

Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы

Дорофеев Д.А., врач-офтальмолог, руководитель городского глаукомного кабинета¹;

Казанова С.Ю., заведующая офтальмологическим консультативно-диагностическим отделением №1 (глаукомное отделение)²;

Мовсисян А.Б., врач-офтальмолог³, аспирант, ассистент кафедры офтальмологии⁴;

Полева Р.П., к.м.н., старший научный сотрудник отдела современных методов лечения в офтальмологии⁵.

¹ГАОЗ ГКБ №2, поликлиника №1, 454090, Российская Федерация, Челябинск, ул. Российская, 200;

²ГБКУЗ ЯО «Центральная городская больница», 150040, Российская Федерация, Ярославль, пр. Октября, 52;

³ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн №2 ДЗМ», 109472, Российская Федерация, Москва, Волгоградский пр-т, 168;

⁴ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, 8а;

⁵ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А, Б.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Дорофеев Д.А., Казанова С.Ю., Мовсисян А.Б., Полева Р.П. Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(1):115-128.

Резюме

Одной из важнейших проблем офтальмологии является ранняя диагностика глаукомы и объективный анализ данных инструментальных исследований. Современный этап развития технологий позволяет применить возможности искусственного интеллекта и нейросетей в диагностике и лечении глаукомы. Так, специальное программное обеспечение позволяет выполнять периметрию с помощью портативных устройств, что снижает нагрузку на лечебные учреждения и удешевляет исследование. Математические модели позволяют оценить

риск прогрессирования заболевания на основе данных исследований. Искусственный интеллект позволяет оценить результат выполнения тонометрии по Гольдману и Маклакову и определить наличие прогрессирования по серии как двумерных, так и трехмерных данных (сканы диска зрительного нерва, статическая периметрия и т.д.) как поодиночке, так и при комплексной оценке данных с различных приборов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейросеть, искусственный интеллект, глаукома, прогрессирование.

Для контактов:

Дорофеев Дмитрий Александрович, e-mail: dimm83@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Artificial intelligence and neural networks in the diagnosis of glaucoma

DOROFEEV D.A., ophthalmologist, Head of the Glaucoma Office¹;

KAZANOVA S.YU., Head of the Consultative-Diagnostic Department No. 1 (Glaucoma Department)²;

MOVSISYAN A.B., ophthalmologist³, postgraduate student, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology⁴;

POLEVA R.P., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology⁵.

¹Municipal Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No. 1, 200 Rossiyskaya St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454090;

²Central City Hospital, 52 Oktyabrya St., Yaroslavl, Russian Federation, 150040;

³Hospital for War Veterans No. 2, Moscow, 168 Volgogradskiy Pr., Moscow, Russian Federation, 109472;

⁴P.V. Mandryka Central Military Clinical Hospital, 8a Bolshaya Olenya St., Moscow, Russian Federation, 107014;

⁵Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Dorofeev D.A., Kazanova S.Yu., Movsisyan A.B., Poleva R.P. Artificial intelligence and neural networks in the diagnosis of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(1):115-128.

Abstract

Early diagnosis of glaucoma and objective analysis of data obtained from instrumental study methods is one of the most important problems in ophthalmology. Modern state of technological development allows implementing artificial intelligence and neural networks in the diagnosis and treatment of glaucoma. Special software helps perform perimetry using portable devices, which reduces the workload for medical facilities and lowers the costs of the procedure. Mathematical models allow evaluating

the risk of glaucoma progression based on instrumental findings. Artificial intelligence allows assessing the results of Goldman and Maklakov tonometry and determining the state of disease progression by analyzing a series of 2D and 3D data (scan images of optic nerve head, static perimetry etc.) separately, as well as in complex analysis of data from various devices.

KEYWORDS: neural network, artificial intelligence, glaucoma, progression.

Ранняя диагностика глаукомы является одной из важнейших задач современной офтальмологии. Многие годы цифровые технологии открывают новые диагностические и аналитические возможности, демонстрируя свою важность в разграничении нормы и патологии. Патогномичные изменения поля зрения, диска зрительного нерва и значений внутриглазного давления (ВГД) дополнились характерными структурными показателями, выявляемыми при проведении гейдельбергской ретинотомографии, оптической когерентной томографии (ОКТ), ангио-ОКТ. Однако для постановки диагноза требовалось проведение дополнительных диагностических исследований, динамическое наблюдение или формирование заключения с учетом «поправки» на анатомические особенности, которые не учитывали имеющиеся программы.

Расширение научных знаний в отношении этиопатогенетических особенностей возникновения, течения и прогрессирования глаукомного процесса

изменили понимание наблюдаемых изменений, в частности, объем требуемого обследования для скрининга и оценки в динамике. Это привело к упрощению методики исследования для уменьшения экономических и временных затрат. Именно это обстоятельство способствовало развитию и внедрению интеллектуальных цифровых платформ, способных эффективно справляться с сопоставлением большого количества параметров. В последнее время публикуется все большее количество работ об использовании искусственного интеллекта в диагностике и мониторинге пациентов с глаукомой.

Диагностика глаукомы при помощи различных программ

Современные достижения медицины позволяют получить данные о состоянии нашего организма на клеточном, а в некоторых случаях и на субклеточном уровне, как, например, в геномике [1, 2]

и технологии DARK (detecting apoptosing retinal cells) [3, 4]. Однако не следует забывать о важности функциональных методов диагностики глаукомы, ведь основной целью лечения пациентов с глаукомой является именно сохранение зрительных функций. Цифровые технологии позволяют потенцировать клинический опыт врачей-экспертов. Использование искусственного интеллекта (ИИ) позволяет как повысить точность диагностики глаукомы, так и прогнозировать характер течения патологического процесса и выделять наиболее подверженных заболеванию пациентов из общего числа обследованных.

Домашняя периметрия

В эпоху цифровизации и доступности гаджетов существует большое количество прикладных программ, позволяющих пациентам самостоятельно в домашних условиях исследовать светочувствительность сетчатки при помощи планшетов и/или компьютеров [5–7] и шлемов виртуальной реальности [8–10]. Хотя далеко не каждый шлем виртуальной реальности подходит для исследования светочувствительности сетчатки, на сегодняшний день имеются разработки, где в качестве тестирующего устройства используется экран смартфона [8].

Основной задачей домашней периметрии является снижение нагрузки на медицинский персонал клиник. В эпоху пандемии COVID-19 это позволяет пациентам реже обращаться за медицинской помощью, по крайней мере, с диагностической целью. В то же время перед домашней периметрией стоят задачи не только выявления заболеваний, но и мониторинга уже выявленных случаев. Разработчики подобных программ и устройств стремятся достичь воспроизводимых результатов, сопоставимых с приборами экспертного класса Octopus (Haag-Streit Diagnostics, Швейцария), Oculus (Optikgeräte GmbH, Германия) и Humphrey (Zeiss, Германия).

С этой целью проводилось сравнение бесплатной программы для планшетов «Visual Fields Easy» (VFE) с анализатором поля зрения Humphrey (HVFA) на 210 глазах. Стадии глаукомного процесса классифицировали с использованием критериев Hodapp – Parrish – Anderson [11] для программы 24-2 SITA FAST HVFA. Данное приложение позволяет провести надпороговое исследование поля зрения и при выраженных изменениях демонстрирует удовлетворительную сопоставимость с исследованием HVFA. Однако авторы исследования пришли к выводу, что низкая корреляция при начальных изменениях полей зрения не позволяет использовать это приложение ни в качестве скрининга, ни в качестве замены HVFA в клинической практике. Стоит отметить, что применение подобных приложений в отдаленных от центра районах и в условиях пандемии COVID-19 вполне оправданно [5]. Однако в другом исследовании при подобном сравнении авторами был сделан вывод о сопоставимых

результатах периметрии на планшете и HVFA, но в пороговом режиме [6]. В настоящее время разрабатываются технологии на основе программ для планшетов «Eyecatcher» (Великобритания) [7]. В процессе исследования пациенту необходимо смотреть на объекты разной интенсивности, а светочувствительность оценивается по характеру движения глаз. Это позволяет значительно ускорить процесс исследования — до 2,5 мин — и получать результаты, сопоставимые со стандартной автоматической периметрией. Авторы другого приложения для планшета, Melbourne Rapid Fields (Австралия), также сообщили о снижении нагрузки на медицинский персонал и сокращении времени исследования [12]. Таким образом, периметрия на основе программ для планшетов потенциально может обеспечить достаточно эффективный и относительно экономичный скрининг пациентов.

Доступна отечественная программа для исследования поля зрения на основе технологий иллюзии удвоения пространственной частоты (FDT, Frequency Doubling Technology) [13], позволяющая раньше выявлять дефекты светочувствительности. Уровень специфичности результатов этой программы намного превосходит уровень таковых по данным периметрии по HVFA [13]. В настоящее время параллельно идет разработка приложения «Home Perimetry» (<http://homeperimetry.tilda.ws>), которое также позволяет проводить FDT-периметрию, но при этом положение глаз и головы контролируется нейросетью. Кроме того, этой же группой авторов разработан Телеграм-бот (https://t.me/ai_topometry_bot), позволяющий классифицировать периметрический дефект как по классификации Hodapp – Parrish – Anderson [11], так и по классификации Glaucoma Staging System 2 (GSS2) [14] на основании загруженных фотографий протоколов полей зрения.

Шлем виртуальной реальности, применяемый для портативной периметрии

Периметрия при помощи технологии виртуальной реальности является относительно новым направлением функциональной диагностики глаукомы. В 2000 году Hollander D.A. et al. первыми исследовали пациентов нейрохирургической клиники при помощи системы Kasha [15].

Некоторые системы позволяют ускорить процесс исследования: так, наголовный автоматизированный периметр Imo® (Япония) не требует отдельного помещения со специальным освещением для проведения исследования и может использоваться для обследования пациентов как в стационарном положении, будучи фиксированным на столе, так и в мобильном, при надевании устройства на голову. Imo® продемонстрировал меньшую длительность исследования при сопоставимых результатах при сравнении с HVFA [10].

Разработаны более совершенные портативные периметры, позволяющие контролировать как размер зрачка, так и движения глаз. Они обладают большей чувствительностью, специфичностью и воспроизводимостью в сравнении с ранними аналогами. Например, разработка отечественных ученых (Virtual reality [VR], Total Vision) показала высокую сопоставимость результатов с HVFA [16]. Гарнитура VR устраняет отвлекающие факторы и обеспечивает стабильные условия освещения для проведения периметрии. Прибор компактен, мобилен, легко транспортируется, может использоваться в работе выездных медицинских бригад и для обследования на дому. При этом он позволяет проводить качественную периметрию у пациентов, не способных удерживать взгляд на точке фиксации во время обследования. Это достигается за счет использования чувства глубокой проприоцепции: для удержания взгляда в центре экрана пациент поднимает палец напротив лица на уровне глаз до того уровня, чтобы линия зрения проходила через центр экрана устройства [17].

«Фото-будки», оснащенные приборами

Оптическая когерентная томография (ОКТ) произвела революцию в диагностике заболеваний глаз, но для получения качественных снимков все же необходимо взаимодействие пациента и оператора прибора. С целью автоматизации этого процесса ориентации и выравнивания сканера разрабатываются роботизированные ОКТ-сканеры, которые автоматически позиционируются в зависимости от положения зрачка, а оптическая ось аппарата совмещается с целевой областью интереса на сетчатке. В результате система стабилизирует изображение при любой ориентации взгляда в диапазоне 28° [19].

Подобные сканеры позволяют получать наборы объемных данных, сравнимые по качеству с коммерчески доступными системами. Роботизированные ОКТ-сканеры могут позволить проводить диагностику и мониторинг пациентов с заболеваниями глаз в неспециализированных клиниках или даже вне клиник, подобно «фото-будкам» в супермаркетах [20]. Такие относительно мобильные роботизированные системы диагностики позволяют проводить исследование у лежачих пациентов или пациентов без сознания [21]. В настоящее время существуют коммерчески доступные системы, которые при нажатии одной клавиши могут провести серию сканирований обоих глаз по заранее заданной последовательности протоколов, при этом предварительно записанные команды для пациента озвучиваются динамиком. Однако опытные операторы не используют данную функцию, а проводят сканирование в мануальном режиме с целью экономии времени исследования [22].

Математические модели в комплексной диагностике скрининга и мониторинга глаукомы

Проблема своевременной диагностики и мониторинга глаукомного процесса на сегодняшний день остается одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии [23]. Для правильной постановки диагноза глаукомы необходимо не только правильно провести инструментальные исследования, но и корректно оценить их результаты. Недостатком оценки результатов врачом-офтальмологом является субъективность и зависимость от знаний и опыта специалиста [24]. К тому же нельзя не учитывать диагностические возможности самих приборов и осуществимость проведения всего объема обследования пациентов с учетом действующего стандарта [25, 26]. При этом комплаентность самих пациентов является важным фактором оценки контроля течения заболевания [27].

Так как ни одно современное обследование в одиночку не может дать четкий ответ о наличии или отсутствии глаукомного процесса, требуется мультимодальный диагностический подход с последующим анализом полученных результатов [25]. Возможно, с этим связана сохраняющаяся по данным мультицентровых исследований статистика по выявлению заболевания на развитой и далекозашедшей стадиях процесса [23].

Экспериментальные модели глаукомного процесса показали свою действенность в формировании представления о клеточных и молекулярных механизмах развития глаукомной оптиконейропатии [28–30], а также в понимании и оценки эффективности лекарственной терапии [31] и хирургического лечения [32]. Прогнозирование клинического течения заболевания при помощи математической модели (уравнения регрессии) в отношении скрининга и мониторинга глаукомного процесса также показало свою эффективность [33–40]. Группой отечественных авторов разработан «калькулятор риска развития глаукомы» для оценки риска возникновения патологического процесса. В данном способе учитываются следующие параметры: возраст, уровень ВГД, центральная толщина роговицы, данные статической периметрии, вертикальный уровень отношения диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва (ДЗН) и наличие диабета в анамнезе. Эти показатели обрабатываются специальной компьютерной программой, после чего выдается цифровое значение риска. Все данные разделены на 3 группы: 1-я группа — $>5\%$, в этом случае риск расценивается как низкий; 2-я группа — от 5 до 15% , в этом случае риск оценивается как умеренный; 3-я группа — $<15\%$, в таком случае риск является высоким и необходима терапия [39]. Однако, ввиду большого количества требуемых для ввода данных

и необходимости использования ретинального томографа, широкое использование данного метода затруднено [33].

В последующем был разработан способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, предназначенный для своевременного назначения нейротекторной терапии [41]. Для этого требовалось проведение стандартного обследования пациента первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), которое включало в себя определение максимальной корригированной остроты зрения, суммы градусов полей зрения и измерение ВГД. Были установлены сильные корреляционные связи между всеми этими параметрами [33, 41]. Однако данный способ не может быть использован в отношении скрининговой оценки развития заболевания.

В работе Агафоновой В.В. методом пошагового регрессионного анализа обнаружена статистически значимая корреляционная зависимость ($p < 0,05$) между развитием ПОУГ у пациентов с псевдоэкзофтальмическим синдромом (ПЭС) и возрастом пациента, толщиной хрусталика, степенью выраженности ПЭС и наличием у них гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронической недостаточности мозгового кровообращения, атеросклероза. Получена математическая формула для прогнозирования развития открытоугольной глаукомы на глазах с ПЭС [42]. Ограничение применения данного метода было связано с большим количеством анализируемых параметров и его направленностью на пациентов с ПЭС.

Лихванцева С.В. и соавт. в своей работе прогнозировали вероятность развития и прогрессирования ПОУГ с помощью оценки персонализированной комбинации факторов риска методом многомерного линейного регрессионного анализа [43]. На основе экспертной оценки клинко-инструментальных показателей, отражающих гидродинамические нарушения (коэффициент легкости оттока [C], объем секреции внутриглазной жидкости [F], флюктуация ВГД), персонализированных морфометрических показателей сетчатки (средняя толщина сетчатки в макуле) и концентрации матриксных металлопротеиназ-2 и -9 в слезе разработано около 30 регрессионных уравнений и многомерные пошаговые логистические модели, прогнозирующих вероятность развития и прогрессирования ПОУГ [43]. Применение этого метода в клинической практике ограничено из-за необходимости сбора и клинко-лабораторной оценки биохимического состава слезной жидкости, а также проведением тонографии, оптической когерентной томографии и статической периметрии.

Современные тренды диагностики глаукомы направлены на использование технологий искусственного интеллекта (ИИ). Они характеризуются быстрой обучаемостью, возможностью неограниченной оценки исследуемых параметров и неинва-

зивностью, при этом требуют меньшего количества клинко-инструментальных данных о пациенте, что ускоряет диагностический процесс [44]. Такие характеристики определяют перспективный характер использования технологий ИИ в диагностике глаукомы, так как могут значительно изменить качество диагностики и мониторинга заболевания.

Актуальные и перспективные технологии искусственного интеллекта для диагностики и мониторинга глаукомы

Существует множество возможностей для интеграции ИИ в повседневную клинческую практику. В настоящее время разрабатываются приложения ИИ для всех областей офтальмологии, однако, в приведенном ниже разделе освещаются несколько областей в диагностике глаукомы, которые являются наиболее диагностически значимыми.

Возможности ИИ в оценке протоколов измерения ВГД

К первым попыткам создания относительно простых регрессионных моделей, содержащих данные ВГД, можно отнести исследования Weinreb R.N. [45] и Medeiros F.A. [46]. В этих моделях реализованы калькуляторы риска развития глаукомы на основании вводимых параметров. Современные модели позволяют анализировать как сам процесс аппланации роговицы при тонометрии по Гольдману [47, 48], так и проводить измерение и оценивать качество полученного оттиска при тонометрии по Маклакову [40, 49]. Проводится анализ изображений, полученных при тонометрии по Гольдману, путем записи на телефон через щелевую лампу [48] или созданием тонометра на основе смартфона, к которому фиксируется внешнее устройство в области видеокамеры [47].

Измерение офтальмотонуса при помощи смартфона лучше всего коррелирует с тонометрией по Гольдману, при сравнении с тонометрами Icare (Финляндия), Топо-Реп (США) и пневмотонометрией. Отличие данных офтальмотонуса из 92 видео, использованных в качестве проверочной базы данных, 90 (97,8%) были в пределах ± 5 мм рт.ст. при сравнении с тонометрией по Гольдману и 58 (63,0%) — в пределах ± 2 мм рт.ст. [47]. Сопоставимые результаты демонстрирует использование ИИ на базе видео изображений, полученных с помощью смартфона, прикрепленного к щелевой лампе, и проведении аппланации тонометром Гольдмана. Коэффициенты повторяемости для автоматизированной и стандартной тонометрии по Гольдману составили 3,8 и 3,9 мм рт.ст., соответственно. Авторы методики пришли к выводу, что проведение измерений ВГД с использованием систем глубокого обучения для тонометрии по Гольдману демонстрируют результаты, сравнимые со стандартной тонометрией по Гольдману. Кроме того, с помощью этого метода можно наблюдать амплитуду глазного пульса [48].

В отечественной практике общепринятым является тонометр Маклакова [50], который уже практически полтора века остается оптимальным прибором по соотношению цены и качества. За все время использования тонометрии по Маклакову была лишена возможности контроля качества полученных оттисков. Несколько лет назад была разработана онлайн-платформа для оценки фотографий оттисков, полученных тонометром Маклакова с целью анализа их качества и проведения измерения. На данный момент платформа реализована в виде Телеграм-бота (https://t.me/ai_tonometry_bot) и позволяет не только оценить качество полученных оттисков, но и с точностью, превосходящей экспертов-глаукоматологов более чем в три раза, измерять диаметр оттиска [49]. Другое исследование, с базой данных более 13 тыс. фотографий оттисков, которые были измерены тремя экспертами и при помощи Телеграм-бота (https://t.me/ai_tonometry_bot), показало высокую точность и воспроизводимость измерений нейронной сетью, превосходящей воспроизводимость измерений, выполненных человеком.

Само измерение уровня офтальмотонуса, хоть и является важной и неотъемлемой частью диагностического процесса, без определения толерантного уровня офтальмотонуса несет лишь статичную информацию о благополучии пациента. Так, Балалин С.В. и соавт. создали калькулятор толерантного ВГД [51], позволяющий рассчитать целевые показатели офтальмотонуса с учетом факторов риска прогрессирования глаукомы, прогнозировать динамику и скорость прогрессирования заболевания. В то же время Антонов А.А. и соавт. разработали новый коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза на основании показателей роговично компенсированного давления, давления по Гольдману, фактора резистентности роговицы и гистерезиса роговицы. Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной капсулы глаза можно рассматривать как важный предиктор прогрессирования глаукомы [52]. Калькулятор расчета коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза также реализован в Телеграм-боте (https://t.me/ai_tonometry_bot). В случаях, когда коэффициент равен или превышает 1,1, показатель офтальмотонуса считается повышенным и прогнозирует высокий риск развития или прогрессирования данного заболевания. При некомпенсированном уровне ВГД у пациентов с глаукомой и значениях коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза более 1,1 его специфичность достигает 100%.

Таким образом, цифровые технологии в измерении уровня офтальмотонуса не только увеличивают точность измерения ВГД, но и позволяют улучшить клиническую интерпретацию степени его компенсации.

Возможности ИИ для диагностики и мониторинга глаукомы по протоколам функциональных исследований

Стандартная автоматизированная периметрия (САП) является золотым стандартом для диагностики и мониторинга глаукомы, основной целью лечения которой является сохранение зрительных функций и связанного с ним качества жизни [53]. Точная диагностика, классификация и мониторинг изменений поля зрения остается неотъемлемой частью работы врача-офтальмолога. Однако САП — субъективный тест, зависящий как от внимания пациента, так и от работы оператора для получения достоверных результатов. Помимо вклада, оказываемого исследователем и пациентом, на достоверность проведенного обследования могут влиять такие факторы как эффект научения, утомляемость пациента и, как следствие, большая потеря фиксации взора, а также флюктуации в результате изменчивости теста, особенно при далеко зашедшем процессе [54]. Таким образом, внедрение технологий ИИ в ход и анализ САП могут повысить эффективность методики за счет единообразия оценки результатов и уменьшения ошибок интерпретации.

Huang X. et al. [55] предложили систему глубокого обучения для оценки поля зрения при глаукоме с высокой точностью, 85% и 90%, и AUC 0,93% и 0,90% для данных HFA и Octopus, соответственно. При сравнении работы технологии ИИ с оценкой офтальмологов первая значительно превосходила по качеству результатов ответы ординаторов и был сопоставима с данными экспертов-глаукоматологов. Кроме того, благодаря удобному и надежному интерфейсу такая система может способствовать развитию телемедицины и использоваться в качестве инструмента самооценки для пациентов. В другом исследовании Li F. et al. разработали нейросеть, которая достигла точности 87,6%, чувствительности 93,2% и специфичности 82,6%, по сравнению с группой экспертов-глаукоматологов, которая продемонстрировала точность 62,6%. Кроме того, их нейросеть превзошла 3 альтернативных алгоритма машинного обучения, используемых для выявления глаукомы по данным САП [56]. Стоит отметить, что еще более сложной задачей является выявление препериметрической глаукомы. Так, Asaoka R. et al. создали нейросеть, которая дифференцировала здоровых и пациентов с препериметрической глаукомой с высокой точностью. Ее AUC составила 92,6, что значительно выше результатов нескольких альтернативных алгоритмов машинного обучения, применяемых с этой же целью [57, 58].

Мониторинг глаукомного процесса является одной из важных задач диагностического процесса при глаукоме. Традиционные алгоритмы интерпретации динамических изменений светочувствительности сетчатки преимущественно полагаются на модели линейной регрессии, использующие

глобальные периметрические индексы в качестве меры изменчивости. При этом они менее чувствительны и не в состоянии выявлять типичные паттерны, характерные для глаукомы, так как они не принимают во внимание пространственную информацию о наблюдаемых изменениях [59]. Таким образом, при обучении нейронных сетей выявляются наиболее патогномичные области, характерные для прогрессирования глаукомы, что позволяет с большей точностью отслеживать прогрессирование глаукомного процесса и предсказывать прогрессирование уже по первым периметрическим данным [59–62].

Возможности ИИ для диагностики и мониторинга глаукомы на основе структурных данных

Структурные изменения, характерные для глаукомной оптиконейропатии, изначально оценивали по снимкам изображений глазного дна. Развитие аппаратных методов визуализации позволило получать большое количество данных как в отношении ДЗН и перипапиллярной сетчатки, так и макулярной области с оценкой слоя ганглиозных клеток сетчатки, а также переднего отрезка глаза. Стандартные приложения машинного обучения используют данные путем сегментации изображений и демонстрируют высокую эффективность, которая, в свою очередь, зависит от точности сегментации слоев [63, 64].

Анализ переднего отрезка глаза по данным ОКТ

В рамках данной работы упоминание об исследовании переднего отрезка глазного яблока требуется в контексте дифференциальной диагностики ПОУГ с закрытоугольной глаукомой. Для выявления блокады угла передней камеры необходимо подтвердить наличие контакта между радужной оболочкой и трабекулярной сетью. Это может быть затруднено как при проведении гониоскопии, так и при ОКТ переднего отрезка (AS-OCT). Fu H. et al. использовали методы компьютерного зрения и машинного обучения для разработки алгоритма глубокого обучения и автоматической оценки AS-OCT. Это приложение продемонстрировало AUC 0,96 ($p < 0,0001$) с чувствительностью 90% и специфичностью 92% по сравнению с оценками, полученными обученными клиницистами [65]. Niwas S.A. et al. продемонстрировали полностью автоматизированный классификатор для просмотра и отбора изображений AS-OCT в соответствии с различными механизмами закрытоугольной глаукомы без помощи врача [66].

Но применение AS-OCT не ограничивается только выявлением закрытия угла передней камеры. Например, возможно исследование фильтрационной подушки после антиглаукомных операций. При этом применение стандартного ОКТ-сканирования

затруднено, но в целом возможно. Использование технологии поляризационно-чувствительной ОКТ и возможность оценки фильтрационной подушки позволяет рассчитывать на разработку новых подходов к послеоперационному ведению пациентов [67].

Анализ фундус-изображений

Использование алгоритмов глубокого изучения позволяет эффективно анализировать фотографии глазного дна и оценивать состояние ДЗН, перипапиллярной сетчатки и макулярной области.

Самые ранние модели глубокого обучения берут свое начало от разработок признаков и попыток расчета соотношения экскавации к диску зрительного нерва по фундус-фотографиям [68]. Относительно недавно Li Z. et al. [69] продемонстрировали эффективность алгоритма глубокого обучения для определения глаукомной нейрооптикопатии по цветным фотографиям глазного дна. Приложение рекомендует пациентам с изображениями, отнесенными к категориям «Подозрение на глаукому» и «Глаукома», пройти осмотр офтальмолога. При этом алгоритм продемонстрировал точность 92,9%, чувствительность 95,6%, специфичность 92,0% и AUC 0,986 [69].

Christopher M. et al. сообщили, что алгоритм ResNet при анализе всего проверочного объема данных достиг AUC 0,91 при идентификации глаукомной нейрооптикопатии на фотографиях глазного дна, а при идентификации продвинутых стадий глаукомы его эффективность при оценке изображений увеличивалась до AUC 0,97 (чувствительность 90% и специфичность 93%) [70].

Medeiros F.A. et al. предположили, что разметка базы данных группой экспертов вносит ошибку интерпретации в сам алгоритм, и поэтому разработали новый механизм оценки изображений зрительного нерва при использовании в качестве эталонного стандарта данные ОКТ. Это было достигнуто путем обучения сети по парному набору, состоящему из фотографии диска зрительного нерва и средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, полученных с помощью ОКТ. Алгоритм продемонстрировал сильную корреляцию между предсказанными и наблюдаемыми значениями толщины слоя нервных волокон сетчатки, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,832 ($R^2 = 69,3\%$; $p < 0,001$) со средней абсолютной ошибкой прогноза 7,39 мкм [71].

Профессором Куроедовым А.В. также была разработана нейросеть, проанализировавшая 100 ранее обследованных лиц, данные которых не противоречили общепринятым значениям нормы для каждого из параметров и соответствовали средним показателям ранее проведенных исследований у здоровых кандидатов. Нейросеть осуществила анализ всех изображений, среди которых ею были выделены двенадцать снимков, отличающихся от нормы, с вероятными глаукомными изменениями. Из этих двенадцати изображений экспертами были

отобраны пять. Таким образом нейросеть позволяет значительно сузить круг обследуемых с участием врача-офтальмолога [72].

Анализ структурного ОКТ

Качественные характеристики ДЗН, перипапиллярной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки оцениваются приборами путем сравнения полученных значений со средними значениями их нормативной базы. Однако такой подход не может быть универсальным. Выделение слоев сетчатки и, как следствие, патогномичных паттернов зависит от точной сегментации слоев, на что негативно влияют многие факторы, такие как плохое разрешение изображения или сопутствующие заболевания сетчатки [63, 64]. Несмотря на то, что классические приложения демонстрируют высокие показатели при построении ROC-кривых, индивидуальные особенности строения ДЗН и сетчатки зачастую не позволяют эффективно использовать эти механизмы [64] и могут приводить к ошибкам как первого, так и второго рода [63].

Немаловажной проблемой для обучения нейросетей являются отличия самих приборов, так как алгоритмы, обученные и проверенные с помощью одного аппарата, будут иметь меньшую достоверность при анализе изображений, полученных с помощью другого. Эту проблему попытались решить Asaoka R. et al. [73], используя базовый алгоритм, разработанный с использованием сканов ОКТ прибора NIDEK-RS3000 (Япония). Затем исследователи применили дополнительное обучение с использованием изображений, полученных с помощью Торсон ОСТ-1000 или ОСТ-2000 (Япония). Такая концепция тонкой настройки предварительно обученного алгоритма более известна как трансферное обучение [74]. Обновленный алгоритм ($AUC=93,7\%$) превзошел исходный ($AUC=76,6\%$) при тестировании на независимом наборе данных. Исследование демонстрирует, что трансферное обучение может повысить производительность алгоритмов глубокого обучения, первоначально разработанных на основе данных, собранных с одного прибора, прежде чем они будут применены к таковой, собранной с другого прибора [73]. Традиционные алгоритмы SD-OCT для диагностики глаукомы используют 2D-изображения. Было высказано предположение, что трехмерные данные могут повысить точность, чувствительность и специфичность за счет включения пространственных изображений, которые могут обнаруживать тонкие структурные изменения. Ran A.R. et al. разработали два алгоритма глубокого обучения на основе одного и того же набора изображений. Одна модель оценивала объемные данные ДЗН, тогда как альтернативная была построена на основе двухмерных сканов того же пациента. Алгоритм трехмерного анализа продемонстрировал $AUC\ 0,969$ (чувствительность 89%, специфичность 96% и точность 91%), что значительно превосходит алгоритм 2D ($AUC = 0,921$,

$p<0,0001$) [75]. Кроме трехмерных данных ДЗН, для выявления глаукомы возможно использовать данные макулярной области. Так, Russakoff D.B. et al. разработали алгоритм глубокого обучения, полученный на трехмерных картах макулярной области для диагностики глаукомы, который лучше работает при предварительной сегментации слоев сетчатки [76]. Таким образом, наиболее перспективными моделями представляются мультимодальные алгоритмы, учитывающие как состояние ДЗН и макулярной области, так и состояние поля зрения.

Комплексный анализ структурно-функциональных данных (ОКТ и САП)

Большинство цифровых технологий сосредоточены на диагностике и прогнозировании глаукомы на основании одного метода обследования, а в некоторых случаях даже на определенных ее составляющих. Однако глобальная задача цифровых технологий состоит в интеграции данных разных методов исследований для диагностики, мониторинга и прогнозирования патологического процесса. Так, Christopher M. et al. [77] разработали алгоритм прогнозирования глобальных индексов поля зрения на основе изображения и карты толщины слоя нервных волокон сетчатки и данных конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии. Оценка изображений слоя нервных волокон достигла значений $AUC\ 0,88$ и превзошла карту их толщины ($AUC\ 0,82$) и конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию ($AUC\ 0,81$). Для сравнения, Park K. et al. разработали нейросеть для прогнозирования дифференциальной светочувствительности сетчатки по изображениям ОКТ путем объединения данных ГКС и слоя нервных волокон сетчатки. Для оценки эффективности нейросети была рассчитана среднеквадратическая ошибка между фактическим и прогнозируемым полем зрения. Что касается глобальных показателей, то среднеквадратическая ошибка составила 3,27 дБ для здоровых пациентов и 5,27 дБ для пациентов с глаукомой, что свидетельствует о том, что ошибка прогноза у людей без патологии была значительно ниже, чем у пациентов с наличием заболевания ($p<0,001$) [78].

Hashimoto Y. et al. разработали алгоритм для прогнозирования изменений поля зрения в пределах 10° от центра на основе изображений ОКТ, которые включали оценку слоя нервных волокон сетчатки, комплекса ГКС и пигментного эпителия сетчатки. Приложение проанализировало поле зрения со средним абсолютным отклонением 2,84 дБ, ($R^2\ 0,74$) и превзошло два альтернативных классических алгоритма машинного обучения [79].

Kazemian P. et al. разработали инструмент прогнозирования прогрессирования глаукомы на основании данных Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [80–83] и Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) [84, 85]. При разработке модели было принято допущение о стабильном

уровне ВГД в течение следующих 5 лет, а прогноз включал в себя предположение о вероятном прогрессировании при определенном уровне офтальмотонуса [86]. Эта же модель предложена для прогнозирования значений ВГД и периметрических индексов MD и PSD для пациентов с офтальмогипертензией [87] и нормотензивной глаукомой [88].

Таким образом, можно говорить о том, что мультимодальные технологии являются более перспективным направлением развития ИИ, чем модели, анализирующие данные отдельных приборов [89, 90]. В настоящее время ведется разработка платформ, позволяющих объединять данные разных приборов и формировать рекомендации на их основе. К ним можно отнести портал <https://topconhealth.eu/harmony-3/> и Телеграм-бот отечественной разработки https://t.me/ai_tonometry_bot. Они позволяют интегрировать данные ОКТ, периметрии и ВГД с демографическими данными пациента в единую среду и получить рекомендации по дальнейшему их наблюдению.

Оптимизация лечебного процесса с помощью современных технологий

История медикаментозного лечения глаукомы начинается с позапрошлого века. Первоначально препаратов было немного, и появлялись они примерно каждые 50 лет [53]. С 80-х годов XX века на фармацевтический рынок выходят новые классы лекарственных средств, новые молекулы внутри каждого класса, фиксированные комбинации. По истечении срока патентного ограничения на каждый оригинальный препарат появляется каскад дженериков. И если для офтальмологов старшего поколения сложность медикаментозного лечения глаукомы заключалась в ограниченном выборе гипотензивных капель, то для современных врачей разнообразие лекарственных средств вызывает сложности в составлении корректных схем лечения.

С одной стороны, есть несомненный плюс в том, что мы используем современные возможности фармацевтической промышленности для составления различных комбинаций препаратов, отодвигая тем самым хирургический этап лечения. С другой — при большом выборе невольно возникают ошибки при составлении рецепта из нескольких препаратов [91].

В работе Lakhani B.K., King A.J. проанализированы 217 рецептов, выписанных пациентам с глаукомой, и в 71 из них (33%) допущены ошибки [92]. Количество ошибок возрастает по мере увеличения количества назначаемых препаратов [93].

Публикаций по данной теме практически нет, но тем не менее, в ряде статей можно встретить не прямое упоминание о некорректном сочетании гипотензивных препаратов. Так, в работе Pfennigsdorf S. et al. отмечено, что до включения в исследование бесконсервантной формы биматопрост/тимолол большинство пациентов (n=1352)



1



2

Рис. 1. QR-код для скачивания приложения GlauHint, iOS.
Fig. 1. QR-code with the link to download the GlauHint app for iOS.

Рис. 2. QR-код для скачивания приложения GlauHint, Android.
Fig. 2. QR-code with the link to download the GlauHint app for Android.

получали медикаментозную терапию. Перечисленные препараты относятся к трем фармакологическим группам — аналоги простагландинов, бета-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы. В то же время 119 человек (8,8%) получали терапию из 4, 5 и даже более действующих веществ. Это означает, что в схемах лечения допускалось совместное назначение ЛС одного класса [94].

В клинических рекомендациях «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденных Минздравом РФ в 2020 г., содержится пошаговый алгоритм назначения медикаментозного лечения. Подчеркивается, что следует избегать назначения препаратов одной фармакологической группы [95]. Это не даст дополнительного гипотензивного эффекта, но при этом необоснованно увеличит финансовую нагрузку на пациента, также возрастает риск получения нежелательных побочных эффектов (как местных, так и системных) за счет 2-3-кратного увеличения дозы вводимого препарата [96–99]. Тем не менее, назначение одинаковых действующих молекул в одной схеме лечебного режима встречается на практике нередко. Другой распространенной ошибкой является некорректное изменение кратности инстилляций.

Для исключения подобных ошибок был привлечен ИИ — в 2020 году разработано Приложение GlauHint (Россия) для смартфонов, которое позволяет посмотреть международное непатентованное наименование препаратов, проверить имеющуюся у пациента терапию, составить правильный рецепт, при этом блокируя некорректные сочетания препаратов [95].

Приложение разработано для платформ Android и iOS. Скачать его можно в Google Play (<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.Kazanov.GlauHint>) и App Store (<https://apps.apple.com/ru/app/glauhint/id1510019250>), в поисковых системах по названию GlauHint или с помощью QR-кода (рис. 1, 2).

Мобильное приложение GlauHint позволяет грамотно составить схему гипотензивного лечения при глаукоме, но окончательное решение в каждом конкретном клиническом случае принимает лечащий врач.

Литература

- Wiggs JL. Glaucoma Genes and Mechanisms. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 134:315-342. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2015.04.008>
- Burdon KP, Mitchell P, Lee A, et al. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):31-36.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.020>
- Normando EM, Yap TE, Maddison J, et al. A CNN-aided method to predict glaucoma progression using DARC (Detection of Apoptosing Retinal Cells). *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2020; 20(7):737-748. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1758067>
- Corazza P, Maddison J, Bonetti P, et al. Predicting wet age-related macular degeneration (AMD) using DARC (detecting apoptosing retinal cells) AI (artificial intelligence) technology. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2021; 21(1):109-118. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1865806>
- Ichhpujani P, Thakur S, Sahi RK, Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey Visual Field Analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2021; 69(1):87. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1847_19
- Prea SM, Kong GYX, Guymer RH, Vingrys AJ. Uptake, Persistence, and Performance of Weekly Home Monitoring of Visual Field in a Large Cohort of Patients With Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:286-295. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.023>
- Jones PR, Lindfield D, Crabb DP. Using an open-source tablet perimeter (Eyecatcher) as a rapid triage measure for glaucoma clinic waiting areas. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(5):681. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-316018>
- Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
- Mees L, Upadhyaya S, Kumar P, et al. Validation of a Head-mounted Virtual Reality Visual Field Screening Device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>
- Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo®) and Humphrey Field Analyzer. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2019; 13:501. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S190995>
- Hodapp E a, Parrish RKI, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. St Louis: The CV Mosby Co; 1993.
- Kumar H, Thulasidas M. Comparison of Perimetric Outcomes from Melbourne Rapid Fields Tablet Perimeter Software and Humphrey Field Analyzer in Glaucoma Patients. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>
- Simakova IL, Tikhonovskaya IA. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
- Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(1):40-46. <https://doi.org/10.1097/01.jig.0000195932.48288.97>
- Hollander DA, Volpe NJ, Moster ML, et al. Use of a portable head mounted perimetry system to assess bedside visual fields. *The British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(10):1185. <https://doi.org/10.1136/BJO.84.10.1185>
- Еричев ВП, Ермолаев АВ, Антонов АА, Григорян ГЛ, Косова ДВ. Новые возможности исследования поля зрения (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2018; 134(2):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
- Ермолаев АП, Еричев ВП, Антонов АА и др. Исследование светочувствительности сетчатки при нарушении центрального зрения с помощью портативного периметра (предварительное сообщение). *Вестник офтальмологии* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
- Diniz-Filho A, Boer ER, Gracitelli CPB, et al. Evaluation of Postural Control in Glaucoma Patients Using a Virtual 1 Reality Environment. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1131. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.010>
- Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
- Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>

References

- Wiggs JL. Glaucoma Genes and Mechanisms. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 134:315-342. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2015.04.008>
- Burdon KP, Mitchell P, Lee A, et al. Association of open-angle glaucoma loci with incident glaucoma in the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(1):31-36.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.09.020>
- Normando EM, Yap TE, Maddison J, et al. A CNN-aided method to predict glaucoma progression using DARC (Detection of Apoptosing Retinal Cells). *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2020; 20(7):737-748. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1758067>
- Corazza P, Maddison J, Bonetti P, et al. Predicting wet age-related macular degeneration (AMD) using DARC (detecting apoptosing retinal cells) AI (artificial intelligence) technology. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2021; 21(1):109-118. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1865806>
- Ichhpujani P, Thakur S, Sahi RK, Kumar S. Validating tablet perimetry against standard Humphrey Visual Field Analyzer for glaucoma screening in Indian population. *Indian Journal of Ophthalmology* 2021; 69(1):87. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1847_19
- Prea SM, Kong GYX, Guymer RH, Vingrys AJ. Uptake, Persistence, and Performance of Weekly Home Monitoring of Visual Field in a Large Cohort of Patients With Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 223:286-295. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.10.023>
- Jones PR, Lindfield D, Crabb DP. Using an open-source tablet perimeter (Eyecatcher) as a rapid triage measure for glaucoma clinic waiting areas. *The British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(5):681. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2020-316018>
- Pradhan ZS, Sircar T, Agrawal H, et al. Comparison of the Performance of a Novel, Smartphone-based, Head-mounted Perimeter (GearVision) With the Humphrey Field Analyzer. *J Glaucoma* 2021; 30(4):E146-E152. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001797>
- Mees L, Upadhyaya S, Kumar P, et al. Validation of a Head-mounted Virtual Reality Visual Field Screening Device. *J Glaucoma* 2020; 29(2):86-91. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001415>
- Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo®) and Humphrey Field Analyzer. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)* 2019; 13:501. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S190995>
- Hodapp E a, Parrish RKI, Anderson DR. Clinical Decisions in Glaucoma. St Louis: The CV Mosby Co; 1993.
- Kumar H, Thulasidas M. Comparison of Perimetric Outcomes from Melbourne Rapid Fields Tablet Perimeter Software and Humphrey Field Analyzer in Glaucoma Patients. *Journal of Ophthalmology* 2020; 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8384509>
- Simakova IL, Tikhonovskaya IA. Evaluation of the effectiveness of frequency doubling technology perimetry in the diagnosis of optic neuropathies. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):23-35. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-23-35>
- Brusini P, Filacorda S. Enhanced Glaucoma Staging System (GSS 2) for classifying functional damage in glaucoma. *Journal of Glaucoma* 2006; 15(1):40-46. <https://doi.org/10.1097/01.jig.0000195932.48288.97>
- Hollander DA, Volpe NJ, Moster ML, et al. Use of a portable head mounted perimetry system to assess bedside visual fields. *The British Journal of Ophthalmology* 2000; 84(10):1185. <https://doi.org/10.1136/BJO.84.10.1185>
- Eriчев VP, Ermolaev AP, Antonov AA, Grigoryan GL, Kosova DV. New visual field testing possibilities (a preliminary report). *Vestnik oftal'mologii* 2018; 134(2):66-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134266-72>
- Ermolaev AP, Eriчев VP, Antonov AA, et al. Assessing retinal photosensitivity in patients with central vision impairment using a portable perimeter (a preliminary report). *Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(3):46-54. <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503146>
- Diniz-Filho A, Boer ER, Gracitelli CPB, et al. Evaluation of Postural Control in Glaucoma Patients Using a Virtual 1 Reality Environment. *Ophthalmology* 2015; 122(6):1131. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.02.010>
- Ortiz P, Draelos M, Viehland C, et al. Robotically aligned optical coherence tomography with 5 degree of freedom eye tracking for subject motion and gaze compensation. *Biomed Opt Express* 2021; 12(12):7361. <https://doi.org/10.1364/BOE.443537>
- Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Contactless optical coherence tomography of the eyes of freestanding individuals with a robotic scanner. *Nat Biomed Eng* 2021; 5(7):726-736. <https://doi.org/10.1038/S41551-021-00753-6>

21. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. Proceedings — IEEE International Conference on Robotics and Automation 2019; 2019-May:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
22. Rakova PA, Dorofeev DA. Macular area's microdynamics' measurements repeatability is normal. *Modern technologies in ophthalmology* 2020; 3:36-37. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-3-36-37>
23. Куроедов АВ, Мовсисян АВ, Егоров ЕА, Еричев ВП, Городничий ВВ, Брежнев АЮ, Газизова ИР. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации. (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. *Национальный журнал глаукома* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
24. Мовсисян АВ, Куроедов АВ, Завадский ПЧ, Брежнев АЮ, Абдрахманова ЕС, Городничий ВВ. Дополнительное профессиональное образование врачей и результаты клинической практики (аналитическое онлайн-исследование). *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
25. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Medeiros FA, Liebmann J, eds. *Diagnosis of Primary Open Angle Glaucoma*. Amsterdam: Kugler Publications; 2016.
26. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.02.2022 № 114н. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204040021>
27. Корнеева АВ, Куроедов АВ, Завадский ПЧ и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
28. Петров С.Ю., Суббот А.М., Габашвили А.Н., Волжанин А.В., Витков А.А. Способы моделирования глаукомной оптической нейропатии в эксперименте на крысах. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):79-85.
29. Pang I-H, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2020; 75:100799. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100799>
30. Almasieh M, Levin LA. Neuroprotection in Glaucoma: Animal Models and Clinical Trials. *Annual Review of Vision Science* 2017; 3(1):91-120. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061422>
31. Harada C, Kimura A, Guo X, Namekata K, Harada T. Recent advances in genetically modified animal models of glaucoma and their roles in drug repositioning. *British Journal of Ophthalmology* 2019; 103(2):161-166. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312724>
32. Chong RS, Crowston JG, Wong TT. Experimental models of glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmologica* 2021; 99(1):9-15. <https://doi.org/10.1111/aos.14485>
33. Алексеев ВН, Егоров ЕА, Газизова ИР, Зайнуллина СР. Математический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 16(4):169-171.
34. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА, и др. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2017; 17(1):105-117.
35. Авдеев РВ, Александров АС, Арапиев МУ и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
36. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72.
37. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА и др. Клинико-математическая модель первичной открытоугольной глаукомы: манифестирование и исходы. *Новости глаукомы* 2015; 33(1):55-63.
38. Екгардт ВФ, Дорофеев ДА. Структурно-функциональные и гемодинамические особенности пациентов при простой первичной и псевдоэкзофалиативной открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии в модели прогнозирования развития глаукомы. Часть 3. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.03.01>
39. Курешева НИ, Колединцев МН, Денисов АБ, Ратманова ЕВ, Аникина АЮ. Патент RU2004131064/14А. Способ прогнозирования течения глаукоматозной оптической нейропатии. 2006:6.
40. Дорофеев ДА, Антонов АА, Василенко ДЮ и др. Метод измерения внутриглазного давления с использованием технологий искусственного интеллекта и аппланационной тонометрии с фиксированной силой. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(2 (Suppl)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>
21. Draelos M, Ortiz P, Qian R, et al. Automatic optical coherence tomography imaging of stationary and moving eyes with a robotically-aligned scanner. Proceedings — IEEE International Conference on Robotics and Automation 2019; 2019-May:8897-8903. <https://doi.org/10.1109/ICRA.2019.8793524>
22. Rakova PA, Dorofeev DA. Macular area's microdynamics' measurements repeatability is normal. *Modern technologies in ophthalmology* 2020; 3:36-37. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-3-36-37>
23. Kuroyedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A., Elichev V.P., Gorodnichy V.V., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
24. Movsisyan AB, Kuroyedov A v., Zavatski PCh, Brezhnev AYU, Abdrahkmanova ES, Gorodnichy V v. Additional professional education of medical doctors and clinical practice results (analytical online study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(1):62-70. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2022-21-1-62-70>
25. Weinreb RN, Garway-Heath DF, Leung C, Medeiros FA, Liebmann J, eds. *Diagnosis of Primary Open Angle Glaucoma*. Amsterdam: Kugler Publications; 2016.
26. Order of a Ministry of Health of Russian Federation 25.02.2022 № 114н. <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204040021>
27. Korneeva AV, Kuroyedov AV, Zavatsky PCh et al. Adherence to glaucoma hypotensive therapy: patients' opinions on key factors of low compliance. Analytical multi-central study results. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(3):12-21. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
28. Petrov S.Yu., Subbot AM., Gabashvili A.N., Volzhanin A.V., Vitkov A.A. Rat models of glaucomatous optic neuropathy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(4):79-85.
29. Pang I-H, Clark AF. Inducible rodent models of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2020; 75:100799. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100799>
30. Almasieh M, Levin LA. Neuroprotection in Glaucoma: Animal Models and Clinical Trials. *Annual Review of Vision Science* 2017; 3(1):91-120. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-102016-061422>
31. Harada C, Kimura A, Guo X, Namekata K, Harada T. Recent advances in genetically modified animal models of glaucoma and their roles in drug repositioning. *British Journal of Ophthalmology* 2019; 103(2):161-166. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312724>
32. Chong RS, Crowston JG, Wong TT. Experimental models of glaucoma filtration surgery. *Acta Ophthalmologica* 2021; 99(1):9-15. <https://doi.org/10.1111/aos.14485>
33. Alekseev VN, Egorov EA, Gazizova IR, Zainullina SR. Predicting progressive glaucomatous optic neuropathy using the mathematical method. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 16(4):169-171.
34. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti* 2017; 17(1):105-117.
35. Avdeev RV, Alexandrov AS, Arapiev MU, et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal* 2017; 10(4):5-15. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15>
36. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Clinical medicine* 2014; 92(12):64-72.
37. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Bakunina NA et al. Clinical mathematical model of primary open-angle glaucoma: manifestation and outcomes. *Glaucoma news* 2015; 33(1):55-63.
38. Ekgardt VF, Dorofeev DA. The structural-functional and hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliative open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension in a model of glaucoma development prognosis. Part 3. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2018; 17(4):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.03.01>
39. Kuryshva NI, Koledintsev MN, Denisov AB, Ratmanova EV, Anikina AY. Patent RU2004131064/14A. Method of predicting course of glaucoma optic neuropathy. 2006:6.
40. Dorofeev DA, Antonov AA, Vasilenko DY, et al. A method for measuring intraocular pressure using artificial intelligence technology and fixed-force applanation tonometry. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(2 (Suppl)):49-56. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-supplement-49-56>

41. Алексеев ВН, Егоров ЕА, Газизова ИР. Патент RU2530588C1. Способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. 2014:10.
42. Агафонова ВВ, Франковска-Герлак МЗ, Соколовская ТВ, Брижак ПЕ, Бессарабов АН. Роль местных и общесоматических факторов в развитии открытоугольной глаукомы у пациентов с глазными проявлениями псевдоэкзофалиативного синдрома. *Офтальмохирургия* 2013; 3:60-65.
43. Лихванцева ВГ, Соколов ВА, Леванова ОН, Ковеленова ИВ. Прогнозирование вероятности развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы методом регрессионного моделирования. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(3):35-41. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134335>
44. Куроедов АВ, Остапенко ГА, Митрошина КВ, Мовсисян АБ. Современная диагностика глаукомы: нейросети и искусственный интеллект. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>
45. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
46. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
47. Wu Y, Luttrell I, Feng S, et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2019-315446>
48. Spaide T, Wu Y, Yanagihara RT, et al. Using Deep Learning to Automate Goldmann Applanation Tonometry Readings. *Ophthalmology*. 2020; 127(11):1498-1506. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.033>
49. Дорофеев ДА, Визгалова ЛО, Горобец АВ и др. Возможности искусственного интеллекта в измерении оттоков внутриглазного давления по Маклакову. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
50. Маклаков АН. Еще по поводу офтальмотонометрии. *Хирургическая летопись* 1883; 4:1-11.
51. Балалин СВ, Фокин ВП, Юферов ОВ. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 13(4):144-147.
52. Антонов АА, Козлова ИВ. Коэффициент биомеханического напряжения в оценке степени компенсации внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
53. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 1. Базовые принципы. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(5 2):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
54. Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции. *Вестник офтальмологии* 2021; 137(52):289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>
55. Huang X, Jin K, Zhu J, et al. A Structure-Related Fine-Grained Deep Learning System With Diversity Data for Universal Glaucoma Visual Field Grading. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.832920>
56. Li F, Wang Z, Qu G, et al. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging* 2018; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12880-018-0273-5>
57. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying "pre-perimetric" glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15120>
58. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
59. Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS ONE* 2018; 13(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
60. Shuldiner SR, Boland M v., Ramulu PY, et al. Predicting eyes at risk for rapid glaucoma progression based on an initial visual field test using machine learning. *PLoS One* 2021; 16(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249856>
41. Alekseev VN, Egorov EA, Gazizova IR. Patent RU2530588C1. Method of prediction of glaucomatous optic neuropathy progression risk. 2014:10.
42. Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.Z., Sokolovskaya T.V., Brizhak P.E., Bessarabov A.N. The role of the local and general somatic factors for the open-angle glaucoma development in patients with eye manifestations of pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmosurgery* 2013; 3:60-65.
43. Likhvantseva VG, Sokolov VA, Levanova ON, Kovelanova I v. Predicting the probability of development and progression of primary open angle glaucoma by regression modeling. *Vestnik oftal'mologii* 2018; 134(3):35-41. <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134335>
44. Kuroyedov AV, Ostapenko GA, Mitroshina KV, Movsisyan AB. State of the art of glaucoma diagnosis: neural networks and artificial intelligence. *Clinical ophthalmology* 2019; 19(4):230-237. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-4-230-237>
45. Weinreb RN, Friedman DS, Fechtner RD, et al. Risk assessment in the management of patients with ocular hypertension. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138(3):458-467. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.04.054>
46. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, et al. Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2005; 123(10):1351-1360. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.10.1351>
47. Wu Y, Luttrell I, Feng S, et al. Development and validation of a machine learning, smartphone-based tonometer. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(10):1394. <https://doi.org/10.1136/BJOPHTHALMOL-2019-315446>
48. Spaide T, Wu Y, Yanagihara RT, et al. Using Deep Learning to Automate Goldmann Applanation Tonometry Readings. *Ophthalmology*. 2020; 127(11):1498-1506. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.033>
49. Dorofeev D.A., Vizgalova L.O., Gorobets A.V., et al. The possibilities of artificial intelligence use in the assessment of Maklakov intraocular pressure prints. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(1):20-27. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.03>
50. Maklakov AN. Again on the ophthalmotonometry. *Surgical chronicles* 1883; 4:1-11.
51. Balalin SV, Fokin VP, Yuferov OV. Software for detection of the tolerant and target intraocular pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 13(4):144-147.
52. Antonov AA, Kozlova IV. Coefficient of biomechanical stress in assessment of the degree of intraocular pressure compensation. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(5):255-261. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052255>
53. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. part 1: basic principles. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(5 2):281-288. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052281>
54. Eriчев VP, Antonov AA, Vitkov AA, Grigoryan LA. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. part 2: research protocol, glaucoma classifications, perimetric defects through the prism of structural-functional correlation. *Vestnik oftal'mologii* 2021; 137(52):289-299. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052289>
55. Huang X, Jin K, Zhu J, et al. A Structure-Related Fine-Grained Deep Learning System With Diversity Data for Universal Glaucoma Visual Field Grading. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.832920>
56. Li F, Wang Z, Qu G, et al. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Medical Imaging* 2018; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12880-018-0273-5>
57. Asaoka R, Iwase A, Hirasawa K, Murata H, Araie M. Identifying "pre-perimetric" glaucoma in standard automated perimetry visual fields. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(12):7814-7820. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15120>
58. Asaoka R, Murata H, Iwase A, Araie M. Detecting Preperimetric Glaucoma with Standard Automated Perimetry Using a Deep Learning Classifier. *Ophthalmology* 2016; 123(9):1974-1980. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.05.029>
59. Kucur SS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS ONE* 2018; 13(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0206081>
60. Shuldiner SR, Boland M v., Ramulu PY, et al. Predicting eyes at risk for rapid glaucoma progression based on an initial visual field test using machine learning. *PLoS One* 2021; 16(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249856>

61. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y, et al. Detection of Longitudinal Visual Field Progression in Glaucoma Using Machine Learning. *American Journal of Ophthalmology* 2018; 193(9):71-79. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.06.007>
62. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS ONE* 2019; 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214875>
63. Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Scientific Reports* 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-46294-6>
64. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS ONE* 2019; 14(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
65. Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A Deep Learning System for Automated Angle-Closure Detection in Anterior Segment Optical Coherence Tomography Images. *American Journal of Ophthalmology* 2019; 203:37-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.028>
66. Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2016; 130:65-75. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2016.03.018>
67. Fukuda S, Beheregaray S, Kasaragod D, et al. Noninvasive evaluation of phase retardation in blebs after glaucoma surgery using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(8):5200-5206. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14474>
68. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
69. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>
70. Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Scientific Reports* 2018; 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-018-35044-9>
71. Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
72. Мовсисян АБ, Куроедов АВ, Городничий ВВ и др. Оценка эффективности технологии нейронных сетей при анализе состояния диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки у здоровых лиц, обследованных на глаукому. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2020; 81(3):43-47. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-43-47>
73. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, et al. Using Deep Learning and Transfer Learning to Accurately Diagnose Early-Onset Glaucoma From Macular Optical Coherence Tomography Images. Vol. 198. Elsevier Inc.; 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.007>
74. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res* 2019; 72. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2019.04.003>
75. Ran AR, Cheung CY, Wang X, et al. Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis. *Lancet Digit Health* 2019; 1(4):e172-e182. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30085-8)
76. Russakoff DB, Mannil SS, Oakley JD, et al. A 3D Deep Learning System for Detecting Referable Glaucoma Using Full OCT Macular Cube Scans. *Translational Vision Science & Technology* 2020; 9(2). <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.12>
77. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Enface Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmology* 2020; 127(3):346. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2019.09.036>
78. Park K, Kim J, Lee J. A deep learning approach to predict visual field using optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2020; 15(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0234902>
79. Hashimoto Y, Asaoka R, Kiwaki T, et al. Deep learning model to predict visual field in central 10° from optical coherence tomography measurement in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(4):507-513. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315600>
61. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y, et al. Detection of Longitudinal Visual Field Progression in Glaucoma Using Machine Learning. *American Journal of Ophthalmology* 2018; 193(9):71-79. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.06.007>
62. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS ONE* 2019; 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214875>
63. Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, et al. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Scientific Reports* 2019; 9(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-019-46294-6>
64. Maetschke S, Antony B, Ishikawa H, Wollstein G, Schuman J, Garnavi R. A feature agnostic approach for glaucoma detection in OCT volumes. *PLoS ONE* 2019; 14(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0219126>
65. Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A Deep Learning System for Automated Angle-Closure Detection in Anterior Segment Optical Coherence Tomography Images. *American Journal of Ophthalmology* 2019; 203:37-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.028>
66. Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2016; 130:65-75. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2016.03.018>
67. Fukuda S, Beheregaray S, Kasaragod D, et al. Noninvasive evaluation of phase retardation in blebs after glaucoma surgery using anterior segment polarization-sensitive optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(8):5200-5206. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14474>
68. Sengupta S, Singh A, Leopold HA, Gulati T, Lakshminarayanan V. Ophthalmic diagnosis using deep learning with fundus images — A critical review. *Artif Intell Med* 2020; 102. <https://doi.org/10.1016/J.ARTMED.2019.101758>
69. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125(8):1199-1206. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.01.023>
70. Christopher M, Belghith A, Bowd C, et al. Performance of Deep Learning Architectures and Transfer Learning for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy in Fundus Photographs. *Scientific Reports* 2018; 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-018-35044-9>
71. Medeiros FA, Jammal AA, Thompson AC. From Machine to Machine: An OCT-trained Deep Learning Algorithm for Objective Quantification of Glaucomatous Damage in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2019; 126(4):513. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2018.12.033>
72. Movsisyan AB, Kuroyedov AV, Gorodnichy VV et al. Evaluation of the efficacy of neural network technology in the analysis of the condition of the optic nerve disc and peripapillary retina in healthy individuals examined for glaucoma. *Pacific Medical Journal* 2020; 81(3):43-47. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2020-3-43-47>
73. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, et al. Using Deep Learning and Transfer Learning to Accurately Diagnose Early-Onset Glaucoma From Macular Optical Coherence Tomography Images. Vol. 198. Elsevier Inc.; 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.007>
74. Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: The technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res* 2019; 72. <https://doi.org/10.1016/J.PRETEYERES.2019.04.003>
75. Ran AR, Cheung CY, Wang X, et al. Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis. *Lancet Digit Health* 2019; 1(4):e172-e182. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30085-8)
76. Russakoff DB, Mannil SS, Oakley JD, et al. A 3D Deep Learning System for Detecting Referable Glaucoma Using Full OCT Macular Cube Scans. *Translational Vision Science & Technology* 2020; 9(2). <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.12>
77. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from Optical Coherence Tomography Optic Nerve Head Enface Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps. *Ophthalmology* 2020; 127(3):346. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2019.09.036>
78. Park K, Kim J, Lee J. A deep learning approach to predict visual field using optical coherence tomography. *PLoS ONE* 2020; 15(7). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0234902>
79. Hashimoto Y, Asaoka R, Kiwaki T, et al. Deep learning model to predict visual field in central 10° from optical coherence tomography measurement in glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2021; 105(4):507-513. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315600>

80. Musch DC, Gillespie BW, Palmberg PF, Spaeth G, Niziol LM, Lichter PR. Visual field improvement in the collaborative initial glaucoma treatment study. *American Journal of Ophthalmology* 2014; 158(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.04.003>
81. Feiner L, Piltz-Seymour JR. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14(2):106-111. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00010>.
82. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. The Impact of Treatment and Other Baseline Factors. *Ophthalmology* 2009; 116(2):200-207. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2008.08.051>
83. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4):653-662. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90147-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90147-1)
84. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(12):1771-1779. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.12.1771>
85. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
86. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.10.033>
87. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmology* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
88. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.012>
89. Mariottoni EB, Datta S, Dov D, et al. Artificial Intelligence Mapping of Structure to Function in Glaucoma. *Translational Vision Science & Technology*. 2020;9(2):1-14. <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.19>
90. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2021.07.032>
91. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/njg.2020.02.06>
92. Lakhani BK, King AJ. Exploring the frequency and location of prescribing errors in the use of topical glaucoma medications. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2018; 46(6):616-623. <https://doi.org/10.1111/CEO.13156>
93. Rasool MF, Rehman A ur, Imran I, et al. Risk Factors Associated With Medication Errors Among Patients Suffering From Chronic Disorders. *Frontiers in Public Health* 2020; 8:531038. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.531038>
94. Pfennigsdorf S, Eschstruth P, Häsemeyer S, et al. Preservative-free bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% fixed combination in patients with glaucoma in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10:1837-1846. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106159>
95. Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная 2020. 16.02.2021. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации.
96. Казанова СЮ, Казанов ЮА. Цифровые технологии в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(4):12-19. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.02>
97. Козлова ИВ, Акопян АИ, Решикова ВС. Опыт применения новой фиксированной формы Дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012; 2:50-54.
98. Козлова ИВ, Акопян АИ, Решикова ВС. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2011; 3:25-29.
99. Еричев ВП, Витков АА. Топические бета-блокаторы: взаимодействие и нежелательные явления (аналитический обзор). *XVIII Всероссийская школа офтальмолога*. 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>
80. Musch DC, Gillespie BW, Palmberg PF, Spaeth G, Niziol LM, Lichter PR. Visual field improvement in the collaborative initial glaucoma treatment study. *American Journal of Ophthalmology* 2014; 158(1). <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.04.003>
81. Feiner L, Piltz-Seymour JR. Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14(2):106-111. <https://doi.org/10.1097/00055735-200304000-00010>.
82. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK. Visual Field Progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. The Impact of Treatment and Other Baseline Factors. *Ophthalmology* 2009; 116(2):200-207. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2008.08.051>
83. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106(4):653-662. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(99\)90147-1](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(99)90147-1)
84. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 8. Risk of cataract formation after trabeculectomy. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(12):1771-1779. <https://doi.org/10.1001/archophth.119.12.1771>
85. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(4):429-440. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(00\)00538-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(00)00538-9)
86. Kazemian P, Lavieri MS, van Oyen MP, Andrews C, Stein JD. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125(4):569. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.10.033>
87. Garcia GGP, Lavieri MS, Andrews C, et al. Accuracy of Kalman Filtering in Forecasting Visual Field and Intraocular Pressure Trajectory in Patients With Ocular Hypertension. *JAMA Ophthalmology* 2019; 137(12):1416-1423. <https://doi.org/10.1001/JAMAOPHTHALMOL.2019.4190>
88. Garcia GGP, Nitta K, Lavieri MS, et al. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients with Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199:111. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.012>
89. Mariottoni EB, Datta S, Dov D, et al. Artificial Intelligence Mapping of Structure to Function in Glaucoma. *Translational Vision Science & Technology*. 2020;9(2):1-14. <https://doi.org/10.1167/TVST.9.2.19>
90. Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal Machine Learning Using Visual Fields and Peripapillary Circular OCT Scans in Detection of Glaucomatous Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 2022; 129(2):171-180. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2021.07.032>
91. Antonov AA, Kozlova IV, Vitkov AA. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(2):51-58. <https://doi.org/10.25700/njg.2020.02.06>
92. Lakhani BK, King AJ. Exploring the frequency and location of prescribing errors in the use of topical glaucoma medications. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2018; 46(6):616-623. <https://doi.org/10.1111/CEO.13156>
93. Rasool MF, Rehman A ur, Imran I, et al. Risk Factors Associated With Medication Errors Among Patients Suffering From Chronic Disorders. *Frontiers in Public Health* 2020; 8:531038. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.531038>
94. Pfennigsdorf S, Eschstruth P, Häsemeyer S, et al. Preservative-free bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% fixed combination in patients with glaucoma in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10:1837-1846. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S106159>
95. Clinical guidelines – Primary open-angle glaucoma 2020 (02.16.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation.
96. Kazanova SYu, Kazanov YuA. Digital technologies for the treatment of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2020; 19(4):12-19. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.04.02>
97. Kozlova IV, Akopyan AI, Reschikova VS. Experience of using the new fixed combination 'Dorzopt plus' in treatment of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2012; 2:50-54.
98. Kozlova IV, Akopyan AI, Reschikova VS. Efficacy of combined therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2011; 3:25-29.
99. Eriчев VP, Vitkov AA. Topical beta blockers: interaction and undesirable effects (analytical review). *XVIII All-Russian Ophthalmology school*. 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>