

**ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕКОВЫХ МЕМБРАН НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНТЕРЕФТАЛАТА  
В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ**

Филиппова Е.О., Сыпченко В.С.

Научный руководитель: проф., д.ф-м.н. Пичугин В.Ф., Лингвист: к.ф.н. Полякова Н.В.

Томский политехнический университет, 634050, г.Томск, пр. Ленина, 30

katerinabosix@mail.ru

**APPLICATION OF PET TRACK MEMBRANES IN SURGICAL TREATMENT  
OF BULLOUS KERATOPATHY**

Filippova E.O., Sypchenko V.S.

Scientific Supervisor: Prof., Dr. Pichugin V.F.

Interpreter: PhD. Polyakova N.V.

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

katerinabosix@mail.ru

Буллезная кератопатия является тяжелым, прогрессирующим заболеванием, связанным с декомпенсацией эндотелиального слоя роговицы. В патогенезе ЭЭД ведущую роль играет несостоятельность барьерной функции слоя клеток эндотелия, что ведет к пропитыванию внутриглазной жидкостью стромы с постепенным распространением отека на всю толщу роговой оболочки, следствием чего является нарушение прозрачности роговицы и значительное снижение остроты зрения [1]. Постепенно в патологический процесс вовлекается передний эпителий с возникновением шероховатости и булл, вскрытие которых сопровождается выраженным роговичным синдромом [1].

Поиск и создание биосовместимых материалов, способных поддерживать роговицу в слабо дегидрированном состоянии, является актуальной задачей [1].

Особый интерес представляют пористые мембраны небиологического типа на основе полимера полиэтилентерефталата (ПЭТФ), который является одним из распространенных представителей класса полиэфиров [2, 3].

**Цель исследования** – экспериментально *in vivo* изучить возможность применения трековых полимерных мембран на основе полиэтилентерефталата (ПЭТФ) в хирургическом лечении ЭЭД роговицы.

**Материал и методы исследования**

Трековые мембраны (ТМ) «ТОМТРЕК» изготавливались из полиэтилентерефталата, облучением полимерной пленки ионами аргона  $^{40}\text{Ar}^{+8}$  с максимальной энергией 41 МэВ. Щелочного травления производилось в водном растворе NaOH с 1.5 N концентрацией при температуре  $(77\pm 5)^\circ\text{C}$ . Для дополнительной сенсibilизации трековая мембрана облучалась ультрафиолетовым светом.

Плотность и размеры пор, полученных в трековых мембранах, определяли при помощи электронного микроскопа «Hitachi TM-1000». Топография поверхности определялась на комплексе «Centaur HR». Толщина мембран оценивалась с помощью электронного толщиномера «Tesa Unit» с точностью  $\pm 0.1$  мкм.

Измерение краевого угла смачивания проводилось при комнатной температуре  $25\pm 2^\circ\text{C}$  методом сидячей капли с помощью прибора «KRÜSS Easy Drop DSA 20» и специального программного обеспече-

ния, точность измерения  $\pm 0,1^\circ$ . Для исследования использовали деионизованную воду []. На образцы наносились по четыре капли деионизированной воды объемом 3 мкл [4, 5]..

Контактный угол смачивания определялся в два этапа:

- 1) первый этап – на трековых мембранах сразу после травления в NaOH,
- 2) второй этап – в течение первых суток после автоклавирования.

Выполнена серия экспериментов на 6 кроликах породы Шиншилла массой 2,5-4,0 кг. В условиях операционной под наркозом каждому животному после обработки операционного поля с соблюдением правил асептики и антисептики моделировали ЭЭД путем механического повреждения и удаления эндотелия роговицы одного из глаз. Спустя 3 недели после индуцированного повреждения роговой оболочки и развития ЭЭД осуществляли имплантацию трековой мембраны толщиной 7 мкм диаметром 8,0 мм. При этом предварительно с помощью шпателя расслаивали строму роговицы, далее между слоями основного вещества имплантировали мембрану из ПЭТФ с использованием цангового пинцета. В послеоперационном периоде закапывали растворы антибактериальных и противовоспалительных препаратов. Через 5 недель после имплантации ТМ животных выводили из эксперимента, глазные яблоки энуклеировали. Полученный материал фиксировали в 12% нейтральном формалине. Фиксацию проводили при комнатной температуре в течение 24 часов. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Ван Гизона. Общая продолжительность эксперимента составила 8 недель.

### Результаты и обсуждения

Характеристики полученных мембран следующие: толщина – 8,0 мкм, средний диаметр пор - 0,4 мкм, плотность пор -  $5 \times 10^6$  пор/см<sup>2</sup>. Для имплантации *in vivo* были вырезаны образцы в виде дисков, диаметром 8,0 мм (рис.1).

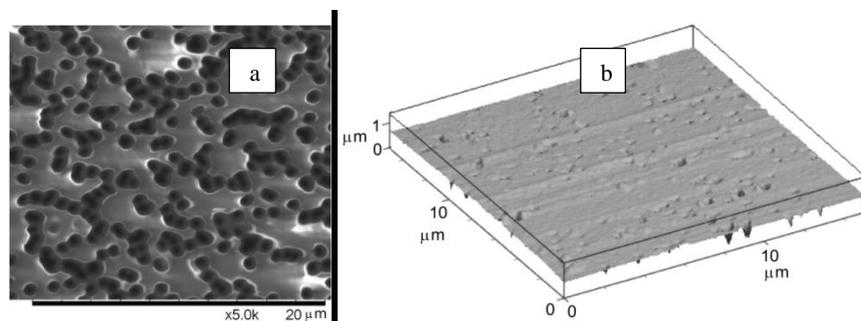


Рис. 1. Электронная микрофотография фрагмента трековой мембраны (а); АСМ профиль её поверхности (b).

Значение краевого угла смачивания трековых мембран увеличивается, в среднем, на 30% для случая стерилизации при температуре 120°C и на 35% при температуре стерилизации 130°C.

В ходе гистологических исследований были получены следующие результаты. Передний эпителий роговицы представлен 4-5 слоями плоского эпителия с нормохромными ядрами и сохранен на всем протяжении. Боуменова мембрана не изменена и визуализировалась в виде гомогенной эозинофильной полоски. В собственном веществе роговицы обнаруживались неравномерные умеренные изменения. В зоне имплантации ТМ обнаруживались лимфо-моноцитарная инфильтрация основного вещества и отек, чуть более выраженный в задней трети стромы - между имплантированной мембраной и десцеметовой оболочкой (рис 2).

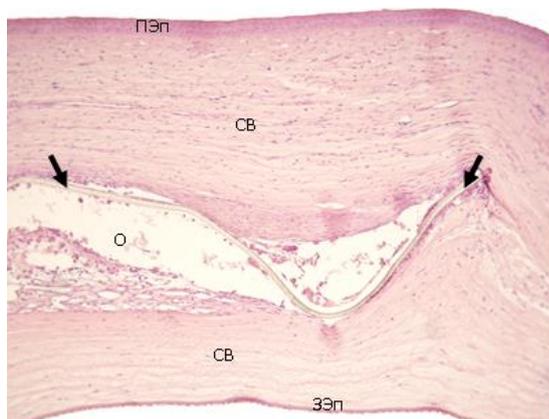


Рисунок 2. Изменения собственного вещества роговицы после имплантации мембраны (обозначена стрелками): отек (О) в задней части собственного вещества (СВ); ПЭп – передний эпителий роговицы; ЗЭп – задний эпителий роговицы. Окраска гематоксилином и эозином. х 80

В передней части основного вещества, между имплантированной мембраной и боуеновой оболочкой, коллагеновые волокна располагались более компактно. Среди них встречались единичные клеточные скопления, представленные, преимущественно, лимфоцитами и макрофагами, а также новообразованные сосуды. Задняя пограничная мембрана хорошо визуализировалась на всем протяжении и была представлена гомогенной эозинфильной полоской, чуть более широкой, чем боуенова мембрана.

**Заключение.** Стерилизация трековых полимерных мембран в автоклаве обеспечивает увеличение гидрофобности поверхности на 30 – 35 % в зависимости от температуры стерилизации, что позволяет считать автоклавирование перспективным методом нормализации движения жидкости в порах мембраны.

Имплантация трековых мембран в строму роговицы при ЭЭД протекает без отторжения имплантата и способствует стабилизации патологического процесса в роговой оболочке, что позволяет предполагать ПЭТФ трековые мембраны перспективными для нормализации движения жидкости в дистрофически измененной роговице. Предлагаемый метод хирургического лечения ЭЭД может быть рекомендован к апробации в клинических условиях.

Список литературы:

1. Filippova E.O., Sokhoreva V.V., Pichugin V.F. Study the possibility of using nuclear track membranes for ophthalmology // Membranes and membrane technology. – 2014. – Т.4. №4. – Р. 1
2. Kannan, R. Y.; Scifalian, A. M. In Fundamentals of Tissue Engineering and Regenerative Medicine; Meyer, U.; Meyer, T.; Handschel, J.; Wiesmann, H. P., Eds.; Springer-Verlag: Berlin, 2009; pp 685–692.
3. Vincent Rerat, Vincent Pourcelle, Sabrina Devouge, Bernard Nysten, Jacqueline Marchand-Brynaert, Surface Grafting on Poly(ethylene terephthalate) Track-Etched Microporous Membrane by Activation with Trifluorotriazine: Application to the Biofunctionalization with GRGDS Peptide//Journal of polymer science: Part A: Polymer chemistry DOI 10.1002/POLA. 2009, p. 195–208.
4. Nair P. D., Sreenivasan, K., Effect of steam sterilization on polyethylene terephthalate//Biomaterials 1984, 5, 305–306.
5. Junghoon Lee, Bo He and Neelesh A Patankar, A roughness-based wettability switching membrane device for hydrophobic surfaces //Journal of Micromechanical and Microengineering 15 (2005) 591–600