

УДК 617.735–007.281–089.45–092.9

Экспериментальное исследование влияния семидневной тампонады перфторорганическими соединениями на ультраструктуру сетчатки глаза кролика

Д. В. Жмурик, к. мед. н., М. В. Милюченко, врач

Киевская городская
клиническая
офтальмологическая больница
«Центр микрохирургии глаза»,
Киев (Украина)

Ключевые слова: ультраструктура
сетчатки, перфторорганические
соединения, тампонада, экспери-
мент

Ключевые слова: ультраструктура
сетчатки, перфторорганические
соединения, тампонада, экспери-
мент

Вступ. Перфторорганічні сполуки (ПФОС) мають цінні для вітреорети-
нальної хірургії якості, а використання їх для короткочасної тампонади
могло би розширити покази до оперативного лікування і покращити його
результати. Проте однозначної думки стосовно механічної дії ПФОС на
ультраструктуру будову сітківки немає.

Мета. Дослідити вплив семиденної тампонади ПФОС на ультраструк-
турну будову сітківки ока кролика в експерименті; порівняти дію ПФОС,
фіз. розчину и «легкого» силікону в динаміці шляхом проведення електронно-
мікроскопічного дослідження (ЕМД) на різних строках після завершення
тампонади.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження було проведено на 12
кроликаx (24 ока). Всім тваринам була виконана задня закрита субто-
тальна вітректомія з наступною семиденною тампонадою ПФОС (праве
око), «легким» силіконом і фізіологічним розчином (ліве око). ЕМД було про-
ведено після завершення тампонади через 7, 14 і 30 днів.

Результати. Ультраструктурні зміни, виявлені в елементах сітківки як
під впливом ПФОС, так і «легкого» силікону, досить аналогічні. У відповідь
на семиденну тампонаду вітреальної порожнини використаними речовина-
ми структури сітківки відповідають однаково, в основному гідропічними
змінами елементів гладкої ендоплазматичної сітки і мітохондрій.

Висновки. Після семиденної тампонади використаними сполуками, струк-
тури сітківки відповідають однотиповими змінами. Проте ці зміни реак-
тивні, а не пошкодуючі, і мають зворотній характер. ПФОС можуть
розглядатися як кандидати для короткочасної тампонади.

Experimental research of the influence of seven-day tamponade with perfluorine-organic compounds on the ultrastructure of the rabbit eye

D. V. Zhmurik, M. V. Milienko

Kyev City Clinical Eye Hospital «Center
of Eye Microsurgery, Kyev (Ukraine)

Introduction. Perfluorine-organic compounds (PFOC) possess valuable qualities for
vitreoretinal surgeries, and their use for short-term tamponade could expand indica-
tions to operative treatment and improve results. However, there is no unequivocal
opinion concerning mechanical action of PFOC on the ultrastructure of the retina.

Purpose. To study the influence of 7-day tamponade with PFOC on the ultra-
structure of the eye retina of the rabbit in experiment; comparison of the effect of
PFOC, a physiological solution and «light» silicone oil with viscosity of 5700 cP
in dynamics by carrying out electron-microscopic study (EMS) on different terms
after end tamponade

Material and methods. The experimental research has been carried out on 12 rab-
bits (24 eyes). All animals were performed posterior closed subtotal vitrectomy with
the subsequent 7-day tamponade with PFOC (the right eye), «light» silicone and
physiological solution (the left eye). EMS was made after the end of tamponade in
7, 14 and 30 days.

Results. Ultrastructural changes caused in the retinal elements revealed both un-
der the influence of PFOC and silicone, are similar to each other. In reply to seven-
day tamponade of the vitreal cavities with the applied substances, the structure of

Key words: retina, ultrastructure, perfluorine-organic compounds (perfluorocarbon liquid), light silicone.

Введение. Использование веществ с высоким удельным весом для кратковременной тампонады витреальной полости (перфторорганических соединений — ПФОС) могло бы расширить показания к оперативному лечению отслоек сетчатой оболочки различного генеза и улучшить не только анатомические, но и функциональные результаты. Кратковременная тампонада обеспечивает интра- и межоперационную эвакуацию остаточной субретинальной жидкости, приводит к полноценной адаптации сетчатки, может применяться с гемостатической целью, что дает возможность вводить силиконовое масло на «чистую» сетчатку, а также при необходимости проводить дополнительную аргоновую лазерную коагуляцию. ПФОС имеют удельный вес в среднем в два раза больше воды и в тысячу раз больше воздуха, обладают ценными для витреоретинальной хирургии качествами — химической и метаболической инертностью, прозрачностью и низкой вязкостью. Впервые в медицине они были представлены в 1966 году, и в дальнейшем, благодаря своей газотранспортной способности, использовались в качестве кровезаменителей [5]. О первом опыте интравитреального применения ПФОС было сообщено Haidt и соавторами в 1982 году. Ими было отмечено отсутствие грубых повреждений сетчатки, хрусталика и роговицы в сроки наблюдения до трех месяцев после операции [9]. С тех пор ПФОС активно используются интраоперационно. Однако отношение витреоретинальных хирургов к кратковременной тампонаде витреальной полости ПФОС двоякое — остается открытым вопрос о механическом повреждающем действии ПФОС [1, 2]. По данным клинических публикаций, наиболее приемлемый минимальный срок тампонады составляет 7 дней [3, 7, 13].

В экспериментальных работах, посвященных этой проблеме, авторы изучали действие ПФОС на сетчатку глаза экспериментальных животных с помощью электроретинографии, световой и электронной микроскопии, которые проводились без завершения тампонады, либо на различных сроках после выведения ПФОС из витреальной полости с одним определенным сроком тампонады [1, 2, 4, 6, 8, 11, 14], что по нашему мнению, не дает возможности оценить обратимость изменений сетчатки после кратковременной тампонады ПФОС и операционной травмы. Для нас представляется актуальным изучить ультраструктуру сетчатки в разные

the retina react the same, mainly by hydroptic changes of elements of the smooth endoplasmatic network and mitochondria.

Conclusion. *After seven-day tamponade with the applied substances, structures of the retina react with the same changes. However, these changes are related to the category of reactive but not damaging and have reversible character. PFOC can be considered as candidates for carrying out short-term tamponade.*

сроки после завершения тампонады ПФОС и сравнить эти данные с результатами, полученными после тампонады не только физиологическим раствором, но и со стандартным, широко используемым тампонирующим веществом — «легким» силиконовым маслом. В связи с этим, нами проведены комплексные морфологические исследования по влиянию ПФОС и «легкого» силиконового масла на сетчатку кроликов в различные сроки после удаления этих веществ из глаза (7, 14, 30 дней). Из применяемых в офтальмологии ПФОС мы использовали перфтордекалин.

Целью нашего экспериментального исследования является изучение влияния кратковременной тампонады ПФОС (7 дней) на ультраструктуру сетчатки глаза кролика в эксперименте; сравнение действия ПФОС, физиологического раствора и «легкого» силиконового масла вязкостью 5700 сСт в динамике путем проведения электронно-микроскопического исследования (ЭМИ) на разных сроках после завершения тампонады (7, 14, 30 дней).

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 12 кроликах самцах (24 глаза) породы шиншилла массой 3,5±0,5 килограмм, в возрасте 6,5±0,5 месяцев. Тампонада ПФОС составляла 7 дней.

ЭМИ сетчатки проводились всем животным на различных сроках после завершения тампонады витреальной полости ПФОС, силиконовым маслом и физиологическим раствором. Все животные после завершения тампонады были разделены на три группы, соответственно срокам исследования:

- первая группа (4 кролика) — проведение ЭМИ сетчатки через 7 дней после завершения тампонады;
- вторая группа (4 кролика) — проведение ЭМИ сетчатки через 14 дней после завершения тампонады;
- третья группа (4 кролика) — проведение ЭМИ сетчатки через 30 дней после завершения тампонады.

Во всех случаях второй глаз (левый) был контрольным. На контрольных глазах мы проводили тампонаду «легким» силиконовым маслом вязкостью 5700 сСт (2 кролика из группы) и физиологическим раствором (2 кролика из группы).

Методика оперативного вмешательства. Анестезия: внутримышечно раствор тиопентала натрия в дозе 2 мг/кг, эпibuльбарно 0,5 % раствор проксиметакаина. Мидриаз: эпibuльбарно 1 % атропина сульфата и 2,5 % фенилэфрина. Перед проведением оперативного вмешательства эпibuльбарно 0,3 % раствор офлоксацина.

Задняя закрытая субтотальная витректомия (ЗЗСВ) проводилась под контролем операционного микроскопа

ОПТОНорМи-8 аппаратом КФЭ-01-«МЕДА-НН» (частота 1200 уд/мин, аспирация 150 мм рт. ст.) инструментами 23G и 20G. В полость правого глаза вводили 1,5 мл ПФОС (перфтордекалин). В полость левого глаза (контроль) вводили 1–1,5 мл силиконового масла вязкостью 5700 сСт либо физиологический раствор. После завершения витрэктомии в конъюнктивальную полость закладывали мазь 0,3 % офлоксацина. В витреальной полости используемые вещества (ПФОС, силиконовое масло и физиологический раствор) пребывали в глазу в течение 7 дней.

Завершение тампонады осуществлялось после проведения подготовки, описанной выше. Выведение ПФОС (перфтордекалин) выполняли под контролем операционного микроскопа ОПТОНорМи-8 аппаратом КФЭ-01-«МЕДА-НН» (аспирация 150 мм рт. ст.). Удаление силиконового масла выполняли активно под контролем операционного микроскопа. Полость глаза после выведения ПФОС и силиконового масла заполнялась физиологическим раствором. На глазах с проведением тампонады физиологическим раствором осуществляли его замену на новый физиологический раствор, чтобы соблюсти одинаковые условия операции, которые выполнялись у животных с ПФОС и силиконовым маслом.

Все оперативные вмешательства, а также выведение животных из эксперимента выполняли в соответствии с «Требованиями биоэтики Хельсинкской декларации об этическом регулировании медицинских исследований» [10]. Изучалась ультраструктура сетчатки через 7, 14 и 30 дней после завершения тампонады.

Для ЭМИ кусочки сетчатки кроликов (нижние сегменты сетчатки при тампонаде ПФОС и верхние сегменты при тампонаде «легким» силиконовым маслом вязкостью 5700 сСт) фиксировались в 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH — 7,4 с последующей дофиксацией 1 % раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Затем образцы обезживались в спиртах восходящей крепости. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдит. Затем ультратонкие срезы контрастировались по методике Reynolds [12]. Материал изучался под электронным микроскопом ПЭМ-100–01.

Результаты и их обсуждение

Реакция элементов сетчатки на семидневную тампонаду ПФОС. При ЭМИ через 7 дней после завершения тампонады хориокапилляры (ХК) сосудистой оболочки местами расширены, местами резко сужены. В просвете встречаются участки со сладжем эритроцитов. В клетках пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) выражена мелкая фрагментация мембран гладкой эндоплазматической сети (ГЭС) и вакуолизация митохондрий (рис. 1). В ряде этих клеток выявляется деструкция части ГЭС с образованием электронно-прозрачных участков в цитоплазме. В слое фоторецепторных клеток (ФК) местами отмечается межклеточный отёк до наружной пограничной мембраны (НПМ). А в остальной структуре ФК, в целом, сохранена (рис. 2). Ультраструктура клеточных элементов внутренних отделов сетчатки практически не изменена. Нервные элементы сетчатых слоёв сетчатки сохранены.

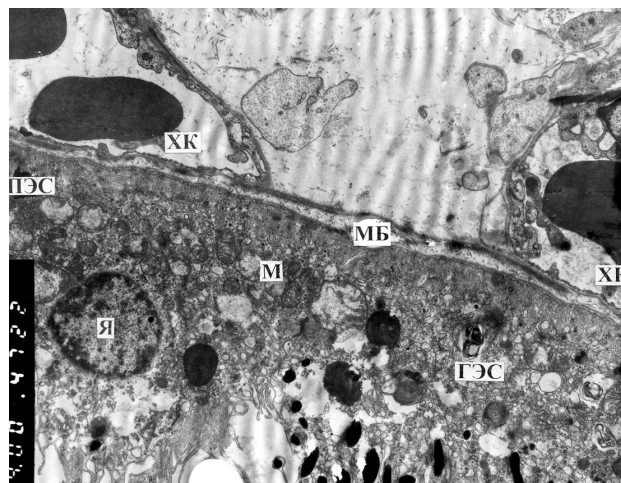


Рис. 1. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады ПФОС. В цитоплазме пигментного эпителия единичные вакуолизованные мембранные образования. Электронная микрофотография. X 4000.

Условные обозначения: ХК — хориокапилляр, ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, ГЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, М — митохондрии, МБ — мембрана Бруха, Я — ядро.

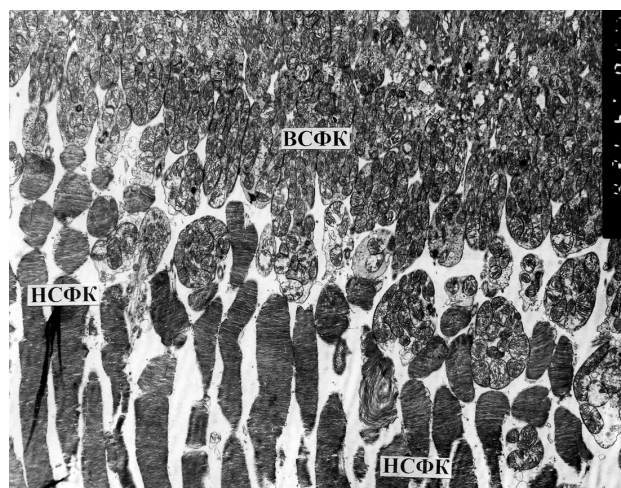


Рис. 2. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады ПФОС. Разрыхление зоны наружных сегментов фоторецепторных клеток. Ультраструктура наружных и внутренних сегментов фоторецепторных клеток не изменена. Электронная микрофотография. X 2500.

Условные обозначения: НСФК — наружные сегменты фоторецепторных клеток, ВСФК — внутренние сегменты фоторецепторных клеток.

В ганглиозных клетках (ГК) встречается вакуолизация митохондрий (рис. 3).

Через 14 дней после завершения тампонады ПФОС ХК расширены. Местами мембрана Бруха пузыреобразно расширена. Часть клеток ПЭС содержит резко вакуолизованные митохондрии, часть же по структуре близка к нормальной. Ультра-

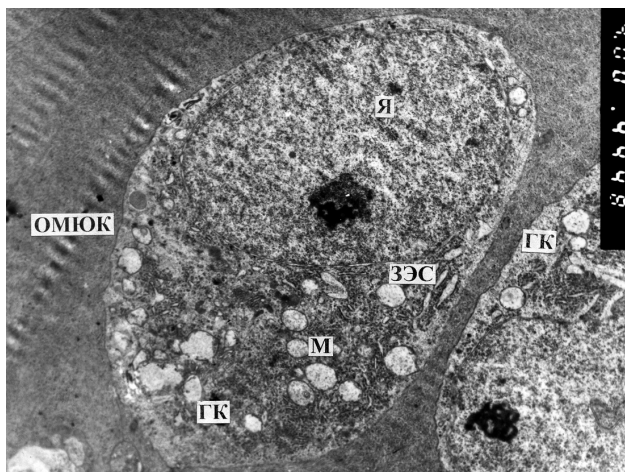


Рис. 3. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады ПФОС. Вакуолизация части митохондрий в цитоплазме ганглиозных клеток. Электронная микрофотография. X 4000.

Условные обозначения: ГК — ганглиозная клетка, М — митохондрии, ЗЭС — зернистая эндоплазматическая сеть, Я — ядро, ОМЮК — отростки мюллеровских клеток.

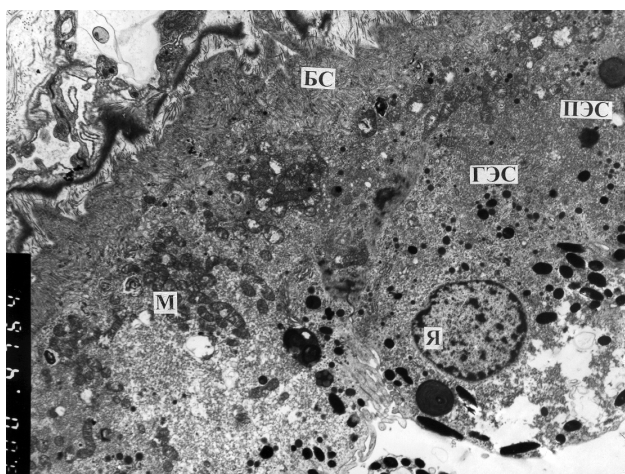


Рис. 4. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады силиконовым маслом. Клетки пигментного эпителия с обильной цитоплазмой, содержащие большое количество типичных органелл. Электронная микрофотография. X 3000

Условные обозначения: ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, ГЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, М — митохондрия, Я — ядро, БС — базальные складки.

структура клеточных элементов и их отростков внутренних слоёв сетчатки без изменений, за исключением слоя ГК, в котором цитоплазма ГК и отростки мюллеровских клеток (МЮК), окружающие ГК, характеризуются мелкой вакуолизацией.

Через 30 дней после завершения тампонады ПФОС изменения в сетчатке были несколько менее выраженными. Следует отметить, что уже через 7 суток параллельно с реактивными изменения-

ми ультраструктур сетчатки отмечаются признаки компенсаторно-восстановительных внутриклеточных процессов, заключающихся в увеличении количества митохондрий, свободных рибосом и полисом, элементов ГЭС и зернистой эндоплазматической сети (ЗЭС), появлении двуядерных клеток.

Реакция элементов сетчатки на семидневную тампонаду силиконовым маслом. Через 7 дней после завершения тампонады силиконовым маслом в ХК разнокалиберного диаметра эндотелиальные клетки с крупными ядрами. Содержимое ХК электронно-прозрачное. Клетки ПЭС гипертрофированы, содержат обильную цитоплазму и большое количество органелл: элементов ГЭС, лизосом, фагосом, пероксисом, липидных включений и крупных скоплениях мелких митохондрий (рис.4). Наружные сегменты (НС) слоя ФК сетчатки отслоены от ПЭС, возможно это повреждение механического порядка. При этом отмечается также рассоединение самих НС, местами их отрыв, что вероятно, связано с отёком. Однако структуры других элементов слоя ФК, таких как внутренние сегменты (ВС), цитоплазма и ядра находятся, практически, в нормальном состоянии (рис.5). Нервные элементы внутреннего сетчатого слоя (ВСС) сетчатки с гидропическими изменениями. Можно также отметить набухание и вакуолизацию части митохондрий в ГК и мелкую вакуолизацию цитоплазмы части отростков МЮК в этой области.

Через 14 дней после завершения тампонады силиконовым маслом наружные отделы сетчатки практически, без изменений. Однако в клетках ПЭС наблюдается вакуолизация части элементов ГЭС в цитоплазме. В слое ФК встречаются разрушение структур в области НС ФК, местами разрушение мембранных структур дисков НС. Наблюдаются гидропические изменения во ВСС и в отростках МЮК в слое ГК. В крупных ГК отмечаются признаки активации белоксинтезирующей системы: в обильной цитоплазме увеличено, по сравнению с нормой, содержание элементов ЗЭС, рибосом, полисом, набухших митохондрий. Ядра клеток крупные, содержат ядрышки. В мелких ГК встречается небольшая вакуолизация цитоплазматических структур.

Через 30 дней после завершения тампонады силиконовым маслом ультраструктура сетчатки, практически, без изменений.

Реакция элементов сетчатки на семидневную тампонаду физиологическим раствором. При электронно-микроскопическом исследовании через 7 дней после замены физ.раствора отмечается расширение хориокапилляров (ХК) и некоторая неоднородность изменений ультраструктуры в клетках ПЭС. Часть клеток содержит мелкие вакуоли в цитоплазме, то есть наблюдаются гидропические изменения внутриклеточных структур. В

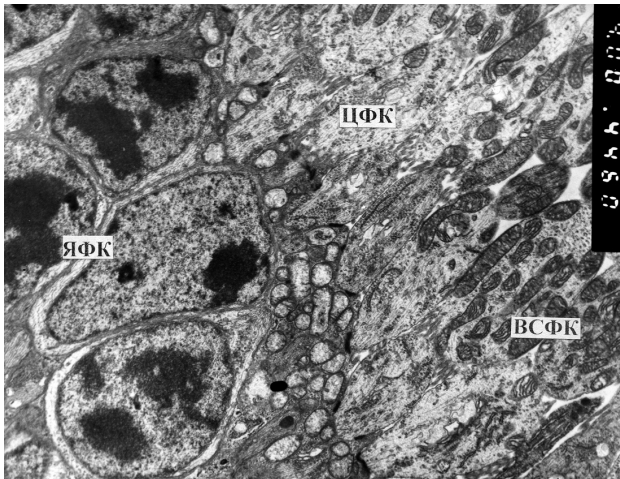


Рис. 5. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады силиконовым маслом. Нормальная структура цитоплазмы и ядер фоторецепторных клеток. Электронная микрофотография. X 4000.

Условные обозначения: ВСФК — внутренние сегменты фоторецепторных клеток, ЦФК — цитоплазма фоторецепторных клеток, ЯФК — ядра фоторецепторных клеток.

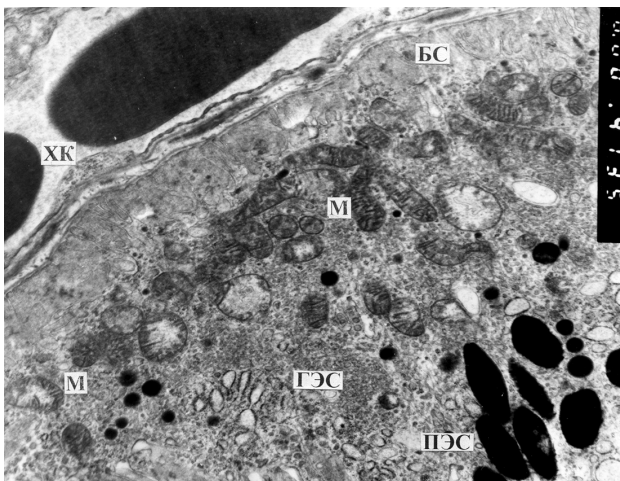


Рис. 6. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после семидневной тампонады физраствором. Нормальная ультраструктура группы митохондрий и других органелл в цитоплазме клеток пигментного эпителия сетчатки. Электронная микрофотография. X 8000.

Условные обозначения: ХК — хориокапилляр, ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, ГЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, М — митохондрия, БС — базальные складки.

то же время соседние клетки ПЭС характеризуются обильной цитоплазмой, насыщенной органеллами и, особенно, митохондриями у основания базальных складок или имеют структуру близкую к нормальной (рис. 6). Остальные структуры сетчатки без изменений.

Через 14 и 30 дней после замены физ.раствора в единичных клетках ПЭС наблюдается мелкая ваку-

олизация цитоплазматических структур, что, практически, находится в пределах нормы. Остальные изученные структуры сетчатки интактны.

Закключение. Ультраструктурные изменения, выявленные в элементах сетчатки как под влиянием ПФОС, так и силикона, довольно аналогичны друг другу. В динамике наблюдения действия ПФОС установлено его преимущественное влияние на ГЭС клеток ПЭС, которое носит гидропический характер (отёк внутриклеточных структур). Относительно ФК следует отметить неглубокие и необширные повреждения, в основном, НС ФК. Цитоплазма и ядра ФК остаются интактными, что даёт возможность сохранять и восстанавливать ультраструктуру ФК. То же можно отметить и в отношении клеточных элементов слоя биполярных клеток и нервных элементов наружного сетчатого слоя. Гидропические изменения различной степени выраженности наблюдались в структурах ВСС. Отдельно следует отметить реакцию ГК и отростков МЮК в слое ГК. Она представляет собой гидропические изменения (от мелких везикул до крупных вакуолей) цитоплазмы МЮК, а также, преимущественно, цитоплазмы мелких ГК.

При изучении влияния ПФОС на сетчатку в динамике нами установлены более выраженные гидропические изменения описанных структур через 7 дней. То же можно отметить и при применении силикона. В этот период в клетках ПЭС даже появляются признаки внутриклеточных компенсаторно-восстановительных процессов, очевидно, в ответ на используемые вещества, затрагивающее состояние белоксинтезирующей системы клеток. Контрольное введение физ.раствора практически не оказывает существенного влияния на ультраструктуру сетчатки.

В целом можно отметить, что после семидневной тампонады применяемыми веществами, структуры сетчатки отвечают однотипными изменениями. Однако эти ультраструктурные изменения относятся к разряду реактивных, а не повреждающих, носят обратимый характер и склонны к регрессу.

Поскольку влияние семидневной тампонады ПФОС на ультраструктурное строение сетчатки сопоставимо со стандартным широко используемым тампонирующим веществом — «легким» силиконом, он может рассматриваться как кандидат для кратковременной тампонады. Использование для кратковременной тампонады веществ с высоким удельным весом (ПФОС) могло бы расширить показания к оперативному лечению и улучшить не только анатомические, но и функциональные результаты при хирургическом лечении регматогенных и тракционных отслоек сетчатой оболочки, которые сопровождаются гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, пролиферативной ретинопатией, либо при проведении ретиномии

и/или ретинектомии, локализирующихся в нижних сегментах глазного дна.

Авторы искренне признательны за помощь в выполнении работы сотрудникам лаборатории электронной

микроскопии ГУ Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины доктору медицинских наук, профессору Н. Е. Думбровой и кандидату медицинских наук Н. И. Молчанюк.

Литература

1. **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: 14.00.08 / Д. О. Шкворченко. — М., 1995. — 132 с.
2. **Шкворченко Д. О.** Экспериментально — клиническое обоснование применения витреопресса для краткосрочного послеоперационного тампонирования в витреоретинальной хирургии / Д. О. Шкворченко, О. В. Каштан, К. Н. Макаров, Т. И. Ронкина // Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. тр. — Пушино, 1999. — С. 186–192.
3. **Шкворченко Д. О.** К вопросу о тактике хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией // Д. О. Шкворченко, Л. В. Левина. — Офтальмохирургия. — 2006. — № 1. — С. 29–32.
4. **Chang S.** Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid / S. Chang, J. R. Sparrow, T. Iwamoto, A. Gershbein, R. Ross, R. Ortiz // *Retina*. — 1991. — № 11. — P. 367–374.
5. **Clark L. C. Jr.** Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure / L. C. Jr. Clark, F. Gollan // *Science*. — 1966. — № 152. — P. 1755–1756.
6. **Devin F.** Experimental tolerability of perfluorodecalin in prolonged intraocular tamponade / F. Devin, T. Jourdan, J. B. Saracco, A. Lucciani // *J Fr Ophtalmol*. — 1995. — № 18. — P. 268–274.
7. **Drury B.** Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid / B. Drury, R. D. Bourke // *Br J Ophthalmol*. — 2010. — P. 694–698.
8. **Flores-Aguilar M.** Intraocular tolerance of perfluoroocetyl bromide (perflubron) / M. Flores-Aguilar, D. Munguia, E. Loeb, J. A. Crapotta, C. Vuong, S. Shakiba, G. Bergeron-Lynn, C. A. Wiley, J. Weers, W. R. Freeman // *Retina*. — 1995. — № 15. — P. 3–13.
9. **Haidt S. J.** Liquid perfluorocarbon replacement of the eye / S. J. Haidt, L. C. Clark, J. Ginsberg // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. — 1982. — № 22. — P. 233–238.
10. **Norman H. J.** Requirements of bioethics of the Helsinki declaration about ethical regulation of medical researches / H. J. Norman // *Хроника ВОЗ*. — 1985. — Т. 39, № 3. — С. 3–9.
11. **Orzalesi N.** Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study / N. Orzalesi, L. Migliavacca, F. Bottoni, S. Miglior // *Curr Eye Res*. — 1998. — № 17. — P. 828–835.
12. **Reynoldes E. S.** The use of lead citrate at high pH an electron opaque stain in electron microscopy // *J. Cell Biol*. — V. 17. — P. 208–212.
13. **Sirimaharaj M.** Vitrectomy with short term postoperative tamponade using perfluorocarbon liquid for giant retinal tears / M. Sirimaharaj, C. Balachandran, W. C. Chan, A. P. Hunyor, A. A. Chang, J. Gregory-Roberts, A. B. Hunyor, T. J. Playfair // *Br J Ophthalmol*. — 2005. — № 89. — P. 1176–1179.
14. **Terauchi H.** Experimental study on the effects of a replacement of the vitreous body with perfluorotributylamine on the rabbit eye / H. Terauchi, S. Okinami, Z. Kozaki, H. Tanihara, M. Nagata, Y. Segawa // *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. — 1989. — № 93. — P. 294–301.

Поступила 28.02.2014

References

1. **Shkvorchenko DO.** Complex surgical treatment of retinal detachment complicated by giant tears and detachments from the dentate line with liquid perfluoroorganic compounds: author's thesis for Candidate of Med. Science: 14.00.08. M.; 1995. 132 p.
2. **Shkvorchenko DO, Kashtan OV, Makarov KN, Ronkina TI.** Шкворченко Д. О. Experimental — clinical rationale for the use of short-term postoperative tamponing in vitreoretinal surgery. Perfluoroorganic compounds in biology and medicine: collection of papers. Pushchino; 1999. 186–92.
3. **Shkvorchenko DO, Levina LV.** On tactic for surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by anterior proliferative vitreoretinopathy. *Oftalmokhirurgii*. 2006;1:29–32. Russian.
4. **Chang S, Sparrow JR, Iwamoto T, Gershbein A, Ross R, Ortiz R.** Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid // *Retina*. 1991;11:367–74.
5. **Clark LC Jr, Gollan F.** Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure. *Science*. 1966;152:1755–6.
6. **Devin F, Jourdan T, Saracco JB, Lucciani A.** Experimental tolerability of perfluorodecalin in prolonged intraocular tamponade. *J Fr Ophtalmol*. 1995;18:268–74.
7. **Drury B, Bourke RD.** Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid. *Br J Ophthalmol*. 2010;694–8.
8. **Flores-Aguilar M, Munguia D, Loeb E, Crapotta JA, Vuong C, Shakiba S, Bergeron-Lynn G, Wiley CA, Weers J, Freeman WR.** Intraocular tolerance of perfluoroocetyl bromide (perflubron). *Retina*. 1995; 15: 3–13.
9. **Haidt SJ, Clark LC, Ginsberg J.** Liquid perfluorocarbon replacement of the eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1982;22:233–8.

10. **Norman HJ.** Requirements of bioethics of the Helsinki declaration about ethical regulation of medical researches. *Chronicles of WHO.* 1985;39(3):3–9.
11. **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;17:828–35.
12. **Reynoldes ES.** The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1972;17:208–12.
13. **Sirimaharaj M, Balachandran C, Chan WC, Hunyor AP, Chang AA, Gregory-Roberts J, Hunyor AB, Playfair TJ.** Vitrectomy with short term postoperative tamponade using perfluorocarbon liquid for giant retinal tears. *Br J Ophthalmol.* 2005;89;1176–9.
14. **Terauchi H, Okinami S, Kozaki Z, Tanihara H, Nagata M, Segawa Y.** Experimental study on the effects of a replacement of the vitreous body with perfluorotributylamine on the rabbit eye. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 1989;93:294–301.

Received 28.02.2014