

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-116-120>



Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 1. Морфология рубцового процесса

Н.С. Измайлова, С.Ю. Петров✉, А.Д. Дзевисова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Глаукома является актуальной проблемой офтальмологии и ведущей причиной слепоты в мире. Доказанным условием предотвращения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии является снижение внутриглазного давления. Терапию начинают с местных гипотензивных препаратов, при их недостаточной эффективности проводят лазерное лечение или прибегают к хирургии. Однако проведение гипотензивного вмешательства не гарантирует достижения стойкого гипотензивного эффекта. Заживление ран является сложным физиологическим динамическим процессом, который необходим для поддержания гомеостаза в организме. В этом процессе выделяют три связанные между собой фазы: воспаление, фиброплазию и ремодуляцию (созревание) рубца. В обзоре представлены различные клеточные механизмы, участвующие в регуляции данных процессов и способствующие избыточному рубцеванию. Современные знания о ключевых факторах патоморфологических процессов, происходящих в области фильтрационной зоны, призваны стимулировать разработку новых методов пролонгации действия фильтрующей хирургии.

Ключевые слова: глаукома; избыточное рубцевание; морфология; факторы риска

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Измайлова Н.С., Петров С.Ю., Дзевисова А.Д. Избыточное рубцевание в хирургии глаукомы. Часть 1. Морфология рубцового процесса. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (4): 116–20. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-116-120>

Wound healing in glaucoma surgery. Part 1. Wound healing morphology

Natalia S. Izmailova, Sergey Yu. Petrov✉, Angela D. Dzebisova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
glaucomatosis@gmail.com

Glaucoma is a leading cause of blindness in the world. A proven condition for preventing the progression of glaucomatous optic neuropathy is to reduce intraocular pressure. Therapy begins with local hypotensive drugs; if they are ineffective, laser treatment or surgery is used. However, hypotensive intervention does not guarantee a stable hypotensive effect. Wound healing is a complex physiological dynamic process that is necessary to maintain homeostasis in the body. This process includes three interrelated phases: inflammation, fibroplasia, and remodulation (maturation) of the scar. The review presents various cellular mechanisms involved in the regulation of these processes and factors that contribute to excessive scarring. The review presents various cellular mechanisms involved in the regulation of these processes and contributing to excessive scarring. Current knowledge about the key factors of pathomorphological processes occurring in the filtration zone is intended to stimulate the development of new methods for prolonging the effect of filtering surgery.

Keywords: glaucoma; wound healing; morphology, risk factors

Conflict of interest: there is no conflict of interest.

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

For citation: Izmailova N.S., Petrov S.Yu., Dzebisova A.D. Wound healing in glaucoma surgery. Part 1. Wound healing morphology. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (4):116–20 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-116-120>

На сегодняшний день глаукома является актуальной проблемой офтальмологии. Отсутствие выраженных жалоб, несвоевременная диагностика, а также сложности выбора тактики лечения позволяют говорить о глаукоме как о социально значимом заболевании [1, 2]. Число больных глаукомой в мире в настоящее время составляет около 65 млн [3]. По прогнозам количество пациентов к 2040 г. может вырасти до 111,8 млн [4]. В Российской Федерации в 2022 г. было зарегистрировано 1 250 558 больных глаукомой. Глаукома является второй по значимости причиной слепоты в мире [3].

Доказанным условием предотвращения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии является снижение внутриглазного давления. Согласно клиническим рекомендациям «Глаукома первичная открытоугольная» (утверждены Минздравом РФ 16.02.2021), лечение начинают с местной гипотензивной терапии, при ее недостаточной эффективности проводят лазерные вмешательства или прибегают к хирургии.

Современное хирургическое лечение включает операции фистулизирующего, непроникающего и дренажного типа. В то же время проведение гипотензивного вмешательства не гарантирует достижения стойкого гипотензивного эффекта [5], что обусловлено образованием соединительной ткани в зоне антиглаукомной операции и, как следствие, избыточным рубцеванием путей оттока внутриглазной жидкости [6–9].

Процесс ранозаживления происходит практически во всех тканях после воздействия любого деструктивного раздражителя. Так, последовательность морфологических процессов, которые следуют за инфарктом миокарда, схожа с таковой после травмы спинного мозга, ожога или огнестрельного ранения, несмотря на различные типы повреждения и пораженные органы [10]. Аналогичным образом образование рубцов, возникающее во время заживления ран, приводит к аналогичной дисфункции тканей, где бы оно ни происходило. В случае инфаркта миокарда образование рубцовой ткани приводит к застойной сердечной недостаточности и/или аритмии. Считается, что цирроз печени и некоторые формы фиброза легких являются результатом фиброзной реакции на так называемое токсинопосредованное повреждение, даже несмотря на то, что печень является одним из немногих органов человеческого тела, который может регенерировать до 70 % без образования рубцов [11]. Ведущая гипотеза проявления регенеративной способности лишь в некоторых случаях заключается в том, что иммунная система участвует в переключении между регенерацией и фиброзным заживлением, поскольку эмбрионы человека, заживающие без образования рубцов, имеют незрелую иммунную систему [12].

Развитие фиброза вместо процессов регенерации считается в мире значимым фактором в системе общественного здравоохранения вследствие высокого экономического ущерба от заболеваний, вызванных фиброзом [13]. Дисфункциональное заживление часто приводит к пожизненной инвалидности, имеющей значительные экономические последствия [14]. Таким образом, если фиброзные процессы заживления можно будет трансформировать в регенеративные, при которых восстанавливаются исходные ткани, это в значительной степени улучшит здоровье человека.

Морфология рубцового процесса. Изучение процессов заживления различных структур глазного яблока ведется с момента основания Института глазных болезней им. Гельмгольца. Изучение динамики развития и конечного исхода ранения глаза позволило Э.Ф. Левковой уточнить патогенез

фиброзных изменений в роговице и склере. В монографии «Раневой процесс в глазу» автор отмечает, что при ранении наружных оболочек глаза нередко наблюдается избыточный рост и гиперпродукция регенерирующей ткани [15]. Эта проблема остается актуальной и на сегодняшний день. Непосредственным травмирующим агентом в случае антиглаукомной операции является само хирургическое вмешательство, запускающее каскад иммунологических реакций. Контроль за заживлением после хирургической операции является ключевым фактором сохранения оттока внутриглазной жидкости и функционирования фильтрационной подушки.

Процесс заживления ран является сложным физиологическим динамическим процессом, который необходим для поддержания гомеостаза в организме (рисунок) [16, 17].

Конечным результатом неосложненного заживления раны является образование нежного рубца и частичное/полное восстановление анатомической структуры ткани и функции органа [18].

W. Stadelmann и соавт. [19] выделяют в процессе заживления раны три связанные между собой фазы, затрагивающие все группы тканей хирургической зоны (конъюнктивы, субконъюнктивы, теноновою капсулу и склера): воспаление, пролиферацию и реэпителизацию, ремоделицию рубца.

1. Фаза воспаления. Воспаление считается локальной физиологической защитной реакцией организма на повреждение. После действия повреждающего агента в первые минуты после травмы в рану начинают поступать нейтрофилы и моноциты. Максимальная концентрация нейтрофилов в субконъюнктиве достигается на второй день [20–21]. Нейтрофилы фагоцитируют инфицирующие рану бактерии и за счет переработки экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) очищают зону повреждения. Активированные нейтрофилы высвобождают протеолитические ферменты (коллагеназу и эластазу), которые способствуют их проникновению в базальную мембрану эндотелия. Макрофаги в зоне повреждения появляются из локальных запасов и дифференцируются из циркулирующих в крови моноцитов. Накопление моноцитов стимулируется наличием моноцитарных хемотактантов, таких как фрагменты коллагена и трансформирующий фактор роста β (TGF- β) [22]. Циркулирующие в крови моноциты, поступая в рану, связываются с ЭЦМ. Макрофаги, участвуя в фагоцитозе, проводят санацию раны и вырабатывают ряд растворимых факторов, необходимых для формирования новой ткани, что важно для перехода раневого процесса от стадии воспаления к регенерации/пролиферации. Тканевые макрофаги являются источником провоспалительных факторов роста, таких как фактор роста тромбоцитов (PDGF), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF) и TGF- β . Макрофаги играют роль в физиологическом процессе заживления раны посредством изменения цитокинового профиля и взаимодействия с лимфоцитами и фибробластами. В обескровленных макрофагами ранах наблюдается задержка в формировании и снижении общего количества грануляционной ткани [23], поскольку именно макрофаги обеспечивают активацию фибробластов [24, 25].

2. Пролиферативная фаза, включающая реэпителизацию. В исходе пролиферативной фазы происходит реэпителизация и формирование грануляционной ткани. Гипотензивное вмешательство завершают герметизацией конъюнктивального разреза, и заживление происходит первичным натяжением. В течение первых часов после действия повреждающего агента начинается реэпителизация

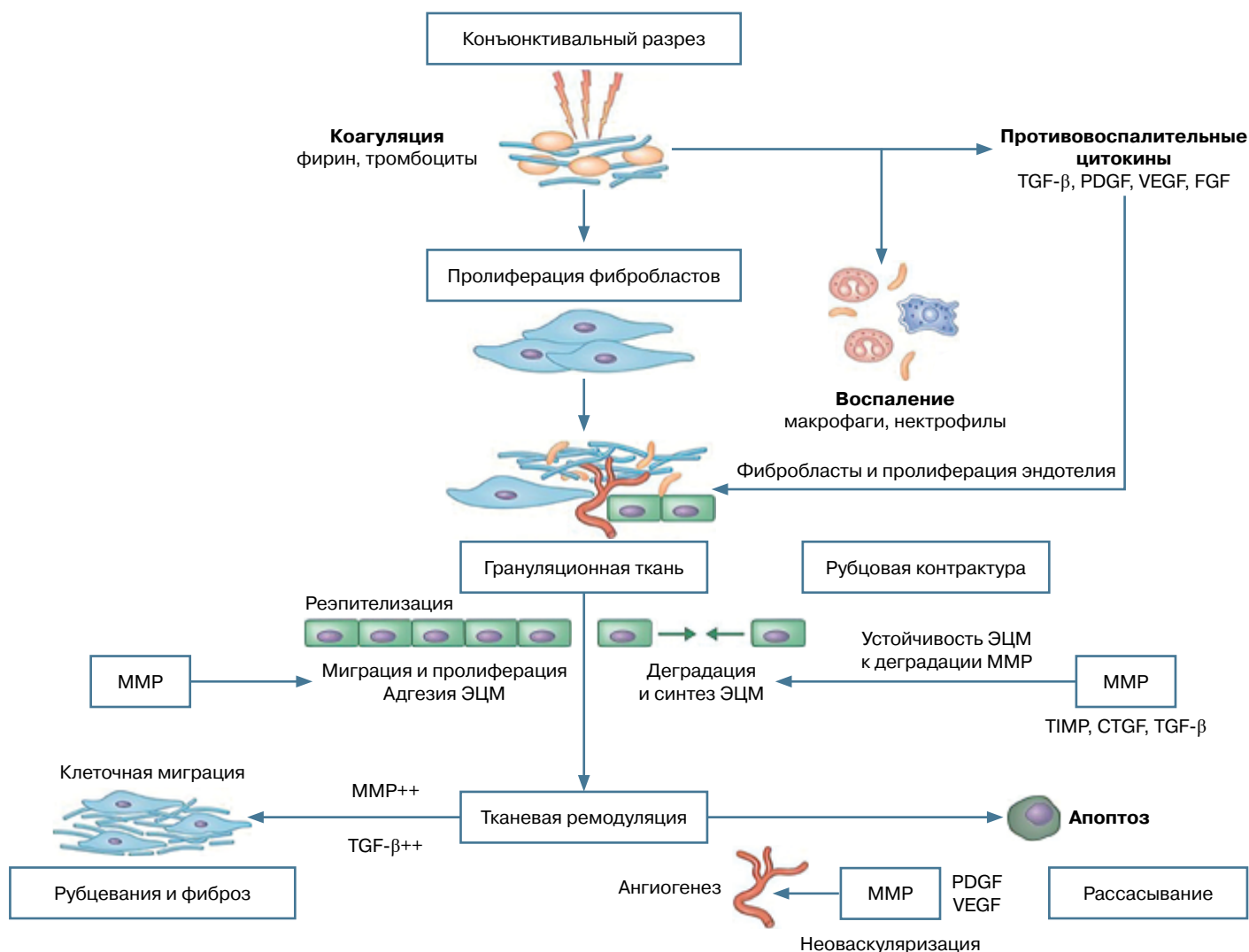


Рисунок. Схема рубцовых процессов конъюнктивной раны по T. Shaarawy [17]
Figure. Schematic pathways involved in conjunctival wound healing by T. Shaarawy [17]

раны, при этом через ее края мигрируют эпителиальные клетки. Эпителий конъюнктивы дифференцируется в более подвижный фенотип с утратой полудесмосом, которые связывают эпидермис с базальной мембраной [26], нарушается экспрессия интегринов [27], происходит образование и сборка внутриклеточных гладкомышечных α -актиновых филаментов [28]. Через 1–2 дня в области краев раны запускается пролиферация эпителиальных клеток. Тромбоциты, поврежденные клетки и макрофаги высвобождают факторы роста, которые инициируют формирование грануляционной ткани. Новый матрикс состоит из рыхлой соединительной ткани, фибробластов, новообразованных кровеносных сосудов и макрофагов. Фибробласты облегчают миграцию клеток и их пролиферацию, способствуя ремоделированию ЭЦМ. Макрофаги, в свою очередь, секретируют цитокины, которые индуцируют фиброплазию и ангиогенез, обеспечивая клеточный метаболизм кислородом и питательными веществами за счет образования новых кровеносных сосудов. К проангиогенным факторам относятся сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и основной фактор роста фибробластов, которые продуцируют макрофаги и тромбоциты. N. Nissen показал, что антитела, блокирующие эти факторы роста, практически полностью подавляют процессы ангиогенеза в ране [29].

Фиброплазия — процесс замещения ЭЦМ фибробластами, мигрирующими в рану. Фиброплазию запускают факторы роста, такие как TGF- β и тромбоцитарный фактор роста, которые стимулируют образование ЭЦМ, пролиферацию фибробластов и дифференцировку фибробластов в миофибробласты. V. Moulin и соавт. [30] показали зависимость фиброплазии именно от присутствия фибробластов, а не миофибробластов. Миофибробласты способствуют закрытию раны благодаря смыканию ее краев и формированию ЭЦМ. Миграция фибробластов в рану обусловлена хемотаксисом в направлении растворимых факторов, механизмами контактного ориентирования, миграцией по неоднородностям матрикса, на которых они оседают, и так называемым гаплотаксисом — движением клеток по градиенту поверхностных молекул адгезии. Эти процессы иллюстрируют взаимосвязь ЭЦМ и фибробластов, так как последние синтезируют и осуществляют ремоделирование ЭЦМ, регулирующего подвижность фибробластов. Миграция фибробластов в фибриновый сгусток и сквозь него невозможна без деградации ЭЦМ. При миграции фибробластов через интерфейс фибронектина между ним и подлежащим субстратом формируется тракция, из-за чего рана стягивается. Этот процесс облегчается благодаря высвобождению матриксных металлопротеиназ (MMP) [31].

ММР катализируют деградацию ЭЦМ, создавая тем самым коридор для миграции фибробластов. Работу ММР подавляют их тканевые ингибиторы (ТИМР). Соотношение ММР и ТИМР определяет баланс между разрушением тканей и синтезом ЭЦМ. TGF- β и IL-4, синтезируемые тучными клетками, стимулируют выработку коллагена [32]. D. Desjardins и соавт. [33], M. Miller и соавт. [34] на экспериментальных моделях хирургии глаукомы показали, что коллаген является основным компонентом раневого матрикса.

3. Фаза ремоделирования. Стадия образования матрикса и ремоделирования является завершающим этапом заживления раны. По времени она совпадает с формированием грануляционной ткани, но, в отличие от формирования грануляций, продолжается в течение месяцев после появления раны. Она характеризуется ремоделированием матрикса, дифференцировкой клеток, их созреванием и апоптозом. В процессе ремоделирования раны фибробласты начинают дифференцироваться в миофибробласты.

Согласно A. Desmouliere и соавт., после заживления раны и восстановления нормальной тканевой структуры количество фибробластов и миофибробластов уменьшается за счет активации механизмов апоптоза [35, 36].

Большую роль в процессе регулирования ранозаживления играют цитокины, факторы роста и протеазы, в том числе TGF- β [37]. R. Tripathi и соавт. [38] отметили существенное повышение TGF- β во влаге передней камеры при глаукоме. Также важную роль в рубцевании играет фактор роста соединительной ткани (CTGF) и VEGF [39–43].

Изучение цитокинового профиля также играет немаловажную роль. Его исследование во влаге передней камеры позволило установить роль воспаления в патогенезе глаукомы. Так, J. Chua и соавт. [44] выявили признаки хронического провоспалительного процесса с повышением интерлейкинов-1, -2, -6, -10 и -12, а также интерферонов- α и - γ при разных формах глаукомы. Отечественные авторы установили, что риск избыточного рубцевания может быть связан со скоростью стабилизации IL-17 после хирургического вмешательства, однако его концентрация сама по себе не оказывает существенного влияния на рубцевание [45]. L. Malvitte и соавт. [46] показали возможность влияния на цитокиновый профиль глаза местной гипотензивной терапией, выявив повышение уровня провоспалительных цитокинов в слезной пленке у пациентов, получавших длительное местное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование новых путей оттока в ходе операции сопровождается процессами активной репарации поврежденной зоны, свойственными физиологической реакции организма на хирургическую травму, однако такие проявления приводят к снижению гипотензивного эффекта в отдаленном периоде. Знание современных аспектов патоморфологических процессов, происходящих в области фильтрационной зоны, призвано стимулировать разработку новых методов пролонгации действия фильтрующей хирургии.

Литература/References

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–90. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
2. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей

- первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал*. 2013; 6 (3): 4–7. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. *Russian ophthalmological journal*. 2013; 6 (3): 4–7 (In Russ.).]
3. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90 (3): 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
4. Sotimelin AE, Ramulu PY. Measuring disability in glaucoma. *J Glaucoma*. 2018; 27 (11): 939–9. doi:10.1097/IJG.0000000000001068
5. Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23 (2): 96–104. doi:10.1097/ICU.0b013e32834ff1e7
6. Каменских Т.Г., Веселова Е.В., Колбенева И.О., Петрова Ю.В. Влияние различных консервантов на состояние роговицы при инстилляции аналогов простагландинов. *Национальный журнал Глаукома*. 2015; 14 (3): 49–57. [Kamenskikh T.G., Veselova E.V., Kolbeneva I.O., Petrova Yu.V. Effect of different preservatives on the cornea during instillation of prostaglandin analogues. *National journal Glaucoma*. 2015; 14 (3): 49–57 (In Russ.).]
7. Петров С.Ю., Вострухин С.В., Асламашова А.Э., Шерстнева Л.В. Современная микроинвазивная хирургия глауком. *Вестник офтальмологии*. 2016; 132 (3): 96–102. [Petrov S.Yu., Vostrukhin S.V., Aslamazova A.E., Sherstneva L.V. Modern methods of minimally invasive glaucoma surgery. *Vestnik oftal'mologii*. 2016; 132 (3): 96–102 (In Russ.).] doi.org/10.17116/oftalma2016132396-102
8. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Современная концепция избыточного рубцевания в хирургии глаукомы. *Офтальмология*. 2015; 12 (4): 9–17. [Petrov S.Yu., Safonova D.M. The modern concept of wound healing in glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2015; 12 (4): 9–17 (In Russ.).] doi.org/10.18008/1816-5095-2015-4-9-17
9. Слонимский А.Ю., Алексеев И.Б., Долгий С.С. Новые возможности профилактики избыточного рубцевания в хирургии глауком. *Офтальмология*. 2012; 9 (3): 36–40. [Slonimskiy A.Yu., Alekseyev I.B., Dolgiy S.S. New possibilities of excessive postoperative scarring prophylaxis by glaucoma surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2012; 9 (3): 36–40 (In Russ.).]
10. Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y., Longaker M.T. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008; 453 (7193): 314–321. doi:10.1038/nature07039
11. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. *Natl Vital Stat Rep*. 2003 Nov 7; 52 (9): 1–85. PMID: 14626726.
12. Mescher AL, Neff AW. Regenerative capacity and the developing immune system. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2005; 93: 39–66. doi:10.1007/b99966
13. Klein L, O'Connor CM, Gattis WA, et al. Pharmacologic therapy for patients with chronic heart failure and reduced systolic function: review of trials and practical considerations. *Am J Cardiol*. 2003; 91 (9A): 18F–40F. doi:10.1016/s0002-9149(02)03336-2
14. Aarabi S, Longaker MT, Gurtner GC. Hypertrophic scar formation following burns and trauma: new approaches to treatment. *PLoS Med*. 2007; 4 (9): e234. doi:10.1371/journal.pmed.0040234
15. Левкоева Э.Ф. Раневой процесс в глазу. Акад. мед. наук СССР. Москва; 1951. [Levkoeva E.F. Wound process in the eye. USSR AMS. Moscow; 1951 (In Russ.).]
16. Chester D, Brown AC. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair. *Matrix Biol*. 2017; 60–61: 124–40. doi: 10.1016/j.matbio.2016.08.004
17. Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG. *Glaucoma*. Vol. 2: Surgical Management. Second edition. Elsevier; 2015.
18. Абаев Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны. *Медицинские новости*. 2003; 6: 3–10. [Abaev Yu.K. Biology of acute and chronic wound healing. *Medical news*. 2003; 6: 3–10 (In Russ.).]
19. Stadelmann WK, Digenis AG, Tobin GR. Impediments to wound healing. *Am J Surg*. 1998; 176 (2A Suppl): 39S–47S. doi:10.1016/s0002-9610(98)00184-6
20. Clark RA. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. *Arch Dermatol*. 1988 Feb; 124 (2): 201–6. PMID: 3124772.
21. Costa VP, Spaeth GL, Eiferman RA, Orengo-Nania S. Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg*. 1993 Mar; 24 (3): 152–70. PMID: 8483566.
22. Postlethwaite AE, Kang AH. Collagen-and collagen peptide-induced chemotaxis of human blood monocytes. *J Exp Med*. 1976; 143 (6): 1299–307. doi:10.1084/jem.143.6.1299
23. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol*. 1975 Jan; 78 (1): 71–100. PMID: 1109560.
24. Barbul A, Regan MC. Immune involvement in wound healing. *Otolaryngol Clin North Am*. 1995 Oct; 28 (5): 955–68. PMID: 8559582.
25. Leibovich SJ, Ross R. A macrophage-dependent factor that stimulates the proliferation of fibroblasts in vitro. *Am J Pathol*. 1976 Sep; 84 (3): 501–14. PMID: 961824.

26. Sisto D, Vetrugno M, Trabucco T, et al. The role of antimetabolites in filtration surgery for neovascular glaucoma: intermediate-term follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85 (3): 267–71. doi:10.1111/j.1600-0420.2006.00810.x
27. Costa VP, Wilson RP, Moster MR, Schmidt CM, Gandham S. Hypotony maculopathy following the use of topical mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg.* 1993 Jun; 24 (6): 389–94. PMID: 8336889.
28. Zacharia PT, Deppermann SR, Schuman JS. Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C. *Am J Ophthalmol.* 1993; 116 (3): 314–26. doi:10.1016/s0002-9394(14)71349-2
29. Wolner B, Liebmann JM, Sassani JW, et al. Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjunctive 5-fluorouracil. *Ophthalmology.* 1991; 98 (7): 1053–60. doi: 10.1016/s0161-6420(91)32177-8
30. Moulin V, Castilloux G, Auger FA, et al. Modulated response to cytokines of human wound healing myofibroblasts compared to dermal fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1998 Jan 10; 238 (1): 283–93. doi: 10.1006/exer.1997.3827
31. Deryugina EI, Bourdon MA, Reisfeld RA, Strongin A. Remodeling of collagen matrix by human tumor cells requires activation and cell surface association of matrix metalloproteinase-2. *Cancer Res.* 1998 Aug 15; 58 (16): 3743–50. PMID: 9721888.
32. Hynes RO. Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell.* 1992; 69 (1): 11–25. doi:10.1016/0092-8674(92)90115-s
33. Desjardins DC, Parrish RK, 2nd, Folberg R, et al. Wound healing after filtering surgery in owl monkeys. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104 (12): 1835–9. doi:10.1001/archophth.1986.01050240109050
34. Miller MH, Grierson I, Unger WI, Hitchings RA. Wound healing in an animal model of glaucoma fistulizing surgery in the rabbit. *Ophthalmic Surg.* 1989 May; 20 (5): 350–7. PMID: 2726151.
35. Desmouliere A, Badid C, Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G. Apoptosis during wound healing, fibrocontractive diseases and vascular wall injury. *Int J Biochem Cell Biol.* 1997; 29 (1): 19–30. doi: 10.1016/s1357-2725(96)00117-3
36. Desmouliere A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol.* 1995 Jan; 146 (1): 56–66. PMID: 7856739.
37. Critchlow MA, Bland YS, Ashhurst DE. The effect of exogenous transforming growth factor- β 2 on healing fractures in the rabbit. *Bone.* 1995; 16 (5): 521–7. doi:10.1016/8756-3282(95)00085-r
38. Tripathi R.C., Li J., Chan W.F., Tripathi B.J. Aqueous humor in glaucomatous eyes contains an increased level of TGF- β 2. *Exp Eye Res.* 1994; 59 (6): 723–727. doi:10.1006/exer.1994.1158
39. Brigstock DR. The connective tissue growth factor/cysteine-rich 61/nephroblastoma overexpressed (CCN) family. *Endocr Rev.* 1999; 20 (2): 189–206. doi: 10.1210/edrv.20.2.0360
40. Grotendorst GR. Connective tissue growth factor: a mediator of TGF- β 2 action on fibroblasts. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1997; 8 (3): 171–9. doi: 10.1016/s1359-6101(97)00010-5
41. Li Z, Van Bergen T, Van de Veire S, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor reduces scar formation after glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50 (11): 5217–5225. doi: 10.1167/iiov.08-2662
42. Moussad EE, Brigstock DR. Connective tissue growth factor: what's in a name? *Mol Genet Metab.* 2000; 71 (1–2): 276–92. doi: 10.1006/mgme.2000.3059
43. Wong J, Wang N, Miller JW, Schuman JS. Modulation of human fibroblast activity by selected angiogenesis inhibitors. *Exp Eye Res.* 1994; 58 (4): 439–51. doi: 10.1006/exer.1994.1037
44. Chua J, Vania M, Cheung CM, et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Mol Vis.* 2012; 18: 431–8. PMID: 22355254.
45. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме. *Глаукома.* 2009; 1: 23–5. [Erichiev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Interleukin-17 and its possible participation in reparative processes in glaucoma. *Glaucoma.* 2009; 1: 23–5 (In Russ.)].
46. Malvitte L, Montange T, Vejux A, et al. Measurement of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91 (1): 29–32. doi: 10.1136/bjo.2006.101485

Вклад авторов в работу: Н.С. Измайлова — концепция публикации, написание статьи; С.Ю. Петров, А.Д. Дзевисова — анализ литературы, написание статьи.

Authors' contribution: N.S. Izmailova — concept of publication, writing of the article; S.Yu. Petrov, A.D. Dzebisova — literature analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 21.02.2024. Переработана: 29.03.2024. Принята к печати: 30.03.2024

Originally received: 21.02.2024. Final revision: 29.03.2024. Accepted: 30.03.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногызская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Наталья Сергеевна Измайлова — начальник отдела патологической анатомии и гистологии, ведущий научный сотрудник, врач-патологоанатом, ORCID 0000-0002-4713-5661

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы, ORCID 0000-0001-6922-0464

Ангела Давидовна Дзевисова — аспирант отдела глаукомы

Для контактов: Сергей Юрьевич Петров,
glaucomatosis@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Natalia S. Izmailova — head of the department of pathological anatomy and histology, leading researcher, pathologist, ORCID 0000-0002-4713-5661

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head of glaucoma department, ORCID 0000-0001-6922-0464

Angela D. Dzebisova — PhD student, glaucoma department

For contacts: Sergey Yu. Petrov,
glaucomatosis@gmail.com