

УДК 617.735-07:616.894-053.8

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Еричев В.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе;
Панюшкина Л.А., аспирант.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАМН, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, д. 11а.

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить диагностическую ценность морфофункциональных и морфометрических показателей, характеризующих состояние сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с болезнью Альцгеймера (стадия мягкой деменции), с помощью компьютерной статической периметрии и оптической когерентной томографии.

МАТЕРИАЛЫ. Обследованы 17 пациентов (34 глаза) с болезнью Альцгеймера, в возрасте от 59 до 82 лет (средний возраст 71 год). Всем пациентам проводили стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, компьютерную статическую периметрию на анализаторе поля зрения Humphrey Field Analyser II (HFA II) 750i (Германия) с использованием скрининговой и пороговой программ, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию по Гольдману. Морфометрические параметры ДЗН и сетчатки оценивали с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва на аппарате RTVue-100 (Optovue, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исследование поля зрения по пороговым программам 30-2 и 60-4 у пациентов с болезнью Альцгеймера выявило следующие закономерности: диффузное снижение светочувствительности, расположение

дефектов концентрично в периферической зоне исследуемого поля зрения (центрального и периферического), а также несоответствие результатов исследования по пороговой и скрининговой программам.

При исследовании морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва с помощью ОКТ было выявлено диффузное истончение сетчатки у пациентов с болезнью Альцгеймера и увеличение параметра уровня глобальных потерь комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GLV) по сравнению с группой нормы.

ВЫВОДЫ. Несоответствие результатов функционального исследования поля зрения и морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва свидетельствует о низкой диагностической значимости компьютерной периметрии, а именно порогового исследования, в диагностике зрительных нарушений у пациентов с деменцией и может служить в некотором смысле маркером самой деменции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Болезнь Альцгеймера, статическая компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография, диффузное снижение светочувствительности, концентрическая депрессия светочувствительности, уровень глобальных потерь ГКС (GLV).

ENGLISH

THE DIAGNOSTIC VALUE OF FUNCTIONAL AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE RETINA AND OPTIC NERVE IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Deputy Director for Science;
PANYUSHKINA L.A., Postgraduate.

Research Institute of Eye Diseases RAMS, 11a, Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

Abstract

PURPOSE: To evaluate the diagnostic value of morphometric, morphological and functional and parameters characterizing the state of the retina and optic nerve head (ONH) in patients with Alzheimer's disease (stage of mild dementia) using computerized static perimetry and optical coherence tomography.

METHODS: We examined 17 patients (34 eyes) with Alzheimer's disease aged 59-82 years (mean age 71 years). All patients underwent a standard eye examination including visometry, computerized static perimetry on the visual field analyzer Humphrey Field Analyser II (HFA II) 750i (Germany) with the use of screening and threshold programs, biomicroscopy, ophthalmoscopy, Goldmann tonometry. Morphometric parameters of the optic nerve and the retina were assessed by optical coherence tomography (OCT) on the RTVue-100 (Optovue, USA).

RESULTS: The study of the visual field in the threshold program 30-2 and 60-4 in patients with Alzheimer's disease

revealed the following patterns: a diffuse decrease in sensitivity, concentric arrangement of defects in the peripheral zone of the test visual field (central and peripheral), and a discrepancy between the results of research on threshold and screening programs. The study of morphometric parameters of the retina and optic nerve with OCT revealed diffuse thinning of the retina in patients with Alzheimer's disease and an increase in the level of complex GCS volume global loss (GLV).

CONCLUSION: The discrepancy between the results of visual field function study and morphometric parameters of the retina and optic nerve demonstrates low diagnostic value of the threshold study of computerized static perimetry in examining dementia patients with visual impairments, and can itself serve as a marker for dementia.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, static computer perimetry, optical coherence tomography, diffuse decrease in visual field sensitivity, concentric depression of visual field sensitivity, GLV.

Блезнь Альцгеймера — это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся расстройством памяти и когнитивной дисфункцией. Несмотря на большие успехи, достигнутые в понимании патофизиологии дегенеративного процесса при данной патологии, диагностика болезни Альцгеймера чрезвычайно сложна. Основывается она на результатах нейропсихологического тестирования и данных дорогостоящих исследований, таких как магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография или позитронно-эмиссионная томография [1].

В патогенезе болезни Альцгеймера ведущую роль занимает потеря нейронов и синаптических связей в коре головного мозга и определенных субкортикальных областях. Результатом нейрональной гибели является атрофия височных и теменных долей, участков фронтальной коры и поясной извилины, приводящая к характерным расстройствам памяти и поведения [2]. Тем не менее уже на ранних стадиях заболевания у ряда пациентов наблюдаются расстройства, не связанные с деменцией. Обнаружение новых биомаркеров болезни Альцгеймера является актуальной задачей современных исследований. В настоящий момент пристальное внимание уделяется изучению зрительных расстройств, ассоциированных с болезнью Альцгеймера [3]. В литературе описаны случаи нарушения цветового зрения и контрастной чувствительности [4, 5], изменения показателей электрофизиологических исследований у пациентов с данным диагнозом [6-9].

Результаты морфологических исследований обнаруживают маркеры нейродегенеративного процесса на различных участках зрительного пути. Так, в своей работе Rizzo [6] делает вывод о вовлечении в патологический процесс зрительной

ассоциативной коры. R.A. Armstrong [10] доказал преимущественное расположение сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков, маркеров нейродегенерации, в специфических областях зрительной коры у пациентов с болезнью Альцгеймера, а именно в клиновидной и языковой извилинах. Впервые в 1986 г. в своей работе D.R. Hinton [11] обнаружил гистологическое подтверждение потери ганглиозных клеток сетчатки и дегенерации зрительного нерва у таких больных. Похожие результаты были получены и в других исследованиях [12-14].

Эти работы послужили обоснованием природы зрительных расстройств у пациентов с болезнью Альцгеймера. Исследование G.L. Trick [15] было посвящено изучению особенностей изменения поля зрения у пациентов с деменцией. В работе было проведено сравнение результатов автоматизированной компьютерной периметрии на аппарате Humphrey по программе 30-2 у 61 пациента с болезнью Альцгеймера и 61 добровольца из группы контроля. Было показано снижение светочувствительности сетчатки в центральной зоне в 1-й группе, которое коррелировало с тяжестью деменции. Интересно, что преимущественная локализация дефектов у этих пациентов наблюдалась в нижней части поля зрения. Для изолированной оценки функции магноцеллюлярных клеток зрительного пути D.A. Valenti [16] применил другой метод исследования поля зрения — периметрию с удвоенной пространственной частотой (FDT-perimetry). В этой работе были также обнаружены нарушения светочувствительности сетчатки у пациентов с болезнью Альцгеймера по сравнению с группой контроля.

Особый интерес представляют исследования, посвященные изучению морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва. Результаты подавляющего большинства работ свидетельствуют об истончении сетчатки в макулярной зоне [17, 18]

и истончении слоя перипапиллярных нервных волокон, обнаруживаемых при помощи оптической когерентной томографии и лазерной сканирующей поляриметрии [19-26]. В нашем исследовании морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва методом оптической когерентной томографии, результаты которого были опубликованы ранее в 2013 г., нами не было обнаружено достоверной разницы в толщине перипапиллярных нервных волокон у пациентов с болезнью Альцгеймера и группой контроля [27]. Однако разница в толщине сетчатки в центральной зоне была статистически достоверной в этих двух группах. Кроме того, была выявлена диффузная потеря ганглиозных клеток сетчатки, проявлением которой стало повышение параметра GLV (уровень глобальных потерь ГКС).

Таким образом, до сих пор остается спорным вопрос о диагностической ценности обнаруживаемых маркеров нейродегенеративного процесса у пациентов с болезнью Альцгеймера при офтальмологическом обследовании.

Цель исследования — оценить диагностическую ценность морфофункциональных и морфометрических показателей, характеризующих состояние сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с болезнью Альцгеймера (стадия мягкой деменции), с помощью компьютерной статической периметрии и оптической когерентной томографии.

Материалы и методы

Обследованы 17 пациентов (34 глаза) с болезнью Альцгеймера, в возрасте от 59 до 82 лет (средний возраст 71 год). Критериями исключения были выбраны: острота зрения ниже 0,6, наличие тяжелой офтальмологической патологии (зрелой катаракты, возрастной макулярной дистрофии, глаукомной оптической нейропатии и другой патологии, непосредственно влияющей на состояние сетчатки и зрительного нерва). Каждому пациенту проводили стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, компьютерную статическую периметрию на анализаторе поля зрения Humphrey Field Analyser II (HFA II) 750i (Германия) с использованием скрининговой и пороговой программ, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию по Гольдману. Морфометрические параметры диска зрительного нерва и сетчатки оценивали с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва на аппарате RTVue-100 (Optovue, США).

Результаты и обсуждение

Из 17 пациентов с диагнозом болезнь Альцгеймера лишь 13 удалось выполнить исследование поля зрения. Несмотря на обстоятельное объяснение, 4 пациента не поняли поставленную перед

ними задачу. Для оценки достоверности исследования применяли стандартные критерии: оценивали процент потерь фиксации взора, ложноотрицательных и ложноположительных ответов. Исходя из этих критериев, у 4 пациентов результаты исследования полей зрения были признаны недостоверными: во всех случаях были высокими процент потерь фиксации взора ($>5/20$) и показатель ложноотрицательных ответов, который достигал 30-40%. Полученные наблюдения могут свидетельствовать о недостаточном понимании задачи исследования и быстрой потере внимания у пациентов с деменцией.

Таким образом, анализу были подвергнуты результаты компьютерной периметрии 9 пациентов (18 глаз). При исследовании поля зрения по пороговой программе 30-2 было обнаружено диффузное снижение светочувствительности центральной области у пациентов с болезнью Альцгеймера (медиана значений суммарной светочувствительности сетчатки в центральной зоне — 1807 дБ). Значения индексов MD и PSD незначительно отклонялись от нормальных значений (медианы -2,75 и 4,1 дБ соответственно). Интересно, что в каждом результате исследования поля зрения выявлялась концентрическая депрессия светочувствительности как тотальная, так и локальная (очаговая), по периферии исследуемой области.

При исследовании поля зрения по пороговой программе 60-4 также наблюдалось дугообразное или кольцевидное сужение поля зрения до 50-40°, чаще в верхне- и нижненазальном секторах. Обращал на себя внимание факт наличия области с нормальной светочувствительностью в пределах 30-40°, окруженный участками поля зрения со сниженной светочувствительностью, при сопоставлении результатов исследования периферического и центрального полей зрения.

При исследовании поля зрения по скрининговой программе (120 Three Zone) у 5 пациентов с болезнью Альцгеймера не было обнаружено существенных дефектов. У 4 пациентов наблюдалось незначительное число абсолютных и относительных скотом, локализующихся на крайней периферии поля зрения в верхне- и нижненазальном секторах (рис. 1). Во всех случаях результаты исследования поля зрения по скрининговой программе не совпадали с пороговым исследованием.

Анализируя полученные результаты, можно сказать, что оценка светочувствительности центрального и периферического полей зрения с помощью пороговых программ 30-2 и 60-4 у пациентов с болезнью Альцгеймера затруднена. Продолжительность исследования составляет около 30 минут, и большинству пациентов с трудом удается концентрировать внимание для выполнения задачи в течение этого времени. В результате мы наблюдаем большое количество потерь фиксации взора

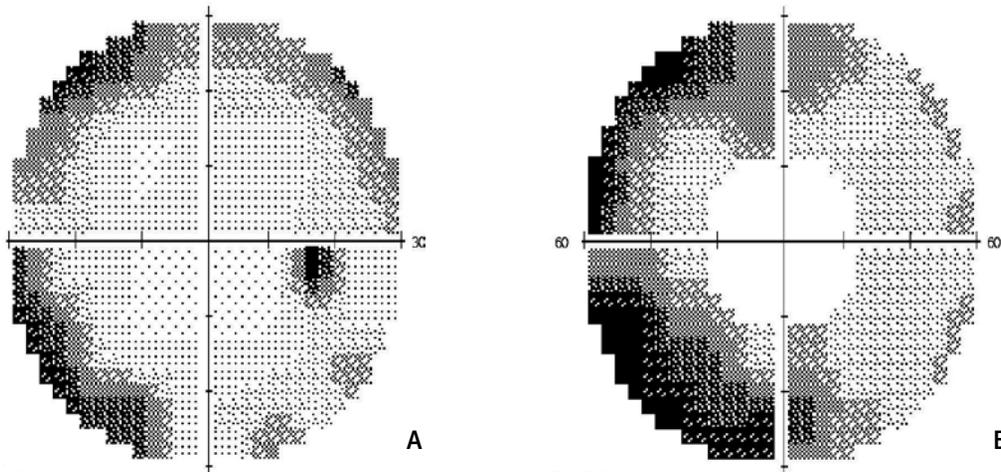


Рис. 1. Пациент Б., 73 года, с диагнозом болезнь Альцгеймера, мягкая деменция. Результаты исследования поля зрения с помощью статической компьютерной периметрии по пороговым программам: А — 30-2; Б — 60-4. При исследовании поля зрения по скрининговой программе 120 Three Zone у этого пациента не было выявлено абсолютных или относительных скотом

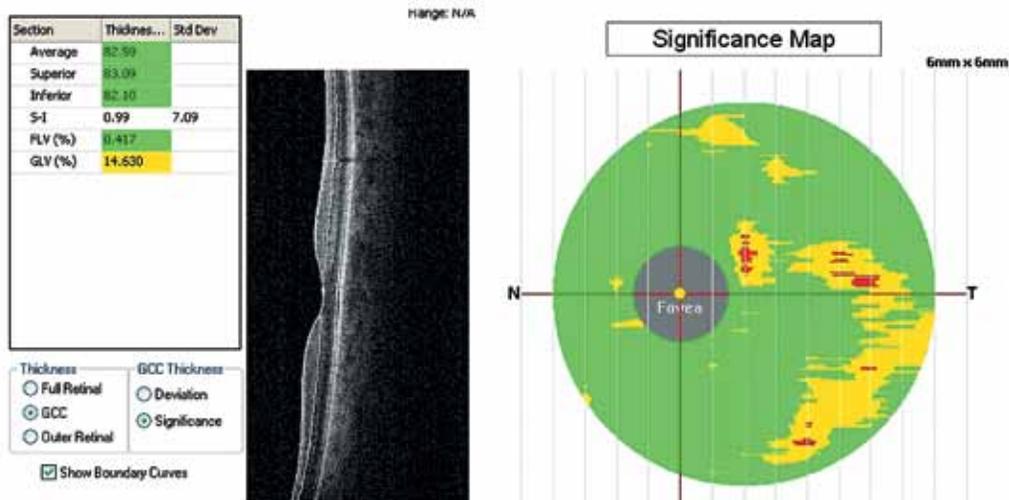


Рис. 2. Протокол исследования комплекса ГКС у пациентки С., 71 год, с диагнозом болезнь Альцгеймера. Средняя толщина комплекса ГКС соответствует нормальным значениям. Параметр GLV — пограничный

и высокий процент ложноотрицательных ошибок, что ставит под сомнение достоверность полученных результатов. Кроме того, противоречивость и несоответствие локализации скотом, определяемых при исследовании по пороговой и скрининговой программам, не позволяет выявить наиболее типичные дефекты поля зрения у пациентов с болезнью Альцгеймера, как было описано в некоторых статьях [15, 16]. Интересно, что при динамическом наблюдении через 3-6 месяцев у большинства пациентов наблюдали повторяемость результатов исследования поля зрения.

Для уточнения полученных результатов и оценки морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва всем пациентам была выполнена оптическая когерентная томография сетчатки на аппарате RTVue-100. Проводили оценку толщины сетчатки в центральной области по зональному стандарту ETDRS (фовета, пара- и перифовета), оценку слоя перипапиллярных нервных волокон и параметров средней толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), включая показатели фокальных и глобальных потерь (FLV и GLV соответственно).

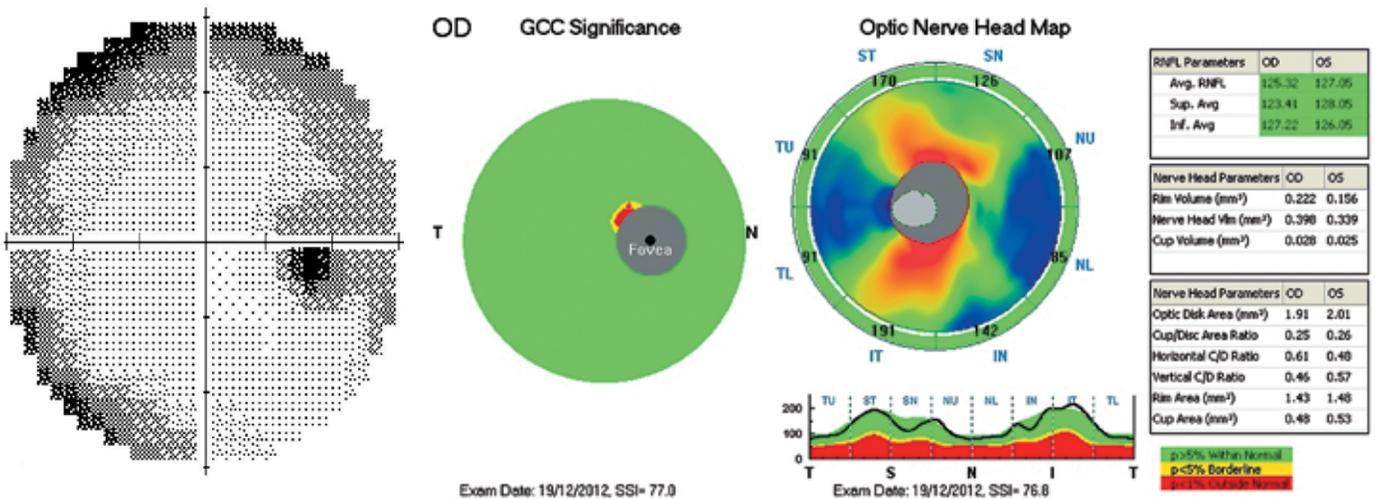


Рис. 3. Результаты исследования поля зрения по пороговой программе 30-2 и протокол исследования комплекса ГКС у пациентки К., 70 лет, с диагнозом болезнь Альцгеймера (мягкая деменция)

По полученным нами ранее данным [27], при сравнении с группой контроля была выявлена статистически достоверная разница толщины сетчатки в центральной области у пациентов с болезнью Альцгеймера. Уменьшение толщины сетчатки у этих пациентов было диффузным и наблюдалось во всех секторах. Однако следует отметить, что в абсолютном большинстве наблюдений параметры толщины сетчатки в центральной области находились в зеленом спектре и в сравнении с нормативной базой прибора не отличались от нормы. Аналогичные результаты были получены при сравнении средней толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки.

Только анализ уровня глобальных потерь ГКС (GLV) определил существенные различия и в ряде случаев находился в желтом спектре пограничных значений в сравнении с нормативной базой прибора. У пациентов с болезнью Альцгеймера этот показатель в 2 раза превысил его значения в группе контроля (медианы значений 8,88 и 4,04 соответственно; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о диффузном истончении ганглиозных клеток сетчатки (рис. 2).

Следует отметить, что при проведении оптической когерентной томографии сетчатки и зрительного нерва у пациентов с болезнью Альцгеймера нами не было обнаружено значительных отклонений от нормы, которые могли бы объяснить дефекты поля зрения у них (рис. 3).

Заключение

Такое несоответствие результатов функционального исследования поля зрения и морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва свидетельствует о низкой диагностической значимости компьютерной периметрии, а именно порогового

исследования, в диагностике зрительных нарушений у пациентов с деменцией и может служить в некотором смысле маркером самой деменции.

Наблюдаемые нами дефекты поля зрения у пациентов с болезнью Альцгеймера свидетельствуют в первую очередь о быстрой потере внимания, концентрации в процессе выполнения исследования. Локализация скотом и снижение светочувствительности по типу кольцевидной или дугообразной скотомы на крайней периферии исследуемой области отдаленно напоминает синдром Балинта, описанный при болезни Альцгеймера. Для него характерны неспособность больного охватить взором все предметы, находящиеся в поле зрения, неспособность концентрировать взгляд на определенной точке поля зрения. Для более достоверной оценки поля зрения у таких пациентов следует рекомендовать компьютерную периметрию в динамике по скрининговой программе.

Литература/References

1. Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D., Dubois B., Feldman H.H., Fox N.C., et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3):270-279.
2. Hardy J., Allsop D. Amyloid deposition as the central event in the aetiology of Alzheimer's disease. *Trends Pharmacol Sci* 1991; 12(10):383-388.
3. Cronin-Golomb A., Corkin S., Rizzo J.F., Cohen J., Growdon J.H., Banks K.S. Visual dysfunction in Alzheimer's disease: relation to normal aging. *Ann Neurol* 1991; 29(1):41-52.
4. Gilmore G.C., Whitehouse P.J. Contrast sensitivity in Alzheimer's disease: a 1-year longitudinal analysis. *Optom Vis Sci* 1995; 72(2):83-91.
5. Graff-Radford N.R., Lin S.C., Brazis P.W., Bolling J.P., Liesegang T.J., Lucas J.A., et al. Tropicamide eyedrops cannot be used for reliable diagnosis of Alzheimer's disease. *Mayo Clin Proc* 1997; 72(6):495-504.

6. Rizzo J.F. 3rd, Cronin-Colomb A., Growdon J.H., et al. Retinocalcarine function in Alzheimer's disease: a clinical and electrophysiological study. *Arch Neurol* 1992; 49(1):93–101.
7. Trick G.L., Barris M.C., Bicker M. Abnormal pattern electroretinograms in patients with senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1989; 26(2):226–231.
8. Katz B., Rimmer S., Iragui V., Katzman R. Abnormal pattern electroretinogram in Alzheimer's disease: evidence for retinal ganglion cell degeneration? *Ann Neurol* 1989(2); 26:221–225.
9. Parisi V., Restuccia R., Fattapposta F., Mina C., Bucci M.G., Pierelli F. Morphological and functional retinal impairment in Alzheimer's disease patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(10):1860–1867.
10. Armstrong R.A. Visual field defects in Alzheimer's disease patients may reflect differential pathology in the primary visual cortex. *Optom Vis Sci* 1996; 73(11):677–682.
11. Hinton D.R., Sadun A.A., Blanks J.C., Miller C.A. Optic nerve degeneration in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1986; 315(8):485–487.
12. Blanks J.C., Hinton D.R., Sadun A.A., Miller C.A. Retinal ganglion cell degeneration in Alzheimer's disease. *Brain Res* 1989; 501(2):364–372.
13. Blanks J.C., Torigoe Y., Hinton D.R., Blanks R.H. Retinal pathology in Alzheimer's disease. I. Ganglion cell loss in foveal/parafoveal retina. *Neurobiol Aging* 1996; 17(3):377–384.
14. Sadun A.A., Bassi C.J. Optic nerve damage in Alzheimer's disease. *Ophthalmology* 1990; 97(1):9–17.
15. Trick G.L., Trick L.R., Morris P., Wolf M. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology* 1995; 45(1):68–74.
16. Valenti D.A. Alzheimer's Disease: screening biomarkers using frequency doubling technology visual field. ISRN Neurology 2013 Article ID 989583, 9 pages, 2013. doi:10.1155/2013/989583.
17. Iseri P.K., Altinas O., Tokay T., Yuksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer's disease. *J Neuro-Ophthalmol* 2006; 26(1):18–24.
18. Тиганов А.С., Акопян В.С., Гаврилова С.И., Семенова Н.С., Федорова Я.Б., Гурова Е.В. Нейроархитектоника сетчатки пациентов с болезнью Альцгеймера и синдромом мягкого когнитивного снижения (предварительные результаты). *Офтальмология* 2012; 9:43–46. [Tiganov A.S., Akopyan V.S., Gavrilova S.I., Semenova N.S., Fedorova Y.B., Gurova E.V. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness assessment in patients with Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Ophthalmology* 2012; 9:43–46. (In Russ.)].
19. Berisha F., et al. Localized retinal nerve fiber layer thinning in patients with early glaucoma or Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:3379.
20. Berisha F., Fekke G.T., Trempe C.L., McMeel J.W., Schepens C.L. Retinal abnormalities in early Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(5):2285–2289.
21. Deng Y.L., Chen Y., Xie L.Q., et al. Morphological change of retina in mild Alzheimer's disease. *Zhenduanxue Lilun Yu Shijian* 2009; 8:397–400.
22. Lu Y., Li Z., Zhang X. et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer's disease: evidence in optical coherence tomography. *Neurosci Letters* 2010; 480(1):69–72.
23. Parisi V., Restuccia R., Fattapposta F., Mina C., Bucci M.G., Pierelli F. Morphological and functional retinal impairment in Alzheimer's disease patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(10):1860–1867.
24. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Козлова И.В., Антонов А.А. Применение препарата нобен в терапии глаукомной оптической нейропатии. *Глаукома* 2007; 3:29–34. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Antonov A.A. Application of a noben (idebenone) in therapy of glaucoma optic neuropathy. *Glaucoma* 2007; 3:29–34. (In Russ.)].
25. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г. Национальное руководство (путеводитель) по глаукоме для поликлинических врачей. Москва, Столичный бизнес, 2008; 136 с. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Shchuko A.G. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya poliklinicheskikh vrachei [National glaucoma guidance for clinic doctors]. Moscow, Capital business, 2008; 136 p. (In Russ.)].
26. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):4–11. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N., Gaponko O.V., et al. Clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):4–11. (In Russ.)].
27. Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва в диагностике болезни Альцгеймера. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2013; 1:5–10 [Erichiev V.P., Panushkina L.A., Fomin A.V. Optical coherence tomography of the retina and the optic nerve in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Glaucoma. Zhurnal NII Glaznyh Bolezney RAMN* 2013; 1:5–10. (In Russ.)].

Поступила 14.02.2014