

УДК 611.844.7

ФЕНОТИПИРОВАНИЕ ДИФФЕРОНОВ ГИАЛОЦИТОВ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

¹Рева И.В., ²Ямамото Т., ¹Рева Г.В.¹ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», Владивосток,
e-mail: RevaGal@yandex.ru;²Университет Ниигаты, Ниигата, Япония

На материале глаза человека в различных возрастных группах с помощью иммуногистохимических методов установлено, что стекловидное тело глаза человека в пренатальном периоде проходит этапы развития клеточного, сосудистого и волокнистого витреума. Дефинитивное стекловидное тело глаза человека представлено особым видом оформленной волокнистой соединительной ткани, включающей клетки и межклеточное вещество. Межклеточное вещество имеет аргирофильный особо организованный фибриллярный остов, погружённый в основное вещество, телеобразное состояние которого обеспечено высокой концентрацией растворённого коллагена и гиалуроновой кислоты. Клеточный компонент включает различные по происхождению и функциональным особенностям диффероны. Фенотипирование дифферонов гиалоцитов глаза человека показало, что они в своём составе содержат фибробласты, макрофаги, антигенпредставляющие и тучные клетки.

Ключевые слова: стекловидное тело, витреальный остов, гиалоциты

PHENOTYPES THE HYALOCYTES DIFFERONS IN VITREOUS BODY OF THE HUMAN EYES

¹Reva I.V., ²Yamamoto T., ¹Reva G.V.¹Vladivostok State Medical University, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;²University Niigata, Niigata, Japan

It was showed with helps of immune gistochemicals methods on material of the human eyes in different ages groups vitreous body in prenatal period has stages of development cells, vascularis and fibers structures of vitreum. Definitiv vitreous body in the human eyes are especially kinds fiber connective tissue are including cells and intracellular matrices. Intracellular matrices have argirophilies especially structures of fibers basis are lost in grounds substance, which are in hels condition are provide highly concentration of collagen and hialuronic acid. Cells component is includes different origin and functions especially differons. It was determined phenotypes of different hyalocytes there are fibroblasts, macrophages, antigen presentative and mast cells.

Keywords: vitreous body, hyalocytes, makrophags, mastocytes, fibroblast

Любое изменение стекловидного тела является универсальным повреждающим фактором, как для индукции патологии хрусталика, так и сетчатки, поэтому актуальность изучения гистофизиологии стекловидного тела не вызывает сомнений [15, 19]. Фатальная роль повышенного внутриглазного давления при глаукоме остаётся предметом острых дискуссий, как и индукция этой патологии изменениями в структуре стекловидного тела [1, 7, 16]. Тем не менее на сегодняшний день наиболее изучено стекловидное тело птиц и животных [10, 18], анализ имеющихся данных о гиалоцитах в стекловидном теле глаза человека показал практическое отсутствие морфологических доказательств их гистофизиологии. Многочисленные исследования этой структуры не только не решили все имеющиеся проблемы строения и регенерации витреума, они вызвали ряд вопросов по продукции витреальных волокон, которые требуют дальнейшего глубокого аналитического исследования [9].

Целью исследования явилось изучение фенотипов и дифферонной принадлежно-

сти гиалоцитов стекловидного тела, их значения в структуре витреума глаза человека.

Материал и методы исследования

Для изучения фенотипов гиалоцитов стекловидного тела глаза человека использовался материал, полученный при медицинских абортках, судебно-медицинских вскрытиях людей, погибших от травм; а также материал, полученный при оперативных вмешательствах по поводу посттравматической энуклеации глаз, в возрасте от 4-х недель внутриутробной жизни до 85 лет. Исследования проводили с помощью классического окрашивания гематоксилином и эозином, импрегнации серебром по Кахалю, а также метода иммунной гистохимии с применением маркеров CD68, CD163, CD204. Для анализа полученного материала использовали микроскоп Olympus Bx51 с цифровой камерой CD 25 и фирменным программным обеспечением.

Идентификация иммунокомпетентных клеток проводилась по одинаковой схеме, несмотря на различную локализацию антигена в клеточных структурах: мембраны, лизосомы, комплекс Гольджи.

С целью определения фенотипа иммунокомпетентных клеток методом иммунной гистохимии биоптаты фиксировали в 10%-м формалине на фосфатном буфере с pH 6,8–7,2 в течение 24-х часов, затем промывали в воде в течение 2-х часов и обезвожива-

ли в спиртах возрастающей концентрации в течение 1 часа в каждой порции. В спирте 96° выдерживали в течение 1, 2, 4-х часов, а затем помещали в абсолютный спирт 5 раз по 30 минут, потом оставляли в последней порции на всю ночь. После этого материал помещали в смесь абсолютного спирта и ксилола в соотношении 1:1 на 30 минут, а затем в сменах ксилола в термостате при 37 °С по 30 минут в каждой. После этого использовали смесь ксилола с парафином (1:1) при 56 °С по 20 минут в 2-х порциях, а затем в двух порциях парафина при 56 °С (по 1 часу в каждой порции), после чего проводили заливку. Парафиновые блоки выдерживали в течение суток в термостате при 37 °С, после чего производили срезы. Срезы и вся дальнейшая обработка материала (депарафинирование и обезвоживание) выполнялась на автоматизированной аппаратуре лаборатории патоморфологии Медицинского университета Ниигата (Япония). С помощью моноклональных антител (клон КР1, код №М 0814, лот 119) выявляли макрофаги по маркеру CD68 (высокогликозилированный трансмембранный гликопротеин, который локализуется в лизосомах). Молекулярный клон CD68 показал, что семейство лизосомальных гликопротеинов с плазматическими мембранными белками играют роль в лизосомальном трафике и эндоцитозе, включая лизосомальные ассоциации мембранных протеинов 1 и 2 (LAMP- 1 и LAMP-2). Для маркировки CD163 использовали клон 10 D6, класс иммуноглобулинов G1; CD204 –мышинные моноклональные антитела, клон SRA-E5, класс иммуноглобулинов G1. Демаскировка антигенных детерминант проводилась в стеклянном контейнере, заполненном восстанавливающим раствором, с созданием водяной бани в течение одного часа. Часть препаратов была обработана в течение 30 минут с помощью микроволнового излучения, которое даёт лучший демаскировочный эффект. Для демаскировки антигенов использовали 10 ммоль/л цитратный буфер с pH 6,0 или DAKO TRS (Target retrieval solution, code № S1700). Остывшие препараты промывали в дистиллированной воде. Антитела применяли в разведении 1:50 и 1:100.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами установлено, что стекловидное тело глаза человека (СТ) последовательно проходит следующие стадии развития:

- 1) эмбрионального мезенхимного клеточного (рис. 1 а, б);
- 2) плодного сосудистого, подвергающегося постепенному апоптозированию и запустеванию к 8-му месяцу плодного периода (рис. 1 в, г);
- 3) дефинитивного, или окончательно – волокнистого соединительно-тканного (рис. 1 д, е).

К моменту рождения витреум практически сформирован, находки эмбриональных сосудов могут быть связаны с отклонениями в развитии [8].

Сложность структурной организации фибриллярного стекловидного тела неодинакова в различных его отделах. Нами установлено, что существуют участки, которые

ограничены мембранами, имеющими толщину до 20 мкм, оптически пустые. Также отмечено, что основные более крупные волокна фибриллярного остова имеют продольное направление. Мелкие волокна толщиной 1 мкм и менее могут располагаться косопродольно, вплетаясь в более крупные. Фибриллы остова и растворённый коллаген наряду с гиалуроновой кислотой способствуют сохранению гелеобразного состояния и играют роль мягкого скелета витреума. По упорядоченному расположению волокон витреум можно отнести к оформленной волокнистой соединительной ткани. Нами отмечено, что волокна фибриллярного остова вплетаются в оболочки зрительного нерва в зоне диска, что обеспечивает высокую прочность контакта.

При анализе возрастных изменений волокнистого остова стекловидного тела было установлено, что количество волокон постепенно уменьшается, причём эта динамика вначале присуща волокнам преимущественно поперечного направления. Петли сети приобретают неправильный и неравномерный характер, что, по нашему мнению, может быть связано с адаптацией клеток стекловидного тела на изменение физиологических условий и повышением их синтетической активности. В дальнейшем этот процесс будет сопровождаться истощением пластических свойств клеток стекловидного тела и соответственно уменьшением образования волокон остова стекловидного тела.

Нами установлено, что в составе стекловидного тела, кроме фибриллярного остова, идентифицируются клетки. Анализ собственных результатов показал, что расстояния между клетками стекловидного тела могут быть различными, это зависит от топографии их в СТ. Мы наблюдали неодинаковое количество клеток в разных участках СТ. Больше всего их в зоне, граничащей с цилиарным телом, а также на задней поверхности стекловидного тела. Мы установили, что клетки располагаются и вблизи отростков цилиарного тела, и около хрусталика, на заднем полюсе витреума вблизи сетчатки, либо на расстоянии 100 мкм от витреоретинальной границы. Наши результаты свидетельствуют о том, что количество клеток на 1 мм² среза достигает в среднем 7, а плотность клеток уменьшается в направлении к заднему полюсу и центру стекловидного тела.

Нами отмечена возрастная динамика снижения количества гиалоцитов у человека. С возрастом изменяется количественное соотношение клеток различной формы: в молодом возрасте преобладают круглые, с од-

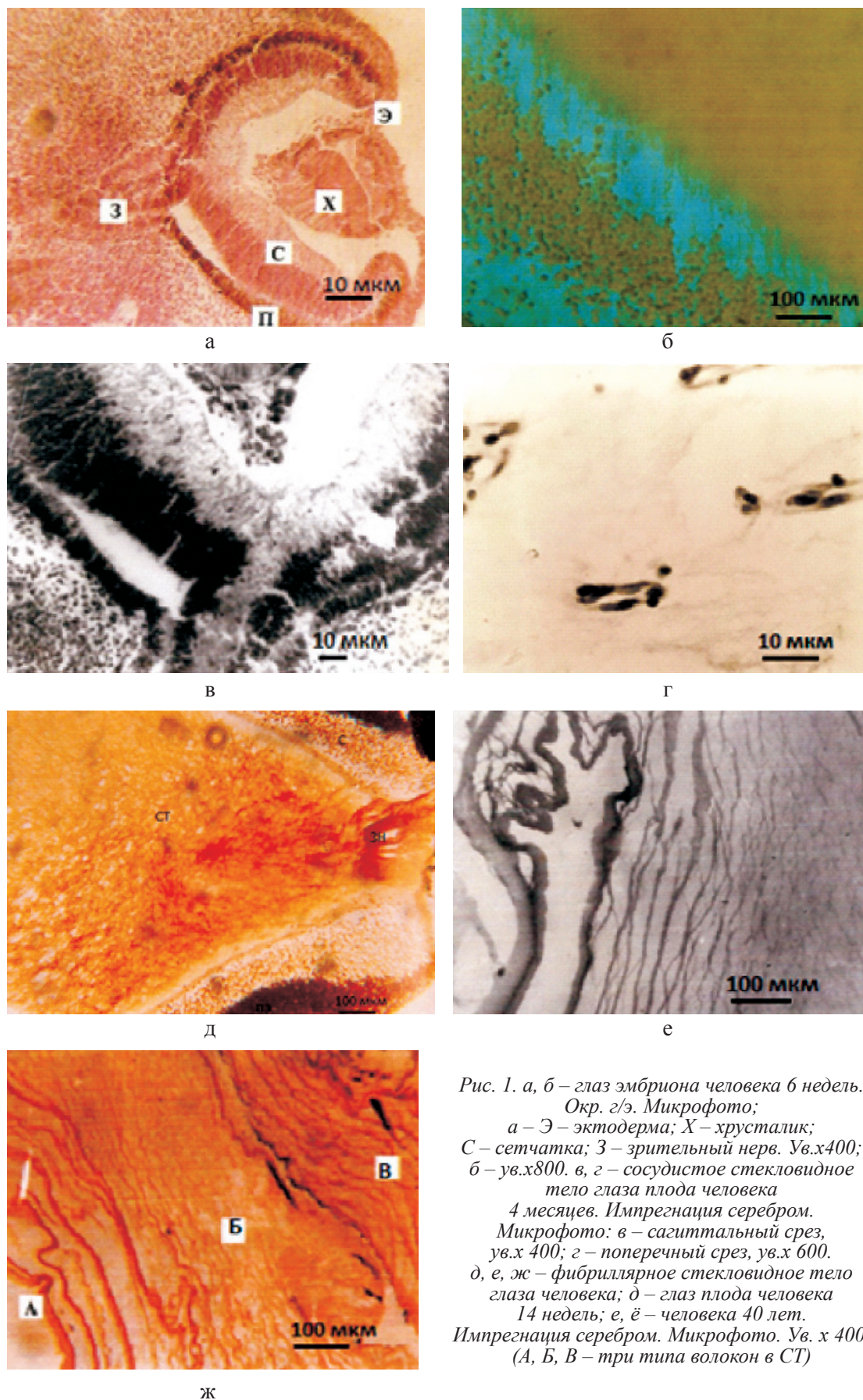


Рис. 1. а, б – глаз эмбриона человека 6 недель.

Окр. г/э. Микрофото;

а – Э – эктодерма; Х – хрусталик;

С – сетчатка; З – зрительный нерв. Ув.х400;

б – ув.х800. в, г – сосудистое стекловидное

тело глаза плода человека

4 месяцев. Импрегнация серебром.

Микрофото: в – сагиттальный срез,

ув.х 400; г – поперечный срез, ув.х 600.

д, е, ж – фибриллярное стекловидное

тела человека; д – глаз плода человека

14 недель; е, ж – человека 40 лет.

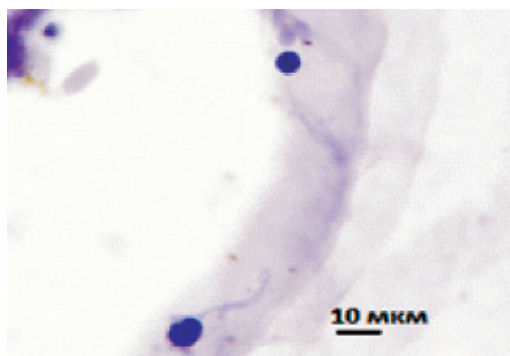
Импрегнация серебром. Микрофото. Ув. х 400.

(А, Б, В – три типа волокон в СТ)

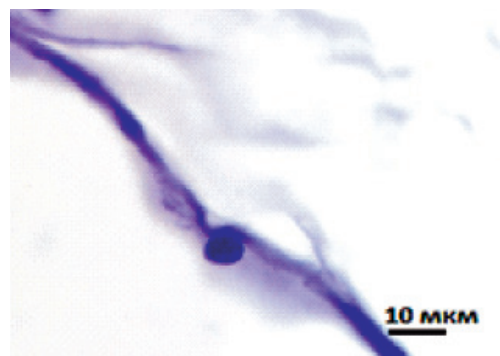
ним или более ядер, расположенные на периферии СТ; в зрелом возрасте увеличивается количество звёздчатых и веретенообразных, с контактирующими отростками, расположенные также в корковом слое; в стекловидном теле глаз пожилых людей преобладают

шарообразные клетки, с пузырьком в цитоплазме, располагающиеся центрально.

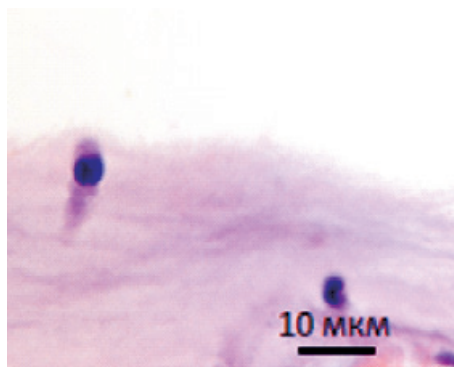
Установлено, что гиалоциты варьируются не только по величине и форме, но и взаимоотношениям с волокнистым остовом (рис. 2 а, б, в, г, д, е, ж).



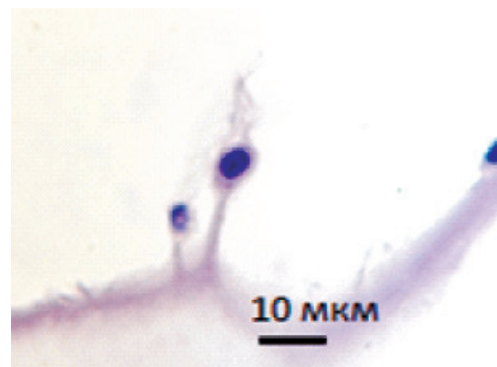
а



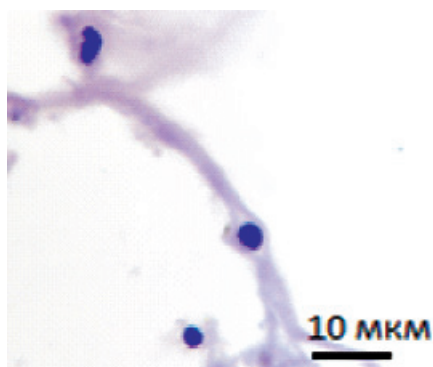
б



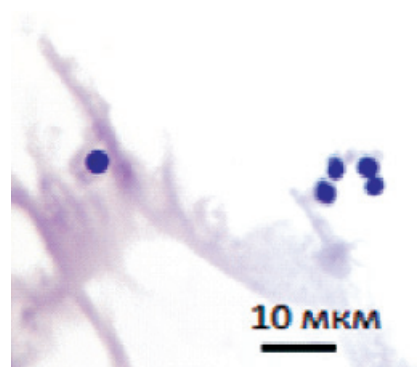
в



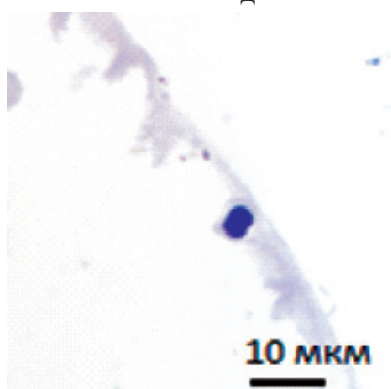
г



д



е



ж

Рис. 2. Клетки стекловидного тела глаза человека. Окраска г/э. Микрофото. Ув. х 400

Мы выделили два типа клеток стекловидного тела глаза человека: I тип – клетки продуценты витреума, двух видов – А и Б; II тип клеток – лейкоциты.

По нашим данным, к первому типу относятся клетки, связанные с коллагеновым остовом СТ (группа А) и свободно расположенные в витреуме – (группа Б). Группа А имеет веретеновидную форму, клетки как бы впаяны в волокнистый остов стекловидного тела. Своим строением они напоминают Мюллеровы клетки сетчатки. Другая группа клеток – Б, располагающихся в витреуме свободно, характеризуется большими размерами, светлой цитоплазмой, базофильным ядром и свободным расположением в матриксе СТ. Эти клетки имеют фестончатые края и внешним видом напоминают фибробласты и фиброциты рыхлой волокнистой соединительной ткани. Форма клеток либо круглая, либо овальная, цитоплазма переходит в межклеточное вещество без чётких границ, мембрана клеток не идентифицируется. Ядра имеют круглую, овоидную, продолговатую, или бобовидную форму, размерами до 8 мкм. Мы предполагаем, что А группа I типа клеток – гиалоциты, возможно, нейроглиальной природы. Группа Б I типа клеток, по нашему мнению, относится к соединительно-тканым, происходящим из нейромезенхимы, окружающей витреальные эмбриональные сосуды – фиброциты и фибробласты. Клетки I типа являются продуцентами межклеточного матрикса витреума, его фибриллярного остова и основного вещества.

По нашим данным, II тип клеток морфологически соответствует лейкоцитарному пулу. Так как они по природе своей являются лейкоцитами, они легко изменяют форму, образуя отростки. В центре стекловидного тела, где больше влаги, эти клетки подвергаются вакуолизации, превращаясь в пузырьчатые. Наличие их в преобладающем количестве у людей старших возрастных групп связано с тем, что стекловидное тело пожилых больше разжижено, чем у детей. Можно рассматривать пузырьчатые клетки как дегенеративную форму лейкоцитов [5]. Нами установлено, что II тип клеток, расположенных свободно между петлями коллагеново-волоконного остова, производные стволовой клетки крови (СКК). С помощью иммунной гистохимии мы выявили, что в стекловидном теле глаза человека присутствуют различные клеточные диффероны стволовых клеток крови. Часть клеток в нашем исследовании маркируется CD163, что свидетельствует об их моноцитарном происхождении и фагоцитарной функции (рис. 3 а, б). Идентифицируются клетки с

маркировкой фибробластов (рис. 3 в), тучных клеток CD204 (рис. 3 г), а также клетки CD 68 (рис. 3 д,е), маркировка которых свидетельствует об антигенпрезентирующей функции и принадлежности к интерстициальным дендритным клеткам.

Хотя СТ не способно репаративно регенерировать после витрэктомии, это становится возможным после ауто- и гетеротрансплантации гиалоцитов.

По данным некоторых авторов, митозы в нормально развивающемся органе зрения в клетках стекловидного тела не обнаруживаются [5, 8, 10]. В нашем исследовании клетки располагаются группами по 2–3, либо одиночно. Нами установлено, что пролиферативная активность клеток изменяется в процессе развития глаза и находится в зависимости от того, какой этап онтогенеза рассматривался. В эмбриональный и плодный период пролиферативная активность клеток стекловидного тела достаточно высокая, после рождения она снижается, затем находится на примерно одинаковом уровне до 45 лет. После 45 лет фигуры митоза в клетках стекловидного тела наблюдались как очень редкое явление.

Это свидетельствует о том, что стекловидное тело может подвергаться репаративной регенерации, если оно повреждается и утрачивается частично. Возрастная инволюция стекловидного тела заключается в образовании в нём различной величины полостей, содержащих жидкие фракции. К инволюционным изменениям относится нитчатая деструкция, проявляющаяся уже после 20 лет, нарастающая после 40 лет. Связано это, по нашему мнению, с возрастным снижением синтетических и пролиферативных свойств гиалоцитов – собственных клеток стекловидного тела глаза человека.

Многие авторы утверждают, что стекловидное тело не имеет структуры, которую можно изучать микроскопически. Worst рассматривал витреум в качестве секрета клеток и считал выявляемые волокна артефактом [1]. Теории строения витреума альвеолярная, ламеллярная, радиально-секторальная, согласно нашим данным, являются несостоятельными, в отличие от фибриллярной, с которой согласуются полученные нами результаты. При этом трактовка волокнистого стекловидного тела не может быть однозначной. Расположение, толщина и направление волокон стекловидного тела наводят на мысль об их роли не только как поддерживающей структуры, но и об участии в гидродинамике глаза, а также в зрительных функциях посредством правильного распределения светового потока в сагитальном направлении.

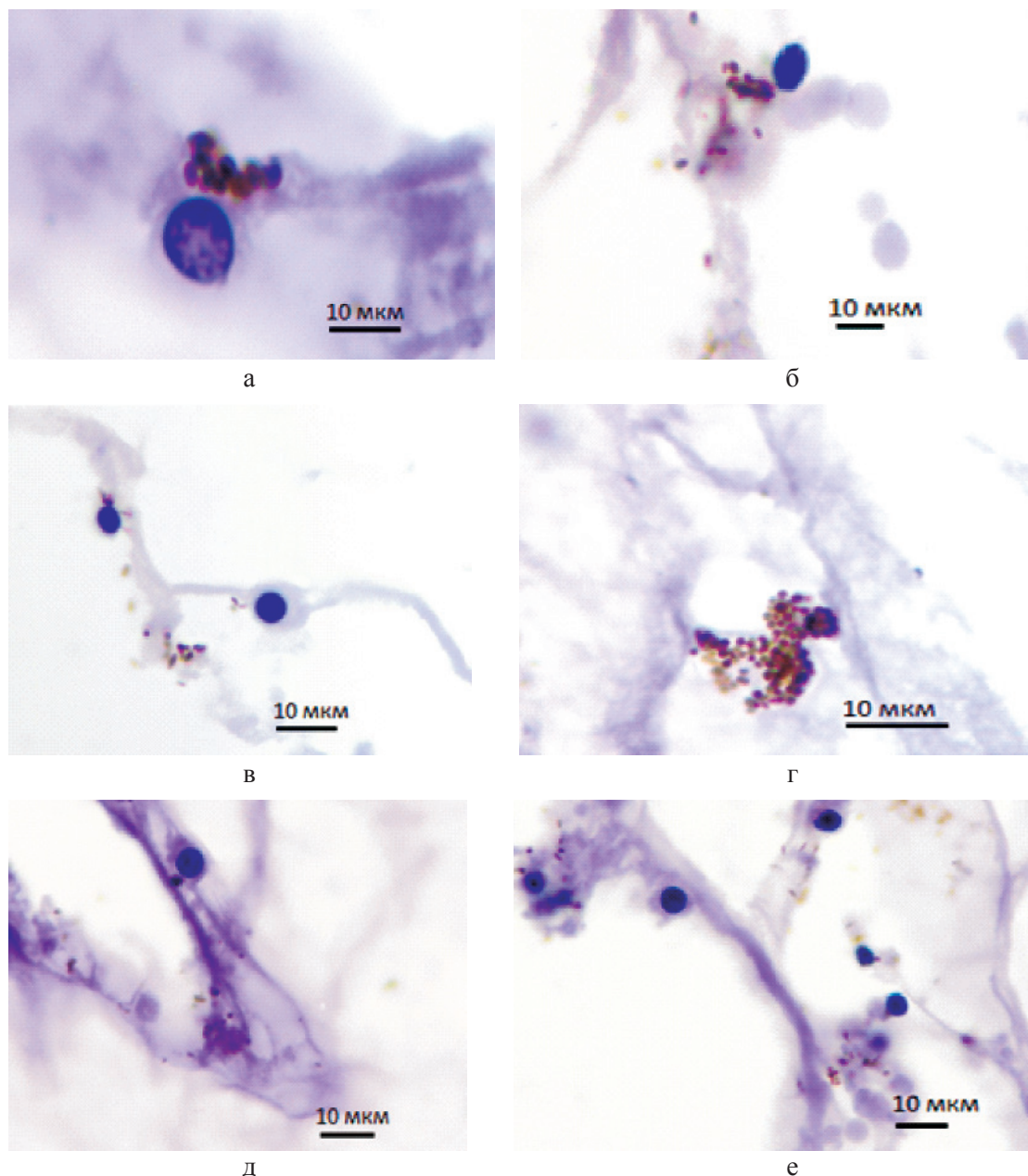


Рис. 3. Клетки стекловидного тела глаза человека. Иммуногистохимия. Микрофото. Ув. х 400

Распространённые гипотезы Мейера, Смита и Галлардо о продукции гиалуроновой кислоты в витреум клетками цилиарного тела (ЦТ) базировались на данных об отсутствии в СТ клеток. Исследования по определению концентрации гиалуроновой кислоты в передней, задней и периферических частях СТ показали, что содержание её вблизи цилиарного тела составляет лишь половину концентрации, имеющейся в заднем отделе стекловидного тела. Противоречит этим данным Shweer (2003), который не обнаружил определённой закономерности в количественном соотношении гиалуроновой кислоты в центре и на периферии

СТ. Зато очень важным является факт обнаружения значительного количества белков в заднем полюсе глаза по сравнению с передним отрезком стекловидного тела. Если бы функцию образования стекловидного тела после повреждения или его утраты выполняло цилиарное тело (ЦТ), такая регенерация была бы возможна за счёт его функционирования. К сожалению, этого не происходит. Следовательно, эпителий отростков ЦТ в процессах регенерации СТ не участвует. Это подтверждает функцию витреальных клеток в выработке межклеточного матрикса. Вопрос о наличии коллагена в составе остова стекловидного тела являет-

ся постоянным предметом обсуждения многих исследователей [3, 11, 20]. Очевидно, это связано с тем, что приготовить гистологические препараты СТ представляется очень трудным, иногда практически невозможным. Мы в своей работе столкнулись с проблемами при фиксации, когда трехкратно уменьшающиеся в объёме структуры глаза могут потерять анатомо-топографические взаимоотношения, соответствующие прижизненным, и, тем более, уже при изготовлении препаратов, вследствие неодинаковой плотности всех оболочек глаза, особенно при проводке материала по спиртам. В отличие от импрегнации серебром, обычные методы окрашивания показывают однородную структуру стекловидного тела. Мы это связываем с тем, что коллагеново-волоконистый остов имеет тот же показатель преломления, что и основное вещество, в которое они погружены, поэтому при обычных методах окрашивания они не выявляются [17]. Мнение исследователей, утверждающих об отсутствии фибриллярного остова в составе витреума, основано на результатах, которые были получены с помощью забора материала иглами с очень маленьким диаметром. Это могло послужить причиной получения неверного представления о структуре СТ, так как, естественно, что при этом элементы остова не могли попасть в состав вытяжки, а только растворённый коллаген. Современными биохимическими, биофизическими и гистологическими электронномикроскопическими исследованиями установлено, что так называемый остаточный протеин остова стекловидного тела, является сложным белковым комплексом, в состав которого входит коллаген [6, 14]. Неоднородность остаточного протеина подтверждается исследованиями о содержании в нём гексозаминов, которые составляют, по различным данным, от 0,1 до 3–4%. Многие авторы считают коллаген многофазной системой, в которую входят белково-полисахаридные комплексы – растворимый проколлаген и нерастворимый колластроин. В патологических условиях прочные связи проколлагена с колластроином ослабевают, и он может быть расщеплен коллагеназой.

Современное состояние вопроса структуры стекловидного тела глаза человека свидетельствует об отсутствии убедительных морфологических данных в пользу присутствия в нём гиалоцитов, поэтому является предметом острых дискуссий. Wayne J. (2003) не находил клеток в стекловидном теле глаза человека [20]. Balazs E.A., Toth L.Z., Ozanics V. (1980) указывают на то, что клетки стекловидного тела присутствуют только в корковом слое СТ глаза животных [3].

В наших исследованиях, в отличие от результатов Rittig M., Flügel C., Prehm P., (1993), Uehara M., Yamagawa T., Kitagawa H. Yamada (1996), проводивших свои эксперименты на различных животных, установлено, что клетки стекловидного тела глаза человека локализуются не только в корковом слое СТ [2, 5, 14]. Увеличение СТ во время роста глаза животных, согласно данных Yamada (1967), сопровождалось относительным уменьшением числа клеток – оно составляло в среднем 50 на единицу площади. Подобная динамика наблюдалась нами при изучении возрастных особенностей витреума человека.

Мезодермальная концепция происхождения витреума Sholler и Lieberculhn уступила место эктодермальной теории Tornatola, связывающей его образование с сетчаткой. Затем была подтверждена концепция аналогии мягкой мозговой оболочки, преформированной в стекловидное тело в специфических условиях глаза Redslope и Gartner [1]. Гипотезы, авторы которых пытались связать продукцию стекловидного тела с клеточными элементами, не находили подтверждения. Транссудативная теория Kessler, теория базальной мембраны Frans, секреторная концепция Vensen и Granacher, экто-мезодермальная Studnitska рассматривают стекловидное тело как продукт транссудации, секреции или преформирования эмбриональных витреальных сосудов и межклеточного вещества.

Szirmai и Balazs Hamburg, Seaman, Storm, Gartner выделяли среди клеток стекловидного тела глаза животных гиалоциты и фиброциты (фибробласты), при этом Balazs считает их различными клетками, а Francois относит их к одному типу клеток на разных стадиях развития [3, 9, 10]. Следует отметить, что и сегодня генез гиалоцитов окончательно не выяснен. Boltz-Nitulescu G., Grabner G., Förster O. предположили, что данные клетки СТ являются гематогенными производными [8, 9]. Balazs, Teng, Horven (1980) их возникновение связывают с эмбриональными сосудами, нейроэктодермой или с блуждающими клетками типа лейкоцитов. Kita T., Hata A. (2007) относят их к микроглии, считая производными моноцитов [11]. Mashemer (1975) высказал мысль о пигментных клетках сетчатки, как о возможном источнике гиалоцитов. Концепция Balazs, утверждающая костномозговое происхождение ретикулярных клеток СТ, в дальнейшем превращающихся в гиалоциты, ранее спорная, сегодня получает подтверждение благодаря маркерам клеток-предшественников и активированных моноцитов, которые идентифицируются в витреуме и

других структурах глаза [2, 16]. По нашему мнению, выявленные в нашей работе клетки иммунофагоцитарного звена играют важную роль в физиологической и репаративной регенерации стекловидного тела. Мы придерживаемся выводов Newsome (1976) Francois (1978) о нейроглиальном и нейромезенхимном происхождении гиалоцитов I типа, связанных с фибриллярным остовом и свободных, тем более, что, по данным литературы, обнаружение в них синтеза ретикулина и коллагена свидетельствует в пользу их функций продукции остова витреума. Это служит дополнительным подтверждением о присутствии в стекловидном теле различных клеточных дифферонов. Можно считать, что функционирование органа зрения в условиях иммунодефицита, свойственного его бессосудистым структурам [21], способствует выполнению антигенпрезентации резидуальными клетками стекловидного тела.

Таким образом, по нашим собственным данным и данным литературы, локализация, морфологическое строение и функции гиалоцитов указывают на их важную роль в развитии и функционировании СТ и органа зрения в целом.

Выводы

В нашем исследовании стекловидное тело глаза человека образовано особым видом оформленной соединительной ткани, представленной различными по происхождению и функциям клеточными дифферонами и межклеточным веществом, состоящим из основного гелеобразного вещества, в которое погружены фибриллы правильно организованного коллагеново-волоконистого остова.

Возможность культивирования гиалоцитов, по нашему мнению, открывает перспективы изучения их гисто- и морфогенеза, а также использования культуральных гиалоцитов для лечения некоторых болезней глаза; что требует, несомненно, дальнейших исследований.

Список литературы

1. Рева Г.В. Развивающийся глаз. – Владивосток: Дальпресс, 1998. – 252 с.
2. Рева Г.В., Филина Н.В., Гапонько О.В. Роль иммунофагоцитарного звена в механизмах развития передней камеры глаза человека // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С. 67–72.
3. Рева Г.В., Рева И.В., Ямамото Т. Структура стекловидного тела глаза человека // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 65–69.
4. Balazs E.A., Toth L.Z., Ozanics V. Cytological studies on the developing vitreous as related to the hyaloid vessel system. Albrecht Von Graefes Arch. Klin // Exp. Ophthalmol. – 1980. – №213(2). – P. 71–85.
5. Bishop P.N. Structural macromolecules and supramolecular organization of the vitreous gel // Prog. Retin eye res. – (2000). – №19. – P. 323–344.

6. Boltz-Nitulescu G., Grabner G., Förster O. Macrophage-like properties of human hyalocytes // Adv. Exp. Med. Biol. – 1979. – №121B. – P. 223–8.

7. Bryan P. Toole Hyaluronan: from extracellular glue to pericellular cue Nature Reviews Cancer 4, 528-539 (30 June 2004) doi:10.1038/nrc1391.

8. Hyalocytes in tissue engineering / S. Els, A. Gopferich, C. Framme, J. Heilman // Adv. exp. Med. Biol. – 2006. – Fisher J.P.(ed), 585.

9. Vascular endothelial growth factor expression by hyalocytes and its regulation by glucocorticoid / Y. Hata, Y. Sassa, T. Kita, M. Miura, K. Kano, S. Kawahara, R. Arita, S. Nakao, J.L. Shih, T. Ishibashi // Br. J. Ophthalmol. – 2008 Nov. – №92(11). – P. 1540–4.

10. François J., Verbraeken H., Victoria-Troncoso V. Transplantation of hyalocytes after pars plana vitrectomy // Mod. Probl. Ophthalmol. – 1979. – №20. – P. 164-8. No abstract available.

11. François J., Verbraeken H., Victoria-Troncoso V. Hyalocytes transplantation after pars plana vitrectomy (author's transl) // J. Fr. Ophthalmol. – 1979, Aug-Sep. – №2(8-9). – P. 459-61. French.

12. Functional characteristics of connective tissue growth factor on vitreoretinal cells / T. Kita, Y. Hata, M. Miura, S. Kawahara, S. Nakao, T. Ishibashi // Diabetes. – 2007, May. – №56(5). – P. 1421–8.

13. Lei K., Wang N., Wang L., Wang B. Morphological changes of the anterior segment after laser peripheral iridotomy in primary angle closure. Eye 23, 345–350 (7 December 2007) doi:10.1038.

14. Li Songlin, Kelly Stephen J., Lamani Ejvis, Ferraroni Marta, Jedrzejak Mark J. Structural basis of hyaluronan degradation by hyaluronate lyase. The EMBO Journal 19, 1228–1240 (15 March 2000).

14. Los L.I. The rabbit as an animal model for post-natal vitreous matrix differentiation and degeneration. Eye 22, 1223–1232 (7 March 2008).

15. The characterisation of hyalocytes the origin, phenotype and turnover / H. Qiao, T. Hisatomi, K.N. Sonoda, S. Kura, Y. Sassa, S. Kinoshita, T. Nacamura, T. Sakamoto, T. Ihibata // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – №89. – P. 513–517.

16. Rasier R., Artunay O., Yuzbasioglu E., Sengul A., Bahcecioglu H. The effect of intravitreal bevacizumab (avastin) administration on systemic hypertension. Eye (12 December 2008).

17. Hyaluronan synthase immunoreactivity in the anterior segment of the primate eye / M. Rittig, C. Flügel, P. Prehm, E. Lütjen-Drecoll // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1993 Jun. – №231(6). – P. 313–7.

18. Uehara M., Yamagawa T., Kitagawa H. Morphological studies of the hyalocytes in the chicken eye: scanning electron microscopy and inflammatory response after the intravitreal injection of carbon particles // J. Anatomy. – 1996). – №188, pt 3. – P. 661–669.

19. Snead D.R.J., James S., Snead M.P. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. Eye 22, 1310–1317 (14 March 008).

20. Wayne J. Streilein Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. Nature Reviews Immunology, 3, 879–889 (31 October 2003) doi: 10.1038/nri1224 Review.

Рецензенты:

Ломакин А.В., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», г. Владивосток;

Усов В.В., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 01.08.2011.