

Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва

ЕРИЧЕВ В.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе;

ПЕТРОВ С.Ю., к.м.н., старший научный сотрудник;

КОЗЛОВА И.В., к.м.н., старший научный сотрудник;

МАКАРОВА А.С., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы;

РЕЩИКОВА В.С., научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

Глаукома — хроническая оптическая нейропатия, характеризующаяся потерей ганглиозных клеток с развитием специфических изменений диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Раннее выявление заболевания играет важную роль в предотвращении развития структурных нарушений и необратимой потери зрения. Диагностика глаукомы основана на оценке сохранности структур зрительного нерва и зрительных функций. Результаты клинического осмотра ДЗН и СНВС носят субъективный характер и сильно варьируют. В связи с этим исследования последних лет были направлены на разработку дополнительных объективных методов диагностики глаукомы. Была изучена возможность применения конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии, сканирующей лазерной периметрии и оптической когерентной томографии для оценки состояния ДЗН. С целью обеспечения раннего

выявления дефектов полей зрения в настоящее время рассматриваются варианты замены стандартной автоматической периметрии (standard automated perimetry, SAP) на селективную, которая включает в себя коротковолновую автоматическую периметрию (short-wavelength automated perimetry, SWAP) и периметрию с иллюзией удвоения пространственной частоты (frequency-doubling technology perimetry, FDT). Статья представляет собой обзор современных методов диагностики глаукомы в контексте их применения в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, диагностика, периметрия, стандартная автоматическая периметрия, коротковолновая автоматическая периметрия, периметрия с иллюзией удвоения пространственной частоты, стереофотография, конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, сканирующая лазерная поляриметрия.

ENGLISH

Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 2. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve

ERICHEV V.P., Professor, Deputy director for Science;

PETROV S.YU., Ph.D., Senior research associate of the Glaucoma Department;

KOZLOVA I.V., Ph.D., Senior research associate of the Glaucoma Department;

MAKAROVA A.S., Ph.D., Research associate of the Glaucoma Department;

RESHNIKOVA V.S., Research associate of the Glaucoma Department.

The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, e-mail: post@glaucomajournal.ru

Abstract

Glaucoma is a chronic optic neuropathy, characterized by ganglion cell loss and specific changes in the optic nerve head (ONH) and retinal nerve fiber layer (RNFL). Early glaucoma detection plays an important role in preventing permanent structural damage development and irreversible vision loss. Glaucoma diagnostics is based on examination of structural damage to the optic nerve and visual functions evaluation. The results of ONH and RNFL clinical evaluation are subjective and can vary to a great extent. As a result, much recent research has been devoted to developing additional objective diagnostic methods, such as the use of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography

for evaluating the OHN status. In order to provide early detection of visual field defects some researchers consider the possibility of replacing standard automated perimetry (SAP) with the selective automated perimetry, that includes the short-wavelength automated perimetry (SWAP) and frequency-doubling technology perimetry (FDT). This article presents a review of modern methods available for glaucoma diagnostics with emphasis on their clinical use.

KEYWORDS: glaucoma, diagnostics, standard automated perimetry, short-wavelength automated perimetry, frequency-doubling technology perimetry, confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, scanning laser polarimetry.

Необратимая потеря ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) при глаукоме сопровождается формированием патологической экскавации диска зрительного нерва (ДЗН), а также ограниченным или диффузным истончением слоя нервных волокон сетчатки (СНВС). Современные данные позволяют предположить, что значительное повреждение зрительного нерва во многих случаях предшествует появлению дефектов полей зрения. В качестве примера можно привести исследование Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), в котором более чем у половины пациентов, со временем перешедших в глаукомную группу, изменения происходили именно в этой последовательности [1]. В результате в последние десятилетия широкое применение в диагностике и мониторинге глаукомы приобрели методы визуализации ДЗН и СНВС. Однако доказательных данных в пользу какого-либо из используемых устройств до сих пор не получено [2]. Что касается имеющихся исследований, в большинстве из них критерии диагноза глаукомы основаны на данных периметрии, но в последнее время акцент в оценке глаукомных повреждений смещается в сторону прогрессирующих изменений ДЗН [3].

Фоторегистрация диска зрительного нерва

Стереоскопическое фотографирование ДЗН в международной практике является весьма распространенным методом визуализации, наиболее широко применяемым для документации структурных изменений у пациентов с подозрением на глаукому [4]. Для выявления глаукомной нейропатии при первичном обращении пациента также широко применяют офтальмоскопию или биомикроскопию с использованием щелевой лампы с последующей зарисовкой внешнего вида ДЗН в медицинской карте. Однако заведомая субъективность данного метода приводит к большой вариабельности качественной оценки дисков различных пациентов одним врачом, равно как и одного пациента несколькими врачами [5, 6]. Даже среди специалистов по глаукоме вариабельность суждений может быть

достаточно велика [7]. Оценка степени повреждения ДЗН по фотографии была использована в качестве конечной точки в трех рандомизированных исследованиях: в уже упомянутом OHTS, а также в Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) и European Glaucoma Prevention Study (EGPS). Все три работы показали, что при условии стандартизации критериев оценки снимков воспроизводимость результата может быть высокой [8, 9]. Также благодаря стандартизации критериев оценки ДЗН удалось частично решить проблему вариабельности в ряде исследований [3, 4, 10-12].

В последнее время значительные успехи были достигнуты в создании компьютерных технологий, способных обеспечить воспроизводимый анализ количественных параметров ДЗН. Тем не менее субъективное исследование имеет ряд преимуществ, в частности, оно позволяет произвести всесторонний анализ изображения с учетом таких пока неподдающихся измерению признаков, как бледность диска и наличие кровоизлияний. Более того, было показано, что из-за существования большого количества вариантов нормы ДЗН специфичность выявления глаукомных изменений выше при оценке качественных параметров, чем количественных. К тому же исследователь в отличие от компьютерной программы может оценить вклад в общую картину других не глаукомных процессов, затрудняющих интерпретацию результатов обследования.

Таким образом, субъективное исследование ДЗН при офтальмоскопии, биомикроскопии с использованием щелевой лампы или стереофоторегистрации остается основным инструментом в исследовании пациентов, но при любом удобном случае должно дополняться объективной документацией выявленных изменений [2].

Конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия

Конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия (confocal scanning laser ophthalmoscopy, CSLO) — технология получения трехмерного композитного изображения ДЗН и заднего сегмента

глаза с возможностью определения их количественных параметров. В серийно выпускаемом приборе Heidelberg Retina Tomograph (HRT, «Heidelberg Engineering», Heidelberg, Германия) используется лазерный луч с длиной волны 670 нм, который последовательно сканирует поверхность сетчатки в горизонтальном и вертикальном направлениях в различных фокальных плоскостях, давая 64 коронарных среза с разрешением 384×384 пикселя. Полученная последовательность срезов собирается в единое изображение для изучения топографии различных участков поверхности сетчатки и ДЗН [13]. Данная технология позволяет определить ряд стереометрических параметров, таких как площадь нейроретинального пояса, его объем, форму экскавации, соотношение линейных размеров экскавации и диска (Э/Д), вариабельность высоты сетчатки вдоль границы ДЗН и толщину слоя нервных волокон. Все расчеты автоматически проводятся программой обработки после нанесения исследователем контурных границ ДЗН, причем некоторые параметры высчитываются относительно т. н. базисной плоскости, которая также автоматически генерируется после нанесения границ диска. Глубина залегания базисной плоскости определяется путем прибавления 50 мкм к среднему значению высоты сетчатки в пределах участка контурной линии шириной 6° в нижневисочном квадранте диска. Все структуры, находящиеся внутри от контурной линии и выше базисной плоскости, расцениваются как нейроретинальный пояс, ниже — как экскавация.

Вычисляемые стереометрические параметры, дискриминантный и мурфилдский регрессионный (Moorfields Regression Analysis, MRA) анализы показали высокую способность к идентификации пациентов с начальной стадией глаукомы (диагноз был предварительно выставлен по стереофотографии ДЗН) среди здоровых лиц [14, 15]. В ходе выполнения мурфилдского анализа ДЗН условно делится на 6 секторов, каждый из которых сравнивается с нормативной базой соответствующей расово-возрастной группы и получает одну из трех возможных оценок: «в пределах нормального диапазона», «пограничный» и «вне нормального диапазона» [14]. Чувствительность и специфичность метода в отношении здоровых и пациентов с предварительно выявленными глаукомными изменениями полей зрения составила 51-97 и 75-95% соответственно [14, 16-19]. Однофакторный и многофакторный анализы, проведенные в рамках исследования OHTS, также показали наличие корреляции между параметрами HRT и вероятностью развития глаукомы, причем наибольшую прогностическую ценность продемонстрировали средняя высота сетчатки вдоль контурной линии, площадь НРП и средняя глубина экскавации [20].

Среди преимуществ HRT отмечают высокое качество изображения при сканировании с узким зрачком, возможность обновлять программное

обеспечение прибора без ущерба для накопленной базы данных и особенно — современную систему совмещения изображений, которая позволяет автоматически обнаруживать структурные изменения ДЗН при динамическом наблюдении.

Небольшое число работ посвящено сравнению диагностических возможностей стереорекострукции и анализа данных HRT. В некоторых из них эффективность стереорекострукции оказалась выше, чем HRT, но использовавшиеся стереофотографии не вполне соответствовали тем, что получают в общей клинической практике [10, 11]. В других исследованиях был сделан вывод, что стереорекострукция и мурфилдский анализ HRT имеют сопоставимую диагностическую точность, а соотношение Э/Д, необходимое для прогностического моделирования и расчета степени риска в исследовании OHTS, может быть определено как по фотографии, так и по данным HRT [21-23].

К недостаткам HRT можно отнести необходимость ручного выделения границ диска и использование базисной плоскости при расчете стереометрических параметров [24]. Для решения этой проблемы был разработан показатель вероятности глаукомы (Glaucoma Probability Score, GPS), вошедший в программное обеспечение последнего поколения томографов (HRT 3.0). Считается, что своим появлением он обязан работе Swindale и позволяет автоматически интерпретировать топографию глазного дна без нанесения границ диска и определения базисной плоскости, устраняя таким образом источник вариабельности измерений [24]. В проведенных исследованиях GPS показал в целом сопоставимую с MRA диагностическую точность, но, возможно, несколько большую чувствительность и меньшую специфичность [25-28]. Было также отмечено, что диагностическая точность как MRA, так и GPS возрастает с увеличением размеров дисков и тяжести заболевания, хотя очень крупные диски могут снижать специфичность, а очень мелкие — чувствительность этих методов [27, 28]. В обновленное программное обеспечение также вошла расширенная нормативная база данных, учитывающая этнические различия.

Выявление прогрессирующих глаукомных изменений представляет некоторые трудности, но играет решающую роль как в ранней диагностике глаукомы, так и в последующем мониторинге. Именно наличие отрицательной динамики нередко оказывается первым признаком глаукомы, в частности у пациентов с «подозрительными» дисками (обычно крупными), которые не могут быть однозначно отнесены ни к норме, ни к патологии. Установленная на HRT программа статистического анализа топографии (Topographic Change Analysis, TCA) предоставляет исследователю объективные количественные данные по локальной динамике объема, площади и высоты сетчатки, автоматически распознавая

повторяющиеся изменения, выходящие за пределы вариабельности изображения [29, 30]. Эффективность динамического наблюдения при помощи сканирующей лазерной офтальмоскопии еще предстоит подтвердить в дополнительных исследованиях, но уже сейчас считается, что это многообещающий метод ранней диагностики глаукомы.

Сканирующая лазерная поляриметрия

Сканирующая лазерная поляриметрия (scanning laser polarimetry, SLP) — метод объективного исследования слоя нервных волокон сетчатки, толщина которого отражает состояние слоя ганглиозных клеток между фовеолярной зоной и ДЗН. Данный метод стал востребованным инструментом диагностики глаукомы после сообщений о том, что на ранних стадиях заболевания повреждение СНВС может предшествовать вовлечению зрительного нерва [31]. Прибор представляет собой конфокальный лазерный офтальмоскоп с поляризованным излучением. При прохождении поляризованного лазерного луча через СНВС, обладающий свойствами двойного лучепреломления, происходит фазовый сдвиг, по величине которого можно судить о толщине ткани [32].

Первым серийно выпускаемым прибором на основе SLP был анализатор нервных волокон GDx Nerve Fiber Analyzer («Laser Diagnostic Technologies, Inc.», США), оснащенный модулем фиксированной компенсации поляризационного эффекта таких двупреломляющих структур переднего отрезка глаза, как роговица и хрусталик. Позже была разработана новая модель GDx-VCC («Zeiss Meditec», Дублин, Калифорния, США) с возможностью переменной индивидуализированной компенсации двупреломления структур переднего отрезка. Несколько исследований показало, что добавление модуля VCC к поляриметру GDx вызвало существенное повышение дискриминационной способности метода при диагностике глаукомы и усилило корреляцию результатов с изменениями полей зрения [13, 33-35].

GDx-VCC продемонстрировал достаточно высокую диагностическую точность: величина площади под ROC-кривой при диагностике глаукомы составила 0,9-0,978 [36-38]. Исследование сравнительной эффективности GDx-VCC и фотографирования СНВС показало, что хотя данные обоих методов коррелируют с тяжестью повреждений в соответствующих половинах сетчатки, лучший вычисляемый параметр GDx-VCC обладает большей дискриминационной способностью, чем лучший вычисляемый параметр фотографирования СНВС [39].

Согласно результатам недавних исследований, использование GDx-VCC может способствовать более ранней диагностике глаукомы. Перекрестный анализ, выполненный Medeiros, показал, что у пациентов с прогрессирующими изменениями ДЗН, еще не проходивших периметрию, GDx-VCC

позволяет выявить структурные нарушения, отсутствующие в группе контроля [3]. Mohammadi продемонстрировал, что исходные параметры СНВС, определенные на GDx Nerve Fiber Analyzer у пациентов с подозрением на глаукому, обладают прогностической ценностью в отношении будущих глаукомных изменений полей зрения [40].

Среди недостатков первых моделей сканирующих лазерных поляриметров упоминают фиксированные параметры компенсации двойного лучепреломления роговицы. В современных моделях, таких как GDx-VCC и GDx-ECC, параметры компенсации индивидуализированы. Достоверность расчетов по данным SLP снижается при ряде патологических состояний переднего и заднего отрезков глаза. Так, определение толщины СНВС недостоверно у пациентов с помутнением сред, заболеванием поверхности глаза и перипапиллярной атрофией при высокой миопической рефракции, а также у перенесших кераторефракционные операции [41]. Ошибки измерения параметров СНВС могут возникать при помутнении стекловидного тела, наличии миопического конуса и иных патологий сетчатки [41]. Кроме того, в ряде случаев паттерн лучепреломления на изображениях, полученных при помощи GDx-VCC, имеет резко атипичный вид (atypical birefringence patterns, ABPs), что на самом деле является артефактом, вызванным попыткой прибора компенсировать низкое соотношение сигнал/шум [42]. Для уменьшения данного эффекта была разработана система так называемой усиленной компенсации роговицы (enhanced corneal compensation, ECC). Недавние исследования подтвердили, что при внедрении GDx-ECC частота возникновения и выраженность ABPs значительно снижается, а корреляция с состоянием зрительных функций возрастает [32, 43, 44]. Как и в случае с другими быстро развивающимися технологиями, каждая доработка влечет за собой соответствующее обновление аппаратного обеспечения, что не всегда удобно для врачей, которым необходимо длительно наблюдать своих пациентов. И хотя сейчас имеются специальные программы анализа динамических изменений, они могут работать только со снимками, полученными на оборудовании последнего поколения. Судить о диагностических возможностях нового GDx-ECC, равно как и способности программного обеспечения отслеживать случаи прогрессирования, можно будет только после проведения дополнительных продольных исследований в больших группах.

Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография (optical coherence tomography, OCT) — метод визуализации на основе низкокогерентной интерферометрии, позволяющий с высоким разрешением изучать морфологическое строение ткани в поперечном

сечении, т. е. производить ее так называемую оптическую биопсию. Последнее обстоятельство делает OCT очень похожим на ультразвуковое исследование с тем отличием, что вместо звука используется свет. Низкокогерентное излучение диодного лазера в ближнем инфракрасном диапазоне проходит по волоконно-оптической системе и направляется к сетчатке [45]. Отраженное обратно от сетчатки рассеянное излучение улавливается детекторами и используется для реконструкции поперечного томографического среза. OCT позволяет в реальном времени осмотреть сетчатку, предоставляет количественные данные по ее структуре и обладает более высоким разрешением, чем SLP [45]. Так, современный серийный томограф Stratus OCT («Carl Zeiss Meditec, Inc.»), предназначенный для использования в офтальмологии, имеет осевое разрешение около 10 мкм.

Недостатки OCT включают в себя необходимость расширения зрачка у некоторых пациентов и недостаточный объем этнически специфичной нормативной базы данных, а также отсутствие программного обеспечения для анализа динамических изменений, хотя последнее уже находится в процессе разработки. Кроме того, в Stratus OCT пока отсутствует функция автоматического сопоставления новых снимков с исходными, а значит, нет возможности удостовериться, что анализ проводится в одних и тех же точках. Наконец, как и при любой оптической визуализации, качество снимков может снижаться вследствие помутнения сред.

Все модели томографов, включая прототип, OCT I/II и Stratus, продемонстрировали высокую воспроизводимость измерений [46, 47]. Кроме того, была отмечена высокая корреляция данных, полученных на прототипе и OCT I/II, со стадией глаукомы и внешним видом СНВС [48, 49]. Метод также позволяет обнаружить дефекты СНВС в зонах, соответствующих изменениям полей зрения [50]. Ряд исследований показал, что толщина СНВС верхнего и нижнего квадрантов обладают особенно высокой дискриминационной способностью в отношении глаз с глаукомными изменениями полей зрения и группы контроля (величина AUC для верхнего квадранта 0,79-0,952; для нижнего — 0,863-0,971) [51-55]. При этом наибольшее значение AUC было получено для нижнего/нижневисочного (6 и 7 часов) и верхнего/верхневисочного (11 и 12 часов) сегментов. В других исследованиях наибольшее значение AUC показала средняя толщина СНВС [56, 57].

Хотя изначально OCT предназначалась только для оценки толщины СНВС, впоследствии было разработано программное обеспечение для анализа ДЗН. Из параметров, предлагаемых Stratus OCT, наиболее информативным является линейное соотношение экскавации и диаметра диска и интегральный объем нейроретинального пояса (величина AUC эквивалентна таковой для лучших параметров

СНВС) [54, 57-60]. Кроме того, при помощи OCT возможно определение объема макулы [61]. Считается, что технически это несколько проще, чем измерения толщины СНВС [61]. Однако исследования дискриминационной способности различных вычисляемых параметров Stratus OCT показали, что общая толщина сетчатки в области макулы существенно уступает параметрам ДЗН и толщине СНВС [3, 56, 57, 62]. Чтобы толщина макулы обрела ценность для диагностики глаукомы, необходимо произвести сегментацию слоев сетчатки в данной области [63].

Говоря об исследованиях оценки способности OCT отслеживать изменение толщины СНВС во времени, следует упомянуть исследование Wollstein, выявившего с помощью прототипа OCT больше случаев прогрессирования с истончением СНВС на 20 мкм и более за 5 лет наблюдения, чем с помощью стандартной автоматической периметрии (SAP): в 22% случаев прогрессирование было зафиксировано только по данным OCT, в 9% — только по данным периметрии, в 3% — по данным обоих исследований. Несмотря на то что чувствительность OCT оказалась выше, чем SAP, относительная специфичность методов структурной и функциональной диагностики требует дальнейшего изучения [64].

Новые разработки в области OCT позволяют повысить скорость сканирования в серийных моделях до 20,000-50,000 А-сканов в секунду и делают возможным создание трехмерных массивов данных. Эта технология появилась на рынке относительно недавно и известна под рядом названий: Фурье-OCT (Fourier-domain), спектральная (spectral), частотная (frequency-domain), высокоскоростная (high-speed) OCT, а также OCT с высоким разрешением (high-resolution). Благодаря трехмерной визуализации стало возможным сопоставлять изображения, полученные в разных сессиях, и выполнять произвольный анализ массивов данных. Еще одно нововведение, предназначенное для серийных высокоскоростных томографов и получившее название OCT со сверхвысоким разрешением (ultrahigh-resolution OCT, UHR OCT), позволяет на уровне, сопоставимом с современным гистологическим исследованием, визуализировать такие структурные элементы сетчатки, как слой ганглиозных клеток, слой фоторецепторов и ретинальный пигментный эпителий. Используемый в UHR OCT фемтосекундный лазер обеспечивает получение изображений с осевым разрешением около 3 мкм [65, 66]. Сравнение UHR OCT и обычной OCT показало, что первая позволяет более подробно изучить строение сетчатки и может способствовать расширению клинического применения метода у пациентов с глаукомой [67].

Увеличение разрешающей способности OCT и расширение массивов данных позволяет более точно сегментировать слои сетчатки. Эти технологии, вероятно, лягут в основу следующего поколения оборудования, обладающего, возможно, большей

чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью, что, в свою очередь, потребует подтверждения в новых исследованиях.

Прямое сравнение различных технологий визуализации показало, что их дискриминационная способность в отношении глаукомы и нормы принципиально не отличается. В двух исследованиях, сравнивавших OCT и GDx, было получено одинаково высокое значение AUC для обоих методов, хотя по результатам регрессионного анализа, проведенного в рамках другой работы, вычисляемые параметры Stratus OCT продемонстрировали более высокую корреляцию с потерей зрительных функций, чем GDx VCC [68-70]. При сравнении HRT I, OCT II и Stratus OCT, а также HRT II и Stratus OCT была выявлена высокая корреляция оценок ДЗН и при этом значительный разброс собственно измерений, что не позволяет считать их взаимозаменяемыми [60, 71]. В работе Medeiros сравнению подверглись наиболее распространенные диагностические методики на основе каждой из трех технологий визуализации: сканирование ДЗН на HRT II, поляриметрия CHBC на GDx VCC и томография CHBC по быстрому протоколу на Stratus OCT. Величина AUC лучших вычисляемых параметров всех трех приборов оказалась почти идентична [39].

Заключение

Несмотря на то что возможности технологий визуализаций по выявлению специфических структурных повреждений и оценке прогрессирования глаукомы все еще нуждаются в изучении, на этом этапе возможно сделать ряд выводов. Глаукома приводит к структурному повреждению ДЗН, CHBC, слоя ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя, что возможно выявить существующими технологиями. Офтальмоскопическое исследование ДЗН с возможной фоторегистрацией остается основой диагностики и ведения пациентов с глаукомой, а также с подозрением на нее. Другие описанные выше технологии могут оказать помощь в более раннем выявлении заболевания иногда на допериметрическом уровне, так как позволяют получить объективные данные, необходимые для стандартизации интерпретации результата на экспертном уровне. Кроме того, их применение способствует более раннему выявлению функциональных нарушений и расширяет возможности оценки их соответствия структурным изменениям.

Вероятно, ни одна из современных технологий визуализации не превосходит остальные в способности отличить пациента с глаукомой от группы контроля. Постоянное совершенствование оборудования, появление новых прикладных программ, с одной стороны, и неудобства получения и обработки стереофотографий ДЗН — с другой, способствовали росту значения визуализации для

лечебных учреждений. Полученные при помощи этих приборов данные имеют практическую ценность, если анализируются совместно с другими показателями, указывающими на возможность наличия заболевания или его прогрессирования.

Литература / References

- Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6): 714-720; discussion 829-730.
- Lin S.C., Singh K., Jampel H.D., Hodapp E.A., Smith S.D., Francis B.A. et al. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007; 114(10):1937-1949. 10.1016/j.optha.2007.07.005.
- Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Sample P.A., Weinreb R.N. Use of progressive glaucomatous optic disk change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(6):1010-1018. 10.1016/j.ajo.2005.01.003.
- Fingeret M., Medeiros F.A., Susanna R. Jr., Weinreb R.N. Five rules to evaluate the optic disc and retinal nerve fiber layer for glaucoma. *Optometry* 2005; 76(11):661-668. 10.1016/j.optm.2005.08.029.
- Tielsch J.M., Katz J., Quigley H.A., Miller N.R., Sommer A. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmology* 1988; 95(3): 350-356.
- Varma R., Steinmann W.C., Scott I.U. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. *Ophthalmology* 1992; 99(2):215-221.
- Gaasterland D.E., Blackwell B., Dally L.G., Caprioli J., Katz L.J., Ederer F. et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 10. Variability among academic glaucoma subspecialists in assessing optic disc notching. *Transactions Am Ophthalmol Soc* 2001; 99:177-184; discussion 184-175.
- Parrish R.K., 2nd, Schiffman J.C., Feuer W.J., Anderson D.R., Budenz D.L., Wells-Albornoz M.C. et al. Test-retest reproducibility of optic disk deterioration detected from stereophotographs by masked graders. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(4): 762-764. 10.1016/j.ajo.2005.04.044.
- Zeyen T., Miglior S., Pfeiffer N., Cunha-Vaz J., Adamsons I., European Glaucoma Prevention Study G. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology* 2003; 110(2):340-344.
- Deleon-Ortega J.E., Arthur S.N., McGwin G., Jr., Xie A., Monheit B.E., Girkin C.A. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(8):3374-3380. 10.1167/iovs.05-1239.
- Girkin C.A., DeLeon-Ortega J.E., Xie A., McGwin G., Arthur S.N., Monheit B.E. Comparison of the Moorfields classification using confocal scanning laser ophthalmoscopy and subjective optic disc classification in detecting glaucoma in blacks and whites. *Ophthalmology* 2006; 113(12):2144-2149. 10.1016/j.optha.2006.06.035.
- Henderer J.D., Liu C., Kesen M., Altangerel U., Bayer A., Steinmann W.C. et al. Reliability of the disk damage likelihood scale. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(1):44-48.
- Weinreb R.N., Bowd C., Zangwill L.M. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(2):218-224.

14. Miglior S., Guareschi M., Albe E., Gomasasca S., Vavassori M., Orzalesi N. Detection of glaucomatous visual field changes using the Moorfields regression analysis of the Heidelberg retina tomograph. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(1):26-33.
15. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105(8):1557-1563. 10.1016/S0161-6420(98)98047-2.
16. Miglior S., Guareschi M., Romanazzi F., Albe E., Torri V., Orzalesi N. The impact of definition of primary open-angle glaucoma on the cross-sectional assessment of diagnostic validity of Heidelberg retinal tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(5):878-887. 10.1016/j.ajo.2005.01.013.
17. Ford B.A., Artes P.H., McCormick T.A., Nicolela M.T., LeBlanc R.P., Chauhan B.C. Comparison of data analysis tools for detection of glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 2003; 110(6):1145-1150. 10.1016/S0161-6420(03)00230-6.
18. Mardin C.Y., Hothorn T., Peters A., Junemann A.G., Nguyen N.X., Lausen B. New glaucoma classification method based on standard Heidelberg Retina Tomograph parameters by bagging classification trees. *J Glaucoma* 2003; 12(4):340-346.
19. Zangwill L.M., Chan K., Bowd C., Hao J., Lee T.W., Weinreb R.N. et al. Heidelberg retina tomograph measurements of the optic disc and parapapillary retina for detecting glaucoma analyzed by machine learning classifiers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(9):3144-3151. 10.1167/iovs.04-0202.
20. Zangwill L.M., Weinreb R.N., Beiser J.A., Berry C.C., Cioffi G.A., Coleman A.L. et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(9):1188-1197. 10.1001/archoph.123.9.1188.
21. Danesh-Meyer H.V., Gaskin B.J., Jayusundera T., Donaldson M., Gamble G.D. Comparison of disc damage likelihood scale, cup to disc ratio, and Heidelberg retina tomograph in the diagnosis of glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 2006; 90(4):437-441. 10.1136/bjo.2005.077131.
22. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Vasile C., Sample P.A., Weinreb R.N. Agreement between stereophotographic and confocal scanning laser ophthalmoscopy measurements of cup/disc ratio: effect on a predictive model for glaucoma development. *J Glaucoma* 2007; 16(2):209-214. 10.1097/IJG.0b013e31802d695c.
23. REUS N.J., de Graaf M., Lemij H.G. Accuracy of GDx VCC, HRT I, and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 2007; 91(3):313-318. 10.1136/bjo.2006.096586.
24. Swindale N.V., Stjepanovic G., Chin A., Mikelberg F.S. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(7):1730-1742.
25. Burgansky-Eliash Z., Wollstein G., Patel A., Bilonick R.A., Ishikawa H., Kagemann L. et al. Glaucoma detection with matrix and standard achromatic perimetry. *Brit J Ophthalmol* 2007; 91(7):933-938. 10.1136/bjo.2006.110437.
26. Harizman N., Zelefsky J.R., Ilitchev E., Tello C., Ritch R., Liebmann J.M. Detection of glaucoma using operator-dependent versus operator-independent classification in the Heidelberg retinal tomograph-III. *Brit J Ophthalmol* 2006; 90(11):1390-1392. 10.1136/bjo.2006.098111.
27. Zangwill L.M., Jain S., Racette L., Ernstrom K.B., Bowd C., Medeiros F.A. et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(6):2653-2660. 10.1167/iovs.06-1314.
28. Coops A., Henson D.B., Kwartz A.J., Artes P.H. Automated analysis of heidelberg retina tomograph optic disc images by glaucoma probability score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(12):5348-5355. 10.1167/iovs.06-0579.
29. Artes P.H., Chauhan B.C. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Res* 2005; 24(3):333-354. 10.1016/j.preteyeres.2004.10.002.
30. Chauhan B.C., Blanchard J.W., Hamilton D.C., LeBlanc R.P. Technique for detecting serial topographic changes in the optic disc and peripapillary retina using scanning laser tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(3):775-782.
31. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J., Gilbert D., Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992; 99(1):19-28.
32. Sehi M., Guaqueta D.C., Feuer W.J., Greenfield D.S., Advanced Imaging in Glaucoma Study G. Scanning laser polarimetry with variable and enhanced corneal compensation in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(2):272-279. 10.1016/j.ajo.2006.09.049.
33. Bowd C., Zangwill L.M., Medeiros F.A., Tavares I.M., Hoffmann E.M., Bourne R.R. et al. Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(7):2889-2895. 10.1167/iovs.05-1489.
34. Schlottmann P.G., De Cilla S., Greenfield D.S., Caprioli J., Garway-Heath D.F. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(6):1823-1829.
35. Brusini P., Salvetat M.L., Parisi L., Zeppieri M., Tosoni C. Discrimination between normal and early glaucomatous eyes with scanning laser polarimeter with fixed and variable corneal compensator settings. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15(4):468-476.
36. Bowd C., Medeiros F.A., Zhang Z., Zangwill L.M., Hao J., Lee T.W. et al. Relevance vector machine and support vector machine classifier analysis of scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(4):1322-1329. 10.1167/iovs.04-1122.
37. Essock E.A., Zheng Y., Gunvant P. Analysis of GDx-VCC polarimetry data by Wavelet-Fourier analysis across glaucoma stages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(8):2838-2847. 10.1167/iovs.04-1156.
38. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Bernd A.S., Weinreb R.N. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(6):2606-2612.
39. Medeiros F.A., Zangwill L.M., Bowd C., Mohammadi K., Weinreb R.N. Comparison of scanning laser polarimetry using variable corneal compensation and retinal nerve fiber layer photography for detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(5):698-704. 10.1001/archoph.122.5.698.
40. Mohammadi K., Bowd C., Weinreb R.N., Medeiros F.A., Sample P.A., Zangwill L.M. Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(4):592-601. 10.1016/j.ajo.2004.05.072.
41. Horn F.K., Brenning A., Junemann A.G., Lausen B. Glaucoma detection with frequency doubling perimetry and short-wavelength perimetry. *J Glaucoma* 2007; 16(4):363-371. 10.1097/IJG.0b013e318032e4c2.
42. Bagga H., Greenfield D.S., Feuer W.J. Quantitative assessment of atypical birefringence images using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(3):437-446. 10.1016/j.ajo.2004.10.019.

43. Bowd C., Tavares I.M., Medeiros F.A., Zangwill L.M., Sample P.A., Weinreb R.N. Retinal nerve fiber layer thickness and visual sensitivity using scanning laser polarimetry with variable and enhanced corneal compensation. *Ophthalmology* 2007; 114(7):1259-1265. 10.1016/j.ophtha.2006.10.020.
44. Medeiros F.A., Bowd C., Zangwill L.M., Patel C., Weinreb R.N. Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(7):3146-3153. 10.1167/iov.06-1139.
45. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W. et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254(5035):1178-1181.
46. Paunescu L.A., Schuman J.S., Price L.L., Stark P.C., Beaton S., Ishikawa H. et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(6):1716-1724.
47. Schuman J.S., Pedut-Kloizman T., Hertzmark E., Hee M.R., Wilkins J.R., Coker J.G. et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103(11):1889-1898.
48. Pieroth L., Schuman J.S., Hertzmark E., Hee M.R., Wilkins J.R., Coker J. et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1999; 106(3):570-579.
49. Schuman J.S., Hee M.R., Puliafito C.A., Wong C., Pedut-Kloizman T., Lin C.P. et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(5):586-596.
50. Williams Z.Y., Schuman J.S., Gamell L., Nemi A., Hertzmark E., Fujimoto J.G. et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(4):538-546.
51. Bourne R.R., Medeiros F.A., Bowd C., Jahanbakhsh K., Zangwill L.M., Weinreb R.N. Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(4):1280-1285. 10.1167/iov.04-1000.
52. Budenz D.L., Michael A., Chang R.T., McSoley J., Katz J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(1):3-9. 10.1016/j.ophtha.2004.06.039.
53. Kanamori A., Escano M.F., Eno A., Nakamura M., Maeda H., Seya R. et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *International J Ophthalmol. Zeitschrift fur Augenheilkunde* 2003; 217(4):273-278. 70634.
54. Leung C.K., Chan W.M., Hui Y.L., Yung W.H., Woo J., Tsang M.K. et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(3):891-899. 10.1167/iov.04-1107.
55. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Tannenbaum D.P., Law S.K., Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2):228-235. 10.1016/j.ajo.2003.09.004.
56. Wollstein G., Ishikawa H., Wang J., Beaton S.A., Schuman J.S. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1):39-43. 10.1016/j.ajo.2004.08.036.
57. Wollstein G., Schuman J.S., Price L.L., Aydin A., Beaton S.A., Stark P.C. et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(2):218-225. 10.1016/j.ajo.2004.03.019.
58. Leung C.K., Chan W.M., Yung W.H., Ng A.C., Woo J., Tsang M.K. et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005; 112(3):391-400. 10.1016/j.ophtha.2004.10.020.
59. Manassakorn A., Nouri-Mahdavi K., Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):105-115. 10.1016/j.ajo.2005.08.023.
60. Schuman J.S., Wollstein G., Farra T., Hertzmark E., Aydin A., Fujimoto J.G. et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(4):504-512.
61. Guedes V., Schuman J.S., Hertzmark E., Wollstein G., Correnti A., Mancini R. et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003; 110(1):177-189.
62. Burgansky-Eliash Z., Wollstein G., Chu T., Ramsey J.D., Glymour C., Noecker R.J. et al. Optical coherence tomography machine learning classifiers for glaucoma detection: a preliminary study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(11):4147-4152. 10.1167/iov.05-0366.
63. Ishikawa H., Stein D.M., Wollstein G., Beaton S., Fujimoto J.G., Schuman J.S. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(6):2012-2017. 10.1167/iov.04-0335.
64. Wollstein G., Schuman J.S., Price L.L., Aydin A., Stark P.C., Hertzmark E. et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(4):464-470. 10.1001/archophth.123.4.464.
65. Drexler W., Morgner U., Ghanta R.K., Kartner F.X., Schuman J.S., Fujimoto J.G. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nature medicine* 2001; 7(4):502-507. 10.1038/86589.
66. Gabriele M.L., Ishikawa H., Wollstein G., Bilonick R.A., Kagemann L., Wojtkowski M. et al. Peripapillary nerve fiber layer thickness profile determined with high speed, ultrahigh resolution optical coherence tomography high-density scanning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(7):3154-3160. 10.1167/iov.06-1416.
67. Wollstein G., Paunescu L.A., Ko T.H., Fujimoto J.G., Kowalevicz A., Hartl I. et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(2):229-237. 10.1016/j.ophtha.2004.08.021.
68. Essock E.A., Sinai M.J., Bowd C., Zangwill L.M., Weinreb R.N. Fourier analysis of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer measurements in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(9):1238-1245. 10.1001/archophth.121.9.1238.
69. Leung C.K., Chan W.M., Chong K.K., Yung W.H., Tang K.T., Woo J. et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC, I: correlation analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(9):3214-3220. 10.1167/iov.05-0294.
70. Leung C.K., Chong K.K., Chan W.M., Yiu C.K., Tso M.Y., Woo J. et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC, II: structure/function regression analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(10):3702-3711. 10.1167/iov.05-0490.
71. Hoffmann E.M., Bowd C., Medeiros F.A., Boden C., Grus F.H., Bourne R.R. et al. Agreement among 3 optical imaging methods for the assessment of optic disc topography. *Ophthalmology* 2005; 112(12):2149-2156. 10.1016/j.ophtha.2005.07.003.

Поступила 06.02.2015