

УДК 611.842.5:611.018.73

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАЦИИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА.

Горобец Е.А., Тясто В.А., (группа С7106)

Дальневосточный Федеральный Университет, Инженерная школа ДВФУ;²Школа Биомедицины ДВФУ, Владивосток, Россия e-mail: (RevaGal@yandex.ru); avers2@yandex.ru

Научные руководители: Новиков А.С., ст. лаборант кафедры фундаментальной медицины Школы Биомедицины ДВФУ; Рева И.В., доцент кафедры клинической и экспериментальной хирургии Школы Биомедицины ДВФУ.

Изучено развитие недостаточно исследованной структуры глаза человека – цилиарного тела. Получено дополнительное подтверждение, что в развитии структур цилиарного тела глаза человека – эпителиальной пластинки беспигментного эпителия, покрывающего отростки, принимает участие мигрирующая из внутренней стенки глазного бокала нейроглия. 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 врожденной глаукомы.

Ключевые слова: цилиарное тело, нейроглия, соединительная ткань, макрофаги, эффекторные иммунциты, онтогенез.

CHARACTERISTIC OF HUMAN EYE CILIARY BODY REGENERATION.

Gorobets E.A., Tyasto V.A., (Gruppe C 7106)

Biomedicine School of Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia, e-mail: avers2@yandex.ru

Lack of development has been investigated the structure of the human eye's ciliary body. Lack of development has been investigated the structure of the human eye's ciliary body. Found that in the process of separating human eye structures are macrophages phenotypes CD68 и CD163, Accordingly, the antigen presenting and phagocytoses. Established fact migration neuroglial cells to participate in the formation of transparent media eyes proves that violation of migration

and subsequent phagocytosis in the eye membranes splittings, leads to the development of congenital glaucoma.

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

Актуальность. Потеря зрения вследствие глаукомы затрагивает примерно 3,4 миллиона человек только в США [1, 5, 9, 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 [2, 6]. 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 [3, 4, 7, 13]. 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 [8, 10]. 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 [11, 12].

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 становление ВГД у новорождённого ребёнка – состояние цилиарного тела [4].

Целью нашей работы послужило установление закономерностей развития цилиарного тела глаза в онтогенезе человека и выявление CD68 и CD163 – позитивных иммуноцитов 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 абортax, 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. Москва.

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. 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.

Результаты. Нами установлено, что отростки цилиарного тела появляются на 4-м месяце развития. У семимесячного плода цилиарные отростки находятся всё ещё на задней поверхности радужной оболочки, но их размер и количество увеличивается. 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. 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].

В пренатальный период установлены следующие этапы формирования цилиарного тела: закладка стромы цилиарного тела, обособление от тела, функциональное созревание сосудов, созревание склеры, ангиогенез в цилиарном мышечного аппарата цилиарного тела. 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 глаукомой метаплазирован и частично слущен. На препаратах стромы отростков цилиарного тела идентифицируются в основном CD163 эффекторные иммуноциты. Это свидетельствует о роли эффекторных иммуноцитов в патогенезе глаукомы и дисгенезе структур переднего полюса глаза, включая эпителий цилиарных отростков.

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

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 иммуноциты CD68 и CD163, отвечающие за антигенпрезентацию и фагоцитоз отмирающих или дефективных клеток. Учитывая особенности сроков идентификации иммуноцитов, соответствующих времени образования цилиарных отростков, мы предполагаем, что миграция нейроглии, участвующей в формировании структур сосудистой оболочки глаза, индуцируется эффекторными иммуноцитами, как и последующее после их миграции расщепление оболочек глаза в самостоятельные структуры. Мы предполагаем, что нарушение в системе контроля эффекторными иммуноцитами 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 иммунцитов.

Литература

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. Волгарева Е.А., Муслимов С.А., Мусина Л.А., Корнилаева Г.Г. Роль меланоцитов сосудистой оболочки глаза в патогенезе глаукомы. //Вестник Оренбургского государственного университета. - №78 - декабрь 2007. - с. 55-57.
3. Корнилаева Г Г, Галимова Э В, Волгарева Е А, Корнилаева М П, Полякова Е Ю. Морфофункциональные изменения в оболочках глазного яблока при кортикостеридной глаукоме. //Матер IV Росс. Науч. Конф. «Роль природных факторов и туризма в формировании здоровья населения».- Уфа, 2006. - С 21-22.
4. Мусина Л. А., Муслимов С. А., Лебедева А. И., Волгарева Е. А. Волгарева Е,А., Муслимов С.А., Корнилаева Г.Г., Князева Г.Н. Влияние аллогенного биоматериала на меланоциты радужки при глаукоме // Морфология. - 2006. -Т.129. - № 4. - С.34
5. Мусина Л. А., Муслимов С. А., Лебедева А. И., Волгарева Е. А. Ультраструктура макрофагов, выявляемых при имплантации аллогенного биоматериала «Аллоплант» // Морфология. - Т. 129. - №1. - 2006. - С.53-56.
6. Рева Г.В., Филина Н.В. Дренажная система глаза человека. Дальнаука. - 2010.-105 с.
7. Хлебникова О.В., Беклемишева Н.А., Дадали Е.Л. Наследственные механизмы возрастной катаракты. СПб.-2011.-124 с.
8. Birke K, Lütjen-Drecoll E, Kerjaschki D, Birke MT. 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 MC, 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 epidemiological research of a hereditary ophthalmic pathology among the children's population. //European j. of human Genetics.-2011.-v.19.-Supplement 2.- p. 347.
11. Dahlin A, Geier E, Stocker SL, Cropp CD, Grigorenko E, Bloomer M, Siegenthaler J, Xu L, Basile AS, Tang-Liu DD, Giacomini KM. 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 TF, Neville N, Gong H. Pilocarpine-induced flare is physiological rather than pathological. //Exp Eye Res. 2013 Feb;107:37-43.
13. Hamoudi H, Rudnick JC, Prause JU, Tauscher K, Breithaupt A, Teifke JP, Heegaard S. Anterior segment dysgenesis (Peters' anomaly) in two snow leopard (*Panthera uncia*) cubs. //Vet Ophthalmol. - 2013 Jul;16 Suppl 1:130-4.
14. Reva G. V., 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 KJ, Skeie JM, Davis RJ, Tsang SH, Mahajan VB. Subretinal injection of gene therapy vectors and stem cells in the perinatal mouse eye. //J Vis Exp. 2012 Nov 25: pp.69-78.