

УДК 612.847:615.457]-076.4

ЭКСПРЕССИЯ CD34 И ФИБРОНЕКТИНА В СКЛЕРАЛЬНЫХ ЛОСКУТАХ ПАЦИЕНТОВ С РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

¹Айдагулова С.В., ¹Нурланбаева А.Е., ²Гусаревич А.А.,
³Фурсова А.Ж., ^{1,3}Гусаревич О.Г.

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Новосибирск, e-mail: a_sv@ngs.ru;

²НУЗ «Дорожная клиническая больница» на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД»;

³ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

Проведено исследование 112 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I–IV стадии с декомпенсированным внутриглазным давлением (ВГД), которым выполнены антиглаукомные операции с последующим структурным изучением склерального лоскута. При иммуногистохимическом изучении парафиновых срезов экспрессия CD34 имела место в эндотелиальных клетках и перicyтах коллекторных каналов дренажной системы глаза, сочетаясь с расширением их просветов. Экспрессия фибронектина приурочена к водяным венам и повышена при увеличении числа матрикс-продуцирующих клеток, особенно при преобладании фибробластов. Оба биомаркера характеризовались наибольшей экспрессией в склеральных лоскутах пациентов без медикаментозного лечения, менее значимой – при монотерапии аналогами простагландинов. При рефрактерном течении ПОУГ уровень экспрессии CD34 был крайне неравномерным: относительно большее количество CD34-позитивных клеток отмечено при применении β -блокаторов в сочетании с ингибиторами карбоангидразы, что прямо коррелировало с визуализируемыми с помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) разлитыми фильтрационными подушками. Экспрессия фибронектина более значительна в склере клинических наблюдений, применяющих до операции β -блокаторы или аналоги простагландинов, и отрицательные результаты получены при применении трехкомпонентной терапии.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, рефрактерное течение, склеральный лоскут, фиброгенез, экспрессия CD-34 и фибронектина, иммуногистохимическое исследование

EXPRESSION OF CD-34 AND FIBRONECTIN IN SCLERAL FLAPS OF PATIENTS WITH REFRACTORY PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

¹Aydagulova S.V., ¹Nurlanbaeva A.E., ²Gusarevich A.A., ³Fursova A.Z., ^{1,3}Gusarevich O.G.

¹Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia, Novosibirsk, e-mail: a_sv@ngs.ru;

²Road clinical hospital PLC «The Russian Railways (RZhD)», Novosibirsk;

³State Novosibirsk regional clinical hospital, Novosibirsk

It was studied 112 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) I–IV stages at decompensational intraocular pressure (IOP), which antiglaucoma surgery followed by structural examination of scleral flaps. According to the immunohistochemical study results, the CD34 expression on paraffin sections occurred in endothelial cells and pericytes of collector channels of the eye drainage system, combined with the their lumen expansion. Fibronectin expression is confined to the water veins and is increased in cases of numerical matrix-producing cells, especially in the prevalence of fibroblasts. Both biomarkers were characterized by the highest expression in the scleral flap without medical treatment, less important – as monotherapy prostaglandin analogues. In refractory POAG CD34 expression level was highly uneven: a relatively large number of CD34-positive cells were observed in the application of β -blockers in combination with inhibitors of carbonic anhydrase which is directly correlated with the spilled filtration blebs visualized by ultrasound biomicroscopy (UBM). Fibronectin expression was more significant in clinical cases, applying before antiglaucoma surgery β -blockers or prostaglandin analogues, and negative results obtained with triple therapy.

Keywords: primary open-angle glaucoma, refractory character, scleral flap, fibrogenesis, CD34 and fibronectin expression, immunohistochemical study

Ведущим фактором риска в развитии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является повышенное внутриглазное давление (ВГД), генерируемое в системе циркуляции внутриглазной жидкости (ВГЖ) в переднем сегменте глаза [1, 5, 13]. ВГЖ секретируется не пигментированным цилиарным эпителием и течет в угол передней камеры глаза, где фильтруется трабекулярной сетью в шлеммов канал [3, 6, 12]. При ПОУГ увеличено сопротивление пас-

сажу ВГЖ в трабекулярной сети, что и приводит к повышению ВГД [8, 10]. В возрастной резистентности трабекулярной сети к оттоку ВГЖ при ПОУГ определенную роль могут играть изменения экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [13].

При рефрактерном (или торпидном, упорном) течении ПОУГ имеет место ускоренное рубцевание зоны оперативного вмешательства и сокращение периода компенсации уровня ВГД, что требует проведения

повторных хирургических вмешательств для предотвращения прогрессирования глаукомного процесса. В межоперационном периоде пациентам назначают местную моно- или комбинированную гипотензивную терапию, состоящую преимущественно из аналогов простагландинов, антагонистов β -адренорецепторов (β -блокаторов) и ингибиторов карбоангидразы; препараты используют в различных сочетаниях, в том числе в виде комбинированных лекарственных форм [2], однако проблема выбора медикаментозной терапии в межоперационном периоде для пациентов с рефрактерной ПОУГ остается недостаточно изученной.

Цель работы – с помощью иммуногистохимического исследования парафиновых срезов склеральных лоскутов, полученных в ходе антиглаукомных операций, оценить структурно-функциональные изменения соединительной ткани у пациентов с рефрактерной ПОУГ, применяющих для снижения уровня ВГД местные препараты различных групп.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клиническое и патоморфологическое исследование 112 пациентов (78 мужчин и 34 женщины) с ПОУГ в возрасте от 53 до 82 лет ($68,6 \pm 1,6$ лет). Критерии включения в исследование: диагноз ПОУГ I–IV стадии с декомпенсированным ВГД ($28,86 \pm 1,54$ мм рт. ст.), которым выполнены антиглаукомные операции с последующим структурным изучением склерального лоскута. Среди критериев исключения были дисциркуляторная энцефалопатия, опухолевые заболевания и противопоказания к применению местных гипотензивных препаратов.

Пациенты разделены на 3 группы сопоставимого возраста в зависимости от количества антиглаукомных операций и применения местной гипотензивной терапии. В 1-й группе (10 человек) в силу различных причин пациенты не применяли местные гипотензивные средства. Пациенты 2-й группы (64 случая) для снижения ВГД использовали 7 различных комбинаций антиглаукомных препаратов: в качестве монотерапии 11 человек применяли аналоги простагландинов, 6 – β -блокаторы, 6 – ингибиторы карбоангидразы; в качестве комбинированной терапии по 14 пациентов использовали сочетание β -блокаторов с аналогами простагландинов или сингибиторами карбоангидразы, 5 человек – аналоги простагландинов с ингибиторами карбоангидразы, и остальные 8 пациентов применяли трехкомпонентную терапию – аналоги простагландинов, β -блокаторы и ингибиторы карбоангидразы одновременно.

В 3-ю группу вошли 38 пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, которым, в отличие от первых двух групп, выполнены две и более антиглаукомные операции; с торпидным декомпенсированным ВГД ($31,72 \pm 0,69$ мм рт. ст.) несмотря на применение местной медикаментозной терапии указанными для 2-й группы сочетаниями препаратов (соответственно по 5, 2, 5, 7, 7, 5 и 7 пациентов). С помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) исследовали параметры переднего отрезка глаза, в 3-й группе ак-

центрировали внимание на состоянии искусственно созданных путей оттока ВГЖ.

Склеральные лоскуты фиксировали в параформальдегиде. Для иммуногистохимического анализа в качестве первичных антител использовали мышиные anti-CD34 и anti-Fibronectin (SANTA CRUZ INC) в разведении 1:50 с негативными контролями. Препараты изучали с помощью универсального микроскопа Axio Scope.A1 с фотокамерой AxioCamMRc5 (C.Zeiss). Для статистической обработки результатов УБМ-исследования использовали программу SPSS 17,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Резецированные в ходе антиглаукомной операции образцы представлены склеральными лоскутами треугольной формы, содержащими в основании элементы юкстаканаликулярной ткани, преимущественно плавной переходящей в компартмент коллекторных канальцев и водяных вен, локализующихся в плотной фиброзной ткани с варьирующим содержанием матрикс-продуцирующих клеток.

У впервые оперированных пациентов с ПОУГ с декомпенсированным ВГД, независимо от стадии глаукомы и возраста, элементы трабекулярной сети содержали одиночные или многочисленные зерна меланина, фагоцитируемые полиморфными макрофагами. Почти в половине наблюдений юкстаканаликулярная ткань имела компактное, плотное строение с уплощенными или дегенерирующими трабекулярными клетками и резко редуцированными свободными пространствами. В другой половине наблюдений юкстаканаликулярная ткань отечна, разволокнена, с крупными фибробластами и эндотелиоцитами, иногда с плазматическим пропитыванием и наличием одиночных эритроцитов.

Коллекторные канальцы, в отличие от водяных вен, с относительно узкими просветами, выстланы уплощенным эндотелием; некоторые из них содержали зерна меланина. Водяные вены с широкими просветами, «сочным», иногда пролиферирующим эндотелием и периваскулярной клеточной инфильтрацией, в составе которой доминировали матрикс-продуцирующие клетки и встречались одиночные лимфоциты. Следует отметить, что рутинное светооптическое исследование склеральных лоскутов не выявило каких-либо закономерностей в зависимости от схемы медикаментозной терапии.

У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ склеральные лоскуты иссекали перифокально предыдущей склерэктомии и реже – на большем удалении от зоны первичного хирургического вмешательства. По данным УБМ искусственно созданных

путей оттока ВГЖ, у большинства пациентов фильтрационная подушка была плоской с щелевидной или редуцированной интрасклеральной полостью; у половины пациентов отмечена гиперэхогенность при отсутствии микрокист. Для оценки морфологии фильтрационной подушки и раннего прогнозирования ее потенциальной недостаточности применяют различные классификационные подходы. Согласно им, наиболее частой разновидностью неуспеха фильтрационной хирургии является формирование субконъюнктивального рубца, который требует интенсификации послеоперационного наблюдения за фильтрационной подушкой, даже если внутриглазное давление (ВГД) остается хорошо контролируемым [6].

В настоящее время клиническая оценка фильтрационных подушек включает в себя акценты на элементах васкуляризации, степени извитости сосудов, наличии инкапсуляций и микрокист; при этом высота подушки связана как с положительными, так и с отрицательными аспектами и, как правило, исключена из большинства шкал, поскольку она может быть визуализирована или в течение фазы фильтрации ВГЖ, или при наличии кистозной (инкапсулированной) полости [6, 7]. Тем не менее целевой показатель ВГД остается ведущим при применении всех методов лечения глаукомы, чтобы избежать прогрессирования повреждения зрительного нерва [7].

В проведенном нами УБМ-исследовании вновь созданных путей оттока ВГЖ наиболее существенные результаты получены при использовании местной комбинированной медикаментозной терапии – при сочетании β-блокаторов с простагландинами или с ингибиторами карбоангидразы, а также трехкомпонентной терапии – аналогов простагландинов, β-блокаторов и ингибиторов карбоангидразы одновременно, т.е. комплексное воздействие обеспечило сравнительно более выраженный гипотензивный эффект по сравнению с монотерапией. Важно отметить, что применение фиксированных комбинаций антиглаукомных препаратов немного способствовало снижению ВГД у некоторых пациентов с рефрактерной глаукомой. Образцы склеральных лоскутов повторно оперированных пациентов отличались сравнительно более выраженной, но неравномерной пролиферативной реакцией фибробластов, которые участвовали в формировании перивенулярных клеточных инфильтратов и гранулем вдоль краев резекции.

Применяемые в настоящее время местные антиглаукомные препараты служат исключительно цели снижения ВГД и никак

не участвуют в процессах фиброгенеза в трабекулярной сети. Изменения в составе компонентов экстрацеллюлярного матрикса и их метаболизме играют жизненно важную роль в резистентности оттоку ВГЖ при ПОУГ. Ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса обусловлено изменениями количественно-качественного состава протеогликанов, обеспечивающих клеточно-матриксные взаимодействия, и в настоящее время отмечается все возрастающий интерес к роли этого семейства сигнальных молекул в патогенезе глаукомы [13].

Иммуногистохимический маркер CD34 – кластер дифференцировки, гликопротеин плазмолеммы с одиночным трансмембранным фрагментом, функции которого до конца не выяснены. Известно, что этот гликопротеин экспрессируется при индукции ангиогенеза, участвует в механизмах межклеточной адгезии; присутствие CD34-позитивных клеток в различных тканях связано с вовлечением клеток с низким уровнем дифференцировки. Взаимодействуя с L-селектином, CD34 участвует в развитии воспаления; в целом, независимо от его функций, он способствует миграции стромальных клеток [14].

Экспрессия CD34 в склеральных лоскутах пациентов с ПОУГ имела место в эндотелиальных клетках и перипицитах коллекторных каналов дренажной системы глаза, сочетаясь с расширением их просветов, при этом в структуре водяных вен и сосудисто-нервных пучках склеры меченые клетки выявлялись крайне редко. В наибольшем количестве CD34-позитивные эндотелиоциты выявлены в склере впервые оперированных пациентов, не применяющих препараты местной медикаментозной терапии, независимо от возраста пациентов и стадии глаукомного процесса. В несколько меньшем количестве продукты иммуногистохимической реакции содержались в препаратах пациентов с монотерапией аналогами простагландинов; в остальных случаях реакция была крайне слабой, что балансировало на грани чувствительности метода. Важно отметить, что практически не было экспрессии CD34 при применении трех препаратов одновременно. При рефрактерном течении ПОУГ уровень экспрессии CD34 был крайне неравномерным, и относительно большее количество меченых эндотелиоцитов содержалось в образцах склеры пациентов, применяющих β-блокаторы в сочетании с ингибиторами карбоангидразы.

Фибронектин – высокомолекулярный гликопротеин экстрацеллюлярного матрикса, взаимодействующий с интегринами, а также с коллагенами, фибрином, TNF-α,

и гепарансульфат протеогликанами. Играет роли в клеточной адгезии, миграции, дифференцировке, а также в заживлении ран [9]. Продукцию фибронектина индуцирует трансформирующий фактор роста β (TGF- β), уровень содержания которого повышен у пациентов с ПОУГ [4].

Экспрессия фибронектина в склеральных лоскутах пациентов с ПОУГ приурочена к элементам дренажной системы, преимущественно водяным венам, и повышена при увеличении числа матрикс-продуцирующих клеток в образцах склеры и при преобладании в этой популяции биосинтетически активных форм – фибробластов. Наиболее выраженная экспрессия фибронектина отмечена у впервые оперированных пациентов без медикаментозного лечения, менее значимая – при монотерапии аналогами простагландинов и достаточной низкой неравномерная – при применении других групп местных гипотензивных препаратов. У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ экспрессия фибронектина более значительна в образцах склеры в клинических наблюдениях, применяющих β -блокаторы или аналоги простагландинов, и отрицательные результаты получены при применении трехкомпонентной терапии.

В культуре трабекулярных клеток из укомных глаз по сравнению с нормальными экспрессия фибронектина увеличена, что может свидетельствовать об участии в регуляции оттока ВГЖ [9]. Изоформы фибронектина могут повреждать микроокружение путем трансформации клеточно-матричного и внутриматричного взаимодействия с отложением белковых депозитов, приводящих к снижению проницаемости трабекулярной сети.

Следует отметить, что в большинстве случаев нами не выявлена синхронность в экспрессии CD34 и фибронектина, продукты иммуногистохимической реакции имели разную локализацию, что может отчасти отражать определенную последовательность в реактивности соединительной ткани в фиброгенезе и/или характеризовать свойства соединительной ткани конкретного пациента определенным образом реагировать на повышенное ВГД. Таким образом, дальнейшее изучение молекулярно-биологических маркеров соединительной ткани склеры важно для понимания патоморфогенеза ПОУГ.

Заключение

С помощью иммуногистохимического исследования парафиновых срезов изучена экспрессия CD34 и фибронектина и структурные изменения в зоне антигла-

укомного оперативного вмешательства при декомпенсированном ВГД у пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, использующих местные гипотензивные препараты различных групп: аналоги простагландинов, β -блокаторы, ингибиторы карбоангидразы и их различные фиксированные комбинации.

У впервые оперированных пациентов при иммуногистохимическом изучении склеральных лоскутов экспрессия CD34 имела место в эндотелиальных клетках и перипитах коллекторных каналов, сочетаясь с расширением их просветов. Экспрессия фибронектина приурочена к водяным венам и повышена при увеличении числа фибробластов. Оба биомаркера характеризовались наибольшей экспрессией в склеральных лоскутах пациентов без медикаментозного лечения.

У пациентов с рефрактерным течением ПОУГ, по данным ультразвуковой биомикроскопии, наилучший эффект получен при использовании в послеоперационном периоде комбинированной терапии – сочетания β -блокаторов с ингибиторами карбоангидразы. Тем не менее ВГД не достигало целевых значений, и при УБМ-исследовании зоны оперативного вмешательства выявлены плоские фильтрационные подушки с редуцированной или низкой интрасклеральной полостью. Относительно большее количество CD34-позитивных клеток отмечено при применении β -блокаторов в сочетании с ингибиторами карбоангидразы. С учетом данных УБМ, визуализирующих в этих случаях рыхлую и большую по площади фильтрационную подушку, можно предположить позитивную роль экспрессирующих CD34 клеточных элементов в ее функционировании.

Список литературы

1. Егоров Е.А. (ред.). Глаукома. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 824 с.
2. Гусаревич О.Г., Гусаревич А.А., Нурланбаева А.Е., Айдагулова С.В. Медикаментозная терапия рефрактерной глаукомы: настоящее и будущее // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2014. – № 2. – С. 64–68.
3. Кулешова О.Н., Непомнящих Г.И., Айдагулова С.В. Анализ морфологических изменений юстаканаликулярной ткани и склеры по операционному материалу при первичной ювенильной и открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия. – 2008. – № 3. – С. 12–15.
4. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А.Н. Особенности иммуно-биохимических изменений у больных с ПОУГ на фоне монотерапии аналогом простагландина F2a Глаупростом // РМЖ Клиническая офтальмология. – 2013. – № 2, Приложение. – С. 1–4.
5. Bettin P., Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends // Ophthalmic Res. – 2013. – Vol. 50, № 4. – P. 197–208. doi: 10.1159/000348736.
6. Furrer S., Menke M.N., Funk J., Töteberg-Harms M. Evaluation of filtering blebs using the «Wuerzburg bleb classifi-

cation score» compared to clinical findings // *BMC Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 12. – P. 24–30.

7. Klink T., Kann G., Ellinger P. et al. The prognostic value of the wuerzburg bleb classification score for the outcome of trabeculectomy // *Ophthalmologica*. – 2011. – Vol. 225, № 1. – P. 55–60.

8. Kokotas H., Kroupis C., Chiras D. et al. Biomarkers in primary open angle glaucoma // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2012. – Vol. 50, № 12. – P. 2107–2119.

9. Medina-Ortiz W.E., Belmares R., Neubauer S. et al. Cellular fibronectin expression in human trabecular meshwork and induction by transforming growth factor- β 2 // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54, № 10. – P. 6779–6788. doi: 10.1167/iops.13-12298.

10. Renata R., James H., Marlys W. et al. Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature? // *J. Glaucoma*. – 2007. – Vol. 16. – P. 391–405.

11. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C // *J. Glaucoma*. – 2003. – Vol. 12, № 5. – P. 430–435.

12. Tamm E.R. The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects // *Exp. Eye Res.* – 2009. – Vol. 88. – P. 648–655.

13. Wallace D.M., Murphy-Ullrich J.E., Downs J.C., O'Brien C.J. The role of matricellular proteins in glaucoma // *Matrix Biol.* – 2014. – Vol. 37. – P. 174–182. doi: 10.1016/j.matbio.2014.03.007.

14. Watanabe Y., Hamanaka T., Takemura T., Murakami A. Involvement of platelet coagulation and inflammation in the endothelium of Schlemm's canal // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51, № 1. – P. 277–283.

References

1. Egorov E.A. (red.). *Glaukoma. Nacional'noe rukovodstvo*. M.: GJeOTAR-Media, 2014. 824 p.

2. Gusarevich O.G., Gusarevich A.A., Nurlanbaeva A.E., Ajdagulova S.V. *Medikamentoznaja terapija refrakternoj glaukomy: nastojashhee i budushhee* // *RMZh Klinicheskaja oftal'mologija*. 2014. no. 2. pp. 64–68.

3. Kuleshova O.N., Nepomnjashih G.I., Ajdagulova S.V. *Analiz morfoloicheskikh izmenenij juktakanalikuljarnoj tkani i sklery po operacionnomu materialu pri pervichnoj juvenil'noj i otkrytougol'noj glaukome* // *Oftal'mohirurgija*. 2008. no. 3. pp. 12–15.

4. Hodzhaev N.S., Chernyh V.V., Trunov A.N. *Osobnosti immuno-biohimicheskikh izmenenij u bol'nyh s POUg na fone monoterapii analogom prostaglandina F2a Glauptosom* // *RMZh Klinicheskaja oftal'mologija*. 2013. no. 2. Prilozhenie. pp. 1–4.

5. Bettin P., Di Matteo F. *Glaucoma: present challenges and future trends* // *Ophthalmic Res.* 2013. Vol. 50, no. 4. pp. 197–208. doi: 10.1159/000348736.

6. Furrer S., Menke M.N., Funk J., Töteberg-Harms M. *Evaluation of filtering blebs using the «Wuerzburg bleb classification score» compared to clinical findings* // *BMC Ophthalmology*. 2012. Vol. 12. pp. 24–30.

7. Klink T., Kann G., Ellinger P. et al. *The prognostic value of the wuerzburg bleb classification score for the outcome of trabeculectomy* // *Ophthalmologica*. 2011. Vol. 225, no. 1. pp. 55–60.

8. Kokotas H., Kroupis C., Chiras D. et al. *Biomarkers in primary open angle glaucoma* // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2012. Vol. 50, no. 12. pp. 2107–2119.

9. Medina-Ortiz W.E., Belmares R., Neubauer S. et al. *Cellular fibronectin expression in human trabecular meshwork and induction by transforming growth factor- β 2* // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013. Vol. 54, no. 10. pp. 6779–6788. doi: 10.1167/iops.13-12298.

10. Renata R., James H., Marlys W. et al. *Schlemm's canal endothelia, lymphatic, or blood vasculature?* // *J. Glaucoma*. 2007. Vol. 16. pp. 391–405.

11. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. *Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C* // *J. Glaucoma*. 2003. Vol. 12, no. 5. pp. 430–435.

12. Tamm E.R. *The trabecular meshwork outflow pathways: Structural and functional aspects* // *Exp. Eye Res.* 2009. Vol. 88. pp. 648–655.

13. Wallace D.M., Murphy-Ullrich J.E., Downs J.C., O'Brien C.J. *The role of matricellular proteins in glaucoma* // *Matrix Biol.* 2014. Vol. 37. pp. 174–182. doi: 10.1016/j.matbio.2014.03.007.

14. Watanabe Y., Hamanaka T., Takemura T., Murakami A. *Involvement of platelet coagulation and inflammation in the endothelium of Schlemm's canal* // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010. Vol. 51, no. 1. pp. 277–283.

Рецензенты:

Черных В.В., д.м.н., профессор, директор Новосибирского филиала, ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Новосибирск;

Вавилин В.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией метаболизма лекарств и фармакокинетики, ФГБУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 29.12.2014.