

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (ОБЗОР)

DOI 10.17691/stm2015.7.1.14

Поступила 16.10.2014 г.



С.Н. Светозарский, ординатор кафедры глазных болезней;

С.В. Копишинская, к.м.н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Постарение населения делает все более значимыми проблемы диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний. Возможность использовать сетчатку в качестве «окна» в ЦНС в последние годы привлекает большое внимание. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — неинвазивный метод прижизненного исследования, с помощью которого получают изображение поперечного среза исследуемой ткани. Параметры ОКТ сетчатки рассматривают как потенциальный суррогатный биомаркер ранней стадии неврологических заболеваний, они уже включены в рекомендации по диагностике оптического нейромиелита. В обзоре анализируются современные сведения об изменениях по данным ОКТ в сетчатке при нейродегенерации *in vitro* и *in vivo* при болезнях Альцгеймера и Паркинсона. Рассмотрен опыт применения ОКТ сверхвысокого разрешения для диагностики нейродегенерации на ранней стадии. Обсуждаются морфофункциональные связи и возможные механизмы поражения сетчатки при болезнях Альцгеймера и Паркинсона, их сходство с таковыми при глаукоме. Перспективы применения метода в диагностике нейродегенеративных процессов на ранней стадии авторы связывают с развитием приборного обеспечения и совершенствованием дизайна исследований, проведением таких исследований в различных группах пациентов, в том числе с наследственными заболеваниями нервной системы.

Ключевые слова: сетчатка; биомаркер; оптическая когерентная томография; болезнь Паркинсона; болезнь Альцгеймера; нейродегенерация.

English

Retinal Optical Coherence Tomography in Neurodegenerative Diseases (Review)

S.N. Svetozarskiy, Clinical Resident, Department of Eye Diseases;

S.V. Kopyshinskaya, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Psychiatry and Addiction Medicine, Postgraduate Faculty

Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Increased aging of the population makes problems of the diagnosis and treatment of neurodegenerative diseases socially more significant. The ability to use the retina as a “window” to the central nervous system has attracted great attention in recent years. Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive method for *in vivo* studies of various conditions to generate high-resolution images of the tissue cross sections under study. Retinal OCT parameters are considered to be potential surrogate biomarkers of early-stage neurodegenerative disorders, and have already been included in the guidelines for diagnosing neuromyelitis optica. This review summarizes and analyzes the current information on retinal changes according to OCT data in neurodegeneration *in vitro* and *in vivo* in Alzheimer’s and Parkinson’s diseases. The application of ultra-high resolution OCT for the diagnosis of the early stages of neurodegeneration is also considered. Morphological and functional links and possible mechanisms for the retinal lesions in Alzheimer’s and Parkinson’s diseases, and their similarities in glaucoma are discussed. The efficacy of using this method in the diagnosis of neurodegenerative processes at an early stage is likely to be increased by the development of instrumentation and improvements in the design study for carrying out investigations in different groups of patients, including those having hereditary diseases of the nervous system.

Key words: retina; biomarker; optical coherence tomography; Parkinson’s disease; Alzheimer’s disease; neurodegeneration.

Для контактов: Светозарский Сергей Николаевич, e-mail: svetozarskij@rambler.ru

Постарение населения в развитых странах обусловило актуальность проблемы диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний. На данный момент разрабатывается множество нейропротективных препаратов, в то время как достоверных биомаркеров, методов мониторинга процесса нейродегенерации недостаточно [1]. Существует ряд маркеров, косвенно отражающих активность процессов апоптоза. В частности, разработаны методы определения концентрации проапоптотических белков в крови, пока не вошедшие в широкую практику. Данные магнитной резонансной томографии не показывают высокого уровня корреляции с активностью нейродегенеративного процесса, в связи с чем она не является достоверным методом оценки результатов краткосрочных исследований [2]. При нейродегенеративных заболеваниях неуклонная гибель нейронов с годами нарастает, а объективного метода ее оценки не разработано.

Как известно, сетчатка и зрительный нерв — часть центральной нервной системы (ЦНС). В сетчатке располагаются тела трех первых нейронов зрительного анализатора — фоторецепторы, биполярные и ганглиозные клетки сетчатки, образующие вертикальный путь передачи сигнала [3]. Между ними располагаются горизонтальные и амакриновые клетки, которые обеспечивают передачу сигнала в горизонтальном направлении, его модуляцию [4]. Слой нервных волокон сетчатки представлен немиелинизированными аксонами ганглиозных клеток, которые облачаются в миелин на выходе из глазного яблока через решетчатую пластинку склеры и формируют зрительный нерв. Возможность использовать сетчатку в качестве «окна» в ЦНС в последние годы привлекает особое внимание [5–9]. Для этого есть как неизменные анатомические предпосылки — физиологическая прозрачность оптических сред глаза, уникальная структура сетчатки с низкой концентрацией глиальных клеток и отсутствием миелина, так и научно-технические — развитие новых технологий биоимиджинга, в частности оптической когерентной томографии (ОКТ).

Оптическая когерентная томография. ОКТ — неинвазивный метод прижизненного исследования, с помощью которого получают изображение поперечного среза исследуемой ткани. Картина поперечного среза формируется путем автоматического объединения множества осевых изображений (А-сканов). Качество изображения зависит от скорости получения А-сканов и их разрешения. Продольное разрешение ограничено длиной волны используемого света, а глубина исследования — в первую очередь преломлением света вышележащими тканями [10–12]. Первые коммерчески доступные томографы имели скорость около 400 А-сканов в секунду, осевое разрешение 8–10 мкм и глубину, достаточную для исследования всех слоев сетчатки. Современные приборы ОКТ высокого и сверхвысокого разрешения имеют скорость съемки 20 000–52 000 сканов в секунду и более с разрешением 1–4 мкм. Высокая скорость позволяет снизить количество артефактов, а высокое разрешение — перейти с тканевого на клеточный и субклеточный уровни. Также увеличи-

лась и глубина исследования: стало доступным изучение структуры хориоидеи [13, 14].

За последние годы ОКТ сетчатки все шире применяется в изучении неврологических заболеваний. Впервые внимание исследователей привлекла ОКТ-картина сетчатки при демиелинизирующих заболеваниях — рассеянном склерозе и оптическом нейромиелите [15]. В настоящее время использование ОКТ сетчатки при данных заболеваниях получило признание и продолжает активно развиваться [16–20]. Оценка толщины слоя нервных волокон сетчатки включена в рекомендации по диагностике оптического нейромиелита [21]. Проводятся исследования в группах пациентов с болезнями Альцгеймера и Паркинсона, умеренным когнитивным синдромом, различными формами атрофии зрительного нерва, инсультом, спиноцеребеллярной атаксией, наследственными болезнями ЦНС, обструктивным апноэ во сне, прионовыми болезнями (болезнь Крейтцфельдта–Якоба) [22–29].

Метод перспективен в отношении мониторинга активности нейродегенеративных процессов в ходе исследований эффективности фармацевтических препаратов [7, 30]. Высокая повторяемость результатов повторных исследований одного пациента разными специалистами, высокий индекс согласия специалистов (индекс карра) при оценке полученных данных делает ОКТ ценным методом для мультицентровых исследований [31–35]. Такая особенность поражения сетчатки при нейродегенеративных заболеваниях, как преобладание диффузных изменений над локальными, определяет характер заключения по результатам исследования методом ОКТ: основное внимание уделяется не качественному описанию оптических феноменов, а количественной оценке толщины и объема сетчатки. В связи с этим наиболее часто используют стандартные протоколы исследования, где автоматически определяются такие количественные показатели, как толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки; толщина слоя нервных волокон сетчатки, представленного аксонами ганглиозных клеток; общий макулярный объем (общий объем ткани сетчатки в области желтого пятна в пределах круга, заданного диаметром). В данном обзоре обсуждается опыт применения ОКТ сетчатки для диагностики нейродегенеративных процессов в эксперименте и в клинике наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний — болезней Альцгеймера и Паркинсона.

ОКТ-диагностика нейродегенерации в эксперименте. Повреждение основных клеточных органелл — ядра, митохондрий, аппарата Гольджи — дает информацию о начале запрограммированной гибели клетки (апоптозе) намного раньше, чем появятся первые изменения на клеточном уровне. В физиологических условиях митохондрии в клетке находятся в состоянии структурно- и функционально-связанной сети органелл. При запуске программы клеточной гибели вначале разрушаются связи в митохондриальной сети, митохондрии переходят в состояние независимых структур. Вскоре развиваются структурные нарушения: увеличивается проницаемость мембран митохондрий,

ведущая к выходу в цитозоль молекул апоптоза, в частности цитохрома С, происходит активация каспазного каскада [36, 37].

При исследовании процессов апоптоза в культуре ганглиозных клеток сетчатки D. Tudor и соавт. [38] установили ряд ранних морфологических и оптических изменений. Уже через 20 мин после воздействия апоптотического фактора (введение стауроспорина) происходит распад митохондриальной сети, через 60 мин определяется выход цитохрома С, что является показателем нарушения целостности мембран митохондрий. Таким образом было определено временное «окно» между началом функциональных и структурных изменений в митохондриях. С учетом морфологических находок авторы разработали программу анализа для прибора ОКТ сверхвысокого разрешения, позволяющую в автоматическом режиме различать контрольный образец, образец на ранней стадии апоптоза — через 20 мин после воздействия — и образец через 30–60 мин после воздействия с точностью 85%. Программа анализа включала несколько этапов. На первом этапе проводилась первичная обработка изображения — удаление фонового шума, определение положения покровного стекла, коррекция артефактов, в частности обусловленных наклоном исследуемого объекта. Затем, основываясь на интенсивности окружающих пикселей с поправкой на положение покровного стекла, автоматически выделялись области интереса, содержащие наибольшее количество клеток. Каждая область интереса оценивалась по 65 параметрам, таким как энтропия, уровень контраста, коэффициент корреляции, гомогенность для каждой матрицы по осям X, Y и Z, с тем чтобы выявить существенные признаки ОКТ-изображений ганглиозных клеток сетчатки в физиологических условиях и на разных этапах апоптоза. На основании полученных данных при помощи модели гауссовых смесей (Gaussian mixture model) было построено пространство признаков, в котором выделили кластеры изображений здоровых и апоптотических клеток, что и легло в основу программы анализа. Различать контрольный образец и образец на ранней стадии апоптоза позволяет расстояние от точки в пространстве признаков, представляющей исследуемый образец, до соответствующего кластера. Авторы утверждают, что изменение оптических параметров культуры ганглиозных клеток обусловлено в первую очередь реконfigurацией митохондриальной сети. Похожие результаты были получены в ходе исследования ретинальных эксплантов (*ex vivo*). Таким образом, установлена возможность неинвазивной количественной оценки функционального состояния нейронов методом ОКТ и ее применения для диагностики нейродегенерации на ранней стадии.

ОКТ сетчатки заняла важное место в экспериментальных работах по прижизненной оценке нейротрофического действия препаратов и эффектов клеточной терапии. В частности, ОКТ применялась для изучения регенерации аксонов ганглиозных клеток сетчатки после повреждения зрительного нерва и дальнейшей терапии стволовыми клетками [39].

Метод ОКТ все чаще используется в диагностике нейродегенеративных процессов. Значительную роль в этом играют экспериментальные работы, посвященные повышению качества изображений. Этого удается добиться не только изменением технических характеристик приборов, но и совершенствованием программного обеспечения, например путем усреднения большого количества снимков [40]. Применение подобных методик помогает добиться более высокого уровня совпадения гистологической и оптической картин от внутренней пограничной мембраны сетчатки до наружных слоев хориоидеи [41].

ОКТ сетчатки при болезни Альцгеймера. Болезнь Альцгеймера (БА) — это неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, при котором в ЦНС образуются неврритические бляшки (скопления бета-амилоида) и нейрофибриллярные клубки (нити, содержащие тау-белок) [42, 43]. Зрительные симптомы часто являются ранними жалобами при БА и сопровождаются такими патологическими изменениями в структурах зрительного тракта, как отложение бета-амилоида, ухудшение кровотока в сосудах сетчатки, вакуольная дегенерация ганглиозных клеток и их аксонов в составе зрительного нерва, снижение толщины слоя нервных волокон, атрофия нейронов коры затылочной доли [44–52].

Высказываются различные мнения, объясняющие снижение толщины слоя нервных волокон при БА [53]. Одна из гипотез основана на том, что патогенетические процессы при БА разворачиваются не только в коре головного мозга, но и в других отделах ЦНС, в частности в сетчатке. Снижение количества ганглиозных клеток сетчатки на 36,4% [54] по всей поверхности сетчатки сопровождается ростом глиальных клеток, отложением бета-амилоида и тау-белка в различных слоях сетчатки и в зрительном нерве, что аналогично процессам в коре головного мозга [46]. В то же время отложение в сетчатке ассоциированных с БА белков и их прекурсоров отмечается не только при БА, но и при пигментном ретините, возрастной макулярной дегенерации, других заболеваниях и при обычном старении [55, 56]. Основанием для другой гипотезы, говорящей о вторичном поражении нейронов сетчатки, послужили сведения о механизмах развития ретроградной транссинаптической дегенерации в направлении от колленчато-коркового к ретино-колленчатому тракту и антероградной дегенерации в корково-колленчатом пути [57–60]. Толчком для развития следующей гипотезы явились эпидемиологические данные: у пациентов с БА чаще развивается и наиболее тяжело протекает глаукома [61–63]. Действительно, имеется значительное сходство патологических процессов при БА и глаукоме нормального давления на уровне решетчатой пластинки — месте выхода зрительного нерва [64]. Градиент давления на уровне решетчатой пластинки определяется разностью внутриглазного давления и ретробульбарного давления цереброспинальной жидкости. Повышение градиента в силу роста внутриглазного давления или снижения давления цереброспинальной жидкости ведет к продавливанию решетчатой пластинки в сторону

ретробульбарного пространства и повреждению слоя нервных волокон. При тяжелой БА отмечается снижение давления цереброспинальной жидкости, что может быть вызвано уменьшением ее выработки в сосудистом сплетении желудочков мозга [65]. При БА вдобавок к возрастной физиологической атрофии отмечается выраженный фиброз стромы и отложение бета-амилоида, а также иммуноглобулинов и фрагментов системы комплемента на базальной мембране сосудистого сплетения [66]. В результате скорость продукции и обновления цереброспинальной жидкости при БА снижается, объем цереброспинальной жидкости возрастает в силу атрофии головного мозга [67]. Вероятно, каждый из описанных механизмов — первичная, ретроградная и глаукомная дегенерация ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов (слоя нервных волокон) — играет свою роль на определенном этапе развития БА, и требуются новые исследования, учитывающие подтип, тяжесть и длительность течения заболевания.

По данным ОКТ, снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки определяется уже на ранних стадиях БА и при умеренном когнитивном синдроме в отсутствие изменений поля и остроты зрения и прогрессирует с развитием заболевания [68–72]. В ходе мета-анализа, включавшего 7 исследований, 324 глаза пациентов с БА [73], было подтверждено, что статистически значимое снижение толщины слоя нервных волокон имеет место при БА во всех квадрантах. При исследовании макулярного объема [74] и толщины слоя ганглиозных клеток сетчатки [69, 75] также обнаружено статистически значимое их снижение, причем оба параметра коррелируют с уровнем деменции (в баллах по шкале Mini-mental state examination, MMSE). Корреляция была выявлена между толщиной слоя нервных волокон и рядом показателей паттерн-электроретинограммы, в частности с амплитудой P50-N95 [76]. Сообщения о дефектах в нижней половине поля зрения соотносятся с большим снижением толщины слоя нервных волокон в верхней половине сетчатки [47]. Корреляции между значениями этого показателя и данными исследования зрительных вызванных потенциалов не обнаружено [77]. В настоящее время активно изучается роль толщины хориоидеи как маркера БА. Статистически значимое снижение толщины сосудистой оболочки у пациентов с БА выявлено как по данным ОКТ, так и по данным гистологических исследований [78, 79].

ОКТ сетчатки при болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона (БП) — это прогрессирующее мультисистемное нейродегенеративное заболевание, проявляющееся рядом моторных и немоторных симптомов, развивающееся вследствие утраты допаминергических нейронов черной субстанции и других зон ЦНС [80]. В сетчатке основными допаминергическими нейронами служат амакриновые клетки подтипа A18 [81]. Они участвуют в передаче импульса в горизонтальном направлении от биполярных клеток к амакриновым клеткам других подтипов и далее к ганглиозным клеткам сетчатки. При этом недостаток допамина ведет к нарушениям центрального зрения, снижению цветового зре-

ния и контрастной чувствительности [82, 83]. Допамин также участвует в трофике сетчатки, формировании циркадианных ритмов, росте глаза и клеточной гибели [84–86]. При БП описаны такие симптомы, как сухость глаз, двоение, трудности при чтении, нарушения функций зрительного поиска, фиксации и восприятия изображений, сложные зрительные галлюцинации [80, 87–89].

Первое исследование, посвященное оценке толщины слоя нервных волокон методом ОКТ при БП, было выполнено в 2004 г. [90]. Большинство последующих работ показали снижение толщины этого слоя и макулярного объема. В мета-анализе, включавшем 13 исследований, 644 глаза, пациентов с БП, было установлено, что статистически значимое снижение толщины слоя нервных волокон определяется при БП во всех квадрантах [91]. Заметим, что при анализе результатов исследований необходимо учитывать роль характеристик используемых устройств. Это подтверждают данные, полученные M. Satue и соавт. [92] в группе из 153 пациентов с БП на двух различных приборах ОКТ — Cirrus и Spectralis. В обоих случаях средняя толщина слоя нервных волокон снижена в группе пациентов с БП по сравнению с контролем. По данным, полученным на приборе Spectralis, толщина сетчатки у пациентов с БП статистически значимо снижена во всех областях макулярной зоны, кроме центральной ямки. В то же время на приборе Cirrus выявлено различие в толщине сетчатки в области центральной ямки и еще в двух других областях, однако в оставшихся шести областях статистически значимых различий не установлено.

Интересно, что у большинства пациентов с БП определяются дефекты поля зрения, схожие с таковыми при глаукоме, в отсутствие снижения толщины слоя нервных волокон, при нормальном внутриглазном давлении [93]. При исследовании всех слоев сетчатки [93] обнаружено, что статистически значимое снижение толщины определяется не только в слое нервных волокон, но и в слое ганглиозных клеток сетчатки, внутреннем и наружном плексиформных слоях. Увеличение толщины обнаружено во внутреннем ядерном слое (ядра биполярных клеток, а также амакриновых, горизонтальных и мюллеровых клеток). У пациентов с синдромом вторичного паркинсонизма выявлены специфические изменения нейроархитектоники сетчатки [94]. Прогрессирующий надъядерный паралич характеризуется утолщением наружного ядерного слоя, а мультисистемная атрофия — утолщением наружного плексиформного слоя; толщина сетчатки при обоих заболеваниях снижена.

Замечено, что около половины пациентов с БП, по данным ОКТ, имеют межочулярную асимметрию — различную толщину сетчатки в центральной ямке [95]. Различий в толщине папилломакулярного пучка по сравнению с группой контроля не обнаружено [92]. Авторы находят статистически значимую корреляцию между показателями толщины сетчатки и баллами по шкале двигательной независимости (Schwab–England ADL scale) и унифицированной шкале оценки БП (Unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS). В бо-

лее ранних работах [96] также была выявлена корреляция между толщиной сетчатки в фовеа и баллом по шкале UPDRS. Корреляции между толщиной внутренних слоев сетчатки и контрастной чувствительностью не установлено [97].

Очевидно, что аксоны — первая мишень в нейродегенеративном процессе, однако данных о связи между уровнем допамина, состоянием амакриновых клеток и гибелью аксонов ганглиозных клеток сетчатки при БП пока недостаточно.

Ограничения и перспективы ОКТ в диагностике нейродегенеративных процессов. Достижение высокой диагностической точности метода ОКТ сетчатки в диагностике нейродегенеративных заболеваний возможно только в случае соблюдения определенного алгоритма исследований [7]. Первый шаг включает выявление сопутствующей офтальмологической патологии: как оптически значимые факторы — катаракту, деструкцию стекловидного тела, так и заболевания, повреждающие слой ганглиозных клеток и нервных волокон — глаукому, миопию с изменениями на глазном дне, застойный диск и неврит зрительного нерва в анамнезе [98]. Для этого необходим тщательный сбор анамнеза и наличие минимума диагностических средств — щелевой лампы, тонометра, рефрактометра. Во-вторых, специалист должен активно следить за качеством полученных изображений [99–102]. Низкая интенсивность сигнала, некорректный выбор зоны исследования, тремор у пациента могут значительно исказить результат.

Первый опыт применения ОКТ в диагностике нейродегенеративных процессов выявил ряд нерешенных вопросов, представляющих обширное поле для исследований. Имеющиеся базы нормальных значений для каждого прибора ОКТ с распределением по возрасту, полу, этнической принадлежности являются неполными и требуют подтверждения более масштабными исследованиями. Кроме того, путем длительного наблюдения должны быть получены средние значения физиологического снижения толщины слоев сетчатки с возрастом.

Перспективы применения метода в диагностике нейродегенеративных процессов на ранней стадии связаны, с одной стороны, с развитием технологий — внедрением приборов ОКТ сверхвысокого разрешения, позволяющих изучать структуру сетчатки на клеточном и субклеточном уровне, повышением качества отображения глубже лежащих слоев — и изучением роли хориоидеи в процессах гибели нейронов. С другой стороны, важно совершенствовать дизайн исследований: проведение исследований в группах пациентов с разной тяжестью заболевания и клиническими фенотипами, у носителей генов наследственных болезней нервной системы поможет в изучении ранних доклинических стадий нейродегенеративных заболеваний.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Благодарности. Авторы благодарят профессоров И.Г. Сметанкина и А.В. Густова за их вклад в научное редактирование рукописи.

Литература

1. Kramer P.A., Ravi S., Chacko B., Johnson M.S., Darley-Usmar V.M. A review of the mitochondrial and glycolytic metabolism in human platelets and leukocytes: implications for their use as bioenergetic biomarkers. *Redox Biol* 2014 Jan; 2: 206–210, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2013.12.026>.
2. Daumer M., Neuhaus A., Morrissey S., Hintzen R., Ebers G.C. MRI as an outcome in multiple sclerosis clinical trials. *Neurology* 2009 Feb; 72(8): 705–711, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000336916.38629.43>.
3. Masland R.H. The neuronal organization of the retina. *Neuron* 2012 Oct; 76(2): 266–280, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.002>.
4. Thoreson W.B., Mangel S.C. Lateral interactions in the outer retina. *Prog Retin Eye Res* 2012 Sep; 31(5): 407–441, <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.04.003>.
5. Bambo M.P., Garcia-Martin E., Pinilla J., Herrero R., Satue M., Otin S., Fuentes I., Marques M.L., Pablo L.E. Detection of retinal nerve fiber layer degeneration in patients with Alzheimer's disease using optical coherence tomography: searching new biomarkers. *Acta Ophthalmol* 2014 Nov; 92(7): e581–e582, <http://dx.doi.org/doi:10.1111/aos.12374>.
6. Fairless R., Williams S.K., Hoffmann D.B., Stojic A., Hochmeister S., Schmitz F., Storch M.K., Diem R. Preclinical retinal neurodegeneration in a model of multiple sclerosis. *J Neurosci* 2012 Apr; 32(16): 5585–5597, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5705-11.2012>.
7. Greenberg B.M., Frohman E. Optical coherence tomography as a potential readout in clinical trials. *Ther Adv Neurol Disord* 2010 May; 3(3): 153–60, <http://dx.doi.org/10.1177/1756285610368890>.
8. Guo L., Duggan J., Cordeiro M.F. Alzheimer's disease and retinal neurodegeneration. *Curr Alzheimer Res* 2010 Feb; 7(1): 3–14, <http://dx.doi.org/10.2174/156720510790274491>.
9. Fjeldstad A.S., Carlson N.G., Rose J.W. Optical coherence tomography as a biomarker in multiple sclerosis. *Expert Opin Med Diagn* 2012 Nov; 6(6): 593–604, <http://dx.doi.org/10.1517/17530059.2012.719496>.
10. Fujimoto J.G., Brezinski M.E., Tearney G.J., Boppart S.A., Bouma B., Hee M.R., Southern J.F., Swanson E.A. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995 Sep; 1(9): 970–972, <http://dx.doi.org/10.1038/nm0995-970>.
11. Abtahian F., Jang I.K. Optical coherence tomography: basics, current application and future potential. *Curr Opin Pharmacol* 2012 Oct; 12(5): 583–591, <http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2012.07.015>.
12. Гладкова Н.Д. Оптическая когерентная томография в ряду методов медицинской визуализации. Н. Новгород: ИПФ РАН; 2005; 324 с.
13. Adhi M., Duker J.S. Optical coherence tomography — current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol* 2013 May; 24(3): 213–221, <http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835f8bfb>.
14. Regatieri C.V., Branchini L., Fujimoto J.G., Duker J.S. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012 May; 32(5): 865–876, <http://dx.doi.org/doi:10.1097/IAE.0b013e318251a3a8>.
15. Parisi V., Manni G., Spadaro M., Colacino G., Restuccia R., Marchi S., Bucci M.G., Pierelli F. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999 Oct; 40(11): 2520–2527.
16. Wang X., Jia Y., Spain R., Potsaid B., Liu J.J., Baumann B., Hornegger J., Fujimoto J.G., Wu Q., Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic nerve head and parafovea in multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(10): 1368–1373, <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bjophthalmol-2013-304547>.
17. Garcia-Martin E., Calvo B., Malvé M., Herrero R., Fuentes I.,

Ferreras A., Larrosa J.M., Polo V., Pablo L.E. Three-dimensional geometries representing the retinal nerve fiber layer in multiple sclerosis, optic neuritis, and healthy eyes. *Ophthalmic Res* 2013; 50(1): 72–81, <http://dx.doi.org/10.1159/000350413>.

18. Balk L., Tewarie P., Killestein J., Polman C., Uitdehaag B., Petzold A. Disease course heterogeneity and OCT in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014 Jan; 20(9): 1198–1206, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458513518626>.

19. Balk L.J., Twisk J.W., Steenwijk M.D., Daams M., Tewarie P., Killestein J., Uitdehaag B.M., Polman C.H., Petzold A. A dam for retrograde axonal degeneration in multiple sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 Jul; 85(7): 782–789, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-306902>.

20. Schinzel J., Zimmermann H., Paul F., Ruprecht K., Hahn K., Brandt A.U., Dörr J. Relations of low contrast visual acuity, quality of life and multiple sclerosis functional composite: a cross-sectional analysis. *BMC Neurol* 2014 Feb; 14: 31, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-14-31>.

21. Trebst C., Jarius S., Berthele A., Paul F., Schippling S., Wildemann B., Borisow N., Kleiter I., Aktas O., Kämpfel T.; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol* 2014 Jan; 261(1): 1–16, <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-013-7169-7>.

22. Pula J.H., Towle V.L., Staszak V.M., Cao D., Bernard J.T., Gomez C.M. Retinal nerve fibre layer and macular thinning in spinocerebellar ataxia and cerebellar multisystem atrophy. *Neuroophthalmology* 2011 Jun; 35(3): 108–114, <http://dx.doi.org/10.3109/01658107.2011.580898>.

23. Wiethoff S., Zhou A., Schöls L., Fischer M.D. Retinal nerve fibre layer loss in hereditary spastic paraplegias is restricted to complex phenotypes. *BMC Neurol* 2012 Nov; 12: 143, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-12-143>.

24. Wang D., Li Y., Wang C., Xu L., You Q.S., Wang Y.X., Zhao L., Wei W.B., Zhao X., Jonas J.B. Localized retinal nerve fiber layer defects and stroke. *Stroke* 2014 Jun; 45(6): 1651–1656, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.004629>.

25. McNeill A., Roberti G., Lascaratos G., Hughes D., Mehta A., Garway-Heath D.F., Schapira A.H. Retinal thinning in Gaucher disease patients and carriers: results of a pilot study. *Mol Genet Metab* 2013 Jun; 109(2): 221–223, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.04.001>.

26. Garcia-Martin E., Satue M., Otin S., Fuertes I., Alarcia R., Larrosa J.M., Polo V., Pablo L.E. Retina measurements for diagnosis of Parkinson disease. *Retina* 2014 May; 34(5): 971–980, <http://dx.doi.org/10.1097/IAE.000000000000028>.

27. Garcia-Martin E.S., Rojas B., Ramirez A.I., de Hoz R., Salazar J.J., Yubero R., Gil P., Triviño A., Ramirez J.M. Macular thickness as a potential biomarker of mild Alzheimer's disease. *Ophthalmology* 2014 May; 121(5): 1149–1151, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.12.023>.

28. Garcia-Martin E., Pablo L.E., Gazulla J., Vela A., Larrosa J.M., Polo V., Marques M.L., Alfaro J. Retinal segmentation as noninvasive technique to demonstrate hyperplasia in ataxia of Charlevoix-Saguenay. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 Oct; 54(10): 7137–7142, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.13-12726>.

29. Kopishinskaya S., Svetozarskiy S., Antonova V., Gustov A. The first data on retinal optical coherence tomography parameters in Huntington's disease. *Eur J Neurol* 2014 May; 21(Suppl 1): 36.

30. Yavas G.F., Yilmaz O., Kusbeci T., Oztürk F. The effect of levodopa and dopamine agonists on optic nerve head in Parkinson disease. *Eur J Ophthalmol* 2007 Sep–Oct; 17(5): 812–816.

31. Zhang N., Hoffmeyer G.C., Young E.S., Burns R.E., Winter K.P., Stinnett S.S., Toth C.A., Jaffe G.J. Optical coherence tomography reader agreement in neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007 Jul; 144(1): 37–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2007.03.056>.

32. Syc S.B., Warner C.V., Hiremath G.S., Farrell S.K., Ratchford J.N., Conger A., Frohman T., Cutter G., Balcer L.J., Frohman E.M., Calabresi P.A. Reproducibility of high-resolution optical

coherence tomography in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010 Jul; 16(7): 829–839, <http://dx.doi.org/10.1177/1352458510371640>.

33. Tewarie P., Balk L., Costello F., Green A., Martin R., Schippling S., Petzold A. The OSCAR-IB consensus criteria for retinal OCT quality assessment. *PLoS One* 2012; 7(4): e34823, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0034823>.

34. Schippling S., Balk L., Costello F., Albrecht P., Balcer L., Calabresi P., Frederiksen J., Frohman E., Green A., Klistorner A., Outteryck O., Paul F., Plant G., Traber G., Vermersch P., Villoslada P., Wolf S., Petzold A. Quality control for retinal OCT in multiple sclerosis: validation of the OSCAR-IB criteria. *Mult Scler* 2014, [Epub ahead of print], <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514538110>.

35. Alizadeh Y., Panjtanpanah M.R., Mohammadi M.J., Behboudi H., Kazemnezhad L.E. Reproducibility of optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thickness measurements before and after pupil dilation. *J Ophthalmic Vis Res* 2014 Jan; 9(1): 38–43.

36. Hroudová J., Singh N., Fišar Z. Mitochondrial dysfunctions in neurodegenerative diseases: relevance to Alzheimer's disease. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 175062, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/175062>.

37. Kurokawa M., Kornbluth S. Caspases and kinases in a death grip. *Cell* 2009 Sep; 138(5): 838–854, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2009.08.021>.

38. Tudor D., Kajić V., Rey S., Erchova I., Považay B., Hofer B., Powell K.A., Marshall D., Rosin P.L., Drexler W., Morgan J.E. Non-invasive detection of early retinal neuronal degeneration by ultrahigh resolution optical coherence tomography. *PLoS One* 2014 Apr; 9(4): e93916, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093916>.

39. Mead B., Logan A., Berry M., Leadbeater W., Scheven B.A. Intravitreally transplanted dental pulp stem cells promote neuroprotection and axon regeneration of retinal ganglion cells after optic nerve injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 Nov; 54(12): 7544–7556, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.13-13045>.

40. Berger A., Cavallero S., Dominguez E., Barbe P., Simonutti M., Sahel J.A., Sennlaub F., Raoul W., Paques M., Bemelmans A.P. Spectral-domain optical coherence tomography of the rodent eye: highlighting layers of the outer retina using signal averaging and comparison with histology. *PLoS One* 2014 May; 9(5): e96494, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0096494>.

41. Branchini L., Regatieri C.V., Flores-Moreno I., Baumann B., Fujimoto J.G., Duker J.S. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012 Jan; 119(1): 119–123, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.002>.

42. Serrano-Pozo A., Frosch M.P., Masliah E., Hyman B.T. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2011 Sep; 1(1): a006189, <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a006189>.

43. Nelson P.T., Alafuzoff I., Bigio E.H., Bouras C., Braak H., Cairns N.J., et al. Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012 May; 71(5): 362–381, <http://dx.doi.org/10.1097/NEN.0b013e31825018f7>.

44. Hinton D.R., Sadun A.A., Blanks J.C., Miller C.A. Optic-nerve degeneration in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1986 Aug; 315(8): 485–487, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198608213150804>.

45. Ning A., Cui J., To E., Ashe K.H., Matsubara J. Amyloid- β deposits lead to retinal degeneration in a mouse model of Alzheimer disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 Nov; 49(11): 5136–5143, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.08-1849>.

46. Perez S.E., Lumayag S., Kovacs B., Mufson E.J., Xu S. β -amyloid deposition and functional impairment in the retina of the APP^{sw}/PS¹ $\Delta E9$ transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 Feb; 50(2): 793–800, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.08-2384>.

47. Berisha F., Fekete G.T., Trempe C.L., McMeel J.W., Schepens C.L. Retinal abnormalities in early Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 May; 48(5): 2285–2289, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.06-1029>.

48. Chiu K., Chan T.F., Wu A., Leung I.Y., So K.F., Chang R.C. Neurodegeneration of the retina in mouse models of Alzheimer's

disease: what can we learn from the retina? *Age (Dordr)* 2012 Jun; 34(3): 633–649, <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-011-9260-2>.

49. Frost S., Kanagasingam Y., Sohrabi H., Vignarajan J., Bourgeat P., Salvado O., Villemagne V., Rowe C.C., Macaulay S.L., Szoek C., Ellis K.A., Ames D., Masters C.L., Rainey-Smith S., Martins R.N.; AIBL Research Group. Retinal vascular biomarkers for early detection and monitoring of Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry* 2013 Feb; 3(2): e233, <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2012.150>.

50. Koronyo-Hamaoui M., Koronyo Y., Ljubimov A.V., Miller C.A., Ko M.K., Black K.L., Schwartz M., Farkas D.L. Identification of amyloid plaques in retinas from Alzheimer's patients and noninvasive in vivo optical imaging of retinal plaques in a mouse model. *Neuroimage* 2011 Jan; 54 (Suppl 1): S204–S217, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.020>.

51. Tsai Y., Lu B., Ljubimov A.V., Girman S., Ross-Cisneros F.N., Sadun A.A., Svendsen C.N., Cohen R.M., Wang S. Ocular changes in TgF344-AD rat model of Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 Jan; 55(1): 523–534, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.13-12888>.

52. Simao L.M. The contribution of optical coherence tomography in neurodegenerative diseases. *Curr Opin Ophthalmol* 2013 Nov; 24(6): 521–527, <http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0000000000000000>.

53. Jindahra P., Plant G.T. Retinal nerve fibre layer thinning in Alzheimer Disease. Chapter 14. In: *The clinical spectrum of Alzheimer's disease — the charge toward comprehensive diagnostic and therapeutic strategies*. Edited by De La Monte S. InTech; 2011; p. 279–294, <http://dx.doi.org/10.5772/16891>.

54. Blanks J.C., Schmidt S.Y., Torigoe Y., Porrello K.V., Hinton D.R., Blanks R.H. Retinal pathology in Alzheimer's disease. II. Regional neuron loss and glial changes in GCL. *Neurobiol Aging* 1996 May–Jun; 17(3): 385–395, [http://dx.doi.org/10.1016/0197-4580\(96\)00009-7](http://dx.doi.org/10.1016/0197-4580(96)00009-7).

55. Löffler K.U., Edward D.P., Tso M.O. Immunoreactivity against tau, amyloid precursor protein, and beta-amyloid in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995 Jan; 36(1): 24–31.

56. Ho W.L., Leung Y., Tsang A.W., So K.F., Chiu K., Chang R.C. Review: tauopathy in the retina and optic nerve: does it shadow pathological changes in the brain? *Mol Vis* 2012; 18: 2700–2710.

57. Jindahra P., Petrie A., Plant G.T. Retrograde trans-synaptic retinal ganglion cell loss identified by optical coherence tomography. *Brain* 2009 Mar; 132(3): 628–634, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp001>.

58. Bridge H., Jindahra P., Barbur J., Plant G.T. Imaging reveals optic tract degeneration in hemianopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 Jan 21; 52(1): 382–388, <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.10-5708>.

59. Jindahra P., Petrie A., Plant G.T. The time course of retrograde trans-synaptic degeneration following occipital lobe damage in humans. *Brain* 2012 Feb; 135(2): 534–541, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awr324>.

60. Millington R.S., Yasuda C.L., Jindahra P., Jenkinson M., Barbur J.L., Kennard C., Cendes F., Plant G.T., Bridge H. Quantifying the pattern of optic tract degeneration in human hemianopia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 Apr; 85(4): 379–386, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2013-306577>.

61. Tamura H., Kawakami H., Kanamoto T., Kato T., Yokoyama T., Sasaki K., Izumi Y., Matsumoto M., Mishima H.K. High frequency of open-angle glaucoma in Japanese patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2006 Jul; 246(1–2): 79–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2006.02.009>.

62. Bayer A.U., Ferrari F., Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. *Eur Neurol* 2002; 47(3): 165–168, <http://dx.doi.org/10.1159/000047976>.

63. Bayer A.U., Ferrari F. Severe progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with Alzheimer's disease. *Eye (Lond)* 2002 Mar; 16(2): 209–212.

64. Wostyn P., De Groot V., Van Dam D., Audenaert K., De Deyn P.P. The role of low intracranial pressure in the development of glaucoma in patients with Alzheimer's disease. *Prog Retin Eye Res* 2014 Mar; 39: 107–108, <http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.002>.

65. Ott B.R., Cohen R.A., Gongvatana A., Okonkwo O.C., Johanson C.E., Stopa E.G., Donahue J.E., Silverberg G.D.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Brain ventricular volume and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010; 20(2): 647–657, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-2010-1406>.

66. Serot J.M., Béné M.C., Faure G.C. Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer's disease. *Front Biosci* 2003 May; 8: s515–s521.

67. Johanson C.E., Duncan J.A. 3rd, Klinge P.M., Brinker T., Stopa E.G., Silverberg G.D. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res* 2008 May 14; 5: 10, <http://dx.doi.org/10.1186/1743-8454-5-10>.

68. Paquet C., Boissonnot M., Roger F., Dighiero P., Gil R., Hugon J. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2007 Jun; 420(2): 97–99, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2007.02.090>.

69. Marziani E., Pomati S., Ramolfo P., Cigada M., Giani A., Mariani C., Staurengi G. Evaluation of retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer thickness in Alzheimer's disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 Sep; 54(9): 5953–5958, <http://dx.doi.org/doi:10.1167/iovs.13-12046>.

70. Kirbas S., Turkyilmaz K., Anlar O., Tufekci A., Durmus M. Retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2013 Mar; 33(1): 58–61, <http://dx.doi.org/10.1097/WNO.0b013e318267fd5f>.

71. Shi Z., Wu Y., Wang M., Cao J., Feng W., Cheng Y., Li C., Shen Y. Greater attenuation of retinal nerve fiber layer thickness in Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis* 2014; 40(2): 277–283, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-131898>.

72. Kromer R., Serbecic N., Hausner L., Froelich L., Aboul-Enein F., Beutelspacher S.C. Detection of retinal nerve fiber layer defects in Alzheimer's disease using SD-OCT. *Front Psychiatry* 2014; 5: 22, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2014.00022>.

73. He X.-F., Liu Y.-T., Peng C., Zhang F., Zhuang S., Zhang J.S. Optical coherence tomography assessed retinal nerve fiber layer thickness in patients with Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2012; 5(3): 401–405, <http://dx.doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2012.03.30>.

74. Iseri P.K., Altinaş O., Tokay T., Yüksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2006 Mar; 26(1): 18–24, <http://dx.doi.org/10.1097/01.wno.0000204645.56873.26>.

75. Bayhan H.A., Bayhan S.A., Celikbilek A., Tanik N., Gürdal C. Evaluation of the chorioretinal thickness changes in Alzheimer's disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2014 Jul, [Epub ahead of print], <http://dx.doi.org/10.1111/ceo.12386>.

76. 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 Oct; 112(10): 1860–1867, [http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00620-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00620-4).

77. Kromer R., Serbecic N., Hausner L., Froelich L., Beutelspacher S.C. Comparison of visual evoked potentials and retinal nerve fiber layer thickness in Alzheimer's disease. *Front Neurol* 2013; 4: 203, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2013.00203>.

78. Gharbiya M., Trebbastoni A., Parisi F., Manganiello S., Cruciani F., D'Antonio F., De Vico U., Imbriano L., Campanelli A., De Lena C. Choroidal thinning as a new finding in Alzheimer's disease: evidence from enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography. *J Alzheimers Dis* 2014; 40(4): 907–917, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-132039>.

79. Khoo T.K., Yarnall A.J., Duncan G.W., Coleman S., O'Brien J.T., Brooks D.J., Barker R.A., Burn D.J. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. *Neurology* 2013 Jan 15; 80(3): 276–281, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827deb74>.

80. Archibald N.K., Clarke M.P., Mosimann U.P., Burn D.J. The retina in Parkinson's disease. *Brain* 2009; 132: 1128–1145, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp068>.

81. Hajeer M.E., March W.F., Lazzaro D.R., Wolintz A.H., Shrier E.M., Glazman S., Bodis-Wollner I.G. Inner retinal layer thinning

- in Parkinson disease. *Arch Ophthalmol* 2009 Jun; 127(6): 737–741, <http://dx.doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.106>.
82. Bodis-Wollner I. Foveal vision is impaired in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013 Jan; 19(1): 1–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.07.012>.
83. He Q., Xu H.P., Wang P., Tian N. Dopamine D1 receptors regulate the light dependent development of retinal synaptic responses. *PLoS One* 2013 Nov 19; 8(11): e79625, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0079625>.
84. Hwang C.K., Chaurasia S.S., Jackson C.R., Chan G.C., Storm D.R., Iuvone P.M. Circadian rhythm of contrast sensitivity is regulated by a dopamine-neuronal PAS-domain protein 2-adenylyl cyclase 1 signaling pathway in retinal ganglion cells. *J Neurosci* 2013 Sep; 33(38): 14989–14997, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2039-13.2013>.
85. Aung M.H., Park H.N., Han M.K., Obertone T.S., Abey J., Aseem F., Thule P.M., Iuvone P.M., Pardue M.T. Dopamine deficiency contributes to early visual dysfunction in a rodent model of type 1 diabetes. *J Neurosci* 2014 Jan; 34(3): 726–736, <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3483-13.2014>.
86. Archibald N.K., Clarke M.P., Mosimann U.P., Burn D.J. Visual symptoms in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Mov Disord* 2011 Nov; 26(13): 2387–2395, <http://dx.doi.org/10.1002/mds.23891>.
87. Archibald N.K., Hutton S.B., Clarke M.P., Mosimann U.P., Burn D.J. Visual exploration in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. *Brain* 2013 Mar; 136(Pt 3): 739–750, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awt005>.
88. Urwyler P., Nef T., Killen A., Collerton D., Thomas A., Burn D., McKeith I., Mosimann U.P. Visual complaints and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014 Mar; 20(3): 318–222, <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.12.009>.
89. Inzelberg R., Ramirez J.A., Nisipeanu P., Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res* 2004 Nov; 44(24): 2793–2797, <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2004.06.009>.
90. Yu J.G., Feng Y.F., Xiang Y., Huang J.H., Savini G., Parisi V., Yang W.J., Fu X.A. Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: a meta-analysis. *PLoS One* 2014 Jan; 9(1): e85718, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0085718>.
91. Tsironi E.E., Dastiridou A., Katsanos A., Dardiotis E., Veliki S., Patramani G., Zacharaki F., Ralli S., Hadjigeorgiou G.M. Perimetric and retinal nerve fiber layer findings in patients with Parkinson's disease. *BMC Ophthalmol* 2012 Oct; 12: 54, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2415-12-54>.
92. Satue M., Seral M., Otin S., Alarcia R., Herrero R., Bambo M.P., Fuertes M.I., Pablo L.E., Garcia-Martin E. Retinal thinning and correlation with functional disability in patients with Parkinson's disease. *Br J Ophthalmol* 2014 Mar; 98(3): 350–355, <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304152>.
93. Garcia-Martin E., Larrosa J.M., Polo V., Satue M., Marques M.L., Alarcia R., Seral M., Fuertes I., Otin S., Pablo L.E. Distribution of retinal layer atrophy in patients with Parkinson disease and association with disease severity and duration. *Am J Ophthalmol* 2014 Feb; 157(2): 470–478.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.028>.
94. Schneider M., Müller H.P., Lauda F., Tumani H., Ludolph A.C., Kassubek J., Pinkhardt E.H. Retinal single-layer analysis in Parkinsonian syndromes: an optical coherence tomography study. *J Neural Transm* 2014 Jan; 121(1): 41–47, <http://dx.doi.org/10.1007/s00702-013-1072-3>.
95. Shrier E.M., Adam C.R., Spund B., Glazman S., Bodis-Wollner I. Interocular asymmetry of foveal thickness in Parkinson disease. *J Ophthalmol* 2012; 2012: 728457, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/728457>.
96. Altıntaş O., Işeri P., Ozkan B., Çağlar Y. Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease. *Doc Ophthalmol* 2008 Mar; 116(2): 137–146, <http://dx.doi.org/10.1007/s10633-007-9091-8>.
97. Adam C.R., Shrier E., Ding Y., Glazman S., Bodis-Wollner I. Correlation of inner retinal thickness evaluated by spectral-domain optical coherence tomography and contrast sensitivity in Parkinson disease. *J Neuroophthalmol* 2013 Jun; 33(2): 137–142, <http://dx.doi.org/10.1097/WNO.0b013e31828c4e1a>.
98. Bambo M.P., Garcia-Martin E., Otin S., Sancho E., Fuertes I., Herrero R., Satue M., Pablo L. Influence of cataract surgery on repeatability and measurements of spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2014 Jan; 98(1): 52–58, <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303752>.
99. Сметанкин И.Г., Агаркова Д.И. Конфокальная микроскопия и оптическая когерентная томография в оценке анатомо-функционального состояния роговичной раны (in vivo) после факоэмульсификации катаракты. *Современные технологии в медицине* 2012; 3: 89–92.
100. Hood D.C., Raza A.S. On improving the use of OCT imaging for detecting glaucomatous damage. *Br J Ophthalmol* 2014 Jul; 98(Suppl 2): ii1–ii9, <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305156>.
101. Rao H.L., Addepalli U.K., Yadav R.K., Senthil S., Choudhari N.S., Garudadri C.S. Effect of scan quality on diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2014 Mar; 157(3): 719–27.e1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2013.12.012>.
102. Chhablani J., Krishnan T., Sethi V., Kozak I. Artifacts in optical coherence tomography. *Saudi J Ophthalmol* 2014 Apr; 28(2): 81–87, <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.sjopt.2014.02.010>.