

УДК 617.7
DOI: 10.30914/M13

А. А. Помелова, Е. А. Солёнова, И. В. Васильева, С. И. Павлова

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

АННОТАЦИЯ. В статье представлен литературный обзор современных научных изысканий в области клеточной терапии в офтальмологии для лечения социально значимых заболеваний глаз. Выделены преимущества клеточной терапии, в частности — целенаправленная дифференцировка в представляющие интерес типы клеток глаза. Имеющиеся на современном этапе проблемы данного направления офтальмологии (нехватка доноров, больше число отторжений аллогенных тканей, частые послеоперационные осложнения) являются основой для дальнейшего совершенствования методов клеточной терапии. Последние достижения в экзогенной доставке живых аллогенных или аутологичных клеток, особенно стволовых клеток, делают клеточную терапию перспективным методом регенерации тканей глаза для сохранения и восстановления зрения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клеточная терапия, стволовые клетки, регенеративная офтальмология, глаукома, ретинит, кератит.

A. A. Pomelova, E. A. Solenova, I. V. Vasilyeva, S. I. Pavlova

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary

**SOME ASPECTS OF THE USE OF CELL THERAPY IN THE TREATMENT OF EYE DISEASES:
PROBLEMS AND PROSPECTS**

ABSTRACT. The article presents a literary review of modern scientific research in the field of cell therapy in ophthalmology for the treatment of socially significant eye diseases. The advantages of cell therapy are highlighted, in particular, targeted differentiation into eye cell types of interest. The current problems in this area of ophthalmology (shortage of donors, higher number of allogeneic tissue rejections, frequent postoperative complications) are the basis for further improvement of cell therapy methods. Recent advances in the exogenous delivery of living allogeneic or autologous cells, especially stem cells, make cell therapy a promising method for regenerating ocular tissue to preserve and restore vision.

KEYWORDS: cell therapy, stem cells, regenerative ophthalmology, glaucoma, retinitis, keratitis.

Актуальность. В настоящее время клеточная терапия в офтальмологии является весьма перспективным направлением разработки эффективных методов лечения заболеваний органов зрения. Это подтверждается множеством опубликованных данных результатов научных исследований, демонстрирующих эффективность и безопасность применения методов лечения заболеваний глаз с использованием стволовых клеток [1]. Помимо этого, важным преимуществом развития клеточной терапии в офтальмологии является визуальная доступность органов зрения, позволяющая производить объективную оценку параметров терапевтической эффективности клеточной терапии [2]. Так, в течение последних нескольких лет успешно применяется трансплантация стволовых клеток для восстановления эпителия роговицы человека, так как ее поверхность представляет удобный анатомический участок, который позволяет избежать инвазивных методов лечения [3].

В связи с этим целью данной работы явилось проведение обзора научных публикаций, посвященных

изысканию новых методов лечения заболеваний органов зрения с использованием стволовых клеток.

Материалы и методы. В ходе написания данной статьи были проанализированы научные публикации на базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary.ru. Поиск осуществлялся по публикациям за период с 1997 по 2023 гг. с использованием ключевых слов: клеточная терапия, стволовые клетки, офтальмология, заболевания глаз. На их основе был проведен сравнительный анализ сведений.

Основная часть. С началом тканевой и клеточной терапии связано имя выдающегося офтальмолога В. П. Филатова, который в 1913 г. заложил основы учения о тканевой терапии, изучая результаты пересадок роговицы больным с бельмом роговицы [4]. В Японии большой прорыв в клеточной офтальмологии совершил Т. Nakamura с коллегами в 2003 году. Им удалось компенсировать недостаток лимбальных стволовых клеток, выделив таковые из слизистой оболочки ротовой полости самого

пациента, а затем пересадив в роговицу. Примерно у 75 % больных восстановилось зрение, а болевой синдром был купирован [5].

Значимый вклад в развитие биомедицинских клеточных технологий и их внедрение в офтальмологическую практику в России внес коллектив Центра фундаментальных и прикладных медико-биологических проблем ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России. Проведенные в этом учреждении за последнее двадцатилетие фундаментальные исследования демонстрируют большой потенциал и широкие возможности применения клеточных технологий в офтальмологии [6].

В ходе анализа литературы были выявлены основные направления развития клеточной терапии при различных офтальмологических нозологиях: заболеваниях роговицы, хрусталика и сетчатки.

Клеточная терапия при заболеваниях роговицы. Опубликовано немало исследований эффективности клеточной терапии при заболеваниях роговицы. Немаловажным является определение локализации депо стволовых клеток глаза (лимбальной зоны), ответственных за регенерацию и самообновление роговицы в течение всей жизни. Установлено, что эти клетки располагаются в базальном слое лимбального эпителия и обладают всеми свойствами стволовых клеток. Поражение поверхности глаза в результате дефицита лимбальных эпителиальных стволовых клеток (ЛЭСК) может возникать в результате первичного (наследственного заболевания глаз), но чаще в результате приобретенных факторов, включая химический ожог, кератопатию, ношение контактных линз, хронический лимбит, лимбальную хирургию или синдром Стивенса – Джонсона. При дефиците ЛЭСК соседний эпителий конъюнктивы, который в норме не проникает на поверхность роговицы благодаря ЛЭСК, мигрирует, покрывая поверхность глаза (конъюнктивализация). Когда это происходит, у пациента могут наблюдаться повторная эрозия эпителия, разрастание кровеносных сосудов через обычно бессосудистую роговицу, воспаление, боль и в конечном итоге потеря зрения. Предыдущие клинические подходы к лечению дефицита ЛЭСК включали аутологичную трансплантацию лимбальной ткани из контралатерального здорового глаза в больной глаз. Несмотря на успех, эта процедура сопряжена с риском развития дефицита ЛЭСК в донорском глазу [7]. В качестве альтернативы могут быть выполнены аллотрансплантации лимбальной ткани с использованием живого родственного или трупного донорского материала. Однако из-за обилия антигенов HLA-DR и клеток Лангерганса в трансплантате пациентам необходимо проводить длительную системную иммуносупрессию. В 1997 году сообщалось о первом успешном применении культивируемых стволовых клеток для лечения недостаточности ЛЭСК у двух

пациентов с химическими ожогами [3]. Для данной процедуры использовался метод биореплантации культивированных ЛЭСК *ex vivo*, который заключается в культивировании фрагмента ткани глаза, оставшегося неповрежденным, на подложке из модифицированного фибрина и его последующей трансплантации. Готовым к трансплантации считается фрагмент ткани, содержащий не менее 3000 стволовых клеток [9]. В недавнем времени был проведен масштабный обзор различных методов ЛЭСК-терапии и их результатов [10]. Общий показатель успеха комбинированных результатов культивируемой аутологичной и аллогенной терапии ЛЭСК составляет приблизительно 70 %.

Клеточная терапия при заболеваниях сетчатки. Наиболее распространенные патологии глаза, ответственные за нарушение зрения и официально признанную слепоту в развитых странах, включают возрастную макулярную дегенерацию, глаукому и диабетическую ретинопатию [11]. Эти состояния имеют общие патофизиологические особенности: дисфункцию и потерю нейронов сетчатки. На сегодняшний день для разработки предполагаемых терапевтических стратегий используются два основных подхода: нейропротекция и клеточная замена — новый терапевтический подход к восстановлению зрительных способностей дегенерированной нервной сетчатки взрослого человека, представляющий собой развивающуюся область регенеративной нейротерапии [12]. Открытие популяции пролиферирующих клеток в сетчатке млекопитающих повысило возможность использования эндогенных стволовых клеток сетчатки для ее восстановления. Кроме того, разработка подходящих протоколов для перепрограммирования дифференцированных соматических клеток до плюрипотентного состояния еще больше увеличивает терапевтический потенциал технологий на основе стволовых клеток для лечения данных заболеваний сетчатки [13].

Еще один из перспективных методов восстановления зрения при ретинопатии — трансплантация в сетчатку глаза ткани, выращенной из стволовых клеток с целью образования внешнего слоя сетчатки со зрелыми фоторецепторами [14]. Используя пептиды и гормоны, регулирующие экспрессию генов, исследователи смогли превратить практически все стволовые клетки в полноценные фоторецепторы, которые после пересадки в сетчатку смогут образовать нейронный контакт с соседними клетками. Проведенный эксперимент подтвердил функциональную работоспособность полученной ткани: она была способна воспринимать световые сигналы и передавать их соседним клеткам, а те, в свою очередь, — в мозг [15].

С момента ранних исследований по восстановлению зрительной функции было разработано несколько подходов к регенерации сетчатки на различных экспериментальных моделях дегенерации

сетчатки с использованием стволовых клеток, полученных из нескольких источников. К ним относятся стволовые клетки головного мозга [16], эмбриональные клетки-предшественники сетчатки, цилиарный эпителий и стволовые клетки глаз новорожденного [17], клетки ткани пуповины и мезенхимальные стволовые клетки [18], стволовые клетки костного мозга [19] и стволовые клетки Мюллера [20].

Сухая возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — это медленно прогрессирующее заболевание сетчатки, вызванное дегенерацией пигментного эпителия сетчатки (ПЭ), поляризованного монослоя клеток, который лежит в основе фоторецепторов (ФР) и необходим для поддержания жизнеспособности и функции ФР [21]. Ранние исследователи пришли к выводу, что, если поврежденный пигментный эпителий сетчатки можно заменить на пигментный эпителий, полученный из здоровых эмбриональных стволовых клеток человека (hESC), прогрессирование заболевания можно остановить или, возможно, даже обратить вспять [22]. Исследователи из Калифорнии успешно получили пригодные для трансплантации клетки пигментного эпителия сетчатки из ряда источников стволовых клеток, включая различные линии эмбриональных СК и индуцированных плюрипотентных СК [23]. Установлено, что пигментный эпителий, полученный из стволовых клеток, фенотипически и функционально сопоставим с первичным пигментным эпителием человека на основе морфологии, экспрессии генов и белков, метаболизма и фагоцитоза внешнего сегмента стержня, ключевой функции пигментного эпителия [24]. Также было продемонстрировано, что жизнеспособный пигментный эпителий может быть получен с использованием индуцированных плюрипотентных СК, предполагая, что аутологичные подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации могут быть применимы [25].

Марк Хумаюн разработал имплантат, состоящий из поляризованного монослоя RPE, полученного из эмбриональных СК (hESC-RPE), на ультратонкой синтетической подложке, предназначенной как для обеспечения поверхности для адгезии пигментного эпителия, так и для имитации характеристик диффузионного барьера мембраны Бруха [26], который в 2015 году был успешно имплантирован пациенту [27]. Были отмечены остановка прогрессирования заболевания, а также улучшение зрительных функций. У двух пациентов улучшилась способность к зрительной фиксации, что позволяет предположить, что имплантированный монослой поддерживает зрительную функцию ранее нефункциональной сетчатки [28].

В 2017 г. группа ученых из Японии описала два успешных случая трансплантации клеток пигментного эпителия сетчатки, полученного из плюрипотентных стволовых клеток, пациентам с влажной

формой макулодистрофии [29]. В результате было продемонстрировано выживание трансплантированных клеток в течение первого года после трансплантации, улучшение остроты зрения и отсутствие осложнений у исследуемых пациентов [30].

Пигментный ретинит (ПР) — наследственное дегенеративное заболевание пигментного эпителия, обычно с более ранним началом, чем ВМД. В литературе документально подтверждено, что ретинит может быть вызван более чем сотней различных мутаций в нескольких генах, многие из которых специфичны для палочек, что затрудняет применение геннотерапевтических препаратов [31]. Одним из подходов лечения является трансплантация культивируемых аллогенных клеток-предшественников сетчатки фетального тканевого происхождения в глаза пациентов с ПР с целью сохранения зрения путем достижения нейропротекции пигментного эпителия сетчатки, особенно колбочек [32]. С 2015 года финансируется поздняя доклиническая разработка дополнительной аллогенной нейропротекторной стратегии при ПР, которая использует субретинальную инъекцию CNS10-NPC, популяции нервных клеток-предшественников, полученных из коры головного мозга плода человека [33]. Формирование слоя клеток, которые поддерживают выживаемость пигментного эпителия, предполагает, что CNS10-NPC может принести пользу как пациентам с ВМД, так и пациентам с ПР.

На сегодняшний день продолжают клинические исследования использования клеток пигментного эпителия сетчатки, полученных из эмбриональных стволовых клеток, для лечения глазных заболеваний. Отмечаются положительные результаты терапии: пациенты с возрастной макулярной дистрофией и болезнью Штаргардта продемонстрировали первые признаки улучшения зрения после полученного лечения стволовыми клетками. При этом следует отметить, что период адаптации новой ткани с последующим формированием фоторецепторов у людей в среднем занимает 5–6 месяцев [34].

Глаукома — нейродегенеративное заболевание, характеризующееся избирательной, прогрессирующей и необратимой дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и зрительного нерва [35]. Современное лечение глаукомы направлено на снижение внутриглазного давления (ВГД) путем фармакологического уменьшения выработки водянистой влаги или с помощью лазерных и хирургических процедур для обеспечения обхода оттока водянистой влаги [36]. Альтернативной или дополнительной мишенью при лечении глаукомы является трабекулярная сеть (ТС). Так, разрабатываются фармакологические средства, которые воздействуют на ТС для увеличения оттока влаги, например ингибиторы прокиназы, агонисты аденозина и статины [37]. Предполагается, что терапия стволовыми клетками потенциально может восстановить функцию ТС,

а также защитить зрительный нерв от дальнейшего повреждения [38].

Наиболее эффективными клеточными методами регенерации ТС были стволовые клетки ТС. Они представляют собой тканеспецифичные стволовые клетки ТС [39], которые могут дифференцироваться в фагоцитарные клетки ТС *in vitro* [40]. После трансплантации в переднюю камеру глаза мыши человеческие СК трабекулярной сети, по-видимому, способны улучшать отток жидкости в область ТС и подавлять воспалительную реакцию [41]. Основным параметром, который показал, что данные стволовые клетки являются возможным жизнеспособным методом лечения первичной открытоугольной глаукомы, служит их способность улучшать отток крови, поддерживать нормальное ВГД и предотвращать потерю ганглиозных клеток сетчатки [42]. На модели мышей, подверженных лазерной фотокоагуляции, в группе, получавшей СК трабекулярной сети, было значительно снижено ВГД по сравнению с группами, где использовались фибробласты и фиктивная коагуляция [43].

Другое исследование на мышинной модели первичной открытоугольной глаукомы с трансгенной мутацией миоцилина Y437H (Tg-MyocY437H) показали аналогичные результаты. В этом исследовании человеческие СК трабекулярной сети вводили в переднюю камеру. В сочетании со снижением ВГД была значительно увеличена способность оттока жидкости из глаз [44]. Эти исследования,

показывают, что трансплантация стволовых клеток трабекулярной сети может быть многообещающим подходом к снижению ВГД, увеличению оттока и предотвращению потери зрения.

Выводы. В результате, установлено, что использование стволовых клеток, обладающих низкой степенью дифференцировки и способных неограниченно делиться и превращаться в специализированные типы клеток различных тканей, является весьма перспективным направлением для разработки методов лечения заболеваний глаз, вызванных различными дегенеративными процессами, травмами или инфекциями, приводящих к потере зрения и слепоте. Преимуществами клеточной терапии является целенаправленное развитие СК по определенным путям и дифференцировки их в представляющие интерес типы клеток глаза, например в клетки лимбального эпителия, пигментного эпителия сетчатки, в трабекулярную сеть и ганглиозные клетки сетчатки. Однако данное направление все еще находится на ранней стадии развития и сталкивается с множеством серьезных проблем, в частности нехватки доноров, большого числа отторжений аллогенных тканей, частых послеоперационных осложнений. Последние достижения в экзогенной доставке живых аллогенных или аутологичных клеток, особенно стволовых клеток, делают клеточную терапию весьма перспективным методом регенерации тканей глаза для сохранения и восстановления зрения [34].



1. Trownson A., McDonald C. Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges // Cell stem cell. — 2015. — No. 17 (1). — P. 11–22.
2. The Current Status of Stem Cell Therapy for Eye Diseases / S. Bobba, N. Di Girolamo, M. Munsie, F. Chen, A. Pébay, D. Harkin, A. W. Hewitt, M. O'Connor, S. McLenachan, A. M. A. Shadforth, S. L. Watson. // Exp Eye Res. — 2018. — Vol. 177. — P. 65–75.
3. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultured human epithelium / G. Pellegrini, C. E. Traverso, A. T. Franzi, M. Zingirian, R. Cancedda, M. De Luca // The Lancet. — 1997. — No. 349 (9057). — P. 990–993.
4. Асадулаев М. С., Лукьянов С. А., Лихтшангоф А. З. Исторические, биоэтические и правовые аспекты применения стволовых клеток // Медицина и организация здравоохранения. — 2017. — Т. 2, № 1. — С. 42–47.
5. Clinical transplantation of ex vivo expanded autologous limbal epithelial cells using a culture medium with human serum as single supplement: a retrospective case series / M. Pathak, S. Cholidis, K. Haug, et al. // Acta Ophthalmol. — 2013. — No. 91 (8). — P. 769–775.
6. Клеточные технологии, клеточная терапия в офтальмологии — состояние и перспективы / А. В. Киселев, С. Н. Сахнов, А. Г. Заболотный, Н. Ю. Калинина // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 5. — С. 203. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28062>
7. Limbal transsplantation in the management of chronic contact lens-associated epitheliopathy / C. Jenkins, S. Tuft, C. Liu, R. Buckley // Eye. — 1993. — No. 7. — P. 629–633.
8. Limbal Stem-Cell Therapy and Long-Term Corneal Regeneration / P. Rama, S. Matuska, G. Paganoni, A. Spinelli, M. De Luca, G. Pellegrini // N Engl J Med. — 2010. — No. 363 (2). — P. 147–155.
9. Transplantation of ex-vivo cultured limbal epithelial stem cells — a review of current techniques and clinical results / A. J. Shortt, G. A. Secker, M. D. Notara, G. A. Limb, P. T. Khaw, S. J. Tuft, J. T. Daniels // Surv Ophthalmol. — 2007. — No. 52 (5). — P. 483–502.
10. Mercedes L. R. A., Javier E. E. T. Visual Disability and Causes of Preventable Blindnes // Topics in Primary Care Medicine / Edited by Thomas F. Heston. — 2019. — URL: <https://www.intechopen.com/chapters/69973>
11. Current approaches and future prospects for stem cell rescue and regeneration of the retina and optic nerve / A. Dahmann-Noor, S. Vijay, H. Jayaram, A. Limb, P. T. Khaw // Canadian journal of ophthalmology. — 2010. — No. 45 (4). — P. 333–341.

12. Schmeer C. W., Wohl S. G., Isenmann S. Cell-replacement therapy and neural repair in the retina // *Cell Tissue Res.* — 2012. — No. 349 (1). — P. 363–374.
13. Retinal repair by transplantation of photoreceptor precursors / R. E. MacLaren, R. A. Pearson, A. MacNeil, [et al.] // *Nature.* — 2006. — No. 444 (7116). — P. 203–207.
14. Николенко Е. С. Перспективы применения стволовых клеток в терапии глазных заболеваний // *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* — 2018. — Т. 3, № 3 (22). — С. 40–45.
15. Neuronal differentiation and morphological integration of hippocampal progenitor cells transplanted to the retina of immature and mature dystrophic rat / M. J. Young, J. Ray, S. J. Whiteley, H. Klassen, F. H. Gage // *Mol Cell Neurosci.* — 2000. — No. 16 (3). — P. 197–205.
16. Transplantation of ocular stem cells: the role of injury in incorporation and differentiation of grafted cells in the retina / D. M. Chacko, A. V. Das, X. Zhao [et al.] // *Vision Res.* — 2003. — No. 43 (8). — P. 937–946.
17. Cells isolated from umbilical cord tissue rescue photoreceptors and visual functions in a rodent model of retinal disease / Lund R. D., Wang S, Lu B. [et al.] // *Stem Cells.* — 2007. — No. 23 (3). — P. 602–611.
18. Rescue of retinal degeneration by intravitreally injected adult bone marrow-derived lineage-negative stem cells / A. Otani, M. I. Dorrell, K. Kinder [et al.] // *J Clin Invest.* — 2004. — No. 114 (6). — P. 765–774.
19. MIO-M1 cells and similar Müller glial cell lines derived from adult human retina exhibit neural stem cell characteristics / J. M. Lawrence, S. Singhal, B. Bhatia [et al.] // *Stem Cells.* — 2007. — No. 25 (8). — P. 2033–2043.
20. Caras I. W., Collins L. R., Creasey A. A. A stem cell journey in ophthalmology: From the bench to the clinic // *Stem Cells Translational Medicine.* — 2021. — No. 10 (12). — P. 1581–1587.
21. Long-term safety and function of RPE from human embryonic stem cells in preclinical models of macular degeneration / Lu B., Malcuit C., Wang S., [et al.] // *Stem Cells.* — 2009. — No. 27 (9). — P. 2126–2135.
22. Derivation of functional retinal pigmented epithelium from induced pluripotent stem cells / D. E. Buchholz, S. T. Hikita, T. J. Rowland, [et al.] // *Stem Cells.* — 2009. — No. 27 (10). — P. 2427–2434.
23. Molecular signature of primary retinal pigment epithelium and stem-cell-derived RPE cells / J. L. Liao, J. Yu, K. Huang, et al. // *Hum Mol Genet.* — 2010. — No. 19 (21). — P. 4229–4238.
24. Generation of retinal pigment epithelial cells from small molecules and OCT4 reprogrammed human induced pluripotent stem cells / T. U. Krohne, P. D. Westenskow, T. Kurihara, et al. // *Stem Cells Translational Medicine.* — 2012. — No. 1 (2). — P. 96–109.
25. Subretinal implantation of retinal pigment epithelial cells derived from human embryonic stem cells: improved survival when implanted as a monolayer / B. Diniz, P. Thomas, B. Thomas, et al. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2013. — No. 54 (7). — P. 5087–5096.
26. Surgical method for implantation of a biosynthetic retinal pigment epithelium monolayer for geographic atrophy: experience from a phase 1/2a study / A. H. Kashani, J. Uang, M. Mert, et al. // *Ophthalmol Retina.* — 2020. — No. 4 (3). — P. 264–273.
27. A bioengineered retinal pigment epithelial monolayer for advanced, dry age-related macular degeneration / A. H. Kashani, J. S. Lebkowski, F. M. Rahhal, et al. // *Sci Transl Med.* — 2018. — No. 10 (435). — eaao4097.
28. Возможности использования плюрипотентных стволовых клеток для восстановления поврежденного пигментного эпителия сетчатки глаза / А. Е. Харитонов, А. В. Сурдина, О. С. Лебедева и др. // *Acta Naturae (русскаяязычная версия).* — 2018. — Т. 10, № 3 (38). — С. 31–41.
29. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration / M. Mandai, Y. Kurimoto, M. Takahashi // *New England Journal of Medicine.* — 2017. — No. 376 (11). — P. 1038–1046.
30. Photoreceptor Proliferation and Dysregulation of Cell Cycle Genes in Early Onset Inherited Retinal Degenerations / K. L. Gardiner, L. Downs, A. I. Berta-Antalics, et al. // *BMC Genomics.* — 2016. — No. 17 (1). — 221. — DOI: 10.1186/s12864-016-2477-9.
31. Multipotent Retinal Progenitors Express Developmental Markers, Differentiate into Retinal Neurons, and Preserve Light-Mediated Behavior / H. J. Klassen, T. F. Ng, Y. Kurimoto, et al. // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* — 2004. — No. 45 (11). — P. 4167–4173.
32. Long-term vision rescue by human neural progenitors in a rat model of photoreceptor degeneration / S. Wang, S. Girman, B. Lu, et al. // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2008. — No. 49 (7). — P. 3201–3206.
33. Regenerating Eye Tissues to Preserve and Restore Vision / J. H. Stern, Y. Tian, J. Funderburgh, et al. // *Cell Stem Cell.* — 2018. — No. 22 (6). — P. 834–849.
34. Quigley H. A. Glaucoma // *Lancet.* — 2011. — No. 377 (9774). — P. 1367–1377.
35. Fan B. J., Wiggs J. L. Glaucoma: genes, phenotypes, and new directions for therapy // *Journal of Clinical Investigation.* — 2010. — Vol. 120, Issue 9. — P. 3064–3072.
36. Kocczynski C. C., Epstein D. L. Emerging trabecular outflow drugs // *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* — 2014. — Vol. 30, Issue 2-3. — P. 85–87.
37. Chamling X., Sluch V. M., Zack D. J. The Potential of Human Stem Cells for the Study and Treatment of Glaucoma // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* — 2016. — No. 57 (5). — ORSFi1-6. — DOI: 10.1167/iovs.15-18590.
38. Stem Cells in the Trabecular Meshwork for Regulating Intraocular Pressure / H. Yun, Y. Zhou, A. Wills, Y. Du // *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics.* — 2016. — No. 32 (5). — P. 253–260.
39. Multipotent stem cells from trabecular meshwork become phagocytic TM cells / Y. Du, D. S. Roh, M. M. Mann, et al. // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* — 2012. — No. 53 (3). — P. 1566–1575.
40. Stem cells from trabecular meshwork home to TM tissue in vivo / Y. Du, H. Yun, E. Yang, J. S. Schuman // *Investigative Ophthalmology and Visual Science.* — 2013. — No. 54 (2). — P. 1450–1459.

41. Intraocular pressure in genetically distinct mice: An update and strain survey / O. V. Savinova, F. Sugiyama, J. E. Martin, et al. // *BMC Genet.* — 2001. — No. 2. — 12. — DOI: 10.1186/1471-2156-2-12.
42. Human stem cells home to and repair laser-damaged trabecular meshwork in a mouse model / H. Yun, Y. Wang, Y. Zhou, et al. // *Commun. Biol.* — 2018. — No. 1. — 216. — DOI: 10.1038/s42003-018-0227-z.
43. Stem cell transplantation rescued a primary open-angle glaucoma mouse mode / S. Xiong, A. Kumar, S. Tian [et al.]. // *Elife.* — 2021. — e63677.
44. Induced pluripotent stem cells restore function in a human cell loss model of open-angle glaucoma / D. W. Abu-Hassan, X. Li, E. I. Ryan [et al.] // *Stem Cells.* — 2015. — No. 33 (3). — P. 751–761.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Помелова Анастасия Алексеевна, студентка 6 курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, 428017, Российская Федерация, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15.

Солёнова Елена Александровна, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии; врач – клинический фармаколог БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии; кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428014, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, д. 85.

Васильева Ирина Вячеславовна, главный врач, врач-офтальмолог БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии; доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428014, Российская Федерация, г. Чебоксары, ул. Ашмарина, д. 85.

Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 428017, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Солёнова Елена Александровна, тел. 89093031480, e-mail: rkb0065@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Pomelova Anastasia Alekseevna, 6th year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary, Moskovsky Ave., 15, 428017.

Solenova Elena Aleksandrovna, Deputy Chief Physician for Clinical Expert Work of the Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; clinical pharmacologist of the Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; candidate of medical sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary, st. Ashmarina, 85, 428014.

Vasilyeva Irina Vyacheslavovna, chief physician, ophthalmologist of the Republican Clinical Ophthalmological Hospital of the Ministry of Health of Chuvashia; Associate Professor of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary, st. Ashmarina, 85, 428014.

Svetlana Ivanovna Pavlova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Biochemistry, Chuvash State University named after I. N. Ulyanova, Russia, Cheboksary, Moskovsky Ave., 15, 428017.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Solenova Elena Aleksandrovna, e-mail: rkb0065@mail.ru

Для цитирования:

Помелова А. А., Солёнова Е. А., Васильева И. В., Павлова С. И. Некоторые аспекты применения клеточной терапии при лечении заболеваний глаз: проблемы и перспективы // *Вопросы клинической и фундаментальной медицины.* — 2024. — Т. 1, № 2. — С. 25–30. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M13>.