

Соотношения нейротрофических факторов в слезной жидкости и влаге передней камеры у больных с возрастной катарактой

А.А. Шпак¹, А.Б. Гехт², Т.А. Дружкова², К.И. Козлова¹, Н.В. Гуляева³

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

² ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва;

³ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить на примерах цилиарного нейротрофического фактора (ЦНТФ) и нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) возможности оценки содержания нейротрофических факторов во влаге передней камеры (ВПК) на основе определения их уровня в слезной жидкости (СЖ) у больных с возрастной катарактой.

Материал и методы. Изучены содержания ЦНТФ и НФГМ в СЖ и ВПК у 55 пациентов (55 глаз) с возрастной катарактой. Забор стимулированной СЖ проводили пипеточным дозатором в день перед операцией, ВПК и сыворотки крови (СК) – во время операции факоэмульсификации катаракты. Концентрацию нейротрофических факторов определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. После исключения пациентов с выпадающими ($>M+3\sigma$) значениями для СЖ, ВПК и их соотношений средняя концентрация ЦНТФ составила $5,76 \pm 5,39$ пг/мл в СК, $38,6 \pm 17,6$ пг/мл – Офтальмохирургия. – 2017. – № 1. – С. 16-20.

в СЖ, $55,8 \pm 25,0$ пг/мл – во ВПК, соотношение ВПК/СЖ: $1,50 \pm 0,51$. Концентрация НФГМ больных в среднем составила 22270 ± 7040 пг/мл в СК, $120,8 \pm 42,8$ пг/мл – в СЖ, $49,3 \pm 20,8$ пг/мл – во ВПК, соотношение ВПК/СЖ: $0,41 \pm 0,13$. Содержание каждого нейротрофического фактора во ВПК достоверно коррелировало с его содержанием в СЖ: коэффициент корреляции Пирсона для ЦНТФ – 0,68 ($P < 0,000$), для НФГМ – 0,66 ($P < 0,000$).

Заключение. Установленные как для ЦНТФ, так и для НФГМ существенные корреляции содержания в СЖ и ВПК подтверждают правомочность исследований указанных факторов в СЖ в качестве ориентировочного метода оценки содержания во ВПК.

Ключевые слова: цилиарный нейротрофический фактор, нейротрофический фактор головного мозга, слезная жидкость, влага передней камеры, сыворотка крови, возрастная катаракта. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

ABSTRACT

The ratio of neurotrophic factors in the lacrimal fluid and aqueous humor in patients with age-related cataract

A.A. Shpak¹, A.B. Guekht², T.A. Druzhkova², K.I. Kozlova¹, N.V. Gulyaeva³

¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;

² Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department of Moscow, Moscow;

³ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow

Purpose. To study a possibility of evaluation of neurotrophic factors content in the aqueous humor (AH) based on a determination of their level in lacrimal fluid (LF) on the examples of ciliary neurotrophic factor (CNTF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with age-related cataract.

Material and methods. We studied the content of CNTF and BDNF in the LF, AH, and the blood serum (BS) in 55 patients (55 eyes) with age-related cataract. Collection of stimulated LF was performed with a pipette on the day preceding surgery; the AH and BS were sampled during the phacoemulsification of a cataract. The CNTF and BDNF concentration was measured using an enzyme immunoassay.

Results. After the exclusion of patients with outlying ($>M+3\sigma$) values for LF, AH or their ratios, the mean concentration of CNTF in patients was $38,6 \pm 17,6$ pg/mL in the LF, $55,8 \pm 25,0$ pg/mL in the AH, and $5,76 \pm 5,39$ pg/mL in the BS, the concentrations ratio AH / LF was $1,50 \pm 0,51$. The

mean concentration of BDNF in patients was $120,8 \pm 42,8$ pg/mL in the LF, $49,3 \pm 20,8$ pg/mL in the AH, and 22270 ± 7040 pg/mL in the BS, the concentrations ratio AH / LF was $0,41 \pm 0,13$. The concentration of each neurotrophic factor in the AH was correlated with its content in the LF. Pearson's correlation coefficient was 0.68 ($P < 0,000$) for CNTF and 0.66 ($P < 0,000$) for BDNF.

Conclusion. Significant correlations found between AH and LF levels for both CNTF and BDNF confirm the possibility to use the LF concentration of these neurotrophic factors for an approximate evaluation of their levels in the AH.

Key words: ciliary neurotrophic factor, brain-derived neurotrophic factor, lacrimal fluid, aqueous humor, blood serum, age-related cataract. ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery. – 2017. – No. 1. – P. 16-20.

Нейротрофические факторы – регуляторные белки нервной ткани, которые способствуют пролиферации, дифференцировке, поддержанию жизнеспособности и функционирования нейронов [3]. Из большого числа нейротрофических факторов особое внимание ученых привлекают нейротрофический фактор головного мозга – НФГМ (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) [9, 12, 15, 20] и цилиарный нейротрофический фактор – ЦНТФ (ciliary neurotrophic factor, CNTF) [11, 16, 25]. В последние десятилетия в офтальмологии активно изучается роль нейротрофических факторов, в том числе терапевтическая, при тяжелых инвалидизирующих заболеваниях органа зрения (глаукома, возрастная макулодистрофия, пигментный ретинит) [5, 9, 14, 16, 25]. Однако у человека оценка содержания указанных факторов основывается только на исследованиях слезной жидкости (СЖ) [5, 9, 14].

Различные биологически активные вещества в СЖ изучаются достаточно широко. Так, например, провоспалительные и противовоспалительные цитокины оцениваются в слезе при различной патологии органа зрения [2, 4], фактор роста эндотелия сосудов – у пациентов с диабетической ретинопатией [6]. Вместе с тем отсутствует информация о том, как содержание различных факторов в слезе характеризует их изменения внутри глаза. Лишь в единичных работах проводилось сравнение уровней некоторых биологически активных веществ как в СЖ, так и во влаге передней камеры (ВПК), однако полученные результаты были весьма неоднозначными [7, 8, 19, 21].

ЦЕЛЬ

Изучение на примерах ЦНТФ и НФГМ возможностей оценки содержания нейротрофических факторов во ВПК на основе определения их уровня в СЖ у больных с возрастной катарактой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено клиничко-лабораторное обследование 55 пациентов (55 глаз), оперированных по пово-

ду возрастной катаракты. Средний возраст больных составлял $68,7 \pm 7,9$ года (от 53 до 85 лет), из них 16 мужчин и 39 женщин. Критериями исключения были любая серьезная офтальмологическая патология (дегенеративные заболевания сетчатки, глаукома и др.), рефракционные нарушения высоких степеней и тяжелая соматическая патология. Допускались отдельные умеренно выраженные сопутствующие соматические заболевания, такие как гипертоническая болезнь 1-2 стадии, мерцательная аритмия.

Для оценки возможного влияния соматической патологии и изменений общего характера содержание нейротрофических факторов наряду с ВПК и СЖ изучали также в сыровотке крови (СК).

Забор стимулированной СЖ производили в объеме 100-200 мкл из нижнего конъюнктивального свода пипеточным дозатором в день перед операцией, ВПК и крови – во время проведения фактоэмульсификации катаракты. Определение концентрации ЦНТФ и НФГМ в изучаемых биологических жидкостях выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем Quantikine Elisa (R&D Systems, США) на автоматическом анализаторе ChemWell 2910 (Awareness Technology Inc., США).

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием программ Excel и R. При наличии выпадающих значений (отличающихся от средней арифметической более чем на 3 стандартных отклонения – $M \pm 3\sigma$) выполняли анализ как без, так и с исключением пациентов, имеющих подобные значения. Соотношения концентраций в разных биологических средах оценивали методом корреляционного анализа по Пирсону. Все данные представлены в формате $M \pm \sigma$. Статистические значимым считали уровень $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования ЦНТФ были выполнены у всех 55 пациентов, НФГМ – у 48, так как были начаты позднее и у первых 7 больных не проводились.

Во ВПК концентрация нейротрофических факторов была изучена во всех случаях, в СК исследование не удалось осуществить в 4 случаях из-за гемолиза, в СЖ – в двух случаях для ЦНТФ и в двух случаях для обоих факторов – из-за малого количества материала.

Выпадающие значения ($>M + 3\sigma$) содержания нейротрофических факторов в СЖ и/или ВПК либо их соотношений имели место у 6 пациентов по НФГМ, у 7 – по ЦНТФ, в том числе у одного человека – по обоим факторам. У одного пациента выпадающее значение ЦНТФ во ВПК имело место наряду с недостаточным для исследования ЦНТФ количеством СЖ.

Данные о содержании ЦНТФ и НФГМ в изученных биологических жидкостях и соотношение концентраций нейротрофических факторов во ВПК и СЖ (соотношение ВПК/СЖ), как без, так и с исключением пациентов, имевших выпадающие значения (по каждому фактору в отдельности), представлены в табл.

Самая высокая концентрация ЦНТФ наблюдалась во ВПК, несколько ниже в СЖ и значительно ниже – в СК. Обратные соотношения демонстрировал НФГМ, уровень которого был наиболее высоким в СК, на 2 порядка ниже – в СЖ и еще ниже – во ВПК. После исключения пациентов с выпадающими значениями для СЖ, ВПК и их соотношений, средние показатели соотношения содержания нейротрофических факторов во ВПК к СЖ снизились от исходных значений на 5,1% для ЦНТФ и на 10,9% – для НФГМ.

Даже после исключения пациентов с выпадающими значениями коэффициент вариации соотношений ВПК/СЖ оставался сравнительно высоким, составляя 26,7% для обоих факторов, что указывало на значительную вариабельность изучаемых соотношений.

Методом корреляционного анализа установлено, что уровень каждого из факторов во ВПК достоверно

Для корреспонденции:

Козлова Ксения Игоревна, очный аспирант
ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России
E-mail: kozlova-ksu@yandex.ru

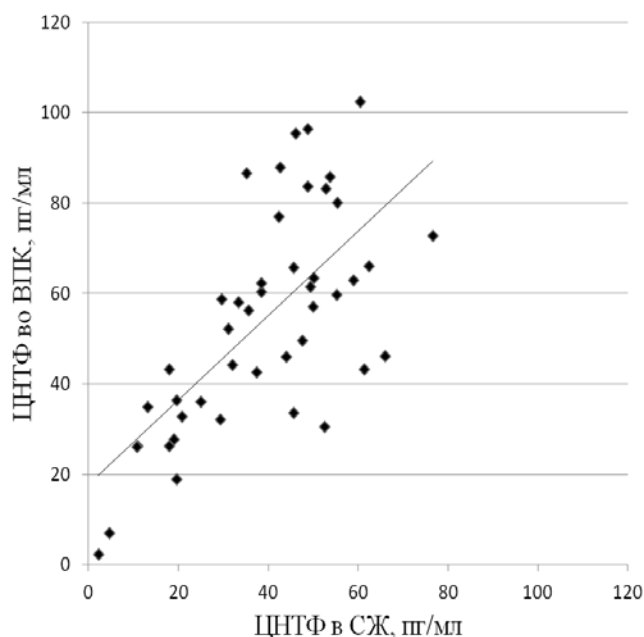


Рис. 1. Зависимость содержания ЦНТФ во ВПК от его уровня в СЖ (здесь и на рис. 2 исключены пациенты с выпадающими значениями для СЖ, ВПК и их соотношений)

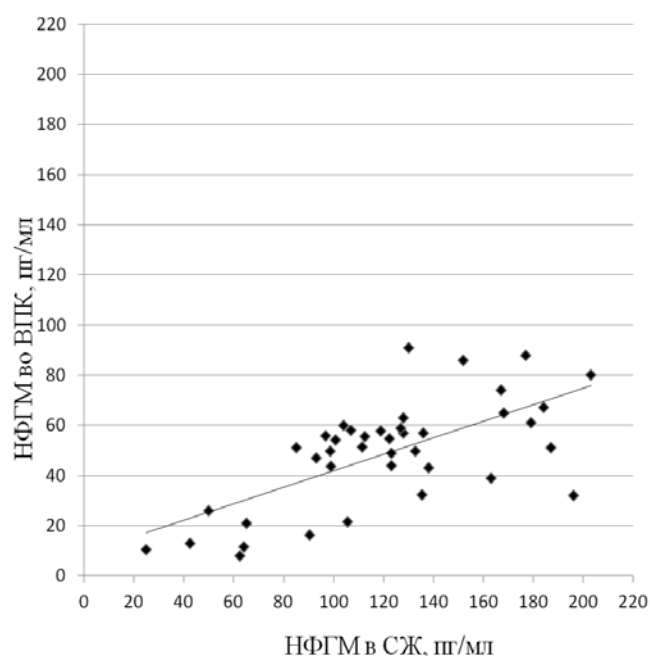


Рис. 2. Зависимость содержания НФГМ во ВПК от его уровня в СЖ

коррелировал только с его содержанием в СЖ: для ЦНТФ коэффициент корреляции Пирсона $r=0,68$, $P<0,000$ (рис. 1), для НФГМ $r=0,66$, $P<0,000$ (рис. 2).

Интересно, что содержание ЦНТФ в сыворотке не коррелировало с другими показателями, в то время как содержание НФГМ в сыворотке коррелировало с содержанием в слезе и НФГМ ($r=0,42$, $P<0,01$), и ЦНТФ ($r=0,56$, $P=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе были изучены соотношения содержания двух нейротрофических факторов в СЖ и ВПК у пациентов с возрастной катарактой. Учитывая сравнительно благоприятное течение заболевания, которое не сопровождается существенными воспалительными и иммунными изменениями, данных пациентов мы рассматривали в качестве условной возрастной нормы.

Выявленная в настоящей работе достоверная корреляция концентраций нейротрофических факторов в СЖ и ВПК может служить основанием для ориентировочной оценки концентрации изученных факторов во ВПК по результатам исследо-

вания СЖ, что имеет важное практическое значение. Подобная, даже более сильная корреляционная зависимость была установлена для провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-6, IL-8 IL-10) и матриксной металлопротеиназы-9 у больных с меланомой хориоидеи [7, 8]. В этих работах забор слезы проводили в день вмешательства, в нашей же – на день раньше из-за необходимости предоперационной инстиляции лекарственных средств в конъюнктивальный свод вечером и утром, что могло быть причиной снижения коэффициента корреляции и повышения вариабельности изучаемых соотношений.

Выявленные соотношения ВПК/СЖ имели разный характер: содержание ЦНТФ было выше во ВПК, а НФГМ – в СЖ. Подобного рода различия имеют место и в отношении других биологически активных веществ. Так, весьма близкие концентрации во ВПК и СЖ больных с меланомой хориоидеи демонстрируют провоспалительные цитокины – интерлейкины, а также матриксная металлопротеиназа-9 [7, 8]. Почти в 70 раз более высокий уровень в СЖ по сравнению с ВПК имеет фактор ускорения распада комплемента (complement

decay-accelerating factor; DAF) [19], а некоторые биологически активные вещества, определяемые в слезе, например, эпидермальный фактор роста (epidermal growth factor; EGF), во ВПК выявить не удастся [21]. Могут быть высказаны только предположения о возможных причинах таких различий. В тех случаях, когда вещество поступает в СЖ из ВПК, важную роль могут играть такие его свойства, как молекулярный вес и липофильность [1, 26].

Достаточное количество исследований свидетельствует об экспрессии ЦНТФ и НФГМ различными глазными структурами. У животных эти факторы обнаруживаются во многих слоях сетчатки [15], в клетках трабекулярного аппарата [24], глиальных клетках Мюллера [23], в клетках решетчатой пластинки и астроцитах головки зрительного нерва [15, 18]. Известно, что НФГМ экспрессируется во многих клетках организма: в фибробластах, астроцитах, нейронах, тромбоцитах [20], чем и объясняется его высокое содержание на системном уровне, в частности в СК [12, 22], что подтверждается и результатами настоящей работы. Полученные нами количественные значения уровня НФГМ в СК хорошо соответствуют

Таблица

**Концентрация нейротрофических факторов в изученных биологических жидкостях (пг/мл)
и соотношение их концентраций во влаге передней камеры и слезной жидкости**

| Исследуемая биологическая жидкость; сравниваемые биологические жидкости | | ЦНТФ | | НФГМ | |
|--|---------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| | | с исключением пациентов по 3σ | без исключения пациентов | с исключением пациентов по 3σ | без исключения пациентов |
| Влага передней камеры | M±σ | 55,8±25,0 | 59,8±29,5 | 49,3±20,8 | 56,8±31,5 |
| | min-max | 2,2-102,4 | 2,2-135,2 | 8,0-91,0 | 8,0-168,0 |
| | n | 48 | 55 | 42 | 48 |
| Слезная жидкость | M±σ | 38,6±17,6 | 40,1±19,7 | 120,8±42,8 | 122,8±44,3 |
| | min-max | 2,2-76,6 | 2,2-92,4 | 25,0-203,0 | 25,0-203,0 |
| | n | 45 | 51 | 40 | 46 |
| Сыворотка крови | M±σ | 5,76±5,39 | 6,57±6,68 | 22270±7040 | 23420±7560 |
| | min-max | 1,4-13,6 | 1,4-34,6 | 8450-36500 | 8450-41180 |
| | n | 44 | 51 | 39 | 44 |
| Соотношение ВПК/СЖ* | M±σ | 1,50±0,51 | 1,58±0,75 | 0,41±0,13 | 0,46±0,19 |
| | min-max | 0,58-2,64 | 0,33-4,33 | 0,13-0,70 | 0,13-0,99 |
| | n | 45 | 51 | 40 | 46 |

* Соотношение концентраций нейротрофических факторов во ВПК и СЖ.

данным указанных работ [12, 22], которые выполнены с использованием аналогичной тест-системы.

В настоящей работе впервые представлены количественные данные о содержании ЦНТФ и НФГМ во ВПК человека. Ранее Chowdhury U.R. et al. [13] сообщали только об обнаружении во ВПК больных, оперируемых по поводу неосложненной катаракты, рецептора ЦНТФ (CNTFRα) во всех четырех группах исследования, а НФГМ – только в двух группах из четырех.

Весьма ограниченные сведения имеются в литературе о содержании НФГМ в СЖ пациентов с атопическим кератоконъюнктивитом, глаукомой, диабетической оптической нейропатией [5, 9, 10, 14, 17]. Данные о содержании ЦНТФ в СЖ в литературе отсутствуют.

В нашем исследовании не было обнаружено значимой корреляции между концентрацией ЦНТФ в СК с его содержанием в двух других биологических жидкостях. Это объясняется тем, что этот фактор является достаточно локально специфичным

цитокином и поэтому в СК определяется только в следовых количествах. Вероятно, имеет также значение, что при таких низких концентрациях метод ИФА работает на пределе чувствительности. В то же время обнаруженная корреляция уровня сывороточного НФГМ с содержанием обоих изученных факторов в СЖ не имеет очевидного объяснения. Возможно, благодаря высокой концентрации НФГМ в СК, он может попадать в слезу не только из ВПК, но и из общего кровотока. Нельзя также исключить, что НФГМ может в некоторых количествах образовываться непосредственно в тканях слезной железы или клетках конъюнктивы. Однако механизмы взаимосвязи сывороточного НФГМ и ЦНТФ в СЖ остаются неясными и требуют дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установленные как для ЦНТФ, так и для НФГМ существенные корреляции содержания в СЖ и

ВПК подтверждают правомочность исследований указанных факторов в СЖ в качестве ориентировочного метода оценки содержания во ВПК. Для оценки наличия и характера подобных корреляций в отношении других биологически активных веществ необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе и при различной глазной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляутдин Р.Н., Иежица И.Н., Агарвал Р. Транспортировка лекарственных средств через роговицу глаза: перспективы применения липосомальных лекарственных форм // Вестник офтальмологии. – 2014. – № 4. – С. 117-122.
2. Белямова А.Ф., Калинина Н.М., Чененова Л.В. Содержание цитокинов и иммуноглобулинов в слезной жидкости и сыворотке крови пациентов с синдромом «сухого глаза» и хроническим аллергическим конъюнктивитом // Офтальмологические ведомости. – 2010. – № 3. – С. 51-57.
3. Гомазков О.А. Старение мозга и нейротрофическая терапия. – М.: Икар, 2011. – 92 с.
4. Егорова Э.В., Борзенков С.А., Сускова В.С., Еременко И.Л. Особенности иммунного реагирования у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с использованием дренажных имплантатов // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 13-18.
5. Курышева Н.И., Гаврилова Н.А., Аникина А.Ю. Исследование нейротрофического фактора BDNF у больных с первичной глаукомой // Глаукома. – 2006. – № 4. – С. 9-15.

6. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Кунтышева К.Е. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после фактоэмульсификации // Офтальмохирургия. – 2015. – № 3. – С. 37-42.
7. Чернявская М.А., Ефремов А.В., Черных В.В. Взаимосвязь цитокинов в слезной и внутриглазной жидкости при меланоме хориоидеи // Вестник ТГУ. – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 710-712.
8. Чернявская М.А., Ефремов А.В., Черных В.В., Пустоветова М.Г. Содержание матриксной металло-протеиназы-9 в слезной и внутриглазной жидкости при меланоме хориоидеи // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 3. – С. 16-20.
9. Шпак А.А., Гаврилова Н.А., Ланевская Н.И., Дегтярева М.В. Нейротрофический фактор головного мозга у больных первичной глаукомой // Офтальмохирургия. – 2006. – № 4. – С. 14-16.
10. Шпак А.А., Гаврилова Н.А., Полякова М.А. Нейротрофический фактор головного мозга у больных с диабетической ретинопатией и асимптоматическим отеком головки зрительного нерва // Вестн. офтальмол. – 2010. – № 3. – С. 7-10.
11. Шпак А.А., Соколовская Т.В., Кобахидзе Н.Г. и др. Цилиарный нейротрофический фактор и его значение в офтальмологии // Офтальмохирургия. – 2012. – № 4. – С. 82-85.
12. Boudewijn A.A., Tendolkar I., Franke B. et al. Serum brain-derived neurotrophic factor: determinants and relationship with depressive symptoms in a community population of middle-aged and elderly people // World J. Biol. Psychiatry. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 39-47.
13. Chowdhury U.R., Madden B.J., Charlesworth M.C., Fautsch M.P. Proteome analysis of human aqueous

humor // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 10. – P. 4921-4931.

14. Ghaffariyeh A., Honarpisheh N., Shakiba Y. et al. Brain-derived neurotrophic factor in patients with normal-tension glaucoma // Optometry. – 2009. – Vol. 80, № 11. – P. 635-638.

15. Iwabe S., Moreno-Mendoza N.A., Trigo-Tavera F. et al. Retrograde axonal transport obstruction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its TrkB receptor in the retina and optic nerve of American Cocker Spaniel dogs with spontaneous glaucoma // Vet. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 12-19.

16. Kauper K., McGovern C., Sherman S. et al. Two-year intraocular delivery of ciliary neurotrophic factor by encapsulated cell technology implants in patients with chronic retinal degenerative diseases // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53, № 12. – P. 7484-7491.

17. Kimata H. Passive smoking elevates neurotrophin levels in tears // Hum. Exp. Toxicol. – 2004. – Vol. 23, № 5. – P. 215-217.

18. Lambert W., Agarwal R., Howe W. et al. Neurotrophin and neurotrophin receptor expression by cells of the human lamina cribrosa // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol. 42, № 10. – P. 2315-2323.

19. Lass J.H., Walter E.I., Burris T.E. et al. Expression of two molecular forms of the complement decay-accelerating factor in the eye and lacrimal gland // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1990. – Vol. 31, № 6. – P. 1136-1148.

20. Martinowich K., Manji H., Lu B. New insights into BDNF function in depression and anxiety // Nat. Neurosci. – 2007. – Vol. 10, № 9. – P. 1089-1093.

21. Ohashi Y., Motokura M., Kinoshita Y. et al. Presence of epidermal growth factor in human tears //

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1989. – Vol. 30, № 8. – P. 1879-1882.

22. Polacchini A., Metelli G., Francavilla R. et al. A method for reproducible measurements of serum BDNF: comparison of the performance of six commercial assays // Sci. Rep. – 2015. – Vol. 5. – Article number 17989.

23. Taylor S., Srinivasan B., Wordinger R.J., Roque R.S. Glutamate stimulates neurotrophin expression in cultured Müller cells // Brain. Res. Mol. Brain Res. – 2003. – Vol. 111, № 1-2. – P. 189-197.

24. Wordinger R.J., Lambert W., Agarwal R. et al. Human trabecular meshwork cells secrete neurotrophins and express neurotrophin receptors (Trk) // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2000. – Vol. 41, № 12. – P. 3833-3841.

25. Zhang K., Hopkins J.J., Heier J.S. et al. Ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2011. – Vol. 108, № 15. – P. 6241-6245.

26. Zhang W., Prausnitz M.R., Edwards A. Model of transient drug diffusion across cornea // J. Control. Release. – 2004. – Vol. 99, № 2. – P. 241-258.

Поступила 02.06.2016

Благодарность

Авторы выражают глубокую признательность к.м.н. Головину А.В., выполнившему все оперативные вмешательства и забор влаги передней камеры в ходе их проведения.

КНИГИ



Сомов Е.Е.

КЛИНИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Клиническая анатомия органа зрения человека / Е.Е. Сомов. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 136 с.: ил. ISBN 978-5-00030-366-5

В книге последовательно изложены современные сведения, касающиеся анатомического строения зрительного анализатора человека в их взаимосвязи с клинической нормой и патологией. Внесены, в соответствии с принятой и ныне действующей Международной анатомической номенклатурой, необходимые коррективы в специальную терминологию.

Рекомендовано Департаментом образовательных медицинских учреждений и кадровой политики Министерства здравоохранения Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов медицинских вузов.

УДК 611:617.7 (075.5)

ББК 28.91

Адрес издательства «Офтальмология»:
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а.
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.
E-mail: publish_mntk@mail.ru