



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОТЕЗА СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА «ВИТРЕОЛОН» В СРАВНЕНИИ С СИЛИКОНОВЫМ МАСЛОМ ПРИ СМОДЕЛИРОВАННОЙ ОТСЛОЙКЕ СЕТЧАТКИ У КРОЛИКОВ

И. Б. Алексеев<sup>1</sup>, А. Р. Коригодский<sup>2</sup>, Е. Н. Иомдина<sup>3</sup>, А. А. Федоров<sup>4</sup>, В. Е. Белкин<sup>5,\*</sup>,  
А. И. Самойленко<sup>5</sup>, Ю. К. Барышева<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования» Минздрава России  
125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

<sup>2</sup> ООО «ХАЙБИТЕК»  
129110, Российская Федерация, Москва, просп. Мира, д. 44, стр. 1

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
Минздрава России  
105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

<sup>4</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»  
119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолово, д. 11а, б

<sup>5</sup> ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ  
123001, Российская Федерация, Москва, Мамоновский пер., д. 7

<sup>6</sup> ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1»  
143408, Российская Федерация, Московская обл., Красногорск, ул. Карбышева, д. 4

В статье представлены результаты экспериментального исследования нового отечественного препарата «Витреолон» — искусственного стекловидного тела (ИСТ) на основе слабосшитого гидрогеля. Оценена его безопасность и эффективность при лечении отслойки сетчатки у экспериментальных животных в сравнении с силиконовым маслом. Изучались тампонирующие свойства каждого препарата, их влияние на внутренние структуры глаза животного, удобство и безопасность использования в офтальмохирургии. Подготовлена база для проведения детальных доклинических и клинических испытаний.

Для исследования выбраны кролики серая шиншилла, размер глаз которых близок к размеру глаз человека, что дает возможность изучить действие препарата объемом, который примерно равен количеству ИСТ при использовании в клинических условиях. В ходе эксперимента фиксировались показатели офтальмологических осмотров кроликов, проводился ежедневный учет физиологического состояния животных. Срок наблюдений составил от 3 мес. (для кроликов с силиконовой тампонадой) до 6 мес. (для кроликов с тампонадой гидрогелевым ИСТ).

Выявлено, что ИСТ «Витреолон» не уступает силиконовому маслу по качеству тампонирующих свойств, но при этом обладает рядом существенных преимуществ: не эмульгирует, не мигрирует в переднюю камеру глаза, не влияет на обмен внутриглазной жидкости, не вызывает повышения внутриглазного давления (ВГД), длительное время сохраняет форму и прозрачность. Характеристики нового гидрогелевого ИСТ максимально приближены к свойствам нативного стекловидного тела. Применение нового ИСТ «Витреолон» в офтальмохирургии повысит эффективность лечения отслойки сетчатки и сократит сроки послеоперационной реабилитации.

**Ключевые слова:** гидрогелевый протез стекловидного тела, искусственное стекловидное тело, Витреолон, тампонада, отслойка сетчатки, эффективность лечения

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Алексеев И.Б., Коригодский А.Р., Иомдина Е.Н., Федоров А.А., Белкин В.Е., Самойленко А.И., Барышева Ю.К. Экспериментальное исследование свойств нового отечественного протеза стекловидного тела «Витреолон» в сравнении с силиконовым маслом при смоделированной отслойке сетчатки у кроликов. *Биомедицина*. 2019;15(3):78–89. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-78-89>

Поступила 15.04.2019

Принята после доработки 10.06.2019

Опубликована 10.09.2019

## AN EXPERIMENTAL STUDY OF A NOVEL DOMESTIC VITREOUS SUBSTITUTE “VITREOLON” IN COMPARISON WITH SILICONE OIL IN SIMULATED RETINAL DETACHMENT IN RABBITS

Igor B. Alekseyev<sup>1</sup>, Alexander R. Korigodskiy<sup>2</sup>, Elena N. Iomdina<sup>3</sup>, Anatoly A. Fedorov<sup>4</sup>, Vitaly E. Belkin<sup>5\*</sup>, Alexander I. Samoylenko<sup>5</sup>, Yulia K. Barysheva<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
of the Ministry of Health of the Russian Federation  
125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1

<sup>2</sup> LLC “HighBiTek”  
129110, Russian Federation, Moscow, Mira avenue, 44, building 1

<sup>3</sup> Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation  
105062, Russian Federation, Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19

<sup>4</sup> Scientific Research Institute of Eye Diseases  
119021, Russian Federation, Moscow, Rossolimo str., 11A, B

<sup>5</sup> S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health  
123001, Russian Federation, Moscow, Mamonovsky lane, 7

<sup>6</sup> Krasnogorsk City Hospital No. 1  
143408, Russian Federation, Moscow region, Krasnogorsk, Karbysheva str., 4

This article presents the results of an experimental study of a new domestic preparation “Vitreolon”, an artificial vitreous body based on a weakly cross-linked hydrogel. The safety and efficacy of this product for the treatment of retinal detachment in experimental animals was evaluated in comparison with silicone oil. The tamponade properties of each drug, their effect on the internal structure of the animal’s eye, convenience and safety of use in ophthalmic surgery were investigated. A base for conducting detailed preclinical and clinical trials was prepared.

Rabbits of the gray chinchilla breed were chosen for the study, largely because the size of their eye is close to that of the human eye. This fact allowed us to study the effect of “Vitreolon” in an amount approximately equal to that used in clinical conditions. During the experiment, the indicators of ophthalmological examinations of experimental animals were recorded. The physiological state of the animals was controlled daily. The observation period ranged from 3 months (for rabbits with a silicone tamponade) to 6 months (for rabbits with a tamponade using the new hydrogel artificial vitreous body).

It is found that “Vitreolon” is not inferior to silicone oil in terms of tamponade properties. Moreover, it boasts a number of significant advantages, such as a lack of emulsification, absence of migration to the anterior chamber of the eye, no effect on the exchange of intraocular fluid, no effect on the intraocular pressure (IOP), long-term retention of the shape and transparency. The characteristics of the new hydrogel artificial vitreous body are close to those of the native vitreous body. The application of “Vitreolon” in ophthalmic surgery will increase the efficacy of retinal detachment treatment by reducing the recovery time.

**Keywords:** hydrogel vitreous substitute, artificial vitreous body, Vitreolon, tamponade, retinal detachment, retinal detachment treatment efficacy

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Alekseyev I.B., Korigodskiy A.R., Iomdina E.N., Fedorov A.A., Belkin V.E., Samoilenko A.I., Barysheva Yu.K. An Experimental Study of a Novel Domestic Vitreous Substitute “Vitreolon” in Comparison with Silicone Oil in Simulated Retinal Detachment in Rabbits. *Journal Biomed.* 2019;15(3):78–89. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-15-3-78-89>

Submitted 15.04.2019

Revised 10.06.2019

Published 10.09.2019

## Введение

Стекловидное тело участвует во многих важных внутриглазных процессах и является сложной многофункциональной структурой глаза. Патологические изменения в стекловидном теле часто становятся причиной серьезных осложнений — например, могут спровоцировать отслойку сетчатки, вызвать частичную или полную утрату зрительных функций [5, 18]. Поэтому после проведенной витрэктомии для сохранения внутриглазных процессов необходимо использовать препарат, наиболее приближенный по своим основным характеристикам к нативному стекловидному телу и обладающий отличными тампонирующими свойствами для фиксации сетчатки.

По данным ряда авторов, в настоящее время отслойка сетчатки, вызванная различными причинами, наблюдается в 5–20 случаях на 100 тыс. населения планеты, имеет стойкую тенденцию к росту, при этом 84% от всех выявленных случаев — это люди трудоспособного возраста [2, 16, 19]. Несмотря на высокие результаты хирургического лечения отслойки сетчатки, в послеоперационный период по-прежнему часто сохраняется риск возникновения рецидивов, которые возникают из-за плохой адаптации применяемых тампонирующих веществ и недостаточной фиксации сетчатки в зоне разрыва [6, 11, 17, 23]. В первую очередь это касается прогрессирования пролиферативной витреоретинопатии (ПВР), которая приводит

к повторным хирургическим вмешательствам [1, 9, 11, 18, 23].

В современной офтальмохирургии для обеспечения устойчивой фиксации сетчатки в зоне разрыва наиболее широко применяются воздушно-газовые смеси и силиконовое масло, которые как обладают хорошими тампонирующими свойствами [8], так и имеют различные недостатки и ограничения по наличию осложнений отслойки и ее локализации [11, 17, 22]. Отметим, что свойства этих тампонирующих веществ далеки от характеристик нативного стекловидного тела. Так, срок тампонады силиконовым маслом ограничен, поскольку со временем оно вызывает различные интраокулярные осложнения [3]. Поэтому в условиях постоянно возрастающего объема интравитреальных вмешательств в плановых или экстренных случаях современная офтальмохирургия испытывает недостаток в качественных имплантатах, идеально заменяющих стекловидное тело.

В последнее время появились научные исследования свойств различных гидрогелей для интравитреальных вмешательств [10, 13–15]. И хотя используемые в этих экспериментах гидрогели не обладали достаточной биосовместимостью и в течение месяца начинали деградировать из-за фагоцитоза и послеоперационных воспалительных процессов, авторы отмечали, что именно эти полимеры по своим свойствам в наибольшей степени обладают большинством параметров, необходимых для имитации физико-

химического поведения нативного стекловидного тела и его биологических функций. Поэтому гидрогели (обычно — шитые полимеры, содержащие в своей структуре значительное количество сорбированной воды) являются наиболее перспективными материалами для искусственного стекловидного тела [13]. Применение в офтальмохирургии ИСТ с такими свойствами позволит значительно повысить эффективность витреоретинальных операций, в т. ч. и лечения отслойки сетчатки.

Новый отечественный искусственный заменитель стекловидного тела «Витреолон» уникален и на данный момент не имеет аналогов в мире. Это сополимерный гель, сочетающий в себе эластичность (относительное удлинение при разрыве составляло 400–500%), упругие свойства (высокий модуль упругости) и обладающий полной биосовместимостью с тканями глаза. По своим основным характеристикам он максимально приближен к идеальным показателям искусственного стекловидного тела.

Сегодня актуально изучение и внедрение новых современных препаратов для эффективной тампонады сетчатки или замены стекловидного тела. Для апробации и внедрения в клиническую практику нового ИСТ «Витреолон» необходимо проведение ряда экспериментальных испытаний: определения его безопасности при использовании в витреоретинальной хирургии, проверки биосовместимости со здоровыми тканями глаза и оценки эффективности препарата для тампонады, в т. ч. на длительный срок.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования в офтальмохирургии нового слабосшитого гидрогеля «Витреолон» в качестве протеза стекловидного тела.

**Цель исследования** — оценить безопасность и эффективность использования нового отечественного препарата «Витрео-

лон» в качестве ИСТ при смоделированной отслойке сетчатки у экспериментальных животных в сравнении с силиконовым маслом, а также обосновать возможность применения препарата «Витреолон» в офтальмохирургии для проведения дальнейших доклинических и клинических испытаний.

## Материалы и методы

Объектом исследования является новое ИСТ «Витреолон», разработанное отечественной компанией ООО «ХАЙБИТЕК», его тампонирующие свойства, биосовместимость и безопасность. «Витреолон» — это слабосшитый гидрогель на основе сополимера N-винилпирролидона и акриловых сомономеров, полученный из мономеров в процессе радикальной полимеризации. По своим основным характеристикам и консистенции он близок к нативному стекловидному телу и представляет собой прозрачный бесцветный или слегка желтоватый гель, имеющий равновесное влагосодержание 93,5–94,2 %, плотность 1,055–1,060 г/см<sup>3</sup>, коэффициент преломления 1,345–1,350, пропускание света 93–95%.

Гидрогелевый имплантат «Витреолон» биологически инертен, стабилен в водных биологических средах, не вызывает и не поддерживает воспалительные процессы, не проникает под сетчатку, не вызывает изменения в тканях, непосредственно контактирующих с материалом, включая сетчатку глаза и цилиарное тело. Он не мигрирует в переднюю камеру глаза при длительном использовании. Также новое ИСТ на основе гидрогеля обладает хорошими тиксотропными свойствами, т. е. под нагрузкой (при введении) его вязкость значительно уменьшается, а затем восстанавливается в витреальной полости из-за процессов самоструктурирования полимера. Для его введения может быть использована канюля 21G, а в случае необходимости препарат может легко извлекаться из полости глаза и заменяться с помощью канюли того же размера.

Экспериментальное исследование строилось на принципах сравнительного анализа результатов в динамике: фиксировали показатели до выполнения хирургического вмешательства, сразу после операции и до завершения срока наблюдения. Использовался комплексный, аналитический подход, основанный на результатах клинических, морфологических и функциональных исследований. Сравнение свойств нового ИСТ проводилось с наиболее часто используемым на сегодня заменителем стекловидного тела — силиконовым маслом. Эффективность тампонады силиконовым маслом подтверждена длительностью ее использования в офтальмохирургии и, по данным различных авторов, в зависимости от степени тяжести ПВР и давности заболевания составляет от 37 до 95% [6, 9]. Однако при сложных отслойках сетчатки с высокой степенью ПВР примерно в 50% случаев требуется повторная операция из-за возникновения рецидива отслойки [6, 11, 12, 23].

В эксперименте для тампонады смоделированной отслойки сетчатки у лабораторных животных было использовано силиконовое масло Sil-1000-S® (D.O.R.C. Dutch Ophthalmic Research Center (International, Нидерланды)), обладающее следующими параметрами: вязкость 1000–1500 мПа; индекс рефракции 1,40; удельный вес (при 250°C) 0,97 г/см<sup>3</sup>; коэффициент поверхностного натяжения 21 мН/м на границе с воздухом; коэффициент поверхностного натяжения вне границы разделов 40 мН/м на границе с водой.

В качестве тест-системы использовали половозрелых, физически здоровых кроликов породы советская шиншилла, сходных по весу. Выбор данного вида кроликов основан на том, что они хорошо изучены и наиболее часто используются для экспериментальных исследований [24, 25]. Несмотря на некоторые физиологические особенности строения глаза животного, кролики

данного вида идеально подходят для моделирования отслойки сетчатки. Они обладают относительно крупным размером глаз, близким к размеру глаз человека [20], что дает возможность введения препарата в объеме, приближенном к тому, который планируется использовать в клинической практике. Таким образом, полученные в ходе эксперимента данные о биосовместимости и взаимодействии определенного объема гидрогелевого ИСТ «Витреолон» со здоровыми тканями глаза животного дают основание предполагать, что аналогичные результаты могут быть получены при клинических исследованиях. Также подобный подход помогает экспериментально определить оптимальное количество препарата, чтобы избежать послеоперационных осложнений (гипертензии и развития катаракты), возникающих вследствие погрешностей в интравитреальной хирургической технике. Полученные результаты формируют базу для дальнейших, более детальных доклинических и последующих клинических испытаний нового гидрогелевого ИСТ «Витреолон».

Экспериментальное исследование на кроликах проведено согласно требованиям утвержденного протокола исследования и стандартным операционным процедурам (СОП), в соответствии с Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (Москва, 2010) и «Guide for the care and use of laboratory animals» (National Academy press. Washington, D.C. 1996).

Основным критерием при отборе кроликов были показатели их физического здоровья, возраста, веса и состояние глаз. В экспериментальные группы были отобраны животные без признаков отклонений от внешнего вида, случайным образом. Животные были получены из питомника

ФГУП ОПХ «Манихино» и 14 дней содержались в виварии для адаптации и контроля здоровья. Во время этого периода контролировались любые признаки отклонения в состоянии здоровья. Животные с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальную группу не включались. Всего для эксперимента было отобрано 12 кроликов, которые были разделены на две равные группы: в первой группе тампонирующим веществом являлся ИСТ «Витреолон», во второй — силиконовое масло. Исследовались глаза животных, имеющие физиологически нормальное строение.

В ходе эксперимента кролики содержались по одному в клетках, укомплектованных поильниками и кормушками. Каждому животному был присвоен индивидуальный номер. Все процедуры по рутинному уходу за животными выполнялись в соответствии с СОП лаборатории, с соблюдением стерильности по общепринятой методике [7] и были утверждены локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Был проведен полный офтальмологический осмотр каждого кролика и определен объем стекловидного тела по методу, разработанному П.И. Лебеховым, который в 1974 г. описал строгую зависимость объема стекловидного тела от вертикального диаметра роговицы: чем больше диаметр роговицы, тем больше объем стекловидного тела [4].

Перед проведением интравитреального вмешательства кролика погружали в состояние медикаментозного сна и фиксировали в стерильной хирургической пеленке на операционном столе.

Наркоз: кролику в/м проводилась премедикация р-ром дифенгидрамина (10 мг, 0,2 мл) и преднизолоном (5 мг, 0,3 мл). Через 15 мин в/м вводился р-р тилетамина гидрохлорида (250 мг) и золазепам гидрохлорида (250 мг / 0,5 мл).

Далее в конъюнктивальную полость проводилась инстиляция антибиотиком (р-р тобрамицина, 3 мг) и трехкратная инстиляция анестетика (проксиметакаина гидрохлорид, 5 мг). Затем в конъюнктивальный мешок вводился обратной стороной общехирургический пинцет для выведения глазного яблока из-под век. В верхненаружном отделе в 2 мм от лимба через конъюнктиву прошивалась склера и накладывался предварительный узловый шов 8-0, концы которого не завязывались. С помощью шприца и надетой на него иглы 21G косо входили в полость глаза по направлению к зрительному нерву на глубину 2 мм (рис. 1). Через рану осторожно отсасывали примерно 3/4 объема стекловидного тела в соответствии с ранее проведенными измерениями.

После удаления части нативного стекловидного тела моделировалась отслойка сетчатки. По меридиану 6 ч в 5 мм от лимба отсепаарывалась конъюнктура и формировался склеральный лоскут треугольной формы. С помощью иглы 27G в субретинальное пространство вводился физ. р-р (0,9% NaCl) под визуальным контролем. Склеральный лоскут ушивался. Лишняя внутриглазная жидкость выводилась через заранее сформированный парацентез роговицы. Далее под контролем микроскопа и контактной линзы с помощью иглы 21G формировался разрыв уже отслоенной сетчатки. Затем через неизвлеченную иглу другим шприцом с набранным заменителем медленно вводили гидрогелевый имплантат «Витреолон» до получения легкой гипертензии глазного яблока. Одновременно с извлечением иглы из полости глаза ассистент затягивал склеральный шов. В глаз инстиллировали антибиотик (р-р тобрамицина, 3 мг). Введение силиконового масла осуществлялось по такой же схеме, с той разницей, что оно вводилось с помощью специальной короткой канюли.

Моделирование отслойки сетчатки и введение тампонирующих средств каждому

кролику проводилось в одну хирургическую сессию.

В послеоперационный период оценивали результаты офтальмологических обследований глаз кроликов и показатели их внутриглазного давления (ВГД) в динамике. Первое обследование проводилось на следующий день после операции, затем — через день до завершения срока наблюдения. При возникновении гипертензии глазное давление корректировалось медикаментозно при помощи гипотензивных капель. Параметры общего физического здоровья кролика, его активность, аппетит и пр. фиксировались ежедневно. Все измерения, проведенные в ходе эксперимента, осуществлялись современными высокотехнологичными приборами.

Наблюдение осуществлялось на протяжении от 3-х мес. (для кроликов с тампонадой силиконовым маслом) до 6-ти мес. (для кроликов с тампонадой новым гидрогелевым ИСТ). Возможности для проведения экспериментального исследования были предоставлены ООО «ХайБитек».

## Результаты исследований

На протяжении всего срока наблюдения результаты биомикроскопии переднего отрезка глаза у всех кроликов из первой группы с тампонадой новым ИСТ на основе гидрогеля полностью соответствовали норме. Глаза спокойны, роговица прозрачная, радужка структурна, зрачок правильной формы, реакция на свет сохранена, хрусталик прозрачный, рефлекс глазного дна розовый. Результаты офтальмоскопии глаз в первой группе также показали соответствие норме: диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четки, сосуды нормального калибра, полнокровны, макулярная область без патологии. Показатели ВГД кроликов при тампонаде гидрогелевым ИСТ соответствовали норме, а финальное обследование показало снижение ВГД на 1–2 мм рт. ст. в половине случаев (6 глаз из 12-ти этой группы кроликов). В 4-х случаях показатели ВГД остались неизменными, а в 2-х случаях — всего лишь незначительно возросли (на 2 мм рт. ст.).

У половины кроликов с тампонадой силиконовым маслом при биомикроскопии



*Рис. 1. Введение иглы 21G для аспирации стекловидного тела.  
Fig. 1. Introduction of a 21G needle for vitreous suction.*

**Таблица.** Средние показатели биомикроскопии переднего отрезка глаза, офтальмоскопии, ВГД и итоговое осложнение

**Table.** Average biomicroscopy indicators of the anterior segment of the eye, ophthalmoscopy, IOP and the resulting complication

№ животного	Препарат	Биомикроскопия переднего отрезка глаза		Офтальмоскопия		ВГД, средние значения		Осложнение, зафиксированное в итоге	
		OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
79	ИСТ «Витреолон»	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
80		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
81		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
82		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
83		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
84		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
50	Силикон 1000	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
51		Отек	Отек	За флером	За флером	Гип.	Гип.	Вт./гип. Эмульг.	Вт./гип. Эмульг.
52		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	16	--	--
53		Отек	Отек	За флером	За флером	Гип.	Гип.	Вт./гип. Эмульг.	Вт./гип. Эмульг.
54		Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма	--	--
55		Отек	Отек	За флером	За флером	Гип.	Гип.	Вт./гип. Эмульг.	Вт./гип. Эмульг.

**Примечание:** OD (лат. oculus dexter) — правый глаз; OS (oculus sinister) — левый глаз; Гип. — гипертензия (ВГД > 25 мм рт. ст.); Вт./гип. — вторичная гипертензия; Эмульг. — эмульгирование.

**Note:** OD (oculus dexter) — right eye; OS (oculus sinister) — left eye; Гип. — hypertension (IOP > 25 mm Hg); Вт./гип. — secondary hypertension; Эмульг. — emulsification.

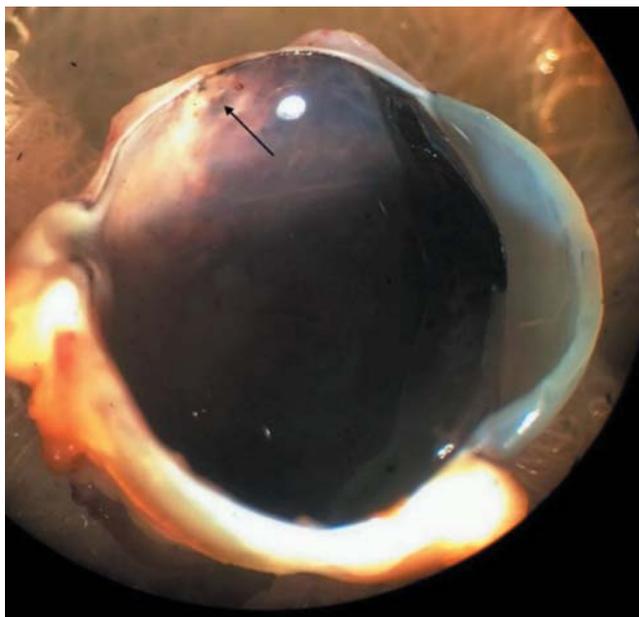
были обнаружены осложнения в виде отеков на обоих глазах (3 кролика, 6 глаз), которые не позволяли исследовать глазное дно при офтальмоскопии, т. к. силиконовое масло эмульгировало и вызвало гипертензию. Показатели ВГД в этой группе демонстрировали устойчивый рост, а в половине случаев достигали значений гипертензии.

Средние показатели наблюдений по всем кроликам представлены в таблице.

В конце эксперимента у кроликов из обеих групп сохранялась локальная отслойка сетчатки, обусловленная техникой выполнения хирургической операции, при которой невозможна полная адаптация сетчатки. При этом локальная отслойка сетчатки не распространялась как при тампонаде новым ИСТ на основе гидрогеля, так и при использовании силиконового масла. Это говорит о хороших тампонирующих свойствах используемых препаратов. Однако у половины кроликов

с введенным силиконовым маслом наблюдалась вторичная гипертензия и эмульгирование силикона (50% случаев). В сравнении с этим, у всех кроликов с новым гидрогелевым ИСТ «Витреолон» отсутствовали какие-либо осложнения на протяжении всего срока наблюдений.

Проведенное в ходе эксперимента морфологическое исследование энуклеированных глазных яблок кроликов в разрезе показало, что новое ИСТ не вызывает никаких изменений в структурах глаза (рис. 2). В месте введения препарата подлежащая склера локально истончена, а сосудистая оболочка, наоборот, утолщена. По периферии пигментированного участка сетчатая оболочка образует циркулярный полупрозрачный валик с отдельными вкраплениями темно-бурого пигмента. Остальная сетчатка прилежит к увеальной оболочке, сохраняя свою прозрачность. Все внутренние структуры



*Рис. 2. Срез глазного яблока в области транссклеральной инъекции (на рисунке обозначена стрелкой).*  
*Fig. 2. An eyeball slice in the transscleral injection area (indicated by an arrow).*

глаза сохранены, в стекловидной, задней и передней камерах отсутствуют какие-либо преципитаты, геморрагии, шварты, синехии. Признаков воспаления нет.

Это подтверждает данные офтальмологических осмотров и может служить доказательством биосовместимости нового ИСТ «Витреолон» с тканями глаза.

### **Обсуждение результатов**

Таким образом, экспериментально были подтверждены основные характеристики и свойства нового ИСТ на основе гидрогеля, заявленные производителем (прозрачность, вязкость и стерильность), и его максимальное соответствие критериям искусственного заменителя стекловидного тела, что значительно снижает риски послеоперационных осложнений и позволяет повысить эффективность витреальных операций.

Биосовместимость нового препарата «Витреолон» с тканями глаза и его соответствие параметрам нативного стекловидного тела является неоспоримым

преимуществом перед всеми используемыми сегодня ИСТ. Несмотря на широкое применение, срок тампонады силиконового масла ограничен, поскольку рано или поздно масло вызывает различные интраокулярные осложнения (катаракта, эмульгирование масла, глаукома и др.), которые приводят к снижению зрительных функций [3]. До сих пор среди офтальмохирургов существуют различные мнения о сроках и показаниях для ревизии витреальной полости во время силиконовой тампонады при возникновении рецидива отслойки сетчатки. По мнению большинства, срок нахождения силиконового масла 1000 sSt в витреальной полости не должен превышать одного месяца, в противном случае значительно возрастает риск развития осложнений [12, 21].

Новое ИСТ на основе гидрогеля по своим тампонирующим свойствам ничем не уступает силиконовому маслу: держит объем, не расширяется, сохраняет поверхностное натяжение и удерживает сетчатку на месте.

Однако по сравнению с силиконом «Витреолон» более стабилен и сохраняет все свои характеристики на протяжении длительного времени. В отличие от силиконов, новое ИСТ проницаемо для внутриглазной жидкости, вследствие чего опосредованно не подавляет деятельность цилиарного тела. При длительном использовании гидрогелевое ИСТ не эмульгирует и не мигрирует в переднюю камеру глаза и может быть использовано для длительной тампонады витреальной полости глазного яблока после проведенной витрэктомии.

## Выводы

Результаты экспериментального исследования доказывают, что новое гидрогелевое ИСТ «Витреолон» не оказывает токсического, аллергического или др. негативного действия на внутренние структуры глаза и физическое состояние лабораторных животных. Результаты демонстрируют безопасность использования нового гидрогелевого заменителя стекловидного тела для лечения отслойки сетчатки. Зрительные функции сохранены, показатели ВГД — соответствовали норме (94% глаз от общего числа). Показатели физического здоровья полностью соответствовали норме.

Подтверждена безопасность нового ИСТ на основе гидрогеля для тканей глаза и всего организма животных. Новое ИСТ «Витреолон» не оказывает никакого системного или местного токсического действия, не вызывает повышения ВГД на всех сроках наблюдения и длительное время полностью сохраняет свою прозрачность. Осложнения в послеоперационном периоде не выходят за рамки существующих показателей при использовании др. современных ИСТ.

В ходе эксперимента была доказана лечебная эффективность нового ИСТ на основе гидрогеля. В 100% случаев при тампонаде «Витреолоном» отсутствовали осложнения на протяжении всего срока наблюдений. В то время как в 50% случаев при тампонаде силиконовым маслом наблюдалась различные осложнения.

Установлено, что новый гидрогелевый ИСТ «Витреолон» может быть использован при лечении отслойки сетчатки, при полной или частичной замене стекловидного тела и для длительной тампонады витреальной полости. В качестве возможных противопоказаний его использования можно назвать все виды ограничений при микроинвазивной витрэктомии и индивидуальную непереносимость к одному из компонентов препарата. Для этого необходимо проведение дальнейших исследований.

Результаты данного экспериментального исследования открывают перспективы применения гидрогелевого ИСТ «Витреолон» в клинической практике. Это позволит уйти от тех проблем, которые присущи применяемым сегодня заменителям стекловидного тела, и будет способствовать повышению эффективности лечения отслойки сетчатки. Удобство его применения и тиксотропные свойства минимизируют операционную травму глаза и дают возможность проводить хирургическое лечение отслойки сетчатки с любой локализацией разрывов, а также сокращают сроки послеоперационной реабилитации.

Полученные данные могут быть использованы как базисные для проведения расширенного доклинического и клинического исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Азнабаев М.Т., Ахгьямов К.Н., Бабушкин А.Э. Причины низких зрительных функций и методы реабилитации у больных после успешно оперированной отслойки сетчатки. *Вестник офтальмологии*. 2005;5:50–52. [Aznabayev M.T., Akhgyamov K.N., Babushkin A.E. Prichiny nizkikh zritel'nykh funktsiy i metody reabilitatsii u bol'nykh posle uspešno operirovannoy otsloyki setchatki [Causes of low visual functions and methods of rehabilitation in patients after successfully operated retinal detachment]. *Vestnik ofial' mologii [The Russian Annals of Ophthalmology]*. 2005;5:50–52. (In Russian)].
2. Белькевич Ю.Л., Самохвалова Н.М., Юрковец А.Г., Киненес А.А. Лечение локальной тракционно-регатогенной отслойки сетчатки методом двухпортовой 25G-фокальной витрэктомии при повторном хирургическом вмешательстве. *Современные технологии в офтальмологии*. 2014;1:19–20. [Bel'kevich Yu.L., Samokhvalova N.M., Yurkovets A.G., Kinenes A.A. Lecheniye lokal'noy traktsionno-regmatogennoy otsloyki setchatki metodom dvukhportovoy 25G-fokal'noy vitrektomii pri povtornom khirurgicheskom vmeshatel'stve [Treatment of local traction-regmatogenous retinal detachment by the method of dual-port 25G-focal vitrectomy with repeated surgical intervention]. *Sovremennyye tekhnologii v ofial' mologii [Modern technologies in ophthalmology]*. 2014;1:19–20. (In Russian)].
3. Казайкин В.Н. Тампонада витреальной полости силиконовым маслом в комплексном лечении отслойки сетчатки: автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 2009. 40 с. [Kazaykin V.N. Tamponada vitreal'noy polosti silikonovym maslom v kompleksnom lechenii otsloyki setchatki: avtoref. diss. ... dok. med. nauk [Vitreal cavity tamponade with silicone oil in the complex treatment of retinal detachment: abstract of dissertation ... Dr. Sci. (Med.)]. Moscow, 2009. 40 p. (In Russian)].
4. Лебехов П.И. Прободные ранения глаз. Л.: Медицина, 1974. 145 с. [Lebekhov P.I. Probodnyye raneniya glaz [Perforated wounds of eyes]. Leningrad: Meditsina, 1974. 145 p. (In Russian)].
5. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. *Вестник офтальмологии*. 2006;122(1):35–37. [Libman Ye.S. Slepota i invalidnost' vsledstviye patologii organa zreneniya v Rossii [Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia]. *Vestnik ofial' mologii [The Russian Annals of Ophthalmology]*. 2006;122(1):35–37. (In Russian)].
6. Машченко Н.В., Худяков А.Ю., Сорокин Е.Л. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки с использованием экстра- и интраокулярных подходов. *Офтальмохирургия*. 2017;2:17–21. [Mashchenko N.V., Khudyakov A.Yu., Sorokin E.L. Sravnitel'nyy analiz otdalennykh rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya pervichnoy regmatogennoy otsloyki setchatki s ispol'zovaniyem ekstra- i intraokulyarnykh podkhodov [Comparative analysis of long-term results of surgical treatment of primary rhegmatogenous retinal detachment using extra- and intraocular approaches]. *Oftal' mokhirurgiya [Ophthalmosurgery]*. 2017;2:17–21. (In Russian)].
7. Назарян М.Г. Экспериментально-клиническое исследование травматичности удаления кортикальных слоев стекловидного тела механическим и гидроделаминационным методами: дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 119 с. [Nazaryan M.G. Eksperimental'no-klinicheskoye issledovaniye travmatichnosti udaleniya kortikal'nykh sloyev steklovidnogo tela mekhanicheskim i gidrodelaminatsionnym metodami: diss. ... kand. med. nauk [Experimental and clinical study of the morbidity of the removal of the cortical layers of the vitreous body by mechanical and hydrodelaminational methods: dissertation ... Cand. Sci. (Med.)]. Moscow, 2009. 119 p. (In Russian)].
8. Рапопорт А.А., Казайкин В.Н. Выбор тампонады витреальной полости в комплексном лечении отслойки сетчатки. *Современные технологии в офтальмологии. Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Науч.-практ. журнал*. 2014;1:85–87. [Rapoport A.A., Kazaykin V.N. Vybor tamponady vitreal'noy polosti v kompleksnom lechenii otsloyki setchatki [The choice of tamponade vitreal cavity in the complex treatment of retinal detachment]. *Sovremennyye tekhnologii v ofial' mologii. Sovremennyye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii: Nauch.-prakt. zhurnal [Modern technology in ophthalmology. Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology: Scientific and Practical J.]*. 2014;1:85–87. (In Russian)].
9. Худяков А.Ю., Жигулин А.В., Лебедев Я.Б. и др. Анализ причин рецидивов отслойки сетчатки. В кн.: *Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: Сб. тез. М., 2009. С. 181–183.* [Khudyakov A.Yu., Zhigulin A.V., Lebedev Ya.B., et al. Analiz prichin retsidivov otsloyki setchatki [Analysis of the causes of retinal retinal detachment]. In: *Sovremennyye tekhnologii lecheniya vitreoretinal'noy patologii: Sb. tez. [Modern technologies for the treatment of vitreoretinal pathology: Collection of theses]*. Moscow, 2009. Pp. 181–183. (In Russian)].
10. Azad S.V., Mahajan D., Sain S., Jain A., Brijesh T., Azad R. Vitreous Substitutes. *Delhi J. Ophthalmol*, 2012;23(1):9–13.
11. Binder S. Vitreous surgery with silicone oil: what next? *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1998;212(3):5.
12. Casswell A.G., Gregor Z.J. Silicone oil removal. I. The effect on the complications of silicone oil. *Br. J. Ophthalmol*. 1987;71(12):893–897.
13. Chirila T.V., Hong Y., Dalton P.D., et al. The use of hydrophilic polymers as artificial vitreous. *Progress in Polymer Science*. 1998;23(3):475–508.
14. Donati S., Caprani S.M., Airaghi G., et al. Vitreous Substitutes: The Present and the Future. *BioMed Research International*. 2014:12.
15. Foster W.J. Vitreous Substitutes. *Expert Rev. Ophthalmol*. 2008;3(2):211–218.

16. Fraser S., Steel D. Retinal detachment. *BMJ Clinical Evidence*. 2010:0710.
17. Fujii G.Y., De Juan E. Jr., Humayun M.S., et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2002;109:1807–1812.
18. Goezinne F., La Heij E.C., Berendchot T.T.J.M., et al. Risk factors for redetachment and worse visual outcome after silicone oil removal in eyes with complicated retinal detachment. *Eur. J. Ophthalmol*. 2007;17(4):627–637.
19. Haimann M.H., Burton T.C., Brown C.K. Epidemiology of retinal detachment. *Arch. Ophthalmol*. 1982;100:289–292.
20. Hayashi S., Osawa T., Tohyama K. Comparative observations on corneas, with special reference to Bowman's layer and Descemet's membrane in mammals and amphibians. *J. Morphology*. 2002;254(3):247–258.
21. Kampik A., Hoing C., Heidenkummer H.P. Problems and timing in the removal of silicone oil. *Retina*. 1992;12(3), Suppl.:11–16.
22. Kapran Z., Acar N. Active removal of silicone oil with 25-gauge sutureless system. *Retina*. 2007;27(8):1133–1135.
23. Lucke K., Laqua H. *Silicone oil in the treatment of complicated retinal detachments*. Berlin: Springer-Verlag, 1990. P. 161.
24. York M., Steling W. A critical review of the assessment of eye irritation potential using the Draize rabbit eye test. *J. Appl. Toxicol*. 1998;18:233–240.
25. Zernii E.Y., Baksheeva V.E., Iomdina E.N., et al. Rabbit models of ocular diseases: new relevance for classical approaches. *CNS and Neurological Disorders — Drug Targets*. 2016;15(1):1–25.

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

---

**Алексеев Игорь Борисович**, д.м.н., проф., ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;  
e-mail: [ialekseev63@mail.ru](mailto:ialekseev63@mail.ru)

**Igor B. Alekseev**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation;  
e-mail: [ialekseev63@mail.ru](mailto:ialekseev63@mail.ru)

**Коригодский Александр Робертович**, к.х.н., ООО «ХАЙБИТЕК»;  
e-mail: [hibitech@gmail.com](mailto:hibitech@gmail.com)

**Alexander R. Korigodsky**, Cand. Sci. (Chem.), LLC “HighBiTek”;  
e-mail: [hibitech@gmail.com](mailto:hibitech@gmail.com)

**Иомдина Елена Наумовна**, д.б.н., проф., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России;  
e-mail: [iomdina@mail.ru](mailto:iomdina@mail.ru)

**Elena N. Iomdina**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation;  
e-mail: [iomdina@mail.ru](mailto:iomdina@mail.ru)

**Федоров Анатолий Александрович**, к.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»;  
e-mail: [qdn@mail.ru](mailto:qdn@mail.ru)

**Anatoly A. Fedorov**, Cand. Sci. (Med.), Scientific Research Institute of Eye Diseases;  
e-mail: [qdn@mail.ru](mailto:qdn@mail.ru)

**Белкин Виталий Евгеньевич\***, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ;  
e-mail: [belkin.ve@gmail.com](mailto:belkin.ve@gmail.com)

**Vitaly E. Belkin\***, S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health;  
e-mail: [belkin.ve@gmail.com](mailto:belkin.ve@gmail.com)

**Самойленко Александр Игоревич**, к.м.н., ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ;  
e-mail: [ophthalm@yandex.ru](mailto:ophthalm@yandex.ru)

**Alexander I. Samoylenko**, Cand. Sci. (Med.), S.P. Botkin Moscow City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health;  
e-mail: [ophthalm@yandex.ru](mailto:ophthalm@yandex.ru)

**Барышева Юлия Константиновна**, ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1»

**Yulia K. Barysheva**, Krasnogorsk City Hospital No. 1

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author