

Методы машинного обучения в сравнительной оценке различных подходов к хирургическому лечению первичного закрытия угла передней камеры глаза

Н.И. Курышева^{1,2}А.Л. Померанцев³О.Е. Родионова³Г.А. Шарова⁴

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

² Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация

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

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

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(3):549–556

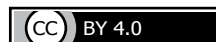
Цель: оценить применение метода главных компонент (МГК) и DD-SIMCA в сравнительном анализе хирургического лечения первичного закрытия угла передней камеры глаза. **Пациенты и методы.** Проспективное исследование включало 90 пациентов. Группа 1 — 30 пациентов с первичным закрытием угла (ПЗУ) с запланированной периферической лазерной иридотомией (ПЛИТ). Группа 2 — 30 пациентов с ПЗУ с запланированной фактоэмульсификацией и имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ + ИОЛ). Группа 3 — 30 глаз без офтальмопатологии. Всем обследуемым проведена SS-OCT. Проанализировано 37 показателей, включая внутриглазное давление, толщину хориоидеи в макуле, глубину передней камеры, высоту свода хрусталика, кривизну и толщину радужки, дистанцию открытия угла и иридотрабекулярное пространство в 500 и 750 мкм от склеральной шпоры. Поскольку все указанные параметры коррелируют между собой, то были использованы методы машинного обучения: МГК и метод одноклассовой классификации DD-SIMCA. Для этого были построены графики счетов и нагрузок в модели МГК для групп 1 и 2. При этом на графике счетов определены пациенты с ПЗУ со среднестатистическими и экстремальными параметрами глаза, а на графике нагрузок построены взаимосвязи параметров пациентов с ПЗУ между собой для анализа корреляций в будущем. В методе DD-SIMCA в качестве представителей целевого класса взята группа 1. **Результаты.** Модель классификации на основе двух главных компонент с заданным уровнем ошибки 1-го рода $\alpha = 0,01$ продемонстрировала чувствительность 100 % для пациентов своей группы и чувствительность 93 % для пациентов группы 2. Эти результаты подтверждают сходство групп 1 и 2. Специфичность для группы контроля, расположенной далеко от целевой группы, составила 100 %. **Заключение.** Методы многомерного анализа дают возможность сравнивать группы с большим набором взаимосвязанных показателей. МГК позволяет выявлять пациентов с экстремальными параметрами и оценивать корреляции между множественными параметрами. DD-SIMCA подтверждает правомерность сравнения результатов лечения методом ПЛИТ и ФЭ + ИОЛ.

Ключевые слова: метод главных компонент (МГК), метод DD-SIMCA, методы машинного обучения, первичный закрытый угол, SS-OCT, оптическая когерентная томография переднего отрезка (AS-OCT)

Для цитирования: 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>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Machine Learning Methods in the Comparative Evaluation of Various Approaches to the Surgical Treatment of Primary Angle Closure

N.I. Kuryшева^{1,2}, A.L. Pomerantsev³, O.Ye. Rodionova³, G.A. Sharova⁴

¹ Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation

² Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation

³ Federal Research Center for Chemical Physics of RAS
Kosygin ave., 4, Moscow, 119991, Russian Federation

⁴ Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova
Budenny ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):549–556

Purpose. To evaluate the application of the principal component analysis (PCA) and DD-SIMCA in a comparative analysis of the surgical treatment of primary angle closure. **Material and methods.** The prospective study included 90 patients. Group 1 — 30 patients with primary angle closure (PAC) with planned laser peripheral iridotomy (LPI). Group 2 — 30 patients with PAC, with planned phacoemulsification with intraocular lens implantation (PE+IOL). Group 3 — 30 eyes without ophthalmic pathology. All subjects underwent SS-OCT. Thirty-seven parameters were analyzed, including intraocular pressure, choroidal thickness in the macula, anterior chamber depth, lens vault, iris curvature and thickness, angle opening distance, and iridotrabecular space at 500 μm and 750 μm from the scleral spur. Since all these parameters correlate with each other, machine learning methods were used: PCA and the DD-SIMCA one-class classification method. For this purpose graphs of scores and loads in the PCA model for groups 1 and 2 were plotted. In the score plot, patients with PAC with average and extreme eye parameters were identified, and in the loading plot, relationships between the parameters of patients with PM were used to analyze correlations in the future. In the DD-SIMCA method, group 1 is taken as representatives of the target class. **Results.** A classification model based on 2 principal components with a given type I error $\alpha = 0.01$ demonstrated a sensitivity of 100 % for patients in its own group and a sensitivity of 93 % for patients in group 2. These results confirm similarity of group 1 and group 2. The specificity for the control group was 100 %, and this group located far from the target group. **Conclusion.** Machine learning methods make it possible to compare groups with multivariate and correlated parameters. PCA allows the identification of patients with extreme parameters and the evaluation of correlations between multiple parameters. DD-SIMCA confirms the validity of comparing the results of treatment with LPI and PE + IOL.

Keywords: Principal Component Analysis (PCA), Data Driven Soft Independent Modelling of Class Analogies (DD-SIMCA), machine learning, primary angle closure, SS-OCT, optical coherence tomography of the anterior segment (AS-OCT)

For citation: Kuryшева N.I., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye., 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>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Лечение первичного закрытия угла (ПЗУ) передней камеры как старта возможного развития глаукомной оптической нейропатии (ГОН) имеет большое значение в профилактике первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ). Общеизвестно, что периферическая лазерная иридотомия (ПЛИТ) является основным методом лечения ПЗУ и начальной ПЗУГ [1], но ряд исследователей не отмечают снижения флюктуаций внутриглазного давления (ВГД) после ПЛИТ [2]. Известен также способ комбинированного лечения ПЗУ и начальной ПЗУГ с применением селективной лазерной трабекулопластики (СЛТ) в глазах с ранее выполненной ПЛИТ [3], но условия достаточной визуализации трабекулярной сети не всегда достижимы. Известно, что увеличение размеров хрусталика в глазах с заболеванием первичного закрытия угла

(ЗПЗУ) может приводить к снижению плотности капиллярной сети во внутренних слоях макулы [4]. К тому же при выполнении факоэмульсификации с имплантацией интраокулярной линзы (ФЭ + ИОЛ) на стадии ПЗУГ ГОН прогрессирует [5–7]. Исследование EAGLE (Effectiveness in Angle-closure Glaucoma of Lens Extraction Study Group), проведенное в 5 странах, рекомендует раннее удаление прозрачного хрусталика при ПЗУ и начальной ПЗУГ [8]. Однако в указанное исследование были включены только пациенты пожилого возраста с ВГД выше 30 мм рт. ст. Кроме того, исследование не затрагивало изучение совокупности анатомо-топографических показателей переднего отрезка глаза и хориоидеи. Мы решили провести проспективное исследование эффективности ПЛИТ и ФЭ + ИОЛ при ПЗУ у больных более широкого возрастного диапазона и при офтальмотонусе, в том числе ниже 30 мм рт. ст. В настоящем исследовании

Н.И. Кuryшева, А.Л. Померанцев, О.Е. Родионова, Г.А. Шарова

Контактная информация: Шарова Галина Арнадьевна galina.shar@mail.ru

планировалось применить наиболее современные методы анализа данных на основе машинного обучения: метод главных компонент [9] и одноклассового классификатора DD-SIMCA [10]. Указанные методы специально предназначены для анализа сложных многопараметрических данных, характеризующих состояние пациентов до и после лечения. Использование такого подхода обусловлено необходимостью одновременного учета всех параметров и сложных корреляций между ними.

Методы машинного обучения находят все большее применение в медицине [11–14], в том числе и для диагностики и лечения глаукомы [15–19]. В нашей работе мы используем метод машинного обучения DD-SIMCA, разработанный двумя соавторами настоящей работы. Несмотря на его новизну, он активно используется в разных областях знаний [20–22], в том числе и в медицине [23, 24].

Цель — оценить применение метода главных компонент (МГК) и DD-SIMCA в сравнительном анализе хирургического лечения первичного закрытия угла передней камеры глаза.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 90 пациентов. Первую группу составили 30 пациентов с ПЗУ, которым планировалась ПЛИТ. Вторую группу — 30 пациентов с ПЗУ, которым планировалась ФЭ + ИОЛ, а третью — 30 пациентов без офтальмопатологии (контроль).

Критерии включения: пациенты с ПЗУ с ВГД до 30 мм рт. ст., здоровые лица со сферозэквивалентом <6,0 дптр, астигматизмом <2,0 дптр, отсутствием сопутствующей патологии органа зрения. Диагноз ПЗУ констатировали в случае закрытого угла передней камеры (УПК) глаза (если при гониоскопии задняя пигментированная часть трабекулярной сети не просматривалась более 180° при взгляде пациента прямо) без ГОН, но в сочетании с повышенным ВГД и/или периферическими передними гониосинехиями [25]. В исследование включали пациентов 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 [26].

Критерии исключения: отсутствие устойчивой фиксации, медикаментозный миоз, хирургические операции на органе зрения в анамнезе, включая лазерные, наличие хронических системных аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и деменции.

Всем пациентам выполнены: авторефрактометрия (авторефрактометр RT-5100, NIDEK, Япония), визометрия (проектор знаков CP-770, NIDEK, Япония), тонометрия (Ocular Response Analyzer, ORA, Reichert, США), гониоскопия (гониолинза VG4LNE, VOLK, США), оптическая биометрия (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 с технологией Swept Source (SS-OCT) заднего и переднего отрезка (Revo NX130 Optopol, Польша). Сроки планирования исследования пациентов с ПЗУ — до и через 4 недели после операции.

Измерение роговично-компенсированного ВГД проводилось в период с 10.00 до 12.00. Гониоскопию выполняли в темной комнате при взгляде пациента прямо, во всех квадрантах оценивали степень открытия УПК по Шафферу. Для определения периферических передних гониосинехий использовали гониоскопию с компрессией. Определение наличия/отсутствия ГОН осуществляли на основе данных САП и SS-OCT и офтальмоскопии.

Измерение параметров УПК, освещенных нами ранее [27], проводили с помощью SS-OCT с модулем для переднего сегмента глаза (AS-OCT). Для аналитики использовались изображения с индексом уровня сигнала (QI) выше 8. Ширина поперечного горизонтального сканирования передней камеры в 16 мм обеспечивала расчет следующих параметров: глубины передней камеры (Anterior Chamber Depth, ACD), высоты свода хрусталика (Lens Vault, LV), кривизны радужной оболочки в назальном (Iris Curvature, ICurv_N) и темпоральном (ICurv_T) секторе, толщины радужки в 750 мкм от склеральной шпоры в назальном (Iris Thickness, IT750_N) и темпоральном (IT750_T) секторе. 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), иридотрабекулярное пространство (TISA500 и TISA750).

Изследование толщины хориоидеи (Choroidal Thickness, CT) в макуле выполняли в режиме одиночного вертикального и горизонтального сканов шириной 12 мм с центрированием в фовеа. Толщину хориоидеи измеряли в 13 точках в зоне 6×6 мм по описанной нами ранее методике [28]. Пациентам, получавшим гипотензивное лечение в группе ПЗУ, перед проведением SS-OCT было рекомендовано за неделю до планируемого обследования отказаться от закапывания гипотензивных капель (эффект «вымывания»).

ПЛИТ планируется выполнить с помощью YAG-лазера Optimis II (Quantel Medical, Франция) по стандартной методике с использованием линзы Абрахама (Ocular Instruments, Bellevue, США) [29].

Фактоэмulsionификация с имплантацией однофокальной либо мультифокальной интраокулярной линзы планируется в соответствии с рефракцией цели для достижения оптимального анатомо-реконструктивного эффекта.

Методы машинного обучения

Каждый пациент в трех исследуемых группах характеризовался 37 показателями: возраст (Age), пол (Gender), наличие/отсутствие начальной катаракты (Cataract), сферозэквивалент (SE), острота зрения с коррекцией (BCVA, Best Corrected Visual Acuity) и без (VAWC, Visual Acuity Without Correction), ВГД (Intraocular pressure, IOP), аксиальная длина глаза (Axial Length, AL), ACD, LV, ICurv_N, ICurv_T, IT750_N, IT750_T, углы по Шафферу, AOD500, AOD750, TISA500, TISA750 на 90° и 270°, суб-фовеолярная толщина хориоидеи (Subfoveal Choroidal Thickness, SFCT) в верхнем секторе на расстоянии 1 мм (S1, superior), 2 мм (S2), 3 мм (S3) от фовеолы, в нижнем секторе на расстоянии 1 мм (I1, inferior), 2 мм (I2), 3 мм (I3) от фовеолы, в назальном секторе на расстоянии 1 мм (N1, nasal), 2 мм (N2), 3 мм (N3) от фовеолы, темпоральном секторе на расстоянии 1 мм (T1, temporal), 2 мм (T2), 3 мм (T3) от фовеолы.

Для того чтобы сравнивать группы пациентов одновременно, учитывая все имеющиеся показатели и корреляции между ними, необходимо применять методы многомерного анализа данных.

Исследуемые группы пациентов можно рассматривать как набор данных, представленных таблицами/матрицами, где каждой строке соответствует один пациент (в общем случае образец), а каждая колонка — соответствующий показатель, т.е. переменная. Два метода анализа многомерных данных будут использованы, это метод главных компонент (МГК) и метод DD-SIMCA.

Метод главных компонент (МГК)

МГК позволяет проанализировать структуру конкретного набора, выявить связи между образцами и переменными и существенно понизить размерность исходной задачи [9].

Рассмотрим набор данных, матрицу $X (I'J)$, где I — это число исследуемых образцов/пациентов; J — число переменных/показателей, характеризующих образец. МГК модель принимает вид

$$X = TP' + E, \quad (1)$$

где $T = \{t_{ia}\}$ — матрица счетов размерности $(I'A)$; $P = \{p_{ja}\}$ — матрица нагрузок размерности $(J'A)$; $E = \{e_{ij}\}$ — матрица остатков, параметр A называется числом главных компонент (ГК). При этом, матрица $T^tT = \Lambda = \text{diag}(\lambda_1, \dots, \lambda_A)$ — диагональная матрица, элементы которой $\lambda_a = \sum_{i=1}^I t_{ia}^2$ являются собственными значениями исходной ковариационной матрицы $X'X$, расположенными в порядке убывания.

В результате такого преобразования, матрица T — это проекции образцов в пространстве ГК, а матрица P — матрица переменных, задающая правило перехода из исходного пространства в пространство главных компонент (ГК).

Если образец x_n не участвовал в построении МГК модели, то его можно спроецировать на пространство ГК, используя вектор нагрузок p :

$$t_n = x_n p. \quad (2)$$

Метод одноклассовой классификации DD-SIMCA

Метод DD-SIMCA [10, 30] — это современный вариант известного метода машинного обучения, который называется SIMCA (Soft Independent Modeling of Class Analogy), или формальное независимое моделирование аналогий классов [9]. Особенность DD-SIMCA — вычисление оценок параметров на основе конкретного набора — т.е. Data Driven. Метод позволяет описать совокупность данных как целевой класс, построить границу вокруг этого класса, установить величину ошибки первого рода, т.е. задать уровень значимости, а также, при наличии альтернативных классов, оценить величину ошибки 2-го рода (ложноположительное решение). DD-SIMCA — метод классификации с обучением. Модель с использованием МГК строится с оптимальным числом ГК = A . Каждый образец из выборки характеризуется двумя расстояниями: расстояние внутри модели, обозначаемое как h_i , и расстояние от образца до пространства ГК, обозначаемое как q_i

$$h_i = t_i^t (T^t T)^{-1} t_i = \sum_{a=1}^A \frac{t_{ia}^2}{\lambda_a}, \quad q_i = \sum_{j=1}^J e_{ij}^2. \quad (3)$$

Эти расстояния используются для вычисления правила принятия решения, которое можно изобразить областью на графике в координатах (h, q) . Полное расстояние для каждого образца, обозначаемое как f , вычисляется по формуле

$$f = N_h \frac{h}{h_0} + N_q \frac{q}{q_0} \propto \chi^2(N_f), \quad (4)$$

где $N_f = N_h + N_q$. Параметры q_0 и h_0 — это коэффициенты нормирования, а N_h и N_q — число степеней свободы для h и q соответственно. Эти параметры априори неизвестны и вычисляются непосредственно для каждого целевого набора и МГК-модели.

Область принятия решения строится в соответствии с заранее заданным уровнем значимости α . Если образец принадлежит области принятия решений, то он относится к целевому классу.

$$f_{\text{crit}} = \chi^2(1 - \alpha, N_h + N_q). \quad (5)$$

Риск ошибочного отклонения образца равен α . После построения модель характеризуется апостериорным значением чувствительности, которая в идеальном случае должна равняться $100\% \times (1 - \alpha)$.

Риск ошибочного принятия постороннего образца за образец целевого класса определяется ошибкой 2-го рода β :

$$\beta = \Pr \left\{ \chi'^2(N_h + N_g, s) < \frac{f_{crit}}{f'_0} \right\}, \quad (7)$$

где f_{crit} определяется из (4), а параметры s и f'_0 оцениваются по выборке посторонних образцов. Величина β определяется отдельно для каждой нецелевой выборки и сравнивается с апостериорным значением специфичности. Подробности вычислений представлены в источниках [30, 31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мы применили МГК к группе 1 и спроецировали группу 2 на полученное подпространство (рис. 1а).

На графике счетов представлены пациенты из группы 1 (красные кружки) и группы 2 (синие квадраты). Номера около маркеров соответствуют номеру пациента в своей группе. Используя этот график, можно сделать определенные выводы относительно образцов из двух групп.

1. Красные и синие маркеры хорошо перемешаны, т.е. эти две группы пациентов похожи.

2. Если маркеры, соответствующие пациентам, находятся вблизи начала координат, то таких пациентов можно считать наиболее представительными, т.е. средними, для своей группы. Например, пациенты 1_13, 1_17, 1_20 из группы 1 и 2_08, 2_10 и 2_13 из группы 2.

3. Если маркеры расположены далеко от начала координат, это означает, что у этих пациентов есть показатели, которые сильно отличаются от показателей остальных пациентов из группы. Кроме того, если маркеры из группы 1 и группы 2 расположены близко друг к другу, то эти пациенты похожи по своим показателям. В этом отношении интересны пациенты 1_02 и 1_12

из группы 1 и пациенты 2_02 и 2_17 из группы 2. Кроме того, выделяется особая группа пациентов, это 1_07, 1_14, 1_28 из группы 1 и 2_12, 2_28 из группы 2.

4. Этот же график показывает отдельно расположенные маркеры, например 2_30 из группы 2. На этого пациента стоит отдельно обратить внимание, так как некоторые показатели этого пациента существенно отличаются от остальной группы. Окончательное решение о том, является ли пациент чем-то особо экстремальным, можно принять после изучения всех его показателей (например, в данном случае отличие проявляется в максимальной ACD = 2,73 мм относительно средней величины ACD = 2,33 мм).

Понять, какие именно показатели влияют на схожесть или различие пациентов, т.е. на расположение маркеров на графике счетов, помогает график нагрузок (рис. 1б), на котором представлены все показатели, характеризующие пациентов. Этот график демонстрирует взаимную связь между показателями. Те показатели, которые скоррелированы, образуют группы, (например, IOP, ICurv_T, ICurv_N, LV, Cataract) — это положительные корреляции; или расположены на одной оси, проходящей через начало координат, но лежащие по разные стороны от начала координат (например, IT750_T, IT750_N, BCVA) — это отрицательные корреляции с первой группой показателей. То же можно сказать и о показателях AL и SE. Кроме того, показатели, которые находятся далеко от начала координат, сильно влияют на положение маркеров на графике счетов.

Графики счетов и нагрузок полезно рассматривать параллельно, так как за особое положение маркеров счетов отвечают соответствующие показатели на графике нагрузок. Например, за экстремальное положение пациента 2_30 отвечает показатель AL и скоррелированный с ним

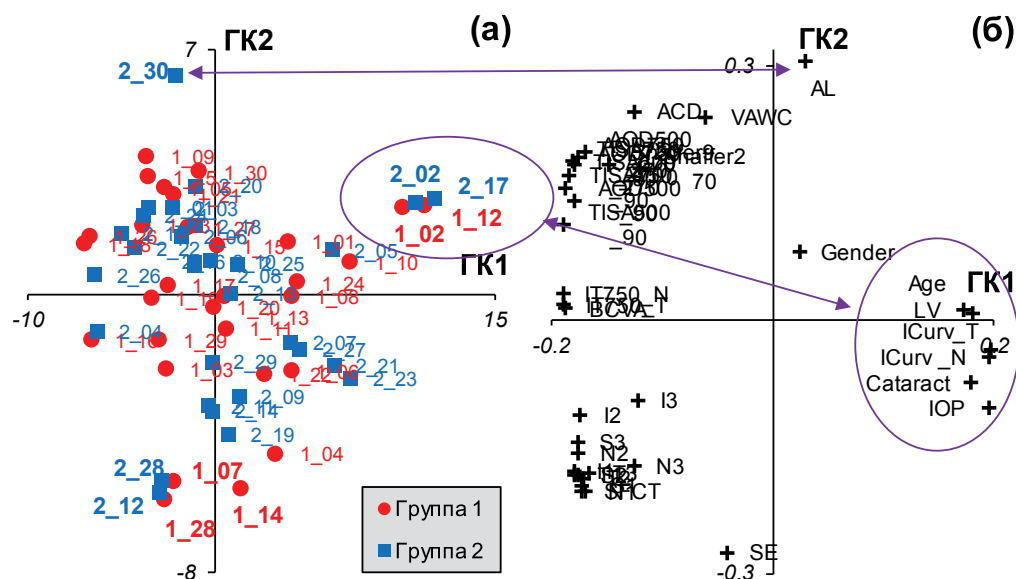


Рис. 1. Модель МГК, построенная на основе группы 1 для первых двух главных компонент: а — график счетов, маркеры представляют пациентов из группы 1 и группы 2; б — график нагрузок. Маркеры представляют показатели, характеризующие состояние пациентов

Fig. 1. The PCA model based on group 1, two principal components: а — score plot, markers represent patients from group 1 and group 2; б — loading plot. Markers represent indicators that characterize the condition of patients

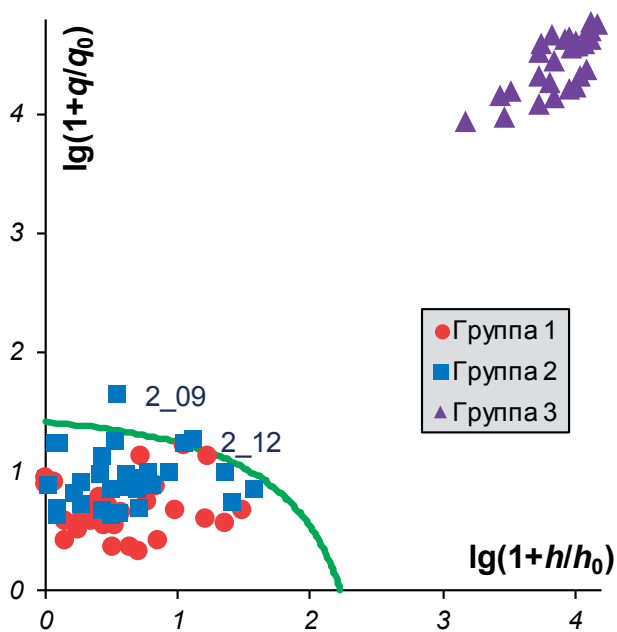


Рис. 2. DD-SIMCA классификация. Группа 1 — целевая, группы 2 и 3 — альтернативные

Fig. 2. DD-SIMCA classification. Group 1 — target, groups 2 and 3 — alternative

SE. А отдельный кластер, пациенты 1_02, 1_12 из группы 1 и 2_02, 2_17 из группы 2, обязаны своим положением по- казателям IOP, ICurv_T, ICurv_N, LV и Cataracta.

Для сравнения групп 1 и 2 можно использовать метод одноклассовой классификации DD-SIMCA. Если в качестве представителей целевого класса взять группу 1, тогда модель классификации на основе 2 ГК и с заданным уровнем ошибки 1-го рода $\alpha = 0,01$ обладает чувствительностью 100 % для пациентов своей группы и чувствительностью 93 % для пациентов группы 2. На рисунке 2 представлен результат классификации.

Оси координат — это расстояния, вычисленные по формуле (3), которые дополнительно логарифмически преобразованы для наглядности. Зеленая кривая — это

граница целевого класса (5) для заданного значения $\alpha = 0,01$. Все маркеры, лежащие внутри области, ограниченной осями координат и границей класса, классифицируются как пациенты, принадлежащие к целевому классу. Таким образом, все пациенты группы 1, а также 28 пациентов группы 2 причислены к целевому классу. Пациенты 2_09 и 2_12 из группы 2 лежат за границей целевого класса, хотя и очень близко к ней. Пациент 2_12 (рис. 3) отличался от всех самой короткой AL (20,12 мм), самой мелкой ACD (2,01 мм), минимальными ICurv_N (0,199 мкм), ICurv_T (0,192 мкм), LV (0,601 мкм), максимальными IT750_N (0,485 мкм), IT750_T (0,489 мкм), ТХф (452 мкм) и самым молодым возрастом из группы ФЭ + ИОЛ (47 лет).

А пациент 2_09 отличался от остальных низкой остротой зрения без коррекции (0,1), наличием миопической рефракции ($SE = -1,5D$) и низкой остротой зрения с коррекцией (0,5) в связи с начальной катарактой, увеличенной SFCT (0,403 мкм), несмотря на возраст (73 года). Кроме того, контрольная группа 3 располагается очень далеко от целевого класса, т.е. специфичность для этой группы равна 100 %.

Таким образом, группы 1 и 2 являются статистически эквивалентными (принадлежащими к одной популяции), и, следовательно, будет правомерно сравнивать результаты, полученные после лечения методами ФЭ + ИОЛ и ПЛИТ, для пациентов этих групп.

Метод DD-SIMCA позволяет описать совокупность данных как целевой класс и построить границу вокруг этого класса, чтобы далее провести сравнение с альтернативными группами. Следует отметить, что похожий подход к анализу результатов привлекал внимание исследователей ранее. Так, А.Г. Шуко и соавт. применили 11-мерную пространственную структуру, включающую в себя клиничко-анатомические параметры глаза для дифференциации 4-х групп: больных с функциональным ангулярным блоком (ФАБ), ПЗУГ с интермиттирующим течением, ПЗУГ с хроническим течением и здоровых лиц (контрольная группа). С помощью графа — изображения

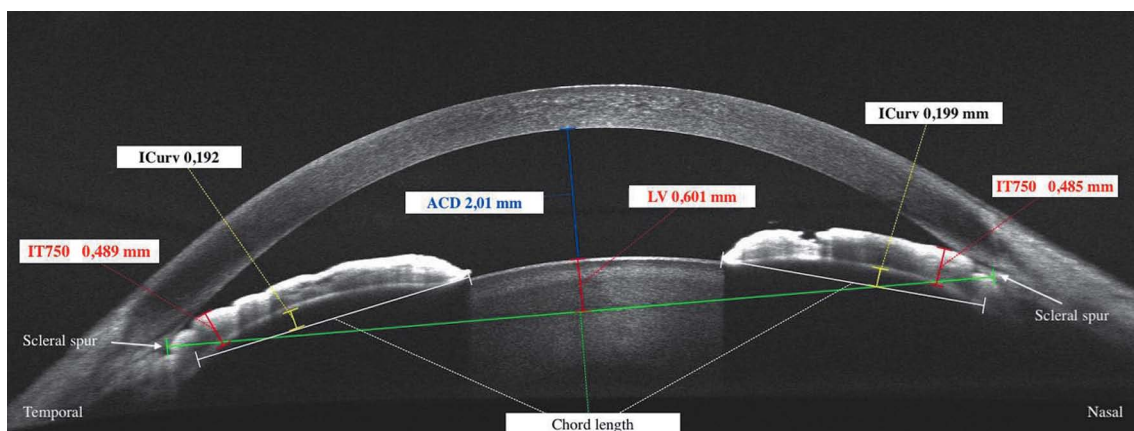


Рис. 3. Визуализация передней камеры пациента 2_12 на SS-OCT Revo NX130, Optopol

Fig. 3. Visualization of the patient's anterior chamber 2_12 on SS-OCT Revo NX130, "Optopol"

на плоскости центров тяжести групп (среднее значение признаков по группам) исследователи рассчитали относительное расположение групп по квадрату расстояния Махаланобиса в признаковом пространстве, т.е. выявили наиболее удаленные и близко расположенные группы. Это позволило авторам обосновать ФАБ как «самостоятельную нозологическую форму» и охарактеризовать ее как латентную стадию ПЗУГ [32]. Эти же авторы исследовали корреляционные связи в группе ФАБ и в контроле [33]. Увеличение количества корреляционных связей в группе пациентов с ФАБ по сравнению с контролем ученые объяснили «проявлением адаптивно-компенсаторных процессов, направленных на попытку стабилизации системы, в которой имеются еще непостоянные, но уже патологические функции». Исследователи внесли значительный вклад в изучение «доклинической стадии глаукомы», выявив до 30 корреляционных связей при ФАБ. В международной классификации понятию ФАБ ближе всего соответствуют термины «ПЗУ и подозрение на ПЗУ (ППЗУ)», введенные в 2002 P.J. Foster, что отличает данные состояния от ПЗУГ, когда еще отсутствуют признаки ГОН [25]. Подробное описание ППЗУ и ПЗУ освещено нами ранее ввиду широкого внедрения в клиническую практику оптической когерентной томографии для диагностики и мониторинга ЗПЗУ [27].

Мы предполагаем, что на современном этапе методы машинного обучения могли бы обеспечить анализ всего многообразия анатомо-топографических параметров при ПЗУ, а также более объективно определить предикторы эффективности его лечения. В каких случаях методом выбора должна быть ПЛИТ, а в каких — ФЭ + ИОЛ [34]? В научной литературе за успех лечения для поиска его предикторов исследователи принимают различные постоперационные параметры УПК: AOD500, AOD750,

TISA500, площадь УПК (angle recess area, ARA500), снижение ВГД и т. д. [35–40]. Но в действительности каждый из них отражает лишь один критерий из множества, принятый исследователем за успех. Кроме того, параметры находятся в сложных взаимосвязях между собой. Поэтому методы машинного обучения могут более объективно определить метод выбора лечения с точки зрения оценки его эффективности в виде приближения всей совокупности параметров к норме и с учетом множественных корреляций. Решению этой задачи будут посвящены наши будущие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов многомерного анализа позволяет сравнивать группы пациентов, которые характеризуются большим набором показателей, не вычлняя отдельные показатели, а учитывая все сложные связи, которые объективно существуют между этими показателями. Метод главных компонент позволяет наглядно выделять отдельных пациентов с экстремальными показателями, определять, какие из показателей скоррелированы, а какие нет. Метод одноклассовой классификации позволил подтвердить, что группа 1 и группа 2 сопоставимы между собой и могут рассматриваться как один класс.

Представленные методы многомерного анализа планируются использовать для объективного сравнения результатов лечения в дальнейшем.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Курьшева Н.И. — концепция и дизайн исследования, написание статьи, редактирование;
 Померанцев А.Л. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание статьи;
 Родионова О.Е. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание статьи, редактирование;
 Шарова Г.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание статьи, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Quigley H.A. Long-term follow-up of laser iridotomy. *Ophthalmology*. 1981;88(3):218–224. DOI: 10.1016/s0161-6420(81)35038-6
- Sihota R., Rishi K., Srinivasan G., Gupta V., Dada T., Singh K. Functional evaluation of an iridotomy in primary angle closure eyes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016;254(6):1141–1149. DOI: 10.1007/s00417-016-3298-x
- Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Роль селективной лазерной трабекулопластики в лечении заболевания первичного закрытия угла передней камеры. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(11):22–28. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. Role of Selective Laser Trabeculoplasty in the Treatment of Primary Angle Closure of the Anterior Chamber. *Effective Pharmacotherapy = Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18(11):22–28 (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-11-22-28
- Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Сравнительное исследование ретинальной микроциркуляции при заболевании первичного закрытого угла и начальной первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 2022;138(1):44–51. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. Comparative study of retinal microcirculation in primary angle closure disease and early primary open-angle glaucoma. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2022;138(1):44–51 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma20221380144
- Курьшева Н.И., Шарова Г.А. Эффективность лазерной иридотомии при подозрении на первичное закрытие угла и при первичной открытоугольной глаукоме. *ИЛАЗ*. 2022;24(1):20–33. [Kuryshva N.I., Sharova G.A. Efficacy of laser iridotomy in primary angle closure suspects and primary angle closure glaucoma. *Eye = Glaz* 2022;24(1):20–33 (In Russ.)]. DOI: 10.33791/2222-4408-2022-1-20-33
- Song M.K., Sung K.R., Shin J.W., Jo Y.H., Won H.J. Glaucomatous Progression After Lens Extraction in Primary Angle Closure Disease Spectrum. *J Glaucoma*. 2020;29(8):711–717. DOI: 10.1097/IJG.0000000000001537
- Song M.K., Shin J.W., Sung K.R. Factors Associated with Deterioration of Primary Angle Closure after Lens Extraction. *J Clin. Med*. 2022;11:2557. DOI: 10.3390/jcm11092557
- Azuara-Blanco A., Burr J., Ramsay C., Cooper D. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10052):1389–1397. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30956-4
- Родионова О.Е., Померанцев А.Л. Хемомерика: достижения и перспективы. *Успехи химии*. 2006;75(4):302–317. [Rodionova O.Ye, Pomerantsev A.L. *Chemometrics: achievements and prospects*. Russian Chemical Reviews = *Uspehi himii*. 2006;75(4):302–317 (In Russ.)]. DOI: 10.1070/RC2006v075n04ABEH003599
- Pomerantsev A.L. Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods. *J. Chemometrics*. 2008;22:601–609. DOI: 10.1002/cem.1147
- Shehab M., Abualigah L., Shambour Q. Machine learning in medical applications: A review of state-of-the-art methods [published online ahead of print, 2022 Mar 28]. *Comput Biol Med*. 2022;145:105458. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.10
- Busnatu Ş., Niculescu A.G., Bolocan A. Clinical Applications of Artificial Intelligence-An Updated Overview. *J Clin Med*. 2022;11(8):2265. DOI: 10.3390/jcm11082265
- Shah S.M., Khan R.A., Arif S., Sajid U. Artificial intelligence for breast cancer analysis: Trends & directions. *Comput Biol Med*. 2022;142:105221. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.105221
- Nuzzi R., Boscia G., Marolo P., Ricardi F. The Impact of Artificial Intelligence and Deep Learning in Eye Diseases: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:710329. DOI: 10.3389/fmed.2021.710329
- Asaoka R., Murata H., Hirasawa K. Using Deep Learning and Transfer Learning to Accurately Diagnose Early-Onset Glaucoma from Macular Optical Coherence Tomography Images. *Am J Ophthalmol*. 2019;198:136–145. DOI: 10.1016/j.ajoph.2018.10.007
- Shibata N., Tanito M., Mitsuhashi K. Development of a deep residual learning algorithm to screen for glaucoma from fundus photography. *Sci Rep*. 2018;8(1):14665. DOI: 10.1038/s41598-018-33013-w
- Hood D.C., De Moraes C.G. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology*. 2018;125(8):1207–1208. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.04.020

18. 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.05.029
19. Wang Y., Cun Q., Li J. Prevalence, ethnic differences and risk factors of primary angle-closure glaucoma in a multiethnic Chinese adult population: the Yunnan Minority Eye Study [published online ahead of print, 2021 Dec 21]. *Br J Ophthalmol*. 2021;bjophthalmol-2021-320241. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2021-320241
20. Quinn B., McCarron P., Hong Y. Elementomics combined with dd-SIMCA and K-NN to identify the geographical origin of rice samples from China, India, and Vietnam. *Food Chem*. 2022;386:132738. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.132738
21. Pinto F.G., Mahmud I., Rubio V.Y. Data-Driven Soft Independent Modeling of Class Analogy in Paper Spray Ionization Mass Spectrometry-Based Metabolomics for Rapid Detection of Prostate Cancer. *Anal Chem*. 2022;94(4):1925–1931. DOI: 10.1021/acs.analchem.1c04004
22. Ferreira R., Marcos A.S., Anjos M., Maia C., Pinto A.R.G., de Azevedo A., de Brito J. Long-term analysis of the physical properties of the mixed recycled aggregate and their effect on the properties of mortars. *Construction and Building Materials*. 2021;274:121796. DOI: 10.1016/j.conbuildmat.2020.121796
23. Nazarenko R.V., Irzhak A.V., Pomerantsev A.L., Rodionova O.Y. Confocal Raman spectroscopy and multivariate data analysis for evaluation of spermatozoa with normal and abnormal morphology. A feasibility study. *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2018;182(October):172–179. DOI: 10.1016/j.chemolab.2018.10.002
24. Belyaev I., Marolda A., Praetorius J.-P., Sarkar A., Medyukhina A., Hünninger K., Kurzai O., Thilo Figge M. Automated Characterisation of Neutrophil Activation Phenotypes in Ex Vivo Human Candida Blood Infections. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2022;10;20:2297–2308. DOI: 10.1016/j.csbj.2022.05.007
25. Foster P.J., Buhrmann R., Quigley H.A., Johnson G.J. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(2):238–242. DOI: 10.1136/bjo.86.2.238
26. Chylack L.T. Jr, Wolfe J.K., Singer D.M. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):831–836. DOI: 10.1001/archophth.1993.01090060119035
27. Курешева 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. [Kuryshева 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 = Ophthalmologia*. 2021;18(2):208–215 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-208-215
28. Курешева 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. [Kuryshева 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 = Ophthalmologia*. 2013;10(4):26–31]. DOI: 10.18008/1816-5095-2013-4-26-31
29. He M., Jiang Y., Huang S., Chang D.S., Munoz B., Aung T., Foster P.J., Friedman D.S. Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, Randomized controlled trial. *Lancet*. 2019 Apr 20;393(10181):1609–1618. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32607-2
30. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. Concept and role of extreme objects in PCA/SIMCA. *J. Chemometrics*. 2014;28:429–438. DOI: 10.1002/cem.2506
31. Pomerantsev A.L., Rodionova O.Ye. On the type II error in SIMCA method. *J. Chemometrics*. 2014;28:518–522. DOI: 10.1002/cem.2610
32. Шуко А.Г., Чешейко Е.Ю., Юрьева Т.Н. Критерии дифференциальной диагностики функционального ангулярного блока — латентной стадии закрытоугольной глаукомы. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2012;148(12):239–243. [Shchuko A.G., Chesheyko Ye.Yu., Yuryeva T.N. Criteria for differential diagnostics of functional angular block — latent stage of closed — angle glaucoma. *Annals of Orenburg State University = Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;148(12):239–243 (In Russ.)].
33. Шуко А.Г., Чешейко Е.Ю., Юрьева Т.Н., Малышев В.В. Структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов с функциональным ангулярным блоком. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2007;8(4):137. [Schuko A.G., Chesheyko E.Yu., Yur'eva T.N., Malyshev V.V. Structural and functional changes of visual system in patients with functional angular block. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2007;8(4):137 (In Russ.)].
34. Bo J., Changulani T., Cheng M.L., Tatham A.J. Outcome Following Laser Peripheral Iridotomy and Predictors of Future Lens Extraction. *J Glaucoma*. 2018;27(3):275–280. DOI: 10.1097/IJG.0000000000000863
35. Huang G., Gonzalez E., Peng P.H. Anterior chamber depth, iridocorneal angle width, and intraocular pressure changes after phacemulsification: narrow vs open iridocorneal angles [published correction appears in *Arch Ophthalmol*. 2011 Nov;129(11):1497]. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(10):1283–1290. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.272
36. Zebardast N., Kavitha S., Krishnamurthy P. Changes in Anterior Segment Morphology and Predictors of Angle Widening after Laser Iridotomy in South Indian Eyes. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2519–2526. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.08.020
37. Moghimi S., Chen R., Johari M., Bijani F., Mohammadi M., Khodabandeh A., He M.G., Lin S.C. Changes in anterior segment morphology after laser peripheral iridotomy in acute primary angle closure. *Am J Ophthalmol*. 2016;166:133–140. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.03.032
38. Huang G., Gonzalez E., Lee R., Osmonovic S., Leeungurasatien T., He M., Lin S.C. Anatomic predictors for anterior chamber angle opening after laser peripheral iridotomy in narrow angle eyes. *Curr Eye Res*. 2012;37(7):575–582. DOI: 10.3109/02713683.2012.655396
39. Chen X., Wang X., Tang Y., Sun X., Chen Y. Optical coherence tomography analysis of anterior segment parameters before and after laser peripheral iridotomy in primary angle-closure suspects by using CASIA2. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):144. DOI: 10.1186/s12886-022-02366-2
40. Shams P.N., Foster P.J. Clinical outcomes after lens extraction for visually significant cataract in eyes with primary angle closure. *J Glaucoma*. 2012;21(8):545–550. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31821db1db

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
Консультативно-диагностический отдел Центра офтальмологии ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства
Курешева Наталья Ивановна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней; руководитель консультативно-диагностического отдела
ул. Живописная, 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация
ул. Гамалеи, 15, Москва, 123098, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук
Померанцев Алексей Леонидович
доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник
пр. Косыгина, 4, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук
Родионова Оксана Евгеньевна
доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник
пр. Косыгина, 4, Москва, 119991, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

ООО «Глазная клиника доктора Беликовой»
Шарова Галина Аркадьевна
заведующая диагностическим офтальмологическим отделением, лазерный хирург
пр. Буденного, 26, корп. 2, Москва, 105118, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>

ABOUT THE AUTHORS

Medical Biological University of Innovations and Continuing Education of the Federal Biophysical Center named after A.I. Burnazyan
Diagnostic Department of the Ophthalmological Center of Federal Medical-Biological Agency
Kuryshева Natalia I.
MD, Professor, head of the Ophthalmology department; head of the Consultative and diagnostic department
Zhivopisnaya str., 46, bld. 8, Moscow, 123098, Russian Federation
Gamalei str., 15, Moscow, 123098, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-2265-6671>

Federal Research Center for Chemical Physics of RAS
Pomerantsev Alexey L.
Dr. of Phys. and Math., principal researcher
Kosygin ave., 4, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7402-4011>

Federal Research Center for Chemical Physics of RAS
Rodionova Oxana Ye.
Dr. of Phys. and Math., principal researcher
Kosygin ave., 4, Moscow, 119991, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0146-8284>

Ophthalmology Clinic of Dr. Belikova
Sharova Galina A.
head of the Diagnostic ophthalmology department, laser surgeon
Budenny ave., 26/2, Moscow, 105118, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7163-4858>