

УДК 617.7-007.681-07

Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы

Еричев В.П., д.м.н., проф., зам. директора по инновационной деятельности;

Петров С.Ю., к.м.н., ведущий 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 финансирования 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.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, post@glaucomajournal.ru

ENGLISH

Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Deputy director for Innovation;

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

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

МАКАРОВА А.С., Ph.D., Research associate of the Glaucoma Department;

RESHCHIKOVA 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.

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 ONH 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.

Более глубокое изучение взаимосвязи между структурными и функциональными нарушениями при глаукоме призвано повысить ее выявляемость, улучшить качество мониторинга пациентов и приблизиться к пониманию причин прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН).

В настоящее время вопросы взаимосвязи между структурными и функциональными нарушениями при глаукоме и ее значения для диагностики рассмотрены в ряде так называемых поперечных и продольных исследований. Поперечные исследования посвящены сравнению точности различных диагностических методов при их изолированном или сочетанном применении. В продольных исследованиях проводится оценка прогностической ценности исходных структурных и функциональных параметров в отношении глаукомы с возможностью отслеживания их в динамике. Сравнение результатов различных исследований затруднительно, поскольку процесс поиска взаимосвязей зависит от множества факторов: формулировки

понятия глаукома, тяжести заболевания, критериев включения, перечня применяющихся структурных и функциональных методов обследования, изучаемых параметров, а также шкал оценки. Именно особенностями дизайна различных исследований может объясняться часть противоречий в их результатах. Основной проблемой является необходимость определения критериев для постановки диагноза. Если диагноз глаукомы верифицирован на основании только специфических изменений полей зрения, то функциональные параметры, возможно, продемонстрируют более высокую точность диагностики, чем структурные, поскольку собственно они и лежат в основе определения заболевания. Аналогично, если в формулировку понятия глаукомы входят только структурные параметры, то структурная диагностика будет иметь ложное преимущество над функциональной. Вопрос выбора правильной формулировки особенно остро встает при сравнении диагностической точности структурных и функциональных тестов, поскольку в этой ситуации происходит либо «перекося» в пользу одного из видов

диагностики, либо, если учитываются изменения как ДЗН, так и полей зрения, из исследования с большой долей вероятности выпадают пациенты с начальной стадией заболевания. Одним из способов повышения объективности такого исследования является использование двух формулировок понятия глаукома: одной «функциональной», другой — «структурной». Полученные результаты затем сравнивают с каждой из них или требуют соответствия обеим [1-3]. Еще одним вариантом решения является применение специального метода статистической обработки данных — анализа латентных переменных или классов, который, возможно, позволит оценить степень глаукомного повреждения или наличие прогрессии, исходя из результатов, полученных различными методами, не прибегая к сравнению с каким-либо стандартом [4].

В небольшом количестве поперечных исследований проводили прямое сравнение точности методов структурной и функциональной диагностики или изучали возможность более раннего выявления заболевания при их сочетанном применении. Согласно Bowd, использовавшего приборы предыдущего поколения, вне зависимости от используемого стандарта диагностики (изменения полей зрения по SAP или патологический вид ДЗН на стереофотографии) наибольшей площадью под ROC-кривой обладают параметры OCT1 (AUROC 0,89 и 0,91 соответственно) и FDT N-30 (0,88 и 0,87), за ними следуют параметры GDx Nerve Fiber Analyzer (0,79 и 0,81) и SWAP-FT (0,78 и 0,76) [1]. Кроме того, положительные результаты структурных и функциональных тестов показали лишь умеренную степень совпадения. В работе Hong использовали более современные модификации приборов и диагностическая точность лучших параметров FDT Matrix (AUROC 0,99) и SLP-VCC (AUROC 0,91) в отношении глаз с начальной глаукомой (SAP MD $2,2 \pm 1,1$ дБ) оказалась выше, чем аналогичных параметров Stratus OCT (AUROC 0,79) и полуколичественного анализа снимков CHBC [5].

Исследования Shah, Mardin и Hong показали, что точность комбинированной структурно-функциональной диагностики выше, чем каждого из методов в отдельности [2, 3, 5]. В частности, Mardin предпринял попытку дифференцировать здоровые глаза от глаз с развитой глаукомой путем совмещения данных HRT II (площадь и объем нейроретинального пояса и соотношения между экскавацией и диском) с индексами периметрии Ostorus, для чего использовали несколько самообучающихся классификаторов: линейный (взвешенный линейный дискриминантный анализ), древовидный, работающий по бэггинг-принципу, и комбинированный, представляющий собой сочетание двух предыдущих и получивший название двойной бэггинг [6]. Под развитой глаукомой подразумевали изменение внешнего вида диска зрительного нерва при наличии глаукомных дефектов полей зрения (Ostorus MD $7,1 \pm 4,8$ дБ). Макси-

мальная точность диагностики (чувствительность 95%, специфичность 91%) была достигнута при применении метода двойного бэггинга [2]. Shah опубликовал данные о чувствительности и специфичности диагностики, полученные при использовании следующих стандартов: изменений внешнего вида ДЗН на стереофотографии и сужения полей зрения по SAP. Показатели HRT ДЗН, GDx и OCT CHBC были сопоставлены с соответствующими нормативными базами приборов, чтобы определить значения, выходящие за пределы допустимых диапазонов. Результаты FDT классифицировали как патологические, если показатель стандартного отклонения паттерна PSD выходил за пределы 99% доверительного коридора. Для оценки результатов SWAP помимо PSD использовали также глаукомный тест сравнения полуполей (glaucoma hemifield test, GHT). Чувствительность и специфичность GDx-VCC, Stratus OCT, HRT II, FDT N-30 и полной пороговой периметрии SWAP при использовании полей зрения в качестве стандарта сравнения составила 41 и 98, 58 и 98, 58 и 84, 44 и 98, 65 и 86% соответственно. Сопоставление любого из лучших структурных параметров с результатом FDT N-30 привело к достоверному ($p < 0,05$) увеличению чувствительности диагностики по сравнению с изолированным применением каждого из методов. Специфичность при этом существенно не пострадала. Сопоставление какого-либо из лучших структурных параметров с результатом SWAP-FT также сопровождалось увеличением чувствительности, но в то же время еще и значительным снижением специфичности диагностики [3]. Схожие результаты были получены при использовании в качестве стандарта диагностики глаукомных изменений ДЗН. Кроме того, изменение вероятностных отношений при комбинировании FDT с OCT, GDx и HRT заставляет предположить, что добавление FDT в алгоритм обследования, возможно, будет в большей мере способствовать исключению глаукомы, чем ее подтверждению. Hong сравнил чувствительность и специфичность FDT Matrix, SLP-VCC, OCT и фотографирования CHBC и обнаружил, что показатели периметрии FDT Matrix (в случае их отклонения на 5 и более пунктов ниже уровня 5% статистического разброса значений) совместно с индикатором состояния нервных волокон (nerve fiber indicator, NFI), рассчитываемым по данным SLP-VCC, образуют, возможно, лучшую комбинацию критериев ранней диагностики глаукомы (SAP MD $2,2 \pm 1,1$ дБ), поскольку имеют чувствительность не ниже, чем собственно FDT Matrix (т. е. 90%), но при этом более высокую специфичность (100% против 92,5% у FDT Matrix) [5].

Исследований, в которых оценку прогрессирующей глаукомы проводили бы методами как структурной, так и функциональной диагностики, немного [7-13]. Уже упомянутые OHTS и EGPS были посвящены изучению вероятности развития глаукомы у пациентов с офтальмогипертензией в зависимости

от назначения им гипотензивной терапии. Было показано, что у части пациентов достоверное ухудшение структурных показателей («слепая» качественная оценка стереофотографий по стандартизированным критериям) обнаруживается до выявления столь же достоверного прогрессирования дефектов полей зрения по SAP (OHTS — 55% глаз, EGPS — 40%). Однако у других в первую очередь выявляют именно углубление функционального дефекта (35 и 60% глаз соответственно). Случаев выявления отрицательной динамики одновременно по структурным и функциональным показателям в одном и том же глазу в исследовании EGPS зафиксировано не было. В OHTS такие случаи составили лишь 10% глаз [9, 10]. В исследовании EMGT изменения ДЗН определяли иначе, а именно путем сравнения нестереоскопических снимков глазного дна, расположенных рядом или наложенных друг на друга. Динамику полей зрения оценивали по изменению показателя вероятности прогрессирования (glaucoma change probability, GCP), который, в свою очередь, учитывает изменение девиации паттерна. В результате изолированное ухудшение зрительных функций отмечалось у 86% пациентов, структурных показателей — у 1%. У 13% пациентов прогрессирование выражалось как в структурных, так и функциональных изменениях [8].

Наблюдательные когортные исследования, в которых применяли различные методики фотографирования, технологии структурной визуализации и функциональные тесты, также показали, что у большинства пациентов (17-60%) прогрессирование структурных показателей при глаукоме обнаруживаются раньше, чем углубление функционального дефицита [7, 12-17]. Однако по данным тех же исследований, в значительном числе случаев (18-51%) функциональное прогрессирование предшествует структурному. Все эти исследования объединяет тот факт, что вне зависимости от использованных методов диагностики (анализ фотографий, HRT, OCT или GDx, SAP или SWAP) одновременное ухудшение структурных и функциональных показателей происходит крайне редко (3-24% глаз). Artes и Chauhan, проведя более тщательное исследование с использованием SAP, периметрии с быстрым изменением величины разрешения и топографического анализа HRT, показали, что индикаторы структурных и функциональных изменений производят преимущественно независимое определение прогрессирования, и предложили в этой связи новый, более удобный метод сравнения результатов различных тестов, выполненных в динамике [7]. В частности, применяя для каждого теста три критерия прогрессирования: жесткий (консервативный), промежуточный и мягкий, — они обнаружили довольно ограниченное соответствие друг другу (<24%) результатов SAP и HRT по прошествии длительного срока наблюдения (в среднем 7 лет).

Существует несколько возможных объяснений тому факту, что в некоторых глазах прежде всего обнаруживают структурное прогрессирование, а в других — функциональное. Во-первых, это различия в дизайне исследований, а именно в том, какие были выбраны критерии прогрессирования, приборы, измерительные шкалы (линейные или нелинейные), какова была воспроизводимость измерений и частота тестирований. Во-вторых, вовлеченные в патологический процесс ганглиозные клетки гибнут не сразу, а некоторое время продолжают функционировать, хоть и не полноценно, что сопровождается снижением светочувствительности без заметных структурных изменений. С другой стороны, значительная потеря ганглиозных клеток, по-видимому, предшествует снижению светочувствительности в зонах, где их количество исходно избыточно. Воспроизводимость результатов обследования, в свою очередь, варьирует у разных пациентов и, кроме того, зависит от типа теста и стадии заболевания. Первые признаки прогрессирования с большей вероятностью будут выявлены теми методами структурной или функциональной диагностики, для которых характерна наибольшая воспроизводимость измерений [18]. И, наконец, есть ряд нюансов (общеклинических, демографических и офтальмологических), указывающих на то, какие именно изменения (структурные или функциональные) станут первым признаком глаукомы у конкретного пациента.

Пояснение о первоочередности структурного повреждения при глаукоме дали Hood и Kardon [19]. Их рассуждения касаются главным образом того, как важно отличать статистическую корреляцию от математически рассчитанной теоретической взаимосвязи и понимать, что в данный момент измеряется: число ганглиозных клеток или искусственно выведенные структурные показатели. Они также приводят аргументы в пользу того, что преимущество некоего исследования в плане раннего выявления глаукомы определяется соотношением стандартного отклонения его показателей и нормативных данных. Это заставляет предположить, что выявление статистически достоверных структурных изменений, не сопровождающихся сужением полей зрения по SAP, может быть обусловлено более широкими доверительными пределами функциональных показателей по сравнению со структурными. Те же пациенты, у кого в первую очередь обнаруживаются изменения по SAP, возможно, имеют большой исходный «запас структурной прочности», вследствие чего снижение структурных показателей происходит у них в пределах нормы выбранного теста [19].

В ходе продольных исследований были определены исходные структурные и функциональные показатели, имеющие прогностическую ценность в отношении глаукомных изменений у пациентов с офтальмогипертензией, а также постановки диагноза при наличии соответствующего подозрения.

Экономический анализ, проведенный в рамках исследования OHTS, показал, что гипотензивная терапия финансово оправдана только у тех пациентов, у которых ВГД ≥ 24 мм рт.ст., а риск развития ПОУГ в течение года $\geq 2\%$, в связи с чем возможность прогнозирования крайне важна [20]. К сожалению, определить этот риск развития ПОУГ у отдельно взятого пациента затруднительно. В прогностических моделях, в частности калькуляторах риска, расчет основан на исходных демографических, общеклинических и офтальмологических данных. По результатам исследований OHTS и EGPS, вероятность глаукомного повреждения исходно нормального ДЗН и сужения исходно нормальных полей зрения на фоне офтальмогипертензии выше у пациентов, вступивших в исследование в более старшем возрасте, имевших на тот момент более высокое ВГД, меньшую толщину роговицы в центральной зоне, большие значения отклонения паттерна SAP (SAP PD) и/или большее соотношение Э/Д на стереофотографии [10, 21]. Совместный анализ групп, не получавших лечение, обнаружил, что прогностическая ценность упомянутых факторов в отношении ПОУГ (SAP PD, Э/Д на стереофотографии и др.) была схожа в обоих исследованиях [22]. Эти результаты были использованы для построения новой модели риска, на основе которой был создан специальный онлайн-калькулятор, позволяющий лечащему врачу рассчитать риск развития ПОУГ у любого пациента с офтальмогипертензией. Что касается первоначальной модели риска из исследования OHTS, то, согласно Medeiros, использующееся в ней линейное соотношение Э/Д может быть определено как по данным HRT, так и по стереофотографии [23].

Результаты исследований подтвердили, что исходные показатели методов структурной визуализации (OCT1, HRT, GDx-VCC и GDx Nerve Fiber Analyzer), а также функциональные данные, определенные при помощи селективной периметрии (FDT N-30), определяют прогноз в отношении глаукомных изменений ДЗН и полей зрения у пациентов с офтальмогипертензией или подозрением на глаукому [24-30]. Кроме того, дополнительная к OHTS работа по конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the OHTS), представляющая собой наиболее крупное исследование вопросов, связанных с офтальмогипертензией, показала, что ряд исходных стереометрических параметров HRT указывает на вероятность появления у пациента достоверных (подтвержденных в нескольких сканированиях) изменений ДЗН и достижения им конечной точки по полям зрения [27]. В частности, выявление патологических значений мурфилдского анализа (англ., MRA) в любом из 6 секторов на этапе включения пациента в исследование сопровождалось повышением вероятности достижения соответствующим глазом конечной точки в 2,4 раза по сравнению

с глазами с нормальными значениями MRA во всех секторах. Однако следует отметить, что в течение периода наблюдения у большинства пациентов с исходно патологическими значениями MRA глаукома не развилась. В исследовании OHTS прогностическая ценность положительного результата мурфилдского анализа (т. е. вероятность развития глаукомы в течение периода наблюдения при исходных значениях MRA за пределами нормы) составила от 14 до 40% в зависимости от вовлеченного сегмента. С другой стороны, прогностическая ценность отрицательного результата (т. е. вероятность того, что при исходно нормальных или пограничных значениях MRA глаукома не разовьется) была высока и составила 93% [27].

Заключение

Постановка диагноза глаукомы требует обязательной оценки клинической картины. В настоящее время, вероятно, не следует говорить о наличии некоего «золотого стандарта» инструментальной диагностики данного заболевания или способа, однозначно подтверждающего факт прогрессирования. Вследствие недостатка диагностических критериев сложно судить об относительной чувствительности и специфичности методов структурной и функциональной диагностики. Тем не менее, благодаря новым разработкам, первичная диагностика, а также выявление прогрессирования и документирование приобрели, несомненно, большую объективность, чем при использовании старых грубых и субъективных методов.

По данным литературы, способность технологий структурной визуализации в отношении нормы и глаукомы сравнима с визуальной оценкой стереоскопических снимков ДЗН. Это значит, что при помощи структурной визуализации врач любого уровня может провести стандартизированное объективное количественное исследование диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки, результаты которого будут аналогичны оценке эксперта. Сопоставление результатов структурной и функциональной диагностики позволяет с большей степенью достоверности судить о наличии или отсутствии заболевания, его стадии, стабилизации или прогрессировании. К сожалению, как поперечные, так и продольные исследования показали, что корреляция между обнаруживаемыми структурными и функциональными изменениями при начальной глаукоме в лучшем случае умеренная. Важно, чтобы вне зависимости от стадии заболевания в план обследования были бы включены и структурные, и функциональные тесты.

При подозрении на прогрессирование заболевания наиболее целесообразно сочетать стандартную автоматическую периметрию и конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию.

Эта область диагностики претерпевает быстрое развитие в плане как структурных, так и функциональных методов исследования. В скором времени, вероятно, появятся новые технологии, способные обеспечить еще более высокую степень достоверности и более ранние сроки выявления наличия и прогрессирования заболевания.

Литература / References

- Bowd C., Zangwill L.M., Berry C.C., Blumenthal E.Z., Vasile C., Sanchez-Galeana C. et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(9):1993-2003.
- Mardin C.Y., Peters A., Horn F., Junemann A.G., Lausen B. Improving glaucoma diagnosis by the combination of perimetry and HRT measurements. *J Glaucoma* 2006; 15(4):299-305. 10.1097/01.jig.0000212232.03664.ee.
- Shah N.N., Bowd C., Medeiros F.A., Weinreb R.N., Sample P.A., Hoffmann E.M. et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113(9):1593-1602. 10.1016/j.ophtha.2006.06.004.
- Goetghebuer E., Liinev J., Boelaert M., Van der Stuyft P. Diagnostic test analyses in search of their gold standard: latent class analyses with random effects. *Statistical Methods In Medical Research* 2000; 9(3):231-248.
- Hong S., Ahn H., Ha S.J., Yeom H.Y., Seong G.J., Hong Y.J. Early glaucoma detection using the Humphrey Matrix Perimeter, GDx VCC, Stratus OCT, and retinal nerve fiber layer photography. *Ophthalmology* 2007; 114(2):210-215. 10.1016/j.ophtha.2006.09.021.
- 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.
- Artes P.H., Chauhan B.C. Longitudinal changes in the visual field and optic disc in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2005; 24(3):333-354. 10.1016/j.preteyeres.2004.10.002.
- Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Bengtsson B., Hussein M., Early Manifest Glaucoma Trial G. Measuring visual field progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2003; 81(3):286-293.
- Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.L., Miller J.P. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):701-713; discussion 829-730.
- Miglior S., Zeyen T., Pfeiffer N., Cunha-Vaz J., Torri V., Adamsons I. et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112(3):366-375. 10.1016/j.ophtha.2004.11.030.
- Patterson A.J., Garway-Heath D.F., Crabb D.P. Improving the repeatability of topographic height measurements in confocal scanning laser imaging using maximum-likelihood deconvolution. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(10):4415-4421. 10.1167/iovs.06-0191.
- Strouthidis N.G., Vinciotti V., Tucker A.J., Gardiner S.K., Crabb D.P., Garway-Heath D.F. Structure and function in glaucoma: The relationship between a functional visual field map and an anatomic retinal map. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(12):5356-5362. 10.1167/iovs.05-1660.
- 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.
- Chauhan B.C., McCormick T.A., Nicoletta M.T., LeBlanc R.P. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(10):1492-1499.
- Girkin C.A., Emdadi A., Sample P.A., Blumenthal E.Z., Lee A.C., Zangwill L.M. et al. Short-wavelength automated perimetry and standard perimetry in the detection of progressive optic disc cupping. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(9):1231-1236.
- Kamal D.S., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A., Fitzke F.W. Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 2000; 84(9):993-998.
- 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.
- Hood D.C., Anderson S.C., Wall M., Kardon R.H. Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(8):3662-3668. 10.1167/iovs.06-1401.
- Hood D.C., Kardon R.H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Progress in Retinal and Eye Research* 2007; 26(6):688-710. 10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.
- Kymes S.M., Kass M.A., Anderson D.R., Miller J.P., Gordon M.O., Ocular Hypertension Treatment Study G. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(6):997-1008. 10.1016/j.ajo.2006.01.019.
- 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.
- Ocular Hypertension Treatment Study G., European Glaucoma Prevention Study G., Gordon M.O., Torri V., Miglior S., Beiser J.A. et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007; 114(1):10-19. 10.1016/j.ophtha.2006.08.031.
- 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.
- Lalezary M., Medeiros F.A., Weinreb R.N., Bowd C., Sample P.A., Tavares I.M. et al. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(4):576-582. 10.1016/j.ajo.2006.05.004.
- Alencar L.M., Bowd C., Weinreb R.N., Zangwill L.M., Sample P.A., Medeiros F.A. Comparison of HRT-3 glaucoma probability score and subjective stereophotograph assessment for prediction of progression in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(5):1898-1906. 10.1167/iovs.07-0111.
- Bowd C., Zangwill L.M., Medeiros F.A., Hao J., Chan K., Lee T.W. et al. Confocal scanning laser ophthalmoscopy classifiers and stereophotograph evaluation for prediction of visual field abnormalities in glaucoma-suspect eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(7):2255-2262.
- 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/archophth.123.9.1188.
- Essock E.A., Gunvant P., Zheng Y., Garway-Heath D.F., Kotecha A., Spratt A. Predicting visual field loss in ocular hypertensive patients using wavelet-fourier analysis of GDx scanning laser polarimetry. *Optometry Vis Sci: official publication of the American Academy of Optometry* 2007; 84(5):380-387. 10.1097/OPX.0b013e318058a0de.
- 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.
- Medeiros F.A., Sample P.A., Weinreb R.N. Frequency doubling technology perimetry abnormalities as predictors of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(5):863-871. 10.1016/j.ajo.2003.12.009.

Поступила 06.02.2015