

Научная статья

УДК 617.713

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-1-45-50>

Строение и функции роговицы. Обзор литературы

Азат Рашидович Халимов, Валентина Константиновна Суркова, Гюлли Мухаррамовна Казакбаева

Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ, Уфа

РЕФЕРАТ

Роговица человека представляет собой уникальную тканевую структуру, состоящую преимущественно из специфического коллагена, особенностью которого является высокая степень организации, что, наряду с оптимальной величиной гидратации стромы, обеспечивает прозрачность роговой оболочки, стабильные опорные свойства и физиологическую рефракцию. Существует прямая зависимость между функциональным состоянием органа зрения и морфологической трансформацией структур роговицы, таких как плотность кератоцитов, эндотелиальных и эпителиальных клеток, состояние компонентов экстрацеллюлярного матрикса и коллагеновых пластин, упорядоченность и пространственная ориентация коллагеновых фибрилл и т.п. Следует отметить, что незначительные отклонения в морфологическом статусе роговой оболочки являются важным признаком развивающегося патологического процесса, который может быть выявлен еще на субклинической стадии заболевания. В обзоре литературы представлены основные сведения о строении и функциональном предназначении слоев роговицы человека.

Ключевые слова: роговица, морфология роговицы

Для цитирования: Халимов А.Р., Суркова В.К., Казакбаева Г.М. Строение и функции роговицы. Обзор литературы. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;1: 46–51.

Original article

The structure and function of the cornea. Literature Review

Azat R. Khalimov, Valentina K. Surkova, Gyulli M. Kazakbaeva

Ufa Eye Research Institute, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

The cornea is a unique tissue structure which consists mainly of specific collagen characterized by a high degree of organization that, along with the optimal amount of stroma hydration, provides transparency of the cornea, stable supporting properties and physiological refraction. There is a direct connection between the functional state of the visual organ and the morphological transformation of corneal structures, such as the density of keratocytes, endothelial and epithelial cells, the state of extracellular matrix components and collagen plates, the ordering and spatial orientation of collagen fibrils, etc. It should be noted that minor deviations in the morphological status of the cornea are an important sign of a pathological process that can be detected even at the subclinical stage of the disease. The literature review provides basic information about the structure and functional purpose of corneal layers.

Key words: cornea, corneal morphology

For quoting: Khalimov A.R., Surkova V.K., Kazakbaeva G.M. The structure and function of the cornea. Literature review. Point of view. East – West. 2022;1: 46–51.

Основное функциональное предназначение роговицы обеспечивается за счет состояния ее клеточных и ацеллюлярных слоев, основного фибриллярного белка коллагена, которые поддерживают как опорные, так и оптические свойства, сохраняя при этом эластичность и прозрачность ткани [1].

Роговица является передней фиброзной оболочкой глаза, имеет диаметр 11–12 мм, несколько эллипсоидную форму – более вытянутую в горизонтальном измерении. При этом у мужчин средний диаметр составляет 11,77 мм, у женщин – 11,64 мм [2]. Толщина роговой оболочки по центру – 500–650 мкм, на периферии мо-

жет достигать 650–800 мкм. Следует отметить, что в течение суток даже в нормальных условиях толщина роговицы может изменяться вследствие естественного обезвоживания или гидратации [3]. Радиус кривизны передней поверхности роговицы в среднем – 7,8 мм, задней – 6,5 мм. Роговица как часть оптической системы глаза представляет собой отрицательную линзу с преломляющей силой от 37 до 48 дптр, что обеспечивает примерно 2/3 рефракции глаза. Сферичность и гладкость передней поверхности роговой оболочки является важным фактором, поддерживающим ее оптические свойства.

В большинстве учебников и монографий по офталь-

мологии в тонком строении роговицы различают 5 слоев, выполняющих определенные функции. В действительности роговица состоит из шести слоев (передний эпителий, боуменова мембрана, соединительнотканная строма, слой Дуа, десцеметова оболочка (ДО) и эндотелий). Нередко еще одним слоем роговицы называют слезную пленку (СП), образующуюся на поверхности переднего эпителия, которая обладает защитными свойствами, в том числе бактерицидными, участвует в метаболизме роговой и конъюнктивной оболочек, выполняет определенную роль в оптической системе глаза. Было установлено, что коэффициент преломления СП равен 1,33. При этом сама СП состоит из 3 слоев: липидного, водного и муцинового. Слезная жидкость содержит до 0,1% органических белковых компонентов – лизоцим, иммуноглобулины А, М, G и E, муциновые гелеобразующие субстанции и др. Из слезы выделено более 100 видов белков, 60 полипептидных фракций, которые играют важную роль в поддержании гомеостаза глазной поверхности [4].

Многослойный передний неороговевающий эпителий роговицы образован 5–7 рядами клеток, имеет толщину около 50 мкм и состоит из 3 слоев – базального, супрабазального и чешуйчатого. Эпителий обильно снабжен нервными окончаниями, за счет которых формируется роговичный рефлекс. Нервные волокна визуализируются как тонкие белые ветвящиеся линии, идущие от лимба до передних и средних слоев роговицы. Последняя содержит более 7 тыс. чувствительных нервных окончаний на 1 мм², для сравнения: кожа человека – около 2 тыс. [5].

Плотность поверхностных эпителиальных клеток составляет примерно 1200 на 1 мм² [6], а их стабильный цитоскелет образуется за счет развитых цитоплазматических структур (эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, реже – митохондрии). Сами клетки удерживаются друг с другом посредством десмосом. Эпителиоциты дифференцируются из клеток базального слоя эпителия, который располагается на базальной мембране (БМ) и участвует в межклеточных взаимодействиях за счет полудесмосом (гемидесмосом), состоящих из коллагена VII типа. Последние призваны обеспечивать устойчивый контакт, в том числе и с подлежащей стромой. Установлено, что клетки базального слоя эпителия обладают кубической формой, содержат овальное ядро, смещенное от центра. БМ эпителия роговицы состоит из двух слоев, имеющих толщину 25 и 50 нм, соответственно. БМ представлена в основном коллагеном типа IV, протеогликанами, нидогенами и ламининами [7]. Базальные эпителиальные клетки отвечают, в частности, за синтез коллагена XVIII типа, который иммунолокализован в БМ эпителия роговицы и конъюнктивы, мембране Десцемета, лимбальных капиллярах. В роговице коллаген XVIII типа, представляющий собой трансмембранный белок, прилегает к эпителиальным клеткам и в меньшей степени – к кератоцитам стромы, играет важ-

ную роль в адгезии эпителиоцитов и подлежащей БМ [8].

За счет интенсивного митотического деления клеток базального слоя эпителия осуществляются синтез компонентов БМ (коллаген IV типа, ламинин, фибронектин) и обновление эпителиоцитов. В случае повреждения переднего эпителия роговицы его полное восстановление происходит в течение 2–7 дней [9]. При этом максимум пролиферативной активности наступает примерно через 24–48 ч, а эпителизация роговой оболочки происходит за счет активированных клеток, расположенных по краю раневой области, без вовлечения в процесс базальных слоев. Установлена миграция базальных эпителиальных и нейральных клеток из лимбальной зоны с высокой пролиферативной активностью в центральную часть роговицы [10]. В свою очередь, длительность регенерации БМ при ее повреждении составляет 6–8 недель [11]. Как и другие ткани, БМ вносит свой вклад в поддержание гомеостаза глаза, препятствуя, в частности, проникновению ряда цитокинов из эпителия к строме [7, 12]. По данным конфокальной микроскопии, средняя плотность клеток базального слоя эпителия с возрастом не меняется и составляет в среднем 5700 на мм² [6, 13]. Особое значение в поддержании функционального состояния органа зрения имеют стромально-эпителиальные взаимодействия, ослабление которых может способствовать развитию дегенеративных заболеваний роговицы [14].

Под базальным слоем клеток эпителия роговицы находится *передняя* пограничная мембрана (боуменова оболочка, БО), названная в честь английского врача, анатома, хирурга William Bowman (1816–1892), открывшего эту морфологическую структуру. БО представляет собой прозрачный гомогенный бесклеточный слой толщиной 8–12 мкм с беспорядочным расположением плотно упакованных коллагеновых фибрилл длиной 240–270 нм, диаметром 14–26 нм. БО представлена коллагеном I типа – основного структурного компонента роговицы, кроме этого в ней присутствуют коллагены III, V, VI и VII типов [15, 16]. Передняя поверхность БО, прилегающая к БМ эпителиальных клеток, гладкая, в то время как задняя, граничащая со стромой, – неровная [17]. БО достаточно устойчива к травмам, воспалениям, дезэпителизации роговицы, однако при повреждении полностью не восстанавливается, при этом раневой участок замещается волокнистой тканью. При проведении экспериментальных исследований на глазах лабораторных животных следует учитывать, что БО хорошо развита в роговице человека и приматов, низшие млекопитающие имеют невыраженную переднюю пограничную пластинку [18].

Собственное вещество роговицы – строма, составляет около 9/10 корнеальной толщины, в центральной части достигает 500 мкм, на периферии – около 700 мкм. Строма состоит из чередующихся коллагеновых соединительнотканых пластин, расположенных параллельно поверхности роговицы, клеток и основного вещества.

Экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ) как составной элемент стромы выполняет не только опорную функцию, но и играет важную роль в метаболических процессах, влияющих на клеточную дифференциацию и миграцию, пролиферацию и апоптоз, ряд других процессов. ЭЦМ участвует в транспорте, депонировании биологически активных молекул, процессах постратаневого ремоделирования роговицы [21–23].

Основное межклеточное вещество стромы представлено сульфатированными гликозаминогликанами, которые ковалентно связаны с белковой частью протеогликанов. Особенность распределения последних в определенной степени определяет гидродинамику и прозрачность роговицы [24]. Кроме этого, архитектонику стромы формируют фибробласты, которые также участвуют в пространственной ориентации коллагеновых фибрилл [25]. Последние являются первичной формой надмолекулярной коллагеновой структуры роговицы. Согласно современным представлениям, волокна коллагена роговицы имеют дугообразную форму, ориентированы от лимба к лимбу, имеют 12 мкм в длину и 25–30 нм в диаметре с промежутками между отдельными волокнами в 55 нм [17, 26]. В физиологических условиях фибриллы, составляющие коллагеновые волокна, имеют правильную ориентацию и упорядоченную структуру [1]. Толщина фибрилл передней стромы роговицы – около 20 нм, задней – 27 нм [27]. Последовательное расположение коллагеновых фибрилл, как и баланс адгезивных белков (кератокана, люмикана, мимекана) – основного вещества стромы, определяет прозрачность роговицы [28, 29].

При исследовании когезионной прочности стромы установлено, что ее расслоение легче всего осуществляется в зонах межламеллярного сцепления. Данная особенность строения роговицы учитывается при интракорнеальной имплантации роговичных колец и сегментов [30].

В центральной части стромы были обнаружены различные типы коллагена (I, II, III, IV, V, VI, XII, XIII, XIV), однако более всего эта ткань представлена коллагеном I типа [15, 16]. Было показано, что последний преобладает во внутренних слоях роговицы [31]. С возрастом в структуре стромы отмечается увеличение коллагена I типа [15], а также может происходить изменение типового состава и соотношения коллагенов, что обычно характерно и для процессов регенерации роговицы после ее травм [32].

Показано, что фибробласты, присутствующие в строме, синтезируют основные типы (I, V, и VI) коллагена в роговице и экспрессируют все посттрансляционные компоненты для их корректной молекулярной сборки [33].

Основные клетки стромы (*кератоциты*) – имеют удлиненную форму толщиной 2 мкм. Было установлено, что данный тип клеток имеет не просто вытянутую форму, но и спирально «закручен» от эпителия к эндо-

телию, что образует уникальную светопрозрачную конструкцию роговицы и создает стабильную систему крепления фибрилл с кератоцитами, облегчающую диффузию метаболитов в ЭЦМ [34]. Активность клеток стромы в норме снижена, тогда как при травмах и воспалениях кератоциты участвуют в синтезе коллагена, мукополисахаридов и множестве других компонентов ЭЦМ (коллагены I, III, V, VI, XII, XIV типов, кератансульфаты, матриксные металлопротеиназы и др.) [34]. Обновление клеток стромы осуществляется за счет митоза, который существенно активируется при повреждениях роговицы. Травматический дефект роговой оболочки сопровождается формированием бесклеточной зоны в пределах 200 мкм от раневого участка. Признаки активации кератоцитов начинают проявляться через 24 ч после травмы [28].

Плотность кератоцитов выше на периферии роговицы, чем в ее центре, а также в передней в строме (1058 клеток на 1 мм²) по сравнению с задней (780 клеток на 1 мм²). Общее количество кератоцитов во всей толще ткани стромы человека на площади в 1 мм² составляет примерно 9600 клеток, или 20 000 на 1 мм³. С возрастом происходит уменьшение числа кератоцитов в среднем на 0,45% в год [6, 34].

Наряду с кератоцитами в строме присутствуют макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты, отличающиеся от эпителиальных клеток отсутствием у них десмосомных соединений [10]. При развитии воспалительной реакции к ним дополнительно добавляются мигрирующие лейкоциты и макрофаги. Следует отметить важную физиологическую особенность роговицы – это аваскулярность стромы, что обеспечивает однородность и прозрачность ее самой крупной морфологической структуры [35]. Потребность в кислороде для метаболической активности роговицы восполняет непосредственно из атмосферного воздуха. При этом отсутствие в ней кровеносных сосудов, как и непосредственный контакт с окружающей средой, является причиной того, что температура роговой оболочки примерно на 10 °С ниже температуры тела [36]. Обменные процессы в аваскулярной роговице восполняются за счет диффузии из краевой петливой сети, образованной мелкими сосудами, ответвляющимися от передних ресничных артерий, а также посредством осмоса из влаги передней камеры глаза и слезной жидкости, соответственно, через роговичный эндотелий и эпителий.

Слой Дуа, который находится между стромой и ДО, был идентифицирован в 2013–2014 гг. английским профессором Hagminder Dua. По данным электронной микроскопии этот бесклеточный слой отличается высокой прочностью, имеет толщину от 10 до 15 мкм, состоит из 5–8 тонких пластин, главным образом коллагена I типа, волокна которого расположены в продольном, поперечном и косых направлениях [37, 38].

В гистогенетическом понимании задняя пограничная мембрана (ДО) представляет собой БМ эндотели-

альных клеток [39]. Название этой морфологической ткани дано в честь французского врача и ботаника Jean Descemet (1732–1810). Было показано, что толщина волокон ДО на протяжении жизни человека увеличивается от 3 до 14 мкм [40]. В ДО различают две области: переднюю – в форме многослойных пластин, граничащую с соединительнотканной стромой, и заднюю – имеющую форму гранул. ДО состоит из коротких фибрилл толщиной около 10 нм, образованных преимущественно коллагеном IV и в меньшем количестве VIII типов [41]. Было показано, что ДО обладает устойчивостью к действию протеаз, протеиназ, протеолитических ферментов [42]. Задняя пограничная мембрана наряду со слоем Дуа и эндотелием создает естественный барьер для внутриглазной жидкости, обеспечивающий нормальное функционирование роговицы.

Эндотелий роговой оболочки состоит из единственного слоя клеток размером 4–6 мкм, имеющих гексагональную форму. Эндотелий роговицы с одной стороны прилегает к ДО, с другой – контактирует непосредственно с переднекамерной влагой. Одна из основных функций эндотелия – поддержание гомеостаза роговицы в целом за счет обеспечения оптимальной гидратации стромы, синтеза внеклеточных компонентов, активного транспорта ионов и растворенных веществ в роговицу из влаги передней камеры эндотелиоцитов [43]. У здоровых людей до 30 лет общее количество эндотелиоцитов находится в пределах 350–500 тысяч, их плотность составляет 3000–4000 на 1 мм², с возрастом данный показатель снижается до 2000–2500 клеток/мм² [44]. Исследования показывают, что средняя плотность эндотелиальных клеток уменьшается примерно на 10,9 клеток/мм² (0,52%) в год [43, 45]. Потеря клеток в монослое эндотелия компенсируется увеличением их размера и изменением формы. Возрастное сокращение числа эндотелиоцитов имеет положительную корреляцию с более тонкой роговицей [44]. Помимо естественного процесса снижения количества клеток эндотелия, с возрастом может происходить их убыль вследствие различных заболеваний, травм роговицы, хирургических интраокулярных манипуляций. Обычно при критической плотности 500–1000 клеток/мм² наступает декомпенсация «метаболического насоса», наблюдается отек роговицы, и она теряет свою прозрачность [46].

Многие исследователи придерживаются мнения, что процессы митоза в эндотелиальных клетках ограничены. Однако вместе с этим в научной литературе появились немногочисленные сообщения, указывающие на пролиферативную состоятельность эндотелиоцитов и описаны способы активации репаративных функций эндотелия [43, 47].

Иннервация роговицы представлена трофическими, чувствительными и вегетативными нервными волокнами. Высокая чувствительность роговицы обеспечивается системой длинных цилиарных нервов (от глазничной ветви тройничного нерва), образующих перилим-

бальное нервное сплетение и лежит в основе ее защитной функции.

Таким образом, все структуры роговой оболочки характеризуются высокой степенью организации и интеграции, вносят свой вклад в поддержание функционального состояния корнеальных клеток, физиологического баланса биологически активных молекул, белков и воды, что в совокупности обеспечивает прозрачность роговицы и высокие рефракционные характеристики глаза.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бикбов М.М., Бикбова Г.М. Эктазии роговицы (патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение). М.: Офтальмология; 2011. [Bikbov MM, Bikbova GM. Corneal ectasia (pathogenesis, pathomorphology, clinical picture, diagnosis, treatment). M.: Oftal'mologiya; 2011. (In Russ.)]
2. Sridhar M. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2): 190–194. doi: 10.4103/ijo.IJO_646_17
3. Ehlers N, Heegaard S, Hjortdal J, Ivarsen A, Nielsen K, Prause JU. Morphological evaluation of normal human corneal epithelium. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(8): 858–861. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01610.x
4. Zhou L, Beuerman RW, Foo Y, Liu S, Ang LP, Tan DT. Characterisation of human tear proteins using high-resolution mass spectrometry. *Ann Acad Med. Singapore.* 2006;35(6): 400–407.
5. Бикбов М.М., Суркова В.К. Прогностическое значение изменений конъюнктивы и роговицы при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(1): 90–97. [Bikbov MM, Surkova VK. The predictive value of changes in the conjunctiva and cornea in diabetes mellitus. *Bulletin of Ophthalmology.* 2019;135(1): 90–97. (In Russ.)] doi: 10.17116/oftalma201913501190
6. Mustonen RK, McDonald MB, Srivannaboon S, Tan AL, Doubrava MW, Kim CK. Normal human corneal cell populations evaluated by in vivo scanning slit confocal microscopy. *Cornea.* 1998;17(5): 485–492. doi: 10.1097/00003226-199809000-00005
7. Torricelli A, Singh V, Santhiago MR, Wilson SE. The corneal epithelial basement membrane: structure, function, and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(9): 6390–6400. doi: 10.1167/iov.13-12547
8. Maatta M, Vaisanen T, Vaisanen MR, Pihlajaniemi T, Tervo T. Altered expression of type XIII collagen in keratoconus and scarred human cornea: Increased expression in scarred cornea is associated with myofibroblast transformation. *Cornea.* 2006;25(4): 448–453. doi: 10.1097/01.icc.0000183537.45393.1f
9. Millin JA, Golub BM, Foster CS. Human basement membrane components of keratoconus and normal corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27(4): 604–607.
10. Auran JD, Koester CJ, Kleiman NJ, Rapaport R, Bomann JS, Wirotko BM, et al. Scanning slit confocal microscopic observation of cell morphology and movement within the normal human anterior cornea. *Ophthalmology.* 1995;102(1): 33–41. doi: 10.1016/s0161-6420(95)31057-3
11. Синельщикова И.В., Беляев Д.С., Петухова А.Б., Соловьева А.В. Морфология и медикаментозная коррекция процессов репаративной регенерации при повреждениях роговицы. *Вест-*

- ник офтальмологии. 2013;1: 56–60. [Sinelsnikova IV, Belyaev DS, Petukhova AB, Solovieva AV. Morphology and drug correction of reparative regeneration processes in corneal injuries. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013;1: 56–60. (In Russ.)]
12. Халимов А.Р., Бикбов М.М., Дроздова Г.А., Шевчук Н.Е., Казакбаева Г.М., Усубов Э.Л. Влияние стандартного и трансэпителиального УФ сшивания роговицы на динамику системного и локального уровня цитокинов у пациентов с кератоконусом. *Российский иммунологический журнал*. 2016;10(19-1): 65–72. [Khalimov AR, Bikbov MM, Drozdova GA, Shevchuk NE, Kazakbaeva GM, Usubov EL. Influence of standard and transepithelial UV stitching of the cornea on the dynamics of systemic and local cytokine levels in patients with keratoconus. *Russian journal of immunology*. 2016;10(19-1): 65–72. (In Russ.)]
 13. Gambato C, Longhin E, Catania AG, Lazzarini D, Parrozzani R, Midena E. Aging and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(2): 267–275. doi: 10.1007/s00417-014-2812-2
 14. Wilson SE, Netto M, Ambrosio RJr. Corneal cells: chatty in development, homeostasis, wound healing, and disease. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(3): 530–536. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00085-0
 15. Nakayasu K, Tanaka M, Konomi H, Hayashi T. Distribution of types I, II, III, IV and V collagen in normal and keratoconus corneas. *Ophthalmic Res*. 1986;8(1): 1–10. doi: 10.1159/000265406
 16. Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea. II. Collagen types V and VI. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;229(2): 164–171. doi: 10.1007/BF00170551
 17. Komai Y, Ushiki T. The three-dimensional organisation of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32(8): 2244–2258.
 18. Hayashi S, Osawa T, Tohyama K. Comparative observations on corneas, with special reference to Bowman's layer and Descemet's membrane in mammals and amphibians. *J Morphol*. 2002;254(3): 247–258. doi: 10.1002/jmor.10030
 19. Chen S, Mienaltowski M, Birk D. Regulation of corneal stroma extracellular matrix assembly. *Exp Eye Res*. 2015;133: 69–80. doi: 10.1016/j.exer.2014.08.001
 20. Espana EM, Birk DE. Composition, structure and function of the corneal stroma. *Exp Eye Res*. 2020;198: 108137. doi: 10.1016/j.exer.2020.108137
 21. Халимов А.Р., Шевчук Н.Е. Матриксные металлопротеиназы и их роль в патогенезе кератоконуса (обзор литературы). *Точка зрения. Восток-Запад*. 2016;4: 63–66. [Khalimov AR, Shevchuk NE. Matrix metalloproteinases and their role in the pathogenesis of keratoconus (literature review). *Point of view. East-West*. 2016;4: 63–66. (In Russ.)]
 22. Бикбов М.М., Халимов А.Р., Усубов Э.Л., Казакбаев Р.А., Халимова Л.И. Ультрафиолетовый кросслинкинг роговицы (обзор литературы). *Oftalmologiya*. 2017;2(24): 117–1 [Bikbov MM, Khalimov AR, Usubov EL, Kazakbaev RA, Khalimova LI. Ultraviolet corneal crosslinking (literature review). *Oftalmologiya*. 2017;2(24): 117–123. (In Russ.)]
 23. Халимов А.Р., Суркова В.К., Халимова Л.И., Усубов Э.Л. Морфологические изменения в роговице при кератоконусе. *Точка зрения. Восток-Запад*. 2019;1: 82–84. [Khalimov AR, Surkova VK, Khalimova LI, Usubov EL. Morphological changes in the cornea with keratoconus. *Point of view. East-West*. 2019;1: 82–84. (In Russ.)] doi: 10.25276/2410-1257-2019-1-82-84
 24. Klyce SD, Russell SR. Numerical solution of coupled transport equations applied to corneal hydration dynamics. *J Physiol*. 1979;292: 107–134. doi: 10.1113/jphysiol.1979.sp012841
 25. Birk DE, Trelstad RL. Extracellular compartments in matrix morphogenesis: collagen fibril, bundle, and lamellar formation by corneal fibroblasts. *J Cell Biol*. 1984;99(6): 2024–2033. doi: 10.1083/jcb.99.6.2024
 26. Cintron C, Hong B, Covington HI, Macarak EJ. Heterogeneity of collagens in rabbit cornea: type III collagen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988;29(5): 767–775.
 27. Баргов С.Н. Реактивные изменения роговицы после имплантации аллопластических протезов. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1975: 137. [Bagrov SN. Reactive changes in the cornea after implantation of alloplastic prostheses. Dis. ... Cand. med. sci. M., 1975: 137. (In Russ.)]
 28. Исаева Р.Т. Морфофункциональная характеристика репаративных процессов в роговице и возможности их фармакологической регуляции. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1980: 154. [Isaeva RT. Morphofunctional characteristics of reparative processes in the cornea and the possibility of their pharmacological regulation: Dis. ... Cand. med. sci. M., 1980: 154. (In Russ.)]
 29. Kurpukov Wheeler M, Kernacki KA, Hazlett LD. Corneal cell proteins and ocular surface pathology. *Biotech. Histochem*. 1999;74(3): 146–159. doi: 10.3109/10520299909047967
 30. Maurice D, Monroe F. Cohesive strength of corneal lamellae. *Exp. Eye Res*. 1990;50(1): 59–63. doi: 10.1016/0014-4835(90)90011-i
 31. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина; 1981. [Sеров ВВ, Shekhter AB. Connective tissue (functional morphology and general pathology). М.: Medicine; 1981. (In Russ.)]
 32. Можеренков В.П., Прокофьев Г.Л. Апитерапия глазных заболеваний (обзор). *Вестник офтальмологии*. 1991;6: 73–75. [Mozherenkov VP, Prokofiev GL. Apitherapy of eye diseases (review). *Bulletin of Ophthalmology*. 1991;6: 73–75. (In Russ.)]
 33. Ruggiero F, Burillon C, Garrone R. Human corneal fibrillogenesis. Collagen V structural analysis and fibrillar assembly by stromal fibroblasts in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37(9): 1749–1760.
 34. Muller LJ, Pels L, Vrensen GF. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(13): 2557–2567.
 35. Wilson SE, Torricelli AM, Marino GK. Corneal epithelial basement membrane: Structure, function and regeneration. *Exp Eye Res*. 2020;194: 108002. doi: 10.1016/j.exer.2020.108002
 36. Dawson DG, Geroski DH, Edelhauser HF. Corneal endothelium; structure and function in health and disease. *Elsevier Corneal surgery*. The 4th ed. 2005: 57–70.
 37. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013;120(9): 1778–1785. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.018
 38. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, Yeung AM, Elalfy MS, Said DG, et al. The collagen matrix of the human trabecular meshwork is

- an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol*. 2014;98(5): 691–697. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304593
39. de Oliveira RC, Wilson SE. Descemet's membrane development, structure, function and regeneration. *Exp Eye Res*. 2020;197: 108090. doi: 10.1016/j.exer.2020.108090
40. Johnson D, Bourne W, Campbell R. The ultrastructure of Descemet's membrane. I. Changes with age in normal corneas. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(12): 1942–1947. doi: 10.1001/archophth.1982.01030040922011
41. Fine B, Yanoff M. *Ocular Histology: A Text and Atlas*. Hagerstown: Harper & Row. 1984: 260.
42. Sawada H, Konomi H, Hirotsawa K. Characterization of the collagen in the hexagonal lattice of Descemet's membrane: its relation to type VIII collagen. *J Cell Biol*. 1990;110(1): 219–227. doi: 10.1083/jcb.110.1.219
43. Tuft SJ, Coster DJ. The corneal endothelium. *Eye (Lond)*. 1990;4 (Pt 3): 389–424. doi: 10.1038/eye.1990.53
44. Galgauskas S, Norvydaite D, Krasauskaite D, Stech S, Aoklis RS. Age-related changes in corneal thickness and endothelial characteristics. *Clin Interv Aging*. 2013;8: 1445–1450. doi: 10.2147/ CIA.S51693
45. Scarpa F, Ruggeri A. Automated morphometric description of human corneal endothelium from in-vivo specular and confocal microscopy. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016: 1296–1299. doi: 10.1109/EMBC.2016.7590944
46. Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*. 1982;89(6): 531–590.
47. Каспарова Евг.А. Суббот А.М., Калинина Д.Б. Проллиферативный потенциал заднего эпителия роговицы человека. *Вестник офтальмологии*. 2013;3: 82–87. [Kasparova EvGA, Subbot AM, Kalini na DB. Proliferative potential of the posterior epithelium of the human cornea. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013;3: 82–87. (In Russ.)]

Информация об авторах

Азам Рашидович Халимов – д.б.н., azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Валентина Константиновна Суркова – д.м.н., профессор, vksurkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8314-8961>

Гюлли Мухаррамовна Казакбаева - к.м.н., врач-офтальмолог, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Information about the authors

Azat R. Kbalimov – Doctor of Biological Science, Head of Research and Innovation Department, azrakhal@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-7330>

Valentina K. Surkova – Doctor of Medical Science, Professor, leading research associate of Cornea and Lens Surgery Department, vksurkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8314-8961>

Gyulli M. Kazakbaeva - Candidate of Medical Science, ophthalmologist, gyulli.kazakbaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0569-1264>

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Согласие пациента на публикацию: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Funding: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Patient consent for publication: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

Conflict of interest: There is no conflict of interest