

Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 1: Современные представления о раневом процессе при антиглаукомных операциях

Юсеф Ю.Н., д.м.н., директор института; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

Антонов А.А., д.м.н., заведующий отделом глаукомы; <https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

Суббот А.М., к.м.н., старший научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией фундаментальных исследований в офтальмологии; <https://orcid.org/0000-0002-8258-6011>

Виткова И.И., аспирант; <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

Емец Е.В., младший научный сотрудник лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии; <https://orcid.org/0009-0009-4800-870X>

Витков А.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы; <https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

Семенов Е.Д., аспирант. <https://orcid.org/0009-0007-5416-2063>

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

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

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Юсеф Ю.Н., Антонов А.А., Суббот А.М. и соавт. Проблема избыточного рубцевания в хирургии глауком. Часть 1: Современные представления о раневом процессе при антиглаукомных операциях. Национальный журнал глаукома. 2025; 24(2):84-92.

Резюме

Основным осложнением хирургии глаукомы является рубцовое изменение вновь сформированных путей оттока. Этот процесс приводит к повторному повышению внутриглазного давления и является причиной снижения эффективности антиглаукомных операций. В каскаде последовательно проходящих этапов заживления хирургической раны наиболее важной считается фаза воспаления. Уменьшение ее выраженности и длительности является основной целью послеоперационной терапии, так как избыточное воспаление приводит к образованию рубцовых тканей. В свою очередь, его чрезмерное подавление приводит к развитию «неэффективного разрешения». В этом случае воспаление

становится хроническим, а следующая фаза заживления не наступает. Для полного восстановления архитектоники поврежденных тканей процесс заживления должен последовательно пройти все фазы. Корректному завершению воспаления может способствовать использование про-разрешающих медиаторов.

В обзоре исследуются физиологические процессы восстановления архитектоники поврежденных тканей и причины возникновения рубцовых изменений во вновь сформированных путях оттока внутриглазной жидкости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, хирургия глаукомы, фиброз, внутриглазное давление

Для контактов:

Виткова Ирина Ильинична, e-mail: ivitkova.niigb@gmail.com

LITERATURE REVIEW

Excessive scarring in glaucoma surgery.

Part 1: Current concepts of wound healing in glaucoma surgery

YUSEF YU.N., Dr. Sci. (Med.), Director; <https://orcid.org/0000-0003-4043-456X>

ANTONOV A.A., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Glaucoma;
<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

SUBBOT A.M., Cand. Sci. (Med.), senior researcher, acting Head of the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology; <https://orcid.org/0000-0002-8258-6011>

VITKOVA I.I., postgraduate student; <https://orcid.org/0000-0003-2893-0173>

EMETS E.V., junior researcher at the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology;
<https://orcid.org/0009-0009-4800-870X>

VITKOV A.A., junior researcher at the Department of Glaucoma;
<https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

SEMENOV E.D., postgraduate student. <https://orcid.org/0009-0007-5416-2063>

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 1190214.

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

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Yusef Yu.N., Antonov A.A., Subbot A.M. et al. Excessive scarring in glaucoma surgery. Part 1: Current concepts of wound healing in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2025; 24(2):84-92.

Abstract

The main complication of glaucoma surgery is cicatricial changes in newly formed outflow tracts. This process leads to a repeated increase in intraocular pressure (IOP) and is the reason for a decrease in the effectiveness of glaucoma surgeries. In the cascade of successive stages of surgical wound healing, the inflammation phase is considered the most important. Reducing its severity and duration is the main goal of postoperative therapy, since excessive inflammation leads to the formation of scar tissues. In turn, its excessive suppression leads to the development of "ineffective resolution". In this case, the inflam-

mation becomes chronic, and the next healing phase does not occur. For complete restoration of the damaged tissue architecture, the healing process must consistently go through all phases. The use of pro-resolving mediators can contribute to the correct completion of inflammation.

This review explores the physiological processes of restoration of the damaged tissue architecture, as well as the causes of cicatricial changes in the newly formed intraocular fluid outflow tracts.

KEYWORDS: glaucoma, glaucoma surgery, fibrosis, intraocular pressure

Единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы считается повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) [1]. Его уровень свыше 21 мм рт.ст. увеличивает риск развития глаукомы [2]. Повышение уровня офтальмотонуса на 1 мм рт.ст. выше индивидуальной нормы повышает риск развития и прогрессирования глаукомы на 12% [3, 4]. Основным подходом к стабилизации глаукомного процесса считают снижение ВГД до целевых значений, при которых не происходит прогрессирующего распада зрительных функций. Для этого существует медикаментозная терапия, лазерное или хирургическое лечение.

Терапевтический алгоритм лечения глаукомы заключается в стартовом назначении пациенту моно- или комбинированной терапии [5, 6]. При отсутствии достижения целевого ВГД следует добавление третьего препарата. Одновременное использование трех гипотензивных средств является максимальной терапией глаукомы и является показанием к проведению хирургического лечения глаукомы [7]. Как правило, выполнению антиглаукомной операции предшествуют годы закапывания нескольких гипотензивных средств, зачастую содержащих консервант [8].

В арсенале офтальмохирургов имеется большое количество различных модификаций антиглаукомных операций, от фистулизирующих, фильтрующих

типов и трубчатых дренажей до минимально инвазивных дренажных устройств [9–12]. Операция фистулизирующего типа, синустрабекулэктомия (СТЭ), считается «золотым стандартом» в хирургии глаукомы и является наиболее часто проводимым антиглаукомным вмешательством в мире. Эффективность СТЭ в качестве первого вмешательства высока и не уступает новым микрохирургическим дренажам [13, 14].

Общей проблемой всех антиглаукомных операций, формирующих отток внутриглазной жидкости в субконъюнктивальное пространство, является их избыточное рубцевание. Среди факторов риска хирургической неудачи выделяют молодой возраст, воспалительные заболевания глаза, продолжительную местную медикаментозную терапию с использованием нескольких препаратов, афакию, выполненную менее 3 месяцев назад интраокулярную хирургию, операции с разрезами конъюнктивы, наличие ранее выполненной антиглаукомной операции, неоваскулярную глаукому [15].

Считается, что неполное заживление хирургической раны является причиной эффективности антиглаукомных операций. Для борьбы с избыточным рубцеванием зоны операции в периоперационном периоде используются медикаментозные средства различного механизма действия. Ключевыми являются противовоспалительные средства [16]. Считается, что снижение выраженности воспалительной реакции увеличивает гипотензивную эффективность хирургии глаукомы. Также особое место в фармакологическом сопровождении антиглаукомных операций занимают антиметаболиты и ингибиторы ангиогенеза [17, 18]. Однако их применение может сопровождаться тяжелыми осложнениями [19].

Корректное назначение эффективной периоперационной терапии невозможно без понимания процесса заживления хирургической раны и причин развития избыточного рубцевания. В данном обзоре исследованы и проанализированы физиологические и патологические процессы восстановления архитектоники поврежденных тканей.

Итогом любой операции является активация сложного процесса заживления хирургической раны. Его можно разделить на два взаимосвязанных этапа. На первом этапе происходит замена поврежденных клеток аутологичными, что не влечет за собой активного фиброобразования. Второй этап заключается в развитии фиброза тканей. Этот процесс можно определить как нарушение нормальных структурных компонентов ткани с накоплением избыточных, часто aberrантных форм белков внеклеточного матрикса, что приводит к нефункциональному накоплению рубцовой ткани. Этот процесс обычно происходит в течение многих месяцев или лет и может привести к полной дисфункции органа [20].

Активность фиброобразования определяет агрессивность послеоперационного рубцевания и эффективность выполненного вмешательства [21]. Описано множество плеiotропных факторов роста, влияющих на процесс образования рубцовой ткани. Среди них выделяют трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), фактор роста фибробластов (FGF) и фактор роста соединительной ткани (CTGF). Их уровень и соотношение определяют, насколько активно будет протекать процесс заживления [22].

Физиологически после полученной травмы в организме активируется процесс заживления с восстановлением поврежденных структур. В нем выделяют следующие четыре фазы: гемостаз, воспалительная фаза, пролиферативная фаза и ремоделирование тканей (рис. 1). В этом процессе задействованы различные клеточные и внеклеточные сигнальные пути, связанные и скоординированные между собой.

Первую фазу — гемостаз — можно разделить на несколько этапов: сужение кровеносных сосудов, образование временной «тромбоцитарной пробки», активацию коагуляционного каскада и образование «фибриновой пробки» (или окончательного сгустка). Тромбоцитарная пробка образуется в первые 24 часа за счет клеточной активации эритроцитов и тромбоцитов. Прибывающие тромбоциты прилипают к субэндотелиальному коллагену, происходит их агрегация, что приводит к дегрануляции и высвобождению хемокинов и факторов роста, что в конечном итоге приводит к окончательному гемостазу [23]. «Фибриновая пробка», помимо восстановления гомеостаза и формирования барьера против проникновения микроорганизмов, организует временную матрицу для миграции клеток [24]. Это также делает возможной миграцию клеток в область повреждения и стимуляцию пролиферации фибробластов.

Вторая фаза, воспалительная, активируется сразу после травмы. Воспаление представляет собой локализованную защитную реакцию ткани, которая ограничивает область травмы. Клеточный ответ воспалительной стадии характеризуется притоком лейкоцитов в область раны. Это происходит в первые минуты после травмы и совпадает с ключевыми признаками воспаления, которые проявляются отеком и покраснением в месте поражения. Обычно клеточный ответ устанавливается в течение первых 24 часов и может продолжаться до нескольких дней. Воспалительные клетки играют важную роль в заживлении ран и способствуют высвобождению лизосомальных ферментов и активных форм кислорода, а также облегчают очистку от погибших клеток [25].

Повреждение тканей сопровождается локальной гибелью клеток и высвобождением их внутренних компонентов в межклеточное пространство [26].

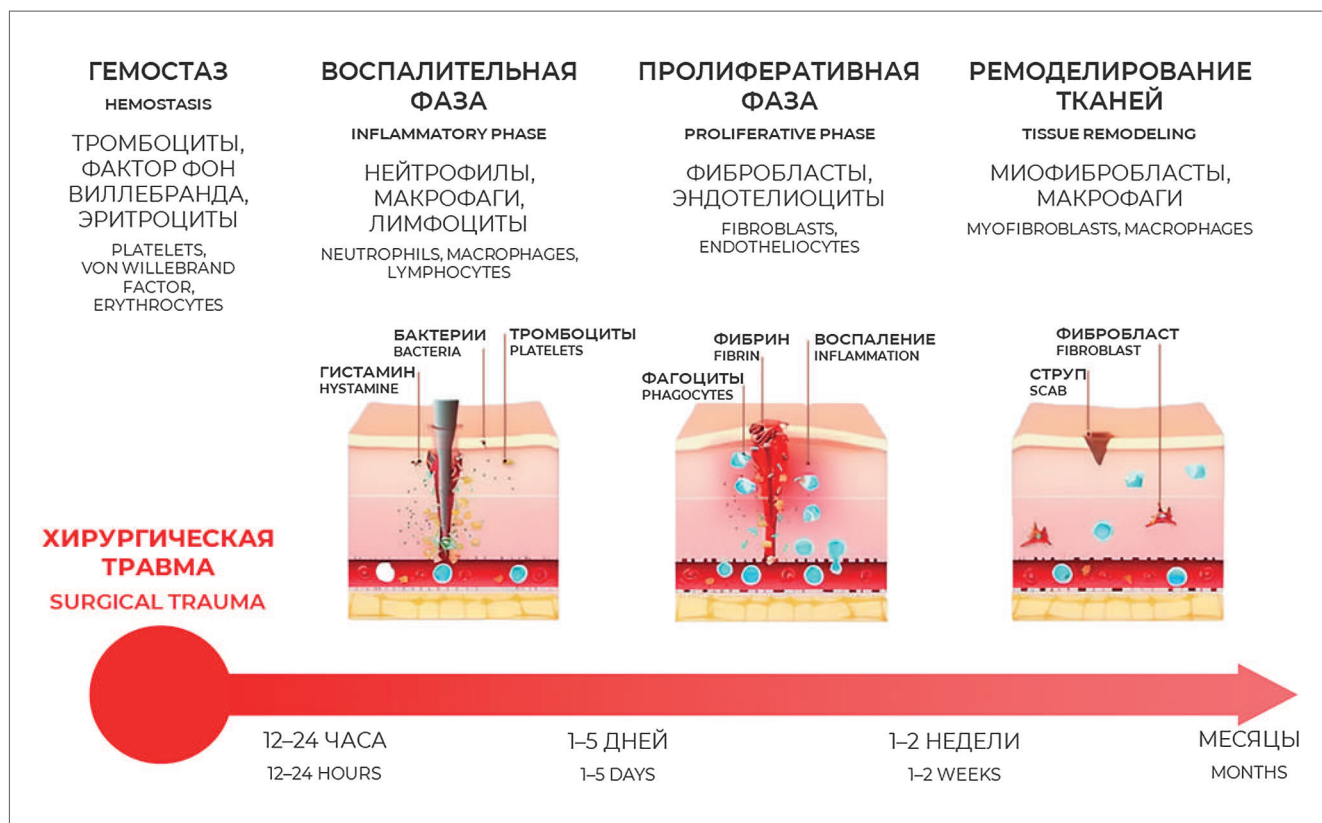


Рис. 1. Схематическое изображение процесса ранозаживления в зоне хирургического вмешательства.

Fig. 1. Schematic representation of the wound healing process in the surgical site.

Выжившие клетки экспрессируют рецепторы молекулярных паттернов, ассоциированных с опасностью (danger associated molecular pattern [DAMP] receptors). После активации рецепторы DAMP инициируют внутриклеточный сигнальный каскад, приводящий к началу воспалительной реакции [27]. Выраженность воспаления характеризуется количеством образовавшихся липидных сигнальных молекул, среди которых важную роль играют простагландины и лейкотриены. Они увеличивают проницаемость сосудов и усиливают агрегацию тромбоцитов. За счет этого увеличивается количество местных воспалительных клеток, фибробластов, провоспалительных факторов роста и цитокинов, связанных с заживлением ран [28].

Ключевыми воспалительными клетками являются фибробласты [27]. Они одними из первых устремляются в область повреждения и путем паракринной регуляции потенцируют выработку провоспалительных медиаторов [29]. Через несколько недель после травмы количество фибробластов в этой области достигает своего максимума [30]. При активации аутокринной регуляции происходит трансдифференциация фибробластов в миофибробласты — основных клеточных драйверов фиброза и рубцевания [31].

Высвобождение провоспалительных медиаторов с некоторой задержкой приводит к синтезу проразрешающих медиаторов. Они уменьшают транспорт воспалительных клеток, продукцию простагландинов и проницаемость сосудов, а также стимулируют опосредованный макрофагами фагоцитоз остатков раны, очищение от воспалительных клеток и эффероцитоз [32]. Таким образом, проразрешающие медиаторы защищают ткани от чрезмерной воспалительной реакции и способствуют возвращению к гомеостазу после воспалительного повреждения.

Показана значимость про-разрешающих медиаторов в корректном завершении воспалительной фазы. Экспериментальная сверхэкспрессия ферментов липооксигеназы уменьшает выраженность рубцевания в мышинной модели кожного фиброза и объясняется увеличением LOX-опосредованной генерации проразрешающих медиаторов [33]. Экзогенное применение отдельных проразрешающих медиаторов уменьшило развитие экспериментального почечного фиброза за счет ингибирования пролиферации фибробластов и уменьшения воспалительной реакции [34]. Также проразрешающие медиаторы снижали пролиферацию фибробластов и выработку коллагена, обусловленных

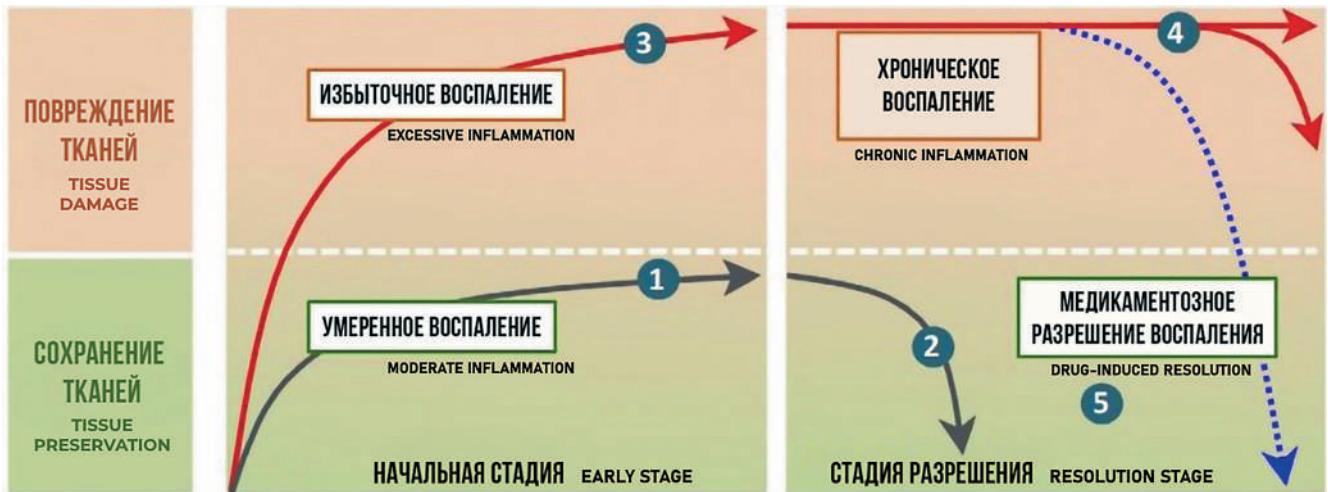


Рис. 2. Нормальное воспаление не ассоциируется с повреждением тканей (1) и завершается путем «очистки» поврежденных тканей и содействия заживлению (2). Избыточная реакция на воспалительные стимулы может приводить к повреждению тканей (3). Нарушение разрешения воспаления приводит к неразрешающемуся воспалению (4). Активация эндогенного разрешения воспаления может восстановить структуру и функцию тканей (5).

Fig. 2. Normal inflammation does not cause tissue damage (1) and resolves through clearance of injured tissues and promotion of healing (2). Excessive inflammatory responses can lead to tissue damage (3). Impaired resolution of inflammation results in persistent inflammation (4). Activation of endogenous resolution pathways can restore tissue structure and function (5).

влиянием TGF- β 1 [35]. Таким образом, завершение воспаления и начало образования грануляционной ткани является активным процессом, в котором ключевую роль играют проразрешающие медиаторы [36] (рис. 2).

Третьей фазой ранозаживления является пролиферативная фаза, которая наступает на 5–14 сутки после травмы. Именно она играет основную роль в репаративном процессе и отвечает за восстановление раневой поверхности. Начало пролиферативной фазы соответствует началу разрешения воспалительной фазы. Воспаление вызывает секрецию факторов роста, которые стимулируют пролиферацию фибробластов и воспалительных клеток [25]. Эти клетки накапливают молекулы межклеточного матрикса и образуют грануляционную ткань для выполнения повреждений.

Активация миофибробластов является частью нормальной реакции заживления ран и прекращается, когда ткани восстанавливаются. При этом происходит апоптоз или дезактивация миофибробластов. Напротив, постоянная их активность вызывает накопление и сокращение коллагенового внеклеточного матрикса [37]. Формирование рубцовой-измененной ткани и ее сокращение происходит из-за экспрессии α -гладкомышечного актина (α -SMA), приводящего к трансдифференциации фибробластов в миофибробласты (рис. 3) [38]. Этот процесс подразумевает миграцию и пролиферацию миофибробластов, продукцию цитокинов, секрецию и последующую деградацию внеклеточного матрикса [39].

После формирования актин-миозиновых сократительных пучков экспрессия α -SMA значительно увеличивает сократительную активность активированных миофибробластов. Миофибробласты быстро синтезируют и накапливают избыточное количество внеклеточного матрикса и стягивают его, что приводит к искажению архитектуры ткани и последующему рубцеванию [40].

Так как пролиферативная фаза регулируется факторами роста, выделяемыми во время воспалительной фазы, ее продолжительность и выраженность определяются характеристиками воспалительной фазы. Таким образом, количество образованного коллагена и выраженность сокращения ткани из-за миофибробластов могут быть уменьшены путем влияния на воспалительную фазу заживления раны.

Проблема применения противовоспалительной терапии заключается в том, что разрешение воспаления инициируется несколькими из провоспалительных медиаторов. Избыточное уменьшение воспалительной реакции приводит к снижению продукции этих медиаторов. Результатом является уменьшение клинических признаков воспаления из-за отсутствия провоспалительных стимулов [41]. В данном случае может развиваться состояние «неэффективного разрешения», определяемого как отсутствие сигнализации проразрешающих медиаторов после воспаления. Применение антиметаболитов, в свою очередь, сопровождается гибелью фибробластов и других клеток, участвующих в заживлении хирургической раны. В обоих случаях восстановление гомеостаза невозможно (рис. 4).

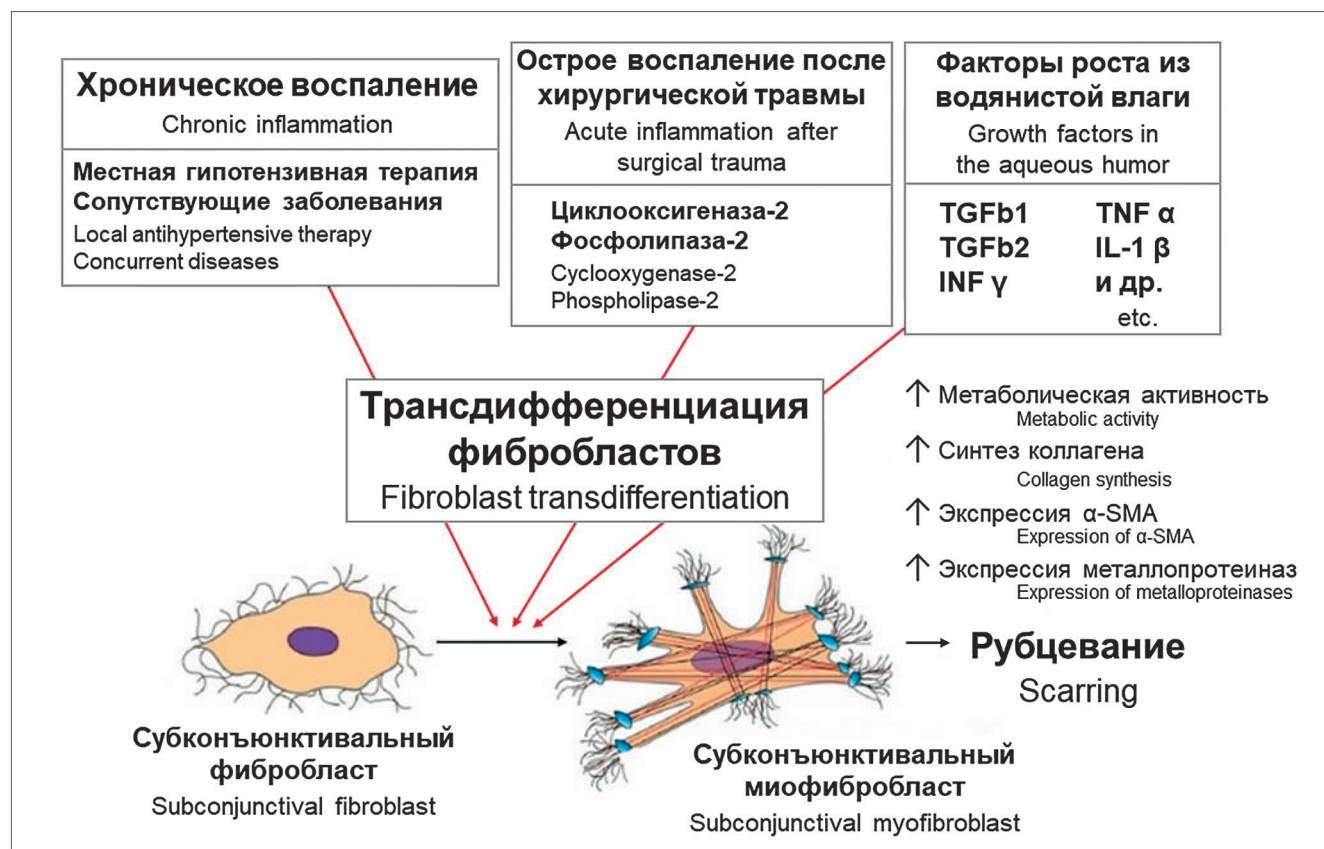


Рис. 3. Схематическое изображение механизмов трансдифференциации фибробластов в миофибробласты.

Fig. 3. Schematic depiction of fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation mechanisms.

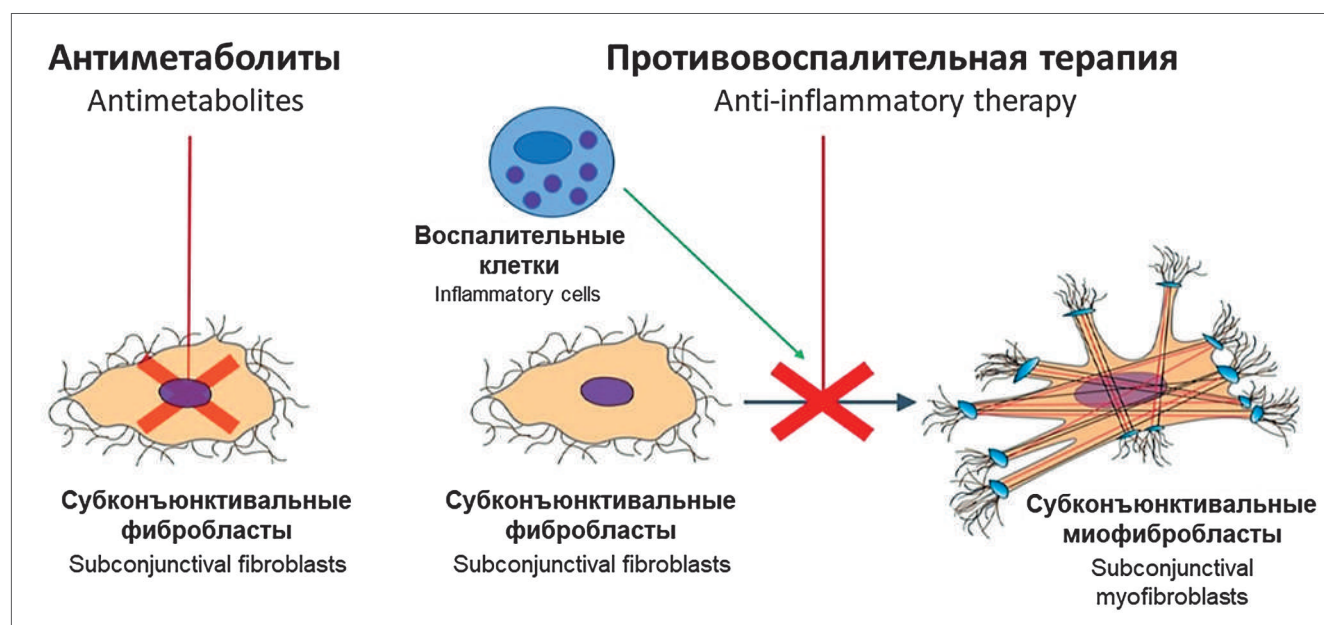


Рис. 4. Митомицин С останавливает синтез ДНК и является летальным для всех типов клеток, в том числе субконъюнктивальных фибробластов. Эффект противовоспалительной терапии обусловлен снижением активности местных фибробластов и снижением транспорта воспалительных клеток в область травмы.

Fig. 4. Mitomycin C inhibits DNA synthesis and is lethal to all cell types, including subconjunctival fibroblasts. The anti-inflammatory effect of therapy is associated with reduced activity of local fibroblasts and decreased transport of inflammatory cells to the injury site.

Последняя фаза — ремоделирование — начинается примерно через 2–3 недели после травмы. Она начинается во время разрешения воспаления и может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет после травмы. Основная цель этой фазы — максимально полное восстановление архитектоники тканей посредством реорганизации, деградации и ресинтеза внеклеточного матрикса [42].

Количество локальных воспалительных клеточных инфильтратов значительно уменьшается и в конечном итоге возвращается к исходному уровню. В это время фибробласты и миофибробласты реагируют на аутокринные, паракринные и физические сигналы, чтобы реорганизовать внеклеточный матрикс. Структура образовавшихся тканей зависит от продолжительности и интенсивности воспалительной и пролиферативной стадий. В случае нарушения течения этих стадий грануляционная ткань постепенно замещается рубцовой тканью, которая содержит меньше клеток и сосудов, но высокую концентрацию коллагеновых волокон.

Литература

1. Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии. *Вестник офтальмологии* 2020; 136(6):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
2. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(9):3783-3789. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0077>
3. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonijs NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705-1712. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034>
4. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2007; 114(10):1810-1815. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003>
5. Еричев В.П., Витков А.А. Топические бета-блокаторы: взаимодействие и нежелательные явления (аналитический обзор). XVIII Всероссийская школа офтальмолога 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>
6. Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(4):50-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56>
7. Еричев В.П., Басинский С.Н., Куроедов А.В. О переходе к хирургическому этапу лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(1):92-102. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102>
8. Петров С.Ю., Ловпаче Дж.Н., Лоскутов И.А., Сафонова Д.М. Влияние местной гипотензивной терапии на состояние тканей переднего отрезка глаза и исход фистулизирующей хирургии глауком. *Офтальмологические ведомости*. 2017; 10(4):41-47. <https://doi.org/10.17816/OV10441-47>
9. Мельник М.А., Мамиконян В.Р., Шмелева-Кенуфи О.А., Муха А.И. Гипотензивное лечение глаукомы — малоинвазивная хирургия. Обзор литературы. *Офтальмология* 2022; 19(1):5-14. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14>
10. Христин М., Еричев В.П., Анисимова С.Ю., Анисимов С.И. Комбинированная система профилактики избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Глаукома* 2010; 2:16-18.

Проблема избыточного рубцевания хирургически сформированных путей оттока является одним из наиболее частых осложнений после хирургии глаукомы. В раннем послеоперационном периоде в зоне вмешательства запускается сложный физиологический каскад заживления. Наиболее важной фазой считается воспалительная. Уменьшение ее выраженности и длительности является основной целью послеоперационной терапии, так как избыточное воспаление приводит к образованию рубцовых тканей. В свою очередь, его чрезмерное подавление приводит к развитию «неэффективного разрешения». В этом случае воспаление становится хроническим, а следующая фаза заживления не наступает. Использование проразрешающих медиаторов может способствовать корректному завершению воспалительной фазы и полноценному восстановлению архитектоники поврежденных тканей без образования рубцов.

References

1. Antonov A.A., Karlova E.V., Brezhnev A.Yu., Dorofeev D.A. Current state of ophthalmic tonometry. *Russian Annals of Ophthalmology* 2020; 136(6):100-107. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
2. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(9):3783-3789. <https://doi.org/10.1167/iops.03-0077>
3. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, De Jong PT, Vingerling JR, Jansonijs NM. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 2010; 117(9):1705-1712. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.034>
4. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2007; 114(10):1810-1815. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.04.003>
5. Eriчев VP, Vitkov AA. Topical beta blockers: interaction and undesirable effects (analytical review). XVIII All-Russian Ophthalmology school 2019; 37-45. <https://doi.org/10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44>
6. Antonov A.A., Vitkov A.A., Agadzhanian T.M. The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma* 2021; 20(4):50-56. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56>
7. Eriчев V.P., Basinsky S.N., Kuroyedov A.V. Moving on to surgical stage of glaucoma treatment. *National Journal glaucoma* 2023; 22(1):92-102. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-92-102>
8. Petrov S.Yu., Lovpache Dzh.N., Loskutov I.A., Safronova D.M. The influence of local IOP-lowering therapy on the anterior segment tissues and outcome of glaucoma filtering surgery. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2017; 10(4):41-47. <https://doi.org/10.17816/OV10441-47>
9. Melnik M.A., Mamikonyan V.R., Shmeleva-Kenoufi O.A., Mukha A.I. Hypotensive Treatment of Glaucoma — Minimally Invasive Surgery. Literature review. *Ophthalmology in Russia* 2022; 19(1):5-14. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-5-14>
10. Hristin M., Eriчев V.P., Anisimova S.Yu., Anisimov S.I. Combined system of excessive scarring prevention in glaucoma surgery. *Glaucoma* 2010; 2:16-18.

11. Еричев В.П., Хачатрян Г.К. Гликозаминогликановый матрикс в профилактике конъюнктивно-склерального рубцевания при синустрабекуlectомии. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(1):37-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
12. Волкова Н.В., Юрьева Т.Н., Куроедов А.В. Анализ эффективности и безопасности имплантации дренажных устройств в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2024; 23(2):79-94. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-79-94>
13. Егоров Е.А., Куроедов А.В., Городничий В.В. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения глаукомы (результаты многоцентрового исследования стран СНГ). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 1:25-34. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34>
14. Сулейман Е.А., Петров С.Ю. Новые методики синустрабекуlectомии с пролонгированным гипотензивным эффектом. *Российский офтальмологический журнал* 2022; 15(3):61-66. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-3-61-66>
15. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Офтальмология* 2015; 12(4):9-16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17>
16. Петров С.Ю. Современная концепция борьбы с избыточным рубцеванием после фистулизирующей хирургии глаукомы. Противовоспалительные препараты и новые тенденции. *Офтальмология*. 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11>
17. Захидов А.Б., Селезнев А.В., Газизова И.Р. и др. Интраоперационное применение антиметаболитов в хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2020; 19(1):40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
18. Мамиконян В.Р., Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Ингибиторы VEGF в глауконой хирургии. *Офтальмологические ведомости* 2016; 9(1):47-55.
19. Петров С.Ю. Принципы современной хирургии глаукомы согласно IV изданию Европейского глаукомного руководства (аналитический комментарий). *РМЖ Клиническая офтальмология* 2017; 17(3):184-189. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-184-189>
20. Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. *FASEB J* 2004; 18(7):816-827. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev>
21. Юрьева Т.Н., Малышева Ю.В. Особенности репаративного процесса после антиглаукомной хирургии. *Национальный журнал глаукома* 2023; 22(4):89-98. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-89-98>
22. Малугин Б.Э., Сидорова А.В., Старостина А.В., и др. Фармакотерапевтические подходы к управлению репаративными процессами в хирургии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2022; 138(4):136-143. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136>
23. Gualdi G, Costantini E, Reale M, Amerio P. Wound Repair and Extremely Low Frequency-Electromagnetic Field: Insight from In Vitro Study and Potential Clinical Application. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):5037. <https://doi.org/10.3390/ijms22095037>
24. Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance. *J Cell Sci* 2009; 122(Pt 18):3209-13. <https://doi.org/10.1242/jcs.031187>
25. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing — A literature review. *An Bras Dermatol* 2016; 91(5):614-620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
26. Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology* 2018; 125(2):179-192. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.028>
27. Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix Biol* 2018; 68-69:106-121. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2017.11.010>
28. Dhall S, Wijesinghe DS, Karim ZA, Castro A, Vemana HP, Khasawneh FT, Chalfant CE, Martins-Green M. Arachidonic acid-derived signaling lipids and functions in impaired healing. *Wound Repair Regen* 2015; 23(5):644-656. <https://doi.org/10.1111/wrr.12337>
11. Erichev V.P., Khachatryan G.K. Glycosaminoglycan matrix in the prevention of conjunctival scleral scarring with sinustrabeculectomy. *National Journal glaucoma* 2018; 17(1):37-42. <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.01.04>
12. Volkova N.V., Iureva T.N., Kuroyedov A.V. Analysis of the effectiveness and safety of implantation of drainage devices in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2024; 23(2):79-94. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2024-23-2-79-94>
13. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., Gorodnichiy V.V. et al. Early and long-term outcomes of glaucoma surgery the results of multicenter study in CIS countries. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 1:25-34. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-1-25-34>
14. Suleiman E.A., Petrov S.Yu. New techniques of sinus trabeculectomy with prolonged hypotensive effect. *Russian Ophthalmological Journal* 2022; 15(3):61-66. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-3-61-66>
15. Petrov S.Yu., Safonova D.M. The modern concept of wound healing in glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia* 2015; 12(4):9-16. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17>
16. Petrov S.Ju. Modern concept of fight against excessive scarring after fistulizing glaucoma surgery. Anti-inflammatory drugs and new trends. *Ophthalmology in Russia* 2017; 14(2):99-105. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-1-5-11>
17. Zahidov A.B., Seleznev A.V., Gazizova I.R., Kuroyedov A.V. et al. Intraoperative use of antimetabolites in glaucoma surgery. *National Journal glaucoma* 2020; 19(1):40-45. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.01.06>
18. Mamikonjan V.R., Petrov S.Ju., Safonova D.M. VEGF inhibitors in glaucoma surgery. *Oftalmologičeskie vedomosti* 2016; 9(1):47-55.
19. Petrov S.Yu. Principles of modern incisional surgery for glaucoma by the 4th Edition of the Terminology and Guidelines for Glaucoma of the European Glaucoma Society. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2017; 17(3):184-189. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-17-3-184-189>
20. Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. *FASEB J* 2004; 18(7):816-827. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev>
21. Iureva T.N., Malisheva Yu.V. Features of the reparative process after antiglaucoma surgery. *National Journal glaucoma*. 2023; 22(4):89-98. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-4-89-98>
22. Malyugin BE, Sidorova AV, Starostina AV, Zhuravlev AS, Khaletskaya AA, Eliseeva MA, Smirnova EA. Pharmacological modulation of wound healing in glaucoma surgery. *Vestn Oftalmol* 2022; 138(4):136-143. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138041136>
23. Gualdi G, Costantini E, Reale M, Amerio P. Wound Repair and Extremely Low Frequency-Electromagnetic Field: Insight from In Vitro Study and Potential Clinical Application. *Int J Mol Sci* 2021; 22(9):5037. <https://doi.org/10.3390/ijms22095037>
24. Shaw TJ, Martin P. Wound repair at a glance. *J Cell Sci* 2009; 122(Pt 18):3209-13. <https://doi.org/10.1242/jcs.031187>
25. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing — A literature review. *An Bras Dermatol* 2016; 91(5):614-620. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
26. Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of Fibroblasts in Conjunctival Wound Healing. *Ophthalmology* 2018; 125(2):179-192. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.028>
27. Mack M. Inflammation and fibrosis. *Matrix Biol* 2018; 68-69:106-121. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2017.11.010>
28. Dhall S, Wijesinghe DS, Karim ZA, Castro A, Vemana HP, Khasawneh FT, Chalfant CE, Martins-Green M. Arachidonic acid-derived signaling lipids and functions in impaired healing. *Wound Repair Regen* 2015; 23(5):644-656. <https://doi.org/10.1111/wrr.12337>

29. Bautista-Hernández LA, Gómez-Olivares JL, Buentello-Volante B, Bautista-de Lucio VM. Fibroblasts: The Unknown Sentinels Eliciting Immune Responses Against Microorganisms. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2017; 7(3):151-157. <https://doi.org/10.1556/1886.2017.00009>.
30. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effects of a low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagn Biol Med* 2011; 30(2):80-85. <https://doi.org/10.3109/15368378.2011.566774>
31. Shu DY, Lovicu FJ. Myofibroblast transdifferentiation: The dark force in ocular wound healing and fibrosis. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60: 44-65. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.08.001>.
32. de la Rosa X, Norris PC, Chiang N, Rodriguez AR, Spur BW, Serhan CN. Identification and Complete Stereochemical Assignments of the New Resolvin Conjugates in Tissue Regeneration in Human Tissues that Stimulate Proresolving Phagocyte Functions and Tissue Regeneration. *Am J Pathol* 2018; 188(4):950-966. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.01.004>
33. Krönke G, Reich N, Scholtysek C, Akhmetshina A, Uderhardt S, Zerr P, Palumbo K, Lang V, Dees C, Distler O, Schett G, Distler JH. The 12/15-lipoxygenase pathway counteracts fibroblast activation and experimental fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(6):1081-1087. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200745>
34. Qu X, Zhang X, Yao J, Song J, Nikolic-Paterson DJ, Li J. Resolvins E1 and D1 inhibit interstitial fibrosis in the obstructed kidney via inhibition of local fibroblast proliferation. *J Pathol* 2012; 228(4):506-519. <https://doi.org/10.1002/path.4050>
35. Zheng S, Wang Q, D'Souza V, Bartis D, Dancer R, Parekh D, Gao F, Lian Q, Jin S, Thickett DR. ResolvinD1 stimulates epithelial wound repair and inhibits TGF- β -induced EMT whilst reducing fibroproliferation and collagen production. *Lab Invest* 2018; 98(1):130-140. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2017.114>.
36. Perretti M, Leroy X, Bland EJ, Montero-Melendez T. Resolution Pharmacology: Opportunities for Therapeutic Innovation in Inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2015; 36(11):737-755. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.007>
37. Hinz B. Myofibroblasts. *Exp Eye Res.* 2016; 142:56-70. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.07.009>.
38. Paul Ehrlich H, Sun B, Kainth KS, Kromah F. Elucidating the mechanism of wound contraction: rapid versus sustained myosin ATPase activity in attached-delayed-released compared with free-floating fibroblast-populated collagen lattices. *Wound Repair Regen.* 2006; 14(5):625-632. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00170.x>
39. Hinz B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. *J Biomech.* 2010; 43(1):146-155. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.020>
40. Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. <https://doi.org/10.1038/nm.2807>.
41. Recchiuti A, Serhan CN. Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) and Their Actions in Regulating miRNA in Novel Resolution Circuits in Inflammation. *Front Immunol* 2012; 3:298. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00298>
42. Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
29. Bautista-Hernández LA, Gómez-Olivares JL, Buentello-Volante B, Bautista-de Lucio VM. Fibroblasts: The Unknown Sentinels Eliciting Immune Responses Against Microorganisms. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2017; 7(3):151-157. <https://doi.org/10.1556/1886.2017.00009>.
30. Sunkari VG, Aranovitch B, Portwood N, Nikoshkov A. Effects of a low-intensity electromagnetic field on fibroblast migration and proliferation. *Electromagn Biol Med* 2011; 30(2):80-85. <https://doi.org/10.3109/15368378.2011.566774>
31. Shu DY, Lovicu FJ. Myofibroblast transdifferentiation: The dark force in ocular wound healing and fibrosis. *Prog Retin Eye Res* 2017; 60: 44-65. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.08.001>.
32. de la Rosa X, Norris PC, Chiang N, Rodriguez AR, Spur BW, Serhan CN. Identification and Complete Stereochemical Assignments of the New Resolvin Conjugates in Tissue Regeneration in Human Tissues that Stimulate Proresolving Phagocyte Functions and Tissue Regeneration. *Am J Pathol* 2018; 188(4):950-966. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.01.004>
33. Krönke G, Reich N, Scholtysek C, Akhmetshina A, Uderhardt S, Zerr P, Palumbo K, Lang V, Dees C, Distler O, Schett G, Distler JH. The 12/15-lipoxygenase pathway counteracts fibroblast activation and experimental fibrosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71(6):1081-1087. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200745>
34. Qu X, Zhang X, Yao J, Song J, Nikolic-Paterson DJ, Li J. Resolvins E1 and D1 inhibit interstitial fibrosis in the obstructed kidney via inhibition of local fibroblast proliferation. *J Pathol* 2012; 228(4):506-519. <https://doi.org/10.1002/path.4050>
35. Zheng S, Wang Q, D'Souza V, Bartis D, Dancer R, Parekh D, Gao F, Lian Q, Jin S, Thickett DR. ResolvinD1 stimulates epithelial wound repair and inhibits TGF- β -induced EMT whilst reducing fibroproliferation and collagen production. *Lab Invest* 2018; 98(1):130-140. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2017.114>.
36. Perretti M, Leroy X, Bland EJ, Montero-Melendez T. Resolution Pharmacology: Opportunities for Therapeutic Innovation in Inflammation. *Trends Pharmacol Sci.* 2015; 36(11):737-755. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.07.007>
37. Hinz B. Myofibroblasts. *Exp Eye Res.* 2016; 142:56-70. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.07.009>.
38. Paul Ehrlich H, Sun B, Kainth KS, Kromah F. Elucidating the mechanism of wound contraction: rapid versus sustained myosin ATPase activity in attached-delayed-released compared with free-floating fibroblast-populated collagen lattices. *Wound Repair Regen.* 2006; 14(5):625-632. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00170.x>
39. Hinz B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. *J Biomech.* 2010; 43(1):146-155. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.09.020>
40. Wynn TA, Ramalingam TR. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med* 2012; 18(7):1028-1040. <https://doi.org/10.1038/nm.2807>.
41. Recchiuti A, Serhan CN. Pro-Resolving Lipid Mediators (SPMs) and Their Actions in Regulating miRNA in Novel Resolution Circuits in Inflammation. *Front Immunol* 2012; 3:298. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00298>
42. Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc* 2018; 81(2):94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>