

УДК 612.843.114/.15:617.7-007.681

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК СЕТЧАТКИ И ИХ СОСТОЯНИЕ ПРИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ФОРМЕ ГЛАУКОМЫ

Н.Ю. Матвеева, С.Г. Калининченко, С.С. Едранов

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** внутриглазное давление, эксайтотоксичность, оксид азота, глутамат.

### MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF RETINAL GANGLION CELLS AND THEIR FEATURES IN THE OPENANGLE GLAUCOMA

N.Y. Matveeva, S.G. Kalinichenko, S.S. Edranov  
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Summary.** The review summarizes the literature data and author's own researches data of morphofunctional typology of retinal ganglion cells (GC) of a human and animals. GS are effector glutamatergic neurons which differ in size and shape of the body; in axon diameter; stratification of dendritic arbor and density branching. Due to various dendritic arborization it is possible to separate diffuse, stratified, and bplexiform cells. GC, being a main aim of a cytological impact of glutamate and nitrogen oxide, are involved in a pathogenesis of an openangle glaucoma. In this case the apoptosis of neurons is supposed to relate to the morphological type of GC and the activating recipient of their synaptic microenvironment.

**Keywords:** *intraocular pressure, excitotoxicity, nitrogen oxide, glutamate.*

Pacific Medical Journal, 2015, No. 3, p. 6-10.

Ганглиозные клетки (ГК) – эффекторные нейроны сетчатки – формируют одноименный слой и состоят из гетерогенной популяции различных подтипов. Их типология строится на основе специфических соматодендритной и аксонной арборизации и межнейронных связей, которые ГК образуют в сетчатке и зрительных центрах мозга. Основная порция этих нейронов использует в качестве нейротрансмиттеров аспартат и глутамат, а также родственный олигопептид N-ацетиласпартилглутамат [5]. Предполагается, что данные медиаторы играют роль пускового звена в нейротоксических эффектах, возникающих в сетчатке при гипоксии, ишемии и глаукоме, а ГК остаются основной мишенью при этих заболеваниях [11].

#### Типология ГК

Формирование ганглиозного слоя у человека начинается на седьмой неделе эмбриогенеза и опережает развитие других клеток сетчатки. У крыс это происходит между 13-м и 19-м днями эмбрионального развития, у мышей дифференцировка начинается с 11-го дня эмбрионального развития и заканчивается к моменту рождения, у цыплят – между 2-м и 6-м днями [13]. На 13-й неделе эмбриогенеза ГК имеют хорошо организованный аксон и развитое дендритное поле, причем аксоны образуют оптический нерв прежде, чем начнут формироваться дендритные ветвления [3].

Матвеева Наталья Юрьевна – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ТГМУ; e-mail: [npmatveeva@mail.ru](mailto:npmatveeva@mail.ru)

ГК способны образовывать дискретные морфофункциональные кластеры. Так, в сетчатке человека идентифицированы группы моностратифицированных ГК с широким дендритным полем, распространяющимся во внутренней или наружной половине внутреннего сетчатого слоя [14]. Такие кластеры включают в себя от 10 до 58 клеток, диаметр дендритного дерева варьирует от 750 до 1090 мкм, для всех клеток характерен средний размер тела (17–21 мкм) и тонкие аксоны диаметром до 2 мкм, как правило, отходящие от тела. В сетчатке рыб, амфибий, птиц, черепах, обезьян и человека обнаружено, что часть этих клеток смещена во внутренний ядерный слой, где они располагаются на уровне амакринных элементов или на границе между внутренним ядерным и внутренним сетчатым слоями [15, 21]. Тела ГК часто находят во внутреннем сетчатом слое и иногда – в слое нервных волокон [12].

Описание различных морфологических типов ГК впервые выполнено Кахалем в 1881 г. В сетчатке человека Гольджи идентифицировал около 20 типов этих клеток, а Н. Kolb et al. описали 18 их типов [21]. Положение дендритной кроны ГК позволяет разделить эти клетки на три основных типа: 1) нейроны с диффузным дендритным деревом, простирающимся во внутреннем сетчатом слое; 2) нейроны со стратифицированным дендритным деревом, распространяющимся в одном или нескольких уровнях внутреннего сетчатого слоя; 3) биплексиформные нейроны, дендриты которых простираются от внутреннего сетчатого слоя к наружному (рис. 1). В группе диффузных клеток выделены зонтичные, кустовидные, гирляндоподобные ГК [24, 31]. Школьник-Яррос и Калинина [9] дополнили этот список типами нейронов с малым и большим дендритным полем, а также моно-, би- и мультистратифицированными элементами и их вариациями. Эта классификация, сформулированная на основе изучения препаратов сетчатки приматов (в т.ч. человека), окрашенных

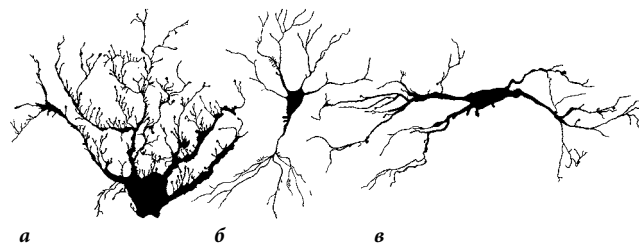


Рис. 1. Типы ГК сетчатки человека (по Н.Ю. Матвеевой [4] с изменениями):

а – диффузный гигантский нейрон; б – биплексиформный нейрон; в – стратифицированный нейрон. Метод Гольджи.

по Гольджи, соотносится с более обширной типологией ганглиозных клеток низших млекопитающих [20]. Несмотря на гетерогенность соматодендритной арборизации, паттерн аксональных проекций ГК остается относительно постоянным.

В сетчатке приматов хорошо изучены морфология, физиология и центральные проекции трех больших классов ГК – зонтичных, карликовых и малых бистратифицированных [21]. Клетки этих типов транслируют сигналы в стриарную кору, а также устанавливают синаптические контакты с нейронами латерального коленчатого тела. Карликовые ГК как самостоятельный тип в сетчатке приматов впервые описал S. Polyak [31]. Позже эти нейроны были идентифицированы в сетчатке макаки и человека [19].

S. Polyak указывал также, что карликовые ГК ( $\beta$ -тип, или P1-тип, т.к. аксоны этих нейронов достигают парвоцеллюлярного слоя латерального коленчатого тела) формируют крошечное дендритное поле, размеры которого редко превышают размер их клеточного тела. И по мнению H. Kolb et al. [21], максимальный размер дендритного поля карликовых ГК на периферии сетчатки составляет 20 мкм.

Карликовый ганглиозный нейрон имеет удлиненное тело диаметром 8–12 мкм и одиночный апикальный дендрит, который в терминальном отделе формирует плотный пучок дочерних ветвей с варикозными утолщениями в виде кисти или букета. Размеры букета обычно значительно уступают диаметру тела клетки и составляют 5–7 мкм. Величина карликовых клеток, а также размах их дендритных ветвей возрастают по мере удаления от центральной ямки, достигая 14–16 мкм и 20 мкм, соответственно, на расстоянии 8 мм от нее.

По стратификации отростков во внутреннем сетчатом слое карликовые нейроны разделяются на подтипы. Клетки 1-го типа формируют ветвления дендритов, не выходящие за пределы нижнего подслоя внутреннего сетчатого слоя. Клетки 2-го типа распространяют дендриты в верхнем подслое внутреннего сетчатого слоя, непосредственно под телами ганглиозных клеток [19]. По классификации H. Kolb et al., эти клетки относятся к типу P1a (диаметр дендритного поля 5–15 мкм) и P1b (диаметр дендритного поля 10–60 мкм), соответственно, и участвуют в организации OFF- и ON-центров.

В сетчатке макаки и человека описаны бистратифицированные ганглиозные нейроны, посылающие свои аксоны в парвоцеллюлярный слой латерального коленчатого тела [15]. Эти клетки преобладают в центральной сетчатке, на периферии их количество резко снижается. Диаметр их тел в среднем составляет 18 мкм. От тела отходят 2–3 первичные дендрита, дающие вторичные и третичные ветви. Дендритное дерево образует поле диаметром 50 мкм в центральной сетчатке и до 400 мкм на периферии, которое распространяется во внутренней и наружной половине внутреннего сетчатого слоя. Дендриты, располагающиеся во внутренней части внутреннего сетчатого слоя, довольно

толстые, с большим количеством шипиков, образуют густые плотные ветвления. Их тонкие и длинные терминали формируют по ходу характерные варикозные утолщения. В наружной части внутреннего сетчатого слоя дендриты ГК ветвистые, гладкие или, редко, – шипиковые [33].

Приоритет в идентификации зонтичных клеток ( $\alpha$ -тип, или M-тип, т.к. аксоны этих нейронов достигают магноцеллюлярного слоя латерального коленчатого тела) также принадлежит S. Polyak [31]. Он первым составил перечень морфологических признаков нейронов с плотным ветвлением варикозных дендритов, которые распространяются горизонтально по радиусам от тела клетки подобно раскрытому китайскому зонтику. На срезах, импрегнированных по методу Гольджи, обнаруживаются мелкие и крупные клетки с диаметром дендритного поля от 60 до 100 мкм, соответственно. На расстоянии в 1,5–3 мм от центральной ямки превалируют клетки с диаметром дендритного поля до 30–35 мкм. В 8 мм от центральной ямки дендритное поле клеток имеет диаметр 60 мкм, а через 14 мм его размеры обычно доходят до 100 мкм [4, 16].

Крупные зонтичные клетки достигают максимальной плотности около центральной ямки [11]. Размеры их большого тела возрастают по мере удаления от центра: от 25 мкм в области центральной ямки до 75 мкм в 14 мм от нее. От тела диаметром 25–30 мкм отходит несколько широкоразмашистых сильно разветвленных четкообразных дендритов, совокупная арборизация которых покрывает обширные площади в нижнем подслое внутреннего сетчатого слоя. Дендриты на основной части своей траектории обильно покрыты шипиками и разнообразными по форме дилатациями. В 1,5 мм от центральной ямки M-клетки имеют дендритное поле эллипсоидной формы размером 40 мкм по малому диаметру и 70 мкм – по большому. На 3 мм от ямки и далее диаметр дендритного поля в среднем составляет 110 мкм. В 8 мм от нее размах дендритов достигает уже 160 мкм в диаметре, а через 14 мм приобретает гигантские размеры – 270 мкм [17]. У клеток M-типа есть аксон толщиной 1,5–2 мкм.

Биплексиформные ГК, впервые обнаруженные у макаки-резус, позднее были найдены у мышей, рыб и амфибий [26]. Небольшие тела (до 9 мкм) этих нейронов лежат в ганглиозном слое, но могут быть смещены во внутренние сетчатый и ядерный слои, тонкий аксон прослеживается в слое нервных волокон. От тела отходят 3–4 первичных дендрита, дающие вторичные и третичные отростки, ветвящиеся во внутренней половине внутреннего сетчатого слоя, образуя поля диаметром до 100 мкм. Отличительной морфологической чертой этих клеток является отходящий от одного из первичных дендритов тонкий отросток, направляющийся в наружный сетчатый слой и формирующий компактное дендритное поле. У приматов окончание тонкого дендритного отростка образует центральный элемент синаптической триады на палочковом фоторецепторе [18]. У низших позвоночных дистальные дендриты

формируют ленточные синапсы как с палочками, так и с колбочками [13]. Предполагается, что функция этих клеток заключается в быстрой передаче информации в зрительную кору.

У обезьяны, кошки, черепахи и человека описан особый тип ГК, аксон которых формирует локальные связи [27, 30]. От гладких аксонов, диаметром около 2 мкм, отходят тонкие, до 1 мкм, терминальные коллатерали, которые направляются к наружной части внутреннего сетчатого слоя. Длина их варьирует от 3 до 300 мкм, причем длина некоторых ответвлений может достигать 700 мкм. Коллатерали формируют пучки или имеют вид отдельных разветвленных и неразветвленных отростков с варикозными утолщениями. Некоторые клетки дают один неветвящийся аксон, в то время как аксон других разделяется на 2–4 ветви.

У человека локальные ГК обычно удлиненной формы, от 15 до 24 мкм в диаметре. От тела отходят 2–4 толстых (до 7 мкм), истончающихся в дистальных отделах, редковетвящихся дендрита, покрытых по всей длине короткими шипиками и моностратифицированных в витреальной зоне внутреннего сетчатого слоя. Аксон, как правило, отходит от первичного дендрита и формирует три тонкие ветви (до 1 мкм в диаметре) с варикозностями и уплощенными терминальными бляшками. Две ветви проходят вблизи границы слоя ганглиозных клеток и внутреннего сетчатого слоя, давая короткие коллатерали. Одна ветвь направляется из темпоральной области к внутренней части сетчатки. Вторая ветвь идет центрипетально, не образуя изгибов, давая неветвящиеся и ветвящиеся терминальные коллатерали разной длины, приобретая в последнем случае кустообразный вид. Третья ветвь гладкая, не имеет терминальных коллатералей и тянется по направлению к оптическому диску в слое нервных волокон [28].

#### Межнейронные связи ГК и их пространственная организация

Быструю синаптическую передачу в сетчатке позвоночных опосредуют более десяти нейротрансмиттеров, обеспечивающих обмен информацией между шестью основными типами клеток [26].

Конвергенция локальных связей сетчатки на ГК возникает на уровне внутреннего сетчатого слоя, который функционально делится на два подслоя – *a* и *b* [21]. Эта стратификация соотносится с морфологической компартментализацией Кахалю, который выделял здесь пять подслоев на основе характера ветвления отростков ганглиозных, биполярных и амакринных клеток. Дистальный подслой *a* прилежит к телам амакринных клеток и соответствует 1-му и 2-му слоям по Кахалю. Именно здесь аксоны плоских OFF-биполярных клеток контактируют с дендритами OFF-ганглиозных нейронов [27]. Плоские биполярные клетки обычно тормозятся в ответ на освещение центра рецептивного поля. Проксимальный подслой *b*, напротив, располагается под телами ГК и соответствует слоям 3–5 по Кахалю. На этом уровне преобладают аксоны инвагинирующих ON-биполярных клеток, которые реагируют в ответ

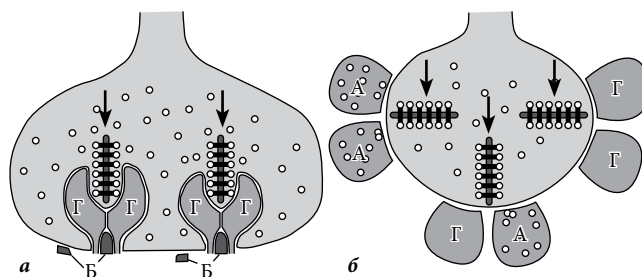


Рис. 2. Схема ленточного синапса (P. Sterling et G. Matthews):

*a* – терминаль колбочки: синаптические ленты (стрелки) направляют везикулы с нейротрансмиттером к триаде постсинаптических отростков: два латеральных отростка (горизонтальные клетки, Г) и один центральный (дендрит биполярной клетки, Б), дендриты биполярных нейронов образуют плоские соединения (ПК) с ножкой колбочки; *б* – терминаль биполярной клетки: синаптические ленты (стрелки) взаимодействуют с диадой постсинаптических отростков, расположенных непосредственно под лентами. Диады состоят из дендритов от двух ГК (Г), дендрита одной ГК (Г) и отростка амакринного нейрона (А).

на освещение центра мощным деполяризующим сигналом и передают его на дендриты ON-ганглиозных нейронов. В центре подслоев *a* и *b* находятся отростки холинергических амакринных клеток, которые формируют плотный каркас нейропиля и взаимодействуют с дендритной кроной OFF- или ON-ганглиозных нейронов. Описанная организация внутреннего сетчатого слоя повторяет одну и ту же архитектуру в сетчатке всех позвоночных и является фундаментальным принципом организации зрительной системы [34].

У приматов и человека терминали колбочковых биполярных клеток образуют ленточные синаптические диады с ГК, причем в диаду входят дендрит ГК и отросток амакринного нейрона, очень редко – два дендрита ГК [34] (рис. 2). В сетчатке кролика и кошки терминали палочковых биполярных клеток образуют ленточные синаптические диады только с амакринными нейронами [13, 21]. Под телами ГК формируются контакты между амакринными и плоскими биполярными клетками, при этом дендриты ГК контактируют с амакринными нейронами посредством традиционных синаптических контактов или могут выступать третьим элементом в сериальном синапсе соседних амакринных нейронов [34].

По синаптическим входам ГК могут быть разделены на два класса: дирекционал-чувствительные клетки с большим количеством амакринных входов и контраст-чувствительные клетки с высоким содержанием биполярных входов. Сравнивая, мы находим, что сетчатки с множеством контраст-чувствительных ГК (приматы, кошка) имеют много диадных пар, состоящих из одного отростка амакринной клетки и одного дендрита ГК, сравнительно низкое число синапсов амакринных нейронов на единицу площади и несколько сериальных синапсов. Сетки, изобилующие дирекционал-чувствительными ГК (лягушка, свинья), содержат диадные пары, в основном состоящие из двух отростков амакринных нейронов, синапсов амакринных нейронов и многочисленных сериальных синапсов [19].

### Состояние ГК при открытоугольной форме глаукомы

Глаукому рассматривают как нейродегенеративное заболевание, подобно болезни Альцгеймера или Паркинсона, которое приводит к прогрессирующей атрофии зрительного нерва и необратимой потере зрения [10]. Ведущим патогенетическим фактором глаукомы является нарушение оттока водянистой влаги из передней камеры глаза, повышение внутриглазного давления, постепенно приводящее к деформации решетчатой пластинки и сдавлению волокон и сосудов зрительного нерва. При открытоугольной глаукоме развиваются дистрофические изменения трабекулярной ткани и интратрабекулярных каналов различной степени выраженности, а также блокада шлеммова канала. Закрытоугольная глаукома характеризуется блокадой радужно-роговичного угла передней камеры, образованного корнем радужной оболочки, трабекулярным аппаратом и роговицей [28].

Основным фактором поражения клеток сетчатки при глаукоме служит расстройство регуляции кровотока, которое влечет за собой нарушение метаболического и трофического обеспечения [10]. В этом контексте приобретают особую актуальность механизмы локальной регуляции активности нейронов системой газотрансмиттеров, которые могут адаптировать уровень функциональной нагрузки этих клеток к интенсивности локального кровотока путем изменения в них концентрации газов [7, 22, 23], или оказывая модулирующее воздействие на выработку нервными клетками классических нейротрансмиттеров [6, 7, 8]. Одним из факторов, запускающих описанный механизм при глаукоме, является способность ГК синтезировать оксид азота [1, 30], концентрация которого возрастает в период наивысшей активности фоторецепторов (рис. 3). Биполярные и амакринные нейроны, осуществляющие, соответственно, возбуждающий и тормозной контроль ГК, также синтезируют оксид азота, однако степень его выработки здесь не всегда коррелирует с активностью фоторецепторов [2]. Можно полагать, что нитроксидергическая функция описанных клеток соотносится с суммарной активностью локальных межнейронных связей [26].

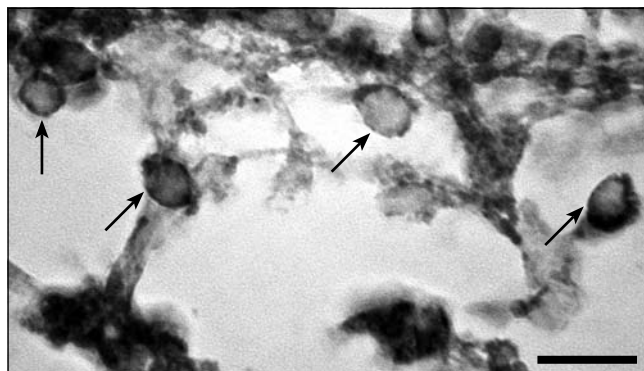


Рис. 3. Экспрессия индуцибельной нитроксидсинтазы в ганглиозных клетках (стрелки) сетчатки крысы при экспериментальной глаукоме, вызванной введением децилата. Иммуногистохимия. Масштаб 50 мкм.

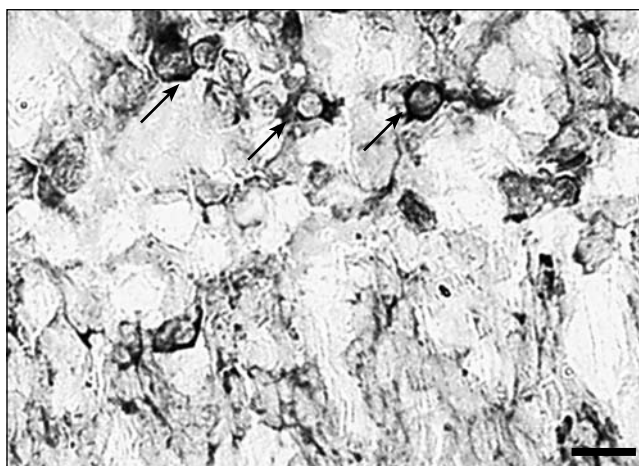


Рис. 4. p53-иммунореактивные ГК (стрелки) сетчатки крысы на модели глаукомы, вызванной введением децилата. Иммуногистохимия. Масштаб 50 мкм.

Известно, что открытоугольная форма глаукомы характеризуется нарушением сосудистой регуляции, изменением микроциркуляции зрительного нерва, нарушением аксоплазматического тока и гибелью ГК и их аксонов [25, 29]. Это явление неизбежно ведет к гиперпродукции специфических цитокинов, активных форм кислорода, фактора некроза опухоли, эндотелина-1, проапоптотических факторов и других мессенджеров окислительного стресса. Так, на модели глаукомы, вызванной введением децилата [4], на пике экспериментального развития около 19% ГК показали положительную иммунореактивность к проапоптотической молекуле p53 (рис. 4). Гипоксия инициирует гипервозбудимость нейронов, которая неизменно заканчивается их гибелью от перевозбуждения. Эта эксайтотоксичность усиливается цитодеструктивным эффектом оксида азота [8, 19].

Апоптотическая гибель ГК также обусловлена глутаматной токсичностью, особенно выраженной при гипоксии. Глутамат-опосредованная эксайтотоксичность не всегда связана с резким подъемом уровня глутамата, чаще всего небольшие постоянные колебания его концентрации в межклеточном пространстве приводят к прогрессированию глаукомы. Чтобы поддержать физиологические уровни нейротрансмиттера и защитить ГК от гибели, требуется удаление глутамата из синаптической щели с помощью белков-транспортёров [2, 32]. Экспрессия глутаматного транспортера GLUT-1 ганглиозными нейронами в норме секреторируемого только фоторецепторами, наблюдалась на модели глаукомы у крыс. Индукция GLUT-1 в ГК в попытке защитить себя от токсичности глутамата указывает на важную роль нарушенного глутаматного гомеостаза в гибели нейронов сетчатки [32]. На основании характера распределения апоптотических ГК и их топографии можно полагать, что при глаукоме наиболее часто поражаются клетки, получающие наибольшее количество связей от ON-биполярных нейронов. Эта гипотеза соотносится с данными о высокой возбуждающей емкости подобных связей [4].

Таким образом, повышенное внутриглазное давление и патология сосудистой регуляции главным образом способствуют первичному поражению ГК вследствие нарушения аксоплазматического тока в их аксонах на уровне решетчатой пластинки, изменяя микроциркуляцию зрительного нерва, ламинарной, глиальной и соединительной ткани. Факторы, приводящие к вторичному поражению, включают эксайтотоксичное повреждение, вызванное высвобождением глутамата или глицина из поврежденных нейронов, и оксидативное повреждение, вызванное избытком оксида азота и других реактивных форм кислорода. Какими бы ни были первичные и вторичные факторы, конечным результатом является дисфункция и гибель ГК, ведущая к необратимой потере зрения.

#### Литература

1. Калиниченко С.Г., Мотавкин П.А. Кора мозжечка. М.: Наука, 2005. 319 с.
2. Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Морфологическая характеристика апоптоза и его значение в нейрогенезе // Морфология. 2007. Т. 131. № 2. С. 16–28.
3. Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г., Пушин И.И., Мотавкин П.А. Роль оксида азота в апоптозе нейронов сетчатки глаза плодов человека // Морфология. 2006. Т. 129, № 1. С. 42–49.
4. Матвеева Н.Ю. Апоптоз и оксид азота в развитии нейронов сетчатки. Владивосток: Медицина ДВ, 2006. 216 с.
5. Матвеева Н.Ю. Нейрохимическая специализация нейронов сетчатки // Тихоокеанский мед. журнал. 2012. № 1. С. 81–86.
6. Старцева М.С., Коцюба А.Е., Черток В.М. Пространственная организация газотрансмиттерных нейронов в мозге // Тихоокеанский мед. журнал. 2015. № 2. С. 38–42.
7. Черток В.М., Коцюба А.Е. Норадреналинергические и нитроксидаергические нейроны «вазомоторных» ядер у гипертензивных крыс // Бюлл. экп. биол. и мед. 2014. Т. 158, № 11. С. 649–654.
8. Черток В.М., Коцюба А.Е. Сравнительное исследование катехоламинергических и нитроксидаергических нейронов в «вазомоторных» ядрах каудальной части ствола мозга крысы // Морфология. 2015. Т. 147, № 2. С. 26–31.
9. Школьник-Яррос Е.Г., Калинина А.В. Нейроны сетчатки. М.: Наука, 1986. 204 с.
10. Clark A.F. The cell and molecular biology of glaucoma: biomechanical factors in glaucoma // Investig. Ophthalm. and Vis. Scien. 2012. Vol. 53, No. 5. P. 2473–2475.
11. Coimbra J.P., Collin S.P., Hart N.S. Topographic specializations in the retinal ganglion cell layer of Australian passerines // J. Comp. Neurol. 2014. Vol. 522, No. 16. P. 3609–3628.
12. Coombs J.L., van der List D., Chalupa L.M. Morphological properties of mouse retinal ganglion cells during postnatal development // J. Comp. Neurol. 2007. Vol. 503. P. 803–814.
13. Dowling J.E. The retina: an approachable part of the brain. Cambridge: Belknap Press of Harvard U. Press, 1987. 285 p.
14. Haverkamp S., Wässle H. Immunocytochemical analysis of the mouse retina // J. Comp. Neurol. 2000. Vol. 424. P. 1–23.
15. Isayama T., O'Brien B.J., Ugalde I. [et al.] Morphology of retinal ganglion cells in the ferret (*Mustela putorius furo*) // Comp. Neurol. 2009. Vol. 517, No. 4. P. 459–480.
16. Famiglietti E.V. Synaptic organization of complex ganglion cells in rabbit retina: type and arrangement of inputs to directionally selective and local-edge-detector cells // J. Comp. Neurol. 2005. Vol. 484. P. 357–391.
17. Famiglietti E.V. Bistratified ganglion cells of rabbit retina: neural architecture for contrast-independent visual responses // Visual Neurosci. 2009. Vol. 26. P. 195–213.
18. Guerin M.B., McKernan D.P., O'Brien C.J., Cotter T.G. Retinal ganglion cells: dying to survive // Int. J. Dev. Biol. 2006. Vol. 50. P. 665–674.
19. Kanjhan R., Sivyer B. Two types of ON direction-selective ganglion cells in rabbit retina // Neurosci. Lett. 2010. Vol. 483. P. 105–109.
20. Kim T.-J., Jeon C.-J. Morphological classification of parvalbumin-containing retinal ganglion cells in mouse: single-cell injection after immunocytochemistry // Investig. Ophthalm. and Vis. Scien. 2006. Vol. 47, No. 7. P. 2757–2764.
21. Kolb H., Nelson R., Ahnelt P., Cuenca N. Cellular organization of the vertebrate retina // Concept and Challenges in Retinal Biology / Kolb H., Ripps H., Wu S. (eds.). Elsevier, 2004. Chapter 1. P. 3–26.
22. Kotsiuba A.E., Chertok V.M. Immunolocalization of cystationin  $\beta$ -syntase in cerebral pontine nuclei in humans // Bull. Exper. Biol. Med. 2013. Vol. 155, No. 2. P. 277–279.
23. Kotsiuba A.E., Chertok V.M. Distribution of heme oxygenase-2 in the brainstem nuclei of rats // Neurosci. Behav. Physiol. 2013. Vol. 43, No. 8. P. 979–983.
24. Lucas R.J. Mammalian inner retinal photoreception // Curr. Biology. 2013. Vol. 23. P. 125–133.
25. Manookin M.B., Weick M., Stafford B.K., Demb J.B. NMDA receptor contributions to visual contrast coding // Neuron. 2010. Vol. 67. P. 280–293.
26. Masland R.H. The neuronal organization of the retina // Neuron. 2012. Vol. 76, No. 2. P. 266–280.
27. Miller R.F. Cell communication mechanisms in the vertebrate retina // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008. Vol. 49. P. 5184–5198.
28. Murata H., Aihara M., Chen Y.N. [et al.] Imaging mouse retinal ganglion cells and their loss *in vivo* by a fundus camera in the normal and ischemia-reperfusion model // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. 2008. Vol. 49. P. 5546–5552.
29. Nickells R.W. The cell and molecular biology of glaucoma: mechanisms of retinal ganglion cell death // Investig. Ophthalm. and Vis. Scien. 2012. Vol. 53, No. 5. P. 2476–2481.
30. Pang J.J., Wu S.M. Morphology and immunoreactivity of retrogradely double-labeled ganglion cells in the mouse retina // Investig. Ophthalm. and Vis. Scien. 2011. Vol. 52, No. 7. P. 4886–4896.
31. Polyak S. The retina. Chicago: Chicago Univers. Press, 1941. 607 p.
32. Rauen T., Kanner B. Localization of the glutamate transporter GLT-1 in rat and macaque monkey retina // Neurosci. Lett. 1994. Vol. 169. P. 137–140.
33. Shinozaki A., Yoshinao H., Imagawa T., Uehara M. Topography of ganglion cells and photoreceptors in the sheep retina // J. Compar. Neurol. 2010. Vol. 518. P. 2305–2315.
34. Sterling P., Matthews G. Structure and function of ribbon synapses // TRENDS in Neurosc. 2005. Vol. 28, No.1. P. 20–29.

Поступила в редакцию 30.06.2015.

**Морфофункциональная характеристика ганглиозных клеток сетчатки и их состояние при открытоугольной форме глаукомы**  
Н.Ю. Матвеева, С.Г. Калиниченко, С.С. Едранов  
Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Резюме.** В обзоре представлены данные литературы и собственных исследований авторов морфофункциональной типологии ганглиозных клеток (ГК) сетчатки человека и животных. ГК являются эффекторными глутаматергическими нейронами, различающимися по размеру и форме тела, диаметру аксона, стратификации дендритного дерева и плотности ветвления. Разнообразная дендритная арборизация позволяет выделить диффузные, стратифицированные и биплексиформные клетки. ГК как основная мишень цитотоксического действия глутамата и оксида азота вовлекаются в патогенез открытоугольной формы глаукомы. Предполагается, что апоптоз нейронов в этой ситуации соотносится с морфологическим типом ГК и возбуждающей емкостью их синаптического микроокружения.

**Ключевые слова:** внутриглазное давление, эксайтотоксичность, оксид азота, глутамат.