

Прогностическое моделирование скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии методом машинного обучения

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, заведующая консультативно-диагностическим отделением^{1,2};
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Пономарева С.И., ассистент кафедры¹, врач-офтальмолог²;
<https://orcid.org/0000-0002-4608-0136>

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

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

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;

²Центр 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» РАН, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Косыгина, 4.

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

Для цитирования: Курышева Н.И., Пономарева С.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л. Прогностическое моделирование скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии методом машинного обучения. *Национальный журнал глаукома*. 2026; 25(1):27-38.

Резюме

ЦЕЛЬ. Разработать способ индивидуального прогнозирования скорости прогрессирования развитой и далекозашедшей стадий первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

МЕТОДЫ. В исследование включались пациенты с подтвержденной развитой и далекозашедшей стадиями ПОУГ, находившиеся под наблюдением не менее 36 месяцев. Прогнозирование скорости утраты зрительных функций осуществлялось с использованием современных методов машинного обучения, а именно, Ranked PLS-DA, который отличается высокой устойчивостью к мультиколлинеарности и позволяет учитывать упорядоченность классов. В качестве входных данных рассматривались полный набор из 34 переменных и оптимизированный из 20 переменных, включающих демографические, функциональные, структурные и сосудистые показатели. Для оптимизации и валидации модели был искусственно смоделирован проверочный (тестовый)

набор с помощью метода прокрустовой кросс-валидации (Procrustes Cross-Validation, PCV). Эффективность моделей оценивали с помощью специфических метрик: чувствительности, специфичности, общей эффективности (TEFF) и площади под ROC-кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Оптимизированный набор переменных позволяет повысить чувствительность модели (0,93 против 0,78) при сохранении высокой специфичности (0,78). Общая эффективность на тестовой выборке составила 0,77 для сокращенного набора, AUC 0,9. Модель позволяла не только различать пациентов с быстрым, умеренным и медленным темпом прогрессирования, но и выделять «пограничные» случаи, требующие более тщательного мониторинга. Анализ вклада отдельных переменных выявил ключевые предикторы, влияющие на точность прогноза: возраст, толщина слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса, перипапиллярная сосудистая плотность и толщина сетчатки

Для контактов:

Пономарева Сaina Иннокентьевна, email: sainaponomareva@gmail.com

в парафовеа. Полученные результаты подчеркивают важность комплексного подхода к оценке риска развития необратимых изменений зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Разработанная модель Ranked PLS-DA продемонстрировала высокую эффективность в стратификации пациентов с развитой и далекозашедшей

глаукомой по темпу прогрессирования. Модель может служить надежной основой для индивидуализации наблюдения и терапии в рутинной практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, прогрессирование, прогнозирование, машинное обучение, глаукомная оптико-нейропатия.

ORIGINAL ARTICLE

Predictive modeling of glaucomatous optic neuropathy progression rate using machine learning methods

KURYSHEVA N.I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Consultative and Diagnostic Department^{1,2};
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

PONOMAREVA S.I., Assistant at the Academic Department¹, ophthalmologist²;
<https://orcid.org/0000-0002-4608-0136>

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

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

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

²Ophthalmological Center, Burnazyan Federal Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, 15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098;

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

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Kuryшева N.I., Ponomareva S.I., Rodionova O.Ye., Pomerantsev A.L. Predictive modeling of glaucomatous optic neuropathy progression rate using machine learning methods. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2026; 25(1):27-38.

Abstract

PURPOSE. To develop a method for individualized prediction of the rate of progression in moderate and advanced primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study included patients with confirmed moderate and advanced POAG who had been under observation for at least 36 months. Prediction of the rate of visual function loss was performed using modern machine learning methods, specifically Ranked PLS-DA, which is highly resistant to multicollinearity and allows for the ordered nature of classes to be taken into account. Two sets of input data were considered: a complete set of 34 variables and an optimized set of 20 variables, including demographic, functional, structural, and vascular indicators. For model optimization and validation, a test dataset was artificially generated using Procrustes Cross-Validation (PCV) method. Model performance was evaluated using specific metrics: sensitivity, specificity, total efficiency (TEFF), and area under the ROC curve (AUC).

RESULTS. The optimized set of variables improved model sensitivity (0.93 vs 0.78) while maintaining high specificity

(0.78). Total efficiency on the test dataset was 0.77 for the reduced set, with an AUC of 0.9. The model not only distinguished patients with fast, moderate, and slow progression rates but also identified "borderline" cases requiring closer monitoring. Analysis of individual variable contributions revealed key predictors influencing prognostic accuracy: age, retinal nerve fiber layer thickness and ganglion cell complex thickness, peripapillary vessel density, and parafoveal retinal thickness. These findings underscore the importance of a comprehensive approach to assessing the risk of irreversible changes in visual functions.

CONCLUSION. The developed Ranked PLS-DA model demonstrated high effectiveness in stratifying patients with moderate and advanced glaucoma according to progression rate. The model may serve as a reliable basis for individualized monitoring and therapy in routine clinical practice.

KEYWORDS: glaucoma, progression, prediction, machine learning, glaucomatous optic neuropathy.

В условиях продолжающегося увеличения числа случаев слепоты вследствие глаукомы особенно актуальным становится вопрос индивидуального подхода к выбору тактики лечения и мониторинга с момента постановки диагноза [1]. Прогрессирование глаукомной оптиконейропатии (ГОН) характеризуется неоднозначностью и непредсказуемостью темпов утраты зрительных функций, что существенно затрудняет выбор персонализированной схемы ведения пациента, особенно на развитых и далекозашедшей стадиях заболевания. В этот период прогрессирует выраженная функциональная утрата и существует риск быстрого наступления слепоты. С другой стороны, лица, страдающие продвинутыми стадиями глаукомы, как правило, являются пожилыми и отягощены большим количеством сопутствующих заболеваний. Поэтому выбор оптимального и достаточного лечения, минимизирующего риски побочных эффектов, особенно актуален для этой категории пациентов. С этой целью важно уже на старте мониторинга определить предполагаемую скорость прогрессирования ГОН [2].

Патогенез и клиническое течение глаукомы обусловлены сочетанным влиянием множества факторов. В настоящее время скорость прогрессирования глаукомы оценивают с использованием функциональных и структурных методов: основную роль играет стандартная автоматизированная периметрия (САП), позволяющая отслеживать динамику периметрических индексов и количественно определять степень прогрессирования по результатам серии тестов [3]. Также применяется оптическая когерентная томография (ОКТ) для анализа изменений слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и морфометрии диска зрительного нерва (ДЗН), включая соотношение экскавация/диск и объем нейроретинального пояса [4]. На поздних стадиях болезни количественная оценка прогрессии по одному из методов может быть ограничена (например, «эффект пола» ОКТ или высокая вариабельность пороговой периметрии), поэтому сочетание этих методов позволяет повысить точность мониторинга течения заболевания [5].

В последние годы методы искусственного интеллекта и машинного обучения активно внедряются в клиническую практику. Такие алгоритмы позволяют не просто определять группы риска, но и строить индивидуальный прогноз темпа прогрессирования глаукомы [6]. Например, в исследовании Shuldiner et al. [7] применен искусственный интеллект (ИИ) для моделирования скорости прогрессирования глаукомы на основе результатов САП, а работа Mariottoni et al. [8] показала, что модель глубокого обучения на основе анализа ОКТ-изображений ДЗН способна предсказывать динамику потери зрительных функций уже на ранних стадиях заболевания. Однако большинство подобных исследований

концентрируются на отдельных структурных, функциональных или сосудистых показателях, без комплексного учета их взаимного влияния. Именно этот пробел и призван восполнить наш подход, основанный на многофакторном анализе клинических, морфометрических и сосудистых данных, что повысит точность прогноза и его клиническую ценность.

Цель работы — разработать способ индивидуального прогнозирования скорости прогрессирования развитой и далекозашедшей стадий первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование включило 256 пациентов с подтвержденной развитой и далекозашедшей стадией ПОУГ, находящихся под наблюдением не менее 36 месяцев. В каждом случае анализировался глаз с наибольшей степенью поражения.

Критериями включения являлись: пациенты с ПОУГ развитой и далекозашедшими стадиями, сферозэквивалент от $-6,0$ до $+6,0$ дптр, астигматизмом от $-2,0$ до $+2,0$ дптр, открытый угол передней камеры (не менее 30°), отсутствие сопутствующей патологии органа зрения. Диагноз глаукомы устанавливался на основании наличия повышенного уровня внутриглазного давления (ВГД), истончения нейроретинального ободка, локальных или диффузных дефектов СНВС с соответствующими им изменениями в поле зрения [2].

Критериями исключения являлись: недостаточно прозрачные оптические среды глаза, отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, менее 5 протоколов периметрии, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и деменции.

Всем пациентам регулярно проводили комплексное офтальмологическое обследование: сбор анамнеза, визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, измерение ВГД с использованием анализатора биомеханических свойств глаза (Ocular Response Analyzer (ORA), Reichert, США), пахиметрию (Tomey SP-100, GmbH, Erlangen, Германия), САП по программе SITA Standard 24-2 (ZEISS Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec Inc., США). ОКТ и ОКТ-ангиографию (ОКТ-А) выполняли, используя прибор RTVue XR Avanti с функцией ангиографии (Optovue, Inc., США). Детально протокол обследования пациентов описан ранее [9].

Определение скорости прогрессирования ГОН осуществлялось на основе данных САП и ОКТ. Программное обеспечение САП Guided Progression Analysis (GPA) анализатора поля зрения Humphrey II

позволяет определить прогрессию по индексу поля зрения (VFI) методом тренд-анализа (trend-analysis), а также анализа событий (event-analysis) [10]. Уровни вероятности считались статистически значимыми, когда значение p было меньше 0,05 для наклона всей области 24-2. Для расчета средних показателей прогрессии отбирались только достоверные значения. САП проводили каждые 6 месяцев. Конечная точка, соответствующая заключению «прогрессирование», определялась, когда анализ события либо анализ тенденции указывал на значительную степень прогрессии. Чтобы исключить влияние катаракты на показатели поля зрения, исключили глаза с достоверным прогрессированием катаракты, когда острота зрения снижалась на две или более строк при двух или более посещениях в результате помутнения хрусталика.

Для анализа изменений толщины СНВС и ганглиозного комплекса сетчатки (ГКС) использовалось встроенное программное обеспечение томографа RTVue XR Avanti (Optovue, Inc.), реализующее автоматический тренд-анализ параметров по всему периоду наблюдения. На каждом визите выполнялись 3 повторных сканирования; в анализ включались только сканы с высоким уровнем сигнала ($SSI > 45$). Прогрессирование фиксировалось при наличии статистически значимого ($p < 0,05$) отрицательного наклона регрессионной линии по толщине СНВС и ГКС [11].

На основании результатов динамического наблюдения каждому пациенту по истечении срока наблюдения была выставлена экспертная оценка скорости прогрессирования. Экспертная оценка выставлена на основании следующих критериев: 1) медленная скорость прогрессирования: при Rate of Progression (RoP, скорость прогрессирования) по изменению индекса поля зрения (Visual Field Index, VFI) 0,5–1%/год, RoP по изменению толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и RoP по изменению толщины ганглиозного комплекса сетчатки (ГКС) < 1 мкм/год; 2) умеренная: RoP по VFI 1–2%/год, RoP по СНВС и RoP по ГКС 1–2 мкм/год; 3) быстрая: RoP по VFI $> 2\%$ /год, RoP по СНВС и RoP по ГКС > 2 мкм/год [2, 12].

Машинное обучение

Для построения прогностической модели скорости прогрессирования ГОН использовался ранжированный дискриминантный анализ на основе частичных наименьших квадратов (Ranked PLS-DA) — инновационная вариация PLS-DA, учитывающая ранжирование классов и реализующая нестрогую дискриминацию в мультиклассовой задаче [13].

Применение Ranked PLS-DA особенно актуально для задач с малым числом пациентов, сложной мультиколлинеарностью и необходимостью интерпретируемости модели решения.

Показано, что Ranked PLS-DA обладает рядом преимуществ по сравнению с классическими методами. Он устойчив к избыточности и коррелированности предикторов, а также позволяет корректно выбирать наиболее значимые переменные, влияющие на исход заболевания. Метод Ranked PLS-DA особенно эффективен при наличии иерархии классов или плавного перехода между уровнями тяжести или скорости прогрессирования, что типично для медицинских задач.

Отбор переменных выполнялся посредством последовательного удаления из модели переменной и сравнения нового показателя общей эффективности (Total Efficiency, TEFF) с исходным TEFF.

Для оптимизации и валидации модели был искусственно смоделирован проверочный (тестовый) набор с помощью метода прокрустовой кросс-валидации (Procrustes Cross-Validation, PCV) [14]. Этот метод позволяет создать новый проверочный набор, который можно использовать аналогично независимому проверочному набору.

Результаты

В итоговую когорту вошли 55 пациентов (55 глаз), соответствующих критериям включения. Клиническая характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Для построения исходной модели использовались 34 переменных, представленных в *табл. 1*. После процедур оптимизации и отбора переменных их количество сократилось до 20. Характеристики моделей представлены в *табл. 2*.

Все 20 предикторов оказывают влияние на прогностическую модель (*рис. 1*). Наибольший вклад в дифференциацию между быстрым, умеренным и медленным прогрессированием внесли предикторы: Age, RNFL_IN, GCC, VD_Disc_I, Parafovea_Th_I.

Результаты моделирования Ranked PLS-DA представлены на *рис. 2*. На нём визуализированы вероятностные распределения прогнозных значений для каждой из трех групп пациентов (быстрое, умеренное и медленное прогрессирование) в оптимизированной модели.

Разделяющие пороговые значения (границы) между классами определяют так называемые «критические зоны», в которых возможна ошибочная классификация, прежде всего между смежными состояниями. Значительная часть перекрытий наблюдается на границе между умеренным и быстрым, а также между умеренным и медленным прогрессированием, что отражает естественную клиническую гетерогенность и непрерывность процесса потери зрительных функций. Самое правое распределение (быстрое прогрессирование) обладает наиболее выраженной «отделенностью» от других классов, что указывает на более определенный фенотип пациентов с выраженной и высокой скоростью утраты функций.

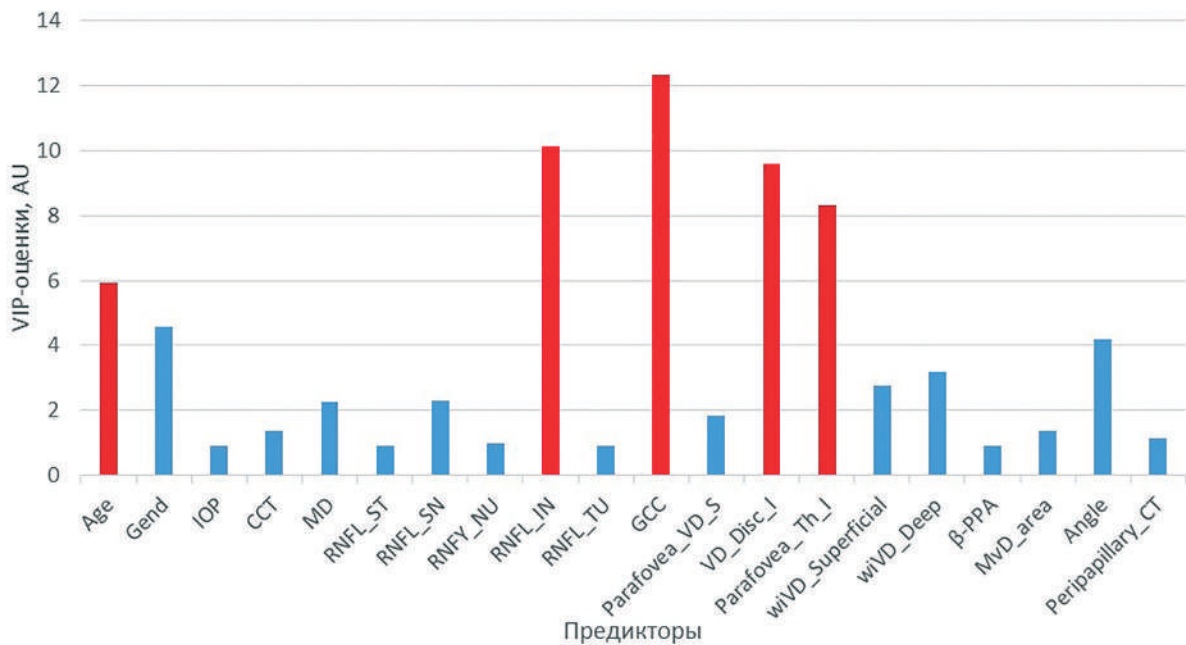


Рис. 1. Сравнительная значимость предикторов в эффективности прогностической модели.
 Fig. 1. Comparative importance of predictors in the effectiveness of the prognostic model.

На рис. 2 также выделяются точки, соответствующие пациентам, чья классификация вызывает сомнения: некоторые образцы попадают в «пограничные» зоны, их можно рассматривать как «мишени» для пересмотра экспертного заключения и для более углубленного мониторинга. Этот подход снижает риски неверной стратификации и повышает клиническую значимость модели.

Для демонстрации возможностей прогностической модели приведем клинический пример. Пациент Р. мужского пола 79 лет, наблюдался в КДО Центра офтальмологии с 2019 года с впервые выявленной ПОУГ развитой стадии. На старте терапии были достигнуты целевые значения уровня ВГД и далее в течение всего срока наблюдения колебаний ВГД не отмечалось. Традиционно ожидался медленный темп прогрессирования глаукомы. Разработанная нами в ходе настоящего исследования прогностическая модель была применена к исходным данным, полученным у пациента в 2019 году (20 показателей), в рамках ретроспективного анализа. Модель предсказала быстрый темп прогрессирования ГОН. В течение трёхлетнего реального клинического наблюдения у пациента действительно было зарегистрировано быстрое прогрессирование ГОН: динамика потери зрительных функций по данным периметрии (VFI) и характер изменений параметров ОКТ (толщина СНВС и ГКС) соответствовали быстрому темпу прогрессии (рис. 3 а, б).

Детальный анализ ключевых предикторов модели, включающий результаты ОКТ-А ДЗН и макулярной области, показал, что их исходно низкие значения (рис. 4 а, б) у данного пациента объясняли

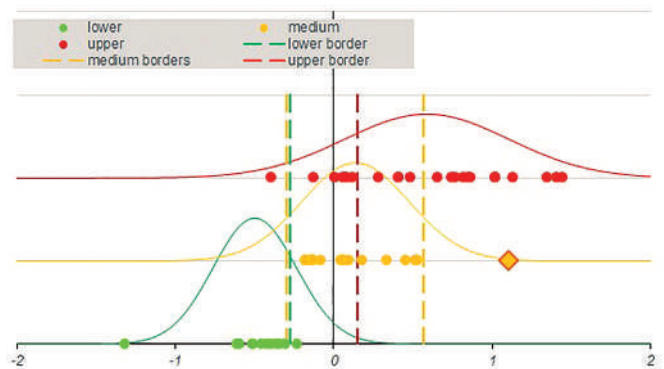


Рис. 2. Вероятностные распределения прогнозных значений для пациентов с медленным, умеренным и быстрым прогрессированием глаукомы

Примечание: lower — класс медленной скорости прогрессирования, medium — класс умеренной скорости прогрессирования, upper — класс быстрой скорости прогрессирования; пунктирные линии — границы классов.

Fig. 2. Probability distributions of predicted values for patients with slow, moderate, and rapid glaucoma progression.

Note: lower — class of slow progression rate; medium — class of moderate progression rate; upper — class of fast progression rate; dashed lines indicate class boundaries.

именно такой сценарий развития заболевания, несмотря на мнимую благополучную клиническую картину на старте. Следует подчеркнуть, что при исходно низких показателях сосудистой плотности в радиальном сплетении существенной отрицательной динамики за период наблюдения зарегистрировано не было, тогда как в макулярной зоне

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов при первичном осмотре.
Table 1. Clinical characteristics of patients at baseline examination.

Показатель / Indicator	Сокращение Abbreviation	M±σ
Возраст, годы / Age, years	Age	73,65±8,01
Пол, мужской/женский, абс / Gender, male/female, abs	Gen	24/31
Корнеальный гистерезис, мм.рт.ст. / Corneal hysteresis, mm Hg	CH	10,14±2,25
Внутриглазное давление, мм.рт.ст. / Intraocular pressure, mm Hg	IOP	17,61±4,52
Сферозэквивалент, диоптр. / Spherical equivalent of refraction, D	SE	-1,20±1,84
Центральная толщина роговицы, мкм / Central corneal thickness, μm	CCT	536,20±28,23
Индекс среднего отклонения светочувствительности сетчатки, дБ Mean deviation (MD) of retinal light sensitivity, dB	MD	-14,05±7,02
Индекс стандартного отклонения светочувствительности сетчатки, дБ Pattern standard deviation (PSD) of retinal light sensitivity, dB	PSD	9,17±3,28
Перипапиллярная толщина СНВС, мкм / Peripapillary RNFL thickness, μm	RNFL_ave	66,02±12,45
Толщина СНВС в верхнетемпоральном секторе, мкм RNFL thickness in the superior-temporal sector, μm	RNFL_ST	80,11±17,68
Толщина СНВС в верхненазальном секторе, мкм RNFL thickness in the superior-nasal sector, μm	RNFL_SN	72,80±21,04
Толщина СНВС в назально-верхнем секторе, мкм RNFL thickness in the nasal-superior sector, μm	RNFY_NU	60,45±14,09
Толщина СНВС в назально-нижнем секторе, мкм RNFL thickness in the nasal-inferior sector, μm	RNFL_NL	55,47±13,57
Толщина СНВС в нижненазальном секторе, мкм RNFL thickness in the inferior-nasal sector, μm	RNFL_IN	71,60±16,48
Толщина СНВС в нижнетемпоральном секторе, мкм RNFL thickness in the inferior-temporal sector, μm	RNFL_IT	77,38±23,42
Толщина СНВС в темпорально-нижнем секторе, мкм RNFL thickness in the temporal-inferior sector, μm	RNFL_TL	52,31±22,85
Толщина СНВС в темпорально-верхнем секторе, мкм RNFL thickness in the temporal-superior sector, μm	RNFL_TU	55,47±14,84
Толщина ганглиозного комплекса сетчатки, мкм Ganglion cell complex thickness, μm	GCC	68,96±10,60
Сосудистая плотность в парафовеа сверху, % Parafoveal vessel density, superior, %	Parafovea_VD_S	37,13±6,34
Сосудистая плотность в парафовеа снизу, % Parafoveal vessel density, inferior, %	Parafovea_VD_I	37,65±6,50
Плотность радиального сосудистого сплетения сверху, % Radial peripapillary capillary plexus density, superior, %	VD_Disc_S	34,64±8,94
Плотность радиального сосудистого сплетения снизу, % Radial peripapillary capillary plexus density, inferior, %	VD_Disc_I	34,54±8,54
Толщина сетчатки в парафовеа сверху, мкм Parafoveal retinal thickness, superior, μm	Parafovea_Th_S	287,07±36,55

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continued

Показатель / Indicator	Сокращение Abbreviation	M±σ
Толщина сетчатки в парафовеа снизу, мкм <i>Parafoveal retinal thickness, inferior, μm</i>	Parafovea_Th_I	284,49±35,70
Средняя плотность сосудов макулярной зоны в поверхностном комплексе, % <i>Mean vessel density of the superficial plexus in the macular region, %</i>	wiVD_Superficial	33,95±5,89
Средняя плотность сосудов макулярной зоны в глубоком комплексе, % <i>Mean vessel density of the deep plexus in the macular region, %</i>	wiVD_Deep	37,26±4,92
Средняя толщина сетчатки, мкм / <i>Mean retinal thickness, μm</i>	wi_Th	250,95±21,20
Площадь β-зоны перипапиллярной атрофии хориоидеи, мм ² <i>Area of β-zone of the peripapillary choroidal atrophy, mm²</i>	β-PPA	1,31±1,09
Площадь выпадения хориокапилляров, мм ² <i>Area of choriocapillaris dropout, mm²</i>	MvD_area	0,28±0,17
Угловая окружность выпадения хориокапилляров, градусы <i>Angular extent of choriocapillaris dropout, degrees</i>	Angle	63,24±20,07
Толщина хориоидеи в фовеа, мкм / <i>Choroidal thickness in the fovea, μm</i>	Foveal_CT	218,73±60,19
Толщина перипапиллярной хориоидеи, мкм <i>Peripapillary choroidal thickness, μm</i>	Peripapillary_CT	142,78±49,43
Толщина решетчатой мембраны склеры, мкм <i>Scleral lamina cribrosa thickness, μm</i>	LCT	214,93±31,09
Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры <i>Scleral lamina cribrosa curvature index</i>	LCCI	12,45±2,63

Таблица 2. Характеристики исходной и оптимизированной моделей.
Table 2. Characteristics of the initial and optimized models.

Показатель / Indicator	Исходная модель (34 переменные) <i>Initial model (34 variables)</i>	Оптимизированная модель (20 переменных) <i>Optimized model (20 variables)</i>
Латентные переменные (LV) / <i>Latent Variables (LV)</i>	6	6
Общая специфичность (TSPC) / <i>Total Specificity (TSPC)</i>	0,76	0,78
Общая чувствительность (TSNS) / <i>Total Sensitivity (TSNS)</i>	0,78	0,93
Общая эффективность (TEFF) для обучающей выборки <i>Total Efficiency (TEFF) for the training set</i>	0,77	0,85
Общая эффективность (TEFF) для тестовой выборки <i>Total Efficiency (TEFF) for the testing set</i>	0,72	0,77
Площадь под ROC-кривой (AUC) <i>Area under the ROC curve (AUC)</i>	0,86	0,9

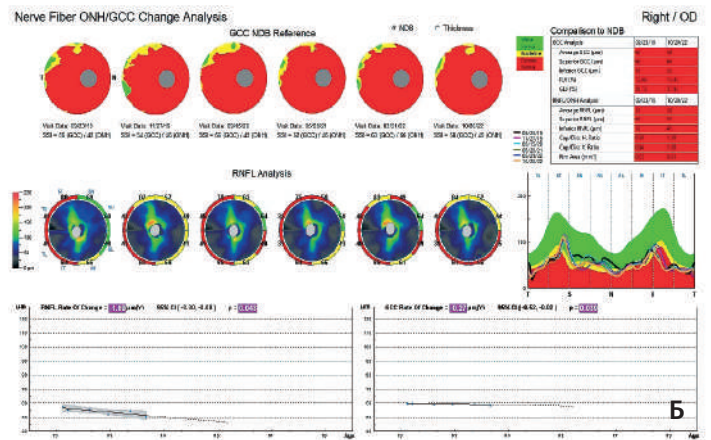
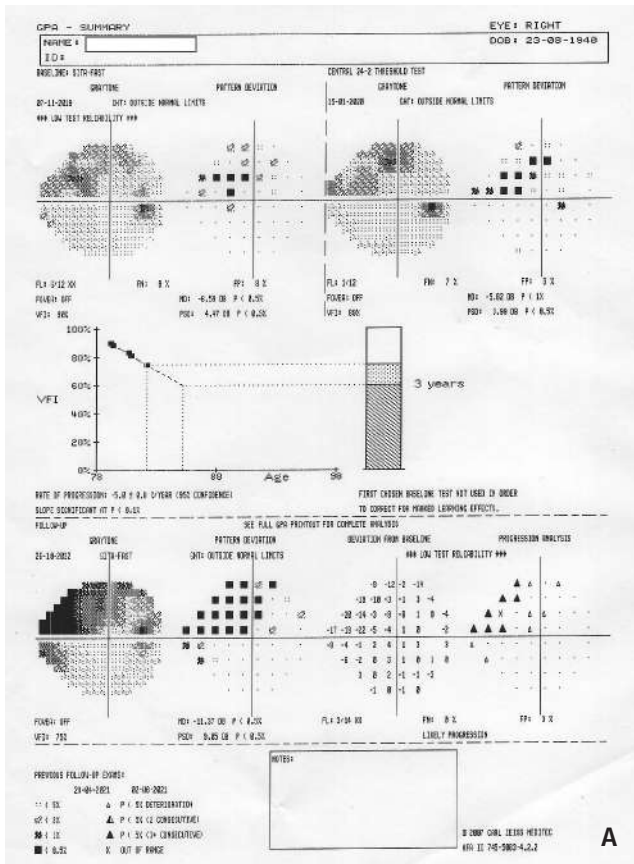


Рис. 3. Клинический пример пациента с быстрым прогрессированием глаукомы в условиях нормализованного ВГД. А. Отрицательная динамика по индексу поля зрения (VFI) за 3 года, средняя скорость потери VFI $-5,0 \pm 0,8\%$ /год ($p < 0,1\%$). Б. Средняя скорость потери СНВС составила $-1,69$ мкм/год ($p = 0,043$), средняя скорость потери ГКС, соответственно, $-0,27$ мкм/год ($p = 0,039$).

Fig. 3. Clinical example of a patient with rapid glaucoma progression under normalized IOP. A. Negative dynamics of the visual field index (VFI) over 3 years; mean rate of VFI loss $-5.0 \pm 0.8\%$ per year ($p < 0.1\%$). B. Mean rate of RNFL loss $-1.69 \mu\text{m}/\text{year}$ ($p = 0.043$); mean rate of ganglion cell complex loss $-0.27 \mu\text{m}/\text{year}$ ($p = 0.039$).

отмечено прогрессирующее снижение сосудистой плотности. Такой тренд согласуется с литературными данными, указывающими, что именно микроциркуляция в области ганглиозного клеточного комплекса демонстрирует большую чувствительность к прогрессированию глаукомы на продвинутых стадиях, особенно при нормализованном ВГД [15, 16]. Таким образом, модель выявила скрытый неблагоприятный прогноз, ускользнувший на старте терапии при традиционной оценке. Это подчеркивает ценность комплексного подхода, при котором учитываются не только структурные и функциональные показатели, но и сосудистые параметры.

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые использовался комплексный подход для прогнозирования индивидуальной скорости прогрессирования ГОН у больных с продвинутыми стадиями заболевания. При этом построенная модель машинного обучения включала демографические, структурные, функциональные и сосудистые параметры. Это позволило добиться высокой интерпретируемости и устойчивости модели к ошибкам маркировки классов, а также повысить ее чувствительность и специфичность.

Сравнивая наши результаты с современными исследованиями, посвященными моделированию с целью прогноза прогрессирования глаукомы с использованием машинного и глубокого обучения, следует отметить, что большинство таких работ базируются на анализе САП, ОКТ ДЗН, а также рутинных клинических параметров с ограниченным количеством переменных. Так, в работе Dixit et al. было показано, что добавление базовых клинических показателей (отношение экскавации к ДЗН, толщина роговицы, ВГД) к данным САП при обучении нейросети значительно повышает точность выявления прогрессирования глаукомы (AUC до 0,93) [17]. Подобные результаты приводятся и в исследовании Li et al., где глубокое обучение по данным фотографий глазного дна позволяет предсказывать как факт возникновения, так и скорость прогрессии заболевания [18].

Однако только в единичных работах авторы пытались объединить структурные и функциональные данные. В недавней работе Hussain et al. была предложена прогностическая модель на основе глубокого обучения и генеративных нейросетей, где использовались структурные ОКТ-данные (глобальная толщина СНВС), функциональные параметры (MD), демографические и клинические показатели (возраст, пол, острота зрения, рефракция, центральная толщина роговицы, аксиальная длина

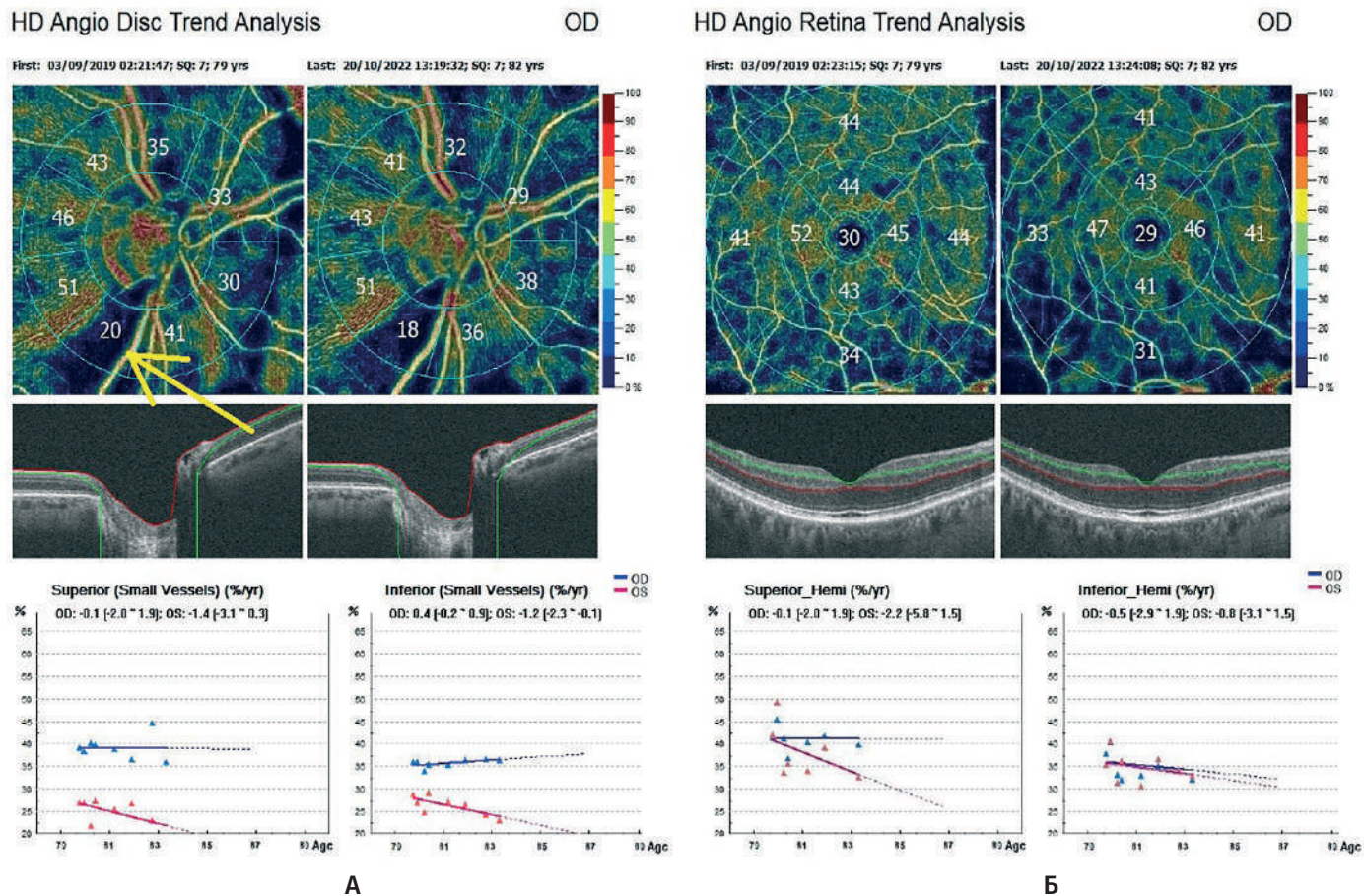


Рис. 4. Данные ОКТ-А этого же пациента. А. Результаты ОКТ-А ДЗН в динамике: желтая стрелка — изначально низкие показатели плотности в радиальном сосудистом сплетении. Б. Результаты ОКТ-А макулярной области в динамике демонстрируют прогрессирующее снижение сосудистой плотности преимущественно в нижней парафовеа

Fig. 4. OCT-A data of the same patient. А. Changes in the results of OCT-A of the optic nerve head: the yellow arrow indicates initially low vessel density in the radial peripapillary capillary plexus. Б. Changes in the results of OCT-A of the macular region reveal progressive reduction in vessel density, predominantly in the inferior parafovea.

глаза, ВГД) для определения темпа прогрессии глаукомы [19]. К особенностям подхода в приведенном исследовании относится дополнение реальных данных синтетическими ОКТ-сканами будущих визитов, что позволило повысить чувствительность и добиться максимального значения AUC в 0,83 при раннем прогнозе прогрессии (на 6–9 месяцев раньше фактического события). Хотя по ряду метрик формальная предиктивная точность моделей глубокого обучения выше (например, AUC=0,83 в исследовании Hussain et al., AUC=0,93 в работе Dixit et al.), такие показатели достигаются преимущественно за счет использования «черных ящиков» глубокого обучения, нередко без учета реальной клинической вариабельности и без возможности детальной интерпретации полученного прогноза. Наш же подход обеспечивает баланс между прогнозной точностью (AUC 0,90) и прозрачностью принятия решений.

В отличие от большинства опубликованных моделей, где границы между классами прогрессирования устанавливаются искусственно и зачастую по достаточно грубым критериям (например, фиксированный порог MD для быстрой/медленной прогрессии), наш подход на основе Ranked PLS-DA позволил детально проанализировать случаи именно на этих переходных участках. Кроме того, можно предположить, что игнорирование параметров сосудистого кровотока существенно влияют на точность прогноза, в том числе у пациентов с нормализованным ВГД и продолжающимся прогрессированием ГОН.

Также в большинстве работ не учитывают тип и стадию глаукомы, несмотря на то что включение пациентов с разными формами и стадиями глаукомы негативно влияет на точность прогноза, поскольку предикторы прогрессирования для открытоугольной и закрытоугольной глаукомы различаются [20].

В нашем исследовании наиболее значимыми предикторами скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) при развитой и далекозашедшей стадиях ПОУГ выступили возраст пациента (Age), толщина слоя нервных волокон сетчатки (RNFL_IN), средняя толщина ганглиозного комплекса сетчатки (GCC), сосудистая плотность в нижнем секторе радиального сосудистого сплетения диска зрительного нерва (VD_Disc_I) и толщина сетчатки в нижней параfoвеа (Parafovea_Th_I).

С возрастом риск быстрого прогрессирования глаукомной оптиконейропатии существенно возрастает. Это подтверждают результаты крупных когортных исследований — у пожилых пациентов отмечается более высокая скорость потери нервных волокон сетчатки по сравнению с молодыми при схожих значениях ВГД [21].

Высокая значимость RNFL_IN и GCC отражает важность выявления морфологических изменений на самых уязвимых участках. Снижение средней толщины ганглиозного комплекса сетчатки (GCC) отражает гибель ганглиозных клеток макулярной области, что часто предшествует выраженным дефектам на периметрии и указывает на неблагоприятный прогноз, особенно на поздних стадиях заболевания [22].

Существенная роль сосудистых параметров показана в современных работах [23]: снижение плотности в радиальном сосудистом сплетении (VD_Disc_I) по данным ОКТ-А ассоциировано с ускоренным ухудшением как структуры, так и функции, что подчеркивает значение микроциркуляторных нарушений как независимых факторов риска [24]. Роль анализа данных ОКТ-А на поздних стадиях заболевания неоднократно подчеркивалась в литературе, что связано с более поздней потерей капилляров по сравнению со СНВС и ГКС [25, 26]. Кроме того, истончение параfoвеальных зон сетчатки (Parafovea_Th_I) отражает локальные структурные дефекты, чаще возникающие при прогрессирующем течении ГОН, и усиливает точность стратификации пациентов по риску [27, 16].

Сравнение полученных результатов с нашей предыдущей работой [28], посвященной прогнозированию прогрессирования начальной стадии глаукомы показало, что круг значимых факторов прогноза меняется по мере развития заболевания: если на дебютных стадиях ведущая роль принадлежит

микрососудистым характеристикам макулы и постоянно хориоидального кровотока, то на поздних этапах возрастает значение комплексной оценки структурно-сосудистых изменений в перипапиллярной зоне и параметров, отражающих локальные морфологические дефекты. При этом вклад сосудистых нарушений в прогноз остается высоким на всех стадиях, что подтверждает их фундаментальную роль в патогенезе заболевания.

Использование методов машинного обучения обеспечило не только высокие показатели точности и устойчивости модели, но и позволило лучше выявлять «пограничные» случаи, требующие более частого контроля и индивидуальной корректировки терапии.

Использованный подход демонстрирует, что ИИ-инструменты при правильном выборе исходных данных способны изменить устоявшиеся представления о ведущих предикторах прогрессии: некоторые параметры, ранее рассматриваемые как второстепенные, приобретают самостоятельную прогностическую значимость, особенно в продвинутой стадии глаукомы.

Таким образом, интеграция структурных и сосудистых маркеров с применением ИИ формирует новое направление в персонализированном ведении пациентов с глаукомой, обеспечивая клинициста не только фактом наличия риска, но и количественным прогнозом скорости потери зрительных функций.

Заключение

Разработанная модель Ranked PLS-DA продемонстрировала высокую эффективность в стратификации пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой по темпу прогрессирования. Модель может служить надежной основой для индивидуализации наблюдения и терапии в рутинной практике.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Курышева Н.И.

Сбор и обработка материала: Курышева Н.И., Пономарева С.И.

Статистическая обработка: Пономарева С.И., Родионова О.Е., Померанцев А.Л.

Написание статьи: Курышева Н.И., Пономарева С.И.

Редактирование: Курышева Н.И., Родионова О.Е.

References

1. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study; GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by glaucoma: A meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye* 2024; 38:2036-2046. <https://doi.org/10.1038/s41433-024-02995-5>
2. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>
1. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study; GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by glaucoma: A meta-analysis from 2000 to 2020. *Eye* 2024; 38:2036-2046. <https://doi.org/10.1038/s41433-024-02995-5>
2. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(Suppl 1):1-169. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>

3. Hu R, Racette L, Chen KS, Johnson CA. Functional assessment of glaucoma: Uncovering progression. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(6):639-661. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.04.004>
4. Miki A. Assessment of Structural Glaucoma Progression. *J Curr Glaucoma Pract* 2012; 6(2):62-67. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1108>
5. Medeiros FA, Zangwill LM, Girkin CA, Liebmann JM, Weinreb RN. Combining structural and functional measurements to improve estimates of rates of glaucomatous progression. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(6):1197-205.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.11.015>
6. Yang WYL, Wong HJ, Fu CE, Rojas-Carabali W, Agrawal R, Ang BCH. Artificial intelligence in the prediction of glaucoma development and progression: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2025; S0039-6257(25)00105-5. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2025.06.006>
7. Shuldiner SR, Boland MV, Ramulu PY, De Moraes CG, Elze T, Myers J, 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):e0249856. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249856>
8. Mariottoni EB, Datta S, Shigueoka LS, Jammal AA, Tavares IM, Henao R, et al. Deep Learning-Assisted Detection of Glaucoma Progression in Spectral-Domain OCT. *Ophthalmol Glaucoma* 2023; 6(3):228-238. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.11.004>
9. Курьшева Н.И., Ким В.Ю., Ким В.Е., Лавер А.Б. Индекс кривизны решетчатой мембраны склеры и его связь с морфофункциональными и микроциркуляторными нарушениями при глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(3):15-25.
10. Rao HL, Kumbar T, Kumar A, Chandrasekhar G, Rao G, Garudadri CS. Agreement between event-based and trend-based glaucoma progression analyses. *Eye* 2013; 27:803-808. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.77>
11. Holló G, Zhou Q. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Ganglion Cell Complex Progression Rates in Healthy, Ocular Hypertensive, and Glaucoma Eyes With the Avanti RTVue-XR Optical Coherence Tomograph Based on 5-Year Follow-up. *J Glaucoma* 2016; 25(10):e905-e909. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000410>
12. Swaminathan SS, Jammal AA, Berchuck SI, Medeiros FA. Rapid initial OCT RNFL thinning is predictive of faster visual field loss during extended follow-up in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 229:100-107. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.019>
13. Pomerantsev A, Rodionova O. A new method for soft probabilistic discrimination of ranked classes. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 2025; 512(3):456-470. <https://doi.org/10.2139/ssrn.5128628>
14. Kucheryavskiy S, Rodionova O, Pomerantsev A. Procrustes cross-validation of multivariate regression models. *Anal Chim Acta* 2023; 1255:341096. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341096>
15. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:107-117. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.011>
16. Курьшева Н.И. Роль нарушений ретиальной микроциркуляции в прогрессировании глаукомной оптиконеуропатии. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(4):57-65.
17. Dixit A, Yohannan J, Boland MV. Assessing Glaucoma Progression Using Machine Learning Trained on Longitudinal Visual Field and Clinical Data. *Ophthalmology* 2021; 128(7):1016-1026. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.020>
18. Li F, Su Y, Lin F, Li Z, Song Y, Nie S, et al. A deep-learning system predicts glaucoma incidence and progression using retinal photographs. *J Clin Invest* 2022; 132(11):e157968. <https://doi.org/10.1172/JCI157968>
3. Hu R, Racette L, Chen KS, Johnson CA. Functional assessment of glaucoma: Uncovering progression. *Surv Ophthalmol* 2020; 65(6):639-661. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.04.004>
4. Miki A. Assessment of Structural Glaucoma Progression. *J Curr Glaucoma Pract* 2012; 6(2):62-67. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1108>
5. Medeiros FA, Zangwill LM, Girkin CA, Liebmann JM, Weinreb RN. Combining structural and functional measurements to improve estimates of rates of glaucomatous progression. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(6):1197-205.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.11.015>
6. Yang WYL, Wong HJ, Fu CE, Rojas-Carabali W, Agrawal R, Ang BCH. Artificial intelligence in the prediction of glaucoma development and progression: A systematic review. *Surv Ophthalmol* 2025; S0039-6257(25)00105-5. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2025.06.006>
7. Shuldiner SR, Boland MV, Ramulu PY, De Moraes CG, Elze T, Myers J, 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):e0249856. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249856>
8. Mariottoni EB, Datta S, Shigueoka LS, Jammal AA, Tavares IM, Henao R, et al. Deep Learning-Assisted Detection of Glaucoma Progression in Spectral-Domain OCT. *Ophthalmol Glaucoma* 2023; 6(3):228-238. <https://doi.org/10.1016/j.ogla.2022.11.004>
9. Kurysheva N.I., Kim V.Yu., Kim V.E., Laver A.B. Lamina cribrosa curvature index and its relationship with morphofunctional and microcirculatory disorders in glaucoma. *National Journal glaucoma* 2023; 22(3):15-25.
10. Rao HL, Kumbar T, Kumar A, Chandrasekhar G, Rao G, Garudadri CS. Agreement between event-based and trend-based glaucoma progression analyses. *Eye* 2013; 27:803-808. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.77>
11. Holló G, Zhou Q. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Ganglion Cell Complex Progression Rates in Healthy, Ocular Hypertensive, and Glaucoma Eyes With the Avanti RTVue-XR Optical Coherence Tomograph Based on 5-Year Follow-up. *J Glaucoma* 2016; 25(10):e905-e909. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000000410>
12. Swaminathan SS, Jammal AA, Berchuck SI, Medeiros FA. Rapid initial OCT RNFL thinning is predictive of faster visual field loss during extended follow-up in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2021; 229:100-107. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.03.019>
13. Pomerantsev A, Rodionova O. A new method for soft probabilistic discrimination of ranked classes. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 2025; 512(3):456-470. <https://doi.org/10.2139/ssrn.5128628>
14. Kucheryavskiy S, Rodionova O, Pomerantsev A. Procrustes cross-validation of multivariate regression models. *Anal Chim Acta* 2023; 1255:341096. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341096>
15. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *Am J Ophthalmol* 2017; 182:107-117. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.07.011>
16. Kurysheva NI. The role of retinal microcirculation disorders in the progression of glaucomatous optic neuropathy. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(4):57-65. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604157>
17. Dixit A, Yohannan J, Boland MV. Assessing Glaucoma Progression Using Machine Learning Trained on Longitudinal Visual Field and Clinical Data. *Ophthalmology* 2021; 128(7):1016-1026. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.020>
18. Li F, Su Y, Lin F, Li Z, Song Y, Nie S, et al. A deep-learning system predicts glaucoma incidence and progression using retinal photographs. *J Clin Invest* 2022; 132(11):e157968. <https://doi.org/10.1172/JCI157968>

19. Hussain S, Chua J, Wong D, Lo J, Kadziauskiene A, Asoklis R, et al. Predicting glaucoma progression using deep learning framework guided by generative algorithm. *Sci Rep* 2023; 13(1):19960. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46253-2>
20. Курьшева Н.И., Лепешкина Л.В., Шаталова Е.О. Сравнительное исследование факторов, ассоциированных с прогрессированием первичной открытоугольной и закрытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):64-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164>
21. Jammal AA, Berchuck SI, Thompson AC, Costa VP, Medeiros FA. The effect of age on increasing susceptibility to retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(13):8. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.13.8>
22. Anraku A, Enomoto N, Takeyama A, et al. Baseline thickness of macular ganglion cell complex predicts progression of visual field loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(1):109-115. <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2527-9>
23. Holló G. Optical coherence tomography angiography in glaucoma: analysis of the vessel density-visual field sensitivity relationship. *Ann Transl Med* 2020; 8(18):1203. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.187>
24. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
25. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Hou H, et al. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>
26. Shen R, Chan LKY, Yip ACW, Chan PP. Applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma: current status and future directions. *Front Med (Lausanne)* 2024; 11:1428850. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1428850>
27. Onishi AC, Treister AD, Nesper PL, Fawzi AA, Anchala AR. Parafoveal vessel changes in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma using optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1935-1945. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S206288>
28. Курьшева Н.И., Пономарева С.И., Маслова Е.В., Ким В.Е., Родионова О.Е., Померанцев А.Л. Прогностическое моделирование скорости прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой в начальной стадии. *Вестник офтальмологии* 2025; 141(2):22-29. <https://doi.org/10.17116/oftalma202514102122>
19. Hussain S, Chua J, Wong D, Lo J, Kadziauskiene A, Asoklis R, et al. Predicting glaucoma progression using deep learning framework guided by generative algorithm. *Sci Rep* 2023; 13(1):19960. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46253-2>
20. Kurysheva NI, Lepeshkina LV, Shatalova EO. Comparative study of factors associated with the progression of primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(2):64-72. <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602164>
21. Jammal AA, Berchuck SI, Thompson AC, Costa VP, Medeiros FA. The effect of age on increasing susceptibility to retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(13):8. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.13.8>
22. Anraku A, Enomoto N, Takeyama A, et al. Baseline thickness of macular ganglion cell complex predicts progression of visual field loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(1):109-115. <https://doi.org/10.1007/s00417-013-2527-9>
23. Holló G. Optical coherence tomography angiography in glaucoma: analysis of the vessel density-visual field sensitivity relationship. *Ann Transl Med* 2020; 8(18):1203. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.187>
24. Moghimi S, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Ghahari E, Hou H, et al. Macular and optic nerve head vessel density and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125(11):1720-1728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.006>
25. Moghimi S, Bowd C, Zangwill LM, Penteado RC, Hasenstab K, Hou H, et al. Measurement Floors and Dynamic Ranges of OCT and OCT Angiography in Glaucoma. *Ophthalmology* 2019; 126(7):980-988. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.03.003>
26. Shen R, Chan LKY, Yip ACW, Chan PP. Applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma: current status and future directions. *Front Med (Lausanne)* 2024; 11:1428850. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1428850>
27. Onishi AC, Treister AD, Nesper PL, Fawzi AA, Anchala AR. Parafoveal vessel changes in primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma using optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol* 2019; 13:1935-1945. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S206288>
28. Kurysheva NI, Ponomareva SI, Maslova EV, Kim VE, Rodionova OYe, Pomerantsev AL. Predictive modeling of glaucomatous optic neuropathy progression rate in patients with newly diagnosed early primary open-angle glaucoma. *Russian Annals of Ophthalmology* 2025; 141(2):22-29. <https://doi.org/10.17116/oftalma202514102122>

