

### ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ГЛАЗА

**Э. Ф. Баринов**, академик АНВШ, д-р мед. наук, проф., **О. Н. Сулаева**, канд. мед. наук, доцент,  
**К. Э. Голубов\***, канд. мед. наук, доцент, **Т. В. Маслакова**, студ.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

*Багато захворювань ока супроводжуються порушенням структури та метаболізму сполучної тканини (СТ). Наслідком цих змін стають порушення гістогематичних бар'єрів, імунних переваг, гідродинаміки та в кінцевому результаті зорової функції ока. СТ ока характеризується особливостями розвитку та клітинного складу, хімічного складу матриксу, специфікою регуляції його ремоделювання та кінетики клітин. В роботі обговорюються особливості хімічного складу матриксу СТ різних структур ока, просторова характеристика експресії різних видів колагенів, механізми регуляції об'єму міжклітинної речовини. На прикладі скловидного тіла продемонстрована специфічність організації СТ.*

**Ключевые слова:** соединительные ткани глаза, структура, метаболизм

**Ключові слова:** сполучні тканини ока, структура, метаболізм

Согласно современным представлениям, многие заболевания глаза (глаукома, увеиты, ретинопатии), сопровождаются нарушением структуры и метаболизма соединительных тканей (СТ). Последние играют важную роль в гистофизиологии глаза, обеспечивая механическую защиту (склера), участвуя в формировании рефракции (роговица, стекловидное тело) и формируя светофильтры (радужка, роговица), поддерживая форму и объем глазного яблока (стекловидное тело) [1, 2]. Благодаря ассоциации с кровеносными и лимфатическими сосудами, соединительные ткани глаза обеспечивают трофику (собственно сосудистая оболочка), участвуют в продукции (цилиарные отростки) и дренаже водянистой влаги (трабекулярная сеть, Шлеммов канал), формируют свето-фильтры, защищая ретину от фотоповреждения (меланоциты радужки, роговица). Соединительные ткани являются важнейшим элементом гисто-гематических барьеров глаза, определяющих поддержание иммунологической привилегии, гидродинамики и в конечном итоге, зрительной функции.

Несмотря на общие принципы структурной организации, соединительные ткани глаза отличаются от таковых в других органах. Во многом это связано с особенностями гистогенеза, определяющими специфику клеточного состава, что, в свою очередь, отражается на экспрессии тканеспецифических молекул, химическом составе и организации матрикса в разных структурах глаза. Эти особенности в первую очередь касаются сосудистой оболочки глаза, развивающейся из нейромезенхимы [1,2]. Обилие клеток нервного гребня, дифференцирующихся в увеальные меланоциты и гладкие миоциты радужки и цилиарного тела, не только определяет цвет глаз и фотозащиту, но и обеспечивает участие нейротрофических факторов в морфогенезе разных структур

глаза [27]. Это заставляет вернуться к обсуждению структурной организации соединительных тканей разных структур глаза, преломляя особенности их морфологии к функциональному значению и основополагающим принципам регуляции тканей.

В первую очередь необходимо отметить многообразии строения соединительных тканей, формирующих различные структуры глаза, и многофакторность химического состава их матрикса. В фиброзной оболочке обнаруживаются варианты плотной волокнистой соединительной ткани, которая в роговице имеет уникальное строение и химический состав, определяющий поддержание прозрачности и мощной преломляющей силы. Структуры вспомогательного аппарата глаза (конъюнктивы) включают рыхлую волокнистую соединительную ткань, имеющую классическое строение. Соединительная ткань стекловидного тела уникальна по своей структуре и химическому составу и не имеет аналогов в организме человека. Сосудистая оболочка богата меланоцитами, обеспечивающими фотопротекцию и обладающими мощным антиоксидантным потенциалом. Наконец, уникальный клеточный состав и архитектуру имеют соединительнотканые структуры, формирующие трабекулярную сеть в углу передней камеры глаза [1].

Не менее важной особенностью является участие клеток СТ глаза в продукции компонентов базальных мембран (БМ), в том числе базальной мембраны пигментного эпителия радужки и цилиарных отростков, внутренней глиальной пограничной мембраны в области витрео-ретинального соединения, десцеметовой мембраны роговицы и пр. Обсуждение химического состава БМ в структурах

глаза приобретает особое значение в свете их участия в формировании гистогематических барьеров глаза, определяющих селективность транспорта, параметры трофики, возможность миграции клеток и поддержание иммунологической привилегии глаза.

### ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СТРОЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ГЛАЗА

Все соединительные ткани глаза состоят из клеток и межклеточного вещества. К продуцентам матрикса СТ и базальных мембран относят фибробласты, кератоциты и эндотелиоциты роговицы, меланоциты сосудистой оболочки, гиалоциты стекловидного тела и клетки трабекулярной сети [1–3, 6].

Состав межклеточного матрикса, включающего волокна и основное аморфное вещество, варьирует, определяя свойства и функции структур, входящих в состав СТ. Особенностью состава аморфного вещества СТ глаза является большое количество протеогликанов. Особенно высоко их содержание во внеклеточном матриксе роговицы и стекловидного тела. Их содержание и ремоделирование определяет ряд процессов и фотобиологических особенностей: благодаря гиалуроновой кислоте (ее особенно много в составе стекловидного тела), протеогликаны формируют комплексы, хорошо связывают воду, что определяет желеобразную структуру и прозрачность матрикса. Кроме того, протеогликаны имеют упорядоченную организацию и способствуют аранжировке коллагеновых фибрилл. Особенностью фибриллярных структур глаза является специфическое пространственное распределение коллагеновых и эластических волокон. *Коллагеновые волокна* входят в состав структур фиброзной оболочки глаза, и в незначительном количестве обнаруживаются в сосудистой оболочке и ее производных. В склере и роговице коллагеновые волокна формируют *пучки* или *пластины*. По аминокислотному составу  $\alpha$ -цепей, порядку чередования в них аминокислот, молекулярному весу, иммунологическим свойствам и характеру распределения различают более 20 типов коллагена (табл. 1). Благодаря способности формировать различные структуры в межклеточном матриксе, коллагены делят на: *фибриллярные коллагены* (I, II, III, V, XI, XXIV, XXVII), *сеть-образующие коллагены* (IV, VIII, X), *якорный коллаген* (VII), *ассоциированные с фибриллами коллагены* (FACIT) — fibril-associated collagens with interrupted triple helices (IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII), *трансмембранные* (XIII, XVII, XXIII, XXV) и *эндостатины* (XV, XVIII) [3, 15, 160].

Структурную основу классических коллагеновых волокон образует белок коллаген I типа, синтезируемый фибробластами. Из молекул коллагена III типа с помощью минорных коллагенов, протеогликанов и гликопротеинов, секретируемых клетками,

в межклеточном веществе образуются фибриллы (толщиной 35 нм), формирующие тонкие (0,5–2 мкм) ретикулярные волокна. Данный вид волокон широко распространен в собственно сосудистой оболочке, где они располагаются вдоль стенки сосудов. Важную роль в поддержании структурного гомеостаза глаза играет комплекс коллаген XVIII типа/эндостатин [11, 29]. Коллаген XVIII типа является компонентом БМ, объединяющим в себе структурные свойства коллагена и протеогликанов. Протеолитическое расщепление этого протеина в С-терминальном домене ведет к освобождению фрагмента — эндостатина, обладающего антиангиогенными свойствами. Изучение структуры и локализации коллагена XVIII/эндостатина показало его полярное положение в БМ. С-терминальный конец коллагена связан с эпителием посредством ламинина и глипиканов, тогда как N-терминальный домен (NC11) расположен в зоне под темной пластинкой (lamina densa) БМ, где располагаются фибриллярные структуры, связывающие БМ с подлежащей соединительной тканью. Одним из претендентов на роль посредника между коллагеном XVIII типа и соединительной тканью является фибриллин-1. Комплекс коллаген XVIII типа/эндостатин оказывает антипролиферативный и антиангиогенный эффекты, регулирует миграцию клеток и проницаемость сосудистой стенки. Снижение экспрессии данного коллагена в структурах глаза сопровождается усилением пролиферации клеток, нарушением их миграции и роста аксонов, развитием аномалий сетчатой оболочки и формированием депозитов БМ [16, 21].

**Эластические волокна** широко распространены в структурах глаза. Основным местом их локализации являются структуры *сосудистой оболочки* в переднем сегменте глаза включая, *цилиарное тело и отростки, циннову связку, радужку*. Характерной особенностью данных волокон в структурах глаза является превалирование незрелых формы эластических волокон — окситалановых, что связывают с преимущественной экспрессией в фибробластах фибриллина при низкой экспрессии эластина [1, 4, 10, 12, 22].

Сборка различных волокон происходит при участии трансглутаминаз. *Трансглутаминазы* (ТГ) — семейство ферментов, катализирующих посттрансляционную модификацию белков путем формирования ковалентных интра- и межмолекулярных ( $\epsilon$ -) $\gamma$ -глутамат-лизиновых мостиков [21]. Наиболее распространенной изоформой фермента в структурах глаза является ТГ-2, принимающая участие в формировании большинства межмолекулярных связей, стабилизации и сборке молекул. Повышенный уровень активности ТГ-2 ассоциирован с фибротическими изменениями в тканях глаза и сопровождается увеличением количества белков

с поперечными сшивками. Увеличение количества поперечных межмолекулярных связей под действием ТГ-2 повышает устойчивость компонентов внеклеточного матрикса к действию ферментов, что играет важную роль в патогенезе открытоугольной глаукомы, псевдоэксфолиативного синдрома, синдрома Марфана и пр.

Мощным стимулятором продукции волокон является транс-формирующий фактор роста (TGF $\beta$ ) [24]. На сегодня TGF $\beta$  считается ключе-

вым фиброгеном, стимулирующим пролиферацию и секреторную активность клеток соединительной ткани и эпителия. Важную роль в детерминации эффектов TGF $\beta$  играют *связывающие белки для латентного TGF $\beta$  (LTBP 1 и 2)*. Эти гликопротеины работают в качестве посредников и транспортеров при секреции латентного TGF $\beta$  и его доставке во внеклеточный матрикс. Кроме того, они являются структурным компонентом фибриллин-содержащих микрофибрилл.

Таблица 1

Типы коллагена и их распределение в структурах глаза

Тип коллагена	Классификация	Расположение
I	Фибриллярный	Роговица, склера, фиброзное кольцо
II	Фибриллярный	Стекловидное тело
III	Фибриллярный	Сосудистая оболочка
IV	Сеть-образующий	Базальные мембраны, мембрана Бруха, мембрана Боумена, десцеметова мембрана.
V	Фибриллярный	<b>Стекловидное тело</b> <b>Вместе с коллагеном I типа в роговице</b>
VI	Beaded-filament формирующий	Связан с мышцами глазного яблока
VII	Якорные фибриллы	Соединение эпителия с соединительной тканью под БМ
VIII	Сеть-образующий	Десцеметова мембрана
IX	FACIT	Стекловидное тело — солокализирован с коллагеном II типа
XI	Фибриллярный	Стекловидное тело — солокализирован с коллагеном II типа
XII	FACIT	Склера, роговица — вместе с коллагеном I типа
XIII	Трансмембранный	Зона нейромышечного соединения
XIV	FACIT	Склера, роговица — вместе с коллагеном I типа
XV	Эндостатины	Цилиарное тело, радужка, роговица, сетчатая оболочка вблизи БМ между коллагеновыми фибриллами; структурно гомологичны коллагену XVIII типа
XVI	FACIT	Цилиарное тело, циннова связка, радужка — связывается чаще с коллагеном I типа, фибрилином-1 и микрофибриллами в составе эластических волокон
XVIII	Эндостатины	БМ цилиарного эпителия, заднего эпителия радужки, мембрана Бруха; регулятор васкулогенеза
XIX	FACIT	Редкий тип, ассоциирован с БМ миоцитов; участвует в сокращении и дифференцировке мышц
XX	FACIT	БМ эпителия роговицы
XXII	FACIT	На стыке разных тканей
XXIV	Фибриллярный	Развивающаяся роговица
XXV	Трансмембранный	Прекурсорный белок при формировании депозитов амилоидного материала (бляшек)
XXVII	Фибриллярный	Роговица, внутренняя пограничная мембрана сетчатой оболочки
XXVIII	Beaded-filament формирующий	Зрительный нерв — компонент базальных мембран Шванновских клеток

Под действием TGF $\beta$ 1 отмечается повышение продукции и содержания LTBP, что в свою очередь способствует презентации и активации данного фактора роста, накоплению внеклеточного матрикса за счет усиления продукции протеогликанов, гликопротеинов и коллагенов матрикса, а также транслутаминаз, стабилизирующих полимерную организацию МКВ в структурах глаза. Не менее важным и в ряде случаев патогенетически ведущим эффектом повышения продукции TGF $\beta$  является проапоптогенное действие данного фактора

на клетки пигментного эпителия и эндотелия, что вносит свой вклад в развитие синдрома эндотелиальной дисфункции и нарушение проницаемости гисто-гематических барьеров глаза [3, 8]. Продукция TGF $\beta$  повышается в условиях оксидативного повреждения клеток, при ишемии и изменении баланса регуляторов (повышении ангиотензина II, эндотелина-1, ПГФ $_{2\alpha}$  или снижении NO, простагландинов E2 и J2).

Не менее важным регулятором гомеостаза соединительной ткани считается основной фактор

роста фибробластов (bFGF). Этот фактор роста является мощным стимулятором пролиферации и миграции клеток, в первую очередь, фибробластов и эндотелиоцитов, усиливая ангиогенез [5,17]. Повышение активности bFGF играет важную роль в неоваскуляризации тканей глаза при различной патологии, а также стимулирует избыточную продукцию и накопление фибронектина и ламинина, что расценивается как важный патогенетический механизм развития глаукомы. Содержание bFGF и гиалуроновой кислоты в водянистой влаге при различных вариантах глаукомы прямо коррелирует с деформацией трабекулярной сети. Доказано также влияние данного фактора роста на химический состав и метаболизм БМ, которые во многом определяют параметры гистогематических барьеров глаза.

**ДЕГРАДАЦИЯ МАТРИКСА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Дегградация матрикса происходит в два этапа: внутриклеточно и внеклеточно.

Внутриклеточное разрушение коллагена связано с проявлением механизма «контроля качества», который направлен на выявление и уничтожение молекул с измененной структурой, возникших вследствие «биологических ошибок» [9].

Внеклеточное разрушение коллагеновых волокон осуществляется путем секреции фибробластами, макрофагами и лейкоцитами ферментов в межклеточное вещество. В дегградации матрикса коллагеновых волокон (МКВ) принимают участие *металлопротеиназы (ММР)*, *цистеиновые* (катепсины В, К, L) и *сериновые* (плазмин, активатор плазминогена) *протеиназы* [14,23].

**Матриксные металлопротеиназы (ММР)** (табл. 2) — группа ферментов, обеспечивающих ремоделирование матрикса в структурах глаза за счет дегградации межклеточного вещества при физиологическом ремоделировании и патологических

процессах [26]. ММР существуют в секреторной и мембрано-связанной формах. В зависимости от специфичности субстрата все ММР делят на следующие функциональные типы:

– коллагеназы — ММР-1, 8, 13 — разрушают коллагены I, II, III типов;

– желатиназы — ММР-2 и 9 расщепляют денатурированные коллагены (желатины) и нативный коллаген IV, V, VII типов, а также эластин и фибронектин.

– стромелизины — ММР-3, 10 и 11 — разрушают коллаген IV типа, протеогликаны, фибронектин, ламинин и эластин.

– мембранные типы ММР включают матрилизин — ММР-7 и металлоэластазу (ММР-12)

Приведенные ферменты синтезируются и секретируются в форме неактивных проферментов и активируются при протеолитическом расщеплении [28]. Ключевыми ферментами дегградации матрикса в структурах глаза в норме и при развитии компенсаторно-приспособительных процессов являются ММР-2, ММР-3 и ММР-9 [3]. При анализе роли данных ММР необходимо учитывать их субстратную специфичность. Так, известно, что ММР-2 и ММР-9 (желатиназы) расщепляют денатурированные коллагены и нативный коллаген IV, V, VII типов (то есть коллагены БМ), а также эластин и фибронектин [2, 3]. ММР-9 относится к семейству желатиназ, продуцируемых преимущественно клетками иммигрантами (моноциты-макрофаги, лимфоциты) [3]. Стромелизин (ММР-3) расщепляет коллаген IV типа, протеогликаны, фибронектин, ламинин и эластин [3, 7]. Благодаря продукции ММР, клетки СТ регулируют скорость обмена МКВ и БМ. Активация ММР, помимо изменения состава матрикса, сопровождается повышением мобилизации клеток — их пролиферацией и миграцией [3, 6, 20]. Это может быть связано с изменением адгезивных контактов клеток с матриксом (расщепление фибронектина, ламинина) и ремоделированием цитоскелета .

Таблица 2

**Металлопротеиназы в структурах глаза**

Вид молекул	Субстраты	Стимулятор экспрессии	Ингибитор экспрессии/активности
ММР-2 (желатиназа А)	Денатурированные коллагены (желатины), нативный коллаген IV,V,VII типов, эластин, фибронектин, PEDE	Плазмин Простагландин E2,TGF,VEGF FGF Цитокины	CTGF,TIMP-2, α-макроглобулин глюкокортикоиды
ММР-3 (стромелизин)	Коллаген IV типа, протеогликаны, фибронектин, ламинин и эластин.	Цитокины VEGF,FGF	TIMP-3,TGF CTGF, ретиноиды, глюкокортикоиды
ММР-9	Коллаген IV типа, протеогликаны, фибронектин, эластин.	Провоспалительные цитокины, активирующие NF-kB и MAPКиназы, VEGF и bFGF	TIMP-1,TGFβ CTGF, ретиноиды, глюкокортикоиды

Экспрессия ММР регулируется на уровне транскрипции, секреции и протеолитической активации прекурсоров. Кроме того, ММР активируются и инактивируются системой плазменных и тканевых модуляторов [30]. **Ингибиторами** ММР являются  $\alpha$ -макроглобулин и TIMP, которые предотвращают преждевременную активацию ММР [25]. Клетки трабекулярной сети, эндотелия, фибробласты СТ продуцируют преимущественно TIMP-1 и TIMP-2. В нормальных условиях поддерживается баланс между продукцией ММР и TIMP на уровне 1:1. [3,30]

**Тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ** (TIMP) — группа молекул соединительной ткани, лимитирующих активность ММР. Установлено, что TIMP-1 контролирует активность большинства ММР, в том числе ММР-1, тогда как TIMP-2 является главным ингибитором ММР-2. Превалирование TIMP-2 над ММР-2 и уменьшение суммарной активности ММР может способствовать накоплению матрикса за счет снижения деградации и скорости ремоделирования матрикса [3,7].

Повышению содержания TIMP способствуют гиперэкспрессия TGF $\beta$  и снижение оксигенации тканей глаза (гипоксия). Таким образом, TGF $\beta$  индуцирует отложение межклеточного вещества не только за счет стимуляции секреторной активности клеток и механизмов сборки макромолекул матрикса, но и вследствие снижения экспрессии протеаз и стимуляции продукции TIMP [3]. Не менее важным стимулятором продукции TIMP является **фактор роста соединительной ткани** (CTGF) — член семейства белков, регулирующих МКВ. Увеличение его экспрессии ассоциировано с развитием фибротических изменений. Повышение объема МКВ под действием CTGF обусловлено усилением экспрессии коллагенов, а также изменением баланса ММР/TIMP [3]. CTGF экспрессируется клетками трабекулярной сети, цилиарного тела, эндотелиальными клетками ретины и в эпителии хрусталика при катаракте [3, 7, 18].

Одним из наиболее ярких примеров специфичи структурной и химической организации соединительных тканей глаза является **стекловидное тело**. Это одна из наиболее крупных структур глаза, детерминирующих в эмбриогенезе размер и форму глазного яблока, обеспечивает сигнальную и механическую связь между его передним и задним сегментами [1–3]. Прозрачность стекловидного тела связана с составом матрикса, продуцируемого особыми клетками мезенхимального происхождения — гиалоцитами. Межклеточное вещество стекловидного тела представлено желеобразной субстанцией, которая состоит из коллагенов, гликопротеинов, протеогликанов и огромного количества гиалуроновой кислоты, связывающей протеогликанов в ком-

плексы. Ключевыми молекулами и структурными организаторами являются коллагены II, V/XI и IX типов. Доминирующей формой является II тип коллагена [19]. Его длинные и тонкие фибриллы формируют переплетающиеся пучки, между которыми остаются свободные пространства, заполненные гликопротеинами и протеогликанами [15, 16]. IX тип коллагена ковалентно связывается с поверхностью фибрилл, распределяясь с D-периодичностью в 67 нм. По своей природе коллаген IX типа является протеогликаном, содержащим хондроитинсульфат. Предполагается, что он препятствует латеральному слиянию фибрилл [19]. Протеогликановые заполняют пространства между фибриллами, предотвращая их латеральную агрегацию и коллапс [13]. Коллапс коллагеновой сети (syneresis) сопровождается формированием свободных от коллагенов пространств, заполненных жидкостью (synchysis). С возрастом наблюдается нарушение гидрофильности и прозрачности стекловидного тела, что обусловлено с нарушением способности связывать и удерживать воду и поперечной агрегацией фибрилл коллагена II типа. Это связывают со снижением содержания в матриксе коллагена IX типа и протеогликанов, что может быть фактором возрастной агрегации фибриллы матрикса стекловидного тела и его разжижения. Среди причин данного феномена рассматривают повышение экспрессии ММР-2 и ММР-9, а также снижение секреторной активности гиалоцитов — клеток, продуцирующих матрикс стекловидного тела.

Недавно в составе матрикса стекловидного тела выявлен **оптицин**. Это специфический гликопротеин, который широко экспрессируется в не пигментированном эпителии цилиарного тела и специфичен для стекловидного тела [3]. Оптицин — гликопротеин, который относится к семейству мелких богатых лейцином протеогликанов/белков (SLRP), уникален высоким уровнем связей с ГАГ. Одной из функций является связывание гормона роста, что играет важнейшую роль при развитии глаза и детерминации его размеров. Особенно высокая концентрация данного гликопротеина обнаружена на границе между стекловидным телом и сетчатой оболочкой заднего сегмента глаза — в зоне внутренней пограничной мембраны. Типичная локализация оптицина вблизи капсулы хрусталика в составе расширенных ножек Мюллеровских клеток во внутренней пограничной мембране (ВПМ) определяет важную роль данного гликопротеина в витрео-ретиальном соединении. Во ВПМ оптицин ассоциирован с БМ, связываясь с одной стороны с коллагеновыми фибриллами матрикса стекловидного тела, а с другой — с компонентами БМ. Последние включают коллаген XVIII типа, гепарансульфат-протеогликан, агрин и перлекан.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Вит В. В.** Строение зрительной системы человека // Одесса, 2003. — 664с.
2. Гистология // Под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. — М.: Медицина. — 326 с.
3. **Тахчиди Х. П., Баринов Э. Ф., Агафонова В. В., Франковска-Герлак М., Сулаева О. Н.** Патология глаза при псевдоэкзофолиативном синдроме. — М.: Офтальмология. — 2010. — 156 с.
4. **Alexander R. A., Samples J. R., Acott T. S.** Growth factor and cytokine modulation of trabecular meshwork matrix metalloproteinase and TIMP expression // *Curr. Eye Res.* — 1998. — Vol.17. — P.276–285.
5. **Alexander R. A., Garner A.** Elastic and precursor fibres in the normal human eye // *Exp. Eye Res.* — 1989. — vol.39. — P.305–315.
6. **Brodski B., Persikov A. V.** Molecular structure of the collagen triple helix // *Adv. Protein. Chem.* — 2005. — Vol.70. — P.301–339.
7. **Burkitt H. G., Young B., Heath J. W.** Wheater's Functional Histology. A text and colour atlas. Third edition: Churchill Livingstone, 2003.
8. **Edwards D. R., Leco K. J., Beaudry P. P., Atadja P. W.** Differential effects of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in young and old human fibroblasts // *Exp. Gerontol.* — 1998. — Vol.31. — P.207–223.
9. **Everts V.** Phagocytosis intracellular digestion of collagen, its role in turnover and remodeling // *Histochem.* — 1996. — Vol.28. — P.229–245.
10. **Fuchshofer R., Welge-Lüssen U.** Biochemical and morphological analysis of basement membrane component expression in corneal and cribriform human trabecular meshwork cells // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P.794–801.
11. **Gentle A., Liu Y., Martin J. E., Conti G. L.** Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia // *J. Biol. Chem.* — 2003. — Vol. 278. — P. 16587–16594.
12. **Halfter W., Winzen U.** Regulation of Eye Size by the Retinal Basement Membrane and Vitreous Body // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P.3586–3594.
13. **Hindson VJ, Gallagher JT, Halfter W, Bishop P. N.** Opticin binds to heparan and chondroitin sulfate proteoglycans // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2005. — Vol. 46. — P. 4417–4423.
14. **Hinsberg V. W., Enfgelse M. A.** Pericellular proteases in angiogenesis and vasculogenesis // *Ater. thromb. Vasc. Biol.* — 2006. — Vol.26. — P.716–728.
15. **Ihanamaeki T., Pelliniemi L., Vuorio E.** Collagens and collagen-related matrix components in the human and mouse eye // *Prog Retin Eye Res.* — 2004. — Vol. 23. — P. 403–434.
16. **Kadler K. E., Baldock C., Bella J., Boot-Handfort R. P.** Collagens at a glance // *J. Cell Sci* — 2007. — Vol. 120. — P. 1955–1958.
17. **Klenkler B, Sheardown H.** Growth factors in the anterior segment: role in tissue maintenance, wound healing and ocular pathology // *Exp. Eye Res.* — 2004. — Vol. 79. — P. 677–688.
18. **Koike N., Fukumura D., Gralla O.** Tissue engineering: creation of long-lasting blood vessels // *Nature.* — 2004. — Vol. 428. — P. 138–139.
19. **Le Goff M. M., Bishop P. N.** Adult vitreous structure and postnatal changes // *Eye.* — 2008. — Vol. 22. — P. 1214–1222.
20. **Limb G. A., Daniels J. T.** Ocular regeneration by stem cells: present status and future prospects // *British Med. Bull.* — 2008. — Vol. 85. — P. 47–61.
21. **Lorant L., Conrad S. M.** Transglutaminases // *Mol. Cell Biochem.* — 1984/—Vol/58. — P.9–35.
22. **Marnaros A. G., Olsen B. R.** Physiological role of collagen XVIII and endostatin // *FASEB J.* — 2005. — Vol. 19. — P. 716–728.
23. **Mott J. D.** Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases // *Curr. Opin. cell. boil.* — 2004. — Vol. 16. — P. 558–564.
24. **Nunes I., Gleizes P. E., Metz C. N., Rifkin D. B.** Latent transforming growth factor-beta binding protein domains involved in activation and transglutaminase-dependent cross-linking of latent transforming growth factor-b // *J. Cell Biol.* — 1997. — Vol.136. — P.1151–1163
25. **Overall C. M.** Regulation of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase expression // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1999. — P.73251–73264.
26. **Renoult M., Losordo W.** The matrix revolution. Matrix metalloproteinase, vasculogenesis and ischemic tissue repair // *Circ. res.* — 2007. — Vol. 100. — P. 749–750.
27. **Ross M. H., Romrell L. J., Kaye G.** Histology. A text and atlas. 5rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2009.
28. **Sehi C. S., Bailey T. A., Luthert P. J.** Matrix metalloproteinase biology applied to vitreoretinal disorders // *Br. J. Ophthalmol.* — 2000. — Vol.84. — P.654–666/
29. **Tiedemann K., Takako S., Gustafsson E.** Microfibrils at Basement Membrane Zones Interact with Perlecan via Fibrillin-1 // *J. Biol. Chem.* — 2005. — Vol. 280, № 12. — P. 11404–11412.
30. **Visse R., Nagase H.** Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases // *Circ. res.* — 2003. — Vol. 92. — P. 827–839.

Поступила 13.05.2011.

Рецензент проф., д-р мед наук Э. В. Мальцев.