

Профилактика фиброзных изменений в модели офтальмо-хирургической травмы при лечении глаукомы

В.Н. Никитин¹Д.И. Иванов¹А.В. Ободов¹А.Н. Трунов²

¹ АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

² Новосибирский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630096, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):809–816

Процесс фиброза в зоне вновь сформированных путей оттока при хирургическом лечении глаукомы приводит к снижению эффективности. На сегодняшний день применяются различные подходы с целью уменьшения послеоперационного рубцевания. В ряде случаев применение тех или иных методик, а также их комбинаций не приносит ожидаемого результата. Предлагается в эксперименте оценить антифибротический эффект аутоотрансплантата жировой ткани. В данном исследовании рассмотрена экспериментальная модель профилактики фиброзных изменений при хирургической травме при лечении глаукомы. **Цель:** разработка модели и экспериментальное клинико-морфологическое обоснование антифибротического эффекта аутоотрансплантации жировой ткани в зоне хирургической травмы при лечении глаукомы. **Материал и методы.** Исследования проведены на 10 глазах лабораторных животных (5 половозрелых кроликов). Животным выполняли операцию, по объему травматического воздействия соответствующую операции непроникающего типа. Выделены две группы: основная — 5 глаз (левый глаз животного), хирургическое лечение проводили с введением фракции жировой ткани в зону операции, группа сравнения — 5 глаз (правый глаз животного) без аутоотрансплантации жировой ткани. Срок наблюдения составил 1 месяц. При биомикроскопии на 1, 3, 5, 7, 10, 15 и 30-й день после вмешательства оценивали характеристику зоны операции согласно Вюрцбургской клинико-морфологической классификации (WBCS). После выведения животных из эксперимента проводили гистологическое сравнение участков ткани зон операции. **Результаты.** Сравнение суммарного индекса Вюрцбургской клинико-морфологической классификации показывает, что начиная с 5-го дня после вмешательства наблюдалась выраженная отличительная динамика между исследуемыми группами. В группе с введением жировой ткани имелась минимальная васкуляризация зоны операции с сохранением исходной высоты и ширины сформированной подушки на всем протяжении наблюдения. Гистологическое сравнение подтверждало отсутствие признаков образования рубцовой соединительной ткани в зоне операции у кроликов с аутоотрансплантацией жировой ткани, в то время как у тех же кроликов в здоровых глазах имелась выраженная тенденция к рубцеванию. **Выводы.** На экспериментальной модели представлена возможность аутоотрансплантации жировой ткани в субтенонное пространство при хирургическом лечении глаукомы. Подтвержден антифибротический эффект на основе полученных клинико-морфологических данных.

Ключевые слова: хирургическое лечение глаукомы, фиброз, аутоотрансплантация жировой ткани

Для цитирования: Никитин В.Н., Иванов Д.И., Ободов А.В., Трунов А.Н. Профилактика фиброзных изменений в модели офтальмо-хирургической травмы при лечении глаукомы. *Офтальмология*. 2024;21(4):809–816. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-809-816>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Prevention of Fibrous Changes in the Model of Ophthalmosurgical Trauma in the Treatment of Glaucoma

V.N. Nikitin¹, D.I. Ivanov¹, A.V. Obodov¹, A.N. Trunov²

¹ Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

² Novosibirsk Branch of the S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kolkhidskaya str., 10, Novosibirsk, 630096, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):809–816

The process of fibrosis in the area of newly formed outflow tracts during surgical treatment of glaucoma leads to a decrease in efficiency. Today, various approaches are used to reduce postoperative scarring. In some cases, the use of certain methods, as well as their combinations, does not bring the expected result. It is proposed to evaluate the antifibrotic effect of adipose tissue autograft in an experiment. This study considers an experimental model for preventing fibrotic changes in surgical trauma during glaucoma treatment. **Objective:** Development of a model and experimental clinical and morphological substantiation of the antifibrotic effect of adipose tissue autografting in the area of surgical trauma during glaucoma treatment. **Material and methods.** The studies were conducted on 10 eyes of laboratory animals (5 mature rabbits). The animals underwent surgery according to the volume of traumatic impact corresponding to non-penetrating surgery. Two groups were identified: the main group — 5 eyes (the left eye of the animal) surgically treated with the introduction of a fraction of adipose tissue into the surgical area, the comparison group — 5 eyes (the right eye of the animal) without autotransplantation of adipose tissue. The observation period was 1 month. During biomicroscopy on days 1, 3, 5, 7, 10, 15 and 30 after the intervention, the characteristics of the surgical area were assessed according to the Würzburg Clinical and Morphological Classification (WBCS). After the animals were withdrawn from the experiment, histological comparison of the tissue areas of the surgical areas was performed. **Results.** Comparison of the total index of the Würzburg Clinical and Morphological Classification shows that starting from the 5th day after the intervention, there is a clear distinctive dynamic between the study groups. In the group with the introduction of adipose tissue, there was minimal vascularization of the surgical area, with the original height and width of the formed cushion maintained throughout the observation period. Histological comparison confirms the absence of signs of formation of scar connective tissue in the area of operation in rabbits with autotransplantation of adipose tissue, while in the comparison group rabbits there is a pronounced tendency to scarring. **Conclusions.** The experimental model demonstrates the possibility of autotransplantation of adipose tissue into the sub-Tenon space in surgical treatment of glaucoma. The justification for the antifibrotic effect is obtained based on the obtained clinical and morphological data.

Keywords: surgical treatment of glaucoma, fibrosis, autotransplantation of fat tissue

For citation: Nikitin V.N., Ivanov D.I., Obodov A.V., Trunov A.N. Prevention of Fibrous Changes in the Model of Ophthalmosurgical Trauma in the Treatment of Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):809–816. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-809-816>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием, которое без своевременного лечения приводит к необратимой слепоте [1].

На сегодняшний день продолжают поиски эффективного этиологического лечения глаукомы. По-прежнему неоспоримым и основополагающим методом патогенетического лечения является снижение внутриглазного давления (ВГД) [2]. Существует большое разнообразие современных консервативных и лазерных методов лечения, а также их комбинаций, целью которых является снижение офтальмотонуса [3–9]. При неэффективности или невозможности их применения, а также в случае выявления далекозашедших стадий заболевания ведущую роль приобретает хирургический подход в лечении.

Независимо от применяемой технологии и конкретного метода операции эффект зачастую оказывается нестойким. Так, до 10 % пациентов в течение 6 месяцев после вмешательства имеют регресс с повышением ВГД, а в

более поздние сроки — до 53 % [9–11]. Необходимость в повторных операциях составляет около 30 %. К снижению эффективности хирургического лечения приводит фиброз как естественный процесс восстановления функции тканей во время физиологического заживления при рубцевании эписклеры, теноновой оболочки и конъюнктивы в зоне вновь сформированных путей оттока [12–15].

Продолжается поиск точки приложения для уменьшения послеоперационного рубцевания: медикаментозное воздействие на процесс заживления, минимизация хирургической травмы, имплантация различных дренажных устройств, интраоперационное применение противовоспалительных и антипролиферативных лекарственных средств [16, 17].

Так, используемый некоторое время эффективный цитостатический препарат «Митомицин С», как выяснилось, вызывает ряд серьезных осложнений, таких как кератопатия, увеит, супрахориоидальное кровоизлияние,

В.Н. Никитин, Д.И. Иванов, А.В. Ободов, А.Н. Трунов

Контактная информация: Никитин Владимир Николаевич Wladimir.dok@gmail.com

Профилактика фиброзных изменений в модели офтальмо-хирургической травмы...

гипотония, симптоматическая макулопатия, поздний эндофтальмит, катаракта. В связи с этим Митомицин С перестали применять на данный момент в хирургии глаукомы. С целью коррекции рубцевания также было предложено местное применение глюкокортикостероидов, ингибиторов факторов роста, антагонистов лейкотриенов, ингибиторов ангиогенеза, иммунодепрессантов, протеолитических средств [12, 18].

Зачастую изолированное применение тех или иных методик не приносит ожидаемого результата, поэтому различными авторами была предложена концепция комбинированного метода профилактики послеоперационного рубцевания в виде применения дренажей, насыщенных лекарственными препаратами. Несмотря на многообразие способов, существующих в настоящее время для коррекции избыточного рубцевания при операциях по поводу глаукомы, часть из них либо недостаточно эффективна, либо не отвечает требованиям безопасности. Продолжается научный поиск новых агентов, способных обеспечить высокий эффект операции при минимальном риске и тяжести побочных эффектов. Теперь все больше внимания уделяют возможности использования аутоканей, обладающих избирательным механизмом действия и влияющих на отдельные звенья каскада репарации и рубцевания.

Актуальный тренд последних лет в данном направлении — это применение аутоотрансплантации жировой ткани (ЖТ) и ее компонентов не только для коррекции объема и контурной пластики, но и в лечении гипертрофических и келоидных рубцов кожи [19–22]. Как экспериментальные исследования на животных, так и клинические исследования демонстрируют, что липофилинг влияет на процессы, связанные с заживлением ран, включая ремоделирование внеклеточного матрикса, ангиогенез и модуляцию воспаления в кожных рубцах.

Считается, что ключевую роль в рубцевании различных тканей играют три фактора роста: трансформирующий фактор роста β (transforming growth factor- β , TGF- β); фактор роста соединительной ткани (connective tissue growth factor, CTGF); сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF). Основные эффекты при аутоотрансплантации жировой ткани связаны с трансформацией миофибробластов в адипоциты, ангиогенезом, антифибротическим (ингибирование избыточной продукции коллагена) и антипролиферативным действием, ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса (уменьшение отложения коллагена I и III типа) Р [23–25].

По литературным данным липофилинг в экспериментальных моделях при повреждении кожи уменьшает степень фиброзных изменений, что опосредовано ингибированием как фиброзных, так и воспалительных реакций на клеточно-молекулярном уровне. Ряд исследований подтверждают эффект липофилинга как адъювантной процедуры, уменьшающей количество вновь

образуемой рубцовой ткани [19, 22]. Появляются статьи, касающиеся мезенхимальной трансформации адипоцитов, в которых показана взаимность трансформации фибробластов и адипоцитов, что является ключевым звеном, позволяющим осуществить регресс фиброза [26–28].

Исходя из представленных данных, можно предположить антипролиферативную эффективность жировой ткани при локализации в месте с наибольшим повреждением ткани, т.е. в зоне операции под теноновой оболочкой. Важным аспектом является также изучение интенсивности разрастания соединительной ткани в зоне хирургического вмешательства после аутоотрансплантации жировой ткани, и ее возможность формировать функциональную полость в субтеноновом пространстве.

В доступной литературе не описаны случаи применения жировой ткани при проведении антиглаукомных вмешательств.

Цель: разработка модели и экспериментальное клинико-морфологическое обоснование антифибротического эффекта аутоотрансплантации жировой ткани в зоне хирургической травмы при лечении глаукомы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент был выполнен на 10 глазах лабораторных животных (5 половозрелых кроликов породы Белый Великан весом 5,0–5,5 кг) на базе Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. Манипуляции с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006 г.), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000 г.) и Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016 г.).

Хирургическое лечение осуществлялось в условиях операционной вивария. В исследовании не оценивали влияние аутоотрансплантации ЖТ на отток ВГД. Животным выполняли операцию, по объему травматического воздействия соответствующую операции непроникающего типа. Были выделены две группы: в основную вошли 5 глаз (левый глаз животного), хирургическое лечение проводили с введением фракции жировой ткани в зону операции, а в группу сравнения — 5 глаз (правый глаз животного) без аутоотрансплантации жировой ткани. Срок наблюдения составил 1 месяц¹.

Животным выполняли инъекционную анестезию путем введения внутримышечно (Телазол 0,01 мл/кг и Ксилазин 0,1 мл/кг), далее проводили сбривание шерстистого покрова в межлопаточном пространстве,

¹ Заявка на выдачу патента на изобретение RU2024115375 от 05.06.2024.



Рис. 1. Общий набор инструментов, включая специальные канюли для локальной липосакции

Fig. 1. General set of instruments including special cannulas for local liposuction

затем — тумесцентную анестезию путем подкожного введения раствора Клейна (физиологический раствор, лидокаин 0,1 %, адреналин 1/1 000 000) (рис. 1).

Далее при помощи кожной панч-иглы 2 мм проводили перфорацию эпидермиса до слоя дермы с последующей локальной липосакцией (рис. 2).

Полученный аспират фракционировали путем центрифугирования в пробирке (режим 3000 об/мин, 3 мин.), получая таким образом фракцию адипоцитов, используемую для введения в зону антиглаукомной операции (*ex tempore*). Адипоциты забирали из пробирки при помощи шприца 1 мл (рис. 3).

Часть фракционированного липоаспирата направляли на гистологическое исследование для подтверждения клеточного состава.

На рисунке 4 визуализируются однородные сохраненные адипоциты, отмечается целостность клеточных мембран.

Далее проводили хирургическое вмешательство: разрез конъюнктивы параллельно лимбу, отступя 0,5–1,0 мм и длиной около 1,5 мм, коагуляцию эписклеральных сосудов. Зона коагуляции соответствовала размеру зоны планируемого поверхностного склерального лоскута — 2,5×2,5 мм. Под поверхностным лоскутом склеры выкраивали глубокий лоскут и отсекали его вместе с роговичной тканью. Поверхностный склеральный лоскут укладывали на место без шовной фиксации. Далее на левом глазу под склеральный лоскут и в субтеноновое пространство при помощи подготовленного шприца объемом 1 мл с канюлей 20G вводили 0,1 мл подготовленной жировой ткани. Затем накладывали конъюнктивальный шов 10-0 нейлон таким образом, чтобы поврежденная

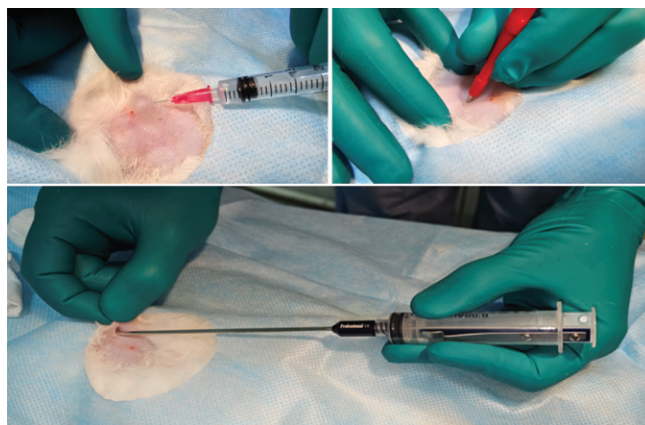


Рис. 2. Техника забора подкожной жировой ткани

Fig. 2. Technique for collecting subcutaneous adipose tissue



Рис. 3. Этапы подготовки липоаспирата с получением фракции адипоцитов

Fig. 3. Stages of preparation of lipoaspirate to obtain adipocyte fraction

конъюнктива герметично стягивалась над поверхностным склеральным лоскутом. На правом глазу проводилось аналогичное по объему хирургическое вмешательство без введения жировой ткани. Все исследуемые животные получали стандартную антибактериальную и противовоспалительную терапию в виде инстилляций капель в послеоперационном периоде.

Животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии через 1 месяц после операции, глазные яблоки энуклеировали, фрагменты ткани из зоны операции фиксировали в растворе нейтрального формалина, из материала вырезали кусочки толщиной 2–3 мм, которые проводили по спиртам повышающейся концентрации и заливали в парафин. Изготовленные срезы

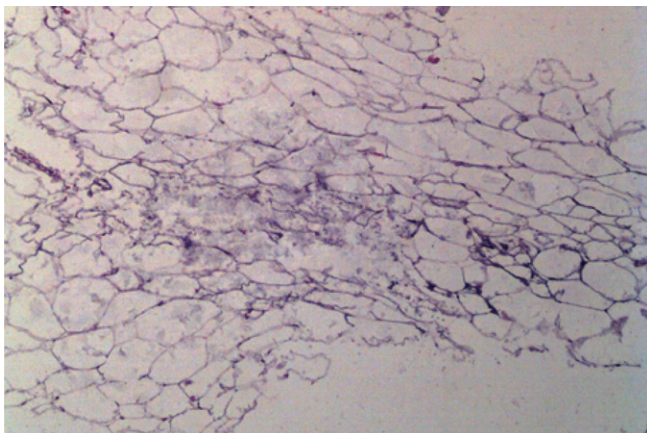


Рис. 4. Адипоциты, окраска гематоксилин и эозин, $\times 40$

Fig. 4. Adipocytes, hematoxylin and eosin staining, $\times 40$

толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по методике Ван-Гизона. Микроскопирование препаратов осуществлялось при помощи микроскопа Olympus CX-41. При микрофотографировании использовалась камера Olympus Soft Imaging Solution GMBH, Model LC20, а также компьютерная программа LC-Micro (5.2).

До энуклеации проводилось наблюдение за животными с офтальмоскопией зоны операции на 1, 3, 5, 7, 10, 15 и 30-й день после вмешательства.

При биомикроскопии оценивали характеристику зоны операции согласно Вюрцбургской клинико-морфологической классификации (WBCS), несколько измененной с учетом отсутствия именно фильтрационной подушки. Нами оценивались следующие признаки по 4-балльной системе (от 0 до 3):

- васкуляризация конъюнктивы в области операционной травмы (0 — аваскулярная, 1 — близкая к норме, 2 — повышенная, 3 — массивная);
- штопорообразно извитые сосуды в области операционной травмы (0 — отсутствуют, 1 — присутствуют в 1/3 подушки, 2 — присутствуют в 2/3 подушки, 3 — присутствуют по всей подушке);
- инкапсуляция в зоне операционной травмы (0 — отсутствует, 1 — присутствуют в 1/3 подушки, 2 — присутствуют в 2/3 подушки, 3 — присутствуют по всей подушке);

Таблица 1. Суммарный индекс Вюрцбургской клинико-морфологической классификации с дополнениями в различные сроки после операции (баллы, $M \pm m$). $p < 0,05$

Table 1. Total index of the Würzburg clinical and morphological classification with additions at different times after surgery (scores, $M \pm m$). $p < 0.05$

Срок наблюдения, день / Observation period, day	1	3	5	7	10	15	30
Группа / Group							
Хирургическое лечение с аутооттрансплантацией жировой ткани / Surgical treatment with adipose tissue autotransplantation	10,25 $\pm$ 1,15	8,20 $\pm$ 1,32	8,10 $\pm$ 1,1	6,50 $\pm$ 1,75	6,20 $\pm$ 1,20	6,10 $\pm$ 1,1	4,45 $\pm$ 1,56
Хирургическое лечение без аутооттрансплантации жировой ткани / Surgical treatment without adipose tissue autotransplantation	8,65 $\pm$ 1,75	6,55 $\pm$ 1,55	2,85 $\pm$ 1,67	2,45 $\pm$ 1,50	2,40 $\pm$ 1,25	1,56 $\pm$ 1,10	1,15 $\pm$ 0,75

- конъюнктивальные микрокисты (0 — отсутствуют, 1 — присутствуют только над склеральным лоскутом, 2 — присутствуют латерально/медиально от лоскута, 3 — присутствуют на всем протяжении операционной травмы).

Дополнительно учитывались высота и ширина подушки, сформированной за счет введения ЖТ по следующим критериям:

- высота подушки (0 — отсутствие, 1 — маленькая, 2 — средняя, 3 — разлитая);
- ширина подушки (0 — отсутствие, 1 — маленькая, 2 — средняя, 3 — разлитая).

Учитывалось также наличие специфических осложнений: жировой некроз, кальцификация и формирование жировых кист.

В работе использовались статистические методы обработки материала (статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0, различия между группами оценивали при помощи непараметрического критерия Манна — Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Суммарный индекс Вюрцбургской клинико-морфологической классификации рассчитывался сложением балльных показателей степени васкуляризации, наличия штопорообразных сосудов, степени инкапсуляции и наличия конъюнктивальных микрокист с дополнительным учетом высоты и ширины ФП.

Из представленных данных (табл. 1) следует, что начиная с 5 дня после вмешательства имеется явная отличительная динамика суммарного индекса между исследуемыми группами (рис. 5). Ко второй неделе в группе с введением жировой ткани имелась минимальная васкуляризация зоны операции с сохранением исходной высоты и ширины сформированной подушки. В то же время в группе без введения жировой ткани уже к концу первой недели отмечалось полное рубцевание хирургической раны, локализация зоны операции прослеживалась только по поверхностному лоскуту склеры. К 14 дню снимали конъюнктивальные швы. Дальнейшие качественные изменения зоны операции в группе с аутооттрансплантацией жировой ткани были

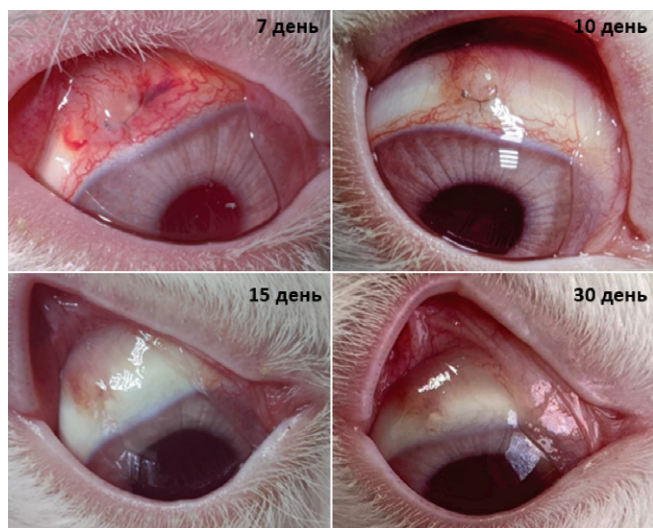


Рис. 5. Динамика состояния фильтрационной подушки с использованием аутоотрансплантации жировой ткани

Fig. 5. Dynamics of the state of the filtration cushion using autotransplantation of adipose tissue

незначительными, с сохранением высоты и ширины сформированной подушки вплоть до окончания эксперимента (1 месяц).

За весь период наблюдения в основной группе не встречались специфические осложнения: жировой некроз, кальцификация и формирование жировых кист, за исключением умеренного субъконъюнктивного кровоизлияния, которое разрешилось к концу первой недели наблюдения.

Изображения зоны операции у животных с применением аутоотрансплантации жировой ткани демонстрируют сохранность размеров подушки, а также отсутствие выраженной воспалительной реакции и специфических реакций на всем протяжении периода наблюдения. В группе сравнения отмечается полное рубцевание зоны операции начиная с 7-го дня наблюдения (рис. 6, 7).

При гистологическом исследовании препаратов, полученных после операции, сопровождавшейся введением жировой ткани, выявлено скопление адипоцитов, плотно прилежащих к эписклере с одной стороны и теноновой оболочке — с другой. Среди жировых клеток выявлено небольшое количество плотной оформленной соединительной ткани, минимальное скопление из плазмоцитов, полнокровные сосуды. Коллагеновые волокна склеры имеют слабые признаки извитого хода, выявлены умеренные признаки отека. Воспалительной, дегенеративной реакции со стороны склеры и окружающих мягких тканей не выявлено, отложение фибриноида не определялось, соотношение фиброцитов и фибробластов в пределах нормы. Отсутствовала клеточная реакция по типу ответа на инородное тело (инфильтрация зоны имплантации дренажей мононуклеарами, макрофагами и гигантскими клетками инородных тел). Не обнаружено также выраженного скопления фибробластов на границе контакта

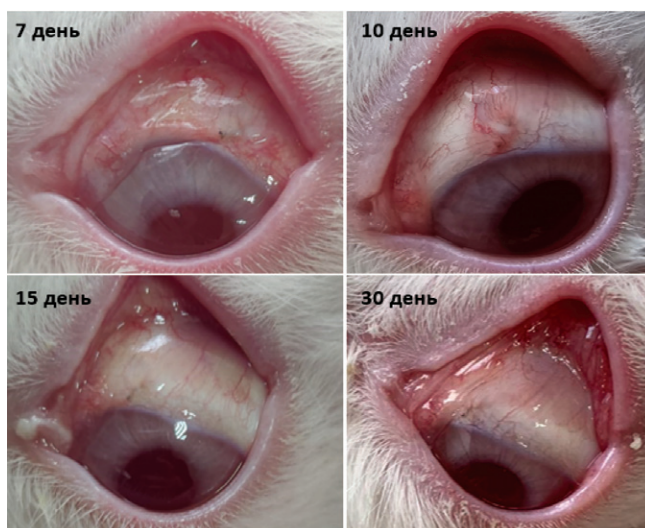


Рис. 6. Динамика состояния фильтрационной подушки без аутоотрансплантации жировой ткани

Fig. 6. Dynamics of the state of the filtration zone without autotransplantation of adipose tissue

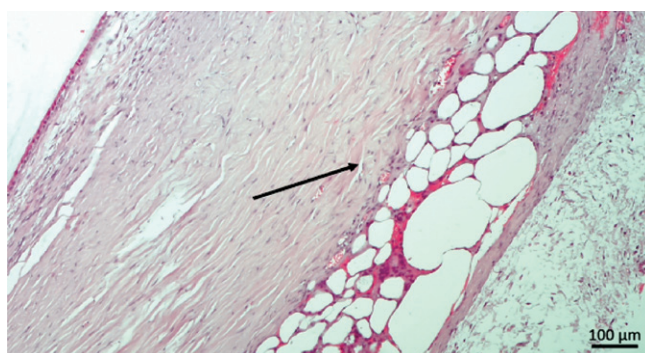


Рис. 7. Гистологический препарат зоны операции, 30-й день, группа с аутоотрансплантацией жировой ткани, черная стрелка — равномерный ход коллагеновых волокон на границе контакта с жировыми клетками, окраска гематоксилин и эозин, $\times 40$

Fig. 7. Histological preparation of the operation area, day 30, group with autotransplantation of adipose tissue, black arrow — uniform course of collagen fibers at the border of contact with fat cells, hematoxylin and eosin staining, $\times 40$

с ЖТ и явной коллагенсинтетической активности с формированием фиброзной капсулы (рис. 7).

При гистологическом исследовании препаратов, полученных от кроликов, без введения жировой ткани: в зоне операции склера утолщена, выявлено небольшое количество фибриноида, умеренно выраженный отек, коллагеновые волокна склеры несколько разрыхлены, имеют извитой ход, определены многочисленные фибробласты. Воспалительный инфильтрат скудный — представлен единичными лимфоцитами (рис. 8).

Выявленные изменения у кроликов второй группы свидетельствуют о развитии регенеративной реакции в склере после операционного вмешательства с тенденцией к образованию рубцовой ткани.

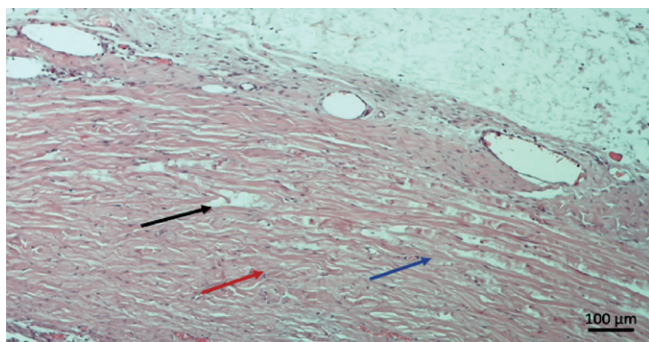


Рис. 8. Гистологический препарат зоны операции, 30-й день, группа без использования жировой ткани, черная стрелка — отложение фибриноида, красная стрелка — извитой ход волокон, синяя стрелка — отек, окраска гематоксилин и эозин, $\times 40$

Fig. 8. Histological preparation of the operation area on day 30, group without the use of adipose tissue, black arrow — fibrinoid deposition, red arrow — tortuous fiber course, blue arrow — edema, hematoxylin and eosin staining, $\times 40$

Таким образом, при сравнении гистологической картины у кроликов разных групп признаков образования рубца в зоне операции у кроликов первой группы практически не наблюдалось, тогда как у кроликов второй группы имелась выраженная тенденция к образованию рубцовой ткани.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день применение жировой ткани в качестве клеточной терапии для лечения фиброза при хирургическом лечении глаукомы не было изучено в клинических и экспериментальных исследованиях. Лечение фиброзных рубцов, а также их профилактика являются новой концепцией как в регенеративной медицине, так и в офтальмологии.

В данном пилотном исследовании мы изолированно оценивали влияние аутоотрансплантации ЖТ с позиции профилактики рубцовых изменений в зоне операционной травмы. Наши результаты показывают, что использование жировой ткани в зоне хирургической травмы приводит к значительно меньшему рубцеванию. Клинико-морфологическая оценка состояния зоны опе-

рации показывает лучшие значения состояния как самой зоны, так и окружающих тканей при использовании ЖТ. Клиническое улучшение сопровождается физиологическими и гистологическими изменениями рубца и его микроокружения, соответствующими нормальному заживлению раны. Показано, что на протяжении периода наблюдения не происходит лизис жировой капли, наблюдается прогнозируемое удержание объема жирового трансплантата с его интеграцией в месте введения. Данная особенность позволяет использовать жировую ткань с замещающей целью в зоне операции с формированием подушки применительно к хирургическому лечению глаукомы. Недостатком нашего исследования является короткий период наблюдения, малая выборка, а также отсутствие данных по влиянию на офтальмотонус.

Дальнейшее изучение антипролиферативного эффекта адипоцитов, их влияния на репаративные процессы в зоне трансплантации: неоангиогенез, регенерацию и дифференцировку адипоцитов, влияние на модуляцию местной воспалительной реакции и уровень офтальмотонуса позволит разработать и патогенетически обосновать технологию в лечении ПОУГ с использованием аутоотрансплантации жировой ткани в клинической практике. Перспективным является изучение использования компонентов ЖТ в лечении уже имеющихся рубцовых изменений после ранее проведенных антиглаукомных операций.

ВЫВОДЫ

1. На экспериментальной модели представлена возможность аутоотрансплантации жировой ткани в субтеноновое пространство при хирургическом лечении глаукомы.
2. Получены обоснования антифибротического эффекта на основе полученных клинико-морфологических данных.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Никитин В.Н. — сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;
Иванов Д.И. — научное редактирование, существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;
Ободов А.В. — сбор, анализ и обработка материала, выполнение хирургического лечения в эксперименте;
Трунов А.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Weinreb RN, Garway-Heath D, Leung Ch, Medeiros F, Liebmann J: Диагностика первичной открытоугольной глаукомы. 10-й Консенсус Всемирной глаукомной ассоциации. М.: Офтальмология; 2019. 190 с.
Weinreb RN, Garway-Heath D, Leung Ch, Medeiros F, Liebmann J: Diagnosis of primary open-angle glaucoma. The 10th Consensus of the World Glaucoma Association. Moscow: Ophthalmology; 2019. 190 p. (In Russ.).
2. Петров СЮ, Волжанин АВ. Синустрабекуlectомия: история, терминология, техника. Национальный журнал глаукома. 2017;16(2):82–91.
Petrov SYu, Volzhanin AV. Sinustrabeculectomy: history, terminology, technique. National Journal of Glaucoma. 2017;16(2):82–91 (In Russ.).
3. Егорова ЕА, Еричев ВП. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
Egorova EA, Yerichev VP. National Glaucoma Guidelines: for medical practitioners. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 384 p. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384.
4. Куроедов АВ, Абышева ЛД, Авдеев РВ. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). Офтальмология Восточная Европа. 2016;6(1):27–42.
Kuroedov AV, Abysheva LD, Avdeev RV, Alexandrov AS, Basinsky AS, Blum EA. Intraocular pressure levels in various local hypotensive treatment for primary open-angle glaucoma (multicenter study). Ophthalmology Eastern Europe. 2016;6(1):27–42 (In Russ.).
5. Авдеев РВ, Александров АС, Бакунина НА. Анализ вариантов гипотензивного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по результатам многоцентрового исследования в клиниках шести стран. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2018;1(19):95–111.
Avdeev RV, Alexandrov AS, Bakunina NA. Analysis of options for hypotensive treatment of patients with primary open-angle glaucoma based on the results of a multicenter study in clinics in six countries. Medical and biological problems of vital activity. 2018;1(19):95–111.
6. Егорова ЭВ., Любимова ТС., Узунян ДГ., Иващенко ЕВ. Способ лазерного лечения первичной открытоугольной глаукомы после проведенной микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии. Патент RU 2576811, 25.12.2014.

- Egorova EV, Lyubimova TS, Uzunyan DG, Ivashchenko EV. A method of laser treatment of primary open-angle glaucoma after microinvasive non-penetrating deep sclerectomy. Patent RU 2576811, 12.25.2014 (In Russ.).
7. Козлова ЕЕ, Любимова ТС, Глаткова ЕВ. Способ лечения первичной открытоугольной глаукомы после операции непроникающей глубокой склерэктомии на глазах с узким углом передней камеры. Патент RU 2718319, 21.08.2019. Kozlova EE, Lyubimova TS, Glatkova EV. Method of treatment of primary open-angle glaucoma after surgery of non-penetrating deep sclerectomy in the eyes with a narrow angle of the anterior chamber. Patent RU 2718319, 08.21.2019 (In Russ.).
 8. Колпакова ОА, Фабрикантов ОЛ. Способ выбора параметров лазерного воздействия при лечении далекозашедшей и терминальной рефрактерной глаукомы. Патент RU 2707379, 27.09.2018. Kolpakova OA, Fabrikantov OL. A method for selecting the parameters of laser exposure in the treatment of advanced and terminal refractory glaucoma. Patent RU 2707379, 09.27.2018 (In Russ.).
 9. Беликова ЕИ, Швайликова ИЕ. Способ хирургического лечения первичной субкомпенсированной открытоугольной глаукомы с наличием токсико-аллергической реакции на гипотензивную терапию. Патент RU 2735065, 13.04.2020. Belikova EI, Shvailikova IE. A method of surgical treatment of primary subcompensated open-angle glaucoma with the presence of a toxic-allergic reaction to hypotensive therapy. Patent RU 2735065, 04.13.2020 (In Russ.).
 10. Шмырева ВФ, Петров СЮ, Макарова АС. Причины снижения отдаленной гипотензивной эффективности антиглаукоматозных операций и возможности ее повышения. Глаукома. 2010;2:43–49. Shmyreva VF, Petrov SYu, Makarova AS. The reasons for the decrease in the long-term hypotensive effectiveness of antiglaucomatous operations and the possibility of its increase. Glaucoma. 2010;2:43–49 (In Russ.).
 11. Бабушкин АЭ. Трабекуlectомия: профилактика избыточного рубцевания (обзор литературы). Точка зрения. Восток-Запад. 2017;4:128–131. Babushkin AE. Trabeculectomy: prevention of excessive scarring (literature review). Point of view. East-West. 2017;4:128–131 (In Russ.).
 12. Van Bergen T, Van de Velde S, Vandewalle E. Improving patient outcomes following glaucoma surgery: state of the art and future perspectives. Clinical Ophthalmology. 2014;8:857–867. doi: 10.2147/OPTH.S48745.
 13. Masoumpour M, Nowroozadeh M, Razeghinejad M. Current and Future Techniques in Wound Healing Modulation after Glaucoma Filtering Surgeries. Open Ophthalmol J. 2016;10:68–85. doi: 10.21274/1874364101610010068.
 14. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей антиглаукомной операции. Факторы риска и анти-метаболические препараты. Офтальмология. 2017;14:5–11. Petrov S.Yu. The modern concept of combating excessive scarring after fistulizing antiglaucoma surgery. Risk factors and antimetabolic drugs. Ophthalmology. 2017;14:5–11 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2017-1-5-11.
 15. Trelford C, Denstedt T, Armstrong J. The Pro-Fibrotic Behavior of Human Tenon's Capsule Fibroblasts in Medically Treated Glaucoma Patients. Clin Ophthalmol. 2020;14:1391–1402. doi: 10.2147/OPTH.S245915.
 16. Holló G. Wound Healing and Glaucoma Surgery: Modulating the Scarring Process with Conventional Antimetabolites and New Molecules. Glaucoma Surgery. 2017;59:80–89. doi: 10.1159/000458488.
 17. Бикбов ММ, Хуснитдинов ИИ. Анализ эффективности фистулизирующих операций с дренажом Глаутекс. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;17(2):82–85. Bikbov MM, Khusnitdinov II. Analysis of the effectiveness of fistulizing operations with drainage of Glautex. breast cancer. Clinical ophthalmology. 2017;17(2):82–85 (In Russ.).
 18. Khaw P. Advances in glaucoma surgery: evolution of antimetabolite adjunctive therapy. J Glaucoma. 2001;10(5 Suppl 1):81–84. doi: 10.1097/00061198-200110001-00029.
 19. Balkin D, Samra S, Steinbacher D. 2014; Immediate fat grafting in primary cleft lip repair. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2014;67(12):1644–1650. doi: 10.1016/j.bjps.2014.08.049. Epub 2014 Aug 27.
 20. Bollero D, Pozza S, Gangemi EN, De Marchi A, Ganem J, AM, Faletti C, Stella M. Contrast-enhanced ultrasonography evaluation after autologous fat grafting in scar revision. Il Giornale di chirurgia. 2014;35(11–12): 266–273.
 21. Ribuffo D, Atzeni M, Guerra M. Treatment of irradiated expanders: protective lipofilling allows immediate prosthetic breast reconstruction in the setting of postoperative radiotherapy. Aesthetic Plast Surg. 2013;37(6):1146–1152.
 22. Zellner EG, Pfaff MJ, Steinbacher DM. Fat grafting in primary cleft lip repair. Plast Reconstr Surg. 2015;135(5):1449–1453. doi: 10.1097/PRS.0000000000001187.
 23. Spiekman M, van Dongen J, Willemsen J, Hoppe D. The power of fat and its adipose-derived stromal cells: emerging concepts for fibrotic scar treatment. Journal of tissue engineering and regenerative medicine. 2017;11:3220–3235. doi: 10.1002/term.2213.
 24. Mazini L, Rochette L, Admou B. Hopes and Limits of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and Mesenchymal Stem Cells (MSCs) in Wound Healing. International journal of molecular sciences. 2020;21(4):1306. doi: 10.3390/ijms21041306.
 25. Spiekman M, Francia DL, Mossel DM. Autologous Lipofilling Improves Clinical Outcome in Patients with Symptomatic Dermal Scars Through Induction of a Pro-Regenerative Immune Response. Aesthetic surgery journal. 2022;42(4):244–256. doi: 10.1093/asj/sjab280.
 26. Cattaneo P, Mukherjee D, Spinozzi S Parallel lineage-tracing studies establish fibroblasts as the prevailing in vivo adipocyte progenitor. Cell Rep. 2020;30:571–582. doi: 10.1016/j.celrep.2019.12.046.
 27. Sowa Y, Kishida T, Louis F. Direct conversion of human fibroblasts into adipocytes using a novel small molecular compound: implications for regenerative therapy for adipose tissue defects. Cells. 2023;10(3):605. doi: 10.3390/cells10030605.
 28. Plikus MV, Guerrero-Juarez CF, Ito M. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing. Sci (New York NY). 2017;355:748–752. doi: 10.1126/science.aai8792.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Никитин Владимир Николаевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург II хирургического отделения,
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Иванов Дмитрий Иванович
доктор медицинских наук, заведующий II хирургическим отделением,
врач-офтальмохирург
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

АО Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургия глаза»
Ободов Андрей Викторович
врач-офтальмохирург I хирургического отделения
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

Новосибирский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Трунов Александр Николаевич
заведующий научным отделом, доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент Российской академии естественных наук
ул. Колхидская, 10, Новосибирск, 630071, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Nikitin Vladimir N.
PhD, ophthalmic surgeon of the II surgical department
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Ivanov Dmitry I.
MD, head of the II Surgical Department, Ophthalmic Surgeon
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center,
Obodov Andrey V.
ophthalmic surgeon of the 1st surgical department
A. Bardina St. 4A, Ekaterinburg, 620149, Russia

S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch
Trunov Alexander N.
head of the scientific department, MD, Professor, Corresponding Member
of the Russian Academy of Natural Sciences
10, Kolkhidskaya str., Novosibirsk, Russia, 630096.