Национальный журнал глаукома
2016, Т. 15, № 1, стр. 86-96

Russian journal of glaucoma
2016, Vol. 15, № 1, pp. 86-96

УДК 617.7-007.681-07

Оптическая когерентная томография в диагностике глаукомной оптиконейропатии. Часть 1

Курышева Н.И., д.м.н., профессор, руководитель консультативно-диагностического отдела;
Паршунина О.А., врач-офтальмолог.

Центр офтальмологии ФМБА России, Клиническая больница № 86, *123098, Российская Федерация, Москва, ул. Гамалеи, 15;*

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

Резюме

Спектральная ОКТ (SD-OCT) — наиболее перспективный метод как в раннем выявлении глаукомы, когда «золотой стандарт» — компьютерная периметрия — еще не информативна, так и для наблюдения больных в динамике. За последние годы накопились данные о том, что наряду с исследованием толщины слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) важную диагностическую ценность имеет исследование ее внутренних слоев в макулярной области. По последним данным, толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки (GCC) не уступает по информативности показателям, полученным при сканировании диска зрительного нерва (ДЗН). Также появились новые параметры, такие как объем глобальных (GLV) и фокальных (FLV) потерь GCC. Среди наиболее актуальных параметров ДЗН на сегодня считают его минимальную ширину (The mean minimum rim width, MRW) и минимальную площадь (minimum rim area, MRA). Исследование толщины решетчатой мембраны склеры и хориоидеи — наименее изученные аспекты диагностики глаукомы — также рассмотрены в данном обзоре. В его заключительной части приводятся данные о новейших технологиях на базе ОКТ, которые представляют большой интерес для будущих исследований, но пока не нашли клинического применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, GCC, спектральная оптическая когерентная томография, RNFL, толщина хориоидеи, решетчатая мембрана.

ENGLISH

Optical coherence tomography in glaucoma optic neuropathy diagnostics. Part 1

Kurysheva N.I., Med.Sc.D., Professor, Head of the Diagnostic Department;
Parshunina O.A., M.D.

Ophthalmological Center of the Federal Medical and Biological Agency, Clinical Hospital No. 86, *15 Gamalei St., Moscow, Russian Federation, 123098.*

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

Spectral domain OCT (SD-OCT) is the most promising approach in the early glaucoma detection (especially in preperimetric stage of the disease), and in the monitoring of glaucoma patients. In recent years, evidence has accumulated that both the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and internal macular layers have important diagnostic value. According to the latest data, thickness of the retinal ganglion cells complex (GCC) is also as informative as the optic nerve head (ONH) parameters produced by SD-OCT. The new options, such as a global (GLV) and focal loss volume (FLV) of ganglion cells complex, are important as well. Today, a minimum rim width (MRW) and a minimum rim area (MRA) are considered among the most relevant parameters of the ONH. This review also presents study of the thickness of lamina cribrosa and choroid — the least studied aspect of glaucoma diagnostics. It also discusses the new developments in optical coherence tomography, which are of great interest for future research, but have not yet been introduced in clinical use.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, GCC, SD-OCT, choroidal thickness, RNFL, lamina cribrosa.

Для контактов:
Паршунина Ольга Алексеевна, doktor.parshunina@ya.ru

Поступила в печать: 12.10.2015

Received for publication: October 12, 2015

За последние полвека в области диагностики глаукомы произошло изменение нескольких парадигм: от приоритетности тонометрии и периметрии до визуализации таких тонких структур, как слой нервных волокон перипапиллярной сетчатки и ганглиозных клеток с их аксонами и дендритами в макулярной зоне. Небывалый прорыв произошел с появлением оптической когерентной томографии (ОКТ) высокого разрешения. Сегодня спектральные ОКТ (SD-OCT) дают возможность не только рано выявлять заболевание задолго до появления первых дефектов в поле зрения [1, 2], но и определять скорость его прогрессирования [3-5]. В связи с быстрым развитием технологии и постоянным обновлением возможностей ОКТ представления о приоритетности исследования тех или иных структур глаза в диагностике глаукомы постоянно меняются. Поэтому целью настоящего обзора явилось резюмировать данные литературы на момент его написания, акцентировав внимание читателя на двух основных направлениях: ранняя диагностика глаукомы и определение ее прогрессирования (мониторинг) путем визуализации ДЗН, слоя нервных волокон сетчатки, макулы и хориоидеи.

Метод SD-OCT стал широко использоваться для регистрации глаукомных изменений, начиная с его внедрения в 1991 г. [6]. В настоящее время в большинстве коммерчески доступных SD-OCT скорость сканирования колеблется между 26 000 и 53 000 А-скан/с, а разрешение приборов достигает 5 мкм. Достоверность полученных с помощью SD-OCT измерений различных структур для диагностики глаукомы подтверждена в целом ряде исследований [7-11]. Важным остается вопрос, как именно следует оценивать диагностические тесты при глаукоме и какое это может иметь практическое значение?

Исследование слоя нервных волокон сетчатки (RNFL) в диагностике глаукомы

На сегодня определение толщины RNFL является ведущим в определении структурных изменений при глаукоме. Оно базируется на 3,46 мм кольцевом скане. Выбор такого диаметра по большей мере случаен: полагают, что замеры средней толщины RNFL, полученные от кольцевого скана диаметром 3,46 мм, более воспроизводимы в сравнении со сканами других диаметров. При оценке толщины RNFL учитывают ее среднее значение вокруг ДЗН, а также измеренную по квадрантам толщину (в верхнем, нижнем, височном и назальном) или по узким секторам [7, 9, 12-15]. В зависимости от конкретно оцениваемого параметра и характеристик исследуемой популяции чувствительность обнаружения глаукомы путем исследования RNFL оказывается примерно в диапазоне 60-98%, а в отдельных случаях — 80-95% [7, 9, 12-15]. В целом параметрами с наивысшей диагностической достоверностью оказались средняя толщина перипапиллярного RNFL и толщина в нижнем и верхнем квадрантах [9, 13-15]. Это согласуется с предыдущими исследованиями, демонстрирующими, что верхние и нижние участки зрительного нерва чаще всего поражаются при глаукоме [16-18]. Следует отметить, что, несмотря на высокую вероятность обнаружения локальных дефектов RNFL при их исследовании по секторам, именно эти измерения отличаются недостаточной воспроизводимостью. С другой стороны, общая средняя толщина RNFL в целом оказалась наиболее воспроизводимым параметром, что не удивительно, учитывая, что его расчет включает усреднение измерений на относительно большой площади. Поэтому при обследовании больных в клинической практике чаще всего учитывается именно этот параметр ОКТ. Более того, в литературе описаны преимущества метода SD-OCT в определении дефектов RNFL по сравнению с конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопией (КСЛО) [19]. В многочисленных исследованиях было показано, что толщина RNFL коррелирует с показателями периметрии [20-22].

Исследование внутренних слоев макулы в диагностике глаукомы

В последние годы для оценки повреждений при глаукоме все большее внимание уделяется макулярной области. Макула — это область, окружающая фовеа (±8° от центра фовеа) с самой высокой плотностью ганглиозных клеток сетчатки, что очень важно для повседневного осуществления функции зрения. Хотя макула занимает менее 2% области сетчатки, она содержит 30% ее ганглиозных клеток [23]. Какова же связь макулы с глаукомой?

Детальная информация об анатомии глаукомного поражения макулярной области была получена в 2010 г. Gabriele et al. благодаря ОКТ [24]. Сравнительные исследования этой области при различных стадиях глаукомы и у здоровых лиц позволили обнаружить существенное истончение макулы у больных глаукомой. Особое внимание в многочисленных исследованиях уделялось расположению нервных волокон в макулярной зоне [25-28]. Исследования Hood et al. (2009) [29] предоставили много новой информации по анатомии RNFL как в норме, так и при глаукоме. Изучая данные сканов внутренних слоев сетчатки макулярной зоны в 128 здоровых глазах, авторы описали анатомию «нормальной макулы» [30]. Было установлено, что самая толстая часть слоя находится в области ±8° относительно центра фовеа.

Вопрос о вовлечении макулярной области в глаукомный процесс исторически вызывает споры среди ученых [31], особенно это касается нормотензивной глаукомы [32]. Однако доказательства

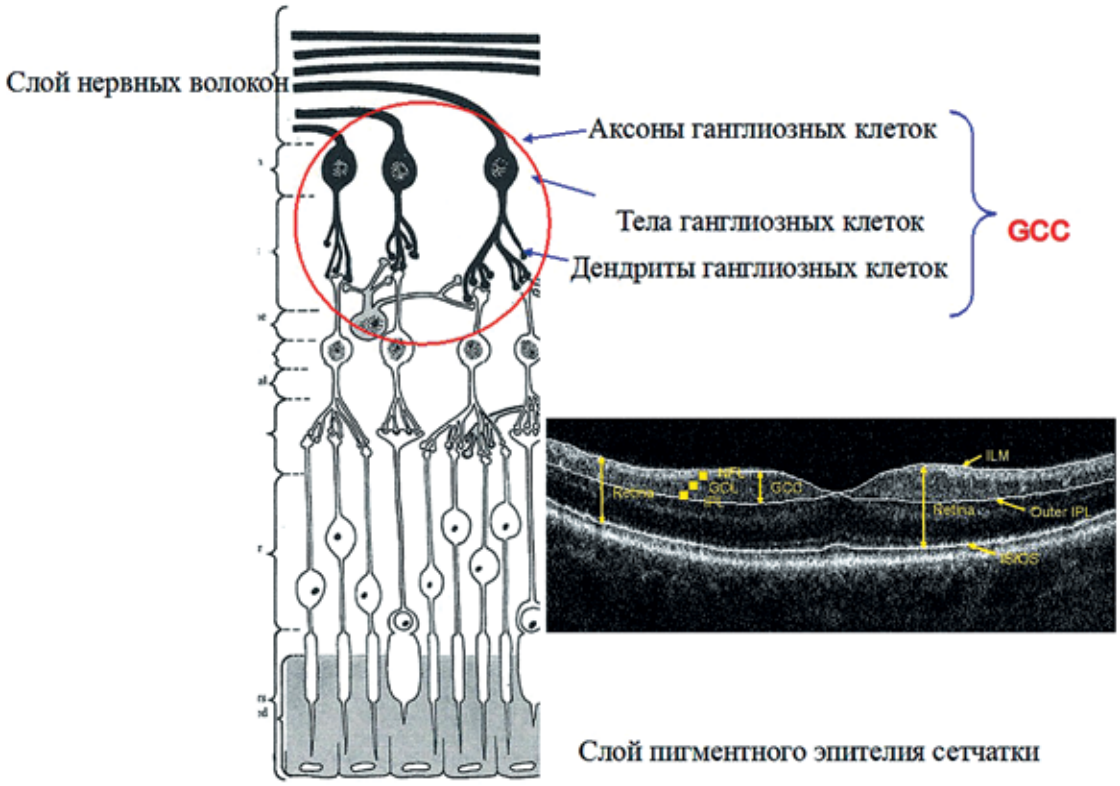

Рис. 1. Схематическое изображение и B-скан ганглиозного комплекса сетчатки (ОКТ RTVue-100, «Optovue, Inc.», Fremont, CA)

раннего и даже первичного повреждения макулы при глаукоме очевидны и они неоднократно приводились в литературе на протяжении последних 40 лет [33-37].

Примечательно при этом, что если основываться на данных периметрии, макулярная область при глаукоме долго остается незатронутой. Это связано с тем, что начальные поражения макулярной области оказываются вне зоны периметрического исследования, традиционно применяемого по программе 24-2 или 30-2 на периметре Humphrey, где тестируемые точки располагаются на расстоянии 6° друг от друга. Сегодня очевидно, что ранние дефекты поля зрения (ПЗ) в макуле часто, если не типично, бывают дугообразными [39-41].

Hood et al., применив метод спектральной ОКТ, впервые описали зону макулы, наиболее уязвимую при глаукоме. Она простирается от нижней части височного квадранта перипапиллярной сетчатки до височной части ее нижнего квадранта. Эту область авторы назвали «перипапиллярной макулярной зоной, наиболее подверженной глаукомному поражению» [41].

Глаукомное повреждение макулы — распространенное явление. Оно может появиться на ранней стадии заболевания, и может быть не обнаружено и/или недооценено в процессе проведения стандартных тестов периметрии, в которых тестируются точки, расположенные на расстоянии 6° друг от друга.

Спектральная ОКТ (SD-OCT) позволяет количественно оценить либо всю толщину макулы, либо толщину отдельных слоев, играющих важную роль при глаукоме. Эти параметры включают в себя, например, отдельно макулярный RNFL и слой ганглиозных клеток с внутренним плексиформным слоем (Ganglion cell and inner plexiform layer, GCIPL) и так называемый комплекс ганглиозных клеток (GCC), который содержит RNFL, слой ганглиозных клеток и внутренний плексиформный слой *(рис. 1)* [42, 43].

С помощью ОКТ RTVue-100 («Optovue, Inc.», Fremont, CA) возможно исследование объема глобальных потерь (GLV) ганглиозных клеток, а также их фокальных потерь (FLV). FLV отражает локальные поражения комплекса GCC (по аналогии с периметрическим индексом PSD), GLV — его диффузную потерю (по аналогии с MD).

Толщина GCC имеет важное значение в диагностике глаукомы при высокой миопии, заболевании, которое, как известно, очень осложняет выявление глаукомы. Высокая эффективность измерения GCC у пациентов с глаукомой в сочетании с высокой миопией недавно была продемонстрирована в работах Choi [44], Э.Н. Эскиной [45] и других исследованиях.

Choi et al. сообщили о схожей корреляции между средней световой чувствительностью поля зрения, GCC и толщиной RNFL в глаукомных глазах [46].

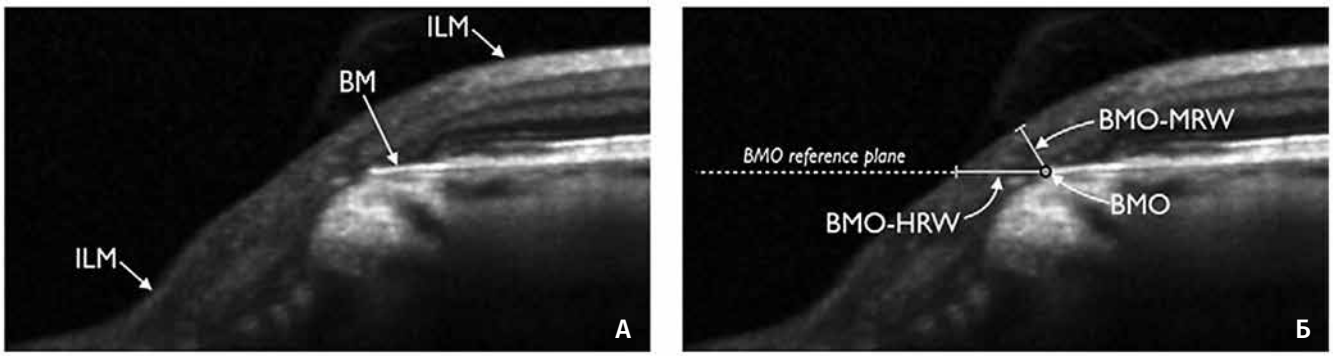

Рис. 2. Параметры нейроретинального ободка, измеренные с помощью спектральной оптической когерентной томографии (SD-OCT): **А** — часть радиального B-скана, иллюстрирующая мембрану Бруха и внутреннюю пограничную мембрану (internal limiting membrane, или ILM); **Б** — та же часть радиального B-скана, иллюстрирующая ширину неврального ободка по горизонтали (horizontal rim width, HRW), которая определяется как расстояние между краем отверстия мембраны Бруха (BMO) и внутренней пограничной мембраной (ILM), являясь продолжением базисной плоскости мембраны Бруха. Таким образом, ширина неврального ободка по горизонтали получила обозначение: BMO-HRW. Другой параметр — минимальная ширина неврального ободка — обозначается как minimum rim width (BMO-MRW) и рассчитывается как минимальное расстояние от края отверстия в мембране Бруха (BMO) до внутренней пограничной мембраны (ILM). *Цит. по Chauhan, 2014 [53]*

Они обнаружили, что при ранних дефектах поля зрения диагностическая ценность измерения GCC не уступает таковой при исследовании толщины RNFL.

Исследование ДЗН и его роль в диагностике глаукомы

Издавна глаукомное поражение ассоциировалось прежде всего с ДЗН. Его структурные изменения на протяжении десятилетий оценивались методом конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (КСЛО) [47] или при помощи стерео фундус-фотографий [48]. Проблемы визуализации ДЗН при глаукоме связаны со сложным строением его структуры. ДЗН состоит из аксонов ганглиозных клеток сетчатки, кровеносных сосудов, нервной и соединительной ткани. Точная клиническая идентификация границ ДЗН является главным моментом при количественной оценке соотношения диаметров экскавации и его размеров. Недавно Reis et al. продемонстрировали, что КСЛО неточно измеряет зону нейроретинального ободка (Rim) из-за того, что важные глубинные структуры неотчетливо идентифицируются на КСЛО-сканах, а клиническая граница ДЗН не является точной внешней границей ткани нейроретинального ободка [49]. На сегодня исследователи пришли к единому мнению, что самым точным участком, где начинается нейроретинальный ободок, является место окончания мембраны Бруха, которое в англоязычной литературе получило название Bruch's membrane opening, или BMO*. В 2007 г. Povazay впервые предложил определение нейроретинального ободка как «площади поверхности от края отверстия мембраны Бруха (BMO) до внутренней пограничной мембраны» [50]. Strouthidis et al. показали, что SD-OCT позволяет надежно определять указанное анатомическое образование, что было продемонстрировано при экспериментальной глаукоме на приматах [51]. Оказалось, что невральный ободок, измеренный таким образом, лучше отражает анатомию ДЗН, чем при использовании клинически видимой его границы [52]. Из всех параметров неврального ободка, как считают в настоящее время, наибольшую диагностическую ценность имеет его минимальная ширина (mean minimum rim width, MRW), измеренная от края отверстия мембраны Бруха (BMO) до внутренней пограничной мембраны в пределах каждого радиального скана вокруг головки зрительного нерва, как было предложено Povazay et al. [50]. В отличие от «клинической границы ДЗН», BMO является действительной анатомической границей ткани нейроретинального ободка [52]. Таким образом, параметр BMO-MRW представляет собой расчет минимальной ширины нервной ткани в отношении каждой точки отверстия мембраны Бруха в пределах плоскости каждого радиального B-скана *(рис. 2)*.

Помимо минимальной ширины неврального ободка важное значение отводится его минимальной площади (параметр BMO-MRA). Именно эти два показателя наиболее коррелировали с толщиной СНВС и периметрическими индексами в недавнем исследовании Chauhan и были предложены в качестве основных при обследовании больных глаукомой методом визуализации ДЗН [53]. В исследованиях Chauhan et al. (2013) была установлена высокая эффективность применения указанных параметров ДЗН в ранней диагностике глаукомы. По их данным, при высоком уровне специфичности 95%, чувствительность глобальной толщины слоя нервных волокон сетчатки, параметров BMO-HRW и BMO-MRW составляли 70, 51 и 81% соответственно.

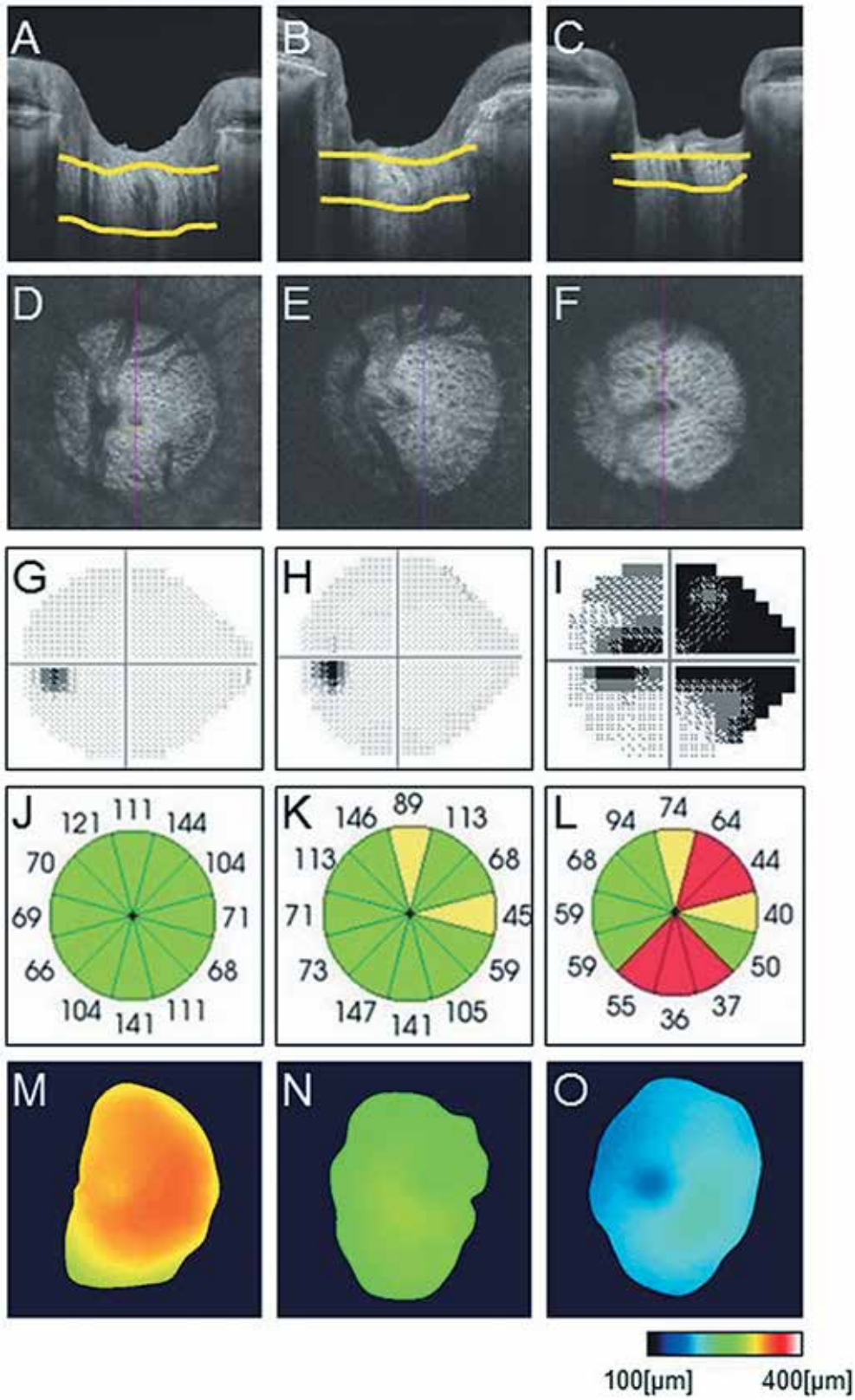

Рис. 3. Результаты исследования решетчатой мембраны склеры нормальных глаз, глаз с препериметрической глаукомой нормального давления (НТГ) и глаз с периметрической НТГ: **A-C** — изображения В-сканов; **D-F** — анфас изображения; **G-I** — данные периметрии на периметре Humphrey; **J-L** — 12 секторов перипапиллярного RNFL, измеренного методом ОКТ; **M-O** — репрезентативная карта толщины решетчатой мембраны (РМ), показывающая достоверно измеряемую область. **A, D, G, J, M** — норма; **B, E, H, K, N** — препериметрическая НТГ; **C, F, I, L, O** — периметрическая нормотензивная глаукома. Заметно, что толщина РМ меньше при периметрической глаукоме. *Цит. по K. Omodaka et al., 2015 [58]*

Остаются, однако, сомнения в том, что на результаты измерений могут оказать влияние сосуды и глиальные ткани, попадающие в зону сканирования. Возможно, что они оказывают больший эффект на показатели площади нейроретинального ободка, чем на толщину слоя нервных волокон сетчатки, измеренную в 6° от центра ДЗН. Если присутствие кровеносного сосуда увеличивает ширину нейроретинального ободка в конкретном сегменте на 10%, то оно увеличит площадь ободка в этом сегменте на 21%. Поэтому в настоящее время идут разработки алгоритмов сканирования, позволяющие удалить из расчетов кровеносные сосуды и другие компоненты ткани нейроретинального ободка.

Исследование решетчатой мембраны склеры и его роль в диагностике глаукомы

Уже давно известно, что первоначальная область повреждения аксонов зрительного нерва — это решетчатая мембрана склеры. И хотя решетчатая мембрана, как правило, хорошо видна при офтальмоскопии, ее точная оценка возможна только с применением методов визуализации. Благодаря внедрению спектральной ОКТ появилась возможность получать изображения, расположенные на большой глубине (EDI), и таким образом визуализировать переднюю поверхность решетчатой мембраны (РМ) склеры [54], оценивать ее в трех измерениях (3D) [55], а также измерять ее толщину [18] *(рис. 3)*. Оказалось, что переднюю границу РМ измерить легче, чем заднюю, и что заднее смещение поверхности РМ, которое, как уже давно известно, происходит при глаукоме, может быть измерено методом ОКТ. Это создает серьезную базу для будущих in vivo исследований [54] и может служить важным методом диагностики глаукомы и оценки ее прогрессирования.

Ключевая проблема при измерении толщины РМ заключается в точном определении ее внешних границ. Было показано, что оптическая когерентная томография с увеличенной глубиной сканирования (EDI-OCT) улучшает видимость передней и задней границ РМ [56], но EDI-OCT имеет известные ограничения при измерении РМ в областях ниже нейроретинального ободка. Это связано с кровеносными сосудами, которые экранируют ткани ДЗН, снижая четкость сканируемых изображений.

Тем не менее разными авторами предпринимались неоднократные попытки сканирования РМ при глаукоме. Результаты этих исследований были противоречивы. Park et al. обнаружили, что толщина РМ равнялась 348,14±23,41 мкм у здоровых людей, 237,82±40,32 мкм у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 175,11±22,60 мкм у больных с глаукомой нормального давления [57].

Данные Inoue et al. были несколько иными: толщина РМ у пациентов с глаукомой повышенного давления равнялась 190,5±52,7 мкм, а при глаукоме нормального давления — 232,6±33,3 мкм [18]. Противоречия в этих измерениях могут быть объяснены различиями в определении внешней границы РМ и различными областями измерения.

В этой связи заслуживает внимание недавнее исследование Omadaka et al., в котором был разработан специальный метод получения 3D изображений РМ, причем анализу подвергались только зоны с установлено достоверным качеством получаемых изображений. Для этого авторы вручную определили область сканированного изображения, которая может быть достоверно сегментирована, и измерили толщину РМ только в этой области. В работе был использован спектральный ОКТ (DRI OCT-1*; «Topcon Corp.», Tokyo, Japan). Передняя поверхность РМ была определена по наличию пор, через которые проходят волокна зрительного нерва, а задней границе соответствовала та область сканирования, где поры переставали быть видимыми. Далее отмечали точки на передней и задней поверхностях РМ, используя 12 изображений В-сканов, чтобы создать каркасную модель решетчатой мембраны склеры.

Предложенный метод измерения параметров РМ был апробирован на примере больных с нормотензивной глаукомой (НТГ). При сравнении толщины РМ с параметрами полей зрения и толщиной СНВС обследованных пациентов (18 глаз с НТГ периметрической стадии, 18 глаз с препериметрической НТГ и 18 здоровых глаз) оказалось, что в норме толщина РМ составляет 282,6±20,6 мкм, в препериметрическую стадию НТГ — 261,4±15,8 мкм, а при периметрической НТГ — 232,6±33,3 мкм. Выяснилось, что корреляция между толщиной РМ и степенью глаукомного повреждения была значительно выше, когда в анализ включалась только область РМ с достоверным качеством сканирования.

Исследование хориоидеи в диагностике глаукомы

Хориоидея — наименее изученная в силу своего анатомического расположения структура глаза. Интерес к исследованию хориоидеи при глаукоме обусловлен несколькими обстоятельствами. Во-первых, преламинарная зона зрительного нерва получает кровоснабжение из перипапиллярной хориоидеи [59]. Во-вторых, хориокапилляры имеют фенестрированную стенку, что делает возможным проникновение в сетчатку и зрительный нерв различных субстанций, в том числе и крупномолекулярных соединений, играющих важную роль в патогенезе глаукомной оптиконейропатии (ГОН). В-третьих, многочисленные исследования методом флюоресцентной ангиографии (ФАГ) показали, что при глаукоме имеются повреждения в хориоидальном сосудистом русле [60].

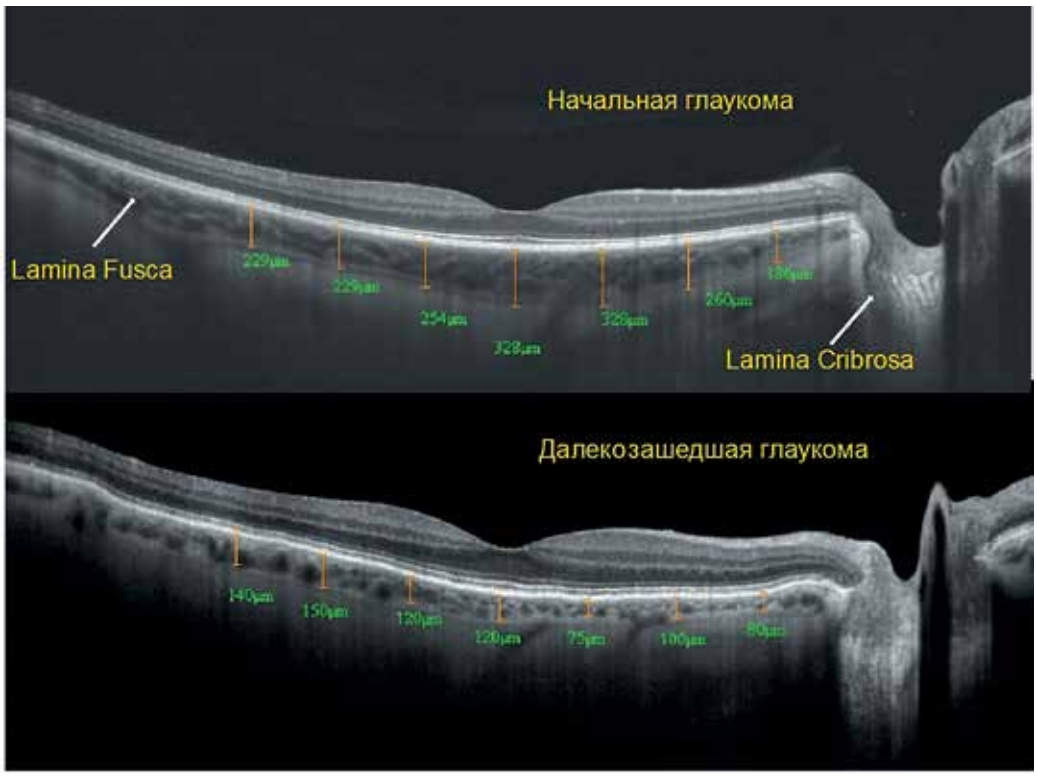

Рис. 4. Результаты исследования толщины хориоидеи методом ОКТ при разных стадиях глаукомы. Выявляется истончение хориоидеи при далекозашедшей глаукоме по сравнению с начальной. Исследование проводилось на ОКТ RTVue 100 в режиме трекинга (специальной системы слежения и компенсации микродвижений глаза пациента). Сканирование хориоидеи осуществлялось в горизонтальном и вертикальном направлениях. ТХ определялась как расстояние между гиперрефлективной линией сигнала от пигментного эпителия (ПЭ) до непрерывной гипорефлективной линии на границе склера/хориоидея. Последняя соответствовала внутренней границе склеры, или Lamina fusca. При отсутствии на скане линии Lamina fusca внешняя граница супрахориоидального пространства определялась по границе между гипорефлективной хориоидеей (внешняя граница сосудов) и гиперрефлективной склерой. Расстояние измерялось по вертикали от ПЭ до указанных структур *(Курышева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Фомин А.В., 2013) [65]*

R.F. Spaide впервые показал возможность прижизненного исследования хориоидеи путем ее визуализации методом ОКТ. Уже первые наблюдения показали, что прижизненные исследования сосудистой оболочки дают совершенно иные результаты по сравнению с данными гистологических измерений [61].

Тем не менее сканирование хориоидеи методом ОКТ сопряжено с определенными трудностями. Существовавшие до недавнего времени ОКТ не обеспечивали возможности получения качественного изображения хориоидеи, необходимого для адекватного отображения её морфологических особенностей и точного измерения толщины. Сложность получения хориоидального изображения вызвана резким ослаблением амплитуды зондирующего луча при прохождении через пигментный эпителий сетчатки.

Активное исследование хориоидеи при глаукоме в настоящее время обусловлено появлением новых технологий измерения толщины хориоидеи (ТХ). Однако использование спектральных ОКТ при глаукоме также не дало однозначных результатов относительно ТХ: в одних работах было выявлено истончение сосудистой оболочки у больных глаукомой [62], в других, напротив, утолщение [63]. Причина полученных противоречий, очевидно, заключается в различных методологических подходах, касающихся как технических аспектов (различные методы измерения хориоидеи), так и клинических (недостаточные по объему и неоднородные по клиническим характеристикам группы больных).

Особого внимания заслуживает работа K. Hirooka [62], в которой автор сравнивал больных глаукомой нормального давления (ГНД) со здоровыми лицами. Не обнаружив достоверного снижения ТХ в фовеолярной и темпоральной областях в двух сравниваемых группах, они тем не менее установили существенное истончение хориоидеи в перипапиллярной зоне и корреляцию её с периметрическим индексом MD, характеризующим среднее отклонение светочувствительности сетчатки от нормы. Однако большинство авторов не нашли корреляции между ТХ и показателями полей зрения [64], из чего был сделан вывод о том, что состояние хориоидеи не влияет на динамику глаукомы.

Проведенное нами исследование, в котором было выполнено сравнение толщины хориоидеи у больных глаукомой в препериметрическую и периметрическую стадии глаукомы с применением спектральной ОКТ *(рис. 4)*, выявило истончение хориоидеи по мере прогрессирования заболевания, а также корреляцию ее толщины с морфометрическими характеристиками внутренних слоев сетчатки, регионарным кровотоком и перфузионным давлением.

Исследование пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки при глаукоме

В то время как тесная взаимосвязь между RNFL и пигментным эпителием сетчатки (retinal pigment epithelium, RPE) является необходимым условием для нормального зрения, роль самого пигментного эпителия в патогенезе глаукомы практически не известна. В 2007 г. Mangan et al. в эксперименте, проведенном на собаках, продемонстрировали повреждение RPE в глаукомных глазах [66]. Позднее в работе, выполненной у больных глаукомой, была обнаружена корреляция между аномалиями перипапиллярного RPE и поражением зрительного нерва [67]. Недавно в литературе появилось сообщение о том, что развитие глаукомы сопровождается нарастающей атрофией RPE [68]. Тем не менее мало данных о том, связано ли повреждение RNFL с нарушением функционирования или дегенерацией пигментного эпителия. Особенно актуален этот вопрос в отношении перипапиллярных отделов сетчатки. Возможно, их наиболее выраженная уязвимость при глаукоме связана как с атрофией перипапиллярной хориоидеи, так и ПЭ. Наши исследования показали, что атрофия перипапиллярной хориоидеи — наиболее раннее событие при глаукоме, позволяющее дифференцировать больных в препериметрическую стадию от здоровых лиц [30].

Перспективы оптической когерентной томографии в диагностике глаукомы

С момента первой публикации, посвященной ОКТ в диагностике офтальмопатологии начала 1990-х годов, технология прошла эволюцию с временных ОКТ (TD-OCT) до спектральных (SD-OCT) с более высокой скоростью сканирования и высоким осевым и поперечным разрешением [69]. Скорость получения изображения в современных томографах колеблется между 25 000 и 75 000 продольных (осевых) сканирований в секунду, что позволяет получить трехмерные (3D) данные об исследуемой области [5]. Технология ОКТ продолжает развиваться, и в настоящее время существуют ОКТ, которые обладают скоростью сканирования до 20,8 млн осевых сканирований в секунду, правда, пока не нашедшие применения в офтальмологии [70].

Ниже будут рассмотрены новейшие достижения, связанные с применением ОКТ и ее модификаций в диагностике глаукомы.

SS-ОКТ

Swept-source (SS-OCT) ОКТ является разновидностью Фурье-ОКТ, в котором используется система стремительного сканирования в широком диапазоне. Вместо источника света широкого диапазона, который проецируется сразу, как в SD-OCT, SS-OCT использует один настраиваемый лазер, который проносится через разные частоты, чтобы быстро охватывать весь широкий спектр. Коэффициент отражения света от глаза улавливается фотодетектором, который работает намного быстрее, чем камера на приборах, используемая в технологии SD-OCT [71]. Это дает более высокую скорость сканирования — до 400 000 продольных сканирований/с и устраняет типичную потерю сигнала при сканировании на большой глубине. Повышенная скорость сканирования уменьшает время обследования и позволяет лучше визуализировать тонкие структуры.

Кроме того, многие системы SS-OCT используют источник света с длиной волны примерно 1050 нм, что позволяет лучше проникать в ткани, чем SD-OCT, в котором обычно используется источник света с длиной волны 840 нм. Это улучшает визуализацию таких структур, как хориоидея [61] и решетчатая мембрана склеры [72].

Возможности SS-OCT в изучении РМ трудно переоценить. Именно этим методом удалось обнаружить, что дефекты РМ связаны с кровоизлияниями на ДЗН и чаще встречаются в глазах с длинной ПЗО. SS-OCT может предоставить более подробную информацию о микроструктуре решетчатой мембраны, в том числе при глаукоме. Результаты продемонстрировали увеличение толщины «перекладин» РМ и уменьшение просвета ее пор при тяжелой стадии заболевания [73]. Таким образом, было подтверждено, что ремоделирование в РМ — неотъемлемая часть глаукомного процесса.

Глубокое проникновение сигнала при SS-OCT было использовано для измерения толщины склеры глаукомных глаз с миопией высокой степени [74]. Авторы выявили обратную корреляцию между толщиной склеры и осевой длиной для глаз с глаукомой нормального давления (НТГ), а также незначительную корреляцию для глаз с ПОУГ. Этот факт позволяет предположить, что толщина склеры играет роль именно при НТГ, это может оказаться существенным в понимании ее патогенеза.

ОКТ с адаптивной оптикой (АО-ОСТ)

Осевое (продольное) разрешение ОКТ зависит от когерентных свойств источника света. Используемые в настоящее время источники света обеспечивают диапазон осевого разрешения в 5 мкм,

которого вполне достаточно, чтобы различать осевые размеры большинства клеток сетчатки. Между тем поперечная разрешающая способность изображения ОКТ ограничена размером пятна луча света, сосредоточенного на ткани. Лазерный луч подвержен оптическим аберрациям при прохождении через различные среды в глазу, что ограничивает поперечное разрешение до диапазона в 20 мкм. Адаптивная оптика была введена, чтобы исправить оптические аберрации, сократить размер проецируемого пятна, а также улучшить поперечное разрешение. Системы адаптивной оптики измеряют монохроматические аберрации, возникающие в глазу, и исправляют их, используя датчик волнового фронта и деформируемые зеркала. Улучшение разрешения сканирования благодаря использованию адаптивной оптики позволяет получать высококачественные изображения, что в свою очередь делает возможной визуализацию мелких деталей, таких как микрососуды сетчатки, фоторецепторы, решетчатая пластинка и микроструктуры в пределах RNFL и слоя ганглиозных клеток.

Благодаря АО-ОСТ удалось визуализировать поражение не только глубоких слоев сетчатки, но и фоторецепторов, причем их изменения по локализации соответствовали дефектам полей зрения [44]. Таким образом, впервые было показано, что глаукомный процесс захватывает и наружные слои сетчатки.

Недавнее исследование продемонстрировало способность АО-ОСТ обнаруживать тонкие структуры внутри решетчатой пластинки [75].

Поляризационно-чувствительная ОКТ

Другая модификация технологии ОКТ — поляризационно-чувствительная ОКТ (polarization-sensitive OCT, PS-OCT), основана на свойстве поляризованного света изменяться при различных взаимодействиях с тканями. Это позволяет дифференцировать их и генерировать изображения с тканеспецифическим контрастом. Так, некоторые ткани обладают эффектом «двойного преломления» поляризованного света (склера, СНВС), некоторые — не изменяют поляризацию (фоторецепторы), другие — вызывают деполяризацию (пигментный эпителий сетчатки — ПЭС, RPE). Использованная первоначально данная технология в TD-OCT, в принципе может быть встроена во все известные системы ОКТ, такие как SD-OCT [76], SS-OCT [77] и АО-ОСТ [78].

Экспериментальные модели глаукомы на животных показали, что изменения в поляризации RNFL предшествуют изменению их толщины [79]. Новый индекс отражательной способности RNFL был протестирован в недавнем исследовании, в котором PS-OCT сравнивали с коммерчески доступными современными SD-OCT. По своей способности выявлять ранние поражения слоя нервных волокон сетчатки PS-OCT превзошел все прочие устройства [80].

Литература/References

1. Kerrigan-Baumrind L.A., Quigley H.A., Pease M.E., Kerrigan D.F., Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(3):741-748.
2. Medeiros F.A., Lisboa R., Weinreb R.N., Liebmann J.M., Girkin C., Zangwill L.M. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120:736-744. doi 10.1016/j.ophtha.2012.09.039.
3. Harwerth R.S., Carter-Dawson L., Smith E.L., 3rd, Barnes G., Holt W.F., Crawford M.L. Neural losses correlated with visual losses in clinical perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:3152-3160. doi 10.1167/iovs.04-0227.
4. Johnson C.A., Sample P.A., Zangwill L.M. et al. Structure and function evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disk and visual field characteristics. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:148-154.
5. Johnson D.E., El-Defrawy S.R., Almeida D.R., Campbell R.J. Comparison of retinal nerve fibre layer measurements from time domain and spectral domain optical coherence tomography systems. *Can J Ophthalmol* 2009; 44:562-566. doi 10.3129/i09-106.
6. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311:1901-1911. doi 10.1001/jama.2014.3192.
7. Kim J.S., Ishikawa H., Gabriele M.L. et al. Retinal nerve fiber layer thickness measurement comparability between time domain optical coherence tomography (OCT) and spectral domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 5:896-902. doi 10.1167/iovs.09-4110.
8. Leung C.K., Cheung C.Y., Weinreb R.N. et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology* 2009; 116:1257-1263. doi 10.1016/j.ophtha.2011.10.010.
9. Park S.B., Sung K.R., Kang S.Y., Kim K.R., Kook M.S. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of cirrus HD and stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1603-1609. doi 10.1001/archophthalmol.2009.296.
10. Sehi M., Grewal D.S., Sheets C.W., Greenfield D.S. Diagnostic ability of Fourier-domain time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. *Am J Ophthalmol* 2009; 148:597-605. doi 10.1016/j.ajo.2009.05.030.
11. Sull A.C., Vuong L.N., Price L.L. et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina* 2010; 30:221-235. doi.org/10.1097/iae.0b013e3181bd2c3b.
12. Leite M.T., Rao H.L., Zangwill L.M., Weinreb R.N., Medeiros F.A. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology* 2011; 118:1334-1339. doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.11.029.
13. Leung C.K., Lam S., Weinreb R.N. et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology* 2010; 117:1684-1691. doi.org/10.1097/ijg.0b013e3182070684.
14. Rao H.L., Zangwill L.M., Weinreb R.N., Sample P.A., Alencar L.M., Medeiros F.A. Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2010; 117:1692-1699. doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.031.
15. Wang X., Li S., Fu J. et al. Comparative study of retinal nerve fibre layer measurement by RTVue OCT and GDx VCC. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:509-513. doi.org/10.1136/bjo.2009.163493.
16. Pechauer A., Liu L., Gao S., Jian C., Huang D. Optical coherence tomography angiography of peripapillary retinal blood flow response to hyperoxia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56:3287-3291. doi.org/10.1167/iovs.15-16655.
17. Jonas J.B., Fernandez M.C., Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993; 100:63-68. doi.org/10.1016/s0161-6420(13)31694-7.
18. Inoue R., Hangai M., Kotera Y., Nakanishi H., Mori S., Morishita S. et al. Three-dimensional high-speed optical coherence tomography imaging of lamina cribrosa in glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116:214-222. doi 10.1016/j.ophtha.2008.09.008.

19. Шпак А.А., Малаханова М.К., Огородникова С.Н. Оценка стереометрических параметров диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки на приборе HRT III. Сообщение 3. Сравнение ошибки методов гейдельбергской ретинотомографии и спектральной оптической когерентной томографии. *Вестник офтальмологии* 2011; 2:46-49. [Shpak A.A., Malakhanova M.K., Ogorodnikova S.N. Evaluation of stereometric parameters of optic nerve head and nerve fiber layer of the retina on the device HRT III. Message 3. Comparison of errors of methods Heidelberg retinal tomography and spectral-domain optical coherence tomography. *Vestn Oftalmol* 2011; 2:46-49. (In Russ.)].
20. Nilforushan N., Nassiri N., Moghimi S. et al. Structure-function relationships between spectral-domain OCT and standard achromatic perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6):2740-2748. doi.org/10.1167/iovs.11-8320.
21. Rao H.L., Zangwill L.M., Weinreb R.N., Leite M.T., Sample P.A., Medeiros F.A. Structure-function relationship in glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(7):864-871. doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.145.
22. Swanson W.H., Felius J., Pan F. Perimetric defects and ganglion cell damage: interpreting linear relations using a two-stage neural model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(2):466-472. doi.org/10.1167/iovs.03-0374.
23. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990; 300:5-25. doi.org/10.1002/cne.903000103.
24. Gabriele M.L., Wollstein G., Ishikawa H., Xu J., Kim J., Kagemann L., Folio L.S., Schuman J.S. Three dimensional optical coherence tomography imaging: advantages and advances. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29:556-579. doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.05.005.
25. Bixenman W.W., von Noorden G.K. Apparent foveal displacement in normal subjects and in cyclotropia. *Ophthalmology* 1982; 89:58-62. doi.org/10.1016/s0161-6420(82)34862-9.
26. Lefevre F., Leroy K., Delrieu B., Rao H.L., Alencar L.M., Medeiros F.A. Study of the optic nerve head fovea angle with retinophotography in healthy patients. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30:598-606. doi.org/10.1016/s0181-5512(07)89664-1.
27. Rohrschneider K. Determination of the location of the fovea on the fundus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:3257-3258. doi.org/10.1167/iovs.03-1157.
28. Timberlake G.T., Sharma M.K., Grose S.A., Gobert D.V., Gauch J.M., Maino J.H. Retinal location of the preferred retinal locus relative to the fovea in scanning laser ophthalmoscope images. *Optom Vis Sci* 2005; 82:177-185. doi.org/10.1097/01.opx.0000156311.49058.c8.
29. Hood D.C., Anderson S.C., Wall M., Raza A.S., Kardon R.H. A test of a linear model of glaucomatous structure-function loss reveals sources of variability in retinal nerve fiber and visual field measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 27:875-881. doi.org/10.1167/iovs.08-2697.
30. Курышева Н.И., Паршунина О.А., Арджевнишвили Т.Д., Иртегова Е.Ю., Киселева Т.Н., Лагутин М.Б. Поиск новых маркеров в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2015; 8(3)23-30. [Kurysheva N.I., Parshunina O.A., Ardzhevnishvili T.D., Irtegova E.Yu., Kiseleva T.N., Lagutin M.B. The search for new markers in the early diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological J* 2015; 8(3)23-30. (In Russ.)].
31. Stamper R.L. The effect of glaucoma on central visual function. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984; 82:792-826.
32. Araie M. Pattern of visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1995; 6:36-45. doi.org/10.1097/00055735-199504000-00007.
33. Anctil J.L., Anderson D.R.. Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:363-370. doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030281019.
34. Aulhorn E., Harms M. Early visual field defects in glaucoma. Glaucoma, Tutzing Symposium. Karger, Basel. 1967; 151-186. doi.org/10.1159/000389404.
35. Grewal D.S., Sehi M., Paauw J.D., Greenfield D.S. and The Advanced Imaging in Glaucoma Study Group. Detection of progressive retinal nerve fiber layer thickness loss with optical coherence tomo-graphy using three criteria for functional progression. *J Glaucoma* 2012; 21(4):214-220. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182071cc7
36. Heijl A., Lundqvist L. The frequency distribution of earliest glaucomatous visual field defects documented by automated perimetry. *Acta Ophthalmol* 1984; 62:657-664. doi.org/10.1111/j.1755-3768.1984.tb03979.x.
37. Wang M., Hood D.C., Cho J.S., Ghadiali Q., De Moraes G.V., Zhang X., Ritch R., Liebmann J.M. Measurement of local retinal ganglion cell layer thickness in patients with glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:875-881. doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.145.
38. Traynis I., de Moraes C.G., Raza A.S., Liebmann J.M., Ritch R., Hood D.C. The Prevalence and Nature of Glaucomatous Defects in the Central 10° of the Visual Field. *ARVO* 2012. doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.7656.
39. Su D., Park S.C., Simonson J.L., Liebmann J.M., Ritch R. Progression pattern of initial parafoveal scotomas in glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120(3):520-527. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.08.018.
40. Schiefer U., Papageorgiou E., Sample P.A., Pascual J.P., Selig B., Krapp E., Paetzold J. Spatial pattern of glaucomatous visual field loss obtained with regionally condensed stimulus arrangements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:5685-5689. doi.org/10.1167/iovs.09-5067.
41. Hood D.C., Raza A.S., de Moraes C.G.V., Odel J.G., Greensten V.C., Liebmann J.M., Ritch R. Initial arcuate defects within the central 10 degrees in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:940-946. doi.org/10.1167/iovs.10-5803.
42. Huang J.Y., Pekmezci M., Mesiwala N., Kao A., Lin S. Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011; 20:87-95. doi.org/10.1097/ijg.0b013e3181d787b6.
43. Kotowski J., Folio L.S., Wollstein G. et al. Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:1420-1425. doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-301021.
44. Choi S.S., Zawadzki R.J., Lim M.C. et al. Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by ultrahigh-resolution in vivo retinal imaging. *Br J Ophthalmol* 2011; 95:131-141. doi.org/10.1136/bjo.2010.183756.
45. Эскина Э.Н., Зыкова А.В. Ранние критерии риска развития глаукомы у пациентов с близорукостью. *Офтальмология* 2014; 11(2):59-63. [Eskina E.N., Zykova A.V. Early criteria of glaucoma development risk in patients with myopia. *Ophthalmology* 2014; 11(2):59-63. (In Russ.)].
46. Cho J.W., Sung K.R., Lee S. et al. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:6401-6407. doi.org/10.1167/iovs.09-5035.
47. Chiba N., Omodaka K., Yokoyama Y., Aizawa N., Tsuda S., Yasuda M. et al. Association between optic nerve blood flow and objective examinations in glaucoma patients with generalized enlargement disctype. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:1549-1556. doi:10.2147/OPTH.S22097
48. Yokoyama Y., Tanito M., Nitta K., Katai M., Kitaoka Y., Omodaka K. et al. Stereoscopic analysis of optic nerve head parameters in primary open angle glaucoma: the glaucoma stereo analysis study. *PLoSOne* 2014; 9:99-138. doi: 10.1371/journal.pone.0099138.
49. Reis A.S., O'Leary N., Yang H., Sharpe G.P., Nicolela M.T., Burgoyne C.F., Chauhan B.C. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(4):1852-1860. doi: 10.1167/iovs.11-9309.
50. Povazay B., Hofer B., Hermann B. et al. Minimum distance mapping using three-dimensional optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *J Biomed Opt* 2007; 12:204-241. doi.org/10.1117/1.2773736.
51. Strouthidis N.G., Fortune B., Yang H. et al. Longitudinal change detected by spectral domain optical coherence tomography in the optic nerve head and peripapillary retina in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:1206-1219. doi.org/10.1167/iovs.10-5599.
52. Reis A.S., Sharpe G.P., Yang H., Nicolela M.T., Burgoyne C.F., Chauhan B.C. Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2012; 119(4):738-747. doi:10.1016/j.ophtha.2011.09.054.

53. Chauhan B.C., O'Leary N., Almobarak F.A. et al. Enhanced detection of open angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology* 2013; 120:535-543. doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.09.055.
54. Furlanetto R.L., Park S.C., Damle U.J., Sieminski S.F., Kung Y., Siegal N. et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in glaucoma: in vivo inter individual and inter eye comparisons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:4836-4842. doi:10.1167/iovs.12-11530.
55. Nadler Z., Wang B., Wollstein G., Nevins J.E., Ishikawa H., Kagemann L. et al. Automated lamina cribrosa microstructural segmentation in optical coherence tomography scans of healthy and glaucomatous eyes. *Biomed Opt Express* 2013; 4:2596-2608. doi:10.1364/BOE.4.002596.
56. Leitgeb R., Schmetterer L.F., Wojtkowski M., Hitzenberger C.K., Sticker M., Fercher A.F. Flow velocity measurements by frequency domain short coherence interferometry. *Proc* 2002; 4619: 16-21. doi.org/10.1117/12.470477.
57. Park H.Y., Jeon S.H., Park C.K. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012; 119: 10-20. doi:10.1016/j.ophtha.2011.07.033.
58. Omodaka K., Horii T., Takahashi S., Kikawa T., Matsumoto A., Shiga Y. et al. 3D Evaluation of the lamina cribrosa with swept-source optical coherence tomography in normal tension glaucoma. *PLoS ONE* 2015; 10(4):122-347. doi:10.1371/journal.pone.0122347.
59. Hayreh S.S. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20(5):595-624. doi.org/10.1016/s1350-9462(01)00005-2.
60. Grunwald J.E., Piltz J., Hariprasad S.M., DuPont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(12):2329-2336. doi.org/10.1016/s0002-9394(01)00871-6.
61. Mrejen S., Spaide R.F. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol* 2013; 58:387-429. doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.12.001
62. Hirooka K., Fujiwara A., Shiragami C., Baba T., Shiraga F. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40(6):576-582. doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02762.x
63. Cennamo G., Finelli M., Iaccarino G., de Crecchio G. Choroidal thickness in open-angle glaucoma measured by spectral-domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2012; 228(1):47-52. doi.org/10.1159/000336903
64. Ehrlich J.R., Peterson J., Parlitsis G., Kay K.Y., Kiss S., Radcliffe N.M. Peripapillary choroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography. *Exp Eye Res* 2011; 92(3):189-194. doi.org/10.1016/j.exer.2011.01.002
65. Курышева Н.И., Арджевнишвили Т.Д., Киселева Т.Н., Фомин А.В. Хориоидея при глаукоме: результаты исследования методом оптической когерентной томографии. *Национальный журнал глаукома* 2013; 4:73-83. [Kurysheva N.I., Ardzhevnishvili T.D., Kiseleva T.N., Fomin A.V. Choroid in glaucoma: the results of an optical coherence tomography study. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 4:73-83 (In Russ.)].
66. Mangan B.G., Al-Yahya K., Chen C.T. et al. Retinal pigment epithelial damage, breakdown of the blood-retinal barrier, and retinal inflammation in dogs with primary glaucoma. *Vet Ophthalmol* 2007; 10(1):117-124. doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00585.x
67. Jonas J.B., Naumann G.O. Parapapillary retinal vessel diameter in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30(7):1604-1611.
68. Guo Y., Wang Y.X., Xu L., Jonas J.B. Five-year follow-up of parapapillary atrophy: the Beijing Eye Study. *PloS One* 2012; 7(5): 32-35. doi.org/10.1371/journal.pone.0032005.
69. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:153-159.
70. Wieser W., Biedermann B.R., Klein T. et al. Multimegahertz OCT: high quality3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 G Voxels per second. *Opt Express* 2010; 18:14685-14704. doi.org/10.1364/oe.18.014685
71. Liu B., Brezinski M.E. Theoretical and practical considerations on detection performance of time domain, Fourier domain, and swept source optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2007; 12:44-47. doi.org/10.1117/1.2753410.
72. Takayama K., Hangai M., Kimura Y. et al. Three-dimensional imaging of lamina cribrosa defects in glaucoma using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:4798-4807. doi.org/10.1167/iovs.13-11677.
73. Wang B., Nevins J.E., Nadler Z. et al. In vivo lamina cribrosa micro-architecturein healthy and glaucomatous eyes as assessed by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54:8270-8274. doi.org/10.1167/iovs.13-13109.
74. Lopilly Park H.Y., Lee N.Y., Choi J.A., Park C.K. Measurement of scleral thickness using swept-source optical coherence tomography in patients with open angle glaucoma and myopia. *Am J Ophthalmol* 2014; 157:876-884. doi.org/10.1016/j.ajo.2014.01.007.
75. Nadler Z., Wang B., Wollstein G. et al. Repeatability of in vivo 3D lamina cribrosa microarchitecture using adaptive optics spectral domain optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2014; 5:1114-1123.doi.org/10.1364/boe.5.001114.
76. Gotzinger E., Pircher M., Baumann B. et al. Three-dimensional polarization sensitive OCT imaging and interactive display of the human retina. *Opt Express* 2009; 17:4151-4165. doi.org/10.1364/oe.17.004151.
77. Yamanari M., Makita S., Lim Y., Yasuno Y. Full-range polarization-sensitive swept-source optical coherence tomography by simultaneous transversal and spectral modulation. *Opt Express* 2010; 18:13964-13980. doi.org/10.1364/oe.18.013964.
78. Cense B., Gao W., Brown J.M. et al. Retinal imaging with polarization-sensitive optical coherence tomography and adaptive optics. *Opt Express* 2009; 17:21634-21651. doi.org/10.1364/oe.17.021634.
79. Dwelle J., Liu S., Wang B. et al. Thickness, phase retardation, birefringence, and reflectance of the retinal nerve fiber layer in normal and glaucomatous nonhuman primates. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:4380-4395. doi.org/10.1167/iovs.11-9130.
80. Liu S., Wang B.B., Yin B.M. et al. Retinal nerve fiber layer reflectance for early glaucoma diagnosis. *J Glaucoma* 2014; 23:45-52. doi.org/10.1097/ijg.0b013e31829ea2a7.

Поступила 12.10.2015