

УДК 617.735-085

Перфторорганические соединения для тампонады витреальной полости

П.В. Лыскин, В.Д. Захаров, Е.Г. Казимирова

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Москва

РЕФЕРАТ

В хирургии отслоек сетчатки широко применяется метод тампонады витреальной полости перфторорганическими соединениями (ПФОС). В статье приведен обзор литературы по истории применения ПФОС, их физическим и химическим свойствам, экспериментальным и клиническим результатам оценки безопасности длительного нахождения ПФОС в витреальной полости. Из анализа литератур-

ных данных следует, что степень отрицательного воздействия ПФОС на сетчатку может быть связана со степенью очистки последнего, что, соответственно, может быть экстраполировано на длительность его пребывания в витреальной полости.

Ключевые слова: отслойка сетчатки, силиконовое масло, перфторорганические соединения, тампонада витреальной полости. ■

Офтальмохирургия.– 2014.– № 3.– С. 86–92.

ABSTRACT

Perfluorocarbon liquids for tamponade of vitreous cavity

P.V. Lyskin, V.D. Zakharov, E.G. Kazimirova

The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

Vitreous cavity tamponade with perfluorocarbon liquids (PFCL) is commonly used in retinal detachment surgery. This article is a literature review describing the history of PFCL application, physical and chemical properties, experimental and clinical evaluation data on safety of long-term PFCL tamponade in the vitreous cavity.

The literature review shows that PFCL negative effect on retina might be caused by the PFCL degree of purification. Thus, the data on PFCL purification may be extrapolated on the duration of PFCL vitreous cavity tamponade.

Key words: retinal detachment, silicone oil, perfluorocarbon liquid (PFCL), vitreous cavity tamponade. ■

Ophthalmosurgery.– 2014.– No. 3.– P. 86–92.

Для корреспонденции:

Лыскин Павел Владимирович, канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела витреоретинальной хирургии;

Захаров Валерий Дмитриевич, докт. мед. наук, профессор, зав. отделом витреоретинальной хирургии и диабета глаза;

Казимирова Елена Георгиевна, врач-офтальмолог, аспирант

ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

E-mail: info@mntk.ru

В хирургическом лечении отслоек сетчатки широко используется метод тампонады витреальной полости (ВП) силиконом. После предварительного произведенной витрэктомии ВП тампонируется перфторорганическим соединением (ПФОС), обеспечивая анатомическое сопоставление оболочек. После проведения эндолазеркоагуляции сетчатки ПФОС заменяется на силикон.

ПФОС широко применяются благодаря их высокому удельному весу и поверхностному натяжению, прозрачности и биологической инертности. Первоначально ПФОС в медицине разрабатывались как кровезаменители [1, 3–5, 11, 12]. Впервые в эксперименте предложили использование ПФОС Haidt и соавт. в 1982 г. [39], а Clark подтвердил возможность их использования для послеоперационного замещения стекловидного тела [31]. В 1984 г. Zimmerman и Faris сообщили об интраоперационном применении ПФОС для репозиции экспериментально отслоенной сетчатки [73]. Сначала ПФОС применялись в хирургическом лечении гигантских отрывов сетчатки и ПВР [10, 16, 19], но вскоре показания к их применению расширились [17, 18, 20].

Большой удельный вес ПФОС, их несмешиваемость с водой и силиконом позволяют снизить травматичность манипуляций, так как ПФОС, введенное в ВП, удерживает сетчатку и препятствует ее ятрогенному повреждению [35]. Разница в коэффициенте преломления с физиологическим раствором позволяет визуально различать границу раздела «ПФОС – физиологический раствор», облегчая процедуру удаления ПФОС из ВП.

Проведенные исследования стабильности ПФОС после интраоперационной эндолазеркоагуляции, а также после воздействия мощного аргонного лазера, YAG-лазера и эндодиатермии *in vitro* не выявили изменений химической структуры ПФОС. Появление примесей наблюдалось только в количестве миллионных долей грамма [26]. Инертность и высокая химическая стабильность ПФОС – важные свойства для их применения в витреоретинальной хирургии.

Появление ПФОС совпало по времени с развитием фактоэмulsionифи-

кации. Высокий удельный вес ПФОС позволяет поднимать ИОЛ, хрусталики, их фрагменты, дислоцированные в ВП, так как они всплывают на поверхности ПФОС, продвигаясь к передней камере по мере заполнения ВП [7–9].

В России чаще используются перфтордекалин и перфтороктан. В большом числе экспериментальных работ утверждается, что длительное нахождение ПФОС в ВП приводит к необратимым изменениям сетчатки, таким как истончение наружного и внутреннего ядерных слоев сетчатки, гипертрофия мюллеровых клеток, миграция клеток наружного ядерного слоя в слой наружных сегментов фоторецепторов и дезорганизация последних [6, 14, 22, 41, 43, 44, 51, 55, 57]. Так, Chang и соавт. (1991) показали, что перфтороктан хорошо переносился при введении в ВП кроликов только на 48 часов. Более продолжительное нахождение перфтороктана в ВП приводило к истончению внутреннего ядерного слоя сетчатки, дегенерации наружных сегментов фоторецепторов и скоплениям преретинальных макрофагов в области контакта с ПФОС. Гистологические исследования, проведенные той же группой авторов, показали токсичность перфтортрибутиламида [30] после двухнедельного пребывания в ВП.

Hammer и соавт. (1988) оценивали токсичность перфтордекалина и перфтортрибутиламина на кроликах [40]. Гистологическое исследование, проведенное через 8–10 недель, выявило воспалительные изменения и инфильтрацию стекловидного тела макрофагами.

Eckardt и соавт. (1991) сравнивали токсичность перфтороктана и перфторполиэфира, введенных в ВП кроликов после *pars plana* витрэктомии [33]. Гистологическое исследование, проведенное через 8 часов после инъекции, показало отсутствие токсичности обоих веществ. При нахождении ПФОС в ВП от 2 дней до 2 мес. развивались выраженные гистологические изменения сетчатки.

Orzalesi и соавт. (1998) исследовали эффекты перфтордекалина 95% чистоты в эксперименте на кроликах [53]. При его нахождении в ВП дольше четырех дней происходили

необратимые изменения фоторецепторов и пигментного эпителия сетчатки, подтвержденные световой и трансмиссионной электронной микроскопией.

Souza и соавт. (2005) вводили ПФОС в ВП кроликов и спустя 3 недели обнаружили деструкцию наружных сегментов фоторецепторов, изменения в наружном и внутреннем плексиформном слоях, отек сетчатки и присутствие макрофагов в поверхностных слоях сетчатки [63].

Ряд авторов обнаруживали на поверхности сетчатки так называемые «пенистые» клетки на фоне ПФОС, введенных в ВП. «Пенистые» клетки представляли собой макрофаги с капельками фагоцитированного ПФОС. Эти клетки были единственной находкой при гистологическом исследовании [27] или сочетались с другими изменениями гистологии сетчатки [29, 30].

Некоторые авторы высказывали предположение, что повреждение сетчатки под действием ПФОС развивается из-за того, что между ПФОС и сетчаткой остается слишком тонкий слой воды. Водный слой необходим для функционирования натриевого насоса Мюллеровых клеток [69]. Слишком тонкий слой воды, который покрывает сетчатку в зоне прилегания ПФОС и силикона, недостаточен для обеспечения ионного обмена, что приводит к гиперполяризации и апоптозу клеток. Это один из предполагаемых механизмов возникновения изменений в сетчатке и потери зрительных функций при долговременной тампонаде ВП не только ПФОС, но и силиконом [28].

Таким образом, имеются исследования, которые указывают на неблагоприятные эффекты длительного воздействия ПФОС. Обращает на себя внимание то, что большинство этих работ выполнены в 80-е и 90-е гг.

В литературе имеются данные и о положительном опыте длительного нахождения ПФОС в ВП. В частности, пребывание перфтордекалина (ПФД) в ВП кроликов в течение 3 мес. не вызывало внутриглазного воспаления, ВГД оставалось нормальным. Эмульгация ПФД происходила через 3–6 недель после тампонады [45]. При гистологическом

исследовании через 3 мес. не было выявлено отека или дезорганизации слоев сетчатки, общая толщина наружного и внутреннего ядерных слоев сетчатки не отличалась от таковой в контрольной группе с заполнением ВП физиологическим раствором.

В исследовании, проводившемся на африканских зеленых обезьянах [56], оценивалась переносимость перфторпергидрофенатрена и его комбинации с силиконовым маслом. ВП, заполненная перфторпергидрофенантrenom и перфторпергидрофенантrenom с силиконом, оставалась оптически прозрачной и позволяла осмотреть глазное дно в течение 163 дней после введения. Не было обнаружено токсических эффектов в отношении сетчатки. Эмульгация перфторпергидрофенатрена начиналась приблизительно через 72 дня, когда на поверхности сетчатки появлялись мелкие пузырьки ПФОС. Однако на протяжении всего времени тампонады сохранялась возможность осмотра глазного дна. Силикон и ПФОС не выходили в переднюю камеру, и все хрусталики оставались прозрачными. Электронная микроскопия, проведенная на 45, 92 и 162 день после введения ПФОС, показала нормальную архитектуру сетчатки. На 162 день были проведены ЭРГ и флуоресцеиновая ангиография, которые также не выявили патологических изменений.

Maskiewicz и соавт. [45] экспериментально показали хорошую переносимость перфторгексилотана, перфтордекалина и их смеси в течение 3 мес. Эти ПФОС не вызывали воспалительной реакции, сосудистых нарушений и изменений ЭРГ.

Flores-Aguilar и соавт. исследовали толерантность к перфтороктилбромиду на кроликах и свиньях [34]. ПФОС находилось в ВП до 6 мес., проводилось клиническое наблюдение, ЭРГ, а также исследование сетчатки при помощи световой и электронной микроскопии. Перфтороктилбромид эмульгировался через 2-3 недели. Каких-либо неблагоприятных эффектов в отношении сетчатки обнаружено не было.

Итак, экспериментальные данные о толерантности сетчатки к ПФОС противоречивы. Большинство ра-

бот с указанием отрицательного воздействия ПФОС в основном датируются 80-90 гг. Указание о безопасности ПФОС датируется более поздними исследованиями.

Не лишним будет указать на то, что в начале этапа использования ПФОС химической очистке получаемого вещества уделялось меньше внимания, нежели чем в настоящее время. Наиболее вероятно, что ранний отрицательный опыт применения ПФОС связан не с непосредственно воздействием ПФОС, а был результатом воздействия токсических примесей, содержащихся в нем. По мере совершенствования способов очистки ПФОС стало исчезать его вредоносное воздействие, что описано в более поздних публикациях.

Иностранцами авторами не указано конкретных сроков безопасного пребывания ПФОС в ВП. В российских публикациях максимальный срок пребывания ПФОС рекомендовано ограничить 14 днями [21]. Многочисленные экспериментальные исследования ПФОС проведены на модели кроликов. Сетчатка кроликов имеет обширные аваскулярные зоны и поэтому более чувствительна к ишемическим повреждениям, чем сетчатка человека. В целом ценность модели *in vivo* определяется точностью, с которой она представляет клиническую ситуацию. Сетчатка кроликов демонстрировала гистологические изменения даже после контакта с силиконом [38]. В то же время известно, что для сетчатки человека даже длительный контакт с силиконом безопасен. Поэтому в последнее время все чаще высказывается мнение, что выбор кролика в качестве модели оценки биосовместимости должен быть пересмотрен [47, 66].

Клинические исследования, в отличие от экспериментальных, указывают на хорошую переносимость ПФОС. Так, в исследовании Blinder и соавт. (1992) перфторпергидрофенантрен оставался в ВП до 28 дней и не вызывал патологических изменений [23]. Перфторпергидрофенантрен использовался для послеоперационной тампонады у 60 пациентов, при этом не наблюдалось воспалительных явлений, вызванных ПФОС.

Tanji и соавт. (1993) использовали перфторпергидрофенантрен для послеоперационной тампонады ВП на 3,5 недели [65]. Частота анатомического успеха после удаления ПФОС составила 73%. Острота зрения улучшилась либо осталась на дооперационном уровне в 80% случаев. Не было обнаружено каких-либо токсических эффектов ПФОС.

Geh и соавт. (1997) сообщали о клиническом случае, в котором комбинация перфтордекалина и силикона оставалась в ВП в течение 6 мес. [36]. Исходно у пациента имелась выраженная ПВР и множественные разрывы сетчатки в нижнем и верхневисочном квадрантах сетчатки. На фоне тампонады у пациента развилась плотная катаракта, в переднюю камеру вышла эмульсия силикона, но роговица оставалась прозрачной. Повышения ВГД и внутриглазного воспаления не наблюдалось. После удаления тампонирующих веществ острота зрения составила счет пальцев у лица, поле зрения сохранилось.

Rofali и соавт. (2005) исследовали перфтороктан для лечения гигантских разрывов сетчатки [59]. Исследование показало хорошую переносимость перфтороктана при его нахождении в ВП пациентов в течение 16 дней.

В исследовании Sirimaharaj и соавт. (2005) перфтороктан находился в ВП 60 пациентов до 14 дней [62]. Явлений токсичности ПФОС не наблюдалось.

Rizzo и соавт. (2006) использовали для долговременной тампонады ВП на 40-50 дней комбинацию перфторгексилотана и силикона у 60 пациентов [58]. Дробление ПФОС с образованием крупных пузырей наблюдалось только у 2 пациентов. ВГД в послеоперационном периоде повысилось у 2 пациентов, было компенсировано медикаментозно. Острота зрения в 77% случаев улучшилась, снизилась – в 3% случаев и в 20% – осталась неизменной.

В клиническом исследовании Zenoni и соавт. (2011) комбинация перфтороктана и полидиметилосана находилась в ВП в среднем 23 дня [72]. Проведенные электроретинографические исследования не обнаружили неблагоприятных явлений в отношении сетчатки; частота

развития ПВР после операции была низкой.

Rush и соавт. (2011) оставляли перфтороктан в ВП до 17 дней [60]. Из 39 глаз рецидив отслойки сетчатки произошел в 3 случаях. Осложнения были представлены только высокой частотой помутнения задней капсулы хрусталика и развитием катаракты.

Sigler и соавт. (2012) проанализировали результаты послеоперационной тампонады перфтороктаном в течение 3 недель у 157 пациентов с отслойками сетчатки в нижней полусфере [61]. Частота анатомического успеха составила 87,5%. Самым частым осложнением было повышение ВГД (34%), в 6% случаев потребовалось выполнение фистулизирующих операций. Наблюдались воспалительные реакции, не влиявшие на конечную остроту зрения. Факоэмульсификация была проведена в 16% исходно факических глаз. Авторы не сообщают о каких-либо токсических эффектах ПФОС.

Перфторгексилотан находился в ВП 23 пациентов в среднем 76 дней, не вызывая признаков атрофии зрительного нерва, некроза сетчатки или окклюзии сосудов сетчатки [43]. Через 4 недели после удаления ПФОС рецидив отслойки сетчатки развился у 4 пациентов. Удаление катаракты потребовалось в 9 случаях из 10 исходно факических глаз. У 12 пациентов к моменту удаления наблюдалось дробление ПФОС.

В исследовании Bourke и соавт [25, 48] перфтороктан оставался в ВП 6 недель без каких-либо неблагоприятных эффектов в отношении сетчатки. У одного пациента после 6 недель тампонады повысилось ВГД, которое нормализовалось после удаления ПФОС.

В настоящее время ПФОС традиционно заменяют на силикон или газ в конце операции по поводу отслойки сетчатки. В некоторых случаях ПФОС оставляют в ВП на срок до 7 дней, а затем выполняют замену на газ или силикон. Для долговременной тампонады ВП ПФОС не используется, по-видимому, из-за приведенных выше экспериментальных данных о его неблагоприятном воздействии на сетчатку.

Неблагоприятный эффект ПФОС в отношении сетчатки может возникать,

в первую очередь, с наличием в его составе токсичных недофторированных примесей [2, 15]. Присутствие в ПФОС примесей объясняется тем, что синтез сопряжен с получением трудноразделимых смесей с образованием водородсодержащих и ненасыщенных соединений. Идеально чистое вещество, абсолютно лишенное примесей, по техническим причинам получить невозможно. Каждое ПФОС содержит большее или меньшее количество примесей. Получить разными способами два вещества, абсолютно одинаковых по степени очистки, также не представляется возможным. Для обнаружения примесей в ПФОС используют газо-жидкостную хроматографию и ядерно-магнитно-резонансную спектроскопию. При исследовании циклических ПФОС (перфтордекалин и перфторфенантрен) эти методы исследования дают множественные пики, из-за чего точно определить чистоту ПФОС невозможно [24]. Напротив, алифатические ПФОС (перфтороктан) дают один пик, что позволяет точно определить чистоту вещества [24]. Поэтому доступный на рынке перфтороктан раньше других ПФОС приобрел чистоту 99,99-99,999%, а получение таких же чистых циклических ПФОС долгое время оставалось затруднительным.

По данным литературы, токсичность ПФОС выраженно коррелирует с процентным содержанием примесей [12, 21, 49, 67, 69]. При наличии примесей на поверхности ПФОС образуется протеиновая пленка [37, 42, 46]. В экспериментах было показано, что протеиновая пленка, достаточно плотная, чтобы поддерживать рост клеток, не может возникнуть на поверхности очищенных ПФОС, так как для своего возникновения требует присутствия полярных поверхностно-активных веществ [13]. Насыщенные фтором ПФОС инертны в силу высокой стабильности связи углерода с фтором, но даже небольшое количество примесей приводит к росту клеток и токсичности [37, 42, 46]. Фибробласты, размножающиеся на протеиновой пленке, вносят вклад в образование эпиретинальных мембран и развитие ПВР [25].

Корреляция токсичности ПФОС и содержания примесей была показана в экспериментах. Так, в исследовании Velikaу и соавт. (1995) очищенные и неочищенные перфтордекалин и перфторгексилбромид находились в ВП кроликов 1, 2, 4 и 8 недель [67]. Очищенные ПФОС приводили к нарушениям структуры слоя фоторецепторов, наружного и внутреннего ядерных слоев только через 2 недели, в то время как неочищенные в ранние сроки вызывали выраженную воспалительную реакцию и отслойку сетчатки.

Первые ПФОС содержали большое количество примесей. Исследования, показавшие токсичность ПФОС для сетчатки, проводились в 80-е и 90-е гг. В настоящее время применяются более совершенные способы очистки, оставляющие примеси лишь в следовых количествах, таким образом, ПФОС стали более безопасны. Предположение подтверждается более поздними работами по исследованию длительного нахождения ПФОС в ВП на кроликах [34, 45, 52]. Так, сообщалось о хорошей переносимости специально очищенного от примесей перфторпергидрофенатрена при его пребывании в ВП кроликов в течение 6 недель [52]. Дробление ПФОС не наблюдалось до 6 недель после введения, в отличие от предыдущих исследований. Послеоперационная ЭРГ не выявила патологических явлений. Световая и электронная микроскопия сетчатки показала нормальную архитектуру сетчатки и отсутствие признаков токсичности.

Zeana и соавт. [71] вводили в ВП кроликов перфторгексилотан, специально дополнительно очищенный производителем. В течение 3 мес. проводили осмотр на щелевой лампе, флуоресцеиновую ангиографию и электроретинографию. После выведения животных из эксперимента выполнялась световая и электронная микроскопия сетчатки. ПФОС эмульгировался в сроки от одной до трех недель. Согласно результатам исследования, очищенный перфторгексилотан хорошо переносится кроликами в течение 9 недель.

Несколько групп исследователей, проводивших исследования ПФОС,

в том числе перфтордекалина, на клеточных культурах [45, 50] показали отсутствие прямого токсического эффекта ПФОС и предположили, что ПФОС более безопасны, чем предполагалось ранее.

По поводу механических свойств высказывалось предположение, что ПФОС могут оказывать избыточное давление на сетчатку из-за своего большого удельного веса. Некоторые авторы придерживаются мнения, что неблагоприятный эффект ПФОС на сетчатку является результатом физического, а не химического воздействия [32, 64]. В подтверждение этой идеи приводятся данные исследований на кроликах, в которых при нахождении ПФОС в ВП более выраженные изменения наблюдались в нижней полусфере сетчатки [33]. Однако эти наблюдения можно объяснить тем фактом, что ПФОС прилежало к сетчатке именно в нижней полусфере, а в верхней полусфере контакт ПФОС с сетчаткой отсутствовал. Недавние исследования на модели глаза показали, что при 75%-ном заполнении модельной ВП перфтордекалином максимальное давление на нижние и боковые отделы сетчатки создавалось при движениях глаза и составило 407 Па, т.е. всего 3 мм рт.ст. [54, 70], для перфторфенантрена – 3,28 мм рт.ст. [70]. По сравнению с суточными колебаниями ВГД дополнительное давление, оказываемое ПФОС, представляется незначительным. Теоретически в случае сдавления должно наблюдаться различие в отношении верхних и нижних отделов сетчатки. Однако даже спустя 3 мес. после максимального заполнения ВП кроликов ПФД гистологический анализ и трансмиссионная электронная микроскопия не выявляли различий в структуре верхних и нижних отделов сетчатки [45]. Можно сделать вывод, что ранее наблюдавшееся под действием ПФОС побледнение ДЗН объяснялось токсическим воздействием примесей, а не сдавлением сетчатки.

Таким образом, степень отрицательного воздействия ПФОС на сетчатку может быть связана со степенью очистки последнего, что, соответственно, может быть экстраполировано на длительность его пребывания в ВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апросин Ю.Д., Сидяров Д.П., Рыболов Ю.Е. и др.* Выведение некоторых перфторорганических соединений из органов крыс // Гематология и трансфузиология. – 1983. – Т. 28, № 4. – С. 44-49.
2. *Архипов В.В., Симоненко В.С., Мирзабекянц Н.С. и др.* Клеточный тест на токсичность эмульсий ПФОС и их компонентов: корреляция между химическим и биологическим тестированием // Фторуглеродные газопереносящие среды: Сб. науч. тр. – Пушкино, 1994. – С. 51-61.
3. *Афонин Н.И., Розенберг Г.Я.* Фторуглероды как возможные кровезаместители – переносчики кислорода // Проблемы гематологии. – 1981. – Т. 24, № 1. – С. 41-45.
4. *Белоярцев Ф.Ф.* Перфторированные углеводы в биологии и медицине. – Пушкино, 1980. – С. 5-21.
5. *Воробьев С.И.* Создание перфузионной среды с газотранспортной функцией для противошоковой защиты изолированного сердца: Дис. ... канд. биол. наук. – М., 1990. – 156 с.
6. *Глинчук Я.И., Ронкина Т.И., Сидоренко В.Г. и др.* Экспериментальное исследование воздействия перфторорганических соединений на внутренние оболочки глаза при введении в полость стекловидного тела // Организация общественной межгосударственной научно-исследовательской лаборатории по проблемам применения перфторорганических соединений в медицине и биологии: Сб. науч. тр. – Пушкино, 1992. – С. 85-93.
7. *Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г., Воробьев С.И., Шкворченко Д.О.* Применение перфторуглеродистых соединений при удалении вывихнутых хрусталиков тела // Офтальмохирургия. – 1991. – № 4. – С. 15-20.
8. *Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г., Воробьев С.И., Шкворченко Д.О. и др.* Жидкие перфторуглероды в хирургическом лечении хрусталиков, люксированных в витреальную полость // Фторуглеродные газопереносящие среды: Сб. научн. трудов. – Пушкино, 1994. – С. 31-35.
9. *Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г., Кулан И.Г., Абу-Аркуб Исмаил.* Отдаленные результаты удаления вывихнутых хрусталиков с плотным ядром из полости стекловидного тела с помощью жидких перфторуглеродистых соединений // Съезд офтальмологов России, 4-й: Тез. докл. – М., 1994. – С. 27.
10. *Глинчук Я.И., Шкворченко Д.О., Сидоренко В.Г. и др.* Комбинированное лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии с применением ПФОС: хирургическая техника и клини-

ческий результат // Офтальмохирургия. – 1992. – № 4. – С. 39-44.

11. *Иваницкий Г.Р., Белоярцев Ф.Ф.* О развитии фундаментальных и прикладных исследований по проблеме «Перфторуглероды в биологии и медицине» // Медико-биологические аспекты применения эмульсий перфторуглеродов: Сб. науч. тр. – Пушкино, 1983. – С. 9-38.

12. *Исламов С.Н., Маевский Е.И., Шиббаев Н.В., Бобровский Р.В.* Изучение эмульсий ПФОС и их компонентов на перфузионном сердце кролика // Перфторированные углеводы в биологии и медицине: Сб. науч. тр. – Пушкино, 1980. – С. 93.

13. *Пятковская Н.Н., Седова Л.А., Зарембо И.А., Луккина Н.А.* Реактивность системы мононуклеарных фагоцитов в условиях применения эмульсий перфторорганических соединений // Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (новые аспекты исследований): Сб. науч. тр. – Пушкино, 1993. – С. 173-179.

14. *Ронкина Т.И., Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г. и др.* Реакция тканей глаза на интравитреальное введение ПФОС // Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (новые аспекты исследований): Сб. науч. тр. – Пушкино, 1993. – С. 70-81.

15. *Седова Л.А., Домрачева В.С., Забалуева И.И.* К токсикологической оценке перфторуглеродных соединений // Перфторированные углеводы в биологии и медицине: Сб. науч. тр. – Пушкино, 1980. – С. 125-127.

16. *Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н.* Применение перфтордекалина в хирургическом лечении отслоек сетчатки, осложненных пролиферативной витреоретинопатией // Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника): Сб. науч. тр. – Пушкино, 1995. – С. 238-243.

17. *Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н., Соосновских Р.В.* Проблемы и перспективы применения перфторуглеродов и силиконовых масел в лечении отслойки сетчатки // Новое в офтальмологии. – 2000. – № 1. – С. 50-53.

18. *Трояновский Р.Л., Авдеев П.А., Дискаленко О.В. и др.* Перфторорганические соединения как инструмент пролонгированного действия при тяжелых формах витреоретинальной патологии // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине: Всероссийская науч. конф.: Тез. докл. – СПб., 1999. – С. 91-93.

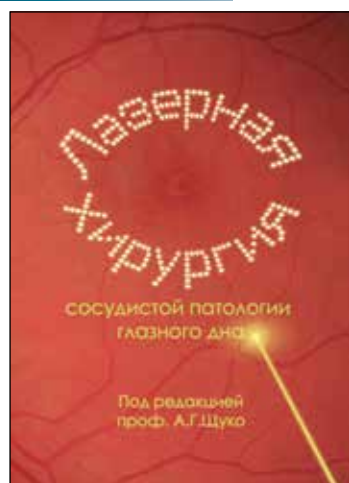
19. *Фёдоров С.Н., Глинчук Я.И., Сидоренко В.Г. и др.* Лечение отслоек сетчатки с разрывами в заднем полюсе глаза, осложненных пролиферативной витреоретинопатией, с применением жидких перфторорганических соединений // Офтальмохирургия. – 1994. – № 4. – С. 18-24.

20. Шишкин М.М., Куликов А.Н. Настоящее и будущее перфторуглеродных соединений в витреоретинальной хирургии // Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине: Всесармская науч. конф.: Тез. докл. – СПб., 1999 – С. 106-107.
21. Шкворченко Д.О. Комплексное хирургическое лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением жидких перфторорганических соединений. Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995. – 135 с.
22. Berglin L., Ren J., Algvere P.V. Retinal detachment and degeneration in response to subretinal perfluorodecalin in rabbit eyes // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 231, № 4. – P. 233-237.
23. Blinder K.J., Peyman G.A., Desai U.R. et al. Vitreous a short-term vitreoretinal tamponade // Br. J. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 76. – P. 525-528.
24. Bourke R., Cooling R., Simpson N., Slinn D. Gas liquid chromatography and PiMR spectral analysis of perfluoro-n-octane used in vitreoretinal procedures // Poster. Fluorines in Medicine Conference. – Manchester, 1994.
25. Bourke R.D., Cooling R.J. Perfluorocarbon heavy liquids // Austral. New Zealand J. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 23. – P. 165-171.
26. Bourke R.D., Simpson R.N., Cooling R.J., Sparrow J.R. The stability of perfluoro-N-octane during vitreoretinal procedures // Arch. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 114, № 5. – P. 537-544.
27. Bryan J.S., Friedman S.M., Mames R.N., Margo C.E. Experimental vitreous replacement with perfluorotri-n-propylamine // Arch. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 112, № 8. – P. 1098-1102.
28. Carvalbo P.J.M. Medição de propriedades termofísicas de perfluorocarbonetos e líquidos iónicos. – Universidade de Aveiro, 2002.
29. Cazabon S., Groenewald C., Pearce I.A., Wong D. Visual loss following removal of intraocular silicone oil // Br. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 89, № 7. – P. 799-802.
30. Chang S., Sparrow J.R., Iwamoto T. et al. Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid // Retina. – 1991. – Vol. 11. – P. 367-374.
31. Chang S., Zimmermann N.J., Iwamoto T. et al. Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine // Am. J. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 103. – P. 29-37.
32. Clark L.C. Jr. Description U.S. Patent № 4 490 351. – Dec. 25. – 1984.
33. Doi M., Refojo M.F. Histopathological evaluation of silicone-fluorosilicone copolymer oil (SiFO) as a short term retinal tamponade in detachment surgery (abstract) // Invest. Ophthalmol. Vi. Sci. – 1994. – Vol. 35 (suppl.). – P. 2070.
34. Eckard C., Nicolai U., Winter M., Knop E. Experimental intraocular tolerance to liquid perfluorooctane and perfluoropolyether // Retina. – 1991. – Vol. 11. – P. 375-384.
35. Flores-Aguilar M., Munguia D., Loeb E. et al. Intraocular tolerance of perfluoro-octylbromide (Perflubrom) // Retina. – 1995. – Vol. 15. – P. 3-13.
36. Forlini C. Centrifugal surgical strategy with early introduction of PFCL in the management of retinal tractional detachment: Effect on reproliferation // J. Vitreo Retina. – 1992. – Vol. 1. – P. 44-51.
37. Geb V.S.Y., Dabbs T.R., Ansari E. Perfluorodecalin and silicone oil used to achieve retinal tamponade left in an eye for 6 months // Br. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 81. – P. 252-254.
38. Giaver I., Keese C.R. Behaviour of cells on fluid interfaces // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1983. – Vol. 80. – P. 219-222.
39. Gonvers M., Hornung J.P., de Courten C. The effect of liquid silicone on the rabbit retina. Histologic and ultrastructural study // Arch. Ophthalmol. – 1986. – Vol. 104, № 7. – P. 1057-1062.
40. Haidt S.J., Clark L.C. Jr., Ginsberg J. Liquid perfluorocarbon replacement of the eye (abstract) // Invest. Ophthalmol. Vis. Sc. – 1982. – Vol. 22 (suppl.). – P. 223.
41. Hammer M.E., Rinder D.F., Hicks E.L. et al. Tolerance of perfluorocarbons, fluorosilicone, and silicone liquids in the vitreous, in Freeman HM, Tolentino FI (eds): Proliferative Vitreoretinopathy (PVR). – New York: Springer-Verlag, 1988. – P. 156-161.
42. Hara T., Uchida H., Okuyama K. et al. Total care system for maintaining a comfortable prone position after vitreoretinal surgery // Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. – 2007. – Vol. 38, № 1. – P. 84-86.
43. Keese C.R., Giaver I. Cell growth on liquid interfaces: role of surface active compounds // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1983. – Vol. 80. – P. 5622-5626.
44. Kirchhof B., Wong D., van Meurs J. et al. Use of perfluorohexyloctane as a long-term internal tamponade agent in complicated retinal detachment surgery // Am. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 133, № 1. – P. 95-101.
45. Liang C., Peyman G.A. Tolerance of extended-term vitreous replacement with perfluoro-n-octane and perfluoroperhydrophenanthrene mixture (phenoctane) // Retina. – 1999. – Vol. 19, № 3. – P. 230-237.
46. Mackiewicz J., Maaijwee K., Luke C. et al. Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 245. – P. 665-675.
47. Maroudas N.G. Chemical and mechanical requirements for fibroblast adhesion // Nature. – 1973. – Vol. 224. – P. 353-354.
48. Matteucci A., Formisano G., Paradisi S. et al. Biocompatibility Assessment of Liquid Artificial Vitreous Replacements: Relevance of In Vitro Studies // Surv. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 52. – P. 289-299.
49. McHugh J.D., Bourke R.D., Blach R.K. et al. Perfluoro-n-octane in the management of ophthalmic conditions. Poster. Fluorines in Medicine Conference. – Manchester, 1994.
50. Meinert H., Knoblich A. The use of semifluorinated alkanes in blood-substitutes // Biomater. Artif. Cells Immobilization Biotechnol. – 1993. – Vol. 21. – P. 583-595.
51. Mertens S., Bednarz J., Richard G., Engelmann K. Effect of perfluorodecalin on human retinal pigment epithelium and human corneal endothelium in vitro // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 238. – P. 181-185.
52. Miyamoto K., Refojo M.F., Tolentino F.I. et al. Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute. An experimental study // Retina. – 1984. – Vol. 4. – P. 264-268.
53. Nabib M., Peyman G.A., Clark L.C. Jr. et al. Experimental evaluation of perfluorophenanthrene as a high specific gravity vitreous substitute: a preliminary report // Ophthalmic Surg. – 1989. – Vol. 20. – P. 286-293.
54. Orzalesi N., Migliavacca L., Bottoni F., Miglior S. Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study // Curr. Eye Res. – 1998. – Vol. 17. – P. 828-835.
55. Osterholz J., Winter M., Winkler J. et al. Retinal damage by perfluorocarbon liquids – a question of specific gravity? Intraocular pressure peaks and shearing forces // Klin. Monbl. Augenheilkd. – 2009. – Vol. 226, № 1. – P. 38-47.
56. Petersen J. The physical and surgical aspects of silicone oil in the vitreous cavity. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 1987. – Vol. 225, № 6. – P. 452-456.
57. Peyman G.A., Conway M.D., Soike K.F. et al. Long-term vitreous replacement in primates with intravitreal Vitreous or Vitreous plus silicone // Ophthalmic Surg. – 1991. – Vol. 22. – P. 657-664.
58. Ratiglia R., Berti E., Galimberti D. et al. Experimental vitreous replacement with perfluorophenanthrene // Eur. J. Ophthalmol. – 1997. – Vol. 7, № 1. – P. 59-63.
59. Rizzo S., Genovesi-Ebert F., Belting C. The combined use of perfluorohexyloctane and silicone oil as an intraocular tamponade in the treatment of severe retinal detachment // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 244. – P. 709-716.
60. Rofali M., Lee L.R. Perfluoro-n-octane as a postoperative vitreoretinal tamponade in the management of giant retinal tears // Retina. – 2005. – Vol. 25, № 7. – P. 897-901.

61. Rush R., Sheth S., Surka S. et al. Post-operative perfluoro-n-octane tamponade for primary retinal detachment repair // *Retina*. – 2012. – Vol. 32. – P. 1114-1120.
62. Sigler E.J., Randolph J.C., Calzada J.I., Charles S. 25-Gauge Pars Plana Vitrectomy With Medium-Term Postoperative Perfluoro-n-octane Tamponade for Inferior Retinal Detachment // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. – 2012. – Vol. 30. – P. 1-8.
63. Sirimabaraj M., Balachandran C., Chan W.C. et al. Vitrectomy with short term postoperative tamponade using perfluorocarbon liquid for giant retinal tears // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 1176-1179.
64. Souza E.V., Aibara T., Souza N.V., Coutinho Neto J. Sulfur hexafluoride gas, perfluorocarbon liquid, air and balanced salt solution retinal toxicity in rabbit eyes // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2005. – Vol. 68, № 4. – P. 511-515.
65. Stolba U., Krepler K., Pflug R. et al. Experimental vitreous replacement with perfluorophenanthrene: Histopathological and electrophysiological findings (abstract) // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1994. – Vol. 35 (suppl.). – P. 2071.
66. Tanji T.M., Peyman G.A., Mehta N.J., Millsap C.M. Perfluoroperhydrophenanthrene (Vitreon) as a short-term vitreous substitute after complex vitreoretinal surgery // *Ophthalmic Surg.* – 1993. – Vol. 24, № 10. – P. 681-685.
67. Terauchi H., Okinami S., Kozaki Z. et al. Experimental study on the effects of a replacement of the vitreous body with perfluorotributylamine on the rabbit eye // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. – 1989. – Vol. 93, № 3. – P. 294-301.
68. Trivino A., Ramirez J.M., Ramirez A.I. et al. Comparative study of astrocytes in human and rabbit retinae // *Vision Res.* – 1997. – Vol. 37. – P. 1707-1711.
69. Velikay M., Stolba U., Wedrich A. et al. The effect of the chemical stability and purification of perfluorocarbon liquids in experimental extended-term vitreous substitution // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 223. – P. 26-30.
70. Velikay M., Wedrich A., Stolba U. et al. Experimental long-term vitreous replacement with purified and nonpurified perfluorodecalin // *Am. J. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 116, № 5. – P. 565-570.
71. Winter M., Eberhardt W., Scholz C., Reichenbach A. Failure of potassium siphoning by Muller cells: a new hypothesis of perfluorocarbon liquid-induced retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol. 41, № 1. – P. 256-261.
72. Wong D., Williams R., Stappler T., Groenewald C. What pressure is exerted on the retina by heavy tamponade agents? // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243. – P. 474-477.
73. Zeana D., Becker J., Kuckelkorn R., Kirchhof B. Perfluorohexyloctane as a long-term vitreous tamponade in the experimental animal // *Int. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 23. – P. 17-24.
74. Zenoni S., Romano M.R., Palmieri S. et al. Ocular tolerance and efficacy of short-term tamponade with double filling of polydimethyloxane and perfluoro-n-octane // *Clin. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 5. – P. 443-449.
75. Zimmerman N.J., Faris D. The use of N-perfluorocarbon amines in complicated retinal detachments (abstract) // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1984. – Vol. 25 (suppl.). – P. 258.

Поступила 06.09.2013

КНИГИ



Лазерная хирургия сосудистой патологии глазного дна

Лазерная хирургия сосудистой патологии глазного дна / Под ред. А.Г. Щуко. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2014. – 256 с., ил.

Монография посвящена актуальной проблеме офтальмологии – сосудистым заболеваниям глазного дна. В книге отражены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и современных методах лечения окклюзий вен сетчатки, ишемической нейрооптикопатии, центральной серозной хориоретинопатии и таких редких патологических состояний, как ретинит Коатса, ретинальная артериальная макроаневризма, болезнь Гиппеля–Линдау. Особое внимание в монографии уделено методам лазерной хирургии представленных выше заболеваний.

В связи с ростом сосудистой патологии сетчатки и зрительного нерва у лиц молодого трудоспособного возраста, ранняя диагностика, своевременное и адекватное лечение этих заболеваний становятся важными задачами врачей-офтальмологов как первичного звена, так и специализированных, в том числе лазерных центров.

Книга предназначена для послевузовского образования и рассчитана на врачей-офтальмологов, интернов и клинических ординаторов.

Адрес издательства «Офтальмология»:
127486, Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59А.
Тел.: 8 (499) 488-89-25. Факс: 8 (499) 488-84-09.
E-mail: publish_mntk@mail.ru