

Ход и структура нервных волокон роговицы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Сурнина З.В., к.м.н., с.н.с. отдела патологии оптических сред глаза;

Карпилова М.А., к.м.н., н.с. отдела современных методов лечения в офтальмологии.

ФГБНУ «НИИГБ», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Финансирование: авторы не получили финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Сурнина З.В., Карпилова М.А. Ход и структура нервных волокон роговицы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2022; 21(3):11-16.

Резюме

ЦЕЛЬ. Анализ хода и структуры нервных волокон роговицы у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), определение возможных корреляций с имеющимися диагностическими показателями динамики глаукомного процесса.

МЕТОДЫ. В исследование включено 48 пациентов (48 глаз) с диагнозом ПОУГ I–IV стадий в возрасте от 33 до 75 лет. Всем пациентам, помимо стандартных методов обследования, была выполнена статическая периметрия на анализаторе полей зрения Humphrey Field Analyzer II, оптическая когерентная томография диска зрительного нерва (ОКТ ДЗН), измерение биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, а также лазерная конфокальная микроскопия роговицы на приборе HRT III с роговичным адаптером Cornea Rostock.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены положительные корреляции средней силы между показателями длины основных нервных волокон ($r=0,64$ и $r=0,63$; $p<0,05$) и их плотности

($r=0,6$ и $r=0,65$; $p<0,05$) с данными периметрии (MD и PSD) и толщиной нервных волокон сетчатки по данным ОКТ ДЗН ($r=0,65$ и $r=0,61$; $p<0,05$). Коэффициенты анизометрии и симметрии нервных волокон зависят от стадии глаукомы ($r=0,62$ и $r=0,65$; $p<0,05$). Выявлено увеличение количества и плотности клеток Лангерганса и увеличение длины их отростков. Обнаружена корреляция ($r=0,63$; $p<0,05$) между стадией глаукомы и воспалительной реакцией роговицы. Рассматриваемая рядом авторов иммунная этиология процесса развития глаукомы может обострять увеличение числа и плотности макрофагов при развитии ПОУГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Метод лазерной конфокальной микроскопии может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики пациентов с разными стадиями ПОУГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, нервные волокна роговицы, конфокальная микроскопия роговицы.

ORIGINAL ARTICLE

Course and structure of corneal nerve fibers in patients with primary open-angle glaucoma

SURNINA Z.V., Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Pathologies of Optical Medium of the Eye;

KARPILOVA M.A., Cand. Sci. (Med.), Researcher at the Department of Modern Treatment Methods in Ophthalmology.

Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021.

Funding: the authors received no specific funding for this work.
Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Surnina Z.V., Karpilova M.A. Course and structure of corneal nerve fibers in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2022; 21(3):11-16.

Для контактов:

Сурнина Зоя Васильевна, e-mail: medzoe@yandex.ru

Статья поступила: 22.04.2022
Принята в печать: 09.05.2022

Article received: 22.04.2022
Accepted for printing: 09.05.2022

Abstract

PURPOSE. To analyze the course and structure of corneal nerve fibers (CNF) in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG), and to determine possible correlations with the available diagnostic indicators of glaucoma progression.

METHODS. The study included 48 patients (48 eyes) diagnosed with stages I–IV POAG at the age of 33 to 75 years. In addition to standard examination methods, all patients underwent static perimetry with Humphrey Field Analyzer II, optical coherence tomography (OCT) of the optic disc, measurement of biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye, as well as laser confocal microscopy of the cornea on HRT III device with corneal adapter Cornea Rostock.

RESULTS. There were positive correlations of medium strength between the indices of basic nerve fiber length ($r=0.64$ and $r=0.63$; $p<0.05$) and density ($r=0.6$ and $r=0.65$;

$p<0.05$) with perimetry data (MD and PSD) and retinal nerve fiber thickness measured with OCT of the optic disc ($r=0.65$ and $r=0.61$; $p<0.05$). Nerve fiber anisometry and symmetry coefficients depended on glaucoma stage ($r=0.62$ and $r=0.65$; $p<0.05$). An increase in the number and density of Langerhans cells and an increase in the length of their processes were detected. A reliable correlation ($r=0.63$) was found between glaucoma stage and corneal inflammatory response. The immune etiology of the glaucoma process considered by several authors may be a reason of an increase in the number and density of macrophages during the progression of POAG.

CONCLUSION. Laser confocal microscopy can be used as an additional diagnostic method for patients with different stages of POAG.

KEYWORDS: glaucoma, corneal nerve fibers, corneal confocal microscopy.

Глаукома — многофакторное заболевание, приводящее к необратимому распаду зрительных функций. В ближайшие 20 лет число больных глаукомой возрастет на 32%, что придает этой проблеме особую важность. По данным ряда авторов, во всем мире глаукомой страдает около 76 млн человек [1]. Для глаукомы характерно медленное прогрессирование, приводящее к гибели сенсорной части сетчатки и специфической атрофии зрительного нерва [1]. Среди множества причин, влияющих на общую статистику, выделяют организационные и медицинские проблемы. Это трудности ранней диагностики, условность нормативов, размытость границ «здоровье – болезнь» [1–3].

Постепенная прогрессирующая потеря ганглиозных клеток сетчатки приводит к сужению полей зрения и ухудшению зрительных функций [1]. В связи с этим крайне важно совершенствование своевременных диагностических подходов на ранних этапах развития заболевания [4–7].

С этой целью разрабатывается и внедряется в практику новейшее высокотехнологичное оборудование, позволяющее изучить, в том числе, прижизненную морфологию [5–7]. В последнее время, благодаря активному развитию диагностического оборудования, удалось достичь качественно нового уровня диагностики глаукомы [8, 9]. Однако несмотря на это, вопрос ранней диагностики глаукомы все еще представляет трудности и диктует необходимость активного поиска маркеров, повышающих возможность ранней диагностики глаукомного процесса [1, 2].

По данным ряда авторов, патогенез глаукомы предполагает развитие изменений не только заднего, но и переднего отрезка глаза [10–12]. Для диагностики ранних изменений, связанных с поражением структур переднего отдела глаза, используют ультразвуковую биомикроскопию, оптическую когерентную томографию, в том числе угла передней камеры, анализ биомеханических свойств

фиброзной оболочки глаза [1, 9, 13]. Одним из перспективных методов диагностики и оценки динамики глаукомного процесса является конфокальная микроскопия роговицы, позволяющая выявить изменения хода и структуры нервного волокна на ранних стадиях заболевания [14, 15]. Так, в ряде публикаций описаны характерные структурные изменения во всех слоях роговицы у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и выявлена корреляция между выраженностью глаукомного процесса и степенью повреждения нервных волокон роговицы (НВР) [16, 17].

Цель настоящего исследования — выявить корреляционную зависимость между структурно-функциональными глаукомными изменениями сетчатки и зрительного нерва и изменениями НВР.

Материалы и методы

В исследование включено 48 пациентов (48 глаз) с диагнозом ПОУГ I–IV ст. в возрасте от 33 до 75 лет. Пациенты получали консервативную терапию в виде инстилляций гипотензивных капель. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев (30 глаз). Из исследования были исключены пациенты с перенесёнными оперативными вмешательствами на глазу, а также пациенты с заболеваниями переднего отрезка глаза в анамнезе.

Всем пациентам, помимо стандартных методов обследования были выполнены исследование зрительных реакций на анализаторе полей зрения Humphrey Field Analyzer II, оптическая когерентная томография диска зрительного нерва (ОКТ ДЗН), исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (ORA, Ocular Response Analyzer; Reichert, США), а также лазерная конфокальная микроскопия роговицы на приборе HRT III с роговичным адаптером Cornea Rostock (Heidelberg, Германия).

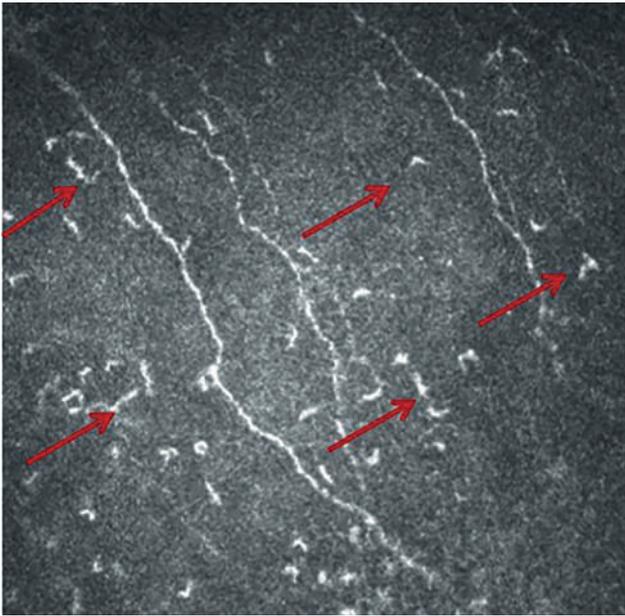


Рис. 1. Данные конфокальной микроскопии роговицы. Отмечается уменьшение длины и плотности НВР, а также увеличение количества воспалительных макрофагов (клеток Лангерганса, стрелки).
Fig. 1. Data from confocal microscopy of the cornea. A decrease in the length and density of CNF, as well as an increase in the number of inflammatory macrophages (Langerhans cells, indicated by arrows) can be noted.

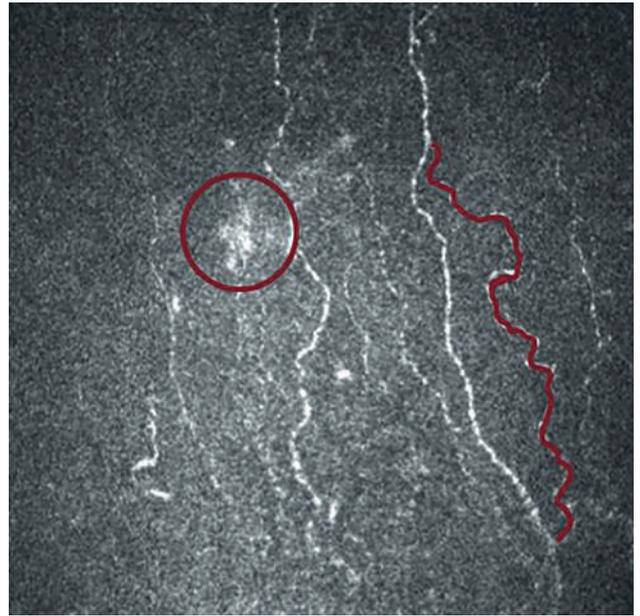


Рис. 2. Данные конфокальной микроскопии роговицы. Неврома в центре круга, обозначена чрезмерная извитость нервного волокна (волнистая линия по ходу нерва).
Fig. 2. Data from confocal microscopy of the cornea. A neuroma in the center of the circle, excessive tortuosity of the nerve fiber (indicated by a wavy line along the nerve).

При анализе полей зрения учитывали следующие параметры: суммарную светочувствительность центрального поля зрения и суммарную светочувствительность периферического поля зрения, индексы среднего отклонения MD (англ. mean deviation) и среднеквадратичного отклонения PSD (англ. pattern standard deviation). На ОКТ ДЗН анализировали следующие морфометрические показатели: площадь экскавации ДЗН (Cup area), площадь нейро-ретинального пояса (НПП) (Rim area), объём НПП (Rim volume), средняя толщина перипапиллярных нервных волокон ДЗН (RNFL, англ. retinal nerve fiber layer), толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки (Retinal ganglion cells).

Для анализа конфокальных снимков были использованы авторские программные обеспечения Liner 1.2 S и Liner Calculate. Получали и анализировали данные структуры нервного волокна с учётом его извитости (для этого использовали коэффициенты анизотропии и симметричности — $K_{\Delta L}$ и K_{sym}), а также их длину и плотность как основные характеристики направленности и хода НВР. Также отдельно анализировали структуру воспалительных макрофагов (клеток Лангерганса) при различных стадиях глаукомного процесса.

При помощи ORA определяли роговично-компенсированное давление (IOPcc, англ. corneal compensated intraocular pressure) и внутриглазное давление по Гольдману (IOPg, Goldmann-correlated IOP) в мм рт.ст. Также оценивали показатели, характе-



Рис. 3. Данные конфокальной микроскопии роговицы. Отмечается уменьшение количества НВР (выделены красным), их утончение и увеличение извитости.
Fig. 3. Data of confocal microscopy of the cornea. A decrease in the number of CNF (highlighted in red), their thinning and increased tortuosity can be noted.

Таблица 1. Средние значения коэффициентов анизотропии и симметричности ($K_{\Delta L}$, K_{sym}) направленности НВР в норме и у пациентов с ПОУГ.

Table 1. Mean values of coefficients of anisotropy and symmetry ($K_{\Delta L}$, K_{sym}) of CNF orientation in healthy individuals and glaucoma patients.

	Норма (возраст, годы) Reference (age, years)			ПОУГ I ст. POAG I	ПОУГ II ст. POAG II	ПОУГ III ст. POAG III	ПОУГ IV ст. POAG IV
	33–47	48–62	63–75				
$K_{\Delta L}$	4,52±0,21	2,73±0,14	2,89±0,3	2,295±0,46	2,81±0,25	2,1±0,21	2,81±0,25
K_{sym}	0,91±0,02	0,93±0,02	0,93±0,03	0,93±0,02	0,92±0,02	0,91±0,03	0,94±0,03

Таблица 2. Показатели длины и плотности основных стволов НВР и их отростков в норме и у пациентов с ПОУГ.

Table 2. Length and density of the main trunks of CNF and their processes in healthy individuals and in POAG patients.

	Норма (возраст, годы) Reference (age, years)			ПОУГ I ст. POAG I	ПОУГ II ст. POAG II	ПОУГ III ст. POAG III	ПОУГ ст. POAG IV
	33–47	48–62	63–75				
Длина основных НВР (мм/мм ²) Length of main CNF (mm/mm ²)	86,37±5,8	68,17±6,5	71,12±4,9	71,46±4,9	74,11±4,5	76,12±5,2	56,37±4,3
Плотность основных НВР (волокно/мм ²) Density of main CNF (fiber/mm ²)	9	7	6	7	6	6	4
Длина отростков НВР (мм/мм ²) Length of CNF processes (mm/mm ²)	36,37±4,6	44,37±5,3	51,12±6,1	31,55±4,3	30,51±6,2	22,35±4,8	17,46±3,9
Плотность отростков НВР (волокно/мм ²) Density of CNF processes (fiber/mm ²)	3	5	4	4	3	2	2
Количество клеток Лангерганса Amount of Langerhans cells	7	5	9	14	17	15	13

ризирующие биомеханические свойства роговицы: фактор резистентности роговицы (CRF, англ. corneal resistance factor) и корнеальный гистерезис (CH, англ. corneal hysteresis).

Для обработки полученных данных была использована программа Microsoft Excel 2013, корреляционную связь определяли с помощью коэффициента Пирсона.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов с глаукомой НВР были разнонаправлены, отмечена прерывистость их хода, визуализировались невромы. Плотность основных нервных стволов и их отростков, а также $K_{\Delta L}$, характеризующий извитость НВР, были ниже нормы, что говорит о чрезмерной извитости нервного волокна (рис. 1–3). Средние значения $K_{\Delta L}$ и K_{sym} НВР представлены в табл. 1.

Ранее нами было описано возрастное изменение структуры НВР, которое заключалось в уменьшении коэффициента $K_{\Delta L}$ и обратно пропорциональном увеличении коэффициента K_{sym} [18]. В текущем исследовании эти изменения были выявлены не у всех исследуемых, также они отличались по степени выраженности.

Средние значения длины и плотности основных нервных стволов, а также их отростков представлены в табл. 2.

Степень извитости нервного волокна ($K_{\Delta L}$, K_{sym}) зависит от стадии глаукомного процесса ($r=0,62$ и $r=0,65$; $p<0,05$), однако, не было обнаружено корреляционных связей с уровнем ВГД, данными ОКТ ДЗН (кроме RNFL), показателей компьютерной периметрии и данных ОРА с авторскими коэффициентами. Выявлены положительные корреляции средней силы между показателями длины основных нервных волокон ($r=0,64$ и $r=0,63$; $p<0,05$)

и их плотности ($r=0,6$ и $r=0,65$; $p<0,05$) с данными периметрии (MD и PSD) и толщиной нервных волокон сетчатки по данным ОКТ ДЗН ($r=0,65$ и $r=0,61$; $p<0,05$). Корреляций между стадией глаукомного процесса и длиной основных НВР, их отростков, а также плотностью основных НВР и их отростков не выявлено.

Нами было выявлено не только увеличение количества и плотности клеток Лангерганса, но и увеличение длины их отростков. При этом нами обнаружена достоверная корреляция между стадией глаукомы и воспалительной реакцией роговицы (увеличение количества макрофагов) ($r=0,63$, $p<0,05$). Рассматриваемая рядом авторов иммунная этиология процесса развития глаукомы [19–22] помогает обосновать увеличение числа и плотности макрофагов при развитии ПОУГ. Возможно, имеет значение состав и кратность инстиллируемых препаратов, косвенно влияющих на состояние роговицы, также нельзя исключить усиление воспалительной реакции, связанное с возрастными особенностями.

Изменение структуры НВР мы пытаемся объяснить, в том числе, развитием глаукомной склеропатии и, как следствие, нарушением структуры фиброзной оболочки. В свою очередь, роговица и её нервные волокна, являясь структурными элементами фиброзной оболочки глаза, претерпевают вторичные изменения, проявляющиеся, в том числе, нарушением хода и структуры НВР.

Литература

- Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13): 225-234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0225>.
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-11. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10):1268-1279. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.10.1268>.
- Курьшева Н.И., Трубилина А.В., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография — ангиография и паттерн-электроретинография в ранней диагностике глаукомы. *Новости глаукомы* 2017; 1:66-69.
- Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М: МИА 2008; 348.
- Нероев В.В. Работа Российского национального комитета по ликвидации устранимой слепоты в рамках программы ВОЗ «Зрение 2020». Российский общенациональный офтальмологический форум. Москва, 2014.
- Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Результаты мультицентровых исследований эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 3:4-7.
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С., Решникова В.С. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):75-81.

Выводы

1. Лазерная конфокальная микроскопия роговицы с анализом хода и структуры НВР, а также оценкой структуры клеток Лангерганса может быть использована в качестве дополнительного критерия оценки тяжести ПОУГ.

2. Изменения, получаемые при помощи анализа снимков конфокальной микроскопии, не являются патогномоничными для глаукомного процесса.

3. Выявлена положительная корреляционная связь средней силы коэффициентов анизотропии и симметричности НВР со стадией ПОУГ ($r=0,62$ и $r=0,65$; $p<0,05$).

4. Определены положительные корреляции средней силы между показателями длины основных нервных волокон ($r=0,64$ и $r=0,63$; $p<0,05$) и их плотности ($r=0,6$ и $r=0,65$; $p<0,05$) с данными периметрии (MD и PSD), а также показателями толщины нервных волокон сетчатки по данным ОКТ ($r=0,65$ и $r=0,61$; $p<0,05$).

5. Выявлено увеличение воспалительных клеток Лангерганса у всех пациентов с ПОУГ ($r=0,63$, $p<0,05$).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Сурнина З.В., Карпилова М.А.

Сбор и обработка материала: Сурнина З.В., Карпилова М.А.

Статистическая обработка: Сурнина З.В.

Написание статьи: Сурнина З.В.

Редактирование: Карпилова М.А.

References

- Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117(13): 225-234. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0225>.
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014; 311(18):1901-11. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3192>.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(10):1268-1279. <https://doi.org/10.1001/archophth.120.10.1268>.
- Kuryshva N.I., Trubilina A.V., Maslova E.V. Optical coherence tomography — angiography and pattern electroretinography in the early diagnosis of glaucoma. *Novosti glaukomy* 2017; 1:66-69.
- Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naja [Open-angle glaucoma]. Moscow, MIA Publ., 2008. 348 p. (In Russ.).
- Neroev V.V. The work of the Russian National Committee for the Elimination of Avoidable Blindness in the framework of the WHO program «Vision 2020». Russian National Ophthalmology Forum. Moscow, 2014.
- Neroyev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The results of multi-center studies of epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 3:4-7. (In Russ.).
- Erichiev V.P., Petrov S.Y., Kozlova I.V., Makarova A.S., Reshchikova V.S. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):75-81. (In Russ.).

9. Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., Козлова И.В., Решикова В.С. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):72-79.
10. Страхов В.В., Ермакова А.В., Корчагин Н.В., Казанова С.Ю. Асимметрия тонометрических, гемодинамических и биоретинометрических показателей парных глаз в норме и при первичной глаукоме. *Глаукома* 2008; 4:11-16.
11. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(6):3-7.
12. Аветисов С.Э., Сурнина З.В., Новиков И.А., Черненкова Н.А., Тюрина А.А. Влияние слезной пленки на результаты прямой оценки чувствительности роговицы. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(2):81-85.
<https://doi.org/10.17116/oftalma20201360218>
13. Алексеев И.Б., Страхов В.В., Мельникова Н.В., Попова А.А. Изменения фиброзной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(1):13-24.
14. Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5):639-646.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.022>.
15. Ranno S., Fogagnolo P., Rossetti L., Orzalesi N., Nucci P. Changes in corneal parameters at confocal microscopy in treated glaucoma patients. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:1037-1042.
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S22874>
16. Mastropasqua L, Agnifili L, Mastropasqua R, Fasanella V, Nubile M, Toto L, Carpineto P, Ciancaglini M. In vivo laser scanning confocal microscopy of the ocular surface in glaucoma. *Microsc Microanal* 2014; 20(3):879-894.
<https://doi.org/10.1017/S1431927614000324>
17. Страхов В.В., Сурнина З.В., Малахова А.И. и др. Дегенеративные изменения в слое нервных волокон роговицы у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):52-68
18. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Махотин С.С., Сурнина З.В. Новый принцип морфометрического исследования нервных волокон роговицы на основе конфокальной биомикроскопии при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(4):5-14.
<https://doi.org/10.17116/oftalma201513145-14>
19. Попова А.А., Страхов В.В., Мурашов А.А., Ширина Н.Ю., Сурнина З.В., Малахова А.И., Климова О.Н. Количественная характеристика клеток Лангерганса в слое нервных волокон роговицы при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2019; 18(2):47-59.
20. Петров С.Ю., Фокина Н.Д., Шерстнева Л.В., Вострухин С.В., Сафонова Д.М. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования. *Офтальмологические ведомости* 2015; 8(2):47-56.
21. Рукина Д.А., Догадова Л.П., Маркелова Е.В., Абдуллин Е.А., Осыровский А.Л., Хохлова А.С. Иммунологические аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2011; 12(4):162-165.
22. Аветисов С.Э., Черненкова Н.А., Сурнина З.В. Анатомо-функциональные особенности и методы исследования нервных волокон роговицы. *Вестник офтальмологии* 2018; 134(6):102-106.
<https://doi.org/10.17116/oftalma2018134061102>
9. Eriчев V.P., Petrov S.Y., Kozlova I.V., Makarova A.S., Reshchikova V.S. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 2. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.).
10. Strakhov V.V., Ermakova A.V., Korchagin N.V., Kasanova S.Yu. Asymmetry of the tonometric, hemodynamic, and bioretinometric parameters of paired eyes in norm and in primary glaucoma. *Glaucoma* 2008; 4:11-16. (In Russ.).
11. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The biomechanical properties of the cornea: clinical significance, research methods, the possibility to systematize approaches to the study. *Vestnik Oftal'mologii* 2010; 126(6):3-7. (In Russ.).
12. Avetisov S.E., Surnina Z.V., Novikov I.A., Chernenkova N.A., Tyurina A.A. The effect of the tear film on the results of a direct assessment of the sensitivity of the cornea. *Vestnik Oftal'mologii* 2020; 136(2): 81-85.
<https://doi.org/10.17116/oftalma20201360218>
13. Alekseev I.B., Strakhov V.V., Melnikova N.V., Popova A.A. Changes in the fibrous tunic of the eye in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(1):13-24. (In Russ.)
14. Erie JC, McLaren JW, Patel SV. Confocal microscopy in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5):639-646.
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.06.022>.
15. Ranno S., Fogagnolo P., Rossetti L., Orzalesi N., Nucci P. Changes in corneal parameters at confocal microscopy in treated glaucoma patients. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:1037-1042.
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S22874>
16. Mastropasqua L, Agnifili L, Mastropasqua R, Fasanella V, Nubile M, Toto L, Carpineto P, Ciancaglini M. In vivo laser scanning confocal microscopy of the ocular surface in glaucoma. *Microsc Microanal* 2014; 20(3):879-894.
<https://doi.org/10.1017/S1431927614000324>
17. Strahov V.V., Surnina Z.V., Malahova A.I. Degenerative changes in the corneal nerve fiber layer in patients with primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2017; 16(4):52-68.
18. Avetisov S.E., Novikov I.A., Mahotin S.S., Surnina Z.V. A new principle of morphometric study of corneal nerve fibers based on confocal biomicroscopy in diabetes mellitus. *Vestnik Oftal'mologii* 2015; 131(4):5-14.
<https://doi.org/10.17116/oftalma201513145-14>
19. Popova A.A., Strakhov V.V., Murashov A.A., Shirina N.Ju., Surnina Z.V., Malahova A.I., Klimova O.N. Quantitative characterization of Langerhans cells in the corneal nerve fiber layer in primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma* 2019; 18(2):47-59.
20. Petrov S.Ju., Fokina N.D., Sherstneva L.V., Vostruhin S.V., Safonova D.M. Etiology of primary glaucoma: current theories and research. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2015; 8(2):47-56.
21. Rukina D.A., Dogadova L.P., Markelova E.V., Abdullin E.A., Osyovskij A.L., Hohlova A.S. Immunological aspects of the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2011; 12(4):162-165.
22. Avetisov S.E., Chernenkova N.A., Surnina Z.V. Anatomical and functional features and methods for studying the nerve fibers of the cornea. *Vestnik Oftal'mologii* 2018; 134(6):102-106.
<https://doi.org/10.17116/oftalma2018134061102>