

Химические свойства силиконового масла после тампонады витреальной полости (пилотное исследование)

А.Д. Чупров^{1,2} ✉, А.С. Фирсов¹, А.Н. Казеннов¹, Т.В. Казакова^{1,2}, О.В. Маршинская^{1,2}

¹ Микрочirurgия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия

² Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия

Аннотация. Проанализировано 22 образца силиконового масла после тампонады витреальной полости на содержание жирных кислот с помощью газовой хроматографии. В образцах силиконового масла было выявлено наличие насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. При эмульгировании силикона соотношение жирных кислот изменялось: содержание стеариновой жирной кислоты в образцах проэмульгированного масла было больше, чем в образцах без эмульгации на 16,7 % ($p = 0,03$); отмечалась тенденция к повышению содержания линоленовой кислоты на фоне тенденции к снижению миристиновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой, олеиновой и докозодиеновой кислот. Интравитреальное силиконовое масло не является полностью биологически инертным и способно поглощать липофильные вещества.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, силиконовое масло, эмульгация, жирные кислоты, газовая хроматография

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Chemical properties of silicone oil after vitreal tamponade (pilot study)

A.D. Chuprov^{1,2} ✉, A.S. Firsov¹, A.N. Kazennov¹, T.V. Kazakova^{1,2}, O.V. Marshinskaia^{1,2}

¹ Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Orenburg Branch, Orenburg, Russia

² Orenburg State University, Orenburg, Russia

Abstract. Twenty-two samples of silicone oil after vitreal tamponade were analyzed for fatty acid content using gas chromatography. The silicone oil samples showed the presence of saturated and unsaturated fatty acids. During emulsification of silicone the ratio of fatty acids changed: the content of stearic fatty acid in the samples of emulsified oil was higher than in the samples without emulsification by 16.7 % ($p = 0.03$); there was a tendency to increase the content of linolenic acid against the tendency to decrease myristic, palmitic, palmitoleic, oleic and docosadiene acids. Intravitreal silicone oil is not completely biologically inert and is able to absorb lipophilic substances.

Keywords: retinal detachment, silicone oil, emulsification, fatty acids, gas chromatography

Микроинвазивное эндовитреальное вмешательство с последующей тампонадой витреальной полости силиконовым маслом является «золотым стандартом» в хирургии при лечении отслойки сетчатки [1]. Одним из существенных недостатков использования кремнийорганических полимеров является их эмульгация, которая, по данным ряда авторов, может приводить к развитию различных осложнений, включая катаракту, вторичную гипертензию, кератопатию и гипотонию [2, 3]. Для предупреждения данных осложнений хирургами были разработаны рекомендации, включая более ранние сроки удаления силикона из витреальной полости, а также использование силиконовых масел высокой вязкости [4]. Однако у многих пациентов по техническим и медицинским причинам раннее удаление силиконового масла не всегда возможно и, помимо этого, в клинической практике отсутствуют убедитель-

ные доказательства, свидетельствующие о снижении скорости эмульгирования при использовании тяжелых силиконов. В связи с этим одной из главных проблем остается вопрос о способах предупреждения эмульгации силикона. Для достижения данной цели необходимо выяснить причины, вызывающие эмульгирование силиконового масла.

Учеными было показано, что эмульгирование силиконового масла имеет многофакторную этиологию [3]. В частности, предполагается, что одной из причин образования эмульсий является диффузия в силикон липофильных молекул, которые способны снижать межфазное натяжение, что тем самым приводит к эмульгации. Однако представленные на данную тему научные публикации довольно дискуссионны, что отчетливо указывает на необходимость дальнейшего и всестороннего изучения этого актуального вопроса.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить содержание жирных кислот в силиконовом масле, извлеченном у пациентов после тампонады витреальной полости.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в Оренбургском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России в течение 2023 года. Для достижения поставленной цели в исследование было включено 22 пациента (22 глаза) с силиконовой тампонадой, применяемой при лечении отслойки сетчатки. При проведении гониоскопии в 55 % случаев в нижнем сегменте визуализировались капельки эмульгированного силикона. В связи с этим пациенты были разделены на две группы: I группа ($n = 10$) включала пациентов без видимых признаков эмульгации силикона, средний возраст мужчин составлял ($53,4 \pm 4,5$) года; II группа ($n = 12$) включала пациентов с видимыми признаками эмульгации силикона, средний возраст мужчин составлял ($55,1 \pm 5,7$) года. Срок тампонады в изучаемых группах составлял 3 месяца. Использовалось высокоочищенное силиконовое масло одного производителя с одинаковыми физико-химическими свойствами (вязкость масла составляла 5700 сСт, удельный вес при $22\text{ }^{\circ}\text{C} - 1,02\text{ г/см}^3$).

Показаниями для удаления силиконового масла служили: полная адаптация сетчатки в течение всего срока силиконовой тампонады, полное блокирование старых ретинальных разрывов и отсутствие новых, отсутствие тракций на сетчатку, отсутствие вновь образованной пролиферативной ткани. Удаление силиконового масла из витреальной полости проводилось с применением инструментов 25G по бесшовной технологии.

Таким образом, было отобрано 20 образцов, содержащих примерно по 6 мл силиконового масла на пробу. В качестве контроля использовали 10 новых стерильных образцов силиконового масла. Изучаемые

образцы хранили в герметичных флаконах до проведения анализа при комнатной температуре.

Определение содержания жирных кислот в исследуемых пробах проводилось методом газовой хроматографии при использовании газового хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.2» (Россия).

Обработку полученных в ходе исследования данных проводили при помощи методов вариационной статистики с использованием статистического пакета StatSoft Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Хранение полученных результатов исследования и первичная обработка материала проводились в оригинальной базе данных Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США). Для определения равноценности групп исследования использовался критерий Краскела – Уоллиса. Проверка соответствия полученных данных нормальному закону распределения определялась при помощи критерия согласия Колмогорова. Гипотеза о принадлежности данных нормальному распределению была отклонена в 95 %, что обосновало применение непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми различиями считали при $p \leq 0,05$.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе проведенного хроматографического анализа было установлено, что силиконовое масло, используемое для длительной тампонады, действительно характеризовалось высокой степенью очистки – в образцах силикона контрольной группы на хроматограммах не было обнаружено пиков, указывающих на наличие высокомолекулярных жирных кислот.

Напротив, в образцах силиконового масла I группы пациентов было выявлено наличие ряда насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, включая миристиновую, пальмитиновую, стеариновую, пальмитолеиновую, олеиновую, линолевую, линоленовую и докозодиеновую, несмотря на отсутствие признаков эмульгации (таблица).

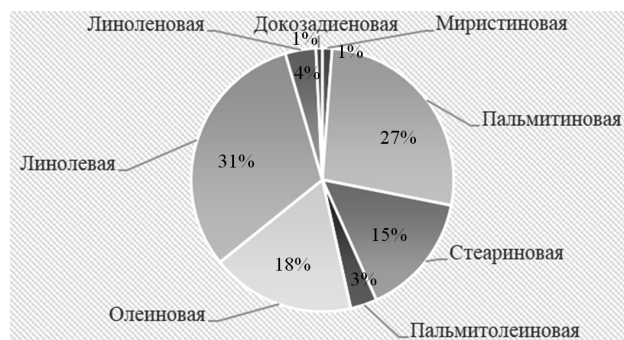
Относительное содержание жирных кислот в силиконовом масле, извлеченном у пациентов после завершения тампонады при лечении отслойки сетчатки, %

Показатели	I группа	II группа
Миристиновая кислота, C14:0	1,2 (1,1–1,7)	0,4 (0,3–0,5)
Пальмитиновая кислота, C16:0	27,2 (25,5–32,1)	19,75 (16,4–23,1)
Стеариновая кислота, C18:0	15,3 (13,0–15,4)	32,05 (31,8–32,3)*
Пальмитолеиновая кислота, C16:1	3,3 (1,5–4,9)	0,9 (0,5–1,3)
Олеиновая кислота, 18:1	17,9 (17,0–18,3)	7,1 (5,3–8,9)
Линолевая кислота, C18:2	31,5 (24,2–32,3)	30,25 (29,5–31,0)
Линоленовая кислота, C18:3	3,8 (3,0–10,8)	8,7 (6,5–10,9)
Докозодиеновая кислота, C22:2	0,8 (0,7–1,2)	0,35 (0,2–0,5)

* Достоверная разница между II и I группой пациентов ($p \leq 0,05$); данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q_{25} – Q_{75}).

В образцах силиконового масла II группы пациентов также отмечалось наличие насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Интересно отметить, что при эмульгировании силикона соотношение жирных кислот изменялось (см. рис.).

Выявлено, что содержание стеариновой жирной кислоты в образцах проэмульгированного масла было статистически значимо выше, чем в образцах без эмульгации на 16,7 % ($p = 0,03$). Также отмечалась тенденция к повышению содержания линоленовой кислоты на фоне тенденции к снижению миристиновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой, олеиновой и докозадиеновой кислот.



а



б

Рис. Процентное распределение жирных кислот в силиконовом масле, извлеченном у пациентов после завершения тампонады при лечении отслойки сетчатки:

а – I группа (без видимых признаков эмульгации);

б – II группа (с видимыми признаками эмульгации)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что интравитреальное силиконовое масло не является полностью биологически инертным и способно поглощать липофильные вещества, включая жирные кислоты, которые являются метаболитами окружающих тканей.

Таким образом, можно предположить, что эмульгирование силиконового масла у пациентов II группы было связано с растворением в силиконе липофильных молекул, в частности стеариновой жирной кислоты, которая, как известно, является эмульгатором.

Следует отметить, что данные о биохимической стабильности силиконового масла после длительной тампонады довольно противоречивы. В одном из исследований австрийских ученых было показано, что используемый силикон после удаления был химически стабилен и не подвергся химическим модификациям [6]. Напротив, в работах других авторов отмечались изменения в содержании низкомолекулярных компонентов в образцах эксплантированного силиконового масла, наблюдалось увеличение концентрации липофильных молекул, таких как холестерин, жирных кислот, а также ретинола и альфа-токоферола [5, 7, 8, 9, 10].

Таким образом, с учетом анализа исследований отечественных и зарубежных ученых, в настоящее время недостаточно данных о том, как метаболиты, образуемые в тканях глаза, могут влиять на процессы эмульгирования имплантированного силикона. С точки зрения хирургической практики, знания хирургов о физико-химических свойствах силиконового масла помогут оптимизировать технологию витреоретинальных вмешательств. Следует отметить, что для дальнейшей оценки изменений биохимического состава силиконового масла и их роли в процессах эмульгации необходимы дополнительные исследования с более крупной выборкой пациентов и используемых методов исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Интравитреальное силиконовое масло не является полностью биологически инертным и способно поглощать липофильные вещества, включая жирные кислоты, которые являются метаболитами окружающих тканей.

2. Выявлено, что содержание стеариновой жирной кислоты в образцах проэмульгированного масла статистически значимо выше, чем в образцах без эмульгации на 16,7 % ($p = 0,03$); отмечается тенденция к повышению содержания линоленовой кислоты на фоне снижения миристиновой, пальмитиновой, пальмитолеиновой, олеиновой и докозадиеновой кислот.

3. Предполагается, что эмульгирование силиконового масла у пациентов II группы связано с растворением в силиконе липофильных молекул, в частности стеариновой жирной кислоты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Куликов А.Н., Даниленко Е.В., Кузнецов А.Р. Биометрия и силиконовая тампонада витреальной полости глаза. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2021;18(4):769–777.
- Romano M.R., Ferrara M., Nepita I. et al. Biocompatibility of intraocular liquid tamponade agents: an update. *Eye (Lond)*. 2021;35(10):2699–2713.
- Nepita I., Repetto R., Pralits J.O. et al. The role of endogenous proteins on the emulsification of silicone oils used in vitreoretinal surgery. *BioMed Research International*. 2020:2915010.

4. Саидова Р.Д. К вопросу о вызванной эмульгацией силикона вторичной глаукоме. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. *Естественные и точные науки*. 2013:1–5.

5. Фирсов А.С., Казакова Т.В., Маршинская О.В., Казеннов А.Н. Факторы, влияющие на эмульгирование силиконового масла в витреальной полости. Обзор литературы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2023;5(5):71–74. doi: 10.25276/2312-4911-2023-5-71-74.

6. Brunner S., Izay B., Weidinger B., Maichel B., Binder S. Chemical impurities and contaminants in different silicone oils in human eyes before and after prolonged use. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2011; 249(1):29–36.

7. Lakits A., Nennadal T., Scholda C. et al. Chemical stability of silicone oil in the human eye after prolonged clinical use. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1091–10100.

8. Pastor J.C., Del Nozal M.J., Marinero P., Diez O. Cholesterol, alpha-tocopherol, and retinoid concentrations in silicone oil used as vitreous substitute. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2006;81:13–19.

9. Pastor J.C., Fernandez M.I., del Nozal M.J., Jonas J.B. Lipophilic substances in intraocular silicone oil. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;143:707–709.

10. Refojo M.F., Leong F.L., Chung H. et al. Extraction of retinol and cholesterol by intraocular silicone oils. *Ophthalmology*. 1988;95:614–618.

REFERENCES

1. Kulikov A.N., Danilenko E.V., Kuznetsov A.R. Biometry in Silicone Oil Filled Eyes. A Review. *Oftalmologiya = Ophthalmology*. 2021;18(4):769–777. (In Russ.).

2. Romano M.R., Ferrara M., Nepita I. et al. Biocompatibility of intraocular liquid tamponade agents: an update. *Eye (Lond)*. 2021;35(10):2699–2713.

3. Nepita I., Repetto R., Pralits J.O. et al. The role of endogenous proteins on the emulsification of silicone oils used in vitreoretinal surgery. *BioMed Research International*. 2020:2915010.

4. Saidova R.D. On the issue of secondary glaucoma caused by silicone emulsification. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnye nauki = Natural and Exact Sciences*. 2013:1–5. (In Russ.).

5. Firsov A.S., Kazakova T.V., Marshinskaya O.V., Kazennov A.N. Factors affecting the emulsification of silicone oil in the vitreal cavity. A Review. *Sovremennye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2023;5(5):71–74. (In Russ.) doi: 10.25276/2312-4911-2023-5-71-74.

6. Brunner S., Izay B., Weidinger B., Maichel B., Binder S. Chemical impurities and contaminants in different silicone oils in human eyes before and after prolonged use. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2011;249(1):29–36.

7. Lakits A., Nennadal T., Scholda C. et al. Chemical stability of silicone oil in the human eye after prolonged clinical use. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1091–10100.

8. Pastor J.C., Del Nozal M.J., Marinero P., Diez O. Cholesterol, alpha-tocopherol, and retinoid concentrations in silicone oil used as vitreous substitute. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2006;81:13–19.

9. Pastor J.C., Fernandez M.I., del Nozal M.J., Jonas J.B. Lipophilic substances in intraocular silicone oil. *American Journal of Ophthalmology*. 2007;143:707–709.

10. Refojo M.F., Leong F.L., Chung H. et al. Extraction of retinol and cholesterol by intraocular silicone oils. *Ophthalmology*. 1988;95:614–618.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Александр Дмитриевич Чупров – доктор медицинских наук, профессор, директор, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал; заведующий кафедрой медико-биологической техники, Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия; office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Александр Сергеевич Фирсов – врач-офтальмолог, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия; nauka@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5523-7927>

Алексей Николаевич Казеннов – кандидат медицинских наук, заведующий операционным блоком, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал, Оренбург, Россия; nauka@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1252-1626>

Татьяна Витальевна Казакова – старший научный сотрудник, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал; Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия; vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

Ольга Владимировна Маршинская – старший научный сотрудник, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова, Оренбургский филиал; Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия; m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

Статья поступила в редакцию 25.12.2023; одобрена после рецензирования 07.02.2024; принята к публикации 15.02.2024.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Alexander D. Chuprov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Orenburg Branch; Head of the Department of Biomedical Engineering, Orenburg State University, Orenburg, Russia; office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Alexander S. Firsov – ophthalmologist, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Orenburg branch, Orenburg, Russia; nauka@mail.ofmmtk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5523-7927>

Alexey N. Kazennov – Candidate of Medical Sciences, Head of the Operating Unit, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Orenburg Branch, Orenburg, Russia; nauka@mail.ofmmtk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1252-1626>

Tatyana V. Kazakova – Senior Researcher, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Orenburg Branch; Orenburg State University, Orenburg, Russia; vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

Olga V. Marshinskaya – Senior Researcher, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Orenburg Branch; Orenburg State University, Orenburg, Russia; m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

The article was submitted 25.12.2023; approved after reviewing 07.02.2024; accepted for publication 15.02.2024.