – С. 17–23.
3. Бейсекеева, Ж. С. Гипотензивный эффект факоемульсификации катаракты у больных первичной закрытоугольной глаукомой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Бейсекеева Жулдыз Сериковна. – М., 2011. – 25 с.
4. Волков, В. В. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия / В. В. Волков, Л. Б. Сухина, Е. И. Устинова. – Л. : Медицина, 1985. – 216 с.
5. Габдрахманов, Л. М. Факоемульсификация хрусталика в лечении больных первичной закрытоугольной глаукомой со зрачковым блоком : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Габдрахманов, Ленар Маратович. – Самара, 2009. – 29 с.
6. Глаукома первичная закрытоугольная : Клинические рекомендации (утв. Минздравом России) – М. : Минздрав России, 2021. – 60 с.
7. Динамические биометрические показатели структур переднего сегмента глаза при первичной закрытоугольной глаукоме / Г. В. Воронин [и др.] // Офтальмология. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 470–475.
8. Еричев, В. П. Новые возможности оптической когерентной томографии в диагностике первичной закрытоугольной глаукомы / В. П. Еричев, Р. П. Полева, Х. Хдери // Национальный журнал глаукома. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 14–22.
9. Ермолаев, А. П. О связи ранних проявлений закрытоугольной глаукомы с развитием задней отслойки стекловидного тела / А. П. Ермолаев // Вестник офтальмологии. – 2013. – Т. 129, № 2. – С. 23–27.

10. Ермолаев, А. П. Роль ультразвуковых исследований заднего отрезка глаза в диагностике первичной закрытоугольной глаукомы / А. П. Ермолаев, Е. А. Кравчук // Глаукома. – 2010. – № 2. – С. 7–11.
11. Иванов, Д. И. Система диагностики и патогенетически ориентированных методов лечения закрытоугольной глаукомы с органической блокадой угла передней камеры : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.07 / Иванов Дмитрий Иванович. – М., 2010. – 41 с.
12. Курышева, Н. И. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии / Н. И. Курышева, М. А. Бояринцева, А. В. Фомин // Офтальмология. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 26–31.
13. Курышева, Н. И. Эффективность селективной лазерной трабекулопластики у больных с первичной закрытоугольной глаукомой после периферической лазерной иридотомии в отдаленном периоде / Н. И. Курышева, Л. В. Лепешкина, Е. О. Шаталова // Офтальмохирургия. – 2018. – № 3. – С. 33–40.
14. Курышева, Н. И. Сравнительное исследование факторов, ассоциированных с прогрессированием первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы / Н. И. Курышева, Л. В. Лепешкина, Е. О. Шаталова // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т. 136, № 2. – С. 64–72.
15. Марченко, А. Н. Роль морфометрических изменений хрусталика в механизме развития первичной закрытоугольной глаукомы на глазах с короткой переднезадней осью : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Марченко Алексей Николаевич. – М., 2012. – 25 с.
16. Пат. 2223730. Российская Федерация МПК⁵¹ А61F 9/00. Способ прогнозирования хронического течения закрытоугольной глаукомы у лиц монголоидной расы / Егорова Э. В., Семенов А. Д., Файзиева У. С., Бессарабов А. Н. ; патентообладатель: Государственное учреждение Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им.

- акад. С.Н. Федорова; № 2002120896/14 ; заявл. 07.08.2002 ; опубл. 20.02.2004, Бюл. № 5. – 12 с.
17. Пат. 2408333 Российская Федерация МПК⁵¹ А61F 9/00, А61В 8/10 Способ прогнозирования острого приступа закрытоугольной глаукомы / Марченко А. Н.; Сорокин Е. Л., Данилов О. В. ; патентообладатель: Федеральное государственное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»; заявл. 16.10.2008; опубл. 10.01.2011. Бюл. № 31. – 4 с.
18. Пат. 2423077 А61В 3/00, А61В 3/117, А61В 8/13 Способ прогнозирования развития функциональной блокады угла передней камеры глаза / Ермолаев А. П., Васильева А. Е., Гофан Чжан, Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Мусаева Г. М. ; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИГБ» РАМН) ; заявл. 30.12.2009; опубл. 10.07.2011. Бюл. № 27. – 7 с.
19. Пат. 2567278 Способ прогнозирования функциональной блокады угла передней камеры глаза / Макашова Н. В., Васильева А. Е., Гофан Чжан, Егорова Г. Б., Митичкина Т. С., Мусаева Г. М. ; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИГБ» РАМН); заявл. 19.03.2014; опубл. 10.11.2015. Бюл. № 27. – 7 с.
20. Першин, К. Б. Реконструктивная хирургия переднего отрезка глаза с короткой переднезадней осью у больных с начальной закрытоугольной глаукомой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Першин Кирилл Борисович. – М., 1996. – 20 с.
21. Померанцев, А. Л. Хемометрика в Excel : учебное пособие / А. Л. Померанцев. – Томск : ТПУ, 2014. – 435 с.

22. Правосудова, М. М. Факоэмульсификация как способ лечения больных с закрытоугольной глаукомой : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Правосудова Марина Михайловна. – СПб., 2013. – 22 с.
23. Прогностические возможности выявления факторов высокого риска фактоморфической глаукомы у лиц с гиперметропической рефракцией / А. Н. Марченко [и др.] // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 58–60.
24. Сорокин, Е. Л. Роль и клиническое значение фактоморфического компонента в формировании первичной закрытоугольной глаукомы при утолщенной форме хрусталика (к вопросу о генезе закрытоугольной глаукомы). Сообщение 1 / Е. Л. Сорокин, А. Н. Марченко, О. В. Данилов // Офтальмохирургия. – 2014. – № 1. – С. 53–59.
25. Сорокин, Е. Л. Роль и клиническое значение фактоморфического компонента в формировании первичной закрытоугольной глаукомы при удлиненной форме хрусталика (к вопросу о генезе закрытоугольной глаукомы). Сообщение 2 / Е. Л. Сорокин, А. Н. Марченко, О. В. Данилов // Офтальмохирургия. – 2014. – № 3. – С. 67–72.
26. Состояние эндотелия роговицы после селективной лазерной трабекулопластики / Н. И. Курышева, П. К. Рыжков, Е. В. Топольник, С. Г. Капкова // Глаукома. – 2012. – № 2. – С. 38–43.
27. Структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов с функциональным ангулярным блоком / А. Г. Щуко, Е. Ю. Чешейко, Т. Н. Юрьева, В. В. Малышев // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 137–138.
28. Файзиева, У. С. Первичная закрытоугольная глаукома у коренных жителей Узбекистана: особенности внутриглазных блоков, обоснование патогенетического лечения камеры : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.07 / Файзиева Умида Саноатовна. – М., 2013. – 48 с.
29. Щуко, А. Г. Критерии дифференциальной диагностики функционального ангулярного блока – латентной стадии закрытоугольной глаукомы /

- А. Г. Щуко, Е. Ю. Чешейко, Т. Н. Юрьева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – Т. 14, № 12. – С. 239–243.
30. A comparative study of structural, functional and circulatory parameters in glaucoma diagnostics / N. I. Kuryшева, E. V. Maslova, I. V. Zolnikova [et al.] // PloS One. – 2018. – Vol. 13, № 8. – P.e0201599.
 31. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma / M. Nagar, A. Ogunyomade, D.P. O'Brart [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89, № 11. – P. 1413–1417.
 32. Acute angle closure: qualitative and quantitative evaluation of the anterior segment using anterior segment optical coherence tomography. / S. Moghimi, N. Zandvakil, Z. Vahedian [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2014. – Vol. 42, № 7. – P. 615–622.
 33. Acute primary angle-closure: long-term intraocular pressure outcome in Asian eyes / T. Aung, L. P. Ang, S. P. Chan, P. T. Chew // Am J Ophthalmol. – 2001. – Vol. 131, № 1. – P. 7–12.
 34. Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men / A. Harris, M. Harris, J. Biller [et al.] // Arch Ophthalmol. – 2000. – Vol. 118, № 8. – P. 1076–1080.
 35. Amerasinghe N. Angle-closure: risk factors, diagnosis and treatment / N. Amerasinghe, T. Aung // Prog Brain Res. – 2008. – Vol. 173. – P. 31–45.
 36. Anatomic Changes and Predictors of Angle Widening after Laser Peripheral Iridotomy: The Zhongshan Angle Closure Prevention Trial / B. Y. Xu, D. S. Friedman, P. J. Foster [et al.] // Ophthalmology. – 2021. – Vol. 128, № 8. – P. 1161–1168.
 37. Anatomic predictors for anterior chamber angle opening after laser peripheral iridotomy in narrow angle eyes. / G. Huang, E. Gonzalez, R. Lee [et al.] // Curr Eye Res. – 2012. – Vol. 37, № 7. – P. 575–582.

38. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future / D. S. Friedman, P. J. Foster, T. Aung, He Mingang // *Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 40, № 4. – P. 381–387.
39. Angle-closure glaucoma in East Asian and European people. Different diseases? / M. He, P. J. Foster, G. J. Johnson, P. T. Khaw // *Eye (Lond)*. – 2006. – Vol. 20, № 1. – P. 3–12.
40. Angle closure in highly myopic eyes / Y. Barkan, W. Shihadeh, C. Oliveira [et al.] // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 113, № 2. – P. 247–254.
41. Anterior but not posterior choroid changed before and during Valsalva manoeuvre in healthy Chinese: a UBM and SS-OCT study / F. Li, K. Gao, X. Li [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2017. – Vol. 101, № 12. – P. 1714–1719.
42. Anterior and posterior segment structural features of acute primary angle-closure eyes: data based on AS-OCT and SS-OCT / W. Huang, X. Li, X. Gao, X. Zhang // *Ann Eye Sci*. – 2020. – Vol. 5. – P. 35.
43. Anterior Chamber Angle Assessment by Anterior-segment Optical Coherence Tomography After Phacoemulsification With or Without Goniosynechialysis in Patients With Primary Angle Closure Glaucoma / T. Shao, J. Hong, J. Xu [et al.] // *J Glaucoma*. – 2015. – Vol. 24, № 9. – P. 647–655.
44. Anterior Choroidal Thickness Increased in Primary Open-Angle Glaucoma and Primary Angle-Closure Disease Eyes Evidenced by Ultrasound Biomicroscopy and SS-OCT / K. Gao, F. Li, Y. Li [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2018. – Vol. 59, № 3. – P. 1270–1277.
45. Anterior segment optical coherence tomography parameters in subtypes of primary angle closure / C. P. Guzman, T. Gong, M. E. Nongpiur [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2013. – Vol. 54, № 8. – P. 5281–5286.
46. Anterior Segment Parameters of Filipino-Americans Compared to Chinese-Americans and Caucasian Americans Using Anterior Segment Optical Coherence

- Tomography / C. S. Siguan-Bell, S. Chansangpetch, C. I. Perez [et al.] // *Transl Vis Sci Technol.* – 2019. – Vol. 8, № 2. – P. 11.
47. Ali Aljasim, L. Selective Laser Trabeculoplasty in Primary Angle-closure Glaucoma After Laser Peripheral Iridotomy: A Case-Control Study / L. Ali Aljasim, O. Owaidhah, D.P. Edward // *J Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 253–258.
 48. Alsbirk, P. H. Primary angle-closure glaucoma. Oculometry, epidemiology, and genetics in a high risk population / P. H. Alsbirk // *Acta Ophthalmol Suppl.* – 1976. – Vol. 127. – P. 5–31.
 49. Alsbirk, P. H. Anatomical risk factors in primary angle-closure glaucoma. A ten year follow up survey based on limbal and axial anterior chamber depths in a high risk population / P. H. Alsbirk // *Int Ophthalmol.* – 1992. – Vol. 16, № 4-5. – P. 265–272.
 50. Aptel, F. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacologic mydriasis / F. Aptel, P. Denis. // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 3–10.
 51. Assessment of choroidal thickness in healthy and glaucomatous eyes using swept source optical coherence tomography / C. Zhang, A. J. Tatham, F. A. Medeiros [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 10. – P. e109683.
 52. Association between baseline iris thickness and prophylactic laser peripheral iridotomy outcomes in primary angle-closure suspects / R. Y. Lee, T. Kasuga, Q. N. Cui [et al.] // *Ophthalmology.* – 2014. – Vol. 121, № 6. – P. 1194–1202.
 53. Association of narrow angles with anterior chamber area and volume measured with anterior-segment optical coherence tomography / R. Y. Wu, M. E. Nongpiur, M. G. He [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 129, № 5. – P. 569–574.
 54. Associations of lens thickness and axial length with outcomes of laser peripheral iridotomy / Y. M. Liu, D. Hu, L. F. Zhou [et al.] // *Int J Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 14, № 5. – P. 714–718.

55. Bhartiya, S. Diurnal intraocular pressure fluctuation in eyes with angle-closure / S. Bhartiya, P. Ichhpujani // *J Curr Glaucoma Pract.* – 2015. – Vol. 9, № 1. – P. 20–23.
56. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography / F. Aptel, C. Chiquet, S. Beccat, P. Denis // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2012. – Vol. 53, № 7. – P. 4005–4010.
57. Biometric Factors Associated With Acute Primary Angle Closure: Comparison of the Affected and Fellow Eye / E. Atalay, M. E. Nongpiur, M. Baskaran [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2016. – Vol. 57, № 13. – P. 5320–5325.
58. Cataract surgery for residual angle closure after peripheral laser iridotomy / A. Nonaka, T. Kondo T, M. Kikuchi [et al.] // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112, № 6. – P. 974–979.
59. Change in choroidal thickness and axial length with change in intraocular pressure after trabeculectomy / O. Saeedi, A. Pillar, J. Jefferys [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98, № 7. – P. 976–979.
60. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study / A. C. How, M. Baskaran, R. S. Kumar [et al.] // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119, № 7. – P. 1383–1387.
61. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy in acute primary angle closure / S. Moghimi, R. Chen, M. Johari [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 166. – P. 133–140.
62. Changes in Anterior Segment Morphology and Predictors of Angle Widening after Laser Iridotomy in South Indian Eyes / N. Zebardast, S. Kavitha, P. Krishnamurthy [et al.] // *Ophthalmology.* – 2016. – Vol. 123, № 12. – P. 2519–2526.
63. Changes in choroidal thickness and optical axial length accompanying intraocular pressure increase / M. Hata, F. Hirose, A. Oishi. [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 564–568.

64. Changes in Iris Stiffness and Permeability in Primary Angle Closure Glaucoma / S. K. Panda, R. K. Y. Tan, T. A. Tun [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2021. – Vol. 62, № 13. – P. 29.
65. Changes in Japanese eyes after laser peripheral iridotomy: an anterior segment optical coherence tomography study / B. C. Ang, M. E. Nongpiur, T. Aung [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 159–165.
66. Changes in Optic Nerve Head Vessel Density After Acute Primary Angle Closure Episode / S. Moghimi, M. SafiZadeh, M. A. Fard [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2019. – Vol. 60, № 2. – P. 552–558.
67. Changes in subfoveal choroidal thickness after uncomplicated cataract surgery / G. Gudauskiene, I. Matuleviciute, R. Mockute [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2019. – Vol. 163, № 2. – P. 179–183.
68. Choroidal Microvascular Dropout in Primary Angle Closure Glaucoma / H. L. Rao, S. Sreenivasaiah, M. Riyazuddin [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2019. – Vol. 199. – P. 184–192.
69. Choroidal physiology and primary angle closure disease / X. Zhang, W. Wang, T. Aung [et al.] // Surv Ophthalmol. – 2015. – Vol.60, №6. – P.547–556.
70. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography / M. Zhou, W. Wang, X. Ding [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2013. – Vol. 54, № 3. – P. 1971–1978.
71. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: An EDI-OCT study / W. Huang, W. Wang, X. Gao [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2013. – Vol. 54, № 13. – P. 7849–7853.
72. Choroidal Thickness Increase Is Different among Angle-Closure Versus Open-Angle Eyes but Does Not Explain IOP Rise after Water Drinking / K. S. Arora, J. L. Jefferys, E. A. Maul, H. A. Quigley // ARVO Meeting Abstracts. – 2012. – Vol. 53, № 14. – P. 4173.

73. Circumferential Assessment of Changes in Anterior Segment Characteristics and Baseline Predictors of Angle Widening After Laser Iridotomy in Caucasian Eyes / T. A. Tun, A. Sawicki, A. Wilkos-Kuc [et al.] // *J Glaucoma*. – 2021. – Vol. 30, № 9. – P. 839–845.
74. Classification of primary angle closure spectrum with hierarchical cluster analysis / S. Moghimi, A. Torkashvand, M. Mohammadi [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 7. – P. e0199157.
75. Clinical observation of macular choroidal thickness in primary chronic angle-closure glaucoma / F. Li, Y. Huo, L. Ma [et al.] // *Int Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 41, № 12. – P. 4217–4223.
76. Clinical outcomes of clear lens extraction in eyes with primary angle closure / T. Dada, A. Rathi, D. Angmo [et al.] // *J Cataract Refract Surg*. – 2015. – Vol. 41, № 7. – P. 1470–1477.
77. Clinical presentation, severity and progression of primary angle closure in malays / A. T. Liza-Sharmini, Y. N. Sharina, A. J. Dolaboladi [et al.] // *Med J Malaysia*. – 2014. – Vol. 69, № 1. – P. 21–26.
78. Comparing Laser Peripheral Iridotomy to Cataract Extraction in Narrow Angle Eyes Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography / E. Melese, J. R. Peterson, R. M. Feldman [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 9. – P. e0162283.
79. Comparison of factors associated with occludable angle between american Caucasians and ethnic Chinese / Y. E. Wang, Y. Li, D. Wang [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2013. – Vol. 54, № 12. – P. 7717–7723.
80. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle / L. M. Sakata, R. Lavanya, D. S. Friedman [et al.] // *Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 115, № 5. – P. 769–774.

81. Comparison of optical coherence tomography angiography metrics in primary angle-closure glaucoma and normal-tension glaucoma / R. Shen, Y. M. Wang, C. Y. Cheung [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 23136.
82. Corneal changes after a single session of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma / J. W. Lee, J. C. Chan, R. T. Chang [et al.] // *Eye (Lond).* – 2014. – Vol. 28, № 31. – P. 47–52.
83. Correlation between choroidal thickness and intraocular pressure control in primary angle-closure glaucoma. / N. Singh, J. Pegu, P. Garg, B. [et al.] // *Indian J Ophthalmol.* // 2022. – Vol. 70, № 1. – P. 147–152.
84. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study / X. Wang, C. Jiang, T. Ko [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 253, № 9. – P. 1557–1564.
85. Determinants of angle closure in older Singaporeans / R. Lavanya, T. Y. Wong, D. S. Friedman [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 126, № 5. – P. 686–691.
86. Determinants of angle width in Chinese Singaporeans / L. L. Foo, M. E. Nongpiur, J. C. Allen [et al.] // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119, № 2. – P. 278–282.
87. Determinants of lens vault and association with narrow angles in patients from Singapore / G. S. Tan, M. He, W. Zhao [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 154, № 1. – P. 39–46.
88. Determination and Validation of Thresholds of Anterior Chamber Parameters by Dedicated Anterior Segment Optical Coherence Tomography / E. K. Melese, J. D. Chan, L. S. Blieden [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 169. – P. 208–217.
89. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma / H. L. Rao, S. V. Kadambi, R. N. Weinreb [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 101, № 8. – P. 1066–1070.

90. Diagnostic performance of anterior chamber angle measurements for detecting eyes with narrow angles: an anterior segment OCT study / A. Narayanaswamy, L. M. Sakata, M. G. He [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 128, № 10. – P. 1321–1327.
91. Diurnal intraocular pressure changes in eyes affected with acute primary angle closure and fellow eyes after laser peripheral iridotomy / H. S. Park, J. M. Kim, S. H. Shim [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 59, № 5. – P. 318–324.
92. Diurnal intraocular pressure fluctuation and associated risk factors in eyes with angle closure / M. Baskaran, R. S. Kumar, C. V. Govindasamy [et al.] // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116, № 12. – P. 2300–2304.
93. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? / W. Wang, M. Zhou, W. Huang [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54, № 5. – P. 3538–3545.
94. Effect of Laser Peripheral Iridotomy on Anterior Chamber Angle Anatomy in Primary Angle Closure Spectrum Eyes / S. Kansara, L. S. Blieden, A. Z. Chuang [et al.] // *J Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25, № 5. – P. 469–474.
95. Effect of Phacoemulsification on Anterior Chamber Angle in Eyes with Medically Uncontrolled Filtered Primary Angle-Closure Glaucoma / C. Zuo, B. Long, X. Guo [et al.] // *J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 8720450.
96. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial / A. Azuara-Blanco, J. Burr, C. Ramsay [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388, № 10052. – P. 1389–1397.
97. Effects of Choroidal Thickness on Refractive Outcome Following Cataract Surgery in Primary Angle Closure / W. K. Song, K. R. Sung, J. W. Shin, J. Kwon // *Korean J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 32, № 5. – P. 382–390.
98. Effects of lens extraction versus laser peripheral iridotomy on anterior segment morphology in primary angle closure suspect / C. Yan, Y. Han, Y. Yu [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 257, № 7. – P. 1473–1480.

99. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle closure disease [published correction appears in *Eye (Lond)* / S. Raj, B. Tigari, T. T. Faisal [et al.] // *Eye (Lond)*. – 2018. – Vol. 32, № 11. – P. 1710–1716.
100. Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma: a randomized clinical trial / A. Narayanaswamy, C. K. Leung, D. V. Istantoro [et al.] // *JAMA Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 133, № 2. – P. 206–212.
101. Establishment and Comparison of Algorithms for Detection of Primary Angle Closure Suspect Based on Static and Dynamic Anterior Segment Parameters / Y. Zhang, Q. Zhang, L. Li [et al.] // *Transl Vis Sci Technol*. – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 16.
102. Factors predicting intraocular pressure control after phacoemulsification in angle-closure glaucoma / C. J. Liu, C. Y. Cheng, C. W. Wu [et al.] // *Arch Ophthalmol*. – 2006. – Vol. 124, № 10. – P. 1390–1394.
103. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study / R. Thomas, R. George, R. Parikh, J. Muliylil, A. Jacob // *Br J Ophthalmol*. – 2003. – Vol. 87, № 4. – P. 450–454.
104. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes / R. Sihota, K. Rishi, G. Srinivasan [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 254, № 6. – P. 1141–1149.
105. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum / M. K. Song, K. R. Sung, J. W. Shin [et al.] // *J Glaucoma*. – 2020. – Vol. 29, № 8. – P. 711–717.
106. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y. C. Tham, X. Li, T. Y. Wong [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. Vol. 121, № 11. – P. 2081–2090.
107. Guo, Z. Z. Intraocular pressure fluctuation and the risk of glaucomatous damage deterioration: a meta-analysis / Z. Z. Guo, K. Chang, X. Wei // *Int J Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 123–128.

108. Helmy, H. Long-Term Effect of Early Phacoemulsification in Primary Angle Closure Glaucoma Patients with Cataract: A 10-Year Follow-Up Study / H. Helmy // *Clin Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 15. – P. 3969–3981.
109. Histologic changes of the iris in the development of angle closure in Chinese eyes / M. He, Y. Lu, X. Liu [et al.] // *J Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17, Vol. 5. – P. 386–392.
110. Increased choroidal thickness in primary angle closure measured by swept-source optical coherence tomography in Caucasian population / D. T. Nguyen, A. Giocanti-Aurégan, N. Benhatchi [et al.] // *Int Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 40, № 1. – P. 195–203.
111. Increased iris thickness and association with primary angle closure glaucoma / B. S. Wang, A. Narayanaswamy, N. Amerasinghe [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 95, № 11. – P. 46–50.
112. Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy / R. Husain, G. Gazzard, T. Aung [et al.] // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119, № 11. – P. 2274–2281.
113. Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: a new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye / J. A. Alvarado, R. F. Yeh, L. Franse-Carman [et al.] // *Trans Am Ophthalmol Soc.* – 2005. – Vol. 103. – P. 148–163.
114. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? / M. Zhou, W. Wang, W. Huang [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 92, № 7. – P. 514–520.
115. Jo, Y. H. The Relationship Between Peripapillary Vascular Density and Visual Field Sensitivity in Primary Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma / Y. H. Jo, K. R. Sung, S. C. Yun // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2018. – Vol. 59, № 15. – P. 5862–5867.

116. Johnson, P. B. Selective laser trabeculoplasty: predictive value of early intraocular pressure measurements for success at 3 months / P. B. Johnson, L. J. Katz, D. J. Rhee // *Br J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90, № 6. – P. 741–743.
117. Kagan, D. B. Mechanisms of selective laser trabeculoplasty: a review / D. B. Kagan, N. S. Gorfinkel, C. M. Hutnik // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 42, № 7. – P. 675–681.
118. Konstas, A. G. Immunocytochemical localisation of collagens (I-V) in the human iris / A. G. Konstas, G. E. Marshall, W. R. Lee. // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 228, № 2. – P. 180–186.
119. Kucheryavskiy S. mdatools – R package for chemometrics / S. Kucheryavskiy // *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems.* – 2020. – Vol. 198. – P. 103937.
120. Kurysheva, N. I. Predictors of Outcome in Selective Laser Trabeculoplasty: A Long-term Observation Study in Primary Angle-closure Glaucoma After Laser Peripheral Iridotomy Compared With Primary Open-angle Glaucoma / N. I. Kurysheva, L. V. Lepeshkina, E. O. Shatalova // *J Glaucoma.* – 2018. Vol. 27, № 10. – P. 880–886.
121. Kurysheva, N. I. Detection of Primary Angle Closure Glaucoma Progression by Optical Coherence Tomography / N. I. Kurysheva, L. V. Lepeshkina // *J Glaucoma.* – 2021. – Vol. 30, № 5. – P. 410–420.
122. Kwon, J. Long-term Changes in Anterior Segment Characteristics of Eyes With Different Primary Angle-Closure Mechanisms / J. Kwon, K. R. Sung, S. Han. // *Am J Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 191. – P. 54–63.
123. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial / M. He, Y. Jiang, S. Huang [et al.] // *Lancet.* – 2019. – Vol. 393, № 10181. – P. 1609–1618.
124. Laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects: biometric and gonioscopic outcomes: the Liwan Eye Study / M. He, D. S. Friedman, J. Ge [et al.] // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114, № 3. – P. 494–500.

125. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure / M. E. Nongpiur, M. He, N. Amerasinghe [et al.] // *Ophthalmology*. – 2011. – Vol. 118, № 3. – P. 474–479.
126. Longitudinal changes of angle configuration in primary angle-closure suspects: the Zhongshan Angle-Closure Prevention Trial / Y. Jiang, D. S. Chang, H. Zhu [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121, № 9. – P. 1699–1705.
127. Long-term outcomes of laser iridotomy in Vietnamese patients with primary angle closure / P. H. Peng, H. Nguyen, H. S. Lin [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 95, № 9. – P. 1207–1211.
128. Lowe, R. F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma / R. F. Lowe // *Br J Ophthalmol*. – 1970. – Vol. 54, № 3. – P. 161–169.
129. Mak, H. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure. / H. Mak, G. Xu, C. K. Leung. // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120, № 12. – P. 2517–2524.
130. Mansoori, T. Anterior segment morphology after laser iridotomy in primary angle closure suspects / T. Mansoori, N. Balakrishna // *Clin Exp Optom*. – 2018. – Vol. 101, № 3. – P. 333–338.
131. Mark, H. H. Gender differences in glaucoma and ocular hypertension / H. H. Mark // *Arch Ophthalmol*. – 2005. – Vol. 123, № 2. – P. 284.
132. Matos, A. G. Feasibility of laser trabeculoplasty in angle closure glaucoma: a review of favorable histopathological findings in narrow angles / A. G. Matos, S. G. Asrani, J. S. Paula. // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2017. – Vol. 45, № 6. – P. 632–639.
133. Mohamed-Noor, J. Refractive errors and biometry of primary angle-closure disease in a mixed Malaysian population / J. Mohamed-Noor, D. Abd-Salam // *Int J Ophthalmol*. – 2017. – Vol. 10, № 8. – P. 1246–1250.

134. Moya, M. One-class classifier networks for target recognition applications, in: Proceedings of the World Congress on Neural Networks / M. Moya, M. Koch, L. Hostetler // International Neural Network Society. – 1993. – P. 797–801.
135. Multiple patterns of angle closure mechanisms in primary angle closure glaucoma in Chinese / N. Wang, J. Ouyang, W. Zhou [et al.] // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. – 2000. – Vol. 36, № 1. – P. 46–51.
136. Myopia in asian subjects with primary angle closure: implications for glaucoma trends in East Asia / K. L. Yong, T. Gong, M. E. Nongpiur [et al.] // Ophthalmology. – 2014. – Vol. 121, № 8. – P. 1566–1571.
137. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans / M. E. Nongpiur, L. M. Sakata, D. S. Friedman [et al.] // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 10. – P. 1967–1973.
138. Ocular Biometric Risk Factors for Progression of Primary Angle Closure Disease: The Zhongshan Angle Closure Prevention Trial / B. Y. Xu, D. S. Friedman, P. J. Foster [et al.] // Ophthalmology. – 2022. – Vol. 129, № 3. – P. 267-275.
139. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey / R. George, P. G. Paul, M. Baskaran [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87, № 4. – P. 399-402.
140. Ocular biometry in the subtypes of angle closure: an anterior segment optical coherence tomography study / S. Moghimi, Z. Vahedian, G. Fakhraie [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2013. – Vol. 155, № 4. – P. 664–673.
141. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma / R. Sihota, N. C. Lakshmaiah, H. C. Agarwal [et al.] // Clin Experiment Ophthalmol. – 2000. – Vol. 28, № 4. – P. 253–258.
142. Optic Disc and Macular Vessel Density Measured by Optical Coherence Tomography Angiography in Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma / T. Y. Hou, T. M. Kuang, Y. C. Ko [et al.] // Sci Rep. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 5608.

143. Optical coherence tomography analysis of anterior segment parameters before and after laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects by using CASIA2 / X. Chen, X. Wang, Y. Tang [et al.] // *BMC Ophthalmol.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 144.
144. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma / L. Liu, Y. Jia, H. L. Takusagawa [et al.] // *JAMA Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 133, № 9. – P. 1045–1052.
145. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Angle-Closure Glaucoma / S. Zhang, C. Wu, L. Liu [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 182. – P. 194–200.
146. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction / J. Bo, T. Changulani, M. L. Cheng, A. J. Tatham // *J Glaucoma.* – 2018. – Vol. 27, № 3. – P. 275–280.
147. Parapapillary choroidal microvascular density in acute primary angle-closure and primary open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study / Y. Suwan, F. M. Aghsaei, N. Vilainerun [et al.] // *Br J Ophthalmol.* – 2022. – [bjophthalmol-2021-321022](#).
148. Peripapillary retinal vessel density in eyes with acute primary angle closure: an optical coherence tomography angiography study / X. Wang, C. Jiang, X. Kong [et al.] // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 255, № 5. – P. 1013–1018.
149. Pomerantsev, A. L. Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods / A. L. Pomerantsev // *J. Chemometrics.* – 2008. – Vol. 22. – P. 601–609.
150. Pomerantsev, A. L. Concept and role of extreme objects in PCA/SIMCA / A. L. Pomerantsev, O. Ye. Rodionova // *J. Chemometrics.* – 2014. – Vol. 28. – P. 429–438.
151. Pomerantsev, A. L. On the type II error in SIMCA method / A. L. Pomerantsev, O. Ye. Rodionova // *J. Chemometrics.* – 2014. – Vol. 28. – P. 518–522.

152. Pomerantsev, A. L. Popular decision rules in SIMCA: Critical review / A. L. Pomerantsev, O. Y. Rodionova // *Journal of Chemometrics*. – 2020. – Vol. 34. – P. e3250.
153. Pomerantsev, A. L. Procrustes Cross-Validation of short datasets in PCA context / A. L. Pomerantsev, O. Ye. Rodionova // *Talanta*. – 2021. – Vol. 226. – P. 122104.
154. Predictability of morphological changes of the anterior chamber angle after laser iridotomy by ultrasound biomicroscopy / C. Nützi, S. Orgül, A. Schötzau, M. C. Grieshaber // *Klin Monbl Augenheilkd*. – 2015. – Vol. 232, № 4. – P. 419–426.
155. Predicting the outcome of laser peripheral iridotomy for primary angle closure suspect eyes using anterior segment optical coherence tomography / V. Koh, M. R. Keshtkaran, D. Hernstadt [et al.] // *Acta Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 97, № 1. – P. 57–63.
156. Predictors of long-term intraocular pressure control after lens extraction in primary angle closure glaucoma: results from the EAGLE trial [published online ahead of print, 2022 Apr 6] / W. G. Mitchell, A. Azuara-Blanco, P. J. Foster [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2022. – bjophthalmol-2021-319765.
157. Predictors of narrow angle detection rate-a longitudinal study of Massachusetts residents over 1.7 million person years / C. S. Lee, M. L. Lee, R. T. Yanagihara, A. Y. Lee // *Eye (Lond)*. – 2021. – Vol. 35, № 3. – P. 952–958.
158. Pretreatment anterior segment imaging during acute primary angle closure: insights into angle closure mechanisms in the acute phase / C. C. A. Sng, M. C. D. Aquino, J. Liao [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121, № 1. – P. 119–125.
159. Prevalence of plateau iris in primary angle closure suspects an ultrasound biomicroscopy study / R. S. Kumar, M. Baskaran, P. T. Chew [et al.] // *Ophthalmology*. – 2008. – Vol. 115, № 3. – P. 430–434.

160. Primary acute angle closure glaucoma associated with suprachoroidal fluid in three Chinese patients / G. Gazzard, D. S. Friedman, J. Devereux, S. Seah // *Eye (Lond)*. – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 358–360.
161. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know / X. Sun, Y. Dai, Y. Chen [et al.] // *Prog Retin Eye Res*. – 2017. – Vol. 57. – P. 26–45.
162. Progression of Primary Angle Closure Suspect to Primary Angle Closure and Associated Risk Factors: The Handan Eye Study / Y. Zhang, R. Thomas, Q. Zhang [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2021. – Vol. 62, № 7. – P. 2.
163. Phacoemulsification: an alternative for prophylaxis of a glaucomatous crisis / R. A. Stock, M. W. Röhrig, C. D. Mezzomo, E. L. Bonamigo // *Clin Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 13. – P. 1721–1726.
164. Phacoemulsification versus peripheral iridotomy in the management of chronic primary angle closure: long-term follow-up / A. Dias-Santos, J. Ferreira, L. Abegão Pinto [et al.] // *Int Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 35, № 2. – P. 173–178.
165. Quantification of Iridotrabeular Contact in Primary Angle-Closure Disease / B. Gupta, D. Angmo, S. Yadav [et al.] // *J Glaucoma*. – 2020. – Vol. 29, № 8. – P. 681–688.
166. Quantitative evaluation of anterior chamber parameters using anterior segment optical coherence tomography in primary angle closure mechanisms / N. Shabana, M. C. Aquino, J. See [et al.] // *Clin Exp Ophthalmol*. – 2012. – Vol. 40, № 8. – P. 792–801.
167. Quantitative evaluation of iris convexity in primary angle closure / A. Nonaka, T. Iwawaki, M. Kikuchi [et al.] // *Am J Ophthalmol*. – 2007. – Vol. 143, № 4. – P. 695–697.
168. Quantitative iris parameters and association with narrow angles / B. Wang, L. M. Sakata, D. S. Friedman [et al.] // *Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 11–17.

169. Quantitative Measurements of Vessel Density and Blood Flow Areas Primary Angle Closure Diseases: A Study of Optical Coherence Tomography Angiography / B. Lin, C. Zuo, X. Gao [et al.] // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11, № 14. – P. 4040.
170. Quigley, H. A. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma / H. A. Quigley, D. S. Friedman, N. G. Congdon // *J Glaucoma.* – 2003. – Vol. 12, № 2. – P. 167–180.
171. Quigley, H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // *Br J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90, № 3. – P. 262–267.
172. Quigley, H. A. What's the choroid got to do with angle closure? / H. A. Quigley // *Arch Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 127, № 5. – P. 693–694.
173. Quigley, H. A. Angle-closure glaucoma-simpler answers to complex mechanisms: LXVI Edward Jackson Memorial Lecture / H. A. Quigley // *Am J Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 148, № 5. – P. 657–669.
174. Randomized trial of early phacoemulsification versus peripheral iridotomy to prevent intraocular pressure rise after acute primary angle closure / D. S. Lam, D. Y. Leung, C. C. Tham [et al.] // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115, № 7. – P. 1134–1140.
175. Reduced Retinal Vessel Density in Primary Angle Closure Glaucoma: A Quantitative Study Using Optical Coherence Tomography Angiography / L. Zhu, Y. Zong, J. Yu [et al.] // *J Glaucoma.* – 2018. – Vol. 27, № 4. – P. 22–327.
176. Regional Comparisons of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Primary Open-Angle Glaucoma / H. L. Rao, Z. S. Pradhan, R. N. Weinreb [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 171. – P. 75–83.
177. Relative lens vault in subjects with angle closure / Y. K. Kim, B. W. Yoo, H. C. Kim [et al.] // *BMC Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 14. – P. 93.

178. Residual Angle Closure One Year After Laser Peripheral Iridotomy in Primary Angle Closure Suspects / M. Baskaran, E. Yang, S. Trikha [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 183. – P. 111–117.
179. Residual anterior chamber angle closure in narrow-angle eyes following laser peripheral iridotomy: anterior segment optical coherence tomography quantitative study / K. S. Lee, K. R. Sung, S. Y. Kang [et al.] // *Jpn J Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 55, № 3. – P. 213–219.
180. Risk Factors of Disease Progression After Cataract Surgery in Chronic Angle-closure Glaucoma Patients / C. K. Lee, N. E. Lee, S. Hong [et al.] // *J Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25, № 4. – P. 372–376.
181. Rodionova, O. Ye. Detection of Outliers in Projection-Based Modeling / O. Ye. Rodionova, A. L. Pomerantsev // *Anal. Chem.* – 2020. – Vol. 92. – P. 2656–2664.
182. Scanning electronmicroscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma / R. Sihota, A. Goyal, J. Kaur [et al.] // *Ind. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 60, № 3. – P. 183–188.
183. Screening for narrow angles in the singapore population: evaluation of new noncontact screening methods / R. Lavanya, P. J. Foster, L. M. Sakata [et al.] // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115, № 10. – P. 1720–1727.
184. Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy / C. L. Ho, J. S. Lai, M. V. Aquino [et al.] // *J Glaucoma.* – 2009. – Vol. 18, № 7. – P. 563–566.
185. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial / L. J. Katz, W. C. Steinmann, A. Kabir [et al.] // *J Glaucoma.* – 2012. – Vol. 21, № 7. – P. 460–468.
186. Selective vs argon laser trabeculoplasty: hypotensive efficacy, anterior chamber infammation, and postoperative pain / J. M. Martinez-de-la-Casa, J. Garcia-Feijoo, A. Castillo [et al.] // *Eye (Lond).* – 2004. – Vol. 18, № 5. – P. 498–502.

187. Shams, P. N. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure / P. N. Shams, P. J. Foster // *J Glaucoma*. – 2012. – Vol. 21, № 8. – P. 545–550.
188. Six year follow-up of suspects of primary angle-closure glaucoma / T. Ye, Q. Yu, S. Peng [et al.] // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 1998. – Vol. 34, № 3. – P. 167–169.
189. Stein, J. D. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty and selective laser trabeculoplasty / J. D. Stein, P. Challa. // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2007. – Vol. 18, № 2. – P. 140–145.
190. Subgrouping of primary angle-closure suspects based on anterior segment optical coherence tomography parameters / M. E. Nongpiur, T. Gong, H. K. Lee [et al.] // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120, № 12. – P. 2525–2531.
191. Tarongoy, P. Angle-closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment / P. Tarongoy, C. L. Ho, D. S. Walton // *Surv. Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 211–225.
192. Ten-Year Clinical Outcomes of Acute Primary Angle Closure Randomized to Receive Early Phacoemulsification Versus Laser Peripheral Iridotomy / P. P. Chan, F. Y. Tang, D. Y. Leung [et al.] // *J Glaucoma*. – 2021. – Vol. 30, № 4. – P. 332–339.
193. Ten-year incidence of primary angle closure in elderly Chinese: the Liwan Eye Study / L. Wang, W. Huang, S. Huang [et al.] // *Br J Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 103, № 3. – P. 355–360.
194. The anterior and posterior biometric characteristics in primary angle-closure disease: Data based on anterior segment optical coherence tomography and swept-source optical coherence tomography / W. Huang, X. Li, X. Gao, X. Zhang // *Indian J Ophthalmol*. – 2021. – Vol. 69, № 4. – P. 865–870.
195. The effects of menopause and hormone replacement therapy on quality and quantity of tear, intraocular pressure and ocular blood flow / O. Altıntaş, Y. Caglar, N. Yüksel [et al.] // *Ophthalmologica*. – 2004. – Vol. 218, № 12. – P. 120–129.

196. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys / P. J. Foster, R. Buhrmann, H. A. Quigley, G. J. Johnson // *Br J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86, № 2. – P. 238–242.
197. The influence of sex hormones on ocular blood flow in women / E. Toker, O. Yenice, I. Akpınar [et al.] // *Acta Ophthalmol Scand.* – 2003. – Vol. 81, № 6. – P. 617–624.
198. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group / L. T. Chylack, J. K. Wolfe, D. M. Singer [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 111, № 6. – P. 831–836.
199. The Singapore Asymptomatic Narrow Angles Laser Iridotomy Study (ANA-LIS): 5-year results / B. Mani, R. Sasikumar, H. T. Wong [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2016. – Vol. 57, № 12. – P. No Pagination Specified.
200. The trabecular meshwork in acute and chronic angle closure glaucoma / R. Sihota, N. C. Lakshmaiah, K. B. Walia [et al.] // *Indian J Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 49, № 4. – P. 255-259.
201. Tiedeman, J. S. A physical analysis of the factors that determine the contour of the iris / J. S. Tiedeman // *Am J Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 111, № 3. – P. 338–343.
202. Traverso, C. E. The Effects of Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation on Anatomical and Functional Parameters in Patients with Primary Angle Closure: A Prospective Study. (An American Ophthalmological Society Thesis) / C. E. Traverso, C. A. Cutolo // *Trans Am Ophthalmol Soc.* – 2017. – Vol. 115, T. 7.
203. Ultrasound biomicroscopy in the subtypes of primary angle closure glaucoma / R. Sihota, T. Dada, R. Gupta [et al.] // *J Glaucoma.* – 2005. – Vol. 14, № 5. – P. 387–391.
204. van Romunde, S. H. Is Hyperopia an Important Risk Factor for PACG in the Dutch Population? A Case Control Study / S. H. van Romunde, G. Thepass, H. G. Lemij // *J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 630481.

205. Variation of angle parameters in asians: an anterior segment optical coherence tomography study in a population of singapore malays / N. Amerasinghe, P. J. Foster, T. Y. Wong [et al.] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2009. – Vol. 50, № 6. – P. 2626–2631.
206. Vessel Density and Structural Measurements of Optical Coherence Tomography in Primary Angle Closure and Primary Angle Closure Glaucoma / H. L. Rao, Z. S Pradhan, R. N. Weinreb [et al.] // *Am J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 177. – P. 106–115.
207. Yu, D. Y. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease / D. Y. Yu, S. J. Cringle // *Prog Retin Eye Res.* – 2001. – Vol. 20. – P. 175–208.
208. Zhekov, I. Optical coherence tomography-measured changes over time in anterior chamber angle and diurnal intraocular pressure after laser iridotomy: IMPACT study / I. Zhekov, S. Pardhan, R. R. Bourne // *Clin Exp Ophthalmol.* –2018. – Vol. 46, № 8. – P. 895–902.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Методы машинного обучения

Метод одноклассовой классификации Data Driven Soft Independent Modelling of Class Analogie (DD-SIMCA), разработанный А. Л. Померанцевым [149, 150], позволяет, опираясь на совокупность данных целевого класса, строить границу вокруг этого класса, оценивать долю истинно положительных и ложноотрицательных решений, а также, при наличии альтернативных классов, долю истинно отрицательных и ложноположительных исходов. Характеристику качества построенной модели классификации можно описать двумя обобщенными показателями, это

$$\text{Чувствительность} = \frac{\text{число образцов отнесенных к целевому классу}}{\text{общее число образцов целевого класса}},$$

а при наличии наличия альтернативного класса

$$\text{Специфичность} = \frac{\text{число образцов отнесенных к альтернативному классу}}{\text{общее число образцов альтернативного класса}}$$

Близость каждого образца (пациента с совокупностью клинико-анатомических параметров) к целевому классу можно оценивается общим расстоянием (FD) до целевого класса [149, 150, 151].

Проекционные методы

Исследуемый набор данных представляется в виде матрицы/таблицы, в которой каждой строке соответствует один образец, а каждому столбцу – соответствующая характеристика. Таким образом, формируется матрица $\mathbf{X}_{\text{raw}} (I \times J)$, где I – это число образцов/пациентов; J – количество переменных, характеризующих образец. Для применения методов проекционного анализа матрица \mathbf{X}_{raw} преобразуется. В нашем случае мы применяли стандартную процедуру автошкалирования. Из каждого столбца вычитается его среднее, а затем он поэлементно делится на стандартное отклонение, определенное по этому столбцу.

Метод главных компонент

Для анализа изучаемой структуры данных применяется метод главных компонент (МГК). МГК-модель можно представить в виде следующего матричного уравнения:

$$\mathbf{X} = \mathbf{TP}^t + \mathbf{E} \quad (1)$$

где $\mathbf{T} = \{t_{ia}\}$ – это матрица счетов размерности $(I \times A)$; $\mathbf{P} = \{p_{ja}\}$ – это матрица нагрузок размерности $(J \times A)$; $\mathbf{E} = \{e_{ij}\}$ – матрица остатков. Параметр A называется числом главных компонент (ГК).

Матрица $\mathbf{T}^t\mathbf{T} = \mathbf{\Lambda} = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_A)$ – это диагональная матрица, элементы которой $\lambda_a = \sum_{i=1}^I t_{ia}^2$, являются собственными значениями исходной ковариационной матрицы $\mathbf{X}^t\mathbf{X}$, расположенными в порядке убывания.

Метод одноклассовой классификации DD-SIMCA

Метод DD-SIMCA [149] это метод классификации с обучением, поэтому, модель строится на обучающем наборе, который является представительной выборкой из целевого класса. Метод позволяет для совокупности данных, рассматриваемых как целевой класс, построить границу вокруг этого класса, установить величину ошибки первого рода (вероятность того, что образец целевого класса будет отвергнут, т. е. ложноотрицательное решение), а также при наличии альтернативных классов оценить величину ошибки 2-го рода (вероятность того, что образец альтернативного класса будет принят, т. е. ложноположительное решение). На первом шаге, на обучающем наборе строится МГК-модель (Ур. 1) с оптимальным числом ГК = A . Каждый образец i из обучающей выборки характеризуется двумя расстояниями: расстояние внутри модели (SD), обозначаемое как h_i , и расстояние от образца до модели (OD), обозначаемое как q_i :

$$h_i = \mathbf{t}_i^t (\mathbf{T}^t \mathbf{T})^{-1} \mathbf{t}_i = \sum_{a=1}^A \frac{t_{ia}^2}{\lambda_a}, \quad q_i = \sum_{j=1}^J e_{ij}^2 \quad (2)$$

Было показано [149] что оба показателя SD и OD подчиняются шкалированному распределению хи-квадрат

$$N_h \frac{h}{h_0} \propto \chi^2(N_h), \quad N_q \frac{q}{q_0} \propto \chi^2(N_q) \quad (3)$$

где h_0 и q_0 – это шкалирующие величины, а N_h и N_q – это числа степеней свободы. Все эти параметры оцениваются по обучающему набору.

Расстояния SD и OD можно объединить в полное расстояние (FD), которое вычисляется для каждого образца по формуле

$$f_i = N_h \frac{h_i}{h_0} + N_q \frac{q_i}{q_0} \propto \chi^2(N_f) \quad (4)$$

Здесь $N_f = N_h + N_q$.

Полное расстояние используется для принятия решения, которое можно изобразить областью на графике в координатах $(h/h_0, q/q_0)$. Область принятия решения строится в соответствие с заранее заданной величиной ошибки 1-го рода α . Образец считается принадлежащим к целевому классу, если его полное расстояние меньше критического значения

$$f_{\text{crit}} = \chi^{-2}(1-\alpha, N_h + N_q) \quad (5)$$

Для этого вычисляется полное расстояние f_i' от постороннего образца до целевого класса

$$f_i' = N_h \frac{h_i'}{h_0} + N_v \frac{v_i'}{v_0}, \quad i = 1, \dots, I', \quad (6)$$

где

$$h_i' = \mathbf{t}_i^t (\mathbf{T}^t \mathbf{T})^{-1} \mathbf{t}_i' = \sum_{a=1}^A \frac{t_{ia}'^2}{\lambda_a}; \quad (7)$$

$$v_i' = \sum_{j=1}^J e_{ij}'^2 = \sum_{a=A+1}^K t_{ia}'^2; \dots$$

а \mathbf{t}_i' это МГК проекция i -го постороннего образца на подпространство целевого класса. Величина β определяется с использованием смещенного распределения хи-квадрат χ^2 по формуле

$$\beta = \Pr \left\{ \chi'^2(N_f, s) < \frac{f_{crit}}{f'_0} \right\}, \quad (8)$$

где f_{crit} определен в уравнении (5), а параметры s и f'_0 оцениваются по выборке посторонних образцов. Подробности вычислений опубликованы ранее [150, 151].

Чтобы оценить близость каждой группы к целевому классу, вычисляются полные расстояния (Ур. 7) от каждого образца группы до целевого класса. Было показано, что для каждого постороннего класса эти величины подчиняются смещенному распределению хи-квадрат, с числом степеней свободы равным величине, определенной по образцам целевого класса. Площади перекрытия распределений f и f_i' определяют величину β .

В разделе поиска предикторов успеха ленсэктомии ПЛИТ использовали PLS–регрессию (Partial Least Squares regression), которая является современным методом регрессионного анализа и позволяет установить взаимосвязь между матрицей независимых переменных/ предикторов \mathbf{X} и вектором откликов \mathbf{Y} . В основе лежит метод проекции на латентные структуры (Projection on Latent Structures PLS), который позволяет провести разложение матриц \mathbf{X} и \mathbf{Y} согласованно:

$$\mathbf{X} = \mathbf{TP}^t + \mathbf{E} \quad \mathbf{Y} = \mathbf{UQ}^t + \mathbf{F} \quad \mathbf{T} = \mathbf{XW}(\mathbf{P}^t\mathbf{W})^{-1}$$

чтобы максимизировать корреляцию между соответствующими векторами \mathbf{X} счетов \mathbf{t}_a и \mathbf{Y} счетов \mathbf{u}_a . Модель PLS-регрессии имеет вид:

$$Y_{hat} = \mathbf{XB}, \text{ где } \mathbf{B} = \mathbf{W}(\mathbf{P}^t\mathbf{W})^{-1}\mathbf{Q} \text{ – регрессионные коэффициенты,}$$

а Y_{hat} – это значения откликов, как для обучающего, так и для проверочного (нового) набора в зависимости от числа латентных переменных (\mathbf{LV})

Точность предсказания зависит от сложности модели, т. е. от A – числа латентных переменных, и оценивается с помощью среднеквадратичной ошибки:

$$RMSE(A) = \sqrt{\frac{1}{I} \sum_{i=1}^I (y_i - \hat{y}_i(A))^2} \quad (9)$$

отдельно для обучающего набора $RMSEC$ и проверочного ($RMSEP$) набора.

Отбор переменных производился стандартным способом [119], в котором важность переменной определялась по изменению величин RMSEC и RMSEP до и после удаления исследуемой переменной. Если обе величины среднеквадратичной ошибки изменялись незначительно (критерий Фишера, $p = 0,05$), то эта переменная удалялась, иначе – сохранялась.

В разделе, посвященном моделированию гипотензивного эффекта ленсэктомии и ПЛИТ, использовали также методы машинного обучения на основе статистического анализа многомерных данных [21, 119, 181].

Для подтверждения сопоставимости пациентов с ПЗУ из группы до ленсэктомии (до-ЛЭ) и до ПЛИТ (до-ПЛИТ) использовался метод одноклассового классификатора [134]. Он представляет формальное независимое моделирование аналогий классов [152]. Для разработки регрессионных моделей, прогнозирующих гипотензивный эффект лечения ПЗУ, был применен метод регрессии на главные компоненты (РГК) [21]. Матрица предикторов X включает анатомо-топографические характеристики глаз до лечения. За вектор откликов приняты значения ВГД, рассчитанные как разница между ВГД до и после лечения: $\Delta\text{ВГД} = \text{ВГД}_{\text{до}} - \text{ВГД}_{\text{пост}}$. Проверка моделей проводилась с использованием метода Procrustes Cross Validation [153]. Точность предсказания оценивалась с использованием среднеквадратичной ошибки (9), рассчитанной как для калибровочного (RMSEC), так и для проверочного (RMSECV) наборов. Определение выбросов выявлялось с использованием метода О. Е. Родионовой и А. Л. Померанцева (2020) [181].

Для разработки критерия выбора лечения использовались обычные алгоритмы линейной алгебры.