

Научная статья  
УДК 617.713  
doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

## Профилактика роговичных осложнений послеоперационного адьювантного применения антиметаболитов после непроникающей глубокой склерэктомии

С.Н. Светозарский<sup>1, 2</sup>, А.Н. Андреев<sup>1</sup>, А.В. Швайкин<sup>1</sup>, С.В. Щербакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства, Нижний Новгород

<sup>2</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород

### РЕФЕРАТ

**Цель.** Оценить клинико-функциональную эффективность мероприятий по профилактике роговичных осложнений непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с послеоперационным адьювантным применением 5-фторурацила по сравнению с контрольной группой.

**Материал и методы.** Ретроспективное сравнительное исследование в 2 группах включало пациентов с открытоугольной глаукомой, первично прооперированных методом НГСЭ и получивших не менее 1 субконъюнктивальной инъекции 5-фторурацила в послеоперационном периоде. В 1-ю группу был включен 101 пациент (101 глаз), которому производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила после операции по стандартной методике, во 2-ю группу – 176 пациентов (176 глаз), которым производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила с профилактикой роговичных осложнений. В качестве критериев эффективности и безопасности анализировали наилучшую корригированную остроту зрения (НКОЗ), уровень внутриглазного давления (ВГД), частоту развития роговичных осложне-

ний и количество визитов к врачу в течение первых 4 недель после операции. **Результаты.** Сравнимые группы не отличались по демографическим характеристикам, параметрам НКОЗ и ВГД до операции. Прокрашиваемые флуоресцеином дефекты эпителия роговицы статистически значимо чаще определялись в 1-й группе (38,6%) по сравнению со 2-й группой (7,4%),  $p < 0,001$ . Спустя 4 недели после НГСЭ снижение ВГД в 1-й группе составило 25,5%, во 2-й группе – 31,5% ( $p = 0,042$ ). Средняя потеря НКОЗ составила 1,9 строки в 1-й группе и 1,3 строки во 2-й группе ( $p < 0,001$ ). Количество обращений к врачу в течение первого месяца после операции во 2-й группе было на 0,6 визита меньше, чем в 1-й группе ( $p = 0,002$ ). **Заключение.** Профилактика роговичных осложнений позволяет просто и эффективно снизить риск развития дефектов эпителия роговицы после субконъюнктивального введения 5-фторурацила, а также значимо улучшить клинико-функциональные результаты НГСЭ и снизить нуждаемость в амбулаторных обращениях.

**Ключевые слова:** антиметаболиты, открытоугольная глаукома, эрозия роговицы, токсичность, профилактика осложнений ■

**Для цитирования:** Светозарский С.Н., Андреев А.Н., Швайкин А.В., Щербакова С.В. Профилактика роговичных осложнений послеоперационного адьювантного применения антиметаболитов после непроникающей глубокой склерэктомии. Офтальмохирургия. 2024;142(1): 44–50. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

**Автор, ответственный за переписку:** Сергей Николаевич Светозарский, svetozarskij@rambler.ru

### ABSTRACT

Original article

## Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy

S.N. Svetozarskii<sup>1, 2</sup>, A.N. Andreev<sup>1</sup>, A.V. Shvaikin<sup>1</sup>, S.V. Scherbakova<sup>1</sup>, I.G. Smetankin<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Volga District Medical Center under the Federal Medical and Biological Agency, Nizhny Novgorod, Russian Federation

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University under the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, Russian Federation

**Purpose.** To evaluate the clinical and functional effectiveness of the developed method for prevention of corneal complications of non-penetrating deep sclerectomy (NPDS) with postoperative adjuvant use of 5-fluorouracil in comparison with the control group. **Material and methods.** Retrospective comparative study in 2 groups included

patients with open angle glaucoma who were initially underwent NPDS and received at least 1 subconjunctival injection of 5-fluorouracil in the postoperative period. 1st group included 101 patients (101 eyes) who underwent subconjunctival injection of 5-fluorouracil after surgery using standard technique. 2nd group included 176 patients

(176 eyes) who underwent subconjunctival injection of 5-fluorouracil with prophylaxis of corneal complications. Best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), frequency of corneal complications and number of visits to the doctor during the first 4 weeks after surgery were analyzed as criteria of efficacy and safety. **Results.** Comparison groups did not differ in demographic characteristics and preoperative BCVA and IOP parameters. Fluorescein stained corneal epithelium defects were statistically significantly more frequently observed in 1st group (38.6%) in comparison with 2nd group (7.4%) ( $p < 0.001$ ). Four weeks after NPDS, IOP decrease was 25.5% in 1st group and 31.5%

in 2nd group ( $p = 0.042$ ). Mean BCVA loss was 1.9 lines in 1st group and 1.3 lines in 2nd group ( $p < 0.001$ ). The number of follow-up visits during the first month after surgery was 0.6 less in 2nd group than in 1st group ( $p = 0.002$ ). **Conclusion.** Prevention of corneal complications simply and effectively reduces the risk of corneal epithelial defects after subconjunctival injection of 5-fluorouracil as well as markedly improves the clinical and functional results of NPDS and reduces the need for outpatient visits.

**Key words:** *antimetabolites, open-angle glaucoma, corneal erosion, toxicity, prevention of complications* ■

**For citation:** Svetozarskii S.N., Andreev A.N., Shvaikin A.V., Scherbakova S.V., Smetankin I.G. Prevention of corneal complications after post-operative application of antimetabolites following non-penetrating deep sclerectomy. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2024;142(1): 44–50. doi: 10.25276/0235-4160-2024-1-44-50

**Corresponding author:** Sergei N. Svetozarskii, svetozarskij@rambler.ru

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Задача пролонгации гипотензивного эффекта антиглаукомных операций в настоящее время решается как с помощью модификации хирургической техники, использования различных дренажей, шунтов и клапанных устройств, так и с помощью специфических методов фармакологической модификации раневого процесса [1–4]. В частности, применение антиметаболитов в хирургии глаукомы нашло широкое применение как в виде интраоперационного воздействия, так и в виде послеоперационных инъекций, достоверно снижающих вероятность рубцевания склеры в зоне операции [5–8]. Основными препаратами, используемыми для этих целей, являются митомицин С и 5-фторурацил. Субконъюнктивальное применение 5-фторурацила в послеоперационном периоде ингибирует деление фиброцитов, улучшает долгосрочный прогноз за счет пролонгации гипотензивного эффекта как при традиционных операциях фильтрующего типа, так и при различных вариантах дренажной и клапанной хирургии глаукомы [9–13]. По данным рандомизированных исследований, субконъюнктивальное применение 5-фторурацила в 2 раза (с 50 до 27%) снижает риск неуспеха фильтрующих операций в группе высокого риска в течение первого года наблюдения [14].

В то же время использование цитостатиков ассоциировано с высоким риском роговичных осложнений, поскольку попадание даже минимальных доз препарата на поверхность глаза ингибирует деление клеток эпителия роговицы и приводит к развитию эпителиопатии и эрозии роговицы [14, 15]. Описаны случаи формирования гиперплазии конъюнктивы [16], лимбальной недостаточности и нарастания конъюнктивы на роговицу [17]. Развитие роговичных осложнений приводит к снижению зрения и качества жизни пациента, увеличивает ко-

личество визитов к врачу и финансовых затрат со стороны государства и пациента.

## ЦЕЛЬ

Оценить клинико-функциональную эффективность мероприятий по профилактике роговичных осложнений непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) с послеоперационным адьювантным применением 5-фторурацила по сравнению с контрольной группой.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне ретроспективного сравнительного исследования в 2 группах. Критерии включения: (1) пациенты с открытоугольной глаукомой, (2) которым выполнена НГСЭ и (3) не менее 1 субконъюнктивальной инъекции 5-фторурацила в послеоперационном периоде. Критерии исключения: (1) хирургические антиглаукомные вмешательства в анамнезе, (2) заболевания конъюнктивы и роговицы, выявленные до операции, (3) нахождение под наблюдением менее 28 дней после операции. При выполнении операции на 2 глазах у одного пациента в исследование включали глаз, прооперированный первым. В 1-ю группу включали пациентов, которым в послеоперационном периоде производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила в объеме 0,1 мл (5 мг) в нижнем секторе конъюнктивы; во 2-ю группу включали пациентов, которым субконъюнктивальные инъекции 5-фторурацила выполнялись по модифицированной методике с профилактикой роговичных осложнений. Введение цитостатиков off-label обосновывалось в медицинской документации и утверждалось решением Врачебной комиссии.

Материалом для анализа служили клинические данные, представленные в стационарных и амбулаторных медицинских картах пациентов, прооперированных по поводу глаукомы методом НГСЭ в отделении офтальмологии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России в период с января 2013 г. по декабрь 2021 г. Выбор данного временного отрезка был основан на стандартизации хирургической техники, послеоперационного ведения пациентов и принципов ведения первичной медицинской документации в отделении, включая объективную регистрацию всех нежелательных явлений, начиная с января 2013 г.

Показанием к операции являлось недостижение целевого уровня внутриглазного давления в условиях максимальной местной гипотензивной терапии. Техника выполнения НГСЭ соответствовала классической методике С.Н. Федорова и В.И. Козлова [17]. После операции пациенты получали в инстилляциях антибиотик (тобрамицин 0,3% 14 дней), стероидные (дексаметазон 0,1% в течение 8 недель по убывающей схеме) и нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин 0,3% в течение 5 недель).

Всех пациентов обследовали на 3-и, 7-е ( $\pm 1$  день), 28-е ( $\pm 2$  дня) суток после операции или чаще в зависимости от клинических показаний. На каждом визите проводили визометрию, офтальмотонометрию, биомикроскопию, окрашивали роговицу и конъюнктиву флуоресцеином, определяли наличие наружной фильтрации и дефектов эпителия роговицы.

С 4–5-х суток после операции при отсутствии наружной фильтрации пациентам выполнялись субконъюнктивальные инъекции 5-фторурацила в объеме 0,1 мл (5 мг) в область фильтрационной подушечки. Начиная с 2016 г., с целью профилактики роговичных осложнений введение 5-фторурацила осуществляли следующим образом. Сначала при осмотре пациента после НГСЭ определяли локализацию склерального лоскута, затем на расстоянии порядка 5–10 мм от края склерального лоскута выполняли пункцию конъюнктивы, иглу диаметром 30G проводили в субконъюнктивальном пространстве до места расположения лоскута, где в субконъюнктивальное пространство вводили 0,1 мл 5-фторурацила. Затем инъекционную иглу извлекали, сразу после чего место инъекции орошали стерильной водой для инъекций из шприца с тупоконечной иглой в объеме порядка 10–20 мл. Затем в конъюнктивальную полость инстиллировали раствор антибиотика, а также репарат (дексаметазон 5%) или кератопротектор (карбомер 0,2%).

При анализе учитывали пол, возраст, количество применяемых местных гипотензивных препаратов до операции, количество выполненных инъекций 5-фторурацила, наилучшую скорректированную остроту зрения (НКОЗ) и уровень внутриглазного давления (ВГД) при измерении по Маклакову грузиком массой 10 г до и спустя 4 недели после операции. Отмечали наличие наружной фильтрации, цилиохориоидальной отслойки, а также роговичных осложнений, определяемых как прокра-

шиваемые флуоресцеином дефекты эпителия, в течение 28 дней после вмешательства. Анализировали количество визитов к врачу в течение первых 4 недель после операции.

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ Minitab 14 (Minitab, Inc., США). Непрерывные переменные представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение. Нормальность распределения оценивали с помощью графиков квантилей и критерия Шапиро – Уилка. Для проверки значимости различий непрерывных переменных в двух исследуемых группах при соответствии выборки нормальному распределению применяли  $t$ -критерий Стьюдента для независимых выборок. Категориальные бинарные переменные сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Принятый уровень значимости 5% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 277 пациентов (277 глаз), прооперированных методом НГСЭ с января 2013 г. по декабрь 2021 г., в том числе 101 пациент (101 глаз) в 1-й группе, где производилось субконъюнктивальное введение 5-фторурацила по стандартной методике, и 176 пациентов (176 глаз) во 2-й группе, где субконъюнктивальное введение 5-фторурацила выполнялось с профилактикой роговичных осложнений. Модифицированная техника применялась ко всем пациентам, которым вводился 5-фторурацил, начиная с 2016 г., что объясняет неравномерное распределение пациентов по группам. Группы не отличались по демографическим характеристикам и имели близкие значения параметров остроты зрения, ВГД и количества препаратов местной гипотензивной терапии до операции (табл. 1).

В послеоперационном периоде частота развития наружной фильтрации и цилиохориоидальной отслойки статистически значимо не отличалась в исследуемых группах (табл. 2). Пациентам из 1-й группы было выполнено от 1 до 5 инъекций ( $2,97 \pm 1,20$ ) 5-фторурацила, во 2-й группе – от 1 до 5 инъекций ( $3,16 \pm 1,13$ ) ( $p = 0,187$ ). Прокрашиваемые флуоресцеином дефекты эпителия роговицы статистически значимо чаще определялись в 1-й группе (38,6%) по сравнению со 2-й группой (7,4%) ( $p < 0,001$ ).

Спустя 4 недели после операции уровень ВГД во 2-й группе, где применялась профилактика роговичных осложнений, был статистически значимо ниже, чем в 1-й группе ( $p = 0,042$ ). Снижение ВГД в 1-й группе составило 25,5%, во 2-й группе – 31,5%. Через 4 недели после вмешательства НКОЗ в группах статистически значимо отличались, демонстрируя лучшие показатели во 2-й группе ( $p < 0,001$ ) (рисунок). Средняя потеря НКОЗ составила 1,9 строки в 1-й группе и 1,3 строки во 2-й группе. Количество обращений к врачу в течение первого ме-

Таблица 1

## Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах

Table 1

## Baseline characteristics of patients in the study groups

Параметр Parameter	1-я группа (НГСЭ + 5-ФУ) 1st group (NPDS + 5-FU)	2-я группа (НГСЭ + 5-ФУ + профилактика) 2nd group (NPDS + 5-FU + prophylaxis)	p
Количество (пациентов/глаз) Number (patients/eyes)	101/101	176/176	-
Возраст, лет (M±SD) Age, years (M±SD)	68,32±9,49	70,44±8,71	0,167
Мужчин/женщин Male/female	53/48	91/85	0,663
НКОЗ (M±SD) BCVA (M±SD)	0,441±0,392	0,510±0,372	0,154
ВГД (Pт), мм рт.ст. (M±SD) IOP (Maklakov tonometry), mm Hg (M±SD)	24,99±6,47	25,32±4,88	0,659
Количество гипотензивных препаратов The quantity of glaucoma medications	3,139±0,617	3,233±0,593	0,215

**Примечание.** НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия; 5-ФУ – 5-фторурацил; НКОЗ – наилучшая скорректированная острота зрения; ВГД – внутриглазное давление; p – уровень статистической значимости.

**Note.** NPDS – non-penetrating deep sclerectomy; 5-FU – 5-fluorouracil; BCVA – best corrected visual acuity; IOP – intraocular pressure; p – statistical significance level.

Таблица 2

## Клинические характеристики исследуемых групп после операции

Table 2

## Clinical characteristics of the study groups after surgery

Параметр Parameter	1-я группа (НГСЭ + 5-ФУ) 1st group (NPDS + 5-FU)	2-я группа (НГСЭ + 5-ФУ + профилактика) 2nd group (NPDS + 5-FU + prophylaxis)	p
Количество инъекций 5-ФУ Number of 5-FU injections	2,97±1,20	3,16±1,13	0,187
НКОЗ (M±SD) 4 недели после НГСЭ BCVA (M±SD) 4 weeks after NPDS	0,252±0,241	0,380±0,318	<0,001*
ВГД (Pт), мм рт.ст. (M±SD) 4 недели после НГСЭ IOP (Maklakov tonometry), mm Hg (M±SD) 4 weeks after NPDS	18,62±5,32	17,34±4,42	0,042*
Наружная фильтрация, n (%) External filtration, n (%)	5 (5,0)	11 (6,3)	0,652
Цилиохориоидальная отслойка, n (%) Choroidal detachment, n (%)	4 (4,0)	12 (6,8)	0,313
Дефекты эпителия роговицы, n (%) Corneal epithelial defects, n (%)	39 (38,6)	13 (7,4)	<0,001*
Количество амбулаторных визитов в течение первого месяца Number of outpatient visits during the first month	5,0±1,4	4,4±1,4	0,003*

**Примечание.** НГСЭ – непроникающая глубокая склерэктомия; 5-ФУ – 5-фторурацил; НКОЗ – наилучшая скорректированная острота зрения; ВГД – внутриглазное давление; p – уровень статистической значимости; \* – p<0,05, различия между группами статистически значимы.

**Note.** NPDS – non-penetrating deep sclerectomy; 5-FU – 5-fluorouracil; BCVA – best corrected visual acuity; IOP – intraocular pressure; p – statistical significance level; \* – p<0.05, differences between groups statistically significant.

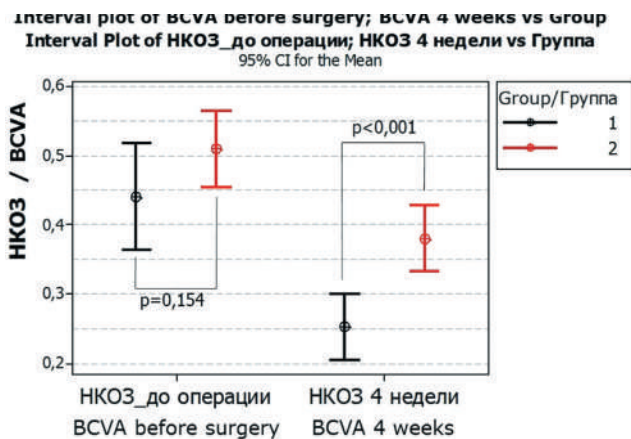


Рис. Диаграмма интервалов значений НКОЗ до операции и спустя 4 недели после НГСЭ в исследуемых группах

Fig. Interval plot of BCVA values before surgery and 4 weeks after NPDS in the study groups

сяца после операции во 2-й группе было на 0,6 визита меньше, чем в 1-й группе ( $p=0,002$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе показана высокая эффективность простого и доступного способа, позволяющего статистически значимо снизить частоту развития роговичных осложнений и улучшить клинико-функциональный результат НГСЭ с адьювантным субконъюнктивальным введением 5-фторурацила.

5-Фторурацил (5-FU) представляет собой аналог пиримидина, который избирательно ингибирует синтез ДНК в фазах S и G2 клеточного цикла, приостанавливая деление клеток, блокирует синтез РНК и антитела к фактору роста эндотелия сосудов [19]. Проблема вредного воздействия цитостатиков на здоровье пациента и медицинского персонала широко обсуждается, но способы профилактики в основном направлены на совершенствование организационных мероприятий, использование приточно-вытяжной вентиляции, отдельный сбор отходов [20, 21]. Для локального решения данной задачи предлагается снижение дозы препарата или модификация способа его введения [22]. В частности, предложены различные модификации способа, представленного в работе С. Traverse и соавт., который осуществляется следующим образом [15, 22, 23]. Иглу 30G вводят под конъюнктиву до ее втулки, чтобы ввести препарат как можно дальше от места пункции, при извлечении иглы на точку введения оказывают легкое давление с помощью хирургической губки или ватного аппликатора. На наш взгляд, давление на место пункции краем хирургической губки или ватного аппликатора повышает степень и площадь

травматизации эпителия конъюнктивы и создает дополнительный риск рефлюкса препарата, в то же время полная абсорбция препарата подобным способом неосуществима. В результате частота развития дефектов роговицы после субконъюнктивального введения стандартной дозы 5-фторурацила, по данным С. Reiter и соавт., достигает 47% [15], что заметно отличается от полученных в настоящем исследовании результатов. Снижение частоты эрозий до 13%, достигнутое С. Traverse и соавт., нельзя считать сопоставимым, поскольку в данной работе введение 5-фторурацила производилось в нижнем квадранте конъюнктивы, противоположном месту операции, что значительно снижает не только риск осложнений, но и доступность препарата в зоне фильтрационной подушечки [23].

Важным результатом настоящего исследования является статистически значимое улучшение клинико-функциональных результатов хирургии глаукомы. Частое развитие эрозий роговицы у пациентов 1-й группы требовало изменения схемы фармакотерапевтического сопровождения, в частности, временной отмены стероидных противовоспалительных препаратов, использования мягких контактных линз и кератопротекторов. Кроме того, в ряде случаев это приводило к отказу от плановых инъекций 5-фторурацила. В результате на время лечения роговичных осложнений снижалась противовоспалительная и антипролиферативная поддержка, препятствующая рубцеванию в зоне фильтрационной подушечки, что отразилось на гипотензивном эффекте операции. Уменьшение частоты осложнений, вызывающих зрительные жалобы и болевой синдром, повышает качество жизни и удовлетворенность пациента оказанием медицинской помощи. Минимизация потерь остроты зрения сокращает сроки послеоперационной реабилитации и временной нетрудоспособности. Полученные нами результаты снижения нуждаемости в амбулаторных обращениях и ассоциированный медико-экономический эффект можно считать недооцененным, поскольку в период с 2016 по 2021 г. постепенно уменьшался средний срок пребывания пациента в стационаре при выполнении НГСЭ с 4 до 1 койко-дня, что потребовало назначения дополнительного приема пациента на 3-и сутки после операции. Однако за счет использования профилактических мероприятий среднее количество визитов не только не выросло, но и статистически значимо уменьшилось на 0,6 визита.

Помимо очевидной клинической значимости и снижения качества жизни, связанных с роговичными осложнениями, следует учитывать влияние 5-фторурацила на морфологию эпителия. По данным импрессионной цитологии, субконъюнктивальное применение 5-фторурацила без специфических мер профилактики приводит к развитию плоскоклеточной метаплазии, ядерной атипии и апоптозу клеток эпителия конъюнктивы более чем у 60% пациентов [24]. К механизмам развития клеточных аномалий относят активацию каспазы-8 и

каспазы-9, снижение митохондриального мембранного потенциала, повышение активности гена *p21* и Bcl-2-зависимого пути передачи сигнала [25].

Проблема роговичных осложнений применения цитостатиков, на наш взгляд, является одной из ведущих причин сложившегося противоречия между доказанным пролонгирующим эффектом 5-фторурацила, нугасающим интересом исследователей к возможностям его применения как монопрепарата и в различных комбинациях, с одной стороны [26–28], и снижением частоты его применения в реальной клинической практике с 39% в 2002 г. до 0,8% в 2016 г. – с другой [29]. Применение предложенного способа может значительно улучшить профиль безопасности послеоперационного применения антиметаболитов в хирургии глаукомы, способствуя более широкому использованию 5-фторурацила практикующими офтальмологами и улучшению долгосрочного прогноза по зрению для пациентов с глаукомой.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предлагаемая модификация способа субконъюнктивального введения 5-фторурацила после НГСЭ снижает риск развития дефектов эпителия роговицы с 38 до 13%. Профилактика роговичных осложнений значительно улучшает клинико-функциональные результаты хирургии глаукомы, снижает послеоперационную потерю остроты зрения с 1,9 до 1,3 строки и обеспечивает на 6% более выраженный гипотензивный эффект НГСЭ по итогам 4 недель наблюдения. Кроме того, внедрение профилактических мероприятий статистически значительно снижает количество обращений пациента к врачу в течение первого месяца после операции.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gillmann K, Mansouri K. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where is the evidence? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(3): 203–214. doi: 10.1097/APO.0000000000000294
- Mathew DJ, Buys YM. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: A critical appraisal of the literature. *Annu Rev Vis Sci*. 2020 15;6: 47–89. doi: 10.1146/annurev-vision-121219-081737
- Sunarić Megevand G, Bron AM. Personalising surgical treatments for glaucoma patients. *Prog Retin Eye Res*. 2021;81: 100879. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100879
- Светозарский С.Н., Масленникова Ю.А., Аникеева М.В. Современные технологии хирургического лечения открытоугольной глаукомы. Современные технологии в медицине. 2014;6(1): 102–109. [Svetozarskii SN, Maslennikova YuA, Anikeeva M.V. Modern technologies of open-angle glaucoma surgery. *Modern Technologies in Medicine*. 2014; 6(1): 102–109. (In Russ.)]
- Жигальская Т.А., Кривошеина О.И. Применение цитостатиков в хирургии рефрактерной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2018;11(3): 71–75. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-71-75 [Zhigalskaya TA, Krivosheina OI. Using cytostatics in refractory glaucoma surgery. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(3): 71–75 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-71-75
- Белюсова Н.Ю., Полтанова Т.И. Возможности применения цитостатиков в офтальмологии. Казанский медицинский журнал. 2019;100(4): 673–679. doi: 10.17816/KMJ2019-673. [Belousova NYu, Poltanova TI. Capabilities of cytostatic agents usage in ophthalmology.

*Kazan medical journal*. 2019;100(4): 673–679. (In Russ.)] doi: 10.17816/KMJ2019-673

- Wolters JEJ, van Mechelen RJS, Al Majidi R, Pinchuk L, Webers CAB, Beckers HJM, Gorgels TGMF. History, presence, and future of mitomycin C in glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(2): 148–159. doi: 10.1097/ICU.0000000000000729
- Иванова Е.С., Зуев В.К., Соколовская Т.В., Козлова Е.Е., Сидорова А.В., Узуян Д.Г. Непроницающая глубокая склерэктомия с применением митомидина-С. Офтальмохирургия. 1998;3: 34–40. [Ivanova ES, Zuev VK, Sokolovskaya TV, Kozlova EE, Sidorova AV, Uzunyan DG. Nonpenetrating deep sclerectomy with the use of mitomycin-C. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1998;3: 34–40. (In Russ.)]
- Lindemann F, Plange N, Kuerten D, Schmitzek H, Koutsonas A. Three-year follow-up of trabeculectomy with 5-fluorouracil. *Ophthalmic Res*. 2017;58(2): 74–80. doi: 10.1159/000464446
- Kaplowitz K, Khodadadeh S, Wang S, Lee D, Tsai JC. Use of subconjunctival injections of 5-fluorouracil to rescue and prolong intraocular pressure reduction for a failing Ahmed glaucoma implant. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255(6): 1185–1191. doi: 10.1007/s00417-017-3649-2
- Amoozgar B, Lin SC, Han Y, Kuo J. A role for antimetabolites in glaucoma tube surgery: current evidence and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27(2): 164–169. doi: 10.1097/ICU.0000000000000244
- Erdem B, Imamoglu S, Ercalik NY. Needling with 5-fluorouracil for encapsulated blebs after Ahmed glaucoma valve implantation. *Cutan Ocul Toxicol*. 2019;38(4): 395–400. doi: 10.1080/15569527.2019.1650060
- Walek E, Przeździecka-Dołyk J, Helemejko I, Misiuk-Hojto M. Efficacy of postoperative management with 5-fluorouracil injections after XEN Gel Stent implantation. *Int Ophthalmol*. 2020;40(1): 235–246. doi: 10.1007/s10792-019-01168-8
- Fluorouracil filtering surgery study group. Fluorouracil filtering surgery study one-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2018;186: xxxiii–xlii. doi: 10.1016/j.ajo.2017.12.021
- Reiter C, Wimmer S, Schultheiß A, Klink T, Grehn F, Geerling G. Korneale Epitheliopathie nach Trabekulektomie mit postoperativer subkonjunktivaler 5-Fluorouracil-Injektion. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2010;227(11): 887–891. doi: 10.1055/s-0029-1245456
- Bukhari DA, Alessa SK, Beheiri SI. Corneal Epithelial Hyperplasia after 5-Fluorouracil Injection. *Case Rep Ophthalmol*. 2018;9(1): 254–256. doi: 10.1159/000487474
- Muthusamy K, Tuft SJ. Iatrogenic limbal stem cell deficiency following drainage surgery for glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(6): 574–579. doi: 10.1016/j.cjco.2018.01.037
- Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. Офтальмохирургия. 1989; 3–4: 52–55. [Fyodorov SN, Kozlov VI, Timoshkina NT, et al. Nonpenetrating deep sclerectomy for open angle glaucoma. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 1989;3–4: 52–55. (In Russ.)]
- Wielnińska J, Nowacki A, Liberek B. 5-fluorouracil-complete insight into its neutral and ionised forms. *Molecules*. 2019;24(20): 3683. doi: 10.3390/molecules24203683
- Martín Lancharro P, De Castro-Acuña Iglesias N, González-Barcala FJ, Moure González JD. Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature. *Farm Hosp*. 2016;40(n06): 604–621. doi: 10.7339/fh.2016.40.6.9103
- Mateo González-Román M, Hidalgo García PP, Peña Otero D. Cytostatic drugs and risk of genotoxicity in health workers. A literature review. *Enferm Clin (Engl Ed)*. 2021;31(4): 247–253. doi: 10.1016/j.ienfcl.2019.07.004
- González-Ventosa A, Ariz-Juan J, Sabater-Cruz N. Measures to prevent the risks associated with exposure to cytostatic drugs in glaucoma filtering surgery. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2020;95(7): 334–344. doi: 10.1016/j.oftal.2020.04.018
- Traverse C, Facino M, Muriado U, Corazza M, Gandolfo E, Calabria G. Decreased corneal complications after no-reflux, low-dose 5 fluorouracil subconjunctival injection following trabeculectomy. *Int Ophthalmol*. 1995;18(4): 247–250. doi: 10.1007/bf00951807
- Simsek T, Firat P, Çtrk M, Ozdamar Y, Elgin U. Short-term effects of subconjunctival injections of 5-fluorouracil on conjunctival epithelium. *Cornea*. 2010;29(7): 727–731. doi: 10.1097/ico.0b013e3181c38723
- Wu KY, Lai YH, Yang YC, Wu WC, Hong SJ. 5-fluorouracil-induced apoptosis changes in cultured corneal epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2016;32(3): 155–162. doi: 10.1089/jop.2015.0109
- Jiang K, Chen J, Tai L, Liu C, Chen X, Wei G, Lu W, Pan W. Inhibition of post-trabeculectomy fibrosis via topically instilled antisense oligonucleotide complexes co-loaded with fluorouracil. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(9): 1754–1768. doi: 10.1016/j.apsb.2020.03.002
- Zhang Y, Zhu S, Xu X, Zuo L. In vitro study of combined application of bevacizumab and 5-fluorouracil or bevacizumab and mitomycin C

to inhibit scar formation in glaucoma filtration surgery. J Ophthalmol. 2019;2019: 7419571. doi: 10.1155/2019/7419571

28. Elgin U, Sen E, Çolak S, Yılmazbas P. Initial trabeculectomy with 5-fluorouracil with or without subconjunctival bevacizumab in the management of pseudoexfoliation glaucoma. Int Ophthalmol. 2019;39(6): 1211–1217. doi: 10.1007/s10792-018-0926-y

29. Vinod K, Gedde SJ, Feuer WJ, Panarelli JF, Chang TC, Chen PP, Parrish RK 2nd. Practice preferences for glaucoma surgery: A survey of the American Glaucoma Society. J Glaucoma. 2017;26(8): 687–693. doi: 10.1097/IJG.0000000000000720

#### Информация об авторах

**Сергей Николаевич Светозарский**, врач-офтальмолог, к.м.н., svetozarskij@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

**Андрей Николаевич Андреев**, заведующий офтальмологическим отделением, dr-andreev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

**Александр Владимирович Швайкин**, врач-офтальмолог, shvai@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5642-6420>

**Светлана Валентиновна Щербакова**, врач-офтальмолог, svetlanaoculist@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7129-274X>

#### Information about the authors

**Sergey N. Svetozarskii**, Ophthalmologist, PhD in Medicine, svetozarskij@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7472-4883>

**Andrei N. Andreev**, Head of Ophthalmology Department, dr-andreev@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9891-9730>

**Aleksandr V. Shvaikin**, Ophthalmologist, shvai@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5642-6420>

**Svetlana V. Scherbakova**, Ophthalmologist, svetlanaoculist@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7129-274X>

#### Вклад авторов в работу:

**С.Н. Светозарский**: существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.Н. Андреев**: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**А.В. Швайкин**: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

**С.В. Щербакова**: сбор, анализ и обработка материала, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации.

#### Authors' contribution:

**S.N. Svetozarskii**: significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of material, statistical data processing, writing, editing, final approval of the version to be published.

**A.N. Andreev**: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

**A.V. Shvaikin**: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

**S.V. Scherbakova**: collection, analysis and processing of material, editing, final approval of the version to be published.

**Финансирование**: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

**Согласие пациента на публикацию**: Письменного согласия на публикацию этого материала получено не было. Он не содержит никакой личной идентифицирующей информации.

**Конфликт интересов**: Отсутствует.

**Funding**: The authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Patient consent for publication**: No written consent was obtained for the publication of this material. It does not contain any personally identifying information.

**Conflict of interest**: There is no conflict of interest.

*Поступила: 12.10.2023*

*Переработана: 10.01.2024*

*Принята к печати: 26.01.2024*

*Originally received: 12.10.2023*

*Final revision: 10.01.2024*

*Accepted: 26.01.2024*