

Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование)

МАКАРОВА А.С., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

ФЕДОРОВ А.А., к.м.н., руководитель лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии¹; <https://orcid.org/0000-0002-6022-161X>

КОЗЛОВА И.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы¹; <https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

ОВСЕПЯН С.А., ординатор кафедры глазных болезней². <https://orcid.org/0009-0006-4603-4873>

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», 119021, Российская Федерация, г. Москва, ул. Россолимо, 11 А, Б;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Макарова А.С., Федоров А.А., Козлова И.В., Овсепян С.А. Особенности репаративного процесса при антиглаукомных операциях (экспериментальное исследование). *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(2):3-10.

Резюме

Особенность раневого процесса в тканях глаза и характер воздействия препаратов, непосредственно влияющих на образование соединительной ткани в области вмешательства важны для понимания и оценки прогноза антиглаукомной операции.

Экспериментальное исследование включало имитацию антиглаукомной операции и оценку терапевтического действия препаратов, влияющих на репаративные процессы.

При оценке степени гиперемии в области сформированных фильтрационных подушек как основного прогностического признака избыточного рубцевания в послеоперационном периоде была отмечена ее максимальная выраженность с низкой тенденцией к снижению на протяжении практически всего периода наблюдения в контрольной группе без введения 5-фторурацила (5-ФУ). Морфологически по мере стихания воспалитель-

ного процесса в зоне вмешательства обнаруживали увеличение плотности фибробластов, свидетельствующее о ходе активного пролиферативного процесса.

В группе с введением в послеоперационном периоде препарата 5-ФУ в область фильтрационной подушки отмечена наименьшая местная реакция на операционную травму по сравнению с контрольной группой: отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов и низкая плотность соединительнотканых клеток в зоне хирургически сформированных путей оттока внутриглазной жидкости.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о снижении активности процессов рубцевания в зоне антиглаукомной операции и, следовательно, благоприятном прогнозе ее долгосрочной эффективности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, антиглаукомная операция, репаративный процесс, избыточное рубцевание.

Для контактов:

Макарова Анна Сергеевна, e-mail: dr.amakarova@gmail.com

ORIGINAL ARTICLE

Features of the reparative process after glaucoma surgery (an experimental study)

МАКАРОВА А.С., Cand. Sci. (Med.), researcher at the Department of Glaucoma¹;
<https://orcid.org/0000-0003-0521-2750>

ФЕДОРОВ А.А., Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Fundamental Studies in Ophthalmology¹;
<https://orcid.org/0000-0002-6022-161X>

КОЗЛОВА И.В., Cand. Sci. (Med.), senior researcher at the Department of Glaucoma¹;
<https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

ОВСЕПЯН С.А., clinical resident at the Academic Department of Eye Diseases². <https://orcid.org/0009-0006-4603-4873>

¹Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Makarova A.S., Fedorov A.A., Kozlova I.V., Ovsepyan S.A. Features of the reparative process after glaucoma surgery (an experimental study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(2):3-10.

Abstract

The characteristic features of the wound process in the ocular tissues and the effects of drugs that directly affect the formation of connective tissue in the area of intervention are important for understanding and evaluating the prognosis of glaucoma surgery.

This experimental study consisted of imitating a glaucoma surgery and evaluating the therapeutic effect of drugs affecting the reparative processes.

When assessing the degree of hyperemia in the area of formed filtration blebs as the main prognostic sign of excessive scarring in the postoperative period, its maximum severity was noted with a low tendency to decrease throughout almost the entire follow-up period in the group with the introduction of 5-fluorouracil (5-FU). Morphologically, as the inflammatory process subsided,

an increase in the density of fibroblasts was detected in the surgery site, indicating a presence of an active proliferative process.

The least amount of local tissue reaction to surgical trauma was noted in the group with 5-FU drug injected in the filtering bleb area in the postoperative period: the absence of inflammatory cells in the stroma, expansion of episcleral vessels and low density of connective tissue cells in the area of surgically formed intraocular fluid outflow pathways.

The obtained experimental data indicates a decrease in the activity of scarring processes in the glaucoma surgery site and, consequently, a favorable prognosis of its long-term effectiveness.

KEYWORDS: glaucoma, anti-glaucoma surgery, the reparative process, excessive scarring.

Хирургическое лечение глаукомы является наиболее надежным способом достижения нормализации внутриглазного давления (ВГД) в комплексной терапии этого заболевания [1–3]. Основным требованием, предъявляемым к антиглаукомным операциям (АГО), является максимальная безопасность вмешательства и нормализация офтальмотонуса, создающая условия для стабилизации глаукомного процесса, которая достигается, по данным ряда авторов, в 60%...86% [1, 3, 4]. Тем не менее, большинство офтальмологов указывают на снижение гипотензивной эффективности проведенного вмешательства, что выявляется в 0,4%...10% случаев в ранние и 1,7%...53% случаев в поздние сроки [3, 5].

Большинство авторов в качестве основной причины этого называют процессы избыточного рубцевания в зоне хирургического вмешательства [1, 5, 6], развивающегося между конъюнктивой, теноновой капсулой и эписклерой, а также в области внутренней фистулы — месте иссечения части трабекулы и шлеммова канала [6, 7]. При этом рубцевание склерального и конъюнктивального лоскутов в качестве причины снижения эффективности антиглаукомной операции в послеоперационном периоде диагностируется в среднем в 30% случаев [6, 7].

Считается, что раневой процесс в зоне хирургического вмешательства в глазу подчинен общебиологическим закономерностям, имеет классическое

стадийное течение, но и некоторые особенности, связанные с гистологическим строением оболочек глазного яблока, биохимическими свойствами внеклеточного матрикса, наличием гематофтальмического барьера, а также с иммуносупрессивными свойствами влаги передней камеры. Так, в зоне контакта с тканями вновь созданных путей оттока влага передней камеры может оказывать ингибирующее влияние на клеточный рост, вызывая в том числе и дистрофические изменения коллагена [8–10].

Так как в результате хирургического вмешательства происходит травматическое повреждение тканей глаза, здесь, как и в любом другом органе, развиваются процессы асептического воспаления и репаративной регенерации, направленные на восстановление или замещение соединительной тканью утраченных структур [11].

Поиску рациональных мер профилактики неэффективности АГО вследствие избыточного рубцевания посвящено множество работ, связанных с совершенствованием методик традиционных операций и разработкой новых модификаций, касающихся различных этапов хирургического вмешательства. К ним относят изменение хирургической технологии АГО [12, 13], использование различных вкладышей и дренажей с целью уменьшения травматичности и создания оптимальных условий для оттока внутриглазной жидкости [14; 15].

Одной из таких процедур является нидлинг, получивший в последние годы широкое распространение [16]. Но особый интерес представляет использование препаратов, непосредственно влияющих на образование соединительной ткани. Наиболее широкое применение в клинической практике получили два цитостатических препарата.

5-фторурацил (5-ФУ) является аналогом флюорената пиримидина. Механизм его действия заключается в ингибировании тимидинсинтетазы, что блокирует синтез ДНК на S-фазе клеточного цикла формирования фибробластов, в целом снижая их пролиферацию. Митомицин (ММС), будучи антинеопластическим антибиотиком, превосходит 5-ФУ по своей супрессивной активности в 100–300 раз и оказывает подавляющее действие на весь цикл пролиферации фибробластов и синтез коллагена.

Цитостатики используют, как правило, интраоперационно в виде аппликаций на склеральное ложе (ММС), либо в виде субконъюнктивальных инъекций в послеоперационном периоде (5-ФУ).

В целом успешность АГО с применением ММС колеблется от 65,5% до 89% [17, 18]. Однако следует принимать во внимание частоту и характер осложнений. Среди них послеоперационная гипотония (до 32,7% случаев), образование фистулы фильтрационной подушки (4,2%...36,8% случаев) [19], развитие эпителиально-эндотелиальной дистрофии [17–19].

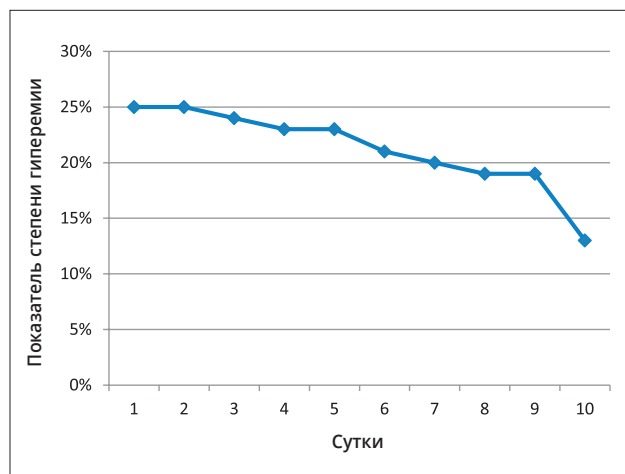


Рис. 1. Динамика снижения показателя степени гиперемии в зоне хирургического вмешательства в группе I (контроль). Данные представлены в виде медианы значений степени гиперемии.

Fig. 1. Changes in the degree of hyperemia in the surgery site in group I (controls). The data is presented as a median of hyperemia degree values.

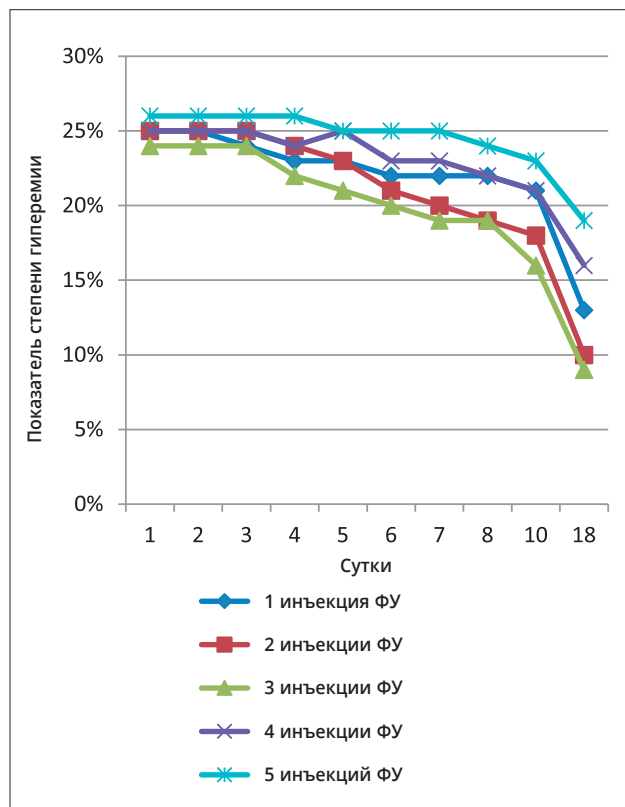


Рис. 2. Динамика снижения показателя степени гиперемии в зоне хирургического вмешательства в группе II (5-ФУ).

Fig. 2. Reduction in the degree of hyperemia in the surgery site in group II (5-FU).

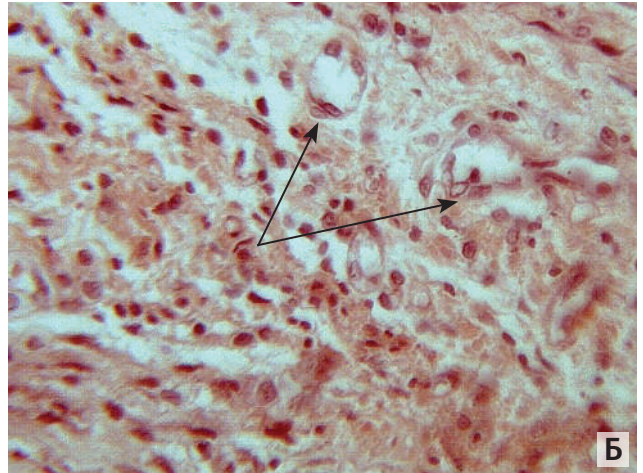
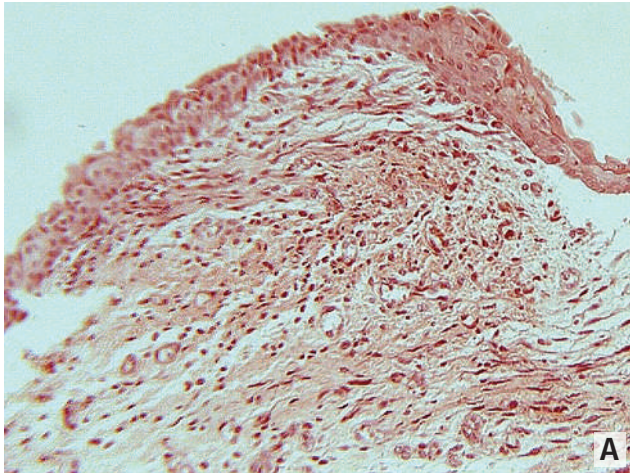


Рис. 3 А и Б. Кролик №1, группа I (контрольная), 5 сутки после операции. А — зона фильтрационной подушки с признаками воспалительной инфильтрации. Б — эмиграция воспалительных клеток из конъюнктивальных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 3 A and B. Rabbit 1, group I (control), day 5 after surgery ($\times 125$ and $\times 250$). A — filtering bleb area with signs of inflammatory infiltration. B — emigration of inflammatory cells from the conjunctival vessels. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

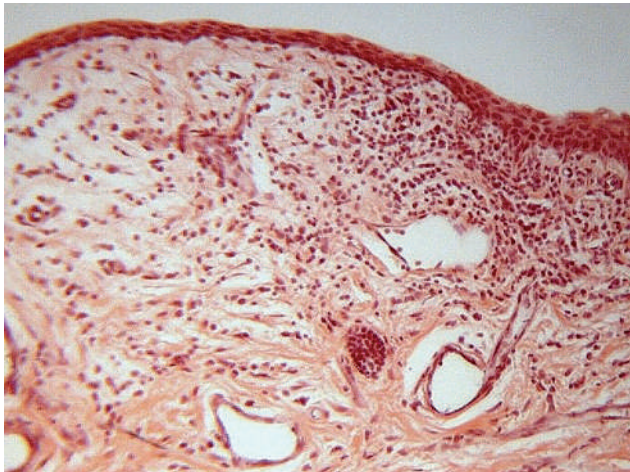


Рис. 4. Кролик №2, группа I (контрольная), 10 сутки после операции. Сохраняется воспалительная реакция на хирургическое вмешательство. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$.

Fig. 4. Rabbit 2, group I (control), day 10 after surgery. The inflammatory reaction to surgery remains. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$.

Pimentel I. и соавт. провели большое ретроспективное исследование по сравнению эффективности и безопасности применения антиметаболитов в хирургии глаукомы как основного средства профилактики развития послеоперационного рубцевания. Авторы пришли к выводу, что ММС более эффективен в снижении внутриглазного давления и повышении эффективности лечения по сравнению с 5-ФУ, однако, его использование связано с более высоким риском осложнений [18].

Таким образом, с одной стороны, использование антиметаболитов несомненно позволяет повысить эффективность АГО, но, с другой стороны, выраженные сопутствующие осложнения и недостаточно обоснованные дозировки не позволяют широко использовать цитостатические препараты в повседневной практике.

Экспериментальное исследование проводили на глазах 10 половозрелых кроликов породы «Шиншилла», которым была произведена синусотрабекулектomia на правом глазу в классическом варианте.

В качестве противовоспалительной терапии всем животным после операции в течение всего срока наблюдения инстиллировали раствор сульфата натрия 20% 3 раза в сутки.

Кроликам I группы (контрольной) проводили только вышеупомянутую противовоспалительную терапию.

Кроликам II группы, начиная с 1-го послеоперационного дня, под конъюнктиву вводили препарат 5-ФУ в принятой дозировке от 1 до 5 инъекций через день в зону, смежную с операционной. Для более наглядной оценки зависимости противорубцового эффекта каждому животному делали определенное число инъекций.

Биомикроскопическую оценку состояния тканей глаза в области операции производили ежедневно. Для гистологического исследования глаза энуклеировали на 5, 11 и 18 сутки.

Результаты обследований заносились в индивидуальную карту, заведенную для каждого животного. При этом оценивали состояние фильтрационной подушки в глазах четырех сформированных групп животных по следующим признакам: ширина

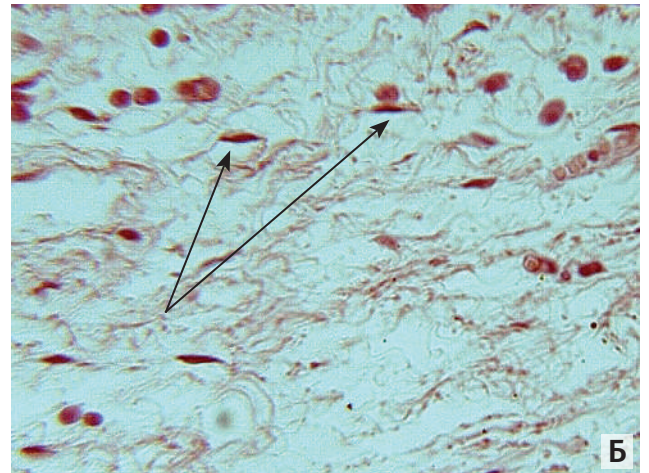
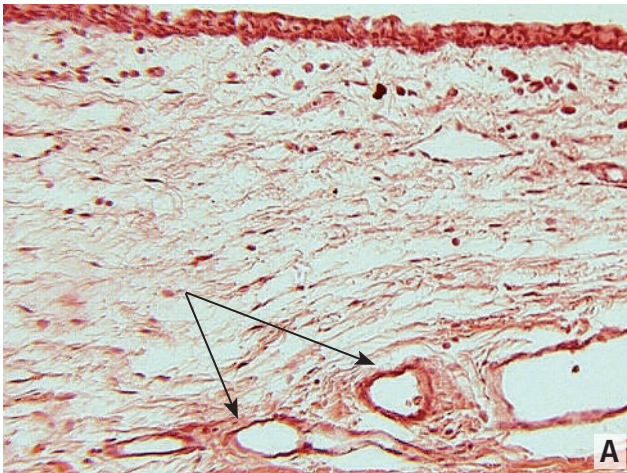


Рис. 5 А и Б. Кролик №4, группа I (контрольная), 18 сутки после операции. А — остаточные признаки воспалительной реакции, средний диаметр сосудов приближается к исходному значению. Б — локальное увеличение плотности фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 5 A and B. Rabbit 4, group I (control), day 18 after surgery. A — remaining signs of inflammatory reaction, mean diameter of the vessels approaches baseline. Б — local increase in fibroblast density. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

(0 — отсутствие, 1 — незначительная, 2 — средняя, 3 — разлитая); высота (0 — отсутствие, 1 — незначительная, 2 — средняя, 3 — высокая); степень локальной гиперемии (0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная).

Герметичность конъюнктивального шва оценивали с помощью пробы Зейделя на 1, 3 и 7 сутки.

Об интенсивности репаративных процессов в зоне хирургического вмешательства судили по состоянию фильтрационной подушки. Для более объективной оценки ее функционального состояния применяли разработанный в ФГБНУ НИИГБ им. М.М. Краснова» способ (программа для ЭВМ «Гиперемия-3», номер государственной регистрации 2010610642) [20].

С помощью интегрированного в щелевую лампу цифрового фотоаппарата производили фоторегистрацию фильтрационной подушки. По полученной цветной цифровой фотографии с помощью программы рассчитывали среднюю степень показателя гиперемии H , определяемой по формуле.

Полученное числовое значение отражало степень гиперемии интересующего участка в процентном отношении, а затем было соотнесено с вышеуказанной оценкой в баллах:

- 0 (гиперемия отсутствует) — $\leq 3\%$
- 1 (гиперемия слабая) — $4\% \dots 11\%$
- 2 (гиперемия умеренная) $12\% \dots 21\%$
- 3 (гиперемия выраженная) — $> 21\%$

Одновременно с помощью этой же программы по двум крайним точкам рассчитывали ширину фильтрационной подушки в миллиметрах (мм). На основе проведенных расчетов выделены следующие ее типы:

- 0 (подушка отсутствует)
- 1 (небольшая подушка) — 2–3 мм.
- 2 (средняя подушка) — 4–7 мм.
- 3 (разлитая подушка) — 8 и более мм.

Энуклеацию с последующим гистологическим исследованием проводили в обеих группах на 5, 11 и 18 сутки.

Большинство фильтрационных подушек было широкими (2 степень) и плоскими (1 степень), поэтому основной прогностический признак избыточного рубцевания в послеоперационном периоде — степень гиперемии в области подушки — сильно варьировал.

Группа I (только местная противовоспалительная терапия).

В контрольной группе в первые 3–4 дня после операции сохранялась максимальная степень гиперемии, тенденция к снижению которой была отмечена начиная с 5–6 дня. На 10 сутки показатель степени гиперемии с 25% снизился до 19%, а к 18 дню — до 13% (рис. 1). Ни в одном случае признаков наружной фильтрации отмечено не было.

Группа II (субконъюнктивальное введение 5-ФУ в послеоперационном периоде).

Степень гиперемии зависела от числа инъекций препарата. В случае с 1 инъекцией ее максимальное значение в 25% (3 степень гиперемии) держалось 2 дня, после чего стало постепенно снижаться, и к 10 дню составило 13%. В случаях с 2 и 4 инъекциями препарата максимальная гиперемия держалась в среднем на 1–2 суток больше, что объяснимо травмирующим фактором в виде самой инъекции.

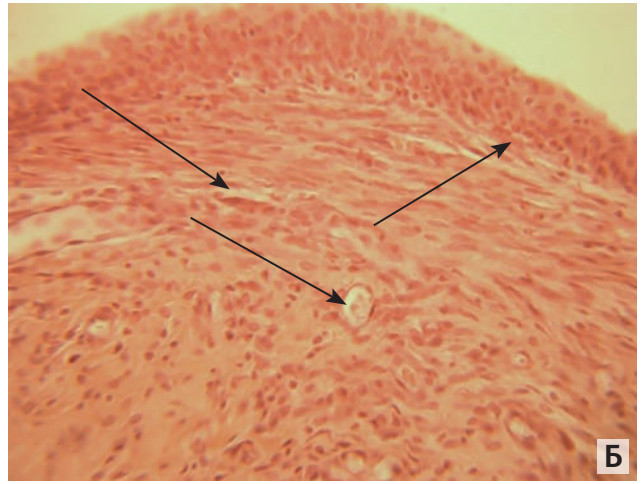
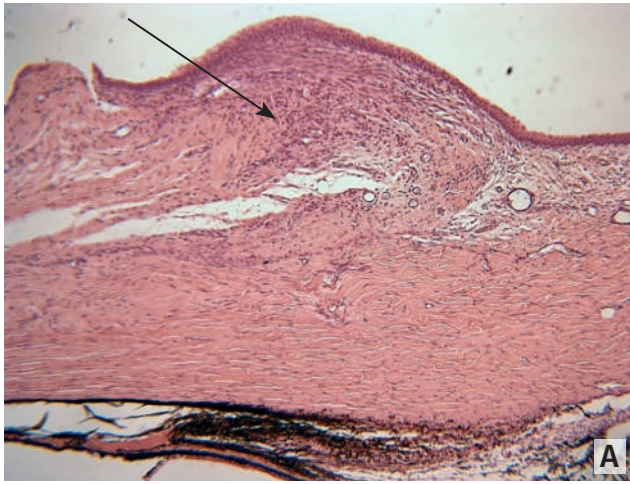


Рис. 6 А и Б. Кролик №6, группа II (1 инъекция 5-ФУ), 10 суток после операции. А — в зоне операции отмечается субэпителиальная лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация. Б — склеральный лоскут отечен, глубокие слои склеры не изменены, эписклеральные сосуды реактивно расширены. Эпителий конъюнктивы неравномерно утолщен, отечен и инфильтрирован лейкоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 6 A and B. Rabbit 6, group II (single injection of 5-FU), day 10 after surgery. А — subepithelial leukocyte-macrophage infiltration can be noted in the surgery site. Б — the scleral flap is edematous, deep scleral layers are unaltered, episcleral vessels are reactively widened. The conjunctival epithelium is thickened unevenly, edematous and infiltrated by leukocytes. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

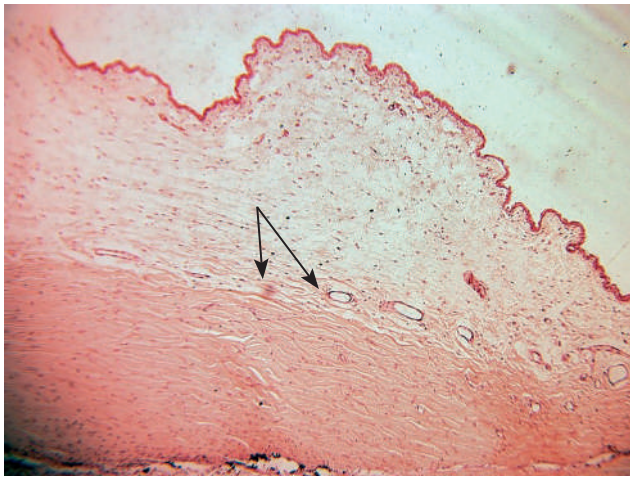


Рис. 7. Кролик №8, группа II (3 инъекции 5-ФУ), 10 суток после операции. Эписклеральные сосуды расширены, эпителий равномерной толщины, воспалительные клетки практически отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$.

Fig. 7. Rabbit 8, group II (three injections of 5-FU), day 10 after surgery. The episcleral vessels are widened, the epithelium is of even thickness, inflammatory cells are almost completely absent. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$.

Однако затем гиперемия уменьшалась, достигнув к 10 дню показателей в 10% и 9%, соответственно. Большая частота инъекций (4 и 5) вызвала усиление воспалительной реакции в зоне операции, что проявилось стойкой гиперемией с расширением, извитостью сосудов и слабой тенденцией к ее снижению: до 16% (4 инъекции) и до 19% (5 инъекций) (рис. 2). Ни в одном случае признаков наружной фильтрации отмечено не было.

Таким образом, биомикроскопическая оценка выраженности воспалительного процесса в зоне хирургического вмешательства максимальной степени послеоперационной гиперемии клинически информативна.

Результаты гистологического исследования

Группа I (только местная противовоспалительная терапия)

Экспериментальных животных I (контрольной) группы выводили из эксперимента на 5, 11 и 18 сутки для оценки интенсивности воспалительного процесса в зоне операции в различные сроки. На 5-е сутки в зоне фильтрационной подушки в строме конъюнктивы визуализировались расширенные капилляры с признаками воспалительной экссудации (рис. 3, А и Б).

Спустя 10 дней имелись остаточные признаки воспалительного процесса с нормализацией просвета сосудов; на 18 сутки наблюдали увеличение плотности фибробластов, что свидетельствовало о ходе активного пролиферативного процесса (рис. 4 и 5, А и Б).

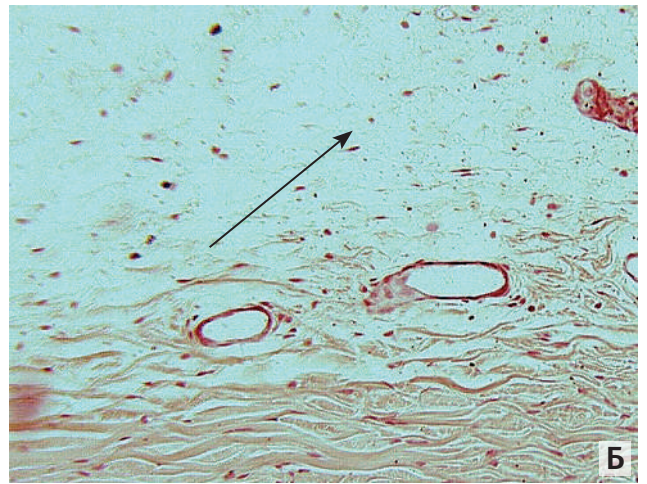
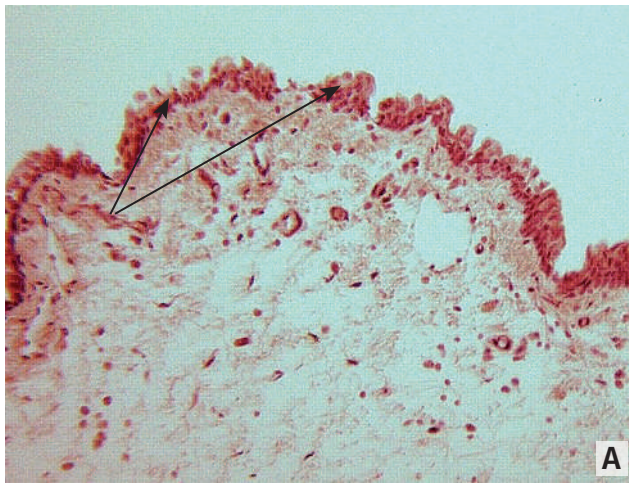


Рис. 8 А и Б. Кролик №9, группа II (4 инъекции 5-ФУ), 10 суток после операции. А — конъюнктура бедна клетками, эпителий разрыхленный, неравномерной толщины с криптами как признаками токсической реакции. Эпителиальные клетки отечны, с признаками десквамации. Б — коллагеновые волокна истончены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 125$ и $\times 250$, соответственно.

Fig. 8 A and B. Rabbit 9, group II (four injections of 5-FU), day 10 after surgery. A — the conjunctiva is barren of cells, the epithelium is loose, of uneven thickness and with crypts as signs of a toxic reaction. The epithelial cells are indicated, with signs of desquamation. Б — the collagen fibers are thinned. Hematoxylin and eosin staining. Magn. $\times 125$ and $\times 250$, respectively.

Группа II (субконъюнктивальное введение 5-ФУ в послеоперационном периоде)

Во II группе первому кролику делали всего одну инъекцию, а каждому следующему — на 1 инъекцию больше, до 5 уколов через день. Спустя 10 дней после 1 инъекции 5-ФУ в зоне операции визуализировались признаки экссудативного асептического воспаления. Отмечена субконъюнктивальная лейкоцитарная инфильтрация, расширение просвета капилляров, выход за пределы сосудистого русла эозинофилов, лимфоцитов и макрофагов. Склеральный лоскут отечен, эписклеральные сосуды реактивно дилатированы. Эпителий конъюнктивы неравномерно утолщен, отечен и инфильтрирован лейкоцитами (рис. 6, А и Б).

После 2 инъекций 5-ФУ в гистологических образцах на 10 суток отмечено уменьшение числа дилатированных капилляров, но крупные магистральные сосуды расширены. В целом, отечность конъюнктивы снижена, ее инфильтрация более равномерна, лейкоциты не определяются.

После 3-й инъекции 5-ФУ было отмечено следующее: равномерный менее отечный эпителий, отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов, низкая плотность соединительнотканых клеток (рис. 7).

Однако 4-я и 5-я инъекции 5-ФУ вызывали выраженную местную реакцию с усилением признаков воспаления в виде расширения сосудов и макрофагальной инфильтрации. Конъюнктивальный эпителий разрыхлен, отечен, толщина его неравно-

мерна с признаками десквамации (рис. 8, А и Б). Характерно, что подобные изменения происходили только в месте введения препарата. На противоположной стороне вдоль лимба визуализировалась здоровая конъюнктура с нормальными клетками.

Операционная травма вызывает развитие воспалительного процесса асептического характера: морфологически это проявляется воспалительной инфильтрацией, расширением макро- и микрососудистого русла. Внешне это проявляется развитием выраженной локальной гиперемии. Морфологически по мере стихания воспалительного процесса в зоне вмешательства обнаруживали увеличение плотности фибробластов, свидетельствующее о ходе активного пролиферативного процесса, то есть развития избыточного рубцевания. В группе с применением в послеоперационном периоде препарата 5-ФУ в количестве до 3 инъекций отмечена наименьшая местная реакция тканей на операционную травму по сравнению с группой сравнения: отсутствие воспалительных клеток в строме, расширение эписклеральных сосудов и низкая плотность соединительнотканых клеток в зоне хирургически сформированных путей оттока внутриглазной жидкости. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о снижении активности процессов рубцевания в зоне антиглаукомной операции и, следовательно, благоприятном прогнозе ее долгосрочной эффективности.

Литература

1. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. Издание 2-е. Москва: Медицина 1980; 248.
2. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Воstruphin С.В., Сафонова Д.М. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81.
3. Егоров А.В., Городничий В.В., Петров С.Ю., Каменских Т.Г. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(1):25-34.
4. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал* 1998; 4:35-38.
5. Еричев В.П. Патогенез, диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. *Российский медицинский журнал* 1998; 4:35-38.
6. Лебедев О.И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций. *Вестник офтальмологии* 1993; 109(1):36-39.
7. Еричев В.П. Рефрактерная глаукома: особенности лечения. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(5):8-10.
8. Карлсон Б.М. Регенерация: Пер. с англ. Москва: Наука 1986; 296.
9. Еричев В.П., Петров С.Ю., Суббот А.М., Волжанин А.В., Германова В.Н., Карлова Е.В. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):87-101.
10. Петров С.Ю., Суббот А.М., Габашвили А.Н., Волжанин А.В., Витков А.А. Способы моделирования глаукомной оптической нейропатии в эксперименте на крысах. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(4):79-85.
11. Дугина А.Е. Раневой процесс и его особенности после хирургии глаукомы. *Глаукома* 2009; 2:67-71.
12. Razeghinejad M.R., Fudemberg S.J., Spaeth G.L. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Survey of ophthalmology* 2012; 57(1):1-25.
13. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Савельева Т.А., Лощенов В.Б. Влияние типа конъюнктивального разреза при первичной синус-трабекулэктомии на метаболизм кислорода в зоне операции и ее гипотензивную эффективность. *Национальный журнал глаукома* 2017; 16(1):64-75.
14. Еричев В.П., Асратян Г.К. Минишунтирование в хирургии глаукомы. *Глаукома* 2012; 2:66-71.
15. Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Дренажная хирургия глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2022; 21(2):67-76.
16. Петров С.Ю. Нидлинг как метод активации фильтрационных подушек: особенности техники. *Глаукома* 2013; 2:75-84.
17. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Пимениди М.К. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии* 2007; 123(1):12-14.
18. Eduardo Pimentel 1, Jimena Schmidt. Is mytomycin better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137.
19. Parrish R.K. 2nd., Schiffman J.C., Feuer W.J., Heuer D.K. Prognosis and risk factors for early postoperative wound leaks after trabeculectomy with and without 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(5):633-640.
20. Петров С.Ю., Новиков И.А., Дугина А.Е. Способ оценки функционального состояния фильтрационной подушки после антиглаукоматозной операции. Патент на изобретение RU 2423069 19.11.2009.

References

1. Krasnov M.M. Mikrokhirurgiya glaukom [Microsurgery of glaucoma]. 2nd edition. Moscow, Medicine Publ., 1980. 248 p.
2. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostruphin S.V., Safonova D.M. The possibility of prolongation of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestnik oftalmologii* 2015; 131(1):75-81.
3. Egorov A.V., Gorodnichy V.V., Petrov S.Yu., Kamenskikh T.G., etc. Early and long-term results of surgical treatment of glaucoma (results of a multicenter study of CIS countries). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(1):25-34.
4. Erichev V.P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Medical Journal* 1998; 4:35-38.
5. Erichev V. P. Pathogenesis, diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Medical Journal* 1998; 4:35-38.
6. Lebedev O.I. The concept of excessive scarring of eye tissues after anti-glaucomatous operations. *Vestnik oftalmologii* 1993; 109(1):36-39.
7. Erichev V.P. Refractory glaucoma: features of treatment. *Vestnik oftalmologii* 2000; 116(5):8-10.
8. Karlsson B.M. Regeneration. Translation from English. Moscow, Nauka Publ., 1986. 296 p.
9. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Subbot A.M., Volzhanin A.V., Germanova V.N., Karlova E.V. The role of cytokines in the pathogenesis of eye diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):87-101.
10. Petrov S.Yu., Subbot A.M., Gabashvili A. N., Volzhanin A.V., Vitkov A.A. Methods of modeling glaucoma optical neuropathy in an experiment on rats. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(4):79-85.
11. Dugina A.E. Wound process and its features after glaucoma surgery. *Glaucoma* 2009; 2:67-71.
12. Razeghinejad M.R., Fudemberg S.J., Spaeth G.L. The changing conceptual basis of trabeculectomy: a review of past and current surgical techniques. *Survey of ophthalmology* 2012; 57(1):1-25.
13. Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Savel'yeva T.A., Loshenov V.B. The effect of the type of conjunctival incision in primary sinus-trabeculectomy on oxygen metabolism in the surgical area and its hypotensive effectiveness. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2017; 16(1):64-75.
14. Yerichev V.P., Asratyan G.K. Mini-shunting in glaucoma surgery. *Glaucoma* 2012; 2:66-71.
15. Suleiman E.A., Petrov S.Yu. Drainage surgery of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2022; 21(2):67-76.
16. Petrov S.Yu. Needling as a method of activation of filtration indications, features of the technique. *Glaucoma* 2013; 2:75-84.
17. Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Pimenidi M.K. Controlled cytostatic therapy in the early stages after antiglaucomatous surgery (preliminary results). *Vestnik oftalmologii* 2007; 123(1):12-14.
18. Eduardo Pimentel 1, Jimena Schmidt. Is mytomycin better than 5-fluorouracil as antimetabolite in trabeculectomy for glaucoma? *Medwave* 2018; 18(1):e7137.
19. Parrish R.K. 2nd., Schiffman J.C., Feuer W.J., Heuer D.K. Prognosis and risk factors for early postoperative wound leaks after trabeculectomy with and without 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(5):633-640.
20. Petrov S.Yu., Novikov I.A., Dugina A.E. Methods for assessing the functional state of the filtering bleb after glaucoma surgery. RU 2423069. 2009 Nov 19.