

# Нейроархитектоника сетчатки при рассеянном склерозе: диагностические возможности оптической когерентной томографии (предварительные результаты)



В.С. Акопян



А.Н. Бойко



М.В. Давыдовская



Н.С. Семенова



И.В. Филоненко



А.В. Фомин



М.А. Цысарь

Факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
РГМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Изучение состояния комплекса ганглиозных клеток (КГК) сетчатки и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в глазах больных рассеянным склерозом.

**Методы.** В исследование вошло 110 человек (190 глаз), разделенных на три группы: 1 - пациенты с рассеянным склерозом (РС) и оптическим невритом (ОН) в анамнезе – 40 человек (59 глаз); 2 группа - пациенты с РС без ОН в анамнезе – 43 человека (86 глаз); 3 группа - здоровые добровольцы – 27 человек (45 глаз). Обследование включало сбор анамнеза, определение остроты зрения и проведение оптической когерентной томографии на приборе RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA) в области ДЗН (протоколы ONH и 3D Disc) и макулы (протокол GCC/КГК).

**Результаты.** Достоверное отличие группы 1 от нормы (группа 3) выявлено для индексов RNFL Avg. ( $p < 0,001$ , AUC=0,855), Rim Volume ( $p=0,006$ ), Cup/Disc Area Ratio ( $p=0,005$ ), GCC av. ( $p < 0,001$ , AUC=0,916), FLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,876) и GLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,909); различия 2 и 3 групп выявлены для индексов RNFL Avg. ( $p < 0,001$ , AUC=0,797), Cup/Disc Area Ratio ( $p=0,045$ ), GCC av. ( $p < 0,001$ , AUC=0,787), FLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,787) и GLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,776). Определено наличие сильной положительной корреляции индексов GCC Avg. и RNFL Avg. ( $r=0,796$ ,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Изменения индексов, отражающих состояние СНВС и комплекса ганглиозных клеток сетчатки, характерны не только для пациентов с оптическим невритом в анамнезе, но и для пациентов с рассеянным склерозом без признаков ОН.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, оптический неврит, спектральная оптическая когерентная томография, комплекс ганглиозных клеток

## ABSTRACT

V.S. Akopyan, A.N. Boiko M.V. Davydovskaya, N.S. Semenova, I.V. Filonenko, A.V. Fomin, M.A. Tsysar

Retinal neuro-architecture in multiple sclerosis (MS): Optical coherence tomography diagnostic features

**Purpose:** To evaluate macular ganglion cell complex (GCC) characteristics and peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in MS patients.

**Methods:** We examined a total of 110 participants (190 eyes), divided into three groups: 1-st - 40 MS patients (59 eyes) with a history of optic neuritis (ON); 2-nd - 43 MS patients (86 eye) without a history of ON; 3-rd - disease-free control 27 volunteers (45 eyes). Refracted visual acuity prior to optical coherence tomography (OCT) was tested. RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA) system was used to assess peripapillary RNFL thickness (ONH and 3D Disk) and macular inner parameter (protocol GCC).

**Results:** Significant difference between the group 1 and normal's (group 3) was revealed for RNFL Avg. ( $p < 0,001$ , AUC=0,855), Rim Volume ( $p=0,006$ ), Cup/Disc Area Ratio ( $p=0,005$ ), GCC av. ( $p < 0,001$ , AUC=0,916), FLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,876) и GLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,909) indices; MS without ON group (2) and 3 also demonstrated significant difference for indices RNFL Avg. ( $p < 0,001$ , AUC=0,797), Cup/Disc Area Ratio ( $p=0,045$ ), GCC av. ( $p < 0,001$ , AUC=0,787), FLV ( $p < 0,001$ ,

AUC=0,787) и GLV ( $p < 0,001$ , AUC=0,776). Strong positive correlation of GCC Avg. и RNFL Avg. ( $r=0,796$ ,  $p < 0,001$ ) indices was observed.

**Conclusion:** The strongly correlated decline of the most RNFL and GCC indices were characteristic both for MS patients with and without ON.

**Key words:** multiple sclerosis, optic neuritis, diagnostics, spectral optical coherence tomography, macular ganglion cell complex

Дегенерация аксонов и нейронов является важным признаком рассеянного склероза (РС) и других неврологических заболеваний, поражающих переднюю часть зрительного пути [1-3]. Оптическая когерентная томография (ОКТ) зарекомендовала себя неинвазивным методом исследования, создающим картину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), состоящего из аксонов ганглиозных клеток, формирующих зрительный нерв, хиазму и зрительный тракт [4-10]. Поскольку в пределах сетчатой оболочки эти аксоны не покрыты миелином, СНВС является идеальным структурным объектом для наблюдения и изучения процесса нейродегенерации, нейропротекции и, возможно, даже нейрорепарации. В отличие от перипапиллярной зоны, где СНВС состоит из аксонов, макула содержит еще и значительную долю нейронов ганглиозных клеток сетчатки (ГК) (около 34% всего объема макулы) [11].

Применяемые сегодня в неврологии даже наиболее совершенные варианты магнито-резонансной томографии (МРТ) дают весьма скромные изобразительные характеристики внутриглазных нейродегенеративных поражений при неврологических заболеваниях в целом, и рассеянном склерозе, в частности. В противоположность этому, метод ОКТ сетчатки стал играть особенно важную роль в сопоставлении состояния зрительных функций глаза и структурных изменений сетчатой оболочки [12, 13].

Многочисленными исследованиями установлена высокая диагностическая информативность истончения СНВС при РС, как в случаях с оптическим невритом (ОН), так и без него [5]. В ряде работ ОКТ продемонстрировала достоверное уменьшение толщины макулярной сетчатки у больных РС, проявляющее себя на фоне ОН и без него [14].

Появление нового поколения спектральных оптических когерентных томографов (С-ОКТ) со значительно более высокой разрешающей способностью и скоростью сканирования намного повысило точность и достоверность измерения толщины СНВС. Придание спектральным ОКТ способности программно выполнять сегментацию слоев сетчатки [15] - выделять и измерять (анализировать) т.н. комплекс ганглиозных клеток (КГК) сетчатки - значительно улучшило качество визуализации и измерения нейронального отрезка интраокулярной части зрительного пути (подробнее в статье Акопян В.С. и соавт. в этом же номере). Изучение особенностей нейроархитектоники сетчатки у больных РС уже показало суммарное уменьшение толщины и объема макулярной сетчатки на сканах С-ОКТ [11, 16]. Однако сообщений об избирательной оценке состояния КГК сетчатки у больных РС к началу 2010 г. мы в литературных источниках не встретили.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния комплекса ганглиозных клеток сетчатки и слоя нервных волокон сетчатки в глазах больных рассеянным склерозом. Исследование проводилось на базе Московского центра рассеянного склероза.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Всего в рамках настоящей работы было обследовано 110 человек (190 глаз). Из них 83 человека (145 глаз) с установленным диагнозом рассеянный склероз и 27 здоровых добровольцев (45 глаз). Среди всех обследованных 39,1% мужчин ( $n=43$ ), возраст (медиана и интерквартильный размах) составил 38 (29-44) лет. У 40 человек (59 глаз) одним из проявлений РС был оптический неврит. Большинство обследованных больных РС находится под наблюдением и на лечении в Московском городском центре рассеянного склероза.

В исследование были включены только те больные рассеянным склерозом, у которых заболевание протекало по ремиттирующему типу. Из исследования исключен один пациент с выраженным нистагмом и два пациента с недостаточно прозрачными средами, так как это не позволило получить ОКТ-изображения достаточного для дальнейших расчетов качества. Глаза с глаукомой, оптической нейропатией (иной, чем оптический неврит вследствие рассеянного склероза), возрастной макулярной дегенерацией и другими сходными заболеваниями сетчатки и/или зрительного нерва были исключены из исследования. Оба глаза каждого пациента подвергались имиджинговому обследованию на С-ОКТ.

Всем пациентам проведено обследование, включавшее сбор анамнеза, определение остроты зрения и оптическую когерентную томографию. Поскольку основной задачей настоящего исследования было определение состояния архитектоники сетчатки в зависимости от клинической картины рассеянного склероза, было решено не проводить такое длительное и трудоемкое для пациента исследование как компьютерная периметрия.

Все обследованные пациенты разделены на 3 группы: в 1-ю группу включены глаза пациентов с оптическим невритом в анамнезе, как первым проявлением РС, так и возникшим на фоне уже существовавшего заболевания, парные глаза пациентов с односторонним невритом исключены из исследования; группу 2 составляют пациенты с рассеянным склерозом, но без каких-либо проявлений оптического неврита в анамнезе; в группу 3 вошли здоровые пациенты, соответствующие по половому и возрастному составу первым двум группам.

Оптическая когерентная томография проводилась на приборе RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA) в об-

ласти ДЗН (протоколы ONH и 3D Disc) и макулы (протокол GCC). В ходе исследования исключались сканы с грубыми артефактами от мелких движений глаз (нистагма) и с низким уровнем сигнала (анализировались только сканы, у которых индекс силы сигнала был выше 45), так как это могло повлиять на точность определения границ слоев сетчатки. Если при повторных сканированиях так и не удавалось получить сканы достаточного качества, данный глаз исключался из исследования. В протоколе исследования параметров головки зрительного нерва (ONH) изучали следующие показатели: отношение площади экскавации к площади ДЗН (C/D Area Ratio), площадь нейроретинального пояса (Rim area), расчетный объем нейроретинального пояса (Rim Volume) и среднюю толщину СНВС (RNFL Avg.). В протоколе исследования КГК сетчатки (GCC) исследовали три индекса: среднюю толщину КГК (Avg. GCC), объем фокальной потери (FLV) и объем глобальной потери (GLV).

Статистическая обработка результатов производилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA® 8.0 (StatSoft Inc.). Построение корреляционных кривых, характеристических кривых (ROC) и подсчет площади под кривой (AUC) производились с помощью программы Excel (Microsoft Office, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Демографическая и клиническая информация (медиана и интерквартильный размах) по группам представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, все три группы однородны по возрасту и по половому составу.

Значения параметров перипапиллярного СНВС (медиана и интерквартильный размах) по группам приведены в таблице 2. В таблице 3 представлены данные множественного сравнения для всех трех групп и попарного – для трех пар групп.

В группе здоровых людей перипапиллярные нервные волокна сетчатки имеют максимальную толщину, у пациентов с оптическим невритом в анамнезе толщина СНВС значительно снижена по сравнению с нормой, что подтверждается при сравнении групп 1 и 3 с помощью критерия Манна-Уитни ( $p < 0,000001$  с учетом поправки Бонферрони). Следует подчеркнуть, что у больных с рассеянным склерозом без проявлений оптического неврита (группа 2) этот параметр также снижен и статистически достоверно отличается от показателей группы 3 ( $p < 0,000001$ ). Это наглядно продемонстрировано с помощью ROC-кривых: площадь под кривой для средней толщины СНВС при сравнении групп 1 и 3 (рис. 1а)  $AUC=0,8552$ , а при сравнении групп 2 и 3 (рис. 1б)  $AUC=0,7973$ .

Полученные данные согласуются с результатами аналогичных исследований, но выполненных с использованием приборов ОКТ предыдущего поколения [5-7]. Первыми же исследователями, использовавшими С-ОКТ в оценке ретинальных изменений у больных РС, были Khanifar AA et al. (2010) [17]. Применив спектральные ОКТ Cirrus HD и Heidelberg Spectralis, соответственно, они продемонстрировали значительное истон-

**Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика групп обследованных пациентов**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Количество человек	40	43	27
Количество глаз	59	86	45
Мужчин	15	17	11
Возраст (года)	37,5 (28-42,5)	39 (25-47)	37,5 (29-46)
Возраст начала РС (года)	27 (22-37)	30 (23-39)	-
Давность РС (года)	6 (2-8)	4 (2-9)	-
Острота зрения	1,0 (0,7-1,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-1,0)

**Таблица 2. Характеристики перипапиллярного СНВС по группам обследованных пациентов**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
RNFL Avg.	91,34 (80,38-103,56)	98,37 (87,4-107,03)	108,94 (102,62-116,87)
Rim Volume	0,14 (0,1-0,23)	0,17 (0,11-0,22)	0,22 (0,14-0,28)
Cup/Disc Area Ratio	0,39 (0,28-0,49)	0,33 (0,22-0,47)	0,29 (0,09-0,36)
Rim area	1,24 (0,99-1,57)	1,33 (1,01-1,62)	1,4 (1,16—1,76)

чение СНВС на фоне РС в сравнении с его нормальной толщиной в здоровых глазах. У этих больных наиболее выраженное истончение отмечено в глазах с оптическим невритом.

Среди других исследованных нами индексов подобная закономерность при сопоставлении групп обнаружена для параметра, характеризующего отношение площадей экскавации и диска (Cup/Disc Area Ratio): имеется статистически достоверное различие как групп 1 и 3 ( $p=0,0053$ ), так и групп

**Таблица 3. Сравнение групп по показателям перипапиллярного СНВС**

	Множественное сравнение*	Парное сравнение групп 1 и 2**	Парное сравнение групп 1 и 3**	Парное сравнение групп 2 и 3**
RNFL Avg.	<0,0001	0,0588	<0,000001	<0,000001
Rim Volume	0,006	0,3357	0,0063	0,094
Cup/Disc Area Ratio	0,004	0,432	0,0053	0,0452
Rim area	0,081	0,131	0,068	0,342

Примечание: \* –  $p$  для критерия Краскела-Уоллеса; \*\* –  $p$  для критерия Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони

**Таблица 4. Характеристики комплекса ганглиозных клеток по группам обследованных пациентов**

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
GCC Avg.	83,52 (75,98-89,63)	87,75 (81,51-94,73)	95,83 (93,7-101,8)
FLV	3,18 (0,82-5,39)	1,17 (0,42-2,97)	0,35 (0,11-0,7)
GLV	11,9 (6,31-20,32)	8,85 (2,96-15,39)	2,32 (0,74-4,58)

2 и 3 ( $p=0,0452$ ). Для индекса, отражающего расчетный объем нейроретинального пояса (Rim Volume), достоверное отличие от нормы выявлено только для группы пациентов с оптическим невритом в анамнезе ( $p=0,0063$ ), а для индекса, характеризующего площадь нейроретинального пояса (Rim area), статистически значимые различия не выявлены даже при множественном сравнении с применением критерия Краскела-Уоллиса ( $p=0,081$ ).

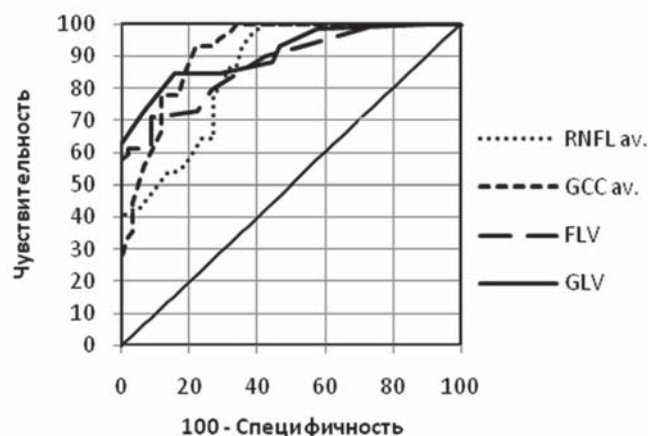
Большинство упомянутых исследований по оценке диагностических возможностей ОКТ измерений на приборах старого поколения при РС использовали для сравнения в качестве условного «стандарта» классические характеристики зрительных функций – максимальную корригированную остроту зрения (по ETDRS), контрастную и цветовую чувствительность и данные компьютерной статической периметрии [6]. Мы в нашей работе основной целью преследовали изучение диагностического и прогностического потенциала нового показателя С-ОКТ – комплекса ганглиозных клеток (КГК) сетчатки. Оценка этого признака уже обнаружила высокую корреляцию его изменений с истончением СНВС [18] в изучении глаукомной нейропатии, и мы намеревались оценить характер этой связи и при РС. С учётом таких задач мы не видели особой необходимости в обязательной оценке состояния полей зрения у нашей когорты больных РС, тем более что периметрия является методом с довольно низкой воспроизводимостью [19]. Тем более что в недавних работах [18] было продемонстрировано

**Таблица 5. Сравнение групп по показателям сетчатки**

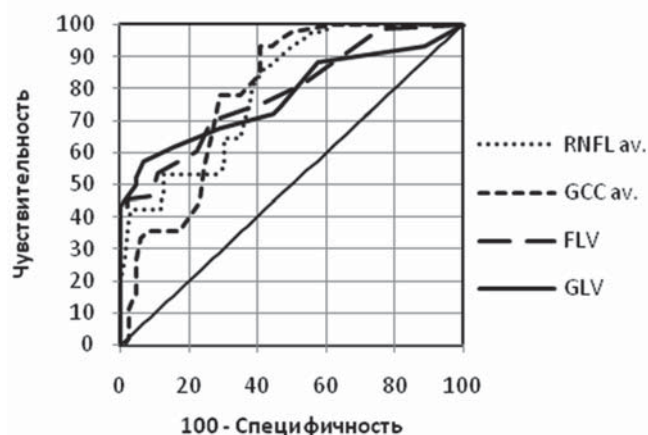
	Множественное сравнение*	Парное сравнение групп 1 и 2**	Парное сравнение групп 1 и 3**	Парное сравнение групп 2 и 3**
GCC Avg.	<0,0001	0,0058	<0,000001	<0,000001
FLV	<0,0001	0,0163	<0,000001	<0,000001
GLV	<0,0001	0,0101	<0,000001	<0,000001

Примечание: \* –  $p$  для критерия Краскела-Уоллиса; \*\* –  $p$  для критерия Манна-Уитни с учетом поправки Бонферрони

**Здоровые и с ОН (группы 1 и 3)**



**Здоровые и с РС без ОН (группы 2 и 3)**

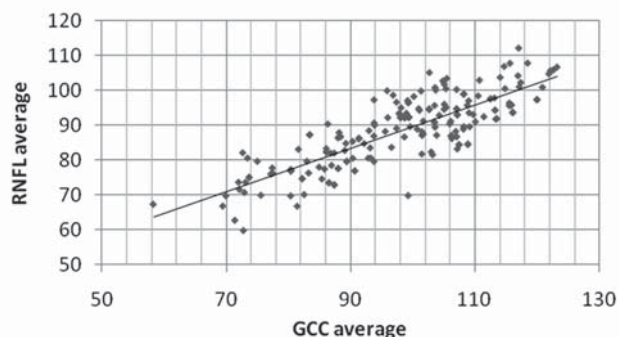


**Рисунок 1. Характеристические кривые (ROC).**

достоверное истончение GCC в глаукомных глазах при минимальных дефектах в полях зрения.

Для исследования информативности оценки КГК сетчатки предпринята попытка установить межгрупповые различия в значениях трех коэффициентов, отражающих состояние этой анатомической структуры. Эти индексы представлены в таблице 4 (медиана и интерквартильный размах). В таблице 5 приведены данные множественного сравнения по этим индексам для всех трех групп и попарного – для трех пар групп.

Все три индекса, отражающие КГК сетчатки, статистически достоверно различаются как при сравнении 1 и 3 групп (для всех индексов  $p<0,000001$ ), так и при сравнении 2 и 3 групп (для всех индексов  $p<0,000001$ ). Это подтверждается на графиках ROC-кривых (рис. 1): площадь под кривыми при сравнении групп 1 и 3 для GCC av.  $AUC=0,9164$ , для FLV  $AUC=0,8761$ , для GLV  $AUC=0,9089$ ; а при сравнении групп 2 и 3 для GCC av.  $AUC=0,7872$ , для FLV  $AUC=0,7871$  и для GLV  $AUC=0,7762$ .



**Рисунок 2. Корреляция индексов GCC Avg. и RNFL Avg.**

Возросшие технологические возможности сканирования сетчатки на основе использования С-ОКТ позволили более точно оценить корреляцию истончения СНВС с уменьшением как толщины, так и объема сетчатки в макулярной области [20]. Эта корреляция была убедительно продемонстрирована при глаукомной оптической нейропатии и при ОН вследствие РС.

Как уже упоминалось, RTVue позволяет селективно измерять толщину КГК сетчатки, что представляется более чувствительным индикатором гибели ганглиозных клеток.

Для определения корреляции изменений КГК с истончением СНВС нами проанализирована связь одних из наиболее ин-

формативных индексов, характеризующих эти анатомические структуры: GCC Avg. и RNFL Avg. (рис. 2). Коэффициент корреляции, полученный с помощью непараметрического метода Спирмена, составляет  $r=0,7956$  ( $p<0,001$ ), что говорит о наличии сильной положительной корреляции этих двух индексов.

Наши предварительные результаты убедительно демонстрируют существенную значимость протокола исследования GCC (КГК) в характеристике состояния нейронов сетчатой оболочки глаза при РС. Есть основания полагать, что при этом заболевании изменения GCC выявляются несколько раньше изменений СНВС.

Поскольку данной программой до настоящего времени был оснащен только оптический когерентный томограф RTVue (Optovue, США), дальнейшее изучение потенциала этого показателя предполагает сравнение его информативности как с классическими средствами оценки зрительных функций, так и с большинством других спектральных ОКТ для изучения нейродегенерации и нейропротекции при оптических нейропатиях различной природы. Возможности С-ОКТ измерять как СНВС, так и КГК делает эти показатели привлекательным структурным маркером, способным разделять клинические разновидности РС и оценивать прогрессивное течение заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Trapp B.D., Peterson J., Ransohoff R.M., et al. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis // *N Engl J Med.* - 1998. - Vol. 338. - P. 278-285.
2. Evangelou N., Konz D., Esiri M.M., et al. Size-selective neuronal changes in the anterior optic pathways suggest a differential susceptibility to injury in multiple sclerosis // *Brain.* - 2001. - Vol. 124. - P. 1813-1820.
3. Frohman E.M., Fujimoto J.G., Frohman T.C., et al. Optical coherence tomography: a window into the mechanisms of multiple sclerosis // *Nat Clin Pract Neurol.* - 2008. - № 4. - P. 664-675.
4. Parisi V., Manni G., Spadaro M., et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* - 1999. - Vol. 40. - P. 2520-2527.
5. Costello F., Coupland S., Hodge W., et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography // *Ann Neurol.* - 2006. - Vol. 59. - P. 963-969.
6. Fisher J.B., Jacobs D.A., Markowitz C.E., et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis // *Ophthalmology.* - 2006. - Vol. 113. - P. 324-332.
7. Pulicken M., Gordon-Lipkin E., Balcer L.J., et al. Optical coherence tomography and disease subtype in multiple sclerosis // *Neurology.* - 2007. - Vol. 69. - P. 2085-2092.
8. Gordon-Lipkin E., Chodkowski B., Reich D.S., et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis // *Neurology.* - 2007. - Vol. 69. - P. 1603-1609.
9. Pueyo V., Ara J.R., Almarcegui C., et al. Sub-clinical atrophy of the retinal nerve fibre layer in multiple sclerosis // *Acta Ophthalmol.* - 2010. - Vol. 88. - P. 748-752.
10. Costello F., Hodge W., Pan Y.I., et al. Retinal nerve fiber layer and future risk of multiple sclerosis // *Can J Neurol Sci.* - 2008. - Vol. 35. - P. 482-487.
11. Burkholder B.M., Osborne B., Loguidice M.J., et al. Macular volume by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis // *Arch Neurol.* - 2009. - Vol. 66. - P. 1366-1372.
12. Frohman E.M., Frohman T.C., O'Suilleabhain P. et al. Quantitative oculographic characterization of internuclear ophthalmoparesis in multiple sclerosis: the versional dysconjugacy index Z score // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* - 2002. - Vol. 73. - P. 51-55.
13. Fox R.J., McColl R.W., Lee J.C., et al. A preliminary validation study of diffusion tensor imaging as a measure of functional brain injury // *Arch Neurol.* - 2008. - Vol. 65. - P. 1179-1184.
14. Baier M.L., Cutter G.R., Rudick R.A., et al. Low-contrast letter acuity testing captures visual dysfunction in patients with multiple sclerosis // *Neurology.* - 2005. - Vol. 64. - P. 992-995.
15. Ishikawa H., Stein D.M., Wollstein G., et al. Macular segmentation with optical coherence tomography // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* - 2005. - Vol. 46. - P. 2012-2017.
16. Costello F., Hodge W.Y., Pan I.Y., et al. Using retinal architecture to help characterize multiple sclerosis patients // *Can J Ophthalmol.* - 2010. - Vol. 45. - P. 1-7.
17. Khanifar A.A., Parlitsis G.J., Ehrlich J.R., et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in multiple sclerosis with spectral domain optical coherence tomography // *Clinical Ophthalmology.* - 2010. - № 4. - P. 1007-1013.
18. Tan O., Chopra V., Tzu-Hui A.L. Detection of Macular Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography // *Ophthalmology.* - 2009. - Vol. 116. - P. 2305-2314.
19. Keltner J.L., Johnson C.A., Quigg J.M., et al. Confirmation of Visual Field Abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study // *Arch Ophthalmol.* - 2000. - Vol. 118. - P. 1187-1194.
20. Garas A., Vargha P., Hollo G. Diagnostic accuracy of nerve fibre layer, macular thickness and optic disc measurements made with the RTVue-100 optical coherence tomograph to detect glaucoma // *Eye.* - 2011. - № 25. - P. 57-65.