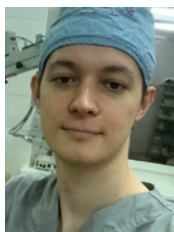


Применение сульфатированных гликозамиогликанов при патологии витреоретинального интерфейса.

Обзор литературы

И.Д. Арсютов¹Н.М. Кислицына²С.В. Новиков³

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

² ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

³ ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):270–275

Совершенство технологий наряду с обширным диагностическим потенциалом обуславливает высокий клинико-анатомический эффект оперативного вмешательства при витреоретинальной патологии. Однако конечный функциональный результат далеко не всегда сопоставим с прогностическими ожиданиями. Имея представление об изменениях, присущих тканям глаза при ретинальной патологии, и о взаимосвязи их с этапами воспаления в ответ на операционную травму, можно своевременно проводить профилактические мероприятия, направленные на оптимизацию процесса заживления. На сегодня признанным способом лечения резистентного макулярного отека и повышения остроты зрения у пациентов является интравитреальное введение кортикостероидных препаратов. Однако их применение ограничено как в остром, так и в отдаленном периоде из-за широкого спектра побочных эффектов. В связи с этим остается актуальной проблема ингибирования и комплексного лечения травматического воздействия на сетчатку в ходе оперативного лечения. Перспективным направлением в решении данной проблемы является изучение влияния сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) на воспалительный ответ и процессы репарации структур витреомакулярного и ретинального интерфейса. Целью данного исследования явилось обобщение опыта экспериментальных исследований по влиянию препаратов сГАГ на патологические процессы различных тканей для создания субстрата дальнейших исследований в отношении их применения в области витреомакулярного и ретинального интерфейса.

Ключевые слова: сульфатированные гликозаминогликаны, протеогликаны, витреомакулярные патологии, ретинальные патологии, воспаление, ангиогенез

Для цитирования: Арсютов И.Д., Кислицына Н.М., Новиков С.В. Применение сульфатированных гликозамиогликанов при патологии витреоретинального интерфейса. Обзор литературы. *Офтальмология*. 2024;21(2):270–275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-270-275>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces. Literature Review

I.D. Arsyutov¹, N.M. Kislitsyna², S.V. Novikov³

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitjanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

² The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Beskudnikovskiy blvd., 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation

³ Scientific and Experimental Production "Eye Microsurgery"
Beskudnikovskiy blvd., 59A/1, Moscow, 127486, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):270-275

Perfection of technologies along with extreme diagnostic potential cause high clinical and anatomical effect of surgical intervention for vitreoretinal pathology. However final functional result is not always comparable with the prognostic expectations. Having the knowledge about the changes of the eye tissue at retinal pathology and their interrelation with the stages of healing in response to the operative trauma, it is possible to carry out timely preventive activity to optimize the healing process. Up to date the recognized method of treatment of resistant macular edema and increasing of visual acuity in patients is intravitreal injection of corticosteroids. However, their application is limited both in acute and distant period due to a wide range of side effects. Therefore, the problem of inhibition and complex treatment of traumatic effects on the retina in the course of surgical treatment remains topical. A promising direction in solving this problem is the study of the influence of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) on the inflammatory response and repair processes of vitreomacular and retinal interface structures. The purpose of this study was to summarize the experience of experimental studies of the effect of sGAG preparations on pathological processes of various tissues to create a substrate for further studies of their application in the field of vitreomacular and retinal interfaces.

Keywords: sulfated glycosaminoglycans, proteoglycans, vitreomacular pathology, retinal pathology, inflammation, angiogenesis

For citation: Arsyutov I.D., Kislitsyna N.M., Novikov S.V. The Application of Sulfated Glycosaminoglycans in Pathologies of Vitreomacular and Retinal Interfaces. Literature Review. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):270-275. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-270-275>

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повышенный интерес к гликозаминогликанам (ГАГ) — линейным полисахаридам, состоящим из повторяющихся дисахаридных звеньев, — в контексте офтальмологии обусловлен многочисленными исследованиями, позволившими выявить их широкий функциональный потенциал в отношении модулирования как межклеточных, так и внутриклеточных процессов, а также выраженной способности природных ГАГ к химической модификации, в частности сульфатированию, что позволяет получать полусинтетические производные, биологическая активность которых будет соответствовать специфике терапии конкретных патогенетических механизмов [1]. В настоящее время признанным способом лечения резистентного макулярного отека, повышения остроты зрения у пациентов с различными, в том числе воспалительными, заболеваниями сетчатки и стекловидного тела является интравитреальное введение кортикостероидных препаратов. Однако их применение ограничено как в остром, так и в отдаленном периоде из-за активации механизмов, потенцирующих подъем внутриглазного давления [2], а также вследствие риска развития стероидной ката-

ракты и эндофтальмита (один случай на 2009 инъекций) [3], в редких случаях за счет развития специфической макулопатии [4]. В связи с этим остается актуальной проблема ингибирования и комплексного лечения травматического воздействия на сетчатку в ходе оперативного лечения.

Цель: обобщить опыт экспериментальных исследований по влиянию препаратов сГАГ на патологические процессы в различных тканях для создания субстрата, дальнейших исследований их применения в области витреомакулярного и ретинального интерфейса.

Классификация ГАГ основана на типе мономера в составе, степени сульфатирования, положении сульфатных групп и связях, образуемых между каждой мономерной единицей. Таким образом, выделяют четыре различных класса: хондроитинсульфат/дерматансульфат, гепарин/гепарансульфат, гиалуронан и кератансульфат [5].

сГАГ представляют собой класс биомолекул, экспрессируемых практически во всех клетках млекопитающих и обычно ковалентно присоединенных к белкам с образованием протеогликанов. Локализуясь на клеточной поверхности, во внутриклеточной среде и внеклеточном матриксе, сГАГ взаимодействуют с множеством лигандов [6] и играют важную роль в различных

физиологических и патологических процессах, включая рак, бактериальные и вирусные инфекции, воспаление, неоваскуляризация и многие другие.

Так, в ходе исследований, посвященных функциям ГАГ в воспалительном каскаде, была установлена их способность к осуществлению тонкой регуляции воспалительного процесса и коллагеногенеза [5, 7–10]. При запуске воспалительного каскада в месте повреждения макрофаги, выделяя цитокины, активируют эндотелиальные клетки, что приводит к экспозиции Р-селектинов на их поверхности. Взаимодействие Р-селектинов с основным лигандом селектинов (PSGL-1) на поверхности лейкоцитов обуславливает адгезию последних к эндотелиальной выстилке [7]. В свою очередь, гепарансульфат на поверхности эндотелия связывается с L-селектином лейкоцитов, обеспечивая процесс роллинга [8].

Кроме того, макрофаги синтезируют значительные количества хемокинов, в частности интерлейкина 8 (ИЛ-8). Связываясь с ГАГ на эндотелиальной поверхности, он запускает механизм трансэндотелиальной миграции лейкоцитов [9]. Гепарин, высвобождающийся наряду с гистамином из специфических тучных клеток в очаге воспаления, индуцирует синтез брадикинина и тем самым обуславливает повышение проницаемости сосудов [10]. Протеогликаны вносят уникальный вклад в роль гликокаликса в процессе регуляции проницаемости эндотелия, механосигнализации и распознавания лигандов родственными рецепторами клеточной поверхности [11, 12]. В частности, уровень экспрессии гепарансульфата и гепарансульфатных протеогликанов на апикальной поверхности эндотелия является критическим фактором, определяющим эндотелиальную макромолекулярную проницаемость [13, 14]. Отмечено, что модификации вследствие сульфатирования протеогликанов гепарансульфата эндотелиального гликокаликса играют важную роль в регуляции взаимодействия фактора роста с родственными рецепторами эндотелиальной апикальной поверхности, которые направляют ангиогенез сосудов.

Велика роль сГАГ и в процессе неоваскуляризации сосудов витреоретинального интерфейса. Фактор роста эндотелия сосудов-A (VEGF-A) имеет решающее значение для развития, роста и выживания кровеносных сосудов. Клетки пигментного эпителия (ПЭ) сетчатки являются основным источником VEGF-A [15], для полной ангиогенной активности которого в условиях гипоксии необходимо связывание с фибронектином внеклеточного матрикса сетчатки [16]. Наряду с этим гипоксия запускает общие изменения химической структуры гепарансульфата, также продуцируемого клетками ПЭ, что коррелирует с изменениями в отложении VEGF во внеклеточном матриксе. Таким образом, индуцированный гипоксией гепарансульфат может не только обеспечивать взаимодействие между фибронектином и VEGF-A за счет повышения

доступности фибронектина к связыванию, но и опосредованно модулировать ангиогенез путем стимуляции взаимодействия VEGF-A с рецепторами фактора роста сосудистого эндотелия 2 типа (VEGFR2) [17, 18].

Таким образом, перспективы применения сГАГ в области офтальмологии в настоящее время имеют очень обширную теоретическую базу относительно понимания отведенной им роли в различных физиологических и патологических процессах. Этим обусловлены научные работы, направленные на изучение практических аспектов терапевтического применения модификаций важнейших компонентов внеклеточного матрикса.

Возможность влияния на ранозаживление склеры после непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) за счет существенного изменения течения фибробластического процесса в зоне операции была установлена в ходе исследования, касающегося имплантации в зону НГСЭ гелевой формы комплекса сГАГ различной концентрации. В группе контроля формирование рубца проходило по обычной схеме с умеренной воспалительной инфильтрацией на ранних сроках и замещением послеоперационного дефекта фиброзной тканью. Использование низких концентраций сГАГ (0,1 % и в большей степени 0,5 %) приводило к ускорению процесса замещения послеоперационного дефекта склеры, выступая в качестве пластического материала для синтеза коллагена со стимуляцией собственных склеробластов на фоне подавления воспалительного ответа, вызванного оперативным вмешательством.

При применении сГАГ в концентрации 1 % наблюдаемая воспалительная реакция была минимальной, а послеоперационный дефект сохранялся длительное время. Только с 3-й недели поверхность дефекта начинали насильственно пронизывать новообразованные сосуды, представленные тонкостенными капиллярами, между которыми располагались единичные нежные волокна рыхлой волокнистой соединительной ткани, и даже в отдаленные сроки эксперимента послеоперационная зона была равномерно замещена незрелой грануляционной тканью. сГАГ в концентрации 5 % подавляла пролиферацию фибробластов, но этот процесс сопровождался отеком окружающих тканей с разрушением клеток. Последствием отека стала нестабильность фибробластического процесса, что приводило к неравномерному замещению дефекта склеры в этой зоне по истечении 6 недель¹.

В хирургии глаукомы для профилактики фибропластических процессов используют нерассасывающийся дренаж из пористого коллагена I типа — Ксенопласт, насыщенный хондроитинсульфатами. сГАГ блокируют антигенные детерминанты коллагена, за счет этого дренаж не инкапсулируется и обеспечивает стабильный отток

¹ Горбунова К.С. Регулирование фибробластических процессов в склеральной ране при помощи сульфатированных гликозаминогликанов: автореф. ... дис. канд. мед. наук 14.01.07. М., 2013.

внутриглазной жидкости. Альтернативным методом является использование дренажа из биоразлагаемого коллагена с гликозаминогликанами (хондроитинсульфат) под названием Ologen (Igen). В эксперименте *in vivo* доказано снижение клеточной воспалительной реакции и подавление пролиферации фибробластов по сравнению с контролем без добавления хондроитинсульфата, что привело к постепенному замещению дренажа на пористую соединительную ткань [19].

Большой интерес представляют исследования, направленные на изучение влияния сГАГ на репаративные процессы в роговице [20, 21]. В научно-производственной лаборатории клеточных технологий Оренбургского государственного университета был разработан материал, представляющий собой пластинчатый микро-наноструктурированный полимер гидроколлоида гиалуроновой кислоты в виде эластичной прозрачной пленки. Толщина пленки составляет 350–500 мкм, а материал может иметь различную форму площадью от 1 до 2 см² [22]. Была произведена оценка влияния представленного биоматериала на роговицу кролика при асептическом повреждении, а также щелочном и кислотном ожоге в условиях эксперимента. Светооптическое исследование показало, что в острую фазу ожога (3-и сутки) на фоне применения биопластического материала определялась гиперплазия переднего эпителия, постепенное уменьшение отека стромы с последующей регенерацией кератоцитов в опытной группе, в то время как в контрольной группе дефект эпителия и отек стромы роговицы сохранялись до 7 суток [22]. При асептическом поражении, несмотря на отсутствие клинических различий в течении реактивного воспаления, в опытной группе воспаление разрешалось на 3-и сутки в отличие от 7-х суток в контрольной группе.

Роль сГАГ в очаге повреждения заключается в образовании временного матрикса, что переключает фибробласт с синтеза кислых гликозаминогликанов на тропоколлаген. Молекулы тропоколлагена, замыкая друг с другом водородные и ковалентные связи, объединяются в протофибриллы. Сульфатированные ГАГ связывают протофибриллы в фибриллы, определяя их длину, диаметр, ориентацию, и организуют фибриллы в волокна коллагена [23]. Так, введенные экзогенно сГАГ модулируют процессы восстановления роговицы в зоне повреждения, ускоряя заживление без избыточного рубцевания за счет снижения воспалительных процессов.

Положительная динамика репаративного процесса при применении сГАГ была достигнута на модели токсической эрозии роговицы у 18 кроликов (36 глаз) породы Шиншилла. В ходе эксперимента установлено, что инстилляцией оригинальной смеси 0,5 % сГАГ вызывают более быструю эпителизацию и восстановление прозрачности роговицы ($10,66 \pm 2,58$ ч) при токсической эрозии по сравнению с контрольной группой ($119,33 \pm 27,73$ ч), что указывает на наличие выраженных

регенераторных свойств изучаемой смеси. Факт более быстрой ($111,00 \pm 5,62$ ч) по сравнению с контрольной группой полной эпителизации роговицы на фоне инстилляций смеси 0,5 % сГАГ в опытной группе при продолжающихся инстилляциях раствора бензалкония хлорида позволяет предположить, что сГАГ в условиях токсического воздействия обладают выраженным протекторным действием [24].

В ходе экспериментального исследования у 21 гетерозиготной крысы Zucker было установлено значительное повышение синтеза эндогенных протеогликанов гепарансульфата (перлекана и синдекана-4) в ответ на лазер-индуцированную неоваскуляризацию хориоидеи в пораженной сетчатке по сравнению с контролем ($p < 0,0001$). Причем экспрессия протеогликанов гепарансульфата в наружных слоях сетчатки имела положительную корреляцию с площадью лазер-индуцированной неоваскуляризации хориоидеи [25], что свидетельствует о тесной взаимосвязи процессов патологического неоваскуляризации с процессами синтеза сГАГ в комплексе с протеинами и открывает возможности для изучения новых терапевтических воздействий на них.

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» была запатентована композиция для ингибирования и комплексного лечения интраоперационного макулярного отека. Фармацевтическая композиция включает натриевую соль кератансульфата (0,1–1,0), натриевую соль хондроитин сульфата (0,1–1,0), усиливающие терапевтический эффект при одновременном присутствии фосфатидилхолина (0,02–0,1) и физиологического раствора. На клинических примерах продемонстрировано уменьшение повреждения макулярной области за счет снижения выраженности воспалительной реакции, сосудистой проницаемости и скопления жидкости во внеклеточном пространстве при инъекции через *pars plana* после проведенной ранее субтотальной витрэктомии [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, препараты сГАГ наряду с простой химической модификации, биологической интактно-стью и возможностью исключительно локального терапевтического воздействия при местном применении за счет непроницаемости через гистогематические барьеры ввиду большой молекулярной массы, сочетают в себе множество механизмов регуляции и модуляции важнейших процессов, имеющих место при патологии витреомакулярного и ретинального интерфейса глаза. Безусловно, действие сГАГ на эти структуры является малоизученным, но уже сейчас имеются единичные работы, подтверждающие целесообразность их интравитреального применения. Так, было исследовано их протекторное действие при хирургическом лечении таких патологий, как отслойка сетчатки, пролиферативная витреоретинопатия, макулярный разрыв,

эпиретинальный фиброз, при которых происходит неизбежная травматизация тканей за счет прямого механического и опосредованного фототоксического воздействия [27].

Тренд внедрения препаратов сГАГ в офтальмологическую практику сегодня как никогда актуален [28], однако требуются дальнейшие исследования для определения

возможности применения данных веществ в витреоретинальной хирургии.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Арсютлов И.Д. — сбор данных, анализ и интерпретация данных, написание текста;
Кислицына Н.М. — редактирование текста, окончательное утверждение рукописи;
Новиков С.В. — научное редактирование статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Larsen CS, Johansen M, Harboe E. Sustained-release prodrugs comprising inflammation inhibitors linked to polysaccharides Eur. Pat. Appl. EP 331471 A1 19890906.
- Kubota T, Okabe H, Hisatomi T, Yamakiri K, Sakamoto T, Tawara A. Ultrastructure of the trabecular meshwork in secondary glaucoma eyes after intravitreal triamcinolone acetonide. *J Glaucoma*. 2006 Apr;15(2):117–119. doi: 10.1097/00061198-200604000-00007.
- Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Оклuzioni вен сетчатки. СПб.: Изд «Н-Л», 2017. 101 с.
Tultseva SN, Astakhov YuS. Retinal vein occlusions. St. Petersburg: N-L Publ., 2017. 101 p. (In Russ.).
- Zarifa R, Shaikh S, Kester E. Persistence of triamcinolone crystals after intravitreal injection: benign crystalline hyaloidopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Apr;61(4):18–23. doi: 10.4103/0301-4738.112166.
- Morla S. Glycosaminoglycans and Glycosaminoglycan Mimetics in Cancer and Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 22;20(8):1963. doi: 10.3390/ijms20081963.
- Bass MD, Humphries MJ. Cytoplasmic interactions of syndecan-4 orchestrate adhesion receptor and growth factor receptor signalling. *Biochem J*. 2002 Nov 15;368(Pt 1):1–15. doi: 10.1042/BJ20021228.
- Moore KL, Patel KD, Bruhl RE, Li F, Johnson DA, Lichenstein HS, Cummings RD, Bainton DF, McEver RP. P-selectin glycoprotein ligand-1 mediates rolling of human neutrophils on P-selectin. *J Cell Biol*. 1995 Feb;128(4):661–671. doi: 10.1083/jcb.128.4.661.
- Webb LM, Ehrenguber MU, Clark-Lewis I, Baggiolini M, Rot A. Binding to heparan sulfate or heparin enhances neutrophil responses to interleukin 8. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1993;90:7158–7162. doi: 10.1073/pnas.90.15.7158.
- Götte M. Syndecans in inflammation. *FASEB J*. 2003 Apr;17(6):575–591. doi: 10.1096/fj.02-0739rev.
- Oschatz C, Maas C, Lecher B, Jansen T, Björkqvist J, Trädler T, Sedlmeier R, Burfeind P, Cichon S, Hammerschmidt S, Müller-Esterl W, Wülfelmin WA, Nilsson G, Renné T. Mast cells increase vascular permeability by heparin-initiated bradykinin formation in vivo. *Immunity*. 2011 Feb 25;34(2):258–268. doi: 10.1016/j.immuni.2011.02.008.
- Pretorius D, Richter RP, Anand N, Cardenas JC, Richter JR. Alterations in heparan sulfate proteoglycan synthesis and sulfation and the impact on vascular endothelial function. Published online 2022 Sep 7. doi: 10.1016/j.mplus.2022.100121.
- Alexopoulos AN, Mulhaupt HA, Couchman JR. Syndecans in wound healing, inflammation and vascular biology. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(3):505–528. doi: 10.1016/j.biocel.2006.10.014.
- Sezgin E, Levental I, Mayor S, Eggeling C. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2017 Jun;18(6):361–374. doi: 10.1038/nrm.2017.16.
- Schmidt EP, Yang Y, Janssen WJ, Gandjeva A, Perez MJ, Barthel L, Zemans RL, Bowman JC, Koyanagi DE, Yunt ZX, Smith LP, Cheng SS, Overdier KH, Thompson KR, Geraci MW, Douglas IS, Pearse DB, Tudor RM. The pulmonary endothelial glyocalyx regulates neutrophil adhesion and lung injury during experimental sepsis. *Nat Med*. 2012 Aug;18(8):1217–1223. doi: 10.1038/nm.2843.
- Гветадзе А.А., Королева И.А. Возрастная макулярная дегенерация. Современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Клиническая офтальмология*. 2015;16(1):125–128.
Gvetadze AA, Koroleva IA. Age-related macular degeneration. Modern view of the problem (review of the literature). *Clinical Ophthalmology*. 2015;16(1):125–128 (In Russ.).
- Gallagher JT. Multiprotein signalling complexes: regional assembly on heparan sulfate. *Biochem Soc Trans*. 2006 Jun;34(Pt 3):438–441. doi: 10.1042/BST0340438.
- Buczek-Thomas JA, Rich CB, Nugent MA. Hypoxia Induced Heparan Sulfate Primes the Extracellular Matrix for Endothelial Cell Recruitment by Facilitating VEGF-Fibronectin Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 12;20(20):5065. doi: 10.3390/ijms20205065.
- Tkachenko E, Rhodes JM, Simons M. Syndecans: new kids on the signaling block. *Circ. Res*. 2005;96(5):488–500. doi: 10.1161/01.RES.0000159708.71142.c8.
- Шацких А.В., Тахчиди Х.П., Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Перспективность использования естественных регуляторов для профилактики избыточного рубцевания при антиглаукомных операциях. *Практическая медицина*. 2012;1(40):150–153.
Shatskikh AV, Takhchidi KP, Takhchidi EK, Gorbunova KS. Prospectivity of the use of natural regulators for the prevention of excess scarring during antiglaucoma operations. *Practical Medicine*. 2012;1(40):150–153 (In Russ.).
- Анисимов С.И. Основные механизмы протекции тканей глаза с применением сульфатированных гликозаминогликанов. Экспериментальные исследования. *Глаукома*. 2007;2:23–27.
Anisimov SI. Main mechanisms of eye tissue protection using sulfated glycosaminoglycans. Experimental studies. *Glaucoma*. 2007;2:23–27 (In Russ.).
- Копаненко А.И., Расин О.Г., Расина О.О. Эффективность применения баларпана у пациентов после трансклериальной фоторефракционной кератэктомии, Таврический медико-биологический вестник, 2016;19(1):123–124.
Kopaenko AI, Rasin OG, Rasina OO. Efficiency of balarpan application in patients after transepithelial photorefractive keratotomy. *Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2016;19(1):123–124 (In Russ.).
- Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Рахматуллин Р.Р., Яхина О.М. Гистоквивалент биопластического материала в офтальмологии. Оренбург, 2014. 191 с.
Kanyukov VN, Stadnikov AA, Trubina OM, Rakhmatullin RR, Yakhina OM. Histo-equivalent of bioplastic material in ophthalmology. Orenburg, 2014. 191 p. (In Russ.).
- Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М., 1981. 321 с.
Serov VV, Shehter AB. Connective tissue. Moscow, 1981. 321 p. (In Russ.).
- Терещенко А.В., Белый Ю.А., Тахчиди Е.Х., Новиков С.В., Майчук Н.В., Усанова Г.Ю. Экспериментальное обоснование применения раствора сульфатированных гликозаминогликанов (сГАГ) в лечении токсической эрозии роговицы у кроликов. *Практическая медицина*. 2016;1(2):108–112.
Tereshchenko AV, Belyi YuA, Takhchidi EH, Novikov SV, Maychuk NV, Usanova GU. Experimental substantiation of the application of a solution of sulfated glycosaminoglycans (sGAG) in the treatment of toxic corneal erosion in rabbits. *Practical Medicine*. 2016;1(2):108–112 (In Russ.).
- Regatieri CV, Dreyfuss JL, Melo GB, Lavinsky D, Hossaka SK, Rodrigues EB, Farah ME, Maia M, Nader HB. Quantitative evaluation of experimental choroidal neovascularization by confocal scanning laser ophthalmoscopy: fluorescein angiogram parallels heparan sulfate proteoglycan expression. *Braz J Med Biol Res*. 2010 Jul;43(7):627–633. doi: 10.1590/s0100-879x2010007500043.
- Новиков С.В., Кислицына Н.М., Веселкова М.П. Композиция для ингибирования и комплексного лечения интраоперационного макулярного отека. Патент RU 2587779. 20.06.2016.
Novikov SV, Kisilitsyna NM, Veselkova MP. Composition for inhibition and complex treatment of intraoperative macular edema. Patent RU 2587779. 20.06.2016 (In Russ.).
- Веселкова М.П., Новиков С.В., Кислицына Н.М., Петерсен Е.В., Трусова И.А., Дух А.С. Экспериментальное исследование влияния сульфатированных гликозаминогликанов на культуру клеток пигментного эпителия сетчатки человека при воздействии ультразвука (предварительные результаты). *Современные технологии в офтальмологии* 2015;3
Veselkova MP, Novikov SV, Kisilitsyna NM, Petersen EV, Trusova IA, Dukh AS. Experimental study of the effect of sulfated glycosaminoglycans on the culture of human retinal pigment epithelium cells under the influence of ultrasound (preliminary results). *Modern technologies in ophthalmology* 2015;3 (In Russ.).
- Тахчиди Е.Х., Горбунова К.С. Применение сульфатированных гликозаминогликанов в офтальмологии. Вестник Оренбургского государственного университета. 2012;12(148):201–204.
Takhchidi EK, Gorbunova KS. Application of sulfated glycosaminoglycans in ophthalmology. *Bulletin of the Orenburg State University*. 2012;12(148):201–204 (In Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Арсютлов Илья Дмитриевич
студент
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0000-5420-4437>

ABOUT THE AUTHORS

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University
Arsyutov Ilya D.
student
Ostrovitjanova str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0000-5420-4437>

И.Д. Арсютлов, Н.М. Кислицына, С.В. Новиков

Контактная информация: Арсютлов Илья Дмитриевич iarsyutov@mail.ru

Применение сульфатированных гликозаминогликанов при патологии витреоретинального...

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кислицына Наталья Михайловна
кандидат медицинских наук, директор Института непрерывного
профессионального образования, офтальмохирург отдела витреоретинальной
хирургии и диабета глаза
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

ООО «Научно-экспериментальное производство «Микрохирургия глаза»»
Новиков Сергей Викторович
заместитель генерального директора по производству
Бескудниковский бульвар, 59а, стр. 1, Москва, 127486, Российская Федерация

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Kislitsyna Natalia M.
PhD, director of the Institute for Continuous Professional Education,
ophthalmosurgeon, Vitreoretinal Surgery and Diabetes Eye Department
Beskudnikovsky blvd. 59A/1, 127486 Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0009-0002-0600-7628>

Scientific and Experimental Production «Eye Microsurgery»
Novikov Sergey V.
deputy general director for production
Beskudnikovsky blvd. 59A/1, 127486 Moscow, Russian Federation