

Персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры

КУРЫШЕВА Н.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней¹,
руководитель консультативно-диагностического отдела²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

ПОМЕРАНЦЕВ А.Л., д.ф.-м.н., главный научный сотрудник³; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

РОДИОНОВА О.Е., д.ф.-м.н., главный научный сотрудник³; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

ШАРОВА Г.А., заведующая диагностическим офтальмологическим отделением⁴.
<https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

¹Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Живописная, 46, корп. 8;

²Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФМБА России, ФГБУ ГНЦ РФ «ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА, 123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;

³ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Косыгина, 4;

⁴ОО «Глазная клиника доктора Беликовой», 105118, Российская Федерация, Москва, пр. Буденного, 26, к. 2.

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

Для цитирования: Курышева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома*. 2024; 23(2):11-18.

Резюме

ЦЕЛЬ. Разработать персонализированную методику выбора метода лечения первичного закрытия угла (ПЗУ) передней камеры глаза на основе сравнения прогноза гипотензивного эффекта периферической лазерной иридотомии (ПЛИТ) и ленсэктомии (ЛЭ).

МЕТОДЫ. Проспективное исследование включало 60 пациентов (60 глаз) с ПЗУ в возрасте от 41 до 80 лет. На 30 глазах выполнена ПЛИТ, на 30 — ЛЭ. Всем обследуемым проведена оптическая когерентная томография переднего и заднего отрезков глаза Swept Source (SS-OCT) до и через 1 месяц после лечения, оценивался набор из 37 клинико-анатомических параметров каждого пациента. За гипотензивный эффект операции принята величина снижения внутриглазного давления (ДВГД) после вмешательства относительно исходного. Для разработки регрессионных моделей, прогнозирующих гипотензивный эффект лечения, использовался метод регрессии на главные компоненты.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Разработан инновационный пошаговый алгоритм выбора метода лечения ПЗУ (ЛЭ или ПЛИТ).

Первый шаг — измерить и учесть 4 клинико-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, длину переднезадней оси глаза (ПЗО), глубину передней камеры (ГПК). Второй шаг — рассчитать показатель разницы прогнозируемого гипотензивного эффекта (Ind_Short) по формуле $Ind_Short = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК}$, где $V_0 = 16,8$; $V_1 = -0,28$; $V_2 = 0,24$; $V_3 = -0,65$; $V_4 = -2,36$; мужской пол — значение 0 (ноль), женский пол — значение 1. Третий шаг — сравнить полученный результат с нулем: если Ind_Short меньше 0, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае — ЛЭ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Пошаговый алгоритм действий, разработанный с помощью методов машинного обучения, позволяет выбрать персонализированное лечение первичного закрытия угла передней камеры глаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичное закрытие угла, SS-OCT, ленсэктомия, периферическая лазерная иридотомия, машинное обучение, метод регрессии на главные компоненты.

Для контактов:

Шарова Галина Аркадьевна, e-mail: galina.shar@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

Personalized treatment of primary angle closure

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Consultative and Diagnostic Department²; <https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

POMERANTSEV A.L., Dr. Sci. (Phys. and Math.), principal researcher³; <https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

RODIONOVA O.YE., Dr. Sci. (Phys. and Math.), principal researcher³; <https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

SHAROVA G.A., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology¹, Head of the Diagnostic Ophthalmology Department⁴. <https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

¹Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 46-8 Zhivopisnaya St., Moscow, Russian Federation, 123098;

²Ophthalmological Center of the State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;

³N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, 4 Kosygina St., Moscow, Russian Federation, 119991;

⁴OOO Glaznaya Klinika Doktora Belikovoy, 26/2 Budenny Av., Moscow, Russian Federation, 105118.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye., Sharova G.A. Personalized treatment of primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(2):11-18.

Abstract

PURPOSE. To develop a personalized approach to selecting a treatment method for primary angle closure (PAC) based on a comparison of the predicted hypotensive effect of laser peripheral iridotomy (LPI) and lens extraction (LE).

METHODS. This prospective study included 60 patients (60 eyes) with PAC aged 41 to 80 years. LPI was performed on 30 eyes and LE on 30 eyes. All patients underwent swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) of the anterior and posterior segments of the eye before and 1 month after treatment. A set of 37 clinical and anatomical parameters of each patient was evaluated. The hypotensive effect of the surgery was considered to be the magnitude of the decrease in intraocular pressure (IOP) after the intervention relative to the baseline. The principal component regression method was used to develop regression models predicting the hypotensive effect of treatment.

RESULTS. An innovative step-by-step algorithm for choosing a treatment method for PAC (LE or LPI) has been developed. The first step is to measure and take into account 4 clinical and anatomical parameters of the patient: gender, IOP, axial length of the eye (AL), and anterior chamber depth (ACD). The second step is to calculate the predicted difference in hypotensive effect (Ind_Short) using the formula $Ind_Short = B_0 + B_1 \cdot Gender + B_2 \cdot IOP + B_3 \cdot AL + B_4 \cdot ACD$, where $B_0 = 16.8$; $B_1 = -0.28$; $B_2 = 0.24$; $B_3 = -0.65$; $B_4 = -2.36$; male gender is 0 (zero) and female gender is 1. The third step is to compare the obtained result with zero: LPI is the preferred method if Ind_Short is less than 0, otherwise LE.

CONCLUSION. The developed step-by-step algorithm involving the use of machine learning methods allows a personalized approach to the treatment of primary angle closure.

KEYWORDS: primary angle closure, SS-OCT, lens extraction, laser peripheral iridotomy, machine learning, principal component regression method.

Первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ) является одной из основных причин необратимой слепоты, риск которой в три раза превышает таковой при открытоугольной глаукоме [1]. Необходимость лечения ранних стадий заболевания первичного закрытия угла (ЗПУУ) [2] в настоящий момент аргументируется многими авторами [3, 4].

В каких случаях при данной патологии рекомендовать периферическую лазерную иридотомию

(ПЛИТ), а в каких — лenseктомия (ЛЭ) (в том числе прозрачного хрусталика) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [5]? Очевидно, что ответ на этот вопрос лежит в области персонализированной медицины.

Выбор метода лечения первичного закрытия угла (ПЗУ) передней камеры глаза с учетом индивидуальных исходных клинико-анатомических параметров пациента возможен с применением методов машинного обучения, являющихся эффективным

средством персонализированной медицины [6, 7]. Известно, что методы машинного обучения используются в исследованиях, посвященных выявлению подозрения на первичное закрытие угла (ППЗУ) [8], в диагностике [9, 10] и лечении глаукомы [11]. В большинстве случаев [6, 11] для анализа данных используются методы классификации [12], при которых независимо от рассматриваемой проблемы, результатом является отнесение пациента к определенной группе, например, больных или здоровых, или к нескольким группам с разной степенью тяжести заболевания. С точки зрения машинного обучения это качественный анализ [12].

В настоящем исследовании планируется использование количественных прогностических моделей двух методов лечения ПЗУ (ПЛИТ и ЛЭ), учитывающих индивидуальные параметры пациента. Данное исследование является продолжением серии работ в рамках проекта, посвященного изучению эффективности лечения ПЗУ с помощью методов машинного обучения [13, 14, 15].

Цель исследования — разработать персонализированную методику выбора метода лечения ПЗУ на основе сравнения прогноза гипотензивного эффекта ПЛИТ и ЛЭ.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской Декларацией и отраженными в правилах качественной клинической практики (GCP) и нормативных требованиях. Исследование включило в себя 60 пациентов европеоидной расы в возрасте от 41 до 80 лет, обследованных с января 2019 по декабрь 2021 г.

Критерии включения: пациенты с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт.ст. Диагноз ПЗУ устанавливался на основании иридо trabecularного контакта (ИТК) более 180° без признаков глаукомной оптической нейропатии (ГОН), но в сочетании повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями [2]. В исследование включались пациенты с прозрачным хрусталиком, либо с начальными помутнениями согласно классификации LOCS III (Lens Opacities Classification System) в ядре до NC2 (Nuclear Color/ Opalescence) и/ или в кортексе до C2 (Cortical) и/или вдоль задней капсулы до P2 (Posterior Subcapsular) на основании данных биомикроскопии [16].

Критерии исключения: недостаточно прозрачные оптические среды глаза отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, включая лазерные, наличие хронических системных аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваний, сахарного диабета. Мы не включали в исследование пациентов с диаметром зрачка менее 3,0 мм

в мезопических условиях по данным оптической биометрии (AL-Scan, NIDEK, Japan), а также пациентов, использующих лекарственные препараты, вызывающие сужение зрачка.

Все пациенты были рандомизированы в две группы. Если оба глаза подходили для исследования, то включали только правый глаз. В первой группе (30 глаз) выполнена ЛЭ с имплантацией ИОЛ, во второй группе (30 глаз) выполнена ПЛИТ.

Всем пациентам до и после лечения в срок 4 недели выполнено: авторефрактометрия (авторефрактометр RT-5100 «NIDEK», Япония), визометрия (проектор знаков CP-770 «NIDEK», Япония), тонометрия (Ocular Response Analyzer, ORA, «Reichert», США), гониоскопия (гониолинза VG4LNF «VOLK», США), оптическая биометрия, включая длину передне-заднего отрезка (ПЗО) глаза (AL-Scan, «NIDEK», Япония), статическая автоматическая периметрия (САП) (Humphrey Field Analyzer HFA-II 750i, «CarlZeiss», Германия, программа SITA Standard 24-2), биомикроскопия (щелевая лампа SL 1800 «NIDEK», Япония), офтальмоскопия (бесконтактная линза 90 D «Volk Optical», США), оптическая когерентная томография (ОКТ) с технологией Swept Source (SS-OCT) заднего и переднего отрезка (Revo NX130 «Optopol», Польша).

Измерение роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГД_{рк}) проводилось в один и тот же временной период — с 10.00 до 12.00. Гониоскопия выполнялась в темной комнате при взгляде пациента прямо, во всех квадрантах оценивалась степень открытия УПК по Шафферу. Для оценки наличия периферических передних гониосинехий выполнялась гониоскопия с компрессией. Определение наличия/отсутствия ГОН осуществлялось на основе данных САП, SS-OCT и офтальмоскопии.

Измерение параметров углов передней камеры (УПК), освещенных нами ранее [17, 18] проводилось на SS-OCT с модулем для переднего сегмента глаза (AS-OCT). Ширина поперечного горизонтального сканирования передней камеры в 16 мм обеспечивала расчет следующих параметров: глубины передней камеры (ГПК), высоты свода хрусталика (Lens Vault, LV), кривизны радужной оболочки (Iris Curvature, ICurv), толщины радужки в 750 мкм от склеральной шпоры (Iris Thickness, IT750). В режиме одиночного вертикального скана длиной 4 мм измерялись параметры верхнего и нижнего УПК: дистанция открытия УПК в 500 мкм от склеральной шпоры (AOD500), дистанция открытия УПК в 750 мкм от склеральной шпоры (AOD750), площадь иридо trabecularного пространства (TISA500 и TISA750).

Исследование толщины хориоидеи (ТХ) в макуле выполнено в режиме одиночного вертикального и горизонтального сканов шириной 12 мм с центрированием в фовеа. ТХ измерялась в 13 точках в зоне 6×6 мм по описанной нами ранее методике

[19]. Пациентам, получавшим гипотензивное лечение в группе ПЗУ, перед проведением SS-ОСТ было рекомендовано за неделю до планируемого обследования отказаться от закапывания гипотензивных капель (эффект «вымывания»).

ЛЭ с имплантацией однофокальной либо мультифокальной ИОЛ выполнялась в соответствии с рефракцией цели. ПЛИТ выполнялась на YAG-лазере Optimis II («Quantel Medical», France) по стандартной методике [20].

Под гипотензивным эффектом операции понимали снижение ВГД (Δ ВГД) после вмешательства относительно исходного.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «IBM SPSS Statistics» for Windows, version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp. Зависимые группы с ненормальным распределением сравнивались с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon's signed-rank test). Независимые группы с ненормальным распределением сравнивались с помощью теста Mann-Whitney. Показатели со значением p -value < 0,05 считались статистически значимыми.

Методы машинного обучения

В исследовании использовались методы машинного обучения, позволяющие анализировать многомерные данные [21–23].

Для подтверждения сопоставимости групп до лечения использовался метод одноклассовой классификации [24], в частности, метод одноклассовой классификации Data Driven Soft Independent Modeling of Class Analogy (DD-SIMCA) [25].

Для разработки регрессионных моделей, прогнозирующих гипотензивный эффект лечения, был применен метод регрессии на главные компоненты (РГК) [21]. Матрица предикторов X включает анатомо-топографические характеристики глаз до лечения. За вектор откликов приняты значения ВГД, рассчитанные как разница между ВГД до и после лечения: Δ ВГД = ВГД_{до} – ВГД_{пост}. Проверка моделей проводилась с использованием метода Procrustes Cross Validation [26]. Точность прогнозирования оценивалась с использованием среднеквадратичной ошибки

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{I} \sum_{i=1}^I}$$

рассчитанной как для калибровочного (RMSEC), так и для проверочного (RMSECV) наборов. Определенные выбросы выявлялось с использованием метода О.Е. Родионовой и А.Л. Померанцева (2020) [23].

Для разработки критерия выбора лечения использовались обычные алгоритмы линейной алгебры. Два линейных уравнения, используемых

в методе регрессии на главные компоненты и разработанных для ЛЭ и ПЛИТ, были приравнены, получена гиперплоскость, описываемая уравнением:

$$\text{Ind_Full} = A_0 + \sum_{i=1}^{37} A_i x_i \quad (1)$$

где A — параметры, определяющие положение гиперплоскости, а x — клиничко-анатомические показатели каждого пациента. Построенная модель имеет важное теоретическое значение, однако, ее использование с применением полного набора из 37 клиничко-анатомических показателей (возраст, пол, сферозэквивалент, острота зрения с максимальной коррекцией и без, ВГД, наличие/отсутствие начальной катаракты, ТХ в макуле в 13 точках, ПЗО, ГПК, LV, ICurv и IT750 в назальном и темпоральном секторах, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750, степень открытия угла по Шафферу в верхних и нижних секторах) является затруднительным с практической точки зрения. Поэтому с помощью РГК была разработана короткая модель для выбора метода лечения, не уступающую полной модели по точности:

$$\text{Ind_Short} = B_0 + B_1 \cdot \text{Пол} + B_2 \cdot \text{ВГД} + B_3 \cdot \text{ПЗО} + B_4 \cdot \text{ГПК} \quad (2)$$

Результаты

Сопоставимость групп с ПЗУ до ЛЭ и ПЛИТ доказана нами ранее [13]. После ПЛИТ ВГД снизилось с $24,6 \pm 2,1$ мм рт.ст. до $19,7 \pm 0,8$ мм рт.ст. ($p = 0,000$), а после ЛЭ — с $25,5 \pm 2,3$ мм рт.ст. до $17,2 \pm 1,19$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Постоперационный офтальмотонус в группе ЛЭ был достоверно ниже ($p < 0,001$) при исходной сопоставимости данного параметра до лечения ($p = 0,765$).

В обеих группах отмечалось снижение количества местных гипотензивных препаратов, но лишь в группе ЛЭ значения были достоверны. До ПЛИТ — $0,60 \pm 0,5$, после ПЛИТ — $0,43 \pm 0,50$ ($p = 0,317$). До ЛЭ — $0,63 \pm 0,49$, после ЛЭ — $0,07 \pm 0,25$ ($p < 0,001$). До лечения параметры были сопоставимы ($p = 0,792$).

Сравнительные результаты ПЛИТ и ЛЭ подробно изложены нами ранее в предыдущем исследовании [14].

Построение моделей прогнозирования гипотензивного эффекта (Δ ИОР) ЛЭ и ПЛИТ

Для обоих способов лечения с помощью метода РГК построены модели прогнозирования величины Δ ВГД, основанные на 37 клиничко-анатомических показателях. 37 параметров включали: возраст, пол, сферозэквивалент, острота зрения с максимальной коррекцией и без, ВГД, наличие/отсутствие начальной катаракты, толщину хориоидеи в макуле в 13 точках, ПЗО, глубину передней камеры, высоту свода хрусталика, кривизну радужки и ее толщину в 750 мкм от склеральной шпоры в назальном и темпоральном секторах, AOD500, AOD750, TISA500,

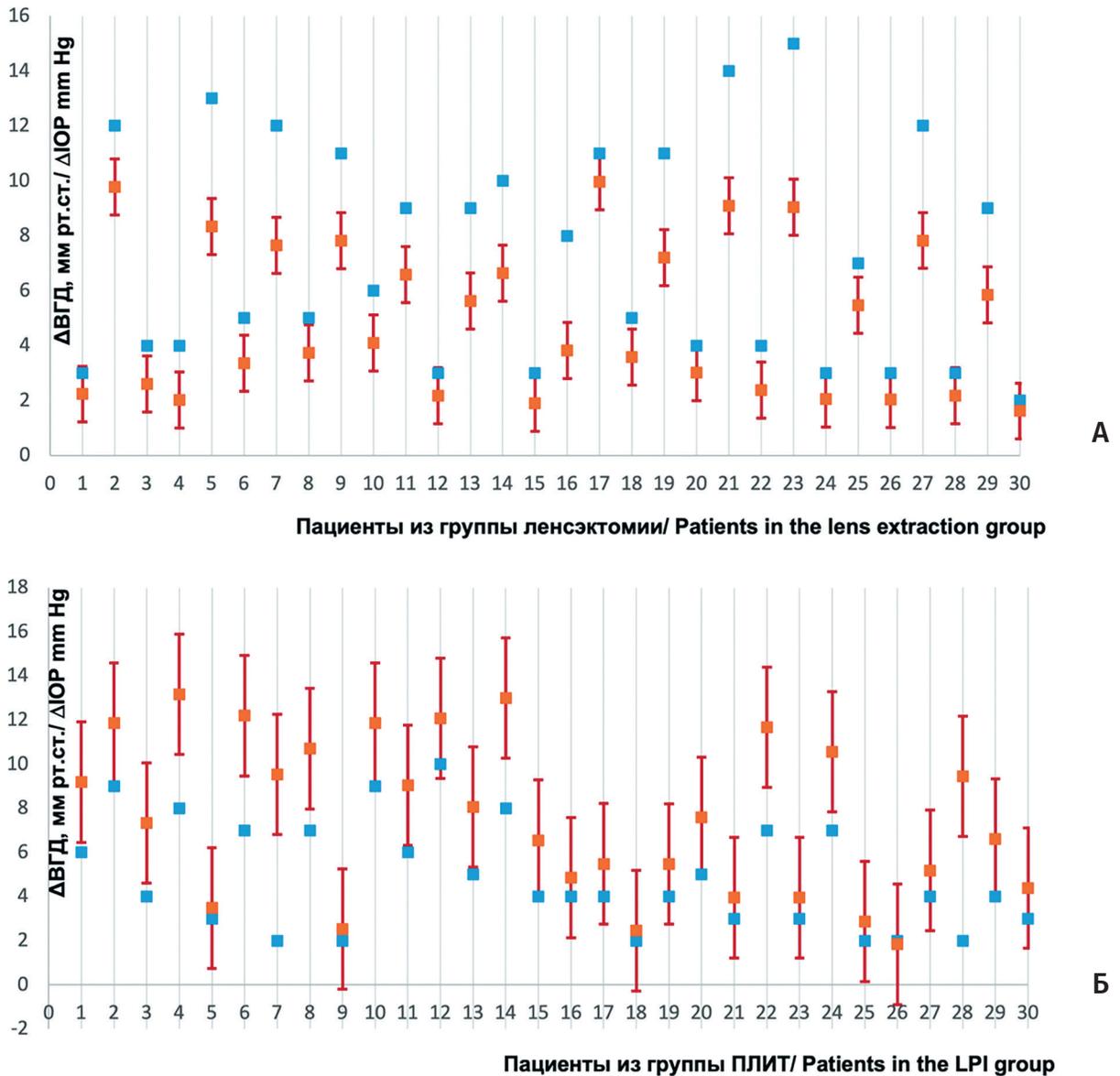


Рис. Прогнозируемый расчет изменения офтальмотонуса в группе ЛЭ (А), если бы этим пациентам была выполнена ПЛИТ и в группе ПЛИТ (Б), если бы этим пациентам была выполнена ЛЭ. Синие метки — фактическая ΔВГД; красные метки — прогнозируемая ΔВГД.

Fig. Predictive calculation of IOP changes for the LE group (A) if these patients had instead undergone LPI, and for the LPI group (B) if these patients had instead undergone LE. Blue marks are actual ΔIOP; red marks are predicted ΔIOP.

TISA750, степень открытия угла по Шафферу в верхних и нижних секторах.

Для прогнозирования результатов лечения по методу ЛЭ была построена модель (ЛЭ-модель), которая использует 2 Principal Components (PC), при этом погрешность калибровки RMSEC = 0,79, а валидации RMSECV = 0,87. А для предсказания результатов по методу ПЛИТ построена ПЛИТ-модель с 2 PC, в которой погрешность калибровки RMSEC = 0,39, а валидации RMSECV = 0,41. Прогнозируя результаты лечения с помощью ЛЭ-

и ПЛИТ-моделей, можно предсказать результат применения ЛЭ к пациентам из группы ПЛИТ и наоборот (рисунок).

При сопоставлении гипотетического изменения офтальмотонуса в случае выполнения ЛЭ пациентам в группе лазерной иридотомии с фактическим, продемонстрировано, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени (рисунок). А для большинства пациентов группы ЛЭ снижение ВГД было бы меньше при применении ПЛИТ, кроме отдельных пациентов с наличием гониосинехий.

Выбор метода лечения

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

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

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

Используя уравнение (1) и уравнение (2), представленные в разделе «Материалы и методы», определены значимые переменные.

Отбор переменных осуществлялся стандартным способом [22], в котором значимость переменной определялась по изменению значений RMSEC и RMSECV до и после удаления исследуемой переменной. Если оба значения менялись незначительно (критерий Фишера, $p=0,05$), то эта переменная удалялась, в противном случае сохранялась. Эта модель основана на измерении всего 4 параметров, выбранных с учетом доступности измерения в рутинной клинической практике:

$$\text{Ind_Short} = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК},$$

где $V_0=16,8$; $V_1=-0,28$; $V_2=0,24$; $V_3=-0,65$; $V_4=-2,36$; мужской пол — значение 0 (ноль), женский пол — значение 1.

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

Эта модель позволяет врачу составить индивидуальный план лечения для каждого пациента следующим образом: если $\text{Ind} < 0$, то предпочтительным является метод ПЛИТ, в противном случае — метод ЛЭ.

Предлагается следующий инновационный пошаговый алгоритм действий:

1. Измерить и учесть четыре клинко-анатомических параметра пациента: пол, ВГД, ПЗО, ГПК.
2. Рассчитать показатель разницы прогнозируемого гипотензивного эффекта (Ind_Short), используя соответствующую математическую модель $\text{Ind_Short} = V_0 + V_1 \cdot \text{Пол} + V_2 \cdot \text{ВГД} + V_3 \cdot \text{ПЗО} + V_4 \cdot \text{ГПК}$.
3. Сравнить полученный результат с нулем.
4. Выбрать метод лечения.

Обсуждение

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

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

Обсуждая представленные результаты, следует подчеркнуть, что одной из современных особенностей медицинской практики является совершенствование лечебного процесса от традиционного клинического к персонализированному. При этом ведущим направлением в современной парадигме персонализированной медицины признается разработка количественных предикторов, поскольку именно на них опирается стратегия выделения различных категорий пациентов, для которых стандартная тактика лечения не будет успешной. Важно отметить, что критерии индивидуального подхода изначально носили эмпирический характер, в то время как основы персонализированной медицины предполагают применение научно-обоснованных предикторов индивидуализации [27].

Использование методов машинного обучения дает преимущество перед традиционными подходами, обеспечивая анализ сложных многомерных данных со множеством переменных. Машинное обучение позволяет выбирать методы, обеспечивающие эффективное лечение конкретного пациента, а не групп пациентов.

Отсутствие литературных данных о применении методов математического моделирования на основе машинного обучения в области оценки эффективности лечения ПЗУ инициировали настоящее исследование.

Сопоставляя гипотетическую Δ ВГД в случае выполнения ЛЭ пациентам в группе ПЛИТ с фактической, мы пришли к выводу, что у большинства из них ВГД снизилось бы в большей степени (рисунк). А при сопоставлении гипотетической Δ ВГД в случае выполнения ПЛИТ в группе ЛЭ в большинстве случаев был бы достигнут меньший гипотензивный эффект (рисунк). Однако у больных с гониосинехиями как ПЛИТ, так и ЛЭ менее эффективны в отношении снижения ВГД. Известно, что экстракция хрусталика на фоне гониосинехииообразования ожидаемо не приводит к уменьшению иридотрабекулярного контакта, поэтому в таких случаях необходима ЛЭ с гониосинехиолизисом [28].

Ограничением проведенного исследования является то, что представленные математические модели основаны на сравнительно небольших наборах данных (60 глаз), что может влиять на точность моделирования. Для дальнейшего применения необходимо увеличивать выборку и уточнять модели.

Таким образом, использование пошагового алгоритма на основе машинного обучения позволяет выбрать метод лечения ПЗУ для конкретного больного. Кроме того, примененные нами методы

Литература

1. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
2. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Song MK, Shin JW, Sung KR. Factors Associated with Deterioration of Primary Angle Closure after Lens Extraction. *J Clin Med* 2022; 11(9):2557. <https://doi.org/10.3390/jcm11092557>
4. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
5. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
6. Fröhlich, H., Balling, R., Beerenwinkel, N. et al. From hype to reality: data science enabling personalized medicine. *BMC Med* 2018; 16:150. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1122-2>
7. Wilkinson J, Arnold KF, Murray EJ, et al. Time to reality check the promises of machine learning-powered precision medicine. *Lancet Digit Health* 2020; 2(12):e677-e680. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30200-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30200-4)
8. Zhang Y, Zhang Q, Li L, et al. Establishment and Comparison of Algorithms for Detection of Primary Angle Closure Suspect Based on Static and Dynamic Anterior Segment Parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
9. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(5):e0177726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177726>
10. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(3):254-260. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000470>
11. Чупров А.Д., Борщук Е.Л., Бегун Д.Н., Болодурин И.П., Гришина Л.С., Лосицкий А.О. Метод оценки потребности и типа повторной операции при хирургическом лечении глаукомы с применением искусственной нейронной сети. *Офтальмохирургия* 2022; 4S:40-50. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-4S-40-50>
12. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. New trends in qualitative analysis: Performance, optimization, and validation of multi-class and soft models. *Trends Anal Chem* 2021; 143:116372. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116372>
13. Курышева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Методы машинного обучения в сравнительной оценке различных подходов к хирургическому лечению первичного закрытия угла передней камеры глаза. *Офтальмология* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
14. Курышева Н.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л., Шарова Г.А. Сравнительное исследование эффективности лентэктомии и периферической лазерной иридотомии при первичном закрытии угла передней камеры глаза. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(4):3-14. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-3-14>

машинного обучения открывают новые возможности изучения патогенеза ПЗУ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И.

Сбор и обработка материала: Шарова Г.А.

Статистическая обработка: Померанцев А.Л., Родионова О.Е.

Написание статьи: Курышева Н.И., Померанцев А.Л.,

Родионова О.Е., Шарова Г.А.

Редактирование: Шарова Г.А.

References

1. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(4):381-387. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02774.x>
2. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(2):238-242. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.2.238>
3. Song MK, Shin JW, Sung KR. Factors Associated with Deterioration of Primary Angle Closure after Lens Extraction. *J Clin Med* 2022; 11(9):2557. <https://doi.org/10.3390/jcm11092557>
4. Song MK, Sung KR, Shin JW, Jo YH, Won HJ. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma* 2020; 29(8):711-717. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001537>
5. Bo J, Changulani T, Cheng ML, Tatham AJ. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma* 2018; 27(3):275-280. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000863>
6. Fröhlich, H., Balling, R., Beerenwinkel, N. et al. From hype to reality: data science enabling personalized medicine. *BMC Med* 2018; 16:150. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1122-2>
7. Wilkinson J, Arnold KF, Murray EJ, et al. Time to reality check the promises of machine learning-powered precision medicine. *Lancet Digit Health* 2020; 2(12):e677-e680. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30200-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30200-4)
8. Zhang Y, Zhang Q, Li L, et al. Establishment and Comparison of Algorithms for Detection of Primary Angle Closure Suspect Based on Static and Dynamic Anterior Segment Parameters. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(5):16. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.5.16>
9. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One* 2017; 12(5):e0177726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177726>
10. Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29(3):254-260. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000470>
11. Chuprov A.D., Borshchuk E.L., Begun D.N., Bolodurina I.P., Grishina L.S., Lositskiy A.O. Method for assessing the need and type of reoperation in glaucoma surgical treatment using an artificial neural network. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2022; 4S:40-50. <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2022-4S-40-50>
12. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. New trends in qualitative analysis: Performance, optimization, and validation of multi-class and soft models. *Trends Anal Chem* 2021; 143:116372. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116372>
13. Kuryshva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Y., Sharova G.A. Machine Learning Methods in the Comparative Evaluation of Various Approaches to the Surgical Treatment of Primary Angle Closure. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(3):549-556. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-549-556>
14. Kuryshva N.I., Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L., Sharova G.A. Comparative study of the efficacy of lens extraction and laser peripheral iridotomy in primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):3-14. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-3-14>

15. Курьшева Н.И., Померанцев А.Л., Родионова О.Е., Шарова Г.А. Результаты применения метода машинного обучения в определении предикторов гипотензивной эффективности линсектомии у больных с первичным закрытием угла передней камеры. *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(1):3-11. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-1-3-11>
16. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
17. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике заболеваний закрытого угла передней камеры. Часть 1: Визуализация переднего сегмента глаза. *Офтальмология* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
18. Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Анатомо-топографические особенности переднего и заднего сегментов глаза при ранних стадиях заболевания первичного закрытия угла. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):42-53. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-42-53>
19. Курьшева Н.И., Бояринцева М.А., Фомин А.В. Хориоидея при первичной закрытоугольной глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Офтальмология* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
21. Pomerantsev, A. L. *Chemometrics in Excel*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118873212>
22. Kucheryavskiy S. mdatools – R package for chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2020;198, 103937. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2020.103937>
23. Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. "Detection of Outliers in Projection-Based Modeling". *Anal Chem* 2020; 92:2656-2664. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04611>
24. Moya M., Koch M., Hostetler L. One-class classifier networks for target recognition applications, in: *Proceedings of the World Congress on Neural Networks. International Neural Network Society* 1993; 797-801.
25. Pomerantsev, AL, Rodionova, OY. Popular decision rules in SIMCA: Critical review. *Journal of Chemometrics* 2020; 34:e3250. <https://doi.org/10.1002/cem.3250>
26. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Procrustes Cross-Validation of short datasets in PCA context. *Talanta* 2021; 226:122104. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122104>
27. Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Толкачев Б.Е. Персонализированная медицина: эволюция методологии и проблемы практического внедрения. *Вестник ВолГМУ* 2016; 57(1):3-11.
28. Shao T, Hong J, Xu J, Le Q, Wang J, Qian S. Anterior Chamber Angle Assessment by Anterior-segment Optical Coherence Tomography After Phacoemulsification With or Without Goniosynechialysis in Patients With Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9): 647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>
15. Kurysheva N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye., Sharova G.A. The results of using the machine learning method in determining the predictors of hypotensive efficacy of lens extraction in patients with primary angle closure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2024; 23(1):3-11. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-1-3-11>
16. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6):831-836. <https://doi.org/10.1001/archoph.1993.01090060119035>
17. Kurysheva N.I., Sharova G.A. The Role of Optical Coherence Tomography in the Diagnosis of Angle Closed Diseases of the Anterior Chamber. Part 1: Visualization of the Anterior Segment of the Eye. *Ophthalmology in Russia* 2021; 18(2):208-215. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-208-215>
18. Kurysheva N.I., Sharova G.A. Anatomical and topographical characteristics of the eye in the early stages of primary angle closure disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2023; 22(1):42-53. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-42-53>
19. Kurysheva N.I., Boyarinceva M.A., Fomin A.V. Choroidal thickness in primary angle-closure glaucoma: the results of Measurement by Means of Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology in Russia* 2013; 10(4):26-31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2013-4-26-31>
20. He M, Jiang Y, Huang S, Chang DS, Munoz B, Aung T, Foster PJ, Friedman DS. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393(10181):1609-1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32607-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32607-2)
21. Pomerantsev, A. L. *Chemometrics in Excel*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2014. <https://doi.org/10.1002/9781118873212>
22. Kucheryavskiy S. mdatools – R package for chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2020;198, 103937. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2020.103937>
23. Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. "Detection of Outliers in Projection-Based Modeling". *Anal Chem* 2020; 92:2656-2664. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04611>
24. Moya M., Koch M., Hostetler L. One-class classifier networks for target recognition applications, in: *Proceedings of the World Congress on Neural Networks. International Neural Network Society* 1993; 797-801.
25. Pomerantsev, AL, Rodionova, OY. Popular decision rules in SIMCA: Critical review. *Journal of Chemometrics* 2020; 34:e3250. <https://doi.org/10.1002/cem.3250>
26. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Procrustes Cross-Validation of short datasets in PCA context. *Talanta* 2021; 226:122104. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122104>
27. Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Tolkatchyov B.E. Personalized medicine: evolution of methodology and the problems of practical implementation. *Journal of VolGSMU* 2016; 57(1):3-11.
28. Shao T, Hong J, Xu J, Le Q, Wang J, Qian S. Anterior Chamber Angle Assessment by Anterior-segment Optical Coherence Tomography After Phacoemulsification With or Without Goniosynechialysis in Patients With Primary Angle Closure Glaucoma. *J Glaucoma* 2015; 24(9): 647-655. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000061>