

Изменения глазной поверхности после различных видов антиглаукомных операций

НАГОРНОВА З.М., аспирант, ассистент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹;

СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии¹;

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения², профессор кафедры офтальмологии³;

ГАЗИЗОВА И.Р., д.м.н., заведующая отделением⁴;

БОРИСОВА Е.А., заведующая детским офтальмологическим отделением⁵.

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 153012, Российская Федерация, Иваново, пр. Шереметевский, 8;

²ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» Минобороны РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, 8А;

³Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴Федеральное государственное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12;

⁵ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница», 153040, Российская федерация, Иваново, ул. Любимова, 1.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Куроедов А.В., Газизова И.Р., Борисова Е.А.

Изменения глазной поверхности после различных видов антиглаукомных операций.

Национальный журнал глаукома. 2020; 19(3):89-96.

Резюме

В данном обзоре обобщены результаты исследований, посвященных анализу состояния глазной поверхности у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) после антиглаукомных операций (преимущественно синустрабекулэктомии), а также влияние данных изменений на качество жизни. Уровень внутриглазного давления (ВГД) является единственным модифицируемым фактором в лечении ПОУГ. Как правило, в начале лечения ПОУГ применяют местные гипотензивные препараты, компоненты и действующие вещества которых могут влиять на глазную поверхность, зачастую приводя к ятрогенному

синдрому «сухого глаза» (ССГ). Симптомы ССГ ухудшают качество жизни пациентов и снижают приверженность лечению, что, в свою очередь, негативно влияет на результаты лечения. Стоит отметить, что продвинутые стадии заболевания нуждаются в хирургическом лечении, которое, несмотря на малый временной интервал в сравнении с ежедневной местной терапией, также оказывает воздействие на состояние глазной поверхности.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, антиглаукомные операции, глазная поверхность, синдром «сухого глаза».

Для контактов:

Нагорнова Зоя Михайловна, e-mail: myxazai@mail.ru

ENGLISH

Ocular surface changes after filtration surgery

NAGORNOVA Z.M., Assistant Professor¹;

SELEZNEV A.V., Ph.D., Associate Professor¹;

KUROYEDOV A.V., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department², Professor³;

GAZIZOVA I.R., Med.Sc.D., Head of Ophthalmology Department⁴;

BORISOVA E.A., Head of Ophthalmology Department⁵.

¹Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetevskiy av., Ivanovo, Russian Federation, 153012;

²Mandryka Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

³Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovityanova st., Moscow, Russian Federation, 117997;

⁴North-West Federal Medical and Research Center, 12 Academy Pavlov st., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376;

⁵Public Clinical Hospital of Ivanovo, Ophthalmology Department, 1 Lubimova st., Ivanovo, Russian Federation, 153000.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Kuroyedov A.V., Gazizova I.R., Borisova E.A. Ocular surface changes after filtration surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2020; 19(3):89-96.

Abstract

This review summarizes the results of studies dedicated to analyzing the ocular surface condition and the patients' quality of life after filtration surgery (mainly sinustrabeculectomy). Intraocular pressure is the only modifiable factor in the treatment of primary open-angle glaucoma (POAG). Usually POAG treatment starts with antihypertensive eye drops, the components and active substances of which can

affect the ocular surface, and lead to iatrogenic dry eye syndrome (DES). The symptoms of DES impair the quality of life of glaucoma patients and reduce adherence to treatment. It is worth noting that advanced stages of the disease require surgical treatment, which also affects the ocular surface.

KEYWORDS: glaucoma, primary open-angle glaucoma, filtration surgery, ocular surface.

Повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД) признан основным доказанным фактором риска развития и прогрессирования глаукомной оптиконеуропатии (ГОН), а понижение его до так называемого давления цели приводит к стабилизации процесса и предотвращает потерю зрительных функций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [1]. Зачастую для достижения целевых значений ВГД требуется несколько местных гипотензивных препаратов с неоднократным числом инстилляций в течение дня [2]. Множество клинических исследований доказывает негативное влияние антиглаукомных (АГ) капель и их компонентов на глазную поверхность (ГП). Под воздействием местных гипотензивных препаратов происходят негативные изменения ГП, которые зависят от наличия и суточной дозы консерванта, а также активных соединений, количества капель в день и продолжительности терапии. Компоненты АГ препаратов активируют токсические и аллергические механизмы, индуцируя субклиническое воспаление, вследствие чего происходит потеря бокаловидных клеток (БК) и мейбомиевых желез, возникает дисфункция дополнительных слезных желез,

разрушается эпителий роговицы и конъюнктивы, что ведет к истончению всех слоев слезной пленки (СП) и ее повышенной испаряемости. Данные изменения в последующем приводят к развитию ятрогенного синдрома «сухого глаза» (ССГ), который представляет собой большую проблему у пациентов с ПОУГ, поскольку снижает комплаенс и ухудшает качество жизни. Большинство пациентов с патологией ГП не переносят местную гипотензивную терапию в той или иной степени. Кроме того, клинически доказано, что патология ГП является фактором риска неудачного исхода антиглаукомных операций (АГО), зачастую неизбежных. В свою очередь, АГО считают консолидированным подходом, значительно и на длительное время снижающим уровень ВГД.

Стоит отметить, что полностью успешная АГО не только снижает ВГД, но и улучшает состояние ГП в первую очередь за счет прекращения медикаментозной терапии (нет токсического и иммуностимулирующего действия компонентов капель) и отчасти за счет применения стероидов в послеоперационном периоде [3]. Вместе с тем объективные положительные изменения состояния ГП зачастую не соотносятся с субъективным улучшением,

что можно объяснить раздражающим (ирритационным) воздействием недавно сформированных фильтрационных путей.

Безусловными преимуществами хирургии являются: условная «однократность» воздействия, значимое снижение уровня ВГД, улучшение состояния глазной поверхности (прекращение медикаментозной терапии и, соответственно, токсического и иммуностимулирующего воздействия лекарственных веществ и компонентов глазных капель).

Синустрабекуэктомия (СТЭ) – фистулизирующая операция, признанная «золотым стандартом» в хирургии ПОУГ. В ходе процедуры СТЭ формируют канал, по которому жидкость из передней камеры глаза попадает в субконъюнктивальное пространство и формирует ФП. Таким образом, дополнительный (сформированный в ходе операции) путь оттока ВГЖ расположен непосредственно под конъюнктивой, и в случае успеха процедуры удаётся полностью отменить местные гипотензивные препараты (полный успех АГО). Но возникает вопрос — как данные изменения влияют на состояние ГП, комплаенс и качество жизни пациентов. И существуют ли какие-либо маркеры, помогающие прогнозировать успех АГО, адекватно подготовить конкретного пациента к АГО, избежать повторных хирургических вмешательств и улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном (п/о) периоде [4]. К факторам, влияющим на изменения глазной поверхности после АГО, можно отнести: послеоперационные рубцовые процессы конъюнктивы, формирование фильтрационной подушки (ФП), интраоперационное применение антиметаболитов (митомидин-С), применение стероидов в п/о периоде. В настоящем обзоре представлены данные по изменениям поверхности конъюнктивы как части ГП в ходе антиглаукомной хирургии.

Изменение поверхности конъюнктивы и субклиническое воспаление

Группа ученых из Великобритании, проведя сравнительный анализ состояния ГП 28 пациентов после АГО и 26 пациентов контрольной группы с ПОУГ, получавших местную гипотензивную терапию, установила, что через шесть месяцев после операции количество БК возросло ($p < 0,001$), снизились показатели плотности лимбальных дендритных клеток, суббазальной неоднородности роговичного нерва, плотности и неоднородности мейбомиевых желез ($p < 0,001$) и количество баллов по опроснику «Индекс заболевания глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI) ($p < 0,001$) и опроснику зрительных функций Национального глазного института (National Eye Institute Visual Function Questionnaire-25, NEI-VFQ-25) ($p < 0,05$). Спустя шесть месяцев после операции уровень маркера воспаления HLA-DR значительно снизился с 41,21 до

22,34% ($p < 0,001$), в группе пациентов с той же продолжительностью болезни, но получающих медикаментозную терапию, подобных положительных изменений состояния ГП не наблюдалось. Количество баллов по опроснику OSDI коррелировало с показателями плотности БК, плотностью и неоднородностью мейбомиевых желез, плотностью лимбальных дендритных клеток, суббазальной неоднородностью роговичного нерва и уровнем HLA-DR ($p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Данное исследование продемонстрировало, что состояние ГП объективно улучшилось после успешной СТЭ. Эти изменения положительно повлияли на результаты, которые принимались во внимание при работе с опросником OSDI, но в меньшей степени на значения, полученные при использовании опросника NEI VFQ-25 [5]. Можно предположить, что подобное улучшение состояния ГП связано с уменьшением воспаления вследствие применения стероидов. Но при этом формирование ФП, интраоперационное применение митомидина-С и рубцовые процессы конъюнктивы в послеоперационном периоде тоже влияют на состояние ГП, а изменения ГП после АГО являются многофакторным ответом на операцию.

В части подобных исследований снижения уровня HLA-DR не отмечалось, возможно, это связано с меньшим сроком наблюдения, так как экспрессия HLA-DR снижается через шесть месяцев после успешно выполненной АГО [6]. А сохранение субклинического уровня маркеров воспаления в течение шести месяцев, возможно, связано с трансконъюнктивальной перколяцией (пропотеванием) на ГП водянистой влаги, содержащей антитела [7]. Следует признать, что пока невозможно однозначно ответить, что именно влияет на состояние ГП после АГО, однако, учитывая корреляцию маркеров воспаления и индекса OSDI, можно предполагать, что именно уменьшение воспаления является главным фактором улучшения состояния ГП.

Признаками ССГ также являются изменения суббазального нервного сплетения (уменьшается плотность, длина и ширина нервных волокон), которые коррелируют с увеличением уровня маркера воспаления DC24 [8]. Но пока исследований воспаления непосредственно роговичных нервов не проводилось.

Количество БК является цитологическим маркером состояния ГП. Так, у пациентов с глаукомой и патологией ГП наблюдается выраженное уменьшение количества БК, при этом их число после успешно выполненной АГО возрастает, что свидетельствует об улучшении состояния ГП [9]. Кроме того, именно количество БК после АГО определяет и функционирование ФП, так как они играют основную роль в пропотевании водянистой влаги через эпителий стенок ФП. Существует гипотеза, что трансклеточный путь оттока водянистой влаги происходит непосредственно на уровне БК [10]. Проспективные исследования демонстрируют, что

количество БК до операции положительно коррелирует с успехом АГО [11, 12]. Однако, несмотря на то что микрокисты — прогностический фактор успеха АГО [13], их количество коррелирует с нестабильностью СП: чем больше микрокист, тем более выражен ССГ и тем ниже стабильность СП, так как снижена продукция муцинов [14, 15]. Это можно объяснить тем, что интраэпителиальные микрокисты образуются на месте БК [16, 17], и большое количество микрокист указывает на снижение количества муцина MUC5AC, который они вырабатывают, и, соответственно, на снижение стабильности слезной пленки [18-20]. В подобных исследованиях авторы также выявили изменения конъюнктивы над ФП в виде увеличения межклеточного пространства и потери БК (микрокисты), при этом отмечается, что трансэпителиальный путь оттока водянистой влаги проходит именно через эти пространства. Вместе с тем снижение количества муцина вследствие потери БК повышает риск блебитов [21, 22].

Подтверждено, что ССГ часто встречается у пациентов с функционирующими ФП, а его выраженность зависит от их высоты и микрокистозных изменений [23]. Высота ФП также может влиять на время разрыва слезной пленки (ВРСП) и степень окрашивания роговицы [24], так как ФП может мешать адекватной подвижности верхнего века, что нарушает распределение слезной пленки по ГП, приводит к ее нестабильности и дефектам эпителия [25].

Интересно, что избыточный отток ВГЖ коррелирует с высоким риском дисфункции ФП и усилением признаков и симптомов патологии ГП [26-28]. Уменьшение воспаления век также способствует улучшению состояния ГП и поддержанию работы ФП [29].

Безусловно, необходимы дальнейшие исследования и других параметров патологии ГП [30, 31].

Влияние антиметаболитов (митомидин С)

Интраоперационное применение этого антиметаболита улучшает прогноз АГО, снижает плотность БК, способствует ятрогенному ССГ, ингибирует пролиферацию клеток роговицы и конъюнктивы, нарушает структуру мейбомиевых желез.

Интерес к этому направлению в изучении влияния АГО на состояние ГП вызван широким распространением в хирургии цитостатиков (для торможения пролиферации и воздействия преимущественно на незрелую соединительную ткань): митомидин С (ММС) и 5-фторурацила (5-ФУ), которые, ингибируя синтез ДНК, приводят к гибели клетки. Данные антипролиферативные химиопрепараты эффективно подавляют рост фибробластов теноновой капсулы, причем ММС демонстрировал более выраженный и длительный эффект [32], а введение каждой из субстанций в аутосубконъюнктивальный и рассасывающийся гидрогелевый дренаж способствует образованию более рыхлого фильтрационного рубца и пролонгирует гипотензивный эффект операции. Многочисленные данные клинических исследований подтвердили эффективность использования ММС и 5-ФУ. ММС относится к группе антибиотиков,

вырабатываемых актиномицетами, обладает антибактериальной, противоопухольевой и антифиброзной активностью, влияет на внутриклеточную pH и ДНК-репаративные ферменты, ответственные за восстановление цитотоксических межклеточных сшивков [33], и таким образом препятствует избыточному рубцеванию и улучшает прогноз АГО [34].

Н. Sagara et al. (2014) показали, что СТЭ с применением ММС приводит к снижению плотности БК, но данный факт не был установлен в других исследованиях, что можно объяснить большим сроком наблюдения и тем, что в данном исследовании плотность БК оценивали только на конъюнктиве верхнего века, где происходит непосредственный контакт БК с ФП [35]. Интраоперационное применение ММС способствует ятрогенному ССГ, так как антиметаболическая активность ММС действует и на активно делящиеся клетки лимбальной зоны, повреждая их, и таким образом препятствует адекватному восстановлению эпителия роговицы, которое обычно происходит каждые 3-7 дней. Это приводит к развитию ССГ [36], а также снижает количество лимбальных дендритных клеток [37-40].

ММС токсически воздействует на ГП не только тем, что ингибирует пролиферацию клеток роговицы и конъюнктивы, но и нарушает структуру мейбомиевых желез [41]. Подобное токсическое воздействие негативно влияет на компоненты слезной пленки (СП) и препятствует улучшению ГП после АГО, при этом, согласно данным нескольких исследований, негативные эффекты ММС полностью проходят в течение шести месяцев [42-44] и плотность бокаловидных и эпителиальных клеток полностью восстанавливается [45]. По мнению ряда исследователей, 5-ФУ более токсичен, чем ММС [46, 47]. На сегодняшний день в России применение антиметаболитов в офтальмологии официально не разрешено и может проводиться только в рамках выполнения научных и клинических исследований и при условии проведения экспертизы локальными этическими комитетами медицинских организаций.

Применение местных стероидов в послеоперационном периоде

Кортикостероиды (КС) влияют на морфологические характеристики ФП и на степень ее дальнейшего механического воздействия на СП, способствуют уменьшению воспаления, ингибируют накопление субконъюнктивальных фибробластов в воспалительной фазе образования ФП. КС представляют собой противовоспалительные средства, которые обычно используются для подавления воспалительных реакций. Стероиды в виде глазных капель применяют при кортикостероид-чувствительных воспалительных заболеваниях конъюнктивы, роговицы и переднего отдела глаза, в том числе ССГ, широкое применение стероиды получили в послеоперационном периоде. КС оказывают ингибирующее действие как на циклооксигеназу (ЦОГ), так и на фермент фосфолипазу А2, играющие решающую роль в последующем производстве вышеупомянутых

простаноидов (лейкотриенов, простагландинов и тромбоксанов) [48, 49]. Стероиды обладают различной степенью противовоспалительного действия, модифицируя воспалительный процесс на нескольких стадиях, включая снижение концентрации, миграции и активности лейкоцитов (нейтрофилов и макрофагов) и снижение дегрануляции гранулоцитов и тучных клеток, образование фибрина, проницаемость сосудов и хемотаксис [50, 51]. Также уменьшают воспалительную реакцию через липооксигеназу и ЦОГ-пути, ингибируя фосфолипазу А2 (которая превращает мембранные фосфолипиды в арахидоновую кислоту), блокируя первый шаг в воспалительном производстве лейкотриенов, простаноидов и тромбоксанов.

В ходе рандомизированных исследований показано, что краткосрочное применение местных кортикостероидов (менее четырех недель) уменьшает признаки и симптомы ССГ [52]. Кроме того, сообщалось, что кортикостероиды уменьшают субъективные симптомы раздражения глаз, снижают степень окрашивания роговицы, увеличивают ВРСП и показатель теста Ширмера [53-55].

Проводя сравнение двух групп пациентов, одна из которых получала кортикостероиды местно (n=35 и n=27 соответственно), R.J. Starita et al. (1985) установили, что через 1 месяц наблюдения уровень ВГД был значительно ниже в группе, получавшей кортикостероид (13,7 мм рт.ст. в сравнении с 20,0 мм рт.ст. в группе без противовоспалительной терапии, $p < 0,05$). Ранние послеоперационные осложнения чаще отмечались у пациентов, не получавших противовоспалительное лечение. Общий показатель успеха операции (определяемый как стабилизация уровня ВГД, показателей поля зрения и состояния зрительного нерва) был выше — 96% — у пациентов, получавших кортикостероиды местно, по сравнению с 76% пациентов, не получавших противовоспалительную терапию в послеоперационном периоде [56]. В этом же исследовании не было установлено значимой разницы в успехе АГО между группой, получавшей стероиды местно, и группой, у которой местное лечение было дополнено системными стероидами.

При сравнении группы пациентов, получавших стероиды местно (n=25), и группы, получавшей местные стероиды в комбинации с НПВС (n=24), после выполнения СТЭ без применения антиметаболитов авторы не обнаружили статистически значимой разницы уровня офтальмотонуса в группах. Вместе с тем в исследовании не сообщалось о состоянии полей зрения, послеоперационных осложнениях, повторных операциях, успехе или неудаче хирургического вмешательства [57].

Таким образом, эти данные свидетельствуют в пользу того, что стероиды являются эффективным противовоспалительным средством и, безусловно, должны применяться в п/о периоде. Следует отметить, что даже при долгосрочном наблюдении (повторная оценка проводилась через 10 лет) уровень ВГД у пациентов, получавших стероиды после

операции, был значимо ниже, а зрительные функции — выше, чем у пациентов, не получавших местную противовоспалительную терапию вообще. При этом ожидаемые побочные эффекты от стероидной терапии (индуцирование катаракты и повышение уровня ВГД) не различались между группами [58-60].

Применение стероидов после операции также влияет на морфологические характеристики ФП и на степень ее дальнейшего механического воздействия на ГП, так как способствуют уменьшению воспаления и ингибируют накопление субконъюнктивальных фибробластов в воспалительной фазе образования ФП [61, 62]. Ответ на вопрос: является ли улучшение ГП после операции первичным или же следствием применения стероидов, остаётся открытым, так как в большинстве исследований всем после АГО назначали стероиды.

Качество жизни

На качество жизни после АГО влияют как формирование ФП, так и дизестезия ГП. Неоднократные рандомизированные исследования подтверждают, что механическое воздействие ФП может нарушать стабильность слезной пленки и провоцировать ССГ [24, 63, 64]. Изменение конфигурации поверхности конъюнктивы тоже играет роль в развитии ССГ. Так, краевая язва (истончение) роговицы (dellen) образуется именно в зоне, граничащей с ФП [65]. Проанализировав амбулаторные карты пациентов, обращавшихся к офтальмологу с жалобами на чувство дискомфорта и покраснение глаза, исследователи установили, что из 1 584 пациентов 18,68% составили пациенты после АГО (СТЭ — 322 глаза; имплант Ahmed — 37 глаз; имплант Bearveldt — 8 глаз и имплант Molteno — 2 глаза). У всех пациентов до АГО была назначена максимальная медикаментозная терапия (три или более препаратов в течение суток) и установленная патология ГП. Все пациенты отмечали усиление симптомов ССГ после операции, кроме того, в 292 (79,13%) случаях выявлен птоз, а изменения конъюнктивы — в 100% случаев, и только 15 из обратившихся пациентов не нуждались в дополнительной гипотензивной терапии. Но стоит отметить, что состояния ГП до АГО определяет ее успех и процент пациентов с выраженными жалобами на ССГ, влияющий на качество жизни, после успешно выполненной АГО все-таки минимален (15 глаз) [66]. АГО фильтрующего типа оказывает положительное влияние на состояние ГП, это очевидно при сравнении состояния ГП после АГО с пациентами, продолжавшими получать медикаментозную терапию. Тем не менее из-за недавно сформированных ФП объективное улучшение ГП, по-видимому, не оказывает явного положительного влияния на качество жизни пациента [5].

Другие исследования также подтверждают, что, несмотря на улучшение состояния ГП и уменьшение баллов по опроснику OSDI, качество жизни пациентов с ПОУГ после АГО не улучшается [67, 68]. Это можно объяснить формированием ФП и дизестезией ГП [22, 42, 64, 66, 69]. Кроме того,

40% пациентов с функционирующими ФП страдают от симптомов ССГ с более высокими показателями степени окрашивания ГП и малым значением ВРСП [22]. При этом выраженность ССГ коррелирует с особенностями строения ФП и более выражена у пациентов с высокими и микрокистозными ФП.

Существует предположение, что качество жизни у пациентов, получающих консервативное (местное гипотензивное) лечение, лучше, чем у пациентов после АГО, но это во многом зависит от стадии. Так, у пациентов с начальной стадией ПОУГ после выполненной АГО качество жизни значимо хуже, чем у пациентов с той же стадией, получающих только медикаментозное лечение, в то время как у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы в группах хирургического и медикаментозного лечения оно сопоставимо [70]. В целом 40% пациентов с функционирующими ФП страдают от симптомов ССГ с более высокими показателями степени окрашивания ГП и малым значением ВРСП [23].

Литература

1. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина*. 2014; 92(12):64-72.
2. Gazizova I., Avdeev R., Aleksandrov A. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(12): 6470. doi:10.17816/OV2015143-60
3. Mastropasqua L., Agnifili L., Mastropasqua R., Fasanella V. Conjunctival modifications induced by medical and surgical therapies in patients with glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013; 13(1):56-64. doi:10.1016/j.coph.2012.10.002
4. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):82-91.
5. Agnifili L., Brescia L., Oddone F. et al. The ocular surface after successful glaucoma filtration surgery: a clinical, in vivo confocal microscopy, and immunocytochemistry study. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11299. doi:10.1038/s41598-019-47823-z
6. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
7. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2013; 22(1):15-20. doi:10.1097/jgg.0b013e3182254051
8. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
9. Gipson I.K. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings. *Prog Retin Eye Res*. 2016; 54:49-63. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.04.005
10. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
11. Agnifili L., Fasanella V. In vivo goblet cell density as a potential indicator of glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(7):2928-2935. doi:10.1167/iovs.16-20662
12. Mastropasqua R., Fasanella V., Brescia L. et al. In vivo confocal imaging of the conjunctiva as a predictive tool for the glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(6):114-120. doi:10.1167/iovs.17-21795
13. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*. 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1993; 116(6):673-683.
15. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 37(3):316-319. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x
16. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*. 2012; 50:64-78. doi:10.1159/000334791

Заключение

Стабильное состояние ГП поддерживается за счет здоровой конъюнктивы, соответствующего гомеостаза эпителиального слоя роговицы, правильной анатомической ориентации век и роговицы. Следовательно, потенциально любое нарушение нормальной структуры или функций конъюнктивы, век и роговицы может привести к развитию ССГ. АГО фильтрующего типа в целом оказывает положительное влияние на систему ГП. Однако, как было установлено, при недавно сформированных ФП объективное улучшение ГП не влияет на качество жизни пациента. Стоит отметить, что применение бесконсервантных форм местной гипотензивной терапии до АГО улучшает их прогноз, уменьшает негативное влияние топической терапии на ГП после хирургии. Также минимизировать степень воздействия ФП на ГП у ряда пациентов возможно путем применения малоинвазивной хирургии.

References

1. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klinicheskaya meditsina*. 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).
2. Gazizova I., Avdeev R., Aleksandrov A. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(12): 6470. doi:10.17816/OV2015143-60
3. Mastropasqua L., Agnifili L., Mastropasqua R., Fasanella V. Conjunctival modifications induced by medical and surgical therapies in patients with glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013; 13(1):56-64. doi:10.1016/j.coph.2012.10.002
4. Petrov S.Y., Volzhanin A.V. Trabeculectomy: history, terminology, technique. *National Journal glaucoma*. 2017; 16(2):82-91. (In Russ.).
5. Agnifili L., Brescia L., Oddone F. et al. The ocular surface after successful glaucoma filtration surgery: a clinical, in vivo confocal microscopy, and immunocytochemistry study. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11299. doi:10.1038/s41598-019-47823-z
6. Ihan A., Cvenkel B. Conjunctival epithelium expression of HLA-DR in glaucoma patients and its influence on the outcome of filtration surgery. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84(6):648-650. doi:10.1136/bjo.84.6.648
7. Cvenkel B., Kopitar A.N., Ihan A. Correlation between filtering bleb morphology, expression of inflammatory marker HLA-DR by ocular surface, and outcome of trabeculectomy. *J Glaucoma*. 2013; 22(1):15-20. doi:10.1097/jgg.0b013e3182254051
8. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
9. Gipson I.K. Goblet cells of the conjunctiva: A review of recent findings. *Prog Retin Eye Res*. 2016; 54:49-63. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.04.005
10. Amar N., Labbé A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7): 1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
11. Agnifili L., Fasanella V. In vivo goblet cell density as a potential indicator of glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57(7):2928-2935. doi:10.1167/iovs.16-20662
12. Mastropasqua R., Fasanella V., Brescia L. et al. In vivo confocal imaging of the conjunctiva as a predictive tool for the glaucoma filtration surgery outcome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(6):114-120. doi:10.1167/iovs.17-21795
13. Sacu S., Rainer G., Findl O. et al. Correlation between the early morphological appearance of filtering blebs and outcome of trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma*. 2003; 12(5):430-435. doi:10.1097/00061198-200310000-00006
14. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol*. 1993; 116(6):673-683.
15. Liang S.Y., Lee G.A., Whitehead K. Histopathology of a functioning mitomycin-C trabeculectomy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 37(3):316-319. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02023.x
16. Amar N., Labbe A., Hamard P. et al. Filtering blebs and aqueous pathway an immunocytological and in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1154-1161. doi:10.1016/j.ophtha.2007.10.024
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*. 2012; 50:64-78. doi:10.1159/000334791

18. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi:10.1016/s0002-9394(14)73465-8
19. Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004; 78(3):379-388. doi:10.1016/s0014-4835(03)00204-5
20. Argueso P., Gipson I.K. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res.* 2001; 73(3):281-289. doi:10.1006/exer.2001.1045
21. Muniesa M.J., González S., Buetas P. et al. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2014; 89(6):216-221. doi:10.1016/j.oftal.2013.07.004
22. Kim J.W. Conjunctival impression cytology of the filtering bleb. *Kor J Ophthalmol.* 1997; 11(1):25-31. doi:10.3341/kjo.1997.11.1.25
23. Ji H., Zhu Y., Zhang Y. et al. Dry eye disease in patients with functioning filtering blebs after trabeculectomy. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0152696. doi:10.1371/journal.pone.0152696
24. Neves Mendes C.R., Hida R.Y., Kasahara N. Ocular surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs. *Curr Eye Res.* 2012; 37(4):309-311. doi:10.3109/02713683.2011.635400
25. Klink T., Schrey S., Elsesser U. et al. Interobserver variability of the Wurzberg bleb classification score. *Ophthalmology.* 2008; 222(6):408-413. doi:10.1159/000161555
26. Agnifili L., Fasanella V., Costagliola C. et al. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97(3):343-349. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302597
27. Mastrovasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: In vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(3):2050-2058. doi:10.1167/iovs.14-15890
28. Mastrovasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(14):5996-6002. doi:10.1167/iovs.16-20333
29. Tailor R., Batra R., Mohamed S. A National survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(6):519-525. doi:10.3109/08820538.2014.986585
30. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
31. Simsek C., Kojima T., Dogru M., Tsubota K. Alterations of murine subbasal corneal nerves after environmental dry eye stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(5): 1986-1995. doi:10.1167/iovs.17-23743
32. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Современные возможности профилактики избыточного рубцевания после антиглаукомных операций с использованием антиметаболитов. *Национальный журнал глаукома.* 2019; 18(3):55-60. doi:10.25700/NJG.2019.03.06
33. 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. doi:10.25700/NJG.2020.01.06
34. Wilkins M., Indar A., Wormald R. Intraoperative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4): CD002897. doi:10.1002/14651858.cd002897
35. Sagara H., Sekiryu T., Noji H. et al. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(4):334-341. doi:10.1007/s10384-014-0324-6
36. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
37. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
38. Lam J., Wong T., Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:187-191. doi:10.2147/OPTH.S70721
39. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
40. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
41. Watanabe J., Sawaguchi S., Fukuchi T. et al. Effects of mitomycin C on the expression of proliferating cell nuclear antigen after filtering surgery in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol.* 1997; 235(4):234-240. doi:10.1007/bf00941765
42. Li J., Pang L. Influence on tear film of postoperative 5-fluorouracil and intraoperative mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2001; 37(1):43-47.
43. Mohammadi S.F., Ashrafi E., Norouzi N. et al. Effects of mitomycin-C on tear film, corneal biomechanics, and surface irregularity in mild to moderate myopic surface ablation: preliminary results. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(6):937-942. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.043
44. Xin C., Wang N., Qiao L. The effect of the filtering bleb morphology on the ocular surface and comfort in patients with glaucoma. *Ophthalmol China.* 2010; 19:19-24.
45. Liu W., Li H., Lu D. et al. The tear fluid mucin 5AC change of primary angle-closure glaucoma patients after short-term medications and phaco-trabeculectomy. *Mol Vis.* 2001; 16:2342-2346.
46. Shields M.B., Scroggs M.W., Sloop C.M., Simmons R.B. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116(6):673-683. doi:10.1016/s0002-9394(14)73465-8
47. Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004; 78(3):379-388. doi:10.1016/s0014-4835(03)00204-5
48. Argueso P., Gipson I.K. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Exp Eye Res.* 2001; 73(3):281-289. doi:10.1006/exer.2001.1045
49. Muniesa M.J., González S., Buetas P. et al. Evaluation of conjunctival epithelium of filtering blebs by impression cytology. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2014; 89(6):216-221. doi:10.1016/j.oftal.2013.07.004
50. Kim J.W. Conjunctival impression cytology of the filtering bleb. *Kor J Ophthalmol.* 1997; 11(1):25-31. doi:10.3341/kjo.1997.11.1.25
51. Ji H., Zhu Y., Zhang Y. et al. Dry eye disease in patients with functioning filtering blebs after trabeculectomy. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0152696. doi:10.1371/journal.pone.0152696
52. Neves Mendes C.R., Hida R.Y., Kasahara N. Ocular surface changes in eyes with glaucoma filtering blebs. *Curr Eye Res.* 2012; 37(4):309-311. doi:10.3109/02713683.2011.635400
53. Klink T., Schrey S., Elsesser U. et al. Interobserver variability of the Wurzberg bleb classification score. *Ophthalmology.* 2008; 222(6):408-413. doi:10.1159/000161555
54. Agnifili L., Fasanella V., Costagliola C. et al. In vivo confocal microscopy of meibomian glands in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97(3):343-349. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302597
55. Mastrovasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. Corneoscleral limbus in glaucoma patients: In vivo confocal microscopy and immunocytological study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(3):2050-2058. doi:10.1167/iovs.14-15890
56. Mastrovasqua R., Agnifili L., Fasanella V. et al. In vivo distribution of corneal epithelial dendritic cells in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(14):5996-6002. doi:10.1167/iovs.16-20333
57. Tailor R., Batra R., Mohamed S. A National survey of glaucoma specialists on the preoperative (trabeculectomy) management of the ocular surface. *Semin Ophthalmol.* 2016; 31(6):519-525. doi:10.3109/08820538.2014.986585
58. Giannaccare G., Pellegrini M., Sebastiani S. et al. In vivo confocal microscopy morphometric analysis of corneal subbasal nerve plexus in dry eye disease using newly developed fully automated system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257(3):583-589. doi:10.1007/s00417-018-04225-7
59. Simsek C., Kojima T., Dogru M., Tsubota K. Alterations of murine subbasal corneal nerves after environmental dry eye stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(5): 1986-1995. doi:10.1167/iovs.17-23743
60. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Current opportunities for the prevention of excessive scarring after glaucoma surgery using anti-metabolites. *National Journal glaucoma.* 2019; 18(3):55-60. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2019.03.06
61. 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. (In Russ.). doi:10.25700/NJG.2020.01.06
62. Wilkins M., Indar A., Wormald R. Intraoperative mitomycin C for glaucoma surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4): CD002897. doi:10.1002/14651858.cd002897
63. Sagara H., Sekiryu T., Noji H. et al. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(4):334-341. doi:10.1007/s10384-014-0324-6
64. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
65. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
66. Lam J., Wong T., Tong L. Ocular surface disease in posttrabeculectomy/mitomycin C patients. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:187-191. doi:10.2147/OPTH.S70721
67. Morales A.J., Zadok D., Mora-Retana R. et al. Intraoperative mitomycin and corneal endothelium after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142(3):400-404. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.029
68. Lichtinger A., Pe'er J., Frucht-Pery J., Solomon A. Limbal stem cell deficiency after topical mitomycin C therapy for primary acquired melanosis with atypia. *Ophthalmology.* 2010; 117(3):431-437. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.032
69. Watanabe J., Sawaguchi S., Fukuchi T. et al. Effects of mitomycin C on the expression of proliferating cell nuclear antigen after filtering surgery in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp. Ophthalmol.* 1997; 235(4):234-240. doi:10.1007/bf00941765
70. Li J., Pang L. Influence on tear film of postoperative 5-fluorouracil and intraoperative mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2001; 37(1):43-47.
71. Mohammadi S.F., Ashrafi E., Norouzi N. et al. Effects of mitomycin-C on tear film, corneal biomechanics, and surface irregularity in mild to moderate myopic surface ablation: preliminary results. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(6):937-942. doi:10.1016/j.jcrs.2013.10.043
72. Xin C., Wang N., Qiao L. The effect of the filtering bleb morphology on the ocular surface and comfort in patients with glaucoma. *Ophthalmol China.* 2010; 19:19-24.
73. Liu W., Li H., Lu D. et al. The tear fluid mucin 5AC change of primary angle-closure glaucoma patients after short-term medications and phaco-trabeculectomy. *Mol Vis.* 2001; 16:2342-2346.

46. Akarsu C., Onol M., Hasanreisoglu B. Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 31(3):199-205. doi:10.1046/j.1442-9071.2003.00645.x
47. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J. et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology.* 1992; 99(3):438-444. doi:10.1016/s0161-6420(92)31951-7
48. Seibold L.K., Soohoo J.R., Ammar D.A., Kahook M.Y. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3): 524-529. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.023
49. Ding C. A retrospective comparison of primary Baerveldt implantation versus trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology.* 2016; 123(4):789-795. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.048
50. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1993; 100(5):599-612. doi:10.1016/s0161-6420(93)31597-6
51. Masoumpour M., Nowroozzadeh M.H., Razeghinejad M. Current and future techniques in wound healing modulation after glaucoma filtering surgeries. *Open Ophthalmol J.* 2016; 10: 68-85. doi:10.2174/1874364101610010068
52. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocular Surf.* 2007; 5(2):163-78. doi:10.1016/s1542-0124(12)70085-x
53. Pflugfelder S.C., Maskin S.L., Anderson B. et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(3):444-457. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.052
54. Marsh P., Pflugfelder S.C. Topical unpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology.* 1999; 106(4):811-816. doi:10.1016/s0161-6420(99)90171-9
55. Yang C.Q., Sun W., Gu Y.S. A clinical study of the efficacy of topical steroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006; 7(8):675-678
56. Starita R., Fellman R., Spaeth G. et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985; 92(7): 938-946. doi:10.1016/S0161-6420(85)33931-3
57. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12):1753-1759. doi:10.1016/S0161-6420(95)30797-X
58. Levkovitch-Verbin H., Waserzoog Y., Vander S. et al. Minocycline mechanism of neuroprotection involves the Bcl-2 gene family in optic nerve transection. *Int J Neurosci.* 2014; 124(10):755-761. doi:10.3109/00207454.2013.878340
59. Almatlough A., Bach-Holm D., Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018; 97(2):146-57. doi:10.1111/aos.13919
60. Soohoo J.R., Seibold L.K., Laing A.E., Kahook M.Y. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis.* 2012; 18:714-719.
61. Zada M., Pattamatta U., White A. Modulation of fibroblasts in conjunctival wound healing. *Ophthalmology.* 2008; 125(2):179-192. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.028
62. Holló G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:80-89.
63. Budenz D.L., Hoffman K., Zacchei A. Glaucoma filtering bleb dysesthesia. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(5):626-630. doi:10.1016/s0002-9394(00)00901-6
64. Mastrospasqua R., Agnifili L., Mastrospasqua L. Structural and molecular tear film changes in glaucoma. *Curr Med Chem.* 2019; 26(22):4225-4240. doi:10.2174/0929867325666181009153212
65. Quaranta L., Pizzolante T. Endophthalmitis after compression sutures for enlarged conjunctival filtration bleb following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 40(4):432-433. doi:10.3928/15428877-20096030-17
66. Kojima S., Inoue T., Kawaji T., Tanihara H. Tear fluid signs associated with filtration blebs, as demonstrated by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8:767-772. doi:10.2147/OPHTH.S59778
67. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9
68. Burr J., Azuara-Blanco A., Avenell A., Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12(9): CD004399. doi:10.1002/14651858.CD004399.pub3
69. Skalicky S.E., Goldberg L., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(1):1-9. doi:10.1016/j.ajo.2011.05.033
70. Guedes R.A., Guedes V.M., Freitas S.M., Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2013; 22(5):369-373. doi:10.1097/jig.0b013e31824ceb8b
46. Akarsu C., Onol M., Hasanreisoglu B. Postoperative 5-fluorouracil versus intraoperative mitomycin C in high-risk glaucoma filtering surgery: extended follow up. *Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 31(3):199-205. doi:10.1046/j.1442-9071.2003.00645.x
47. Skuta G.L., Beeson C.C., Higginbotham E.J. et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology.* 1992; 99(3):438-444. doi:10.1016/s0161-6420(92)31951-7
48. Seibold L.K., Soohoo J.R., Ammar D.A., Kahook M.Y. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* 2013; 155(3): 524-529. doi:10.1016/j.ajo.2012.09.023
49. Ding C. A retrospective comparison of primary Baerveldt implantation versus trabeculectomy with mitomycin C. *Ophthalmology.* 2016; 123(4):789-795. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.048
50. Costa V.P., Smith M., Spaeth G.L. et al. Loss of visual acuity after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1993; 100(5):599-612. doi:10.1016/s0161-6420(93)31597-6
51. Masoumpour M., Nowroozzadeh M.H., Razeghinejad M. Current and future techniques in wound healing modulation after glaucoma filtering surgeries. *Open Ophthalmol J.* 2016; 10: 68-85. doi:10.2174/1874364101610010068
52. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocular Surf.* 2007; 5(2):163-78. doi:10.1016/s1542-0124(12)70085-x
53. Pflugfelder S.C., Maskin S.L., Anderson B. et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138(3):444-457. doi:10.1016/j.ajo.2004.04.052
54. Marsh P., Pflugfelder S.C. Topical unpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Ophthalmology.* 1999; 106(4):811-816. doi:10.1016/s0161-6420(99)90171-9
55. Yang C.Q., Sun W., Gu Y.S. A clinical study of the efficacy of topical steroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006; 7(8):675-678
56. Starita R., Fellman R., Spaeth G. et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1985; 92(7): 938-946. doi:10.1016/S0161-6420(85)33931-3
57. Araujo S.V., Spaeth G.L., Roth S.M., Starita R.J. A ten-year follow-up on a prospective, randomized trial of postoperative corticosteroids after trabeculectomy. *Ophthalmology.* 1995; 102(12):1753-1759. doi:10.1016/S0161-6420(95)30797-X
58. Levkovitch-Verbin H., Waserzoog Y., Vander S. et al. Minocycline mechanism of neuroprotection involves the Bcl-2 gene family in optic nerve transection. *Int J Neurosci.* 2014; 124(10):755-761. doi:10.3109/00207454.2013.878340
59. Almatlough A., Bach-Holm D., Kessel L. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy — which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018; 97(2):146-57. doi:10.1111/aos.13919
60. Soohoo J.R., Seibold L.K., Laing A.E., Kahook M.Y. Bleb morphology and histology in a rabbit model of glaucoma filtration surgery using Ozurdex® or mitomycin-C. *Mol Vis.* 2012; 18:714-719.
61. Zada M., Pattamatta U., White A. Modulation of fibroblasts in conjunctival wound healing. *Ophthalmology.* 2008; 125(2):179-192. doi:10.1016/j.ophtha.2017.08.028
62. Holló G. Wound healing and glaucoma surgery: modulating the scarring process with conventional antimetabolites and new molecules. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59:80-89.
63. Budenz D.L., Hoffman K., Zacchei A. Glaucoma filtering bleb dysesthesia. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131(5):626-630. doi:10.1016/s0002-9394(00)00901-6
64. Mastrospasqua R., Agnifili L., Mastrospasqua L. Structural and molecular tear film changes in glaucoma. *Curr Med Chem.* 2019; 26(22):4225-4240. doi:10.2174/0929867325666181009153212
65. Quaranta L., Pizzolante T. Endophthalmitis after compression sutures for enlarged conjunctival filtration bleb following trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2009; 40(4):432-433. doi:10.3928/15428877-20096030-17
66. Kojima S., Inoue T., Kawaji T., Tanihara H. Tear fluid signs associated with filtration blebs, as demonstrated by three-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8:767-772. doi:10.2147/OPHTH.S59778
67. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology.* 2001; 108(11):1943-1953. doi:10.1016/s0161-6420(01)00873-9
68. Burr J., Azuara-Blanco A., Avenell A., Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12(9): CD004399. doi:10.1002/14651858.CD004399.pub3
69. Skalicky S.E., Goldberg L., McCluskey P. Ocular surface disease and quality of life in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(1):1-9. doi:10.1016/j.ajo.2011.05.033
70. Guedes R.A., Guedes V.M., Freitas S.M., Chaoubah A. Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2013; 22(5):369-373. doi:10.1097/jig.0b013e31824ceb8b