

УДК 611.842.5:611.018.73

## РОЛЬ ИММУНОЦИТОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

<sup>1</sup>Новиков А.С., <sup>1,3</sup>Рева И.В., <sup>1</sup>Рева Г.В., <sup>1,3</sup>Ямамото Т.,  
<sup>1,2</sup>Абдуллин Е.А., <sup>1,2</sup>Альбрандт К.Ф.

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

<sup>2</sup>Краевая клиническая больница (КГБ) №2, Владивосток e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>3</sup>Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата,  
Япония, e-mail: avers2@yandex.ru

Нами исследовано развитие недостаточно изученной структуры глаза человека – цилиарного тела. Установлено, что в развитии структур цилиарного тела глаза человека – эпителиальной пластинки беспигментного эпителия, покрывающего отростки, принимает участие мигрирующая из внутренней стенки глазного бокала нейроглия. После окончания миграции нейроглиоцитов в стromу и на поверхность отростков формирующегося цилиарного тела начинается обособление отростков цилиарного тела от капсулярного эпителия хрусталика. Расщепление происходит не в результате включения механизма апоптоза клеток на границе хрусталика и цилиарного тела, а за счёт фагоцитоза эффекторными иммунофагоцитами. В результате фенотипирования иммуноцитов установлено, что в процессе обособления структур глаза человека участвуют макрофаги фенотипов CD68 и CD163, соответственно антигенпрезентирующие и непосредственно фагоцитирующие. Установленный факт миграции нейроглии для участия в формировании прозрачных сред глаза доказывает, что нарушение механизмов миграции и последующего фагоцитоза в зоне расщепления оболочек глаза приводит к развитию врождённой глаукомы. Универсальным примером служит синдром Петерса, при котором развиваются не только дефекты прозрачности структур, в состав дифферонов которых входит нейроглия, но и нарушено расщепление и обособление оболочек, ведущие к врождённой глаукоме.

**Ключевые слова:** цилиарное тело, нейроглия, соединительная ткань, макрофаги, эффекторные иммуноциты, онтогенез

## THE ROLE OF IMMUNE CELLS IN PHYSIOLOGICAL REGENERATION OF THE CILIARY BODY OF THE HUMAN EYE

<sup>1</sup>Novikov A.S., <sup>1,3</sup>Reva I.V., <sup>1</sup>Reva G.V., <sup>1,3</sup>Yamamoto T., <sup>1,2</sup>Abdullin E.A., <sup>1,2</sup>Albrandt K.F.

<sup>1</sup>Far Eastern Federal University, Vladivostok,;

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital (RCH) № 2, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>3</sup>International Medical Research Center (IMERC), Niigata, Japan), e-mail: avers2@yandex.ru

We are examined unstudied development structure of human eyes – ciliary body. Found that in the development of the structures of the ciliary body of the human eye – epithelial cells covering the pigment-free plates of the original plant, takes part of the inner wall Migrans ocular glass of glial cell. Once the migration is complete and the stroma in neuroglial cells surface shoots emerging ciliary body, starts separating processes of ciliary body from capsular lens epithelial. Splitting occurs not as a result of the inclusion of a mechanism of apoptosis of cells at the edge of the lens and the ciliary body, and by phagocytosis effector immunofagocytes. As a result of phenotypes found that immune cells in the process of separating structures human eyes involved macrophages phenotypes CD68 and CD163, respectively, and directly the antigen presenting phagocytes. Established fact of migration neuroglial cells to participate in the formation of transparent media eyes proves that violation of migration and subsequent phagocytosis in the zone splitting the eye membranes leads to the development of congenital glaucoma. A generic example is Peters ' syndrome, in which not only are developing defects of transparency, differonsstructures which include glial cell, but also violated the splitting and separation membranes, leading to congenital glaucoma.

**Keywords:** ciliary body, glial cells, connective tissue, macrophages, effector immunocytes, ontogenesis

Несмотря на давнее признание ВОЗ, что гипертония не является обязательной при глаукоме, поиск решения проблемы повышенного внутриглазного давления продолжается [1, 5, 9]. Потеря зрения вследствие глаукомы затрагивает примерно 3,4 миллиона человек только в США [15], и, по данным Минздрава, в 2011 году в Российской Федерации было диагностировано более 1,1 миллионов случаев глаукомы. Это на 40 % больше, чем всего два десятилетия назад. При этом есть основания полагать, что это лишь половина от реально имеющегося числа больных, которое, как ожидается, возрастет в предстоящие годы. Поиски мето-

дов генной терапии и способов трансплантации для лечения стволовыми клетками проблем глазной патологии стали основными терапевтическими инструментами для лечения слепоты, обусловленной глаукомой и дегенеративными заболеваниями сетчатки [6]. Несколько форм аутологичной трансплантации для лечения возрастной макулярной дегенерации (AMD), например, RPE65 заместительная генная терапия у больных с Лебер синдромом пигментных эпителиальных клеток радужки, дали обнадеживающие результаты, как и некоторые другие методы генной терапии с использованием человеческих эмбриональных

стволовых клеток (ES) в лечении Stargardt's болезни [13]. Но полученные данные на животных вряд ли возможно экстраполировать на человека. Установленные нами факты убеждают в том, что имеющиеся на сегодняшний день представления по онтогенезу глаза являются не только недостаточными, но иногда абсолютно неправильными, и заменой только одних генов в геноме клеток структур глаза проблемы не решить [6, 10, 14]. Очень важно знать, в каких условиях и при воздействии каких тонких механизмов, кроме уже известных, происходит экспрессия и репрессия генов, как и какая взаимная индукция заставляет клетки мигрировать для образования новых структур глаза. Установленный ранее факт миграции глии в направлении всех прозрачных сред глаза доказывает, что одной из причин врожденной глаукомы (например, при синдроме Петерса) является отсутствие перемещения нейроглиального дифферона клеток, который является важной составляющей роговицы, хрусталика, стекловидного тела, дифференцируется в беспигментный эпителий цилиарного тела и задний эпителий роговицы [14]. При синдроме Петерса следствием нарушения миграции нейроглиоцитов являются не только бельмо роговицы, катаракта хрусталика, но и отсутствие полноценного расщепления оболочек глаза, ведущее к врожденной глаукоме. Физиологическая и репаративная регенерация в своей основе имеют те же самые механизмы, что и репаративная. Установленный нами ранее факт участия эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена в процессах обособления оболочек глаза позволяет предпринять попытку изучить, какие фенотипы иммунцитов присутствуют на этапе формирования цилиарного тела глаза человека и влияют на механизмы взаимной индукции представителей клеточных дифферонов различных структур глаза, геном которых изменяется под влиянием контактных взаимодействий [6, 14].

В настоящее время одной из малоизученных структур глаза человека является цилиарное тело [2, 3]. В доступной литературе имеются противоречивые данные по поводу функций цилиарного тела глаза человека [5]. Одни авторы утверждают о наличии у беспигментного цилиарного эпителия только секреторной функции, другие указывают на морфологические данные, подтверждающие, что для гистофизиологии цилиарного тела характерна функция всасывательная [11, 12]. Решение этого вопроса особенно важно в связи с тем, что один из важнейших факторов, влияющих на станов-

ление ВГД у новорожденного ребенка – состояние цилиарного тела [4]. Особенности реакции и разрушения эпителия в условиях глаукоматозного процесса свидетельствуют об актуальности исследований, ведущихся в направлении изучения структуры и особенностей развития цилиарного тела глаза человека [8]. Имеются данные, которые указывают на то, что начальным звеном в развитии глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза. О вероятности аутоиммунного характера этих изменений свидетельствуют результаты многочисленных исследований, выявивших в сыворотке крови и в жидкостях глаза больных глаукомой высокий уровень аутоантител к гликозаминогликанам, к структурам угла передней камеры, к денатурированной форме ДНК [11, 15]. В осуществлении иммунного надзора и поддержании гомеостаза в передней камере глаза могут принимать участие стромальные меланоциты хориоидеи, радужки и цилиарного тела [1]. Например, для всех стадий глаукомы была характерна депигментация и атрофия стромы радужки, наблюдалось накопление свободных гранул меланина в дренажной зоне угла передней камеры. С другой стороны, установлено, что эффективное лечение глаукомы аналогами простагландина сопровождается гиперпигментацией радужной оболочки [7].

Многочисленные концепции порождают множество нерешенных вопросов. Одним из них является вопрос участия в процессах расщепления и обособления структур глаза человека эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена. Решение этой проблемы является важнейшим на пути решения механизмов развития врожденной глаукомы у человека.

**Целью нашей работы** послужило установление закономерностей развития цилиарного тела глаза в онтогенезе человека и выявление CD68 и CD163 – позитивных иммунцитов в динамике процесса развития органа зрения.

В работе использован материал глаза человек в возрасте от 5 недель эмбрионального периода развития до 87 лет постнатального онтогенеза, полученный при медицинских абортах, судебно-медицинских вскрытиях людей, погибших от травм; а также материал, полученный при оперативных вмешательствах по поводу посттравматической энуклеации глаз. Распределение материала проводили согласно возрастной периодизации, принятой на Конгрессе по геронтологии в 1965 г. в г. Москве, представлено в таблице.

Распределение материала по возрастным группам

№											
Количество	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	X	XII	XIII
	53	59	3	5	7	3	5	3	3	3	4
Итого	148										

Для выявления клеток по дифферону СКК, участвующих в обособлении цилиарного тела глаза человека и формировании передней и задней камер глаза человека, использованы гистологические (окрашивание гематоксилином-эозином по классической прописи) и иммуногистохимические методы исследования с использованием маркёров на выявление CD68 и CD163 [14]. 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 обезвоживали 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°C по 30 минут в каждой. После этого использовали смесь ксилола с парафином (1:1) при 56°C по 20 минут в 2-х порциях, а затем в двух порциях парафина при 56°C (по 1 часу в каждой порции), после чего проводили заливку. Парафиновые блоки выдерживали в течение суток в термостате при 37°C, 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 KP1, код № M 0814, лот 119) выявляли макрофаги по маркёру 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 исполь-

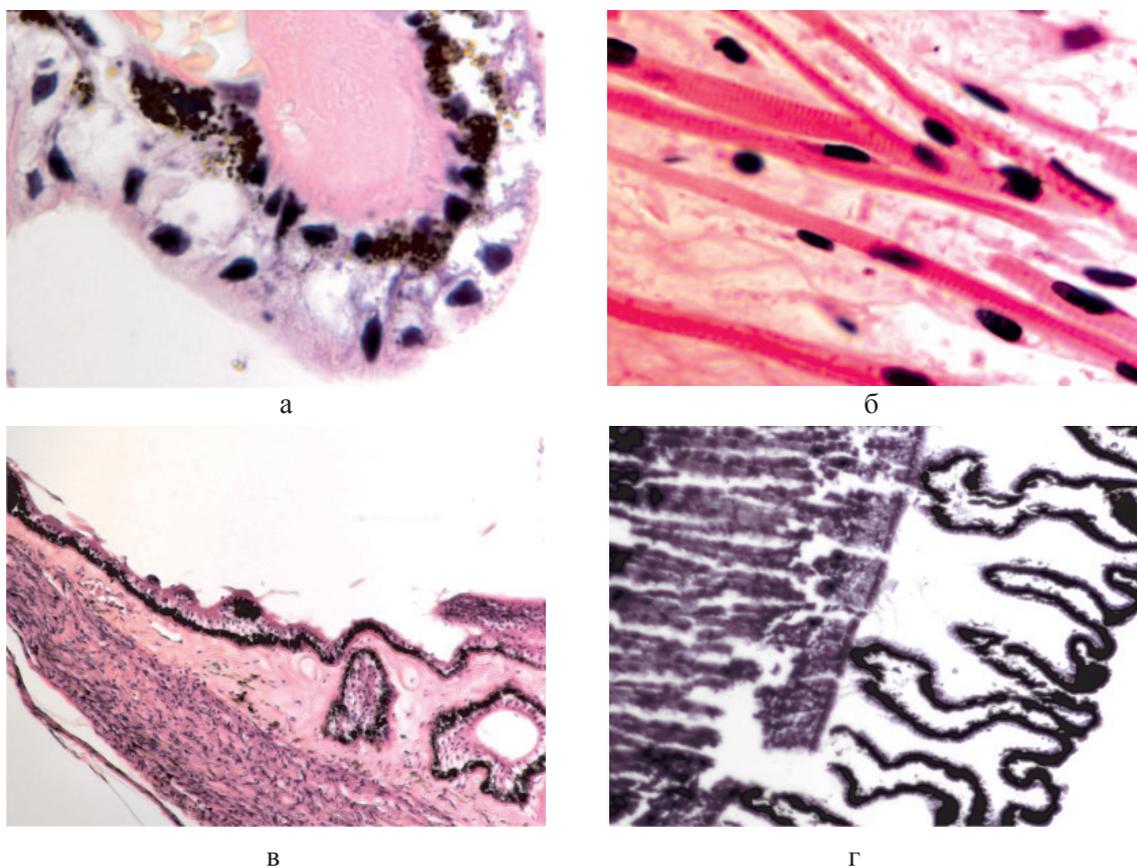
зовали клон 10 D6, класс иммуноглобулинов G1; CD204 -мышинные моноклональные антитела, клон SRA-E5, класс иммуноглобулинов G1. Демаскировка антигенных детерминант проводилась в стеклянном контейнере, заполненном восстанавливающим раствором, с созданием водяной бани в течение одного часа. Часть препаратов 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. Анализ материала проведён с помощью микроскопа Olympus – Vx82 и цифровой камеры CDx82.

Нами установлено, что отростки цилиарного тела появляются на 4-м месяце развития. Они небольшие, короткие, располагаются на границе с задней поверхностью радужки (рис. 1, а). У плодов в возрасте пяти месяцев внутриутробной жизни в цилиарном теле появляются первые единичные пучки меридиональных мышечных волокон (рис. 1, б). У семимесячного плода цилиарные отростки находятся всё ещё на задней поверхности радужной оболочки, но их размер и количество увеличивается (рис. 1, в, г).

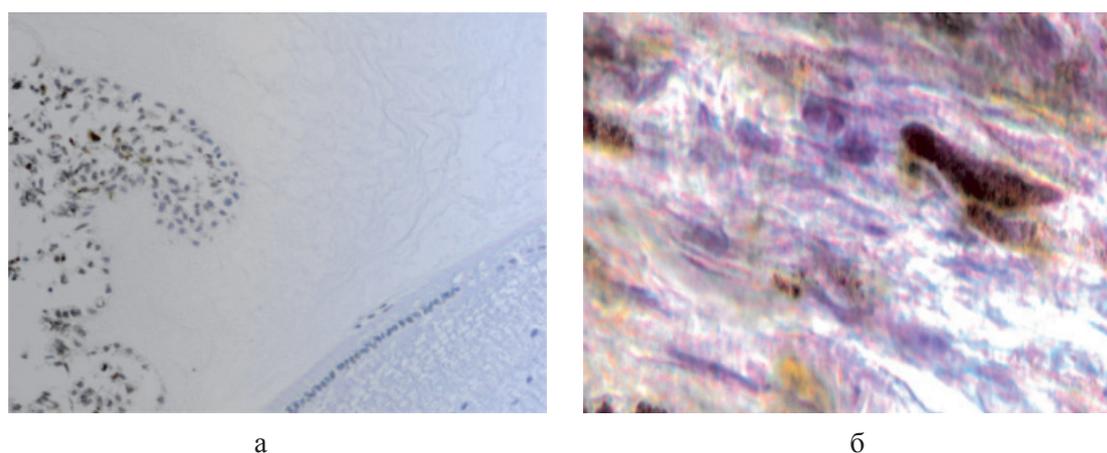
К 8 месяцу плодного периода ресничное тело выражено хорошо, видны меридиональные и круговые мышцы, имеются кровеносные сосуды. На препаратах можно идентифицировать зрелые, хотя малочисленные и широкие, цилиарные отростки с хорошо развитой капиллярной сетью, двумя слоями клеток эпителия. Таким образом, можно предположить, что структуры, ответственные за секрецию и избирательную фильтрацию внутриглазной жидкости, к этому сроку уже начинают функционировать. Нами установлено, что в обособлении цилиарного тела от других структур глаза участвуют иммуноциты CD68 и CD163 (рис. 2, а, б). Это может быть свидетельством того, что нарушение в системе эффекторных иммуноцитов может привести к дисгенезу в зоне формирования не только переднего отрезка глаза, но и в структурах системы оттока внутриглазной жидкости, что приведёт к развитию врождённой

глаукомы. Установленный ранее факт миграции нейроглиальных клеток из внутреннего листка глазного бокала в структуры переднего отрезка глаза также

согласуется с полученными данными о сроках обособления структур цилиарного тела от хрусталика только после завершения миграции [14].



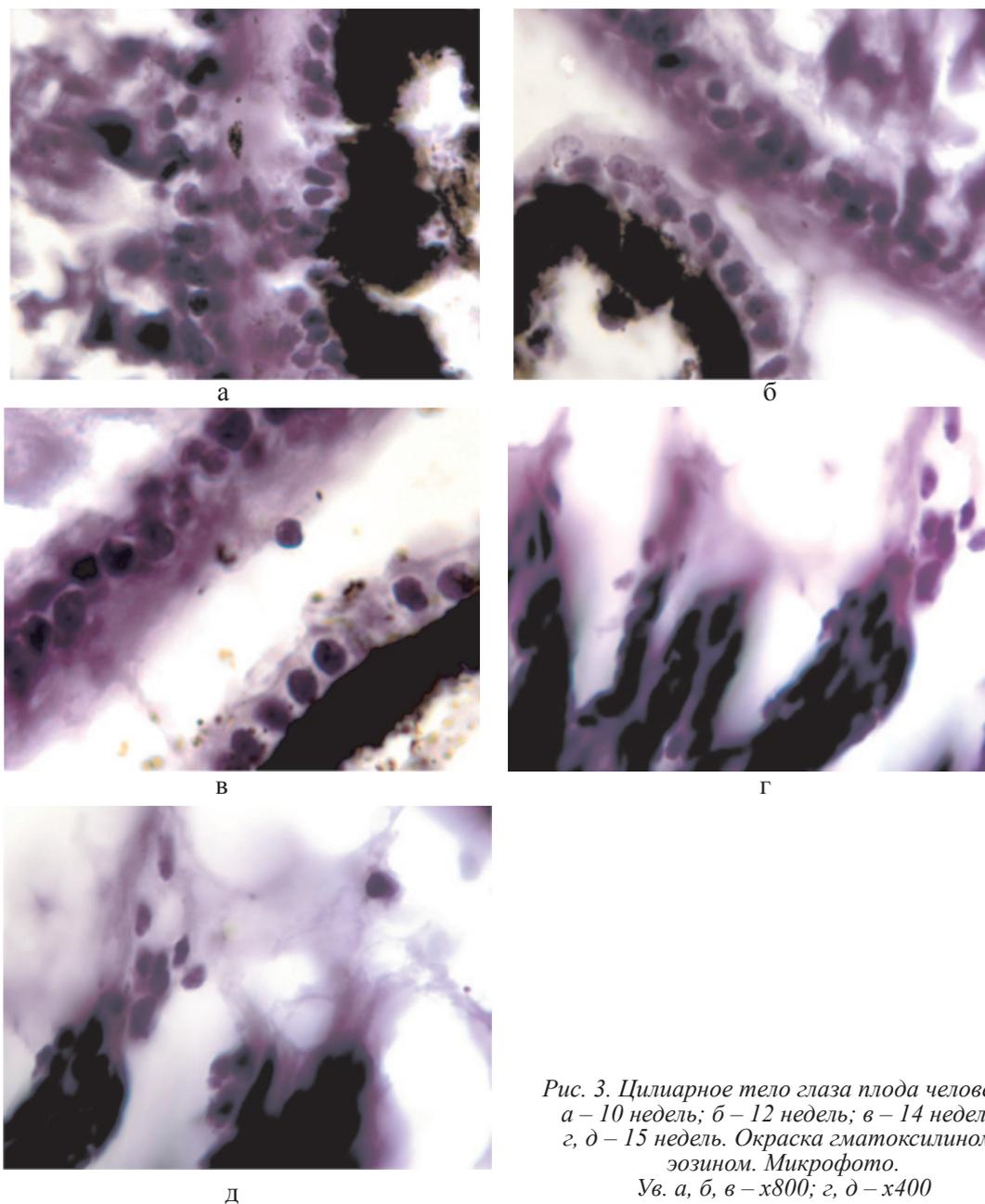
*Рис. 1. Глаз плода человека. Развивающееся цилиарное тело: а – 4 месяц плодного периода; б – 5 месяц; в, г – цилиарное тело глаза плода человека 7 месяцев. Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Ув.х а, б – х800; в, г – х400*



*Рис. 2. Цилиарное тело глаза плода человека 14 недель. Иммуногистохимия на выявление CD68 (а) CD163 (б). Микрофото. Ув. а х400; б х600*

В результате активности макрофагов происходит постепенное обособление

цилиарного тела от капсулы хрусталика (рис. 3, а-д).

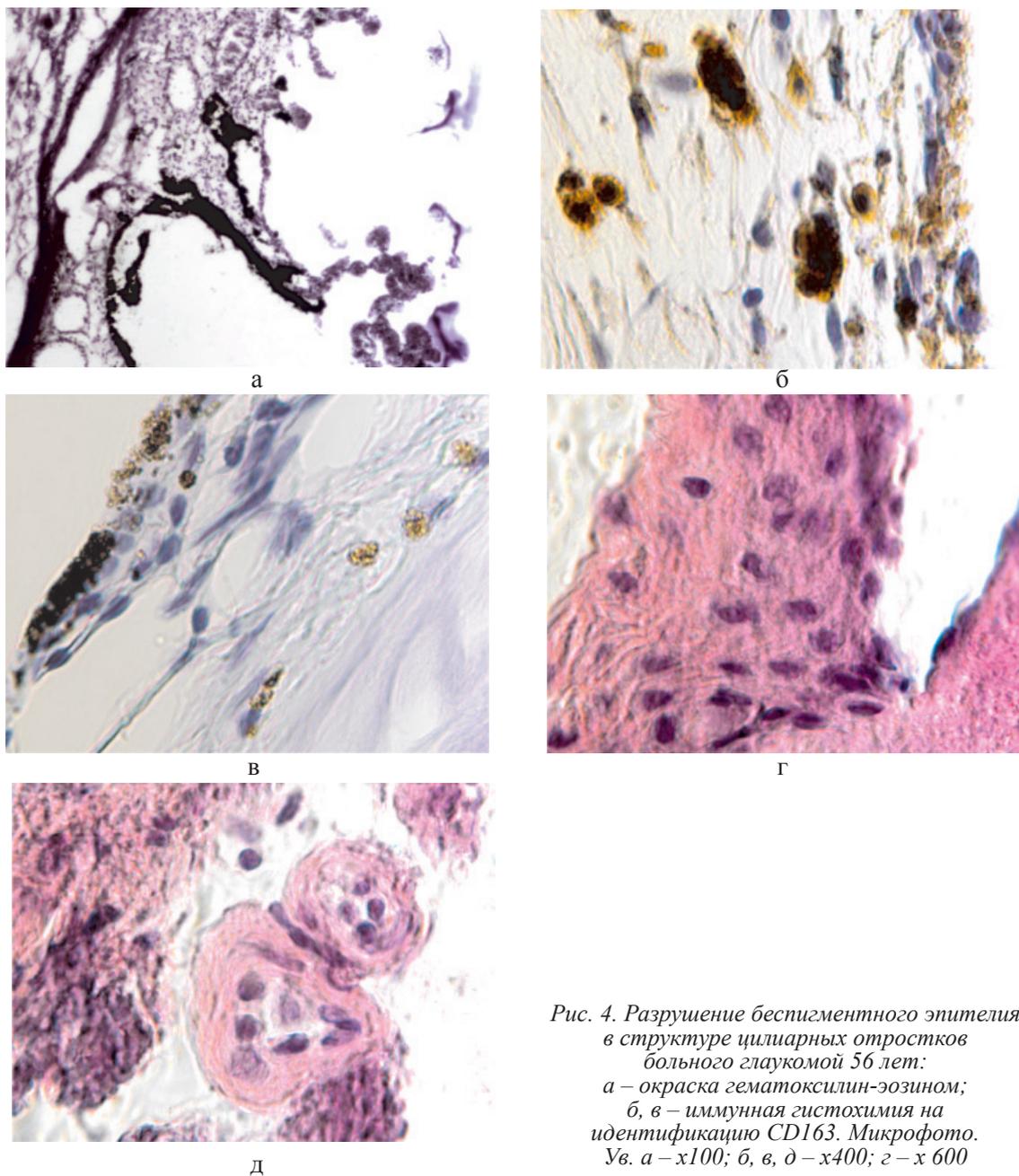


*Рис. 3. Цилиарное тело глаза плода человека: а – 10 недель; б – 12 недель; в – 14 недель; г, д – 15 недель. Окраска гматоксилином-эозином. Микрофото. Ув. а, б, в –  $\times 800$ ; г, д –  $\times 400$*

В пренатальный период установлены следующие этапы формирования цилиарного тела: закладка стромы цилиарного тела, обособление от тела, функциональное созревание сосудов, созревание склеры, ангиогенез в цилиарном теле мышечного аппарата. По нашим данным, беспигментные эпителиальные клетки обладают как секреторной, так и всасывательной активностью, поэтому играют одну из ключевых ролей в патогенезе глаукомы. Нами отмечено, что в структурах цилиарного тела глаза человека беспигментный эпителий разрушен, угол передней камеры глаза, выстланный в глазах человека без глаукомной патологии плоским эндотелием, в глазах больных гла-

укомой метаплазирован и частично слущен (рис. 4, а). На препаратах стромы отростков цилиарного тела идентифицируются в основном CD163 эффекторные иммунциты (рис. 4, б, в). Это свидетельствует о роли эффекторных иммунцитов в патогенезе глаукомы и дисгенезе структур переднего полюса глаза, включая эпителий цилиарных отростков.

Гибель пигментного эпителия следует за повреждением беспигментного эпителия, который подвергается метаплазии (рис. 4, г) и слущивается на поверхность эпителиальной пластинки (рис. 4, д). Наличие пула макрофагов свидетельствует об их участии в патологическом процессе в структурах глаза.



*Рис. 4. Разрушение беспигментного эпителия в структуре цилиарных отростков больного глаукомой 56 лет: а – окраска гематоксилин-эозином; б, в – иммунная гистохимия на идентификацию CD163. Микрофото. Ув. а – x100; б, в, д – x400; з – x 600*

### Заключение

При процессе расщепления оболочек развивающегося глаза плода человека, при формировании отростков цилиарного тела, а также на границе обособления цилиарного эпителия от капсулы хрусталика идентифицируются эффекторные иммунocyты CD68 и CD163, отвечающие за антигенпрезентацию и фагоцитоз отмирающих или дефективных клеток. Учитывая особенности сроков идентификации иммунocyтов, соответствующих времени образования цилиарных отростков, мы предполагаем, что миграция нейроглии, участвующей в формировании структур сосудистой обо-

лочка глаза, индуцируется эффекторными иммунocyтами, как и последующее после их миграции расщепление оболочек глаза в самостоятельные структуры. Мы предполагаем, что нарушение в системе контроля эффекторными иммунocyтами за развитием структур глаза лежит в основе как врожденной глаукомы, так и приобретенной. Гипотетически дисплазии структур глаза, а также врожденная глаукома, связанная с дисгенезом и нарушением развития передней камеры глаза, возможно, включая патологию дренажной зоны при аномалии Петерса, могут быть причиной нарушения взаимодействия в системе взаимодействия эффекторных иммунocyтов.

## Выводы

Иммунитеты индуцируют не только процессы миграции нейроглиоцитов из внутренней стенки глазного бокала в формирующиеся прозрачные среды глаза, но и осуществляют контроль за расщеплением и обособлением оболочек глаза. Этот процесс начинается только после выселения нейроглиоцитов в соответствующие структуры.

## Список литературы

1. Волгарева Е.А. Функциональная морфология меланоцитов сосудистой оболочки глаза при экспериментальной глаукоме и ее коррекции алло-генным биоматериалом. // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 91–93.
2. Роль меланоцитов сосудистой оболочки глаза в патогенезе глаукомы / Е.А. Волгарева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, Г.Г. Корнилова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – № 78. – С. 55–57.
3. Морфофункциональные изменения в оболочках глазного яблока при кортикостеридной глаукоме / Г.Г. Корнилова, Э.В. Галимова, Е.А. Волгарева, М.П. Корнилова, Е.Ю. Полякова // Роль природных факторов и туризма в формировании здоровья населения: матер IV Росс. науч. конф. – Уфа, 2006. – С. 21–22.
4. Влияние аллогенного биоматериала на меланоциты радужки при глаукоме / Л.А. Мусина, С.А. Муслимов, А.И. Лебедева, Е.А. Волгарева, Е.А. Волгарева, С.А. Муслимов, Г.Г. Корнилова, Г.Н. Князева // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 34.
5. Ультраструктура макрофагов, выявляемых при имплантации аллогенного биоматериала «Аллоплант» / Л.А. Мусина, С.А. Муслимов, А.И. Лебедева, Е.А. Волгарева // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 1. – С. 53–56.
6. Рева Г.В., Филина Н.В. Дренажная система глаза человека // Дальнаука. – 2010. – 105 с.
7. Хлебникова О.В., Беклемешева Н.А., Дадали Е.И. Наследственные механизмы возрастной катаракты. – СПб., 2011. – 124 с.
8. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010 Jan. – № 51(1). – P. 344–54.
9. Bousquet E., Zhao M., Ly A., Leroux Les Jardins G., Goldenberg B., Naud M.C., Jonet L., Besson-Lescure B., Jaisser F., Farman N., De Kozak Y., Behar-Cohen F. The aldosterone-mineralocorticoid receptor pathway exerts anti-inflammatory effects in endotoxin-induced uveitis // PLoS One. – 2012. – № 7(11). – P. e49036. doi: 10.1371/journal.pone.0049036. Epub 2012 Nov 9.
10. Chlebnikova O.V., Kadyshev O.V., Zinchenko R.A. Genetical and epideriological research of a hereditary ophthalmic pathology among tge children, s population // European j. of human Genetics. – 2011. – Vol. 19. – Suppement 2. – P. 347.
11. Dahlin A., Geier E., Stocker S.L., Cropp C.D., Grigorenko E., Bloomer M., Siegenthaler J., Xu L., Basile A.S., Tang-Liu D.D., Giacomini K.M. Gene Expression Profiling of Transporters in the Solute Carrier and ATP-Binding Cassette Superfamilies in Human Eye Substructures. // Mol Pharm. – 2013 Feb 4. – № 10(2). – P. 650–63.
12. Freddo T.F., Neville N., Gong H. Pilocarpine-induced flare is physiological rather than pathological // Exp Eye Res. – 2013 Feb. – № 107. – P. 37–43.
13. Hamoudi H., Rudnick J.C., Prause J.U., Tauscher K., Breithaupt A., Teifke J.P., Heegaard S. Anterior segment dysgenesis (Peters' anomaly) in two snow leopard (Panthera uncia) cubs // Vet Ophthalmol. – 2013 Jul. – № 16Suppl 1:130–4.
14. Reva G.V., Kovaleva I.V., Reva I.V., Yamamoto T., Novikov A.S., Lomakin A.V., Kulikova E.S. Role of the Neuroglia of Human Ocular Transparent Structures in the Visual Perception Concepts // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – Vol. 154. (2). – Issue 4. – P. 515–520.
15. Wert K.J., Skeie J.M., Davis R.J., Tsang S.H., Mahajan V.B. Subretinal injection of gene therapy vectors and stem cells in the perinatal mouse eye. // J Vis Exp. – 2012 Nov 25. – P. 69–78.

## References

1. Volgareva E.A. Functional morphology of choroidal melanocytes in experimental glaucoma and correction of allogene/ http://guides.gamepressure.com/Quake4/Guide.asp? / Morphological statements. 2007. no. 3–4. pp. 91–93.
2. Volgareva E.A., Muslimov S., Mussina L.A., Kornilava G.G. The role of choroidal melanocytes in the pathogenesis of glaucoma. // Herald of the Orenburg State University. No. 78 December 2007. pp. 55–57.
3. Kornilava G.G., Galimova Er.In., Volgareva E.A., Kornilava M.P., Polyakova (E).S. Morphofunctional changes in the shells of the eyeball when kortikosteridnoj glaucoma // Mater IV Ross. Researcher.Conf. The role of natural factors and tourism in shaping health. Ufa, 2006. pp. 21–22.
4. Musina L.A., Said S.A. Lebedev A.I., Volgareva E.A. Volgareva. S. Muslimov, Kornilava G.G., Knyazev G. Influence of biomaterial on the melanocytes of the IRIS allogennogo in glaucoma // Morphology. 2006. T. 129. no. 4. pp. 34.
5. Musina L. A., Said S.A. Lebedev, A.I., Volgareva E.A. Ultrastructure of macrophages, identified when implantation allogennogo biomaterial «Alloplan» // Morphology. T. 129. no. 1. 2006. pp. 53–56.
6. Reva G.V., Owl N.V. drainage system of the human eye. Far earsth science. 2010. 105 p.
7. Chlebnikova O.V., Beklemishev N.A., Dadaly E.L. Hereditary mechanisms of age-related cataract. Spb. 2011. 124 p.
8. Birke K., Lütjen-Drecoll E., Kerjaschki D., Birke M.T. Expression of podoplanin and other lymphatic markers in the human anterior eye segment // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jan;51(1):344–54.
9. Bousquet E., Zhao M., Ly A., Leroux Les Jardins G., Goldenberg B., Naud M.C., Jonet L., Besson-Lescure B., Jaisser F., Farman N., De Kozak Y., Behar-Cohen F. The aldosterone-mineralocorticoid receptor pathway exerts anti-inflammatory effects in endotoxin-induced uveitis. // PLoS One. 2012;7(11):e49036. doi: 10.1371/journal.pone.0049036. Epub 2012 Nov 9.
10. Chlebnikova O.V., Kadyshev O.V., Zinchenko R.A. Genetical and epideriological research of a hereditary ophthalmic pathology among tge children- s population // European j. of human Genetics. 2011. Vol. 19. Suppement 2. pp. 347.
11. Dahlin A., Geier E., Stocker S.L., Cropp C.D., Grigorenko E., Bloomer M., Siegenthaler J., Xu L., Basile A.S., Tang-Liu D.D., Giacomini K.M. Gene Expression Profiling of Transporters in the Solute Carrier and ATP-Binding Cassette Superfamilies in Human Eye Substructures. // Mol Pharm. 2013 Feb 4;10(2):650–63.
12. Freddo T.F., Neville N., Gong H. Pilocarpine-induced flare is physiological rather than pathological. // Exp Eye Res. 2013 Feb;107:37–43.
13. Hamoudi H., Rudnick J.C., Prause J.U., Tauscher K., Breithaupt A., Teifke J.P., Heegaard S. Anterior segment dysgenesis (Peters' anomaly) in two snow leopard (Panthera uncia) cubs. // Vet Ophthalmol. 2013 Jul;16Suppl 1:130–4.
14. G.V. Reva, I.V. Kovaleva, I.V. Reva, T. Yamamoto, A.S. Novikov, A.V. Lomakin, E.S. Kulikova. Role of the Neuroglia of Human Ocular Transparent Structures in the Visual Perception Concepts // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013, Volume 154. (2). Issue 4, pp. 515–520.
15. Wert K.J., Skeie J.M., Davis R.J., Tsang S.H., Mahajan V.B. Subretinal injection of gene therapy vectors and stem cells in the perinatal mouse eye. // J Vis Exp. 2012 Nov 25: pp. 69–78.

## Рецензенты:

Храмова И.А., д.м.н., профессор, врач акушер-гинеколог, Приморский краевой диагностический центр, г. Владивосток;  
Шульгина Л.В., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией микробиологии, ФГУП «ТИНРО-Центр», г. Владивосток.  
Работа поступила в редакцию 16.09.2013.