

ВГЖ. По данным клинических и инструментальных методов исследования визуализировалась разлитая без признаков кистозного перерождения ФП высотой  $0,6 \pm 0,04$  мм (I группа) и  $0,5 \pm 0,1$  мм (II группа), ширина ИСП  $0,2 \pm 0,04$  мм (I группа) и  $0,3 \pm 0,02$  мм (II группа); показатели тонометрии составили  $15,9 \pm 4,1$  мм рт.ст. (I группа) и  $17,3 \pm 2,7$  мм рт.ст. (II группа).

**Обсуждение.** Новые антиглаукомные операции направлены на снижение послеоперационных осложнений, применяются разные способы профилактики избыточного рубцевания, но не всегда достигается ожидаемый результат [7]. Учитывая описанные результаты, полученные при наблюдении в течение всего срока (12 мес.) после хирургического вмешательства у больных с ПОУГ, следует отметить, что предложенные АГО дают максимально возможный и стабильный функциональный результат, а также снижают необходимость в последующем повторных вмешательствах.

**Заключение.** Представленные новые модификации СТЭ при лечении ПОУГ эффективны, имеют стабильный гипотензивный эффект, который обусловлен созданием пути оттока ВГЖ и предотвращением склеросклерального рубцевания за счет перекрута склерального лоскута и создания складок.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследований — О.А. Киселева, А.М. Бессмертный; получение и обработка данных, написание статьи — А.М. Бессмертный, Е.А. Сулейман; анализ и интерпретация результатов — А.М. Бессмертный, Е.А. Сулейман, К.В. Луговкина, О.А. Киселева; утверждение рукописи для публикации — Киселева О.А.

## References (Литература)

1. Morbidity of the Russian population in 2017. In: Statistical materials of the Ministry of health and social development. Part III. Moscow, 2017; 45 p. Russian (Заболеваемость населения России в 2017 году. В сб.: Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития. Ч. III. М., 2017; 45 с.).
2. Francis BA. Ab interno trabeculectomy: development of a novel device and surgery for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15 (1): 68–73.
3. Saheb H, Ahmed IK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23 (2): 96–104.
4. Astakhov YuS, Egorov EA. Surgical treatment of refractory glaucoma. *Clinical ophthalmology* 2006; 7 (1): 25–7. Russian (Астахов Ю.С., Егоров Е.А. Хирургическое лечение рефрактерной глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2006; 7 (1): 25–7).
5. Bessmertny AM, Balakireva EV. The main directions of microinvasive glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2011; 2: 4–7. Russian (Бессмертный А.М., Балакирева Е.В. Основные направления микроинвазивной хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2011; 2: 4–7).
6. Medvedev IB, Slonimsky AY, Futuh OS, et al. Methods of prevention of excessive scarring in antiglaucomatous operations (review). *Ophthalmology* 2011; 8 (4): 8–12. Russian (Медведев И.Б., Слонимский А.Ю., Фалтух О.С. и др. Методы профилактики избыточного рубцевания при антиглаукомных операциях (обзор). *Офтальмология* 2011; 8 (4): 8–12).
7. Zhuravleva AN, Suleiman EA, Kiseleva OA. Surgical opportunity for prevention of scarring in conducting trabeculectomy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (2): 372–5. Russian (Журавлева А.Н., Сулейман Е.А., Киселева О.А. Хирургический вариант профилактики рубцевания при проведении синустрабекулэктомии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (2): 372–5).

УДК 617.7–007.681–021.6–089.8–003.93:577.27:615.275.2

Оригинальная статья

## ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АППЛИКАЦИИ ЦИКЛОСПОРИНА А НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ТКАНЕЙ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ГЛАУКОМЕ

**Т.А. Жигальская** — ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры офтальмологии; **О.И. Кривошеина** — ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой офтальмологии, профессор кафедры офтальмологии, доктор медицинских наук; **А.Н. Дзюман** — ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры морфологии и общей патологии, кандидат медицинских наук.

## THE EFFECT OF INTRAOPERATIVE APPLICATION OF CYCLOSPORIN A ON THE REGENERATION OF THE TISSUES OF THE ANTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN EXPERIMENTALLY INDUCED GLAUCOMA

**T.A. Zhigalskaya** — Siberian State Medical University, Graduate student of the Department of Ophthalmology; **O.I. Krivosheina** — Siberian State Medical University, Professor of the Department of Ophthalmology, Head of the Department of Ophthalmology, DSc; **A.N. Dzyman** — Siberian State Medical University, Assistant Professor of the Department of Morphology and General Pathology, PhD.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

**Жигальская Т.А., Кривошеина О.И., Дзюман А.Н.** Влияние интраоперационной аппликации Циклоспорина А на регенерацию тканей переднего отрезка глаза при экспериментально индуцированной глаукоме. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 833–837.

**Цель:** в эксперименте *in vivo* изучить особенности регенерации конъюнктивы и склеры глазного яблока после операции с аппликацией 0,05% раствора Циклоспорина А на фоне экспериментально индуцированной глаукомы. **Материал и методы.** Эксперимент выполнен на 29 кроликах. На I этапе животным индуцировали стероидную модель глаукомы путем субконъюнктивального введения 0,5 мл 0,4% раствора Дексаметазона 1 раз в неделю в течение трех месяцев. На II этапе кроликам (24 животных) выполняли сквозной разрез конъюнктивы и надрез поверхностных слоев склеры одного из глаз. В зависимости от хода операции животных разделили на основную группу и группу сравнения. Кроликам основной группы (16 животных) выполняли местную аппликацию 0,05% раствора Циклоспорина А длительностью 3 мин в подгруппе «а» (8 животных) и 6 мин в подгруппе «б» (8 животных). У кроликов группы сравнения (8 животных) цитостатик не применяли. **Результаты.** У живот-

ных группы сравнения воспалительно-репаративная реакция, несмотря на наличие дистрофических изменений вследствие повышения внутриглазного давления, протекает со стереотипной динамикой смены клеточных фаз. Использование 0,05% раствора Циклоспорина А подавляет миграцию клеток различных популяций в зону оперативного вмешательства, увеличивая продолжительность макрофагальной фазы реакции и замедляя переход в фазу регенерации. **Заключение.** Использование 0,05% раствора Циклоспорина А в ходе операции приводит к замедлению репарации тканей конъюнктивы и склеры, препятствуя выраженному фиброобразованию в зоне хирургической травмы, что может стать эффективным способом профилактики рубцевания при проведении антиглаукомных операций.

**Ключевые слова:** избыточная регенерация, цитостатики, Циклоспорин А, глаукома.

**Zhigalskaya TA, Krivosheina OI, Dzyman AN. The effect of intraoperative application of Cyclosporin A on the regeneration of the tissues of the anterior segment of the eye in experimentally induced glaucoma. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 833–837.**

**Purpose:** to study *in vivo* the features of regeneration of a conjunctiva and sclera after surgery with application of a 0.05% Cyclosporin A against the background of experimentally induced glaucoma. **Material and Methods.** The experiment was performed in 29 rabbits. At the first stage, the animals were induced with a steroid model of glaucoma by subconjunctival injections of 0.5 ml 0.4% Dexamethasone 1 time per week for 3 months. At the second stage rabbits (24 animals) were subjected to a through incision of the conjunctiva and an incision of the surface layers of the sclera of one of the eyes. Depending on the course of the operation, the animals were divided into the main group and the comparison group. Rabbits of the main group (16 animals) were subjected to local application of a 0.05% Cyclosporin A for a duration of 3 minutes in subgroup "a" (8 animals) and 6 minutes in subgroup "b" (8 animals). In rabbits of the comparison group (8 animals), wasn't used cytostatic. **Results.** In animals of the comparison group, the inflammatory and reparative reaction, despite the presence of dystrophic changes due to an increase in intraocular pressure, proceeds with the stereotypic dynamics of the change of cellular phases. Using a 0.05% Cyclosporin A suppresses the migration of cells from different populations to the surgical zone, increasing the duration of the macrophage reaction phase and slowing down the transition to the regeneration phase. **Conclusion.** Using of 0.05% Cyclosporin A during surgical intervention slows down the repair of the tissues of the conjunctiva and sclera, preventing pronounced fibroblation in the area of surgical trauma, which can be an effective way to prevent scarring during antiglaucoma operations.

**Key words:** excessive regeneration, cytostatics, Cyclosporin A, glaucoma.

**Введение.** В основе регенерации тканей лежит процесс увеличения числа клеток путем их деления, однако при различных заболеваниях нормальное развитие данного многофакторного процесса нарушается, что ведет к нарушениям функций соответствующего органа. Чрезмерная регенерация тканей глаза при патологии органа зрения, несмотря на внедрение новых методов медикаментозной коррекции, микрохирургических и лазерных технологий лечения, нередко является причиной слепоты и слабовидения.

Современный арсенал лекарственных средств, используемых в офтальмохирургии, в частности, для профилактики рубцевания искусственно созданных в ходе антиглаукомных операций путей оттока внутриглазной жидкости, представлен препаратами различных фармакологических групп, воздействующих на конкретные звенья фиброгенеза (5-фторурацил, Митомидин С) [1–5]. Однако широкое использование данных цитостатиков ограничено в связи с высоким риском развития таких осложнений, как цилиохориоидальная отслойка, несостоятельность послеоперационных швов, гипотония глазного яблока, прогрессирование катаракты [6, 7].

Очевидно, что прогресс в лечении и профилактике избыточной регенерации тканей при патологии переднего и заднего отрезка глаза связан с разработкой новых эффективных методов на основе углубленного изучения патогенетических механизмов пролиферативного синдрома [8–10].

**Цель:** в эксперименте *in vivo* изучить особенности регенерации конъюнктивы и склеры глазного яблока после операции с аппликацией 0,05% раствора Циклоспорина А на фоне экспериментально индуцированной глаукомы.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на базе лаборатории биологических моделей (руководитель — к.б.н. В.В. Иванов) ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Протокол проведения

эксперимента утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России от 16.11.2015 г. №4346. Эксперимент выполнен на 29 кроликах-самцах калифорнийской породы (29 глаз). На I этапе эксперимента всем животным воспроизвели стероидную модель глаукомы с помощью субконъюнктивального введения 0,5 мл 0,4% раствора (р-ра) Дексаметазона в оба глаза с интервалом 1 раз в 7 дней на протяжении трех месяцев (12 инъекций). Уровень внутриглазного давления (ВГД) у кроликов измеряли с помощью тонометра Маклакова массой 10 г 1 раз в 7 дней. Через 2 недели после выполнения 12-й субконъюнктивальной инъекции 0,4% р-ра Дексаметазона из эксперимента вывели 5 животных с последующей энуклеацией глазных яблок.

На II этапе эксперимента, через 4 недели после выполнения последней субконъюнктивальной инъекции 0,4% р-ра Дексаметазона, всем животным (24 кролика калифорнийской породы) с экспериментально индуцированной глаукомой в условиях операционной под общей анестезией в верхнем отделе одного из глаз вблизи лимба выполняли сквозной разрез конъюнктивы глазного яблока и несквозной надраз поверхностных слоев склеры. В зависимости от хода операции животные были разделены на две группы: основную группу (16 кроликов) и группу сравнения (8 кроликов). Кроликам основной группы на зону вмешательства накладывали гемостатическую губку, пропитанную 0,05% р-ром Циклоспорина А. В зависимости от продолжительности интраоперационной аппликации цитостатика животные основной группы были разделены на две подгруппы: подгруппа «а» (8 кроликов) — длительность аппликации антитаболита составляла 3 мин; подгруппа «б» (8 кроликов) — длительность аппликации составляла 6 мин. Кроликам группы сравнения (8 животных) на зону хирургического вмешательства на 3 мин накладывали гемостатическую губку без цитостатика. По окончании аппликации гемостатическую губку у животных всех трех групп убирали, закапывали р-р Тобрамицина, на конъюнктиву глаза накладывали два узловых

**Ответственный автор** — Жигальская Татьяна Александровна  
Тел.: +7 (923) 4130925  
E-mail: 7atyana@gmail.com

шва нитью из капрона. В послеоперационном периоде всем животным в конъюнктивальную полость оперированного глаза закапывали р-р Тобрамицина 3 раза в день.

На 4, 10, 14, 21-е сутки после оперативного вмешательства из эксперимента выводили по два животных из каждой подгруппы основной группы и группы сравнения, выполняли энуклеацию глазных яблок. Забой экспериментальных животных осуществляли с соблюдением правил и норм Европейского общества (86/609ЕЕС) и Хельсинкской декларации. Полученный материал фиксировали с последующей окраской гематоксилином и эозином и по методу Маллори для световой микроскопии под 100- и 200-кратным увеличением. С помощью цифровой фотокамеры Canon Power Shot G10 производили съемку 10 случайных полей зрения для каждого среза, с использованием программы ImageJ 1.46 и плагина «Cell Counter» подсчитывали абсолютное и относительное содержание клеток в конъюнктиве и склере глаз кроликов в области операции. Статистический анализ результатов проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20. Нормальность распределения показателей проверяли с помощью закона Колмогорова — Смирнова. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — выборочное среднее,  $m$  — ошибка среднего. В связи с несоответствием распределения данных нормальному закону распределения использовали непараметрический  $U$ -критерий Манна — Уитни. Статистически значимыми различия считали при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исходный уровень ВГД у кроликов составлял  $13 \pm 4$  мм рт.ст., что соответствует норме у животных данного вида. После развития стероидной модели глаукомы у всех кроликов к концу 3-го месяца эксперимента, после 12 инъекций 0,4% р-ра Дексаметазона, средний уровень ВГД составил  $47 \pm 3$  мм рт.ст., что в 3,6 раза превышало исходный нормальный уровень.

При офтальмоскопии у всех животных (29 кроликов) в ходе эксперимента отмечалось постепенное формирование глаукомной экскавации диска зрительного нерва (ДЗН) в виде расширения и углубления физиологической экскавации. По данным световой микроскопии, у животных (5 кроликов) в конъюнктиве глазных яблок обнаруживались выраженный фиброз стромы со сдавлением и облитерацией сосудов, выраженное расширение и переполнение лимфатических сосудов. В склере отмечались дистрофические изменения в виде чередования участков истончения и уплотнения стромы. В дренажной зоне угла передней камеры наблюдалось уплотнение трабекулярных пластин с зонами обнажения коллагенового остова и отложением пигмента в межтрабекулярных щелях. На отдельных участках коллагенового остова трабекул обнаруживались плотные конгломераты, в которых не дифференцировались межтрабекулярные пространства и границы между трабекулами. Сходная патоморфологическая картина наблюдалась и в шлеммовом канале, просвет которого был неравномерным по ширине — от участков полной облитерации до зон локальной эктазии.

Патологические изменения, выявленные в ходе офтальмоскопии и при световой микроскопии срезов склеры, структур угла передней камеры глазных яблок кроликов при воспроизведении в эксперименте *in vivo* стероидной модели глаукомы, соответствуют таковым при естественном развитии и прогрессиру-

вании глаукомного процесса. Это свидетельствует об адекватности выбранной модели заболевания.

В ходе II этапа эксперимента по данным световой микроскопии на 4-е сутки после операции в подгруппе «а» основной группы (8 кроликов) в зоне 3-минутной аппликации р-ра Циклоспорина А в конъюнктиве глазного яблока обнаруживались локальные участки деструкции эпителия, субэпителиально — отек и фрагментация коллагеновых волокон. В склере коллагеновые волокна располагались рыхло. В клеточном составе в области операции преобладали мононуклеарные лейкоциты (МНЛ)  $819,7 \pm 54,0$  (54%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза. Численность фибробластов (ФБ) и полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПМЛ) составляла  $516,1 \pm 57,0$  (34%) и  $182,2 \pm 24,0$  (12%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза соответственно.

В подгруппе «b» основной группы (8 кроликов) на 4-е сутки после операции в области вмешательства с 6-минутной аппликацией антиметаболита наблюдались выраженная деструкция эпителия конъюнктивы глазного яблока, диффузный субэпителиальный отек, значительная фрагментация коллагеновых волокон. В склере обнаруживались участки деструкции коллагеновых волокон. В клеточном составе преобладали МНЛ  $282,6 \pm 51,0$  (59%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза. Число ПМЛ и ФБ составляло  $52,7 \pm 4,0$  (11%) и  $143,7 \pm 22,0$  (30%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза соответственно. Плотность ФБ была в 3,6 раза ниже, чем в подгруппе «а» основной группы ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения (8 кроликов) эпителий конъюнктивы глазного яблока в зоне операции был истончен и уплотнен, в склере наблюдались отек и расхождение пучков коллагеновых волокон. Среди клеток преобладали МНЛ  $1960,8 \pm 236,0$  (47%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза, численность ПМЛ составляла  $375,5 \pm 15,0$  (9%). Плотность ФБ была  $1835,7 \pm 218,0$  (44%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 12,8 раза превышало данный показатель у кроликов подгруппы «b» основной группы ( $p < 0,05$ ) и в 3,6 раза у кроликов подгруппы «а» ( $p < 0,05$ ).

На 10-е сутки после операции в подгруппе «а» основной группы (6 кроликов) в области 3-минутной аппликации р-ра Циклоспорина А сохранялась истончение конъюнктивы, однако начиналась эпителизация локальных дефектов конъюнктивы за счет многослойного плоского эпителия. В склере сохранялось расхождение пучков коллагеновых волокон. В клеточном составе в области вмешательства наблюдалось существенное — в 1,8 раза увеличение численности ФБ до  $948,4 \pm 49,0$  (68%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  по сравнению с уровнем на 4-е сутки ( $p < 0,05$ ). Число ПМЛ и МНЛ снизилось в 8,9 и в 2 раза ( $p < 0,05$ ), составив  $20,5 \pm 4,0$  (2%) и  $417,1 \pm 36,0$  (30%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  соответственно.

В подгруппе «b» основной группы (6 кроликов) на 10-е сутки после операции поверхностный слой конъюнктивы глазного яблока в области вмешательства с 6-минутной аппликацией р-ра цитостатика был представлен многослойным плоским эпителием, коллагеновые волокна склеры были фрагментированы и располагались рыхло. Среди клеток в области хирургического вмешательства преобладали ФБ —  $778,7 \pm 35,0$  (68%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 5,4 раза превышало показатель в данной подгруппе на 4-е сутки ( $p < 0,05$ ), однако в 1,2 раза было меньше показателя в подгруппе «а» основной группы на 10-е сутки. Численность ПМЛ по сравнению с уровнем 4-х суток снизилась в 2,2 раза, составив  $24,0 \pm 3,0$  (2%) ( $p < 0,05$ ). Плотность МНЛ увеличилась в 1,2 раза, составив  $340,3 \pm 17,0$  (30%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ .

В группе сравнения (6 кроликов) на 10-е сутки после хирургического вмешательства конъюнктивы глазного яблока в области операции имела нормальное строение. Пучки коллагеновых волокон склеры были толстыми и плотно расположенными друг к другу. В клеточном составе преобладали ФБ —  $3173,6 \pm 149,0$  (80%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза, что в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ) превышало таковой показатель на 4-е сутки после операции. При сравнении с показателями у животных основной группы численность ФБ в группе сравнения на 10-е сутки превышала таковой уровень в подгруппе «а» в 3,3 раза и в подгруппе «б» в 4,1 раза ( $p < 0,05$ ). При сравнении плотности ФБ в группе сравнения на 10-е сутки с показателями основной группы на 4-е сутки после операции, в подгруппе «а» плотность ФБ была ниже в 6,2 раза, в подгруппе «б» ниже в 22,1 раза ( $p < 0,05$ ). Численность ПМЛ и МНЛ на 10-е сутки после операции в группе сравнения составляла  $158,7 \pm 8,0$  (4%) и  $634,7 \pm 31,0$  (16%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 2,4 раза и в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) было меньше соответствующих показателей на 4-е сутки.

На 14-е сутки после операции в подгруппе «а» основной группы (4 кролика) в области вмешательства с 3-минутной аппликацией р-ра Циклоспорина А в конъюнктиве сохранялись локальные зоны истончения поверхностных слоев конъюнктивы, незначительный субэпителиальный отек. В склере пучки коллагеновых волокон были расслоены. Численность ФБ составляла  $1311,0 \pm 124,0$  (70%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что превысило уровень данных клеток на 4-е сутки в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,4 раза превышало показатель 10-х суток ( $p < 0,05$ ). Плотность МНЛ составляла  $492,4 \pm 20,0$  (26%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Численность же ПМЛ увеличилась в 4,1 раза по сравнению с 10-ми сутками, составив  $83,6 \pm 5,0$  (4%) ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе «б» основной группы (4 кролика) на 14-е сутки после операции поверхностный слой конъюнктивы был представлен многослойным плоским эпителием, субэпителиально обнаруживался незначительный отек. В склере сохранялась фрагментация пучков коллагеновых волокон. В клеточном составе преобладали ФБ —  $866,5 \pm 44,0$  (65%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что статистически значимо не отличалось от уровня 10-х суток, однако в 1,5 раза превышало данный показатель подгруппы «а» на 14-е сутки ( $p < 0,05$ ). Численность МНЛ составила  $413,4 \pm 32,0$  (31%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,05$ ). Плотность ПМЛ увеличилась в 2,2 раза —  $53,1 \pm 2,0$  (4%) ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения (4 кролика) конъюнктивы глазного яблока в области операции имела нормальное строение, пучки коллагеновых волокон склеры располагались плотно друг к другу. При этом в зоне хирургического вмешательства конъюнктивы глаза была плотно сращена с поверхностными слоями склеры. Численность ФБ составляла  $1971,5 \pm 112,0$  (84%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 1,5 раза превышало данный показатель в подгруппе «а» и в 2,3 раза в подгруппе «б» основной группы ( $p < 0,05$ ). Число ПМЛ составляло  $117,3 \pm 5,0$  (5%), что в 1,4 раза меньше содержания данных клеток на 10-е сутки ( $p < 0,05$ ). Численность МНЛ составляла  $258,2 \pm 14,0$  (11%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 2,5 раза ниже по сравнению с уровнем на 10-е сутки ( $p < 0,05$ ).

На 21-е сутки после операции в подгруппе «а» основной группы (2 кролика) конъюнктивы глазного яблока в области вмешательства с 3-минутной аппликацией цитостатика имела нормальное строение, коллагеновые волокна склеры располагались

упорядоченно. При этом конъюнктивы глаза в зоне операции была отделена от подлежащей склеры узким щелевидным пространством. В клеточном составе преобладали ФБ —  $839,4 \pm 44,0$  (70%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , уровень которых по сравнению с 14-ми сутками снизился в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ). Число ПМЛ составляло  $19,5 \pm 2,0$  (2%), что в 4,3 раза ниже показателя на 14-е сутки ( $p < 0,05$ ). Плотность МНЛ составляла  $344,1 \pm 11,0$  (28%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 1,4 раза меньше показателя 14-х суток.

В подгруппе «б» основной группы (2 кролика) на 21-е сутки конъюнктивы глаза в области операции с 6-минутной аппликацией р-ра Циклоспорина А имела нормальное строение, однако в склере сохранялось рыхлое расположение пучков коллагеновых волокон. Между конъюнктивой глазного яблока и поверхностными слоями склеры в зоне вмешательства обнаруживалось щелевидное пространство. Плотность ФБ составляла  $798,8 \pm 13,0$  (69%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$  среза, что достоверно не отличалось от показателя на 14-е сутки ( $p < 0,05$ ), однако было в 1,6 раза ниже показателя подгруппы «а» основной группы на 14-е сутки. Достоверные различия в плотности ФБ с показателями подгруппы «а» основной группы на 21-е сутки не выявлены. Число МНЛ составляло  $319,7 \pm 14,0$  (28%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 1,3 раза ниже показателя 14-х суток. Плотность ПМЛ снизилась в 1,5 раза, составив  $35,5 \pm 3,0$  (3%) ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения (2 кролика) на 21-е сутки после операции конъюнктивы глаза в области вмешательства имела нормальное строение, пучки коллагеновых волокон склеры плотно прилегали друг к другу. В зоне хирургического вмешательства обнаруживалось плотное конъюнктивально-склеральное сращение. В клеточном составе преобладали ФБ, составляя  $1208,5 \pm 132,0$  (83%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 1,5 раза превышало уровень клеток данной популяции в подгруппе «б» основной группы и в 1,4 раза показатель подгруппы «а» основной группы на 21-е сутки ( $p < 0,05$ ). Число ПМЛ составляло  $116,5 \pm 5,0$  (8%), что достоверно не отличалось от показателя на 14-е сутки ( $p < 0,05$ ). Плотность МНЛ составляла  $131,0 \pm 7,0$  (9%) клеток в  $1 \text{ мм}^2$ , что в 2 раза меньше показателя на 14-е сутки ( $p < 0,05$ ) и в 2,4 раза ниже, чем в подгруппе «б» основной группы на 21-е сутки ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Согласно результатам экспериментального исследования, в конъюнктиве и склере глазных яблок кроликов после хирургического вмешательства у всех животных развивается воспалительно-репаративная реакция. При этом у животных группы сравнения, прооперированных без местного применения антиметаболита, данная реакция, несмотря на наличие дистрофических изменений в конъюнктивальной и фиброзной оболочках глаз вследствие повышения ВГД, протекает со стереотипной динамикой смены клеточных фаз, обеспечивая быстрое восстановление анатомической целостности поврежденных тканей. Закономерным исходом реакции является формирование у кроликов группы сравнения плотного конъюнктивально-склерального сращения в зоне хирургической травмы. Использование в ходе операции аппликаций 0,05% р-ра Циклоспорина А оказывает выраженное влияние на течение воспалительно-репаративной реакции в конъюнктиве и склере глаз кроликов с изменением типичной смены клеточных фаз. Подавляя миграцию клеток различных популяций в зону оперативного вмешательства, цитостатик обуславливает увеличение продолжительности макрофагальной фазы реак-

ции и замедляет переход в фазу регенерации. Смена указанных фаз у животных основной группы, согласно данным морфометрии, началась лишь на 14-е сутки после операции, в то время как у животных группы сравнения на 10-е сутки. Кроме того, на фоне интраоперационной аппликации р-ра Циклоспорина А наблюдается замедление созревания соединительной ткани в области вмешательства, что препятствует формированию конъюнктивально-склерального рубца в послеоперационном периоде.

**Заключение.** В эксперименте *in vivo* установлено, что интраоперационная аппликация 0,05% раствора Циклоспорина А у кроликов с индуцированной глаукомой замедляет регенерацию конъюнктивы и склеры в области вмешательства вследствие подавления миграции клеток и изменения стереотипной смены клеточных фаз воспалительно-репаративной реакции, препятствуя формированию рубца. Полученные результаты открывают перспективы для разработки эффективных методов профилактики избыточной регенерации после антиглаукомных операций.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, А.Н. Дзюман; получение данных — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина; анализ данных — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, А.Н. Дзюман; интерпретация результатов — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, А.Н. Дзюман; написание статьи — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, А.Н. Дзюман; утверждение рукописи для публикации — Т.А. Жигальская, О.И. Кривошеина, А.Н. Дзюман.

#### References (Литература)

1. Alekseev VN, Malevannaya OA, Tubadzhi Essam, et al. Progressive glaucoma — inevitability or failure? *Glaukoma* 2012; (3): 26–32. Russian (Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Тубаджи Эссам и др. Прогрессирующая глаукома — неизбежность или недоработка? *Глаукома* 2012; (3): 26–32).

2. Mamikonyan VR, Petrov SYu, Mazurova YuV, Postoperative use of ranibizumab in increasing the effectiveness of sinusstrabectomy. *Glaukoma* 2016; 15 (2): 61–73. Russian (Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Мазурова Ю.В. и др. Послеоперационное применение ранибузамаба в повышении эффективности синустрабекулэктомии. *Глаукома* 2016; 15 (2): 61–73).

3. Salim S. Current variations of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23 (2): 89–95.

4. Axteryakova IA. Directions of surgical treatment of refractory glaucoma. *Ophthalmology: Eastern Europe* 2014; 4 (23): 96–104. Russian (Ахтерьякова И.А. Направления хирургического лечения рефрактерной глаукомы. *Офтальмология: Восточная Европа* 2014; 4 (23): 96–104).

5. Kladko MA, Takhtaev YuV. Surgery of refractory glaucoma: problems and solutions. *Tochka zreniya: East — West* 2016; (1): 83–5. Russian (Кладко М.А., Тахтаев Ю.В. Хирургия рефрактерной глаукомы: проблемы и пути решения. *Точка зрения: Восток — Запад* 2016; (1): 83–5).

6. Fabrikantov OL, Nikolashin SI, Pirogova ES. Surgery of refractory glaucoma: indications, complications, outcomes. *Medicina* 2016; 21 (1): 204–7. Russian (Фабрикантов О.Л., Николашин С.И., Пирогова Е.С. Хирургия рефрактерной глаукомы: показания, осложнения, исходы. *Медицина* 2016; 21 (1): 204–7).

7. Sakhnov SN, Naumenko VV, Volik SA, et al. The method of surgical treatment of refractory glaucoma. *Glaukoma* 2013; (1): 29–34. Russian (Сахнов С.Н., Науменко В.В., Волик С.А. и др. Способ хирургического лечения рефрактерной глаукомы. *Глаукома* 2013; (1): 29–34).

8. Petrov SYu, Antonova AA, Makarova AS. Possibilities of prolongation of the hypotensive effect of trabectomy. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131 (1): 75–81. Russian (Петров С.Ю., Антонова А.А., Макарова А.С. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131 (1): 75–81).

9. Al Nemer DM. Results of combined drainage surgery of refractory forms of glaucoma. *Medicinskij vestnik Bashkortostana* 2014; 9 (2): 28–30. Russian (Ал Немер Д.М. Результаты комбинированной дренажной хирургии рефрактерных форм глаукомы. *Медицинский вестник Башкортостана* 2014; 9 (2): 28–30).

10. Bettin P, Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends. *Ophthalmic Res* 2013; 50 (4): 197–208.

УДК 617.7–008.818–073:617.74–004.1–089

Оригинальная статья

### ВЛИЯНИЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ НА ДИНАМИКУ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

**А. В. Колесников** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, заведующий кафедрой глазных и ЛОР-болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **М. А. Колесникова** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, доцент кафедры глазных и ЛОР-болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **Л. В. Мироненко** — ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, доцент кафедры глазных и ЛОР-болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **О. В. Баранова** — ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», врач-офтальмолог; **Н. С. Тарасова** — ГБУ РО «Областная клиническая больница имени Н.А. Семашко», врач-офтальмолог.

### EFFECT OF CATARACT PHASCOEMULSIFICATION ON THE DYNAMICS OF INTRAOCULAR PRESSURE IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

**A. V. Kolesnikov** — Ryazan State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Head of Department of Ophthalmology and ENT Diseases, Associate Professor, PhD; **M. A. Kolesnikova** — Ryazan State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Associate Professor of Department of Ophthalmology and ENT Diseases, PhD; **L. V. Mironenko** — Ryazan State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Associate Professor of Department of Ophthalmology and ENT Diseases, PhD; **O. V. Baranova** — Regional Clinical Hospital n.a. N.A. Semashko, ophthalmologist; **N. S. Tarasova** — Regional Clinical Hospital n.a. N.A. Semashko, ophthalmologist.

Дата поступления — 15.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

**Колесников А.В., Колесникова М.А., Мироненко Л.В., Баранова О.В., Тарасова Н.С.** Влияние фактоэмульсификации катаракты на динамику внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (4): 837–841.