

Электронная микроскопия трабекулярного аппарата человека в норме и при глаукоме

АВETИСОВ С.Э., академик РАН, профессор, научный руководитель;

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;

КРАВЧИК М.В., ординатор.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Кравчик М.В. Электронная микроскопия трабекулярного аппарата человека в норме и при глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):84-89.

Резюме

Спротивление оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ) является одной из распространенных причин повышения внутриглазного давления (ВГД). Ультраструктурное изменение трабекулярного аппарата изучается при помощи сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и трансмиссионной микроскопии (ТЭМ). Трабекулярная сеть (ТС) состоит из увеальной трабекулы, корнеосклеральной трабекулы и юстаканаликулярного слоя, прилежащего к эндотелию шлеммова канала (ШК). При первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) происходит поражение юстаканаликулярной ткани и дезорганизация коллагеновых волокон; накапливается гомогенный материал повышенной электронной плотности, который вызывает обструкцию пор внутренней стенки ШК. Выдвинуто предположение о существенной роли внеклеточного вещества юстаканаликулярного слоя ТС

в ретенции ВГЖ. При псевдоэкссфолиативной глаукоме (ПЭС) между волокнами ТС формируется иррегулярный сетевидный псевдоэкссфолиативный материал, накапливаются гранулы пигмента. При закрытоугольной глаукоме (ЗУГ) повреждение с элементами клеточно-воспалительной реакции распространяется со стороны увеального тракта. Несмотря на большое количество данных о патологическом материале, присутствующем в ТС при глаукоме, остается неизвестным, какая доля этих находок может быть объяснена артефактами, возникающими под воздействием экстремальных условий на биологические образцы при электронной микроскопии, что требует дальнейших исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, электронная микроскопия, трабекула, шлеммов канал, юстаканаликулярная ткань, псевдоэкссфолиативная глаукома.

ENGLISH

Electron microscopy of human trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes

AVETISOV S.E., RAS Academician, Professor, Scientific Director;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading Research Associate;

KRAVCHIK M.V., Resident.

The Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Kravchik M.V. Electron microscopy of human trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):84-89.

Для контактов:

Петров Сергей Юрьевич, e-mail: post@glaucomajournal.ru

Abstract

Aqueous humor (AH) outflow resistance is one of the main causes of elevated intraocular pressure (IOP). The ultrastructural trabecular changes are evaluated by means of scanning electron microscopy (SEM) and transmission microscopy (TEM). The trabecular meshwork (TM) consists of the uveal trabecula, the corneoscleral trabecula and the juxtacanalicular tissue, which is attached to the endothelium of the Schlemm's canal (SC). In primary open-angle glaucoma (POAG), the juxtacanalicular tissue disintegrates, and disorganization of collagen fibers occurs; a homogeneous electron dense material accumulates, which causes obstruction of the SC's inner wall. It has been suggested that the extracellular matrix of the juxtacanalicular layer

plays an important role in AH retention. In patients with pseudoexfoliation glaucoma (PEG), an irregular network-like pseudoexfoliation is formed between the TC fibers, and pigment granules accumulate in the trabecula. In closed-angle glaucoma (CAG) the damage occurs in the uveal tract. Also, the role of cell-inflammatory response is significant. Currently, there is no data on what proportion of pathological material in TM can be attributed to electron microscopy artifacts, which appear under extreme conditions. Further research is needed.

KEYWORDS: glaucoma, electron microscopy, trabecula, Shlemm's canal, uxtacanalicular tissue, pseudoexfoliation glaucoma.

Лаукома на протяжении многих лет остается наиболее важной медико-социальной проблемой офтальмологии из-за широкого распространения и тяжести её исхода [1]. Это заболевание является полиэтиологическим, его развитие и прогрессирование обусловлено последовательным действием множества факторов. Одним из основных механизмов в патогенезе повышения внутриглазного давления ВГД является нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети (ТС), которое приводит к ухудшению оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) из передней камеры глаза [2].

Строение и функциональные изменения ткани угла передней камеры (УПК), приводящие к ретенции ВГЖ, исследовали как отечественные, так и зарубежные авторы. Ультраструктура дренажной зоны изучалась с помощью различных методов электронной микроскопии. Для исследования ТС применяли как ТЭМ (просвечивающую трансмиссионную электронную микроскопию), так и СЭМ (растровую электронную микроскопию). При использовании ТЭМ получали плоскостное изображение структур, при помощи СЭМ — объемное. СЭМ использовали также для анализа ультратонких срезов биоматериала. Метод, который позволил получать четкие плоскостные изображения срезов, называется трансмиссионно-сканирующей электронной микроскопией (ТСЭМ) [3].

Достоинством СЭМ является высокая степень наглядности, однако при ее проведении изучаемые образцы подвержены воздействию вакуума и интенсивной бомбардировке ускоренными электронами. В таких условиях органический материал с содержанием воды подвергается деформации из-за быстрого её испарения. Это исключает возможность исследования тканей в нативном состоянии [4]. Для сохранения целостности поверхностных структур возникает необходимость в специальной обработке. Стандартная пробоподготовка материала заключается в фиксации объекта, его промывке и дегидратации, за этим следует высушивание

и закрепление анализируемого образца. Возможно приготовление ультратонких срезов без фиксации и заливки, это так называемые методы криоультрамикротомии, т. е. получения срезов с замороженных тканей, моментально охлажденных до температуры жидкого азота (-196°C). Для изучения структуры различных мембранных компонентов клетки используется метод замораживания-скальвания [3].

Современные сканирующие электронные микроскопы оснащены режимом «Charge-Up Reduction Mode», позволяющим снизить накопление заряда на поверхности исследуемого объекта. Этот метод не требует пробоподготовки, что позволяет исследовать биологические образцы в их нативном состоянии. Ткань анализируется в режиме низкого вакуума во влажном состоянии, при этом исключаются артефакты, связанные с предварительной лиофилизацией или химическим замещением воды в структурах биологических объектов [5].

Строение трабекулярного аппарата в норме

W.H. Spencer (1968) при помощи СЭМ описал пространственную структуру ТС в норме. Образцы в исследовании подвергались агрессивной пробоподготовке: меридионально срезанные трехмиллиметровые сегменты высушивались на воздухе, в качестве фиксирующих агентов использовались глутаральдегид и формальдегид, в качестве заливочной среды — парафин; все ткани покрывались тонким проводящим слоем платино-палладиевого сплава для лучшего контрастирования микроскопируемого рельефа. Было установлено, что трабекулярный аппарат состоит из нескольких слоев, различающихся своей морфологией. Было показано, что увеальная трабекула представляет собой сеть тяжей 4 мкм в диаметре, ветвящихся в случайном порядке. Был описан корneosклеральный слой из соединительнотканной основы, покрытой эндотелиальными клетками, пронизанный тоннелями

и углублениями диаметром от 2 до 5 мкм. На микрофотографиях также была визуализирована внутренняя стенка шлеммова канала (ШК), имеющая множество инвагинаций 0,25-0,75 мкм в диаметре [6].

В нашей стране изучением ультраструктуры ТС одной из первых занималась Н.И. Затулина (1969). По результатам СЭМ 10 трупных глаз здоровых людей было выявлено, что основой трабекулы являются коллагеновые волокна диаметром 0,04-0,06 мкм, пространства между которыми заполнены аморфным веществом [7].

I. Grierson (1975) и P.G. Watson (1981) установили, что при СЭМ визуализируется губчатая структура юкстаканаликулярного слоя трабекулы, прилежащего к эндотелию ШК, с равномерно разнонаправленными волокнами и округлыми ячейками между волокнами и клетками [8, 9]. Сходные данные о строении юкстаканаликулярной ткани при помощи ТЭМ получил J.W. Rohen (1981) [10].

A. Bill (1972), используя СЭМ, описал архитектуру стенок ШК: было показано, что его внутренняя стенка имеет пористую структуру с плотностью пор около 1800 на мм² [11]. С.Р. Ethier (1998) использовал СЭМ для описания двух типов пор: трансцеллюлярных типа «I», располагающихся в отдельных клетках ШК, и парацеллюлярных пор типа «B», которые визуализируются между соседними клетками [12]. Вклад каждого типа пор в фильтрацию через внутреннюю стенку оценивал при помощи СЭМ и флюоресцентных меток S.T. Braakman (2014). Было показано, что B-поры, по-видимому, имеют доминирующее значение в процессе фильтрации жидкости через внутреннюю стенку ШК по сравнению с трансцеллюлярными I-порами [13].

Строение трабекулярного аппарата при глаукоме

R. Sampraolesi (1977) сравнивал трабекулярный аппарат при глаукоме, полученный интраоперационно, с энуклеированными глазами без глаукомы. Образцы фиксировали с помощью глутаральдегида, обезвоживающим агентом выступал ацетон, замещаемый затем углекислым газом под воздействием высокого давления. После данной обработки материала на микрофотографиях, полученных при помощи СЭМ, визуализировалось два типа патологического материала, заполняющего пространства ТС глаз с глаукомой. Первая патологическая субстанция представляла собой псевдоэксфолиативный материал, формирующий иррегулярный сетевидный слой на поверхности трабекулярного аппарата, вторая субстанция — гранулы пигмента. У лиц с псевдоэксфолиативной глаукомой (ПЭГ) отмечалось склеивание между собой гранул пигмента псевдоэксфолиативным материалом с формированием гроздевидных депозитов на задней поверхности радужки [14].

J.W. Rohen (1972) проводил ТЭМ изъятых при трабекулэктомии образцов в нескольких группах пациентов. В первую группу входили пациенты с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), катарактой и компенсированным с помощью местного применения миотиков внутриглазным давлением (ВГД). У второй группы диагностировали такие патологии, как ПЭГ, ПОУГ на фоне миопии высокой степени, неоваскулярная глаукома. В качестве третьей контрольной группы выступили пациенты без глаукомы с глазами, энуклеированными вследствие злокачественных опухолей сосудистой оболочки или периорбитальной ткани. Все образцы после операции подвергались агрессивной пробоподготовке: незамедлительно фиксировались глутаральдегидом, после серии обработок буферными растворами заливались полиэфирной смолой; приготавливались ультратонкие срезы, которые затем подверглись ТЭМ. Было установлено, что особенностью ТС первой группы пациентов является наличие гомогенного материала, расположенного с различной частотой и плотностью между клетками юкстаканаликулярного слоя трабекулы и в области внутренней стенки ШК. Была выдвинута гипотеза, что именно этот материал создает основное препятствие оттоку ВГЖ [15].

H.A. Chaudhry (1979) использовал СЭМ для изучения трабекулярной ткани, полученной интраоперационно, у пациентов с ПОУГ. Все образцы, как и в предыдущих исследованиях, подвергали воздействию глутаральдегида, буферных растворов и дегидратирующих агентов; поверхность препаратов контрастировали с помощью золотого напыления. Было установлено, что поверхность внутренней стенки ШК глаз с ПОУГ покрыта слоем гомогенной субстанции, которая может вызывать ретенцию ВГЖ. Высказалось предположение, что данная находка является не первопричиной заболевания, а вызвана изменениями, индуцированными местной гипотензивной терапией [16]. Сходные изменения в ТС глаз при глаукоме описывали D.K. Dueker (1980) и R.M. Vinuesa (1982) [17, 18].

H.A. Quigley (1980) использовал одновременно и СЭМ, и ТЭМ для изучения дренажного аппарата у лиц с ПОУГ. Все образцы, полученные в ходе трабекулэктомии, фиксировали в формальдегиде и глутаральдегиде, отмывали буферными растворами, обезвоживали ацетоном, контрастировали при помощи палладиевого напыления. После СЭМ некоторые из препаратов подвергались регидратации, заливались эпоксидной смолой для приготовления ультратонких срезов. Данные образцы анализировали, используя ТЭМ. При исследовании 13 глаз с ПОУГ не удалось выявить описываемой ранее гомогенной субстанции. Результат своего исследования H.A. Quigley связывал с возможной разницей в техническом оснащении, различающимися выборками пациентов у разных авторов или удалением части материала в ходе

агрессивной пробоподготовки [19]. Сходные данные об отсутствии описанной гомогенной субстанции D.K. Gieser (1981) получил в исследовании на 19 глазах с ПОУГ [20].

M. Maglio (1980) высказал предположение, что гомогенная субстанция, вызывающая обструкцию пор внутренней стенки ШК, появляется вследствие контаминации поверхности микропрепаратов веществом металлического напыления, используемого в СЭМ для лучшего контрастирования микро рельефа [21].

C.M. Potaу (2002) сообщал о наличии плотной, гомогенной непрерывной субстанции, вызывающей частичную или полную обструкцию ТС, лишь в 50% исследованных глаз с ПОУГ. Следует отметить, что в дополнение к СЭМ со стандартной пробоподготовкой автором использовалась энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия (ЭДС) для химического анализа найденного на поверхности трабекулярного аппарата гомогенного материала. Целью данной манипуляции являлась дифференциация истинно патологической субстанции от металлического красителя, используемого для контрастирования микро рельефа ткани трабекулы [22].

Данные о наличии гомогенных депозитов в ТС глаз с ПОУГ подтвердил R. Sihota (2012), изучив с помощью СЭМ со стандартной пробоподготовкой полученные при трабекулэктомии образцы ткани. В исследовании было задействовано 10 глаз с диагностированной первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ); 5 глаз — на фоне острого приступа закрытоугольной глаукомы (ЗУГ); 6 глаз с ПОУГ. Было установлено, что ретенция ВГЖ при остром приступе ЗУГ создается отеком трабекулярной ткани и ее клеточной инфильтрацией, а на глазах с ПОУГ и ПЗУГ отток затрудняется вследствие обструкции путей гомогенными плотноструктурными депозитами [23].

R.R. Allingham (1992) и M. Johnson (2002), используя СЭМ со стандартной пробоподготовкой, показали, что при глаукоме плотность пор внутренней стенки ШК снижается в 5 раз по сравнению с нормой [24, 25]; было высказано предположение о наличии зависимости между плотностью пор и повышением ВГД в глазах с глаукомой.

J.A. Alvarado (1986) с помощью ТЭМ сравнил ультраструктуру юкстаканаликулярной ткани при ПОУГ с глазами без глаукомы. Ультратонкие срезы подвергались воздействию уранил-ацетата и цитрата свинца. Был выявлен материал с повышенной электронной плотностью, расположенный между волокнами ТС. Было установлено, что при ПОУГ у пациентов, чей возраст превышает 40 лет, в юкстаканаликулярной ткани количество материала с повышенной электронной плотностью увеличивается на 23%. Тем не менее автором был сделан вывод о несущественной роли данной разницы в создании сопротивления оттоку ВГЖ, характерного при ПОУГ

[26]. C.G. Murphy (1992), используя ТЭМ с технологией обработки образцов, аналогичной J.A. Alvarado и A.J. Yun, изучил строение трабекулы у пациентов с пигментной глаукомой. В юкстаканаликулярной ткани находилось лишь 3,5% от всего пигмента, обнаруженного при помощи ТЭМ, в то время как остальные 96,5% были найдены в корнеосклеральной и увеосклеральной частях трабекулы [27].

Б.Г. Оразмухаммедов (1993) изучил морфологические особенности поражения дренажной системы глаза при различных стадиях ПОУГ и ПЗУГ. Образцы дренажной зоны глаз, иссеченные во время трабекулэктомии, и материал ТС глаз, энуклеированных по поводу терминальной болезненной глаукомы, анализировались при помощи ТЭМ. Ткани фиксировали в растворе четырехоксида осмия, заливали смолой и готовили полутонкие срезы; полученные далее ультратонкие срезы контрастировали, используя цитрат свинца. Электронно-микроскопические исследования показали, что при открытоугольной глаукоме начальной стадии происходит грубое изменение внутренней стенки ШК без нарушения в наружной стенке. Было выявлено изменение юкстаканаликулярной ткани, огрубление увеальной трабекулы и изменения эндотелия. Полученные данные об ультраструктуре дренажной системы глаза свидетельствовали в пользу того, что при открытоугольной глаукоме деструктивные изменения начинаются с внутренней стенки ШК, поражается юкстаканаликулярная ткань и происходит дезорганизация коллагеновых волокон в склере. По мере прогрессирования заболевания нарастают глубокие необратимые органические изменения ткани всей дренажной системы. При ЗУГ повреждение распространяется со стороны увеального тракта, отмечается диapedез эритроцитов, корнеосклеральная часть трабекулы остается без видимых изменений [28].

H. Gong (2002) изучил ультраструктуру трабекулярной ткани, используя СЭМ с пробоподготовкой методом замораживания-скальвания. Данная техника являлась более информативной по сравнению с ТЭМ. Благодаря лучшей степени визуализации было установлено, что между волокнами юкстаканаликулярной ткани находится гораздо больше экстрацеллюлярного матрикса в сравнении с тем количеством, что наблюдали при ТЭМ. Было выдвинуто предположение о существенной роли данного количества внеклеточного вещества ТС в создании сопротивления оттоку ВГЖ [29].

C.W. McLaughlin (2008) использовал СЭМ совместно с ЭДС для изучения химического состава внутриклеточного материала трабекулярной ткани, подготовленных с помощью криоультрамикротомии. С помощью анализа соотношения Na^+ , K^+ , Cl^- и P косвенно оценивалась способность клеток УПК изменять свой объем в различных условиях. Было показано, что все клетки в составе ткани трабекулярного аппарата в гипотоничном растворе теряют

свой объем. Было установлено, что эти же клетки увеличиваются в объеме при воздействии агонистов A2-аденозиновых рецепторов. Практически все клеточные элементы трабекулярного аппарата, за исключением эндотелия ШК, увеличиваются в объеме при воздействии агонистов A1-аденозиновых рецепторов. Было показано, что электронная микроскопия и ЭДС-анализ могут применяться не только для изучения морфологии трабекулярной ткани, но и для изучения клеточной физиологии [30].

Заключение

Различные методы электронной микроскопии в течение многих десятилетий используются для изучения ТС рядом отечественных и зарубежных

Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006; 122(1):35-37.
2. Overby D.R., Stamer W.D., Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009; 88(4):656-670. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.033.
3. Тимакова Т.К., Флерова Е.А., Заботкина Е.А. Методы световой и электронной микроскопии в биологии и ветеринарии. Ярославль: ФГБОУ ВПО «Ярославская ГСХА»; 2014:72.
4. Новиков И.А., Суббот А.М., Федоров А.А., Грибоедова И.Г., Антонов Е.Н., Вахрушев И.В. Суправитальное контрастирование лантаноидами для визуализации структуры биологических образцов на сканирующем электронном микроскопе. *Гены и клетки*. 2015; 10(2):90-96.
5. Сахно Н.В., Буяров В.С., Ватников Ю.А., Сазонова В.В., Скребнев С.А., Скребнева Е.Н., Сахно О.Н., Гатилина М.А. Электронная микроскопия в биологии и ветеринарии. Орёл: ФГБОУ ВО Орловский ГАУ; 2015:128.
6. Spencer W.H., Alvarado J., Hayes T.L. Scanning electron microscopy of human ocular tissues: trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol*. 1968; 7(6):651-662.
7. Затулина Н.И. Электронно-микроскопические исследования трабекулярной ткани глаза человека. *Вестник офтальмологии*. 1969; 3:56-60.
8. Grierson I., Lee W.R. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. (2) Pressures outside the physiological range (0 and 50 mmHg). *Exp Eye Res*. 1975; 20(6):523-530.
9. Watson P.G., Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 1981; 88(3):175-196.
10. Rohen J.W., Futa R., Lutjen-Drecoll E. The fine structure of the cribriform meshwork in normal and glaucomatous eyes as seen in tangential sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21(4):574-585.
11. Bill A., Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm — an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972; 50(3):295-320.
12. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39(11):2041-2048.
13. Braakman S.T., Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R., Overby D.R. Colocalization of outflow segmentation and pores along the inner wall of Schlemm's canal. *Exp Eye Res*. 2015; 130:87-96. doi: 10.1016/j.exer.2014.11.008.
14. Sampaolesi R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16(4):302-314.
15. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1972; 183(4):251-266.

авторов. Тем не менее, несмотря на полученные данные о патологии дренажной системы глаза, остается не до конца понятным, какая доля находок может быть обусловлена артефактами, связанными с агрессивной пробоподготовкой ТС глаза человека при помощи СЭМ, позволяющей наблюдать ткани в режиме низкого вакуума во влажном состоянии. При этом исключаются артефакты, связанные с предварительной лиофилизацией или химическим замещением воды, что дает возможность наиболее полно и детально изучить дренажный аппарат глаза человека. ЭДС-анализ образцов, не прошедших процедуру агрессивной пробоподготовки, в большей степени отражает истинный химический состав исследуемой ткани, что дает перспективу в понимании химических процессов, задействованных в патогенезе глаукомы.

References

1. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. *Vestn Oftalmol*. 2006; 122(1):35-37. (In Russ.).
2. Overby D.R., Stamer W.D., Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009; 88(4):656-670. doi: 10.1016/j.exer.2008.11.033.
3. Timakova T.K., Flerova E.A., Zobotkina E.A. *Metody svetovoj i jelektronnoj mikroskopii v biologii i veterinarii* [Methods of light and electron microscopy in biology and veterinary medicine]. Yaroslavl: Publishing house of the Yaroslavl State Agricultural Academy; 2014:72 p. (In Russ.).
4. Novikov I.A., Subbot A.M., Fedorov A.A., Griboedova I.G., Antonov E.N., Vakhruhev I.V. Supravital lanthanoid staining for scanning electron microscopy of biological objects. *Genes & Cells*. 2015; 10(2):90-96. (In Russ.).
5. Sakhno N.V., Buyarov V.S., Watnikov Yu.A., Sazonova V.V., Skrebnev S.A., Skrebneva E.N., Sakhno O.N., Gatilina M.A. *Jelektronnaja mikroskopija v biologii i veterinarii* [Electron microscopy in biology and veterinary medicine]. Oryol: Publishing house of the Federal State Educational Establishment of Orlovsky State University; 2015: 128 p. (In Russ.).
6. Spencer W.H., Alvarado J., Hayes T.L. Scanning electron microscopy of human ocular tissues: trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol*. 1968; 7(6):651-662.
7. Zatulina N.I. Electron microscopy of human trabecular tissue. *Vestn oftalmol*. 1969; 3:56-60. (In Russ.).
8. Grierson I., Lee W.R. The fine structure of the trabecular meshwork at graded levels of intraocular pressure. (2) Pressures outside the physiological range (0 and 50 mmHg). *Exp Eye Res*. 1975; 20(6):523-530.
9. Watson P.G., Grierson I. The place of trabeculectomy in the treatment of glaucoma. *Ophthalmology*. 1981; 88(3):175-196.
10. Rohen J.W., Futa R., Lutjen-Drecoll E. The fine structure of the cribriform meshwork in normal and glaucomatous eyes as seen in tangential sections. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21(4):574-585.
11. Bill A., Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm — an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972; 50(3):295-320.
12. Ethier C.R., Coloma F.M., Sit A.J., Johnson M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39(11):2041-2048.
13. Braakman S.T., Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R., Overby D.R. Colocalization of outflow segmentation and pores along the inner wall of Schlemm's canal. *Exp Eye Res*. 2015; 130:87-96. doi: 10.1016/j.exer.2014.11.008.
14. Sampaolesi R., Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16(4):302-314.
15. Rohen J.W., Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in glaucoma simplex. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1972; 183(4):251-266.

16. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88(1):78-92.
17. Dueker D.K. Surgical specimens in open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1980; 12(9):1070-1072.
18. Vinuesa R.M., Vázquez R., Barahona J.M., Marcos M. Estudio de la malla trabecular con microscopía electrónica de barrido en el ojo normal y en el glaucoma crónico simple. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1982; 42:105-115.
19. Quigley H.A., Addicks E.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens from eyes with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(6):854-857.
20. Gieser D.K., Tanenbaum M., Smith M.E., Kass M.A. Amorphous coating in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92(1):130-133.
21. Maglio M., McMahon C., Hoskins D., Alvarado J. Potential artifacts in scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(5):645-653.
22. Potau C.M., Costa J., Merindano M.D., Ruano D. Obstruction of trabecular orifices in primary open-angle glaucoma. *Eur J Anat.* 2002; 6(2):75-81.
23. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
24. Allingham R.R., de Kater A.W., Ethier C.R., Anderson P.J., Hertzmark E., Epstein D.L. The relationship between pore density and outflow facility in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(5):1661-1669.
25. Johnson M., Chan D., Read A.T., Christensen C., Sit A., Ethier C.R. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43(9):2950-2955.
26. Alvarado J.A., Yun A.J., Murphy C.G. Juxtacanalicular tissue in primary open-angle glaucoma and in nonglaucomatous normals. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(10):1517-1528.
27. Murphy C.G., Johnson M., Alvarado J.A. Juxtacanalicular tissue in pigmentary and primary open-angle glaucoma. The hydrodynamic role of pigment and other constituents. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12):1779-1785.
28. Оразмухаммедов Б.Г. Электронно-микроскопическое исследование дренажной зоны при первичной глаукоме в зависимости от стадии заболевания. *Вестник офтальмологии.* 1993;109(2):8-10.
29. Gong H., Ruberti J., Overby D., Johnson M., Freddo T.F. A new view of the human trabecular meshwork using quick-freeze, deep-etch electron microscopy. *Exp Eye Res.* 2002; 75(3):347-358.
30. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008; 295(5):1083-1091. doi: 10.1152/ajpcell.340.2008.
31. Chaudhry H.A., Dueker D.K., Simmons R.J., Bellows A.R., Grant W.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88(1):78-92.
32. Dueker D.K. Surgical specimens in open-angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1980; 12(9):1070-1072.
33. Vinuesa R.M., Vázquez R., Barahona J.M., Marcos M. Estudio de la malla trabecular con microscopía electrónica de barrido en el ojo normal y en el glaucoma crónico simple. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 1982; 42:105-115.
34. Quigley H.A., Addicks E.M. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens from eyes with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(6):854-857.
35. Gieser D.K., Tanenbaum M., Smith M.E., Kass M.A. Amorphous coating in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92(1):130-133.
36. Maglio M., McMahon C., Hoskins D., Alvarado J. Potential artifacts in scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90(5):645-653.
37. Potau C.M., Costa J., Merindano M.D., Ruano D. Obstruction of trabecular orifices in primary open-angle glaucoma. *Eur J Anat.* 2002; 6(2):75-81.
38. Sihota R., Goyal A., Kaur J., Gupta V., Nag T.C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2012; 60(3):183-188. doi: 10.4103/0301-4738.95868.
39. Allingham R.R., de Kater A.W., Ethier C.R., Anderson P.J., Hertzmark E., Epstein D.L. The relationship between pore density and outflow facility in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992; 33(5):1661-1669.
40. Johnson M., Chan D., Read A.T., Christensen C., Sit A., Ethier C.R. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm's canal of glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43(9):2950-2955.
41. Alvarado J.A., Yun A.J., Murphy C.G. Juxtacanalicular tissue in primary open-angle glaucoma and in nonglaucomatous normals. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(10):1517-1528.
42. Murphy C.G., Johnson M., Alvarado J.A. Juxtacanalicular tissue in pigmentary and primary open-angle glaucoma. The hydrodynamic role of pigment and other constituents. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12):1779-1785.
43. Оразмухаммедов Б.Г. Электронно-микроскопическое исследование дренажной зоны в различных стадиях первичной глаукомы. *Вестн офтальмол.* 1993; 109(2):8-10. (In Russ.)
44. Gong H., Ruberti J., Overby D., Johnson M., Freddo T.F. A new view of the human trabecular meshwork using quick-freeze, deep-etch electron microscopy. *Exp Eye Res.* 2002; 75(3):347-358.
45. McLaughlin C.W., Karl M.O., Zellhuber-McMillan S., Wang Z. Electron probe X-ray microanalysis of intact pathway for human aqueous humor outflow. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2008; 295(5):1083-1091. doi: 10.1152/ajpcell.340.2008.

Поступила / Received / 04.03.2018



Уважаемые читатели!
Вы можете оформить подписку на журнал
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»
по каталогу «Газеты и журналы» агентства
Роспечать в любом отделении связи.

Подписной индекс:

37353

Комплексный подход в терапии СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА

ПО 1 КАПЛЕ ПО МЕРЕ
НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Всплеск

УВЛАЖНЕНИЕ + БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,24% (флакон 10 мл)
- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,2% (уно-дозы)
- 👁️ Не содержит консервантов
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1204 от 16.03.2015

Увлажнение

ПО 1 КАПЛЕ 3-5 РАЗ В ДЕНЬ,
ИЛИ ЧАЩЕ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ

Артелак Баланс

УВЛАЖНЕНИЕ + АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА

- 👁️ Гиалуроновая кислота 0,15%
- 👁️ Витамин В12: участвует в процессах метаболизма тканей
- 👁️ Стабилизатор Оксид: распадается на NaCl, O₂, H₂O при закапывании
- 👁️ Компонент Протектор: пролонгирует действие раствора
- 👁️ Можно закапывать без снятия линз



30 одноразовых
тюбик-капельниц по 0,5 мл

Флакон 10 мл

Медицинское изделие,
Регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1380 от 16.03.2015

ПО 1 КАПЛЕ 4 РАЗА В ДЕНЬ,
1 КАПЛЮ ПЕРЕД СНОМ

Корнерегель

Максимальная концентрация
декспантенола 5%¹

ЗАЖИВЛЕНИЕ РОГОВИЦЫ

- 👁️ Декспантенол способствует заживлению
- 👁️ Карбомер (гелевая форма): облегчает неприятные ощущения, пролонгирует контакт действующего вещества с роговицей



Гель глазной 5 г и 10 г

Лекарственное средство,
Рег. ул. ПИ 015847/01 от 30.09.2009.

Регенерация

1. Максимальная концентрация среди глазных форм на рынке РФ по данным Государственного реестра лекарственных средств, Государственного реестра медицинских изделий и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление медицинских изделий, а также по данным из открытых источников производителей (официальных сайтов, публикаций), март 2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Полную информацию Вы можете получить в ООО «ВАЛЕАНТ»: Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел.: +7 495 510 2879.