

УДК: 617.7-073.178: 636.028
DOI: 10.52419/issn2072-2419.2026.1.243

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ У РАЗНЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Головина А.А. – науч. сотр. отдела специфической токсикологии и микробиологии (ORCID 0009-0002-2792-322X); Кательникова А.Е. – канд. мед. наук, рук. отдела специфической токсикологии и микробиологии (ORCID 0000-0003-3203-9869); Макарова М.Н. – д-р биол. наук, директор (ORCID 0000-0003-3176-6386); Каранина В.Д. * – канд. ветеринар. наук, зам. рук. отдела специфической токсикологии и фармакодинамики (ORCID: 0000-0001-9536-9676)

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»

* karanina.vd@doclinika.ru

Ключевые слова: внутриглазное давление, офтальмотонометрия, референтный интервал, лабораторные животные.

Key words: intraocular pressure, ophthalmotometry, reference range, laboratory animals.

Поступила: 05.12.2025

Принята к публикации: 05.03.2026
Опубликована онлайн: 01.04.2026



РЕФЕРАТ

Офтальмотонометрия является неинвазивным методом регистрации внутриглазного давления (ВГД) и широко используется в доклинических исследованиях с целью раннего выявления токсических эффектов и комплексной оценки фармакологической активности препаратов. В данной статье приведены референтные интервалы внутриглазного давления яванских макак, карликовых свиней, крыс и кроликов породы паннон и советская шиншилла. Для получения референтных интервалов использовались данные, полученные на базе АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» от здоровых яванских макак (n=50), крыс Wistar (n=80), карликовых свиней (n=36), кроликов породы советская шиншилла (n=80) и белый паннон (n=62) в период с мая 2024 по июль 2025 года. Измерения проводили у половозрелых и неполовозрелых самцов и самок (небеременные и нерожавшие, без учета фазы эстрального цикла). Измерение проводили с помощью ветеринарного тонометра TonoVet на самцах и самках лабораторных животных разного возраста. Наименьший разброс индивидуальных значений ВГД наблюдали у кроликов породы советская шиншилла и белый паннон, он не превышал 10,5%. В подавляющем большинстве работ, опубликованных по экспериментальной офтальмологии, выбирают новозеландских кроликов-альбиносов (новозеландская порода). Однако отказ от животных с содержащимися меланин глазами значительно снижает трансляционность исследований, поскольку у большинства людей глаза пигментированные. Полученные результаты могут быть использованы в доклинических исследованиях токсичности лекарственных средств, при оценке фармакологической активности гипотензивных препаратов на моделях глаукомы *in vivo*, а также в диагностике заболеваний экзотических животных.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Для регистрации на фармацевтическом рынке нормативными документами предусмотрено изучение токсического влияния лекарственных средств на организм лабораторных животных: нервную, сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы органов. В частности, для оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов необходима комплексная диагностика органа зрения, поскольку различные группы препаратов могут оказывать токсическое действие на глаз. Спазмолитики способны вызывать миодриаз, риск развития закрытоугольной глаукомы, снижение слезоотделения, диплопию, циклоплегию, а АКТГ и стероиды - транзиторную близорукость, заднюю субкапсулярную катаракту, глаукому, усиление вирусной, грибковой и бактериальной глазной инфекции. Изменение внутриглазного давления способны вызывать: спазмолитики, слабительные, сердечные гликозиды, антигипертензивные средства и диуретики, салицилаты, седативные средства и транквилизаторы, гормоны и др. [1].

Офтальмотонометрия является неинвазивным методом регистрации внутриглазного давления (ВГД) и широко используется в доклинических исследованиях с целью раннего выявления токсических эффектов и комплексной оценки фармакологической активности препаратов. Глазное яблоко млекопитающих можно условно представить в виде жесткого контейнера, заполненного жидкостями двух видов: водянистой (водянистая влага) и гелеобразной (стекловидное тело) [2]. ВГД определяется изменением объема данных компонентов, а также зависит от внешних факторов: времени суток, возраста, общего состояния организма. Например, было установлено, что ВГД повышается у всех млекопитающих в ночное время суток [3], данный факт необходимо учитывать при планировании исследований, чтобы не пропустить пиковые значения ВГД. Также ВГД зависит от видовых особенностей и среды обитания, например, давление у ластоногих и кито-

образных в отличие от сухопутных млекопитающих примерно равно нулю [4]. В привычных условиях окружающей среды у здорового животного ВГД регулируется, главным образом, равновесием между процессами секреции и реабсорбции водянистой влаги [5].

Вода и питательные вещества поступают из кровеносных сосудов в заднюю камеру глаза посредством ультрафильтрации, диффузии и активного транспорта через двухслойный эпителий цилиарных отростков, расположенных на задней поверхности реснитчатого тела. Через зрачковое отверстие водянистая влага проникает в переднюю камеру глаза и циркулирует в ней, обеспечивая питание роговицы и хрусталика. Основной отток осуществляется в иридокорнеальном углу: проходя через многослойный барьер (трабекулярная сеть) жидкость по гидростатическому градиенту попадает в Шлеммов канал, откуда по венозным сосудам возвращается в системный кровоток [6]. Дополнительный путь, называемый увеосклеральным, эвакуирует водянистую влагу посредством «утечки» через межклеточное пространство реснитчатого тела, склеры и других структур передней камеры глаза.

Моделирование повышенного ВГД используется в исследованиях патофизиологии глаукомы и потенциальных гипотензивных препаратов на таких видах лабораторных животных, как яванский макак, макак-резус, карликовая свинья, собака, кролик, крыса и мышь. Индукция данной патологии выполняется, главным образом, путем введения окклюзирующих материалов в переднюю камеру (гиалуроновой кислоты, латексных микрочастиц) или склеротического повреждения элементов дренажной системы глаза такими методами, как прижигание эписклеральных вен и лазерная фотокоагуляция зоны лимба. Кроме того, многие авторы сообщают об успешных трансгенных моделях индуцированной первичной открытоугольной глаукомой у мышей. С помощью аденовирусных векторов осуществляется доставка генов, кодирующих

фактор роста соединительной ткани, антагонист костного морфогенетического белка, фактор роста опухоли $\beta 2$, миоцилин, секретлируемый протеин 1, родственные завитым белкам и другие вещества, повышенная экспрессия которых вызывает увеличение ВГД [7].

Очевидно, что единственными животными, у которых клиническое проявление офтальмологических патологий наиболее приближено к таковому у человека, являются нечеловекообразные приматы [8]. Тем не менее, из-за географической отдаленности естественных мест обитания использование данных видов обезьян в качестве тест-систем весьма ограничено. Альтернативной моделью с крупным глазным яблоком является свинья, у которой отмечают выраженное с человеком сходство в строении сетчатки и диска зрительного нерва. Однако дренажная система водянистой влаги имеет анатомические особенности: функцию Шлеммова канала у свиней выполняет угловое водянистое сплетение, вместо трабекулярной – корнеосклеральная сеть, что может обуславливать отличное от человеческого изменение ВГД в условиях эксперимента [9]. Тем не менее, в модели глаукомы, индуцированной методом окклюзии эписклеральных вен, у карликовых свиней регистрировали повышение ВГД на 4 мм рт. ст., вдавление зрительного нерва и снижение плотности ганглиозных клеток сетчатки [10].

Проведение доклинических исследований с крупными животными осложняется дороговизной их содержания. Результаты электронной и световой микроскопии еще в прошлом веке доказали сходство клеточного строения и физиологии оттока водянистой влаги у крыс и приматов. Например, у крыс так же, как у человека, 80% жидкости эвакуируется из глаза через трабекулярную сеть и истинный Шлеммов канал [11]. Однако размер глазного яблока является серьезным ограничивающим фактором, т.к. требует высокой квалификации хирургического персонала при индукции патологии, а также

затрудняет проведение тонометрии и других прижизненных методов диагностики.

Кролик является наиболее часто используемой тест-системой в экспериментальной офтальмологии: определяющими факторами являются доступность животных на рынке, простота содержания и крупное глазное яблоко по сравнению с лабораторными грызунами. Данные преимущества нивелируют ограниченную релевантность модели, обусловленную значительными анатомическими различиями. У кроликов на передней поверхности реснитчатого тела обнаружены уникальные структуры – ножки радужной оболочки, которые обеспечивают надежную фиксацию тонкой длинной радужки и большого цилиарного отростка [12]. По мнению некоторых авторов, ножки радужки могут оказывать дополнительное сопротивление течению водянистой влаги [13]. Еще одной важной особенностью оттока жидкости является отсутствие Шлеммова канала, его функцию выполняет т.н. водянистое сплетение [13] или трабекулярный канал [14]. Несмотря на все различия, глаз кролика хорошо отвечает на человеческие противоглаукомные препараты и активно используется в качестве тест-системы в исследованиях их фармакологической активности [13]. Помимо вышеупомянутых способов моделирования глаукомы, в литературе описано субконъюнктивальное и местное введение кортикостероидов кроликам-альбиносам. Породы с непигментированными глазами выбраны неслучайно, т.к. меланин обладает свойством связывать стероиды и тем самым снижать эффективность и пролонгировать их действие [15]. Гипертензивное действие дексаметазона на глаза белых новозеландских кроликов было обусловлено дезорганизацией структур трабекулярной зоны, что привело к нарушению оттока водянистой влаги [16]. В клинической практике длительное применение глюкокортикостероидных препаратов может приводить к развитию так называемой стероидной глаукомы [17].

Несмотря на широко представленные в открытом доступе физиологические

значения ВГД различных животных, для исследовательского учреждения является неоценимым преимуществом создание и пополнение базы внутрилабораторных референтных интервалов, т.к. измерения проводятся на той же популяции животных и тем же инструментом, которые задействованы в коммерческих экспериментах.

Таким образом, для адекватной оценки результатов офтальмотонометрии, проводимой в рамках доклинических исследований эффективности и безопасности противоглаукомных препаратов, экспериментатору необходимо учитывать диапазон значений ВГД здоровых лабораторных животных. Целью данной работы является определение референтных интервалов ВГД у разных видов лабораторных животных без анестезии с помощью контактного тонометра с методом отскока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Для получения референтных интервалов использовались данные, полученные на базе АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» от здоровых яванских макаков ($n=50$), крыс Wistar ($n=80$), карликовых свиней ($n=36$), кроликов породы советская шиншилла ($n=80$) и белый паннон ($n=62$) в период с мая 2024 по июль 2025 года. Измерения проводили у половозрелых и неполовозрелых самцов и самок (небеременные и нерожавшие, без учета фазы эстрального цикла), возраст животных указан в итоговой таблице. Согласно результатам исследования животных-индикаторов, в аккредитованной лаборатории, популяции перечисленных видов животных были свободны от специфических патогенных бактерий, эндо- и эктопаразитов. Результаты туберкулинизации всех приматов отрицательные. Карликовые свиньи были вакцинированы против лептоспироза, рожи свиней, болезни Ауески, классической чумы свиней и парвовирусной инфекции. Кролики были подвергнуты вакцинации против миксоматоза и вирусной геморрагической болезни.

Животные находились в стандартных контролируемых условиях окружающей среды в соответствии с Директивой 2010/63/EU. Животных размещали гармоничными группами или индивидуально, площадь пола соответствовала Руководству по содержанию и использованию лабораторных животных. Все животные получали *ad libitum* воду, очищенную и нормированную по органолептическим и химическим свойствам в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21. Для каждого вида животных основным кормом являлся полнорационный гранулированный комбикорм, приготовленный в соответствии с ГОСТ 34566-2019, производитель ЗАО «Тосненский комбикормовый завод». В качестве подстилки использовались древесные пеллеты из лиственных пород древесины.

Яванские макаки содержались в стандартных клетках, для обеспечения физической активности, познавательной и тактильной потребностей для животных в клетках содержания проводились тренировки. Животным ежедневно два раза в день выдавали 300 г комбикорма ЛБК-120, один раз в день – 300 г моркови. Рацион дополняли в зависимости от дня недели свежими овощами или фруктами (600 г бананов или 600 г огурцов), сухофруктами или семенами (60 г семечек подсолнечных, или 60 г изюма, или 6 фиников) и второй порцией овощей (60 г лука или 60 г китайской капусты). Карликовые свиньи содержались в стандартных вольерах, комбикорм СК-1-Т размачивали и давали во влажном виде два раза в сутки, в качестве докорма использовали сухую молочную сыворотку, морковь и яблоки. Крысы содержались в стандартных прозрачных пластиковых клетках, покрытых решетчатыми крышками с кормовым углублением. Комбикорм ЛБК-120 давали один раз в сутки. Для приближения к условиям естественного обитания животным предоставляли пластиковые туннели и материал для гнездования. Кролики содержались в стандартных изолированных боксах, комбикорм ПК-90-Л давали два раза в сутки. Во всех помещениях поддержива-

ли режим освещенности 12:12 ночь:день. В период освещенности «день» уровень освещенности находился в диапазоне 250-350 лк.

Для измерения внутриглазного давления использовался ветеринарный тонометр TonoVet Plus (iCare, Финляндия). Данный тонометр работает по принципу «отскока»: он фиксирует замедление зонда и время его отскока, на основе чего вычисляет ВГД. Во время измерения то-

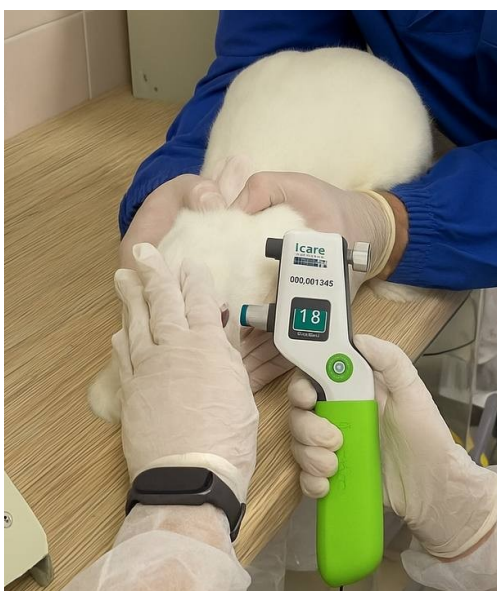


Рисунок 1 – Регистрация ВГД у кролика породы паннон на манипуляционном столе без использования рестрейнера. Животное находится в сознании, мягко зафиксировано руками исследователя.

Процесс регистрации включал шесть последовательных замеров, при которых наконечник двигался между роговицей и корпусом прибора, осуществляя отскок. После завершения шести измерений тонометр вычислял окончательное значение ВГД.

Для обработки полученных данных использовали лицензированное про-

граммное обеспечение Microsoft Excel (США). Для обнаружения выбросов применяли метод Тьюки, использующий диаграмму «ящик с усами», границы которой определяются при помощи квартилей (Q_1 и Q_3) и разности между ними – межквартильного размаха (IQR):

$$[Q_1 - 1,5IQR; Q_1 + 1,5IQR]$$



Рисунок 2 – Регистрация ВГД у яванской макаки в клетке содержания. Животное находится в сознании, спокойно переносит процедуру, требуя лишь незначительной фиксации, поскольку предварительно приучено к выполнению разных манипуляций на протяжении длительного времени.

граммное обеспечение Microsoft Excel (США). Для обнаружения выбросов применяли метод Тьюки, использующий диаграмму «ящик с усами», границы которой определяются при помощи квартилей (Q_1 и Q_3) и разности между ними – межквартильного размаха (IQR):

$$[Q_1 - 1,5IQR; Q_1 + 1,5IQR]$$

Экстремальные значения, не входящие в диапазон между усами блочной диаграммы, исключали из анализа. Значения ВГД у всех видов животных соответствовали закону нормального распределения, референтные интервалы (РИ) были рассчитаны как среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD):

$$[M-1,96SD; M+1,96SD]$$

Дополнительно для численной оценки вариабельности показателя были рассчитаны коэффициенты вариации (CoV):

$$CoV = SD/M \times 100\%$$

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты определения референтных интервалов ВГД самцов лабораторных животных представлены в таблице 1, самок – в таблице 2.

Размер выборки (N) представлял собой количество глаз за исключением выбросов.

Результаты самцов и самок исследованных видов животных были сопоставимы между собой, что согласуется с подходом зарубежных ученых [16, 18-25], которые, как правило, объединяют значения обоих полов (таблица 3).

Доля выбросов, исключенных из анализа, не превышала 10%, что указывает на гомогенность популяции животных, использованных для получения внутрилабораторных референтных интервалов.

Наибольшей межиндивидуальной вариабельностью отличались результаты

половозрелых крыс (CoV > 15%), что могло быть связано с агрессивным поведением взрослых животных во время измерений. При этом, несмотря на малый размер глазного яблока, коэффициент вариабельности у крысят был намного меньше и составил 7,6% и 11,5% для самок и самцов соответственно.

Офтальмотонометрия вызывала у неполовозрелых карликовых свиней дистресс, который выражался громкой вокализацией и приводил к неадекватному повышению ВГД (более 55 мм рт. ст.), которое сохранялось в течение 20-30 минут. Мы считаем, что тонометрию у данной категории животных целесообразно проводить только под общей анестезией, что выходит за рамки цели данной работы. В связи с этим, результаты измерения ВГД неполовозрелых карликовых свиней не представлены в итоговых таблицах. У карликовых свиней, как самых крупных исследованных животных, закономерно отмечали наибольшее ВГД, среднее значение у самцов составило 31 мм рт. ст., у самок – 30 мм рт. ст. Полученные результаты соответствовали опубликованным интервалам ВГД здоровых карликовых свиней (14-31 мм рт. ст., таблица 3) [19]. В приведенном нами источнике тонометрию у свиней проводили с использованием анестезирующих капель, что, вероятнее всего, было обусловлено выраженной тревожностью у данного вида животных.

Таблица 1 – Референтные интервалы ВГД самцов лабораторных животных

Вид животного	Возраст	N	ВГД, мм рт. ст.		Доля выбросов, %	CoV, %
			РИ	M±SD		
Яванский макак	6-8 мес.	9	16–20	18±1,0	10,0	5,8
	3-4,5 г.	38	17–23	20±1,7	5,0	8,6
Карликовые свиньи	6,5-8 мес.	36	24–37	31±3,4	5,3	11,3
Крысы Wistar	2-3 нед.	37	16–25	20±2,3	7,5	11,5
	4 мес.	39	13–26	20±3,3	2,5	16,8
Кролики советская шиншилла	1 мес.	38	13–19	16±1,4	5,0	8,8
	6-7 мес.	40	17–23	20±1,4	0,0	7,2
Кролики паннон	1 мес.	22	14–20	17±1,7	0,0	10,1
	7 мес.	39	18–24	21±1,7	2,5	8,3

Таблица 2 – Референтные интервалы ВГД самок лабораторных животных

Вид животного	Возраст	N	ВГД, мм рт. ст.		Доля выбросов, %	CoV, %
			РИ	M±SD		
Яванский макак	6-8 мес.	10	15–24	19±2,3	0,0	12,0
	3-4,5 г.	39	16–23	20±1,8	2,5	9,2
Карликовые свиньи	6,5-8 мес.	33	22–39	30±4,3	2,9	14,1
Крысы Wistar	2-3 нед.	38	16–22	19±1,5	5,0	7,6
	4 мес.	38	14–30	22±4,0	5,0	18,5
Кролики советская шиншилла	1 мес.	40	14–20	17±1,6	0,0	9,5
	6-7 мес.	40	17–23	20±1,6	0,0	7,9
Кролики паннон	1 мес.	24	13–20	17±1,7	0,0	10,2
	7 мес.	40	16–25	21±2,2	0,0	10,5

Таблица 3 – Объединенные результаты измерения ВГД у половозрелых самцов и самок в сравнении с литературными данными, мм рт.ст.

Вид животного	Результаты исследования	Литературные данные
Яванский макак	16–23 (N=77)	18-19 ^[18] (n=10, без анестезии)
Карликовые свиньи	23–38 (N=69)	14-31 ^[19] (n не указано, местная анестезия)
Крысы Wistar	13–28 (N=77)	10-14 ^[22] (n=9, общая анестезия) 18-19 ^[23] (n=4, общая анестезия)
Кролики (не альбиносы)	17–23 (N=80)	17-27 ^[25] (n=10, без анестезии) 14-32 ^[25] (n=10, местная анестезия)
Кролики-альбиносы	17–25 (N=79)	12-21 ^[16] (n=45, местная анестезия) 4-15 ^[20] (n=28, без анестезии) 4-15 ^[21] (n=19, без анестезии) 11-20 ^[21] (n=19, местная анестезия) 4-20 ^[24] (n=12, без анестезии) 5-19 ^[24] (n=12, местная анестезия)

Наименьший разброс индивидуальных значений ВГД наблюдали у кроликов породы советская шиншилла и белый паннон, он не превышал 10,5%. В подавляющем большинстве работ, опубликованных по экспериментальной офтальмологии, выбирают новозеландских кроликов-альбиносов (новозеландская порода). Однако отказ от животных с содержащими меланин глазами значительно снижает трансляционность исследований, поскольку у большинства людей глаза пигментированные.

Наиболее часто используемыми приборами среди приведенных литературных источников являются TonoVet, описанный в материалах и методах данной рабо-

ты, и аппланационный тонометр TonoPen Avia. Последний требует применения местных анестетиков, поскольку измеряет силу, необходимую для сдавливания определенного участка роговицы. Данная особенность может существенно повлиять на результаты эксперимента, в связи с этим на кроликах был опубликован целый ряд сообщений [21, 24, 25], в которых приводят ВГД одной популяции животных с целью сравнить взаимную воспроизводимость измерений приборов TonoVet и TonoPen (таблица 3). В двух из трех приведенных нами источников результаты аппланационного тонометра превышали показания тонометра с методом отскока.

Безусловно, при регистрации ВГД портативным тонометром существует вероятность искажения результатов, обусловленная субъективными ощущениями исследователя. Vertens C.J.F. с соавторами (2021) представили в своей работе результаты офтальмотонометрии, полученные двумя наблюдателями [23]: разность между средними составила 0,02 мм рт. ст. при использовании прибора ТопоVet. Аппланационный тонометр в данном случае оказался более уязвимым для влияния субъективного фактора: разница между средними составила 1,48 мм рт. ст.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В рамках проведенного исследования были определены референтные интервалы ВГД у яванских макак, карликовых свиней, крыс и кроликов, полученные результаты были сопоставимы с литературными данными по ряду видов животных. Особенную ценность представляют данные кроликов породы советская шиншилла, которая наиболее часто используется в экспериментальной фармакологии и является более релевантной моделью благодаря наличию пигмента в глазах.

Практическое значение данной работы заключается в возможности использования полученных референтных интервалов для оценки воздействия фармакологических и токсикологических факторов на зрительные органы в доклинических исследованиях, а также для ранней диагностики и мониторинга глазных заболеваний лабораторных животных.

INTRAOcular PRESSURE REFERENCE INTERVALS IN DIFFERENT LABORATORY ANIMAL SPECIES

Golovina A.A. – Research Scientist of the Department of Specific Pharmacology and Microbiology (ORCID 0009-0002-2792-322X); **Katelnikova A.E.** – Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Department of Specific Pharmacology and Microbiology (ORCID 0000-0003-3203-9869); **Makarova M.N.** – Doctor of Sciences in Biology, Director (ORCID 0000-0003-3176-6386); **Karanina V.D.** * – Candidate of Sciences in Veterinary, Deputy Head of the

Department of Specific Pharmacology and Pharmacodynamics (ORCID 0000-0001-9536-9676)

RMC «HOME OF PHARMACY»

* karanina.vd@doclinika.ru

ABSTRACT

Ophthalmotometry is a non-invasive method for recording intraocular pressure (IOP) and is widely used in preclinical studies for the early detection of toxic effects and a comprehensive assessment of the pharmacological activity of drugs. This article presents the reference intervals for intraocular pressure in cynomolgus macaques, dwarf pigs, rats, and Pannon and Soviet Chinchilla rabbits. The reference intervals were obtained from healthy cynomolgus macaques (n=50), Wistar rats (n=80), dwarf pigs (n=36), Soviet Chinchilla (n=80), and White Pannon (n=62) rabbits at JSC NPO DOM PHARMATII between May 2024 and July 2025. Measurements were performed in sexually mature and immature males and females (non-pregnant and nulliparous, ignoring the estrous cycle phase). Measurements were performed using a TonoVet veterinary tonometer on male and female laboratory animals of various ages. The smallest variation in individual IOP values was observed in Soviet Chinchilla and White Pannon rabbits, not exceeding 10.5%. The vast majority of studies published in experimental ophthalmology use New Zealand albino rabbits (a New Zealand breed). However, excluding animals with melanin-containing eyes significantly reduces the translational value of the research, as most humans have pigmented eyes. These results can be used in preclinical drug toxicity studies, in assessing the pharmacological activity of antihypertensive drugs in in vivo glaucoma models, and in diagnosing diseases in exotic animals.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Müller-Breitenkamp, U., Hockwin, O. Arzneimittelnebenwirkungen am Auge // Laryngorhinootologie. – 1992. – №71(4). – P. 226-228.

2. Machiele, R., Motlagh, M., Zeppieri, M. Intraocular Pressure. StatPearls Publishing. – 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/> (дата обращения 12.2025)
3. Ikegami, K. Circadian rhythm of intraocular pressure // *The Journal of Physiological Sciences*. – 2024. – Т. 74, №1. – статья №14.
4. Mass, A. M., Supin, A. Y. A. Adaptive features of aquatic mammals' eye // *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. – 2007. – Т. 290, №6. – P. 701-715.
5. Sunderland, D.K., Sapra, A. Physiology, Aqueous Humor Circulation. StatPearls Publishing. – 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553209/> (дата обращения 12.2025)
6. Stamper, R. L., Lieberman, M. F., Drake, M. V. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*, 8th Edition, Mosby, 2009.
7. Pang, I., Clark, A. F. Inducible Rodent Models of Glaucoma // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2019. – №75. – статья №100799.
8. Zernii, E., Baksheeva, V., Iomdina, E., Averina, O., Permyakov, S., Philippov, P., Zamyatnin, A., Senin, I. Rabbit Models of Ocular Diseases: New Relevance for Classical Approaches // *CNS & neurological disorders drug targets*. – 2015. – №15(3). – P. 267–291.
9. Middleton, S. *Porcine Ophthalmology // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – № 26(3). – P. 557–572.
10. Ruiz-Ederra, J., García, M., Hernández, M., Urcola, H., Hernández-Barbáchano, E., Araiz, J., Vecino, E. The pig eye as a novel model of glaucoma // *Experimental Eye Research*. – 2005. – №81(5). – P. 561–569.
11. Chen, L., Zhao, Y., Zhang, H. Comparative Anatomy of the Trabecular Meshwork, the Optic Nerve Head and the Inner Retina in Rodent and Primate Models Used for Glaucoma Research // *Vision*. – 2016. – №1 (1). – статья №4.
12. Peiffer, R. L., Jr, Pohm-Thorsen, L., Corcoran, K. *The Biology of the Laboratory Rabbit*, Academic Press, 1994.
13. Edward, D. P., Bouhenni, R. Anterior segment alterations and comparative aqueous humor proteomics in the buphthalmic rabbit (an American Ophthalmological Society thesis) // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 2011. – №109. – P. 66–114.
14. Gwon, A. *Animal Models in Eye Research*, Academic Press, 2008.
15. Leblanc, B., Jezequel, S., Davies, T., Hanton, G., Taradach, C. Binding of drugs to eye melanin is not predictive of ocular toxicity // *Regulatory toxicology and pharmacology*. – 1998. – №28(2). – P. 124–132.
16. Qin, Y., Lam, S., Yam, G. H. F., Choy, K. W., Liu, D. T. L., Chiu, T. Y. H., Fan, D. S. P. A rabbit model of age-dependant ocular hypertensive response to topical corticosteroids // *Acta Ophthalmologica*. – 2010. – №90(6). – P. 559–563.
17. Нагорнова, З. М. Стероидная глаукома // *Клиническая медицина*. – 2021. – Т. 99, №. 7-8. – С. 420-428.
18. Tomoaki, A., Masamitsu, S. Investigation into the usefulness of cynomolgus monkeys with spontaneously elevated intraocular pressure as a model for glaucoma treatment research // *Journal of Pharmacological Sciences*. – 2024. – Т. 154, №2. – P. 52-60
19. Jakobs, T. C. *Glaucoma: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology, 1695)*, Humana Press, 2018.
20. Wang, X., Dong, J., Wu, Q. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer // *Veterinary Ophthalmology*. – 2013. – №16(6). – P. 423–428.
21. Pigatto, J., da Mota, M., Soares, M., Bercht, B., Pereira, F. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits // *Veterinary Ophthalmology*. – 2011. – №14(5). – P. 321–326.
22. Kontiola, A. I., Goldblum, D., Mittag, T., Danias, J. The Induction/Impact Tonometer: a New Instrument to Measure Intraocular Pressure in the Rat // *Experimental Eye Research*. – 2001. – № 73(6). – P. 781–785.

23. Wang, W.-H., Millar, J. C., Pang, I.-H., Wax, M. B., Clark, A. F. Noninvasive Measurement of Rodent Intraocular Pressure with a Rebound Tonometer // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2005. – № 46(12). – статья № 4617.
24. Bertens, C.J.F., van Mechelen, R.J.S., Berendschot, T.T.J.M. Repeatability, reproducibility, and agreement of three tonometers for measuring intraocular pressure in rabbits // *Sci Rep*. – 2021. – №11. – статья № 19217.
25. Shin, Y.I., Kim, Y.K., Jeoung, J.W. Age-related changes of intraocular pressure in Dutch belted rabbits // *Sci Rep*. – 2024. – № 14. – статья №12065.
- REFERENCES**
1. Müller-Breitenkamp, U., Hockwin, O. Arzneimittelnebenwirkungen am Auge // *Laryngorhinootologie*. – 1992. – №71(4). – P. 226-228.
2. Machiele, R., Motlagh, M., Zeppieri, M. Intraocular Pressure. StatPearls Publishing. – 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/> (accessed on 12.2025)
3. Ikegami, K. Circadian rhythm of intraocular pressure // *The Journal of Physiological Sciences*. – 2024. – T. 74, №1. – статья №14.
4. Mass, A. M., Supin, A. Y. A. Adaptive features of aquatic mammals' eye // *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. – 2007. – T. 290, №6. – P. 701-715.
5. Sunderland, D.K., Sapra, A. Physiology, Aqueous Humor Circulation. StatPearls Publishing. – 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553209/> (accessed on 12.2025)
6. Stamper, R. L., Lieberman, M. F., Drake, M. V. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*, 8th Edition, Mosby, 2009.
7. Pang, I., Clark, A. F. Inducible Rodent Models of Glaucoma // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2019. – №75. – статья №100799.
8. Zernii, E., Baksheeva, V., Iomdina, E., Averina, O., Permyakov, S., Philippov, P., Zamyatnin, A., Senin, I. Rabbit Models of Ocular Diseases: New Relevance for Classical Approaches // *CNS & neurological disorders drug targets*. – 2015. – №15(3). – P. 267–291.
9. Middleton, S. *Porcine Ophthalmology // Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2010. – № 26(3). – P. 557–572.
10. Ruiz-Ederra, J., García, M., Hernández, M., Urcola, H., Hernández-Barbáchano, E., Araiz, J., Vecino, E. The pig eye as a novel model of glaucoma // *Experimental Eye Research*. – 2005. – №81(5). – P. 561–569.
11. Chen, L., Zhao, Y., Zhang, H. Comparative Anatomy of the Trabecular Meshwork, the Optic Nerve Head and the Inner Retina in Rodent and Primate Models Used for Glaucoma Research // *Vision*. – 2016. – №1 (1). – статья №4.
12. Peiffer, R. L., Jr, Pohm-Thorsen, L., Corcoran, K. *The Biology of the Laboratory Rabbit*, Academic Press, 1994.
13. Edward, D. P., Bouhenni, R. Anterior segment alterations and comparative aqueous humor proteomics in the buphthalmic rabbit (an American Ophthalmological Society thesis) // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 2011. – №109. – P. 66–114.
14. Gwon, A. *Animal Models in Eye Research*, Academic Press, 2008.
15. Leblanc, B., Jezequel, S., Davies, T., Hanton, G., Taradach, C. Binding of drugs to eye melanin is not predictive of ocular toxicity // *Regulatory toxicology and pharmacology*. – 1998. – №28(2). – P. 124–132.
16. Qin, Y., Lam, S., Yam, G. H. F., Choy, K. W., Liu, D. T. L., Chiu, T. Y. H., Fan, D. S. P. A rabbit model of age-dependant ocular hypertensive response to topical corticosteroids // *Acta Ophthalmologica*. – 2010. – №90(6). – P. 559–563.
17. Nagornova Z. M. Steroidnaya glaukoma // *Klinicheskaya medicina*. – 2021. – T. 99, №. 7-8. – P. 420-428.
18. Tomoaki, A., Masamitsu., S. Investigation into the usefulness of cynomolgus monkeys with spontaneously elevated intraocular

- pressure as a model for glaucoma treatment research // *Journal of Pharmacological Sciences*. – 2024. – Т. 154, №2. – P. 52-60
19. Jakobs, T. C. *Glaucoma: Methods and Protocols* (Methods in Molecular Biology, 1695), Humana Press, 2018.
20. Wang, X., Dong, J., Wu, Q. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer // *Veterinary Ophthalmology*. – 2013. – №16(6). – P. 423–428.
21. Pigatto, J., da Mota, M., Soares, M., Bercht, B., Pereira, F. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits // *Veterinary Ophthalmology*. – 2011. – №14(5). – P. 321–326.
22. Kontiola, A. I., Goldblum, D., Mittag, T., Danias, J. The Induction/Impact Tonometer: a New Instrument to Measure Intraocular Pressure in the Rat // *Experimental Eye Research*. – 2001. – № 73(6). – P. 781–785.
23. Wang, W.-H., Millar, J. C., Pang, I.-H., Wax, M. B., Clark, A. F. Noninvasive Measurement of Rodent Intraocular Pressure with a Rebound Tonometer // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2005. – № 46(12). – статья № 4617.
24. Bertens, C.J.F., van Mechelen, R.J.S., Berendschot, T.T.J.M. Repeatability, reproducibility, and agreement of three tonometers for measuring intraocular pressure in rabbits // *Sci Rep*. – 2021. – №11. – статья № 19217.
25. Shin, Y.I., Kim, Y.K., Jeoung, J.W. Age-related changes of intraocular pressure in Dutch belted rabbits // *Sci Rep*. – 2024. – № 14. – статья №12065.