

УДК 617.713: 617.7-007.681

ИЗМЕНЕНИЯ РОГОВИЦЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

МАЛАХОВА А.И., к.м.н., врач-офтальмолог¹;

ДЕЕВ Л.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой глазных болезней²;

МОЛЧАНОВ В.В., к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии².

¹ ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», 214000, Российская Федерация, Смоленск, пр. Гагарина, 27.

² ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», кафедра глазных болезней, 214019, Российская Федерация, Смоленск, ул. Крупской, 28.

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

Резюме

На протяжении многих лет происходило изучение структур глазного яблока на разных уровнях. Обзор посвящен изменениям строения роговицы у больных с первичной открытоугольной глаукомой. С появлением современных технологий, позволяющих прижизненное исследование отдельных структур глаза, были найдены значительные изменения в эндотелии роговицы у больных с первичной глаукомой.

В последние годы все больше внимания уделяется взаимосвязи патогенеза глаукомы с биомеханикой глаза. Поэтому в обзоре уделено внимание таким аспектам, как биомеханические, биохимические особенности строения роговицы в норме и при патологических изменениях на фоне первичной глаукомы.

Роговица является высокочувствительной оболочкой глазного яблока. При различных патологических состояниях глаза ее чувствительность может значительно сни-

жаться или полностью исчезать, поэтому ее определение может быть очень информативным показателем при установлении диагноза. В литобзоре содержится информация о состоянии и изменении чувствительности роговицы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

По данным литературы, в исследованиях последних лет отмечается, что побочным эффектом всех гипотензивных капель, содержащих консервант, является достоверное снижение слезопродукции, приводящее к развитию клинических проявлений синдрома «сухого глаза». Дан обзор литературы по этому вопросу.

Также представлены данные о морфологических изменениях роговицы на фоне первичной глаукомы по данным конфокальной микроскопии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: роговица, строение, чувствительность, первичная глаукома, гликозаминогликаны, конфокальная микроскопия, эндотелий, кератит.

CORNEA CHANGES AT PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

MALAKHOVA A.I., Ph.D., M.D.¹;

DEEV L.A., Med.Sc.D., Professor of Ophthalmology Department, Smolensk State Medical Academy²;

MOLCHANOV V.V., Med.Sc.D., Associate Professor².

¹ Smolensk Regional Clinical Hospital, 27 Gagarina ave., Smolensk, Russian Federation, 214000.

² Smolensk State Medical Academy, Ophthalmology Department, 28 St. Krupskaya, Smolensk, Russian Federation, 214019.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Малахова Анна Ивановна, e-mail: mai1510@mail.ru

Abstract

For many years people have studied the structure of the eye. This article is devoted to the changes in the structure of the cornea in patients with primary open-angle glaucoma. With the advent of modern technology, which allows the in vivo study of individual structures of the eye, significant changes in the endothelium of the cornea were found in patients with primary glaucoma.

In recent years, more attention was being paid to the interrelation of the pathogenesis of glaucoma with the biomechanics of the eye. Therefore, the review gave consideration to such aspects as biomechanical, biochemical features of the structure of the cornea in normal and pathological changes related to primary glaucoma.

The cornea is a highly sensitive tunic of the eye. In various pathological conditions of the eye its sensitivity

can be greatly reduced or completely disappear, so its definition can be very informative. This article provides information about the condition and the sensitivity changes of the cornea in patients with primary open-angle glaucoma. A decrease in tear production leading to the development of the dry eye syndrome was noted to be a side effect of all hypotensive drops which contain preservative agents. A literature review regarding this question is also provided.

This article also presents data about the morphological changes of the cornea related to primary glaucoma according to confocal microscopy.

KEY WORDS: cornea, structure, sensitivity, primary glaucoma, glycosaminoglycans, confocal microscopy, endothelium, keratitis.

На протяжении многих лет происходило изучение структур глазного яблока на разных уровнях: органном, тканевом, клеточном и молекулярном с помощью различных методов исследования. Было показано, что при глаукоме изменения соединительной ткани накапливаются постепенно и связаны с нарушением баланса между образованием и потерей коллагеновых волокон. С появлением современных технологий, позволяющих прижизненное исследование отдельных структур глаза (конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза), были найдены значительные изменения в эндотелии роговицы у больных с первичной глаукомой.

Фиброзная оболочка, испытывая постоянное воздействие давления изнутри, имеет необходимый диапазон прочностных и эластических свойств. Однако при первичной открытоугольной глаукоме биомеханические свойства фиброзной оболочки изменяются во всех ее отделах.

1. Биомеханика роговицы

С позиций биомеханики глаз представляет собой уникальную физиологическую систему, в которой функционирование значительной части структурных элементов подчиняется общим законам механики. О плодотворности применения идей и методов биомеханики к решению практических задач офтальмологии свидетельствует тот факт, что изучению биомеханических принципов работы глаза в целом, а также биомеханических свойств его отдельных анатомических компонентов в последние годы уделяется все большее внимание [1-15].

По мнению К.А. Вузард (1992), роговица и склера, представляя собой два сопряженных квазисферических сегмента с различным радиусом кривизны, образуют единую опорную фиброзную

оболочку глаза. Несмотря на то что обе эти структуры являются соединительнотканными образованиями, они обладают разными оптическими и механическими свойствами. Основная часть роговицы — строма — сформирована параллельно расположенными (на расстоянии 20-40 нм друг от друга) коллагеновыми фибриллами, а также связующим веществом. Фибриллы, действующие как нагруженные опорные элементы, уложены, в свою очередь, в переплетающиеся пластины [13]. Тем самым напряженно-деформированное состояние ткани роговицы определяется прежде всего механическими свойствами самих волокнистых структур, их особой архитектурой, внутри- и межмолекулярными связями, а также биохимическим составом [16-23].

В последние годы все больше внимания уделяется взаимосвязи патогенеза глаукомы с биомеханикой глаза. Впервые разговор об этом возник после публикации результатов исследования по лечению офтальмогипертензии, согласно которым центральная толщина роговицы рассматривается как фактор риска развития глаукомы. Более информативным параметром может служить корнеальный гистерезис, который позволяет определить способность роговицы восстанавливать свою форму после деформации. Обнаружено, что при прогрессирующей глаукоме роговичный гистерезис значительно ниже по сравнению с группой больных со стабильным уровнем внутриглазного давления (ВГД) [24].

По мнению Л.Л. Арутюнян, при глаукоме происходят процессы «корнеального ремоделирования» и снижения эластичности роговицы под воздействием повышенного ВГД. В отличие от роговицы, склера имеет хаотическое расположение фибрилл и волокон. Соотношение биомеханических показателей фиброзной оболочки до сих пор изучено недостаточно [7, 25].

2. Биохимический состав роговицы

Прозрачность роговицы обусловлена рядом физико-химических факторов. Дегидратация межзрочного вещества роговицы, способствующая сохранению ее прозрачности, находится в тесной связи с состоянием гликозаминогликанов (ГАГ) и гликопротеидов, с исключительной правильностью расположения ее тканевых элементов, отсутствием сосудов и соответствующим содержанием воды.

Изучение биохимического состава роговицы имеет большое значение. Высокая концентрация ГАГ в межзрочном веществе роговицы позволяет сохранить постоянство ее химического состава. В роговице человека содержится 75-80% воды. Плотный остаток состоит в основном из коллагена с ГАГ и растворимых белков [26].

Известно, что биохимические свойства роговицы зависят от состояния волокон коллагена, межколлагеновых связей и их структурной организации [27]. В роговице, по данным сравнительного исследования Funderburgh et al. (1987), содержится в 10 раз больше кератансульфата, чем в хряще. Эти белки играют важную роль в поддержании прозрачности роговицы [28-30].

По литературным данным известно, что в человеческом организме происходят изменения соединительной ткани с возрастом и при патологических состояниях [31].

Глаукома — полиэтиологичное, многофакторное заболевание. Наибольшее значение в трактовках патогенеза придается гипоксии, дистрофическим процессам, патологии соединительной ткани. На основе многолетних комплексных исследований Н.И. Затулина с соавт. (1989, 2000) сделали вывод, что «начальным звеном в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы является нарастающая дезорганизация и деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза» [32]. Известно, что первичная глаукома является возрастным заболеванием, а все присущие ей изменения часто имеют инволюционный характер [33].

В нормальной роговице отмечается избирательное проведение ионов в строму роговицы, что является одним из факторов гиперосмотического состояния межзрочного вещества роговицы, поддерживающего ее прозрачность. Ионы натрия удерживаются в повышенной концентрации в среднем слое роговицы еще и благодаря тому, что содержащиеся в ней ГАГ, главным образом кератансульфат, связывают ионы натрия. Дегидратация межзрочного вещества роговицы, способствующая сохранению ее прозрачности, находится в тесной связи с состоянием ГАГ и гликопротеидов. При нарушении целостности эпителия или биосинтеза ГАГ роговица отекает и теряет прозрачность [31].

И хотя роговица как ткань, лишенная сосудов, проста по строению, при общем анализе ее изменений не учитывается химический состав отдельных гистологических структур. Установлено, что проникновение воды, электролитов и других питательных веществ через эпителий и эндотелий роговицы является процессом активного прямого окисления, приближающимся к таковому в клетках печени, и источником энергии для клеток эпителия. В неизменной роговице обнаружено большое количество кислых и нейтральных ГАГ. Сульфатированные ГАГ стромы роговицы стимулируют репарационные процессы и нормализуют метаболизм в роговице глаза человека, обладают свойством снижать воспалительную и экссудативную реакцию, стимулируют кератоциты стромы роговицы при повреждениях, нормализуют водно-солевой обмен и способствуют восстановлению прозрачной стромы роговицы. ГАГ и гликопротеины участвуют в таких важных процессах, как рост, регенерация и дифференцировка, играют важную роль в выполнении ряда функций соединительной ткани. Они обеспечивают транспорт воды, солей, аминокислот, жиров в бессосудистых участках и тканях, регулируют уровень гидратации и фибриллогенез, определяют вязкоэластические и механические свойства соединительной ткани, принимают участие в репаративной функции этой ткани, регулируя пролиферацию и дифференцировку клеточных элементов [34, 35].

Кератоциты роговицы, обычно секреторирующие кератансульфат и кератансульфатные протеогликаны, при повреждении ткани или ином патологическом процессе склонны трансформироваться, сокращая или останавливая производство кератансульфата [33].

Вследствие этого в роговице нарушается ионный обмен, происходят внутриклеточное накопление воды и электролиз, обусловленные нарушением функции энергозависимой K^+Na^+ -АТФазы в клеточной мембране. В результате приток K^+ , Na^+ и воды в клетку ведет к отеку, что является ранним результатом повреждения клетки. Функциональные особенности фибриллярных структур определяют также ГАГ, оказывающие модулирующее влияние на конформацию коллагена: от состава, количества и конформации ГАГ зависят размер, механические свойства и взаиморасположение волокон в различных видах соединительной ткани. Известно несколько ГАГ-структур, связанных с коллагеновыми фибриллами, — аморфный чехол вокруг фибрилл, поперечные пояса над основными периодами фибрилл, промежуточные фибриллы, переплетающиеся с коллагеновыми фибриллами. От характера взаимодействия ГАГ, коллагена и фибронектина зависят структурно-функциональные свойства соединительной ткани. Все стадии фибриллогенеза строго упорядочены, а нарушение в какой-либо из них может существенно изменить биомеханические характеристики ткани [36].

Обнаруженные нами литературные данные об изменении биомеханики роговицы на фоне первичной глаукомы косвенно свидетельствуют о нарушении биохимического состава роговицы, в частности ГАГ, которые входят в состав стромы роговицы, так как от их состава, количества и консистенции зависят размер, механические свойства и взаиморасположение волокон в соединительной ткани. А от характера взаимодействия ГАГ, коллагена и фибронектина зависят структурно-функциональные свойства соединительной ткани.

3. Исследование чувствительности роговицы и его значение

Роговица является высокочувствительной оболочкой глазного яблока. При различных патологических состояниях глаза ее чувствительность может значительно снижаться или полностью исчезать, поэтому ее определение может быть очень информативным показателем при установлении диагноза. О чувствительности роговицы имеются немногочисленные литературные данные, многие стороны этой проблемы остаются недостаточно освещенными. Это обстоятельство, очевидно, объясняется главным образом тем, что в распоряжении офтальмологов и других специалистов не было совершенного и в то же время доступного метода исследования чувствительности роговицы.

Известны несколько способов исследования чувствительности роговой оболочки глаза. Для ориентировочного определения уровня тактильной чувствительности роговицы используют увлажненный ватный фитилек, которым прикасаются к роговице сначала в центральном отделе, а затем в четырех точках на периферии при широко раскрытых глазах пациента. Отсутствие реакции на прикосновение фитилька указывает на грубые нарушения чувствительности [37].

Данный метод является ориентировочным. С его помощью можно определить лишь грубые нарушения чувствительности роговицы.

А.Я. Самойлов (1951) предложил использовать волосковый метод для качественного определения чувствительности роговицы. Он состоит в последовательном касании роговицы стандартизированными волосками. Чувствительность роговицы устанавливается по тому волоску, который вызвал мигательный рефлекс. Чувствительность в разных точках может быть различной, в этих случаях регистрируют чувствительность в каждой точке [37].

Данный метод прост и доступен, но не лишен недостатков: невозможны стандартизация и стерилизация волосков, а также определение величины порогового восприятия. Пациенту психологически тяжело воспринять эту методику исследования.

Более тонкие исследования чувствительности роговицы проводят с помощью специальных градуированных волосков (метод Фрея-Самойлова), альгезиметров Радзиховского. Эти приборы устроены по принципу оказываемого давления нейлоновой нити (стержня, волоса) на поверхность роговицы, вызывающей раздражение ее механорецепторов, и позволяют определить в основном тактильную чувствительность. Однако пороги болевой и тактильной чувствительности не совпадают: болевой порог значительно ниже, чем тактильный [38].

Недостатком этих методов также является невозможность стерилизации и отрицательная психологическая восприимчивость пациентом данного метода.

Более точным прибором для исследования чувствительности роговицы является электронный альгезиметр. С его помощью можно определить даже незначительное снижение чувствительности роговицы. Он создает прерывистую струю воздуха заданного давления. Чувствительность роговицы определяют по наличию корнеального и вызываемого воздушным потоком мигательного рефлексов (Астахов Ю.С., 2010).

Недостатком этого способа является то, что прибор имеет высокую стоимость, он недоступен широкому кругу пациентов, так как имеется только в высокоспециализированных учреждениях.

4. Чувствительность здоровых глаз и при некоторых патологических состояниях

Нормальная чувствительность роговицы имеет важное значение для функционирования органа зрения, поскольку от нее зависит действие одного из наиболее чувствительных защитных рефлексов — мигательного. Потеря нормальной чувствительности роговицы может нарушить защитный рефлекс мигания, замедлить заживление эпителиальных ран, уменьшить слезоотделение и способствовать развитию тяжелых воспалительных изменений.

По данным Б.Л. Радзиховского (1974), роговица более чувствительна в центральной части, верхняя ее половина менее чувствительна, чем нижняя. Наиболее чувствительна роговица в нижненаружном отделе.

Чувствительность роговицы достигает максимума к 31-40 годам. Снижение чувствительности с возрастом происходит сначала по периферии, а затем в центральных участках. Чувствительность роговицы у пожилых людей понижается в связи с тем, что наступают деструктивные изменения в эпителии и строме роговицы, сопровождающиеся частичной дегенерацией рецепторного и нервного аппарата; определенное значение имеют также появляющиеся склеротические церебральные изменения, обуславливающие преобладание в нервной системе тормозных процессов над процессами возбуждения [38].

А.М. Roszkowska (2004) провела оценку чувствительности роговицы в центре и на периферии в зависимости от возраста. Были исследованы глаза 320 здоровых людей (185 мужчин и 135 женщин). Возраст участников колебался от 20 до 90 лет. Чувствительность роговицы была оценена при помощи эстеziометра в центральной части роговицы и в 8 периферийных точках. В результате были сделаны выводы, что и центральная и периферическая чувствительность уменьшается с возрастом, не наблюдалось различий между мужчинами и женщинами. Чувствительность начинала снижаться с периферии роговицы и последовательно распространялась к центральной зоне [39].

Нарушение иннервации приводит к расстройству трофики роговицы, понижению чувствительности или к полному ее отсутствию. А далее ведет к развитию ряда дегенеративных и воспалительных заболеваний роговицы.

Т. Bourcier (2004) изучал чувствительность роговицы у больных с синдромом «сухого глаза» (ССГ). Исследование проводилось на 44 больных с ССГ и на 42 здоровых людях. Чувствительность роговицы измерялась с помощью бесконтактного эстеziометра. Использовали методики обследования пациентов, такие как проба Норна, проба Ширмера, определяли степень окрашивания роговицы флуоресцеином и лиссаминовым зеленым. Результаты были следующие. В контрольной группе и у пациентов с ССГ пороги чувствительности роговицы увеличивались с возрастом. Кроме того, пороговые значения чувствительности были значительно выше у пациентов с «сухим глазом», чем в контрольной группе. Высокие пороги чувствительности у пациентов с ССГ коррелировали с интенсивностью окраски роговицы флуоресцеином и лиссаминовым зеленым и не коррелировали с результатами пробы Ширмера. Следовательно, у пациентов с ССГ отмечается снижение чувствительности роговицы [40].

5. Чувствительность роговицы при первичной глаукоме

С.Ф. Кальфа (1952) отмечал, что понижение чувствительности роговицы является одним из ранних признаков глаукомы. Понижение чувствительности может быть связано как со сдавлением цилиарных нервов между сосудистой оболочкой и склерой в результате высокого внутриглазного давления, так и с рефлекторными влияниями. Подтверждением тому служит расстройство чувствительности кожи век у больных глаукомой, к иннервации которой цилиарные нервы не имеют отношения. Понижение чувствительности роговицы больше выражено при некомпенсированной глаукоме. Также снижение чувствительности может быть связано с нарушением трофики тканей глаза в глаукомном глазу.

Наименее чувствительность роговицы понижена при начальной компенсированной глаукоме. В этой стадии заболевания ее понижение носит рефлекторный характер, о чем свидетельствует уменьшение чувствительности второго, здорового глаза у больных глаукомой [41].

В начальной стадии глаукомы снижение чувствительности бывает преходящим и отмечается не у всех обследуемых. В более поздних стадиях глаукомы понижение чувствительности роговицы обусловлено грубыми морфологическими изменениями в рецепторном аппарате роговицы, что подтверждается результатами гистологического исследования роговиц, удаленных по поводу терминальной глаукомы [42].

У больных с прогрессирующей глаукомой отмечено постепенное понижение чувствительности роговой оболочки, находящейся в зависимости от стадии глаукомы и степени нарушения регуляции офтальмотонуса. В каждой последующей стадии глаукомы чувствительность роговицы ниже, чем в предшествующей. Это объясняется наступающими нейротрофическими изменениями в тканях глаза, в частности роговицы, под влиянием глаукомного процесса.

Понижение чувствительности роговицы является одним из ранних признаков нейротрофических нарушений в роговице на почве развивающегося глаукомного процесса. Практическое значение исследования чувствительности роговицы при глаукоме заключается в том, что снижение ее может быть одним из ранних признаков развития глаукомы. Состояние чувствительности роговицы в определенной мере может иметь прогностическое значение в отношении характера дальнейшего развития глаукомы. Однако при развитии глаукомного процесса снижение чувствительности в роговице, а вследствие этого нейротрофические изменения только усугубляются [38].

6. Роль синдрома «сухого глаза» в изменениях роговицы на фоне первичной глаукомы

По данным литературы, в исследованиях последних лет отмечается, что побочным эффектом гипотензивных капель бета-блокаторов является достоверное снижение слезопродукции, приводящее к развитию клинических проявлений ССГ. У больных с глаукомой, получающих систематические инстилляционные в конъюнктивальную полость препаратов, содержащих бета-блокаторы, развивается ССГ, преимущественно в легкой и среднетяжелой клинических формах [43-59].

Согласно С.Э. Аветисову, степень прозрачности роговицы во многом зависит от состояния слезной пленки, которую следует расценивать как один из анатомических слоев роговицы [16, 17].

Поэтому важным является момент оценки изменений слезной пленки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Н.В. Муратова (2005) доказала, что у больных, систематически инстиллирующих в конъюнктивальную полость препараты на основе бета-адреноблокаторов, развивается ССГ, преимущественно в легкой и среднетяжелой клинических формах, в 68,4-90,9% случаев. Были определены показания к назначению различных препаратов «искусственной слезы».

И.Б. Алексеев (2009) считает, что при отсутствии лечения ССГ на фоне первичной глаукомы повышается риск повреждения глазной поверхности и перфорации роговицы, что угрожает как ухудшением зрения, так и полной слепотой. При большом выборе антиглаукомных препаратов необходимо помнить о спектре побочных явлений активного вещества и консервантов.

По данным В.Н. Алексеева (2001), от 12 до 40% пациентов получают два и более гипотензивных препарата одновременно. Подавляющее большинство пациентов с глаукомой вынуждены пожизненно, в течение многих лет, ежедневно использовать гипотензивные капли, которые при длительном применении нарушают стабильность слезной пленки. При этом бета-блокаторы, которые в нашей стране получают более 60% пациентов, кроме того, снижают слезопродукцию [60].

С. Vaudouin (1998) изучал воздействие глазных капель на поверхностные структуры глазного яблока. Оказалось, что развитие ССГ (на фоне терапии бета-блокаторами) связывают с непосредственным токсическим действием консервантов, входящих в состав практически всех глазных капель.

Ввиду ослабления защитных свойств слезной пленки под действием консерванта, роговица становится более уязвимой к его цитотоксическому действию, приводящему к кератинизации, гибели и десквамации эпителиальных клеток, отеку передней стромы, ее помутнению и рубцеванию [61].

Токсическая кератопатия у пациентов, длительно получающих местную гипотензивную терапию или два и более препарата одновременно, встречается нередко и зачастую имеет вид поверхностного точечного кератита, локализующегося преимущественно в нижней трети роговицы.

Однако до сих пор неясно, в силу чего возникают эти реакции: действует ли само лекарственное вещество или консервант или и то, и другое вместе. В мире и в нашей стране активно изучается этот вопрос. Очевидно, что высокая концентрация консерванта в препарате, длительное применение глазных капель, комбинированная терапия, наличие сопутствующей патологии поверхностных структур глазного яблока вызывают тяжелые изменения роговицы и конъюнктивы, развивающийся у таких пациентов ССГ вызывает дискомфорт,

жжение и другие неприятные ощущения во время инстилляции глазных капель, что приводит к отказу от их использования и прогрессированию заболевания [48].

7. Клинико-биохимические и морфологические изменения роговицы на фоне глаукомы

Дегенеративные и дистрофические процессы в роговице на фоне первичной глаукомы представляют значительный интерес не только с практических, но и с теоретических позиций.

Еще в 1966 г. А.Л. Пригожина писала: «В роговице морфологические изменения начинаются с отека ее ткани. В поздних стадиях глаукомы могут развиваться глаукоматозный паннус и другие дистрофические поражения: буллезная дистрофия роговицы, эрозии язвы роговицы, лентовидное помутнение» [42].

В основе дегенераций роговицы любого генеза лежат как местные, так и общие расстройства обмена веществ, увеличивающиеся с возрастом [62].

По мнению Т.Б. Джафарли (2004), этиологическим фактором изменений роговицы на фоне первичной глаукомы является повышение внутриглазного давления, что ведет к нарушению трофических процессов в роговице и, как следствие, к кератопатиям. Они обусловлены повышенной чувствительностью к различным этиологическим факторам, индифферентно переносимыми роговицей в норме, т. е. при отсутствии глаукомного процесса в глазу. А этиологическими причинами глубоких дефектов роговицы у больных, страдающих трофическим кератитом вследствие глаукомного процесса, во всех случаях были механические микротравмы, возникшие в процессе контактной тонометрии по методу Маклакова. Микробиологические исследования (мазок, посев, соскоб), выполненные при госпитализации, не выявили роста микроорганизмов, что подтверждает трофическое происхождение глубоких дефектов роговицы у данной группы пациентов [63, 64].

По данным Л.А. Деева с соавт. (1995), язвы роговицы, возникающие на фоне терминальной глаукомы, развивались в результате незначительной механической травмы (измерение ВГД тонометром Маклакова) роговицы и не поддавались консервативному лечению. Язвенный процесс быстро распространялся как по глубине, так и по площади поражения.

С появлением конфокальной микроскопии S.W. Cho (2009) было выявлено, что у пациентов с ПОУГ наблюдается значительное снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы, чего не отмечается при нормотензивной глаукоме. Вероятно, на снижение плотности эндотелиальных клеток роговицы при глаукоме оказал влияние повышенный уровень офтальмотонуса [65].

Также П.Н. Марченко (2010) отмечает снижение плотности клеток эндотелия роговицы по сравнению с возрастным контролем при всех стадиях глаукомы, статистически значимые величины различия возникают на II-IV стадиях глаукомы. По сравнению с контролем установлено достоверное увеличение процентного содержания тетрагональных клеток при всех стадиях глаукомы с параллельным снижением гексагональных клеток. Авторы рекомендуют проводить профилактику дистрофических изменений в эндотелиальном монослое и учитывать это обстоятельство при всех вариантах лечения глаукомы.

По мнению G.S. Ang (2008), при глаукоме установлено несколько механизмов снижения плотности эндотелиальных клеток роговицы: гибель вследствие колебания ВГД, усиление процессов апоптоза (выключение механизмов поддержания жизнедеятельности клетки), «изнашивание» (снижение способности эндотелиоцитов к поддержанию структурной целостности) [66].

По данным В.Ж. Гуртин (1969), было отмечено, что при первичной глаукоме выявляется нарушение синтеза эластина, коллагенов I, II, IV типов и гликопротеинов [67].

Это приводит к изменению морфологии структурных элементов, количественная характеристика которых определяется измерением толщины корнеосклеральной оболочки глаза.

S. Ranno (2011) изучал параметры роговицы методом конфокальной микроскопии у пациентов, которые применяли в течение по крайней мере двух лет перед включением в исследование гипотензивные глазные капли (с бета-блокаторами или аналогами простагландина), и у пациентов с впервые выявленной глаукомой. Были оценены следующие параметры роговицы: плотность эндотелиальных клеток, способность к отражению и извилистость нервов роговицы. При исследовании отметили, что количество нервных волокон роговицы и их отражательная способность были достоверно ниже у пациентов с глаукомой по сравнению с группой контроля. Плотность эндотелиальных клеток была ниже в группе больных с глаукомой (2925 ± 313 против 3187 ± 312 кл./мм², $p = 0,0003$). Не было обнаружено различий в микроскопической картине нервных волокон и эндотелия между пациентами, применяющими с гипотензивной целью аналоги простагландинов и бета-блокаторы. По мнению исследователей, различия в параметрах роговицы между пациентами с первичной глаукомой, получавших лечение, и пациентами с впервые выявленной глаукомой могут произойти из-за гипотензивных препаратов, используемых для лечения глаукомы [68].

Заключение

Состояние роговицы у больных с первичной открытоугольной глаукомой характеризуется изменением биомеханических и биохимических свойств, нарушением ее чувствительности, а также наличием синдрома «сухого глаза» при длительной консервативной гипотензивной терапии.

Литература/References

1. Иомдина Е.Н., Савицкая Н.Ф., Винецкая М.И. Возрастные изменения биохимических и биомеханических показателей склеры человека в норме и при миопии. *Вестник офтальмологии* 1982; 4:26. [Iomdina E.N., Savitskaya N.F., Vinetskaya M.I. Age-related changes of biochemical and biomechanical parameters of human sclera in normal and myopia. *Vestn Ophthalmol* 1982; 4:26. (In Russ.)].
2. Аветисов С.Э. Современные аспекты коррекции рефракционных нарушений. *Вестник офтальмологии* 2004; 120(1):19-22. [Avetisov S.E. Current aspects of correction of refractive disorders. *Vestn Ophthalmol* 2004; 120(1):19-22. (In Russ.)].
3. Аветисов С.Э. Современные подходы к коррекции рефракционных нарушений. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(1):3-8. [Avetisov S.E. Current approaches to correcting refractive disorders. *Vestn Ophthalmol* 2006; 122(1):3-8. (In Russ.)].
4. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. Кераторефракционная хирургия. М: Полигран, 1993; 120 с. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R. Keratorefrakcionnaja hirurgija. [Keratorefractive surgery]. Moscow, Poligran Publ., 1993. 120 p. (In Russ.)].
5. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Аветисов К.С. Возможное влияние толщины роговицы на показатель внутриглазного давления. В сборнике: Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры. М.; 2007:240-242. [Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Avetisov K.S. Possible influence of corneal thickness on intraocular pressure indicator. In: Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cornea and sclera. Moscow; 2007:240-242. (In Russ.)].
6. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Антонов А.А., Аветисов К.С. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы). *Вестник офтальмологии* 2008; 124(5):1-7. [Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Antonov A.A. Avetisov K.S. Impact of the central thickness of the cornea on the results of tonometry (a review of literature). *Vestn Ophthalmol* 2008; 124(5):1-7. (In Russ.)].
7. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома* 2008; 1:9-14. [Akopyan A.I., Erichev V.P., Iomdina E.N. Value of biomechanical parameters of the eye in the treatment of glaucoma, myopia and comorbidity. *Glaucoma* 2008; 1:9-14. (In Russ.)].
8. Арутюнян Л.Л., Еричев В.П., Филипова О.М., Акопян А.И. Вязко-эластические свойства роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2007; 1:62-65. [Arytunyan L.L., Erichev V.P., Fillipova O.M., Akopyan A.I. Viscoelastic properties of the cornea in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2007; 1:62-65. (In Russ.)].

9. Еремина М.В., Еричев В.П., Якубова Л.В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома* 2006; 4:78-83. [Eremina M.V., Erichev V.P., Yakubova L.V. The influence of central corneal thickness on the level of intraocular pressure in normal and glaucoma. *Glaucoma* 2006; 4:78-83. (In Russ.)].
10. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязко-эластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; 1:11-15. [Erichev V.P., Eryomina M.V., Yakubova L.V., Arefyeva U.A. Ocular Response Analyzer in valuation of cornea's viscoelastic properties in normal eyes. *Glaucoma* 2007; 1:11-15. (In Russ.)].
11. Петров С.Ю. Анатомия глаза и его придаточного аппарата. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003; 152. [Petrov S.Yu. Anatomy of the eye and adnexa. Moscow, GEOTAR-MED, 2003. 152 p. (In Russ.)].
12. Avetisov S.E., Novikov I.A., Bubnova I.A., Antonov A.A., Sipliviy V.I. Determination of corneal elasticity coefficient using the ORA database. *J Refract Surg* 2010; 26(7):520-524.
13. Buzard K.A. Introduction to biomechanics of the cornea. *Refract Corneal Surg* 1992; 8(2):127-138.
14. Edmund C. Corneal topography and elasticity in normal and keratoconic eyes. A methodological study concerning the pathogenesis of keratoconus. *Acta ophthalmologica Supplement* 1989; 193:1-36.
15. Ethier C.R., Johnson M., Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport. *Annual review of biomedical engineering* 2004; 6:249-273.
16. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности нормальной морфологической картины. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(3):3-5. [Avetisov S.E., Egorova G.B., Fedorov A.A., Bobrovskikh N.V. Confocal microscopy of the cornea. Communication 1. The normal morphological pattern. *Vestn Oftalmol* 2008; 124(3):3-5. (In Russ.)].
17. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 2. Морфологические изменения при кератоконусе. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(3):6-9. [Avetisov S.E., Egorova G.B., Fedorov A.A., Bobrovskikh N.V. Confocal microscopy of the cornea. Communication 2. Morphological changes in keratoconus. *Vestn Oftalmol* 2008; 124(3):6-9. (In Russ.)].
18. Аветисов С.Э., Казарян Э.Э., Мамиконян В.Р., Шелудченко В.М., Литвак И.И., Богачев К.А. и др. Результаты комплексной оценки аккомодативной астенопатии при работе с видеомониторами различной конструкции. *Вестник офтальмологии* 2004; 120(3):38-40. [Avetisov S.E., Kazarian E.E., Mamikonian V.R., Sheludchenko V.M., Litvak I.I., Volachev K.A. et al. Results of a complex evaluation of accommodative asthenopia in using different-design video monitors. *Vestn Oftalmol* 2004; 120(3):38-40. (In Russ.)].
19. Bourcier T., Acosta M.C., Borderie V., Borrás F. et al. Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(7):2341-2345.
20. Katsube N., Wang R., Okuma E., Roberts C. Biomechanical response of the cornea to phototherapeutic keratectomy when treated as a fluid-filled porous material. *J Refract Surg* 2002; 18(5):S593-597.
21. Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32(8):2244-2258.
22. Nash I.S., Greene P.R., Foster C.S. Comparison of mechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* 1982; 35(5):413-424.
23. Roberts C. Biomechanics of the cornea and wavefront-guided laser refractive surgery. *J Refract Surg* 2002; 18(5):S589-592.
24. T. R. Change corneascleral capsules as the new factor of pathogens of glaucoma. *Eye World* 2012; 3(2):58-59.
25. Арутюнян Л.Л. Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления. *Глаукома* 2007; 3:60-65. [Arytunyan L.L. The role of biomechanical properties of the eye in target pressure determination. *Glaucoma* 2007; 3:60-65. (In Russ.)].
26. Серов В.В., Пауков В.С. Ультраструктурная патология. М., 1975. [Serov V.V., Paykov V.S. Ultrastrukturnaja patologija. [Ultrastructural pathology]. Moscow, 1975. (In Russ.)].
27. Radner W., Zehetmayer M., Skorpik C., Mallinger R. Altered organization of collagen in the apex of keratoconus corneas. *Ophthalmic res* 1998; 30(5):327-332.
28. Funderburgh J.L. Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology* 2000; 10(10):951-958.
29. Funderburgh J.L., Catterson B., Conrad G.W. Distribution of proteoglycans antigenically related to corneal keratan sulfate proteoglycan. *J Biol Chem* 1987; 262(24):11634-11640.
30. West-Mays J.A., Dwivedi D.J. The keratocyte: corneal stromal cell with variable repair phenotypes. *Int J Biochem Cell Biol* 2006; 38(10):1625-1631.
31. Ван Бойниген Биохимия глаза. М.: Медицина, 1968; 355-356. [Van Boinigen. Biohimija glaza. [Eye biochemistry]. Moscow: Medicine, 1968; 355-356. (In Russ.)].
32. Затулина Н.И., Панормова Н.В. и др. Количественные биомеханические сдвиги в соединительной ткани заднего отрезка глазного яблока при глаукоме и атеросклерозе. *Вестн офтальмологии* 1989; 2:37-41. [Zatylyna N.I., Panormova N.V. Quantitative biomechanical shifts in the connecting tissue of the posterior segment of the eye in patients glaucoma and atherosclerosis. *Vestn Oftalmol* 1989; 2:37-41. (In Russ.)].
33. Farndale R.W., Buttle D.J., Barrett A.J. Improved quantitation and discrimination of sulphated glycosaminoglycans by use of dimethylmethylene blue. *Biochim Biophys Acta* 1986; 883(2):173-177.
34. Струков А.И., Бегларян А.Г. Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней. М.: Медгиз, 1963; 323 с. [Strukov A.I., Beglaryan A.G. Patologicheskaja anatomija i patogenez kollagenovyh boleznej. [Pathological anatomy and pathogenesis of collagenic diseases]. Moscow: Medgiz, 1963; 323 p. (In Russ.)].
35. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 1979; 528 с. [Strukov A.I., Serov V.V. Patologicheskaja anatomija. [Pathological anatomy]. Moscow: Medicine, 1979; 528 p. (In Russ.)].
36. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981; 312 с. [Serov V.V., Shehter A.B. Soedinitel'naja tkan' (funkcional'naja morfologija i obshhaja patologija). [Connecting tissue (functional morphology and general pathology)]. Moscow: Medicine, 1981; 312 p. (In Russ.)].
37. Филиппенко В.И., Старчак М.И. Заболевания и повреждения роговицы. Киев: Здоровья, 1987; 160 с. [Filippenko V.I., Starchak M.I. Zabolevanija i povrezhdenija rogovicy. [Diseases and damages of cornea]. Kiev: Health, 1987; 160 p. (In Russ.)].

38. Радзиховский Б.Л., Лучин В.И. Чувствительность роговицы и ее диагностическое значение в патологии глаза и организма. Киев: Здоровья. – 1974; 63-68. [Radzihovsky B.L., Luchin V.I. Chuvstvitel'nost' rogovicy i ee diagnosticheskoe znachenie v patologii glaza i organizma. [Sensitivity of cornea and its diagnostic meaning in pathology of the eye and organism]. Kiev, 1974; 63-68. (In Russ.)].
39. Roszkowska A.M., Colosi P., Ferreri F.M., Galasso S. Age-related modifications of corneal sensitivity. *Ophthalmologica* 2004; 218(5):350-355.
40. Borchherding M.S., Blacik L.J., Sittig R.A., Bizzell J.W., Breen M., Weinstein H.G. Proteoglycans and collagen fibre organization in human corneoscleral tissue. *Exper Eye Res* 1975; 21(1): 59-70.
41. Кальфа С.Ф. Патогенез первичной глаукомы. *Офтальмологический журнал* 1952; 2:80-88. [Calfa S.F. Pathogenesis of primary glaucoma. *Ophthalmologic journal* 1952; 2:80-88. (In Russ.)].
42. Пригожина А.Л. Патологическая анатомия и патогенез глаукомы. М.: Медицина, 1966; 220 с. [Prigojina A.L. Patologicheskaja anatomija i patogenez glaukomy. [Pathological anatomy and pathogenesis of glaucoma]. Moscow: Medicine, 1966: 220 p. (In Russ.)].
43. Аветисов С.Э., Будзинская М.В., Казарян Э.Э., Гурова И.В. Диагностическое значение прижизненной морфометрии сетчатки у пациентов с субретинальной неоваскуляризацией. *Вестник офтальмологии* 2007; 123(1):3-7. [Avetisov S.E., Budzinskaia M.V., Kazarian E.E., Gurova I.V. Diagnostic value of lifetime retinal morphometry in patients with subretinal neovascularization. *Vestn Oftalmol* 2007; 123(3):26-28. (In Russ.)].
44. Аветисов С.Э., Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровотоков у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии* 2007; 123(3):26-28. [Avetisov S.E., Kiseleva T.N., Lagutina Yu.M., Kravchuk Ye.A. Effect of vasoactive agents on visual functions and ocular blood flow in patients with early manifestations of age-related macular degeneration. *Vestn Oftalmol* 2007; 123(3):26-28. (In Russ.)].
45. Аветисов С.Э., Липатов Д.В., Федоров А.А. Морфологические изменения при несостоятельности связочного аппарата хрусталика. *Вестник офтальмологии* 2002; 118(4): 22-23. [Avetisov S.E., Lipatov D.V., Fedorov A.A. Morphological changes in failure of the lenticular ligamentous-capsular system. *Vestn Oftalmol* 2007; 2002; 118(4):22-23. (In Russ.)].
46. Аветисов С.Э., Харлап С.И. Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты. *Российский офтальмологический журнал* 2008; 1(1):10-16. [Avetisov S.E., Kharlap S.I. Ultrasound dimensional analysis of the state of the eye and orbit. *Russian Ophthalmological Journal* 2008; 1(1):10-16. (In Russ.)].
47. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Насникова И.Ю., Круглова Е.В., Акопян В.С., Харлап Г.В. Трехмерная компьютерная сонография в определении сосудистой системы глаза и орбиты. Сообщение 1. Методический подход и принципы анализа результатов исследования. *Вестник офтальмологии* 2003; 119(4):39-42. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Nasnikova I.Iu., Kruglova E.V., Akopian V.S., Kharlap G.V. Three-dimensional computerized sonography in evaluation of the vascular system of the eye and orbit. I. Methodological approach and principles of analysis of results. *Vestn Oftalmol* 2003; 119(4):39-42. (In Russ.)].
48. Астахов Ю.С., Шахназарова А.А. Сравнительное изучение действия местных анестетиков, используемых в офтальмологической практике. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2004; 1:24-26. [Astahov Y.S., Shahnazarova A.A. Comparative study of effect of the local anesthetics used in ophthalmologic practice. *RMJ. Clinical ophthalmology* 2004; 1:24-26. (In Russ.)].
49. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н., Аветисов С.Э., Сидоренко Е.И., Сдобникова С.В., Асташева И.Б., Кафарская К.О. Принципы профилактики, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных детей. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2003; 2(4):43-48. [Avetisov S.E., Degtjarev D.N., Bajbarina E.N., Avetisov S.Je., Sidorenko E.I., Sdobnikova S.V., Astasheva I.B., Kafarskaja K.O. The principles of prevention, diagnostics and treatment of retinopathy of prematurity. *Questions on Obstetrics, Gynecology and Perinatology* 2003; 2(4):43-48. (In Russ.)].
50. Голубев С.Ю., Куроедов А.В. Длительный прием бета-адреноблокаторов при глаукоме – выбор и стоимость лечения осложнений. *Глаукома* 2002; 1:38-40. [Golubev S.Y., Kuroedov A.V. Long reception of beta-adrenoreceptor blockers in glaucoma patients — a choice and cost of treatment of complications. *Glaucoma* 2002; 1:38-40. (In Russ.)].
51. Еричев В.П. Основные направления гипотензивного лечения больных первичной глаукомой. *Русский офтальмологический журнал*. 2000; 1(1):18-21. [Erichev V.P. Main directions of hypotensive treatment of patients with primary glaucoma. *Russian ophthalmologic magazine* 2000; 1(1): 18-21. (In Russ.)].
52. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю. Бета-блокаторы в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Преимущества и недостатки: Обзор. *Офтальмология* 2008; 4:4-17. [Kuroedov A.V., Ogorodnikova V.Y. Beta-blockers in therapy of primary open-angle glaucoma. Advantages and disadvantages: Review. *Ophthalmology* 2008; 4:4-17. (In Russ.)].
53. Петров С.Ю., Мостовой Е.Н., Кабанов И.Б. Оценка эффективности и переносимости препарата азопт в комбинации с тимололом 0,5% в терапии пациентов первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2005; 2:23. [Petrov S.Yu., Mostovoi E.N., Kabanov I.B. Evaluation of the efficacy and tolerability of the drug in combination with Azopt with timolol 0.5% in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2005; 2:23. (In Russ.)].
54. Сомов Е.Е., Бржецкий В.В. Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза». СПб.: Вель, 2003; 32 с. [Somov E.E., Brjevsky V.V. The short guide to inspection and treatment of patients with the dry eye syndrome. – Spb.: Vel, 2003; 32 p. (In Russ.)].
55. Шмырева В.Ф., Зиангирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2007; 6:32-35. [Shmyreva V.F., Ziangirova G.G., Mazurova Yu.V., Petrov S.Yu. Clinical and morphological characteristics of the scleral drainage area in normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2007; 6:32-35. (In Russ.)].
56. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2010; 11(4):125-127. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Danilov S.S. The study of daily IOP fluctuations in patients with primary open-

- angle glaucoma as monotherapy with timolol, latanoprost and travoprost. *RMJ. Clinical Ophthalmology* 2010; 11(4):125-127. (In Russ.).
57. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Сипливый В.И., Стратонников А.А., Савельева Т.А. и др. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I., Stratonnikov A.A., Savel'eva T.A. et al. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9-14. (In Russ.).]
58. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3-10. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Stratonnikov A.A. et al. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3-10. (In Russ.).]
59. Buratto L., Brint S. LASIK Surgical Techniques and Compilations. Hard Cover, 2000; 624 p.
60. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Харьковский А.О. Бетаксол в лечении глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2001; 2:(2):58-60. [Alekseev V.N., Egorov E.A., Harkovskaya A.O. Betaxsolol in glaucoma treatment. *Clinical ophthalmology* 2001; 2(2):58-60. (In Russ.).]
61. Baudouin C., de Lunardo C. Short-term comparative study of topical 2% carteolol with and without benzalkonium chloride in healthy volunteers. *Brit J Ophthalmol* 1998; 82(1):39-42.
62. Румянцева О.А., Спивак И.А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом. *Клиническая офтальмология* 2004; 5(4):158-160. [Rumyanceva O.A., Spivak I.A. Change of morphological structure of a cornea of the person with age. *Clinical ophthalmology* 2004; 5(4): 158-160. (In Russ.).]
63. Деев Л.А., Молчанов В.В., Молоткова И.А. Клинико-морфологические особенности терминальной стадии глаукомы. Актуальные проблемы современной офтальмологии. Смоленск, 1995; 141. [Deev L.A., Molchanov V.V., Molotkova I.A. Clinico-morphological features of a terminal stage of glaucoma. Actual problems of modern ophthalmology. Smolensk, 1995; 141. (In Russ.).]
64. Джафарли Т.Б., Егоров Е.А., Судалин А.В. Применение препарата Корнерегель при лечении глубоких инфицированных дефектов роговицы у пациентов, страдающих терминальной глаукомой. *Клиническая офтальмология* 2004; 5(1):27. [Djafarli T.B., Egorov E.A. Sydalin A.V. Application of preparation Corneregel in the treatment of the deep infected defects of a cornea at the patients having terminal glaucoma. *Clinical ophthalmology* 2004; 5(1):27. (In Russ.).]
65. Cho S.W., Kim J.M., Choi C.Y., Park K.H. Changes in corneal endothelial cell density in patients with normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2009; 53(6): 569-573.
66. Ang G.S., Bochmann F., Townend J., Azuara-Blanco A. Corneal biomechanical properties in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2008; 17(4): 259-262.
67. Curtin B.J. Physiopathologic aspects of scleral stress-strain. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 1969; 67:417-461.
68. Ranno S., Fogagnolo P., Rossetti L., Orzalesi N., Nucci P. Changes in corneal parameters at confocal microscopy in treated glaucoma patients. *Clinical ophthalmology* 2011; 5:1037-1042.

Поступила 08.11.2014