

УДК 617.735–73.577.352.5–778.317(092.9)

Влияние тридцатидневной тампонады перфторорганическими соединениями на биоэлектрическую функциональную активность и структуру сетчатки глаза кролика

Д. В. Жмурик, канд. мед. наук

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

E-mail: visus@ukr.net

Ключевые слова: ультраструктура сетчатки, функциональная активность, электроретинография, перфторорганические соединения, силиконовое масло, эксперимент.

Ключові слова: ультраструктура сітківки, функціональна активність, електроретинографія, перфторорганічні сполуки, силіконова олія, експеримент.

Актуальность. Современный этап развития хирургического лечения витреоретинальной патологии характеризуется новыми достижениями. На протяжении последнего десятилетия появилось новое оборудование для витреоретинальной хирургии, новейшее поколение лазеров, оптические приспособления для более четкой визуализации деталей глазного дна в ходе операции, постоянно совершенствуются физико-химические свойства и биологическая инертность перфторорганических соединений (ПФОС), разрабатываются более очищенные силиконовые масла (СМ), разнообразные витреоретинальные инструменты. Все это позволило значительно расширить показания и объем хирургического вмешательства при патологии заднего отрезка глаза. Жидкие перфторуглероды — немаловажный инструмент в витреоретинальной хирур-

Вступ. Використання перфторорганічних сполук (ПФОС) для короткочасної тампонади могло б розширити показання до оперативного лікування відшарування сітківки та покращити його результати. Однак однозначної думки відносно дії ПФОС на функціональний стан сітківки не існує. Актуально порівняти дію ПФОС та «легкої» силіконової олії (СО).

Мета дослідження — визначення особливостей впливу тридцятиденної тампонади ПФОС на біоелектричну функціональну активність та ультраструктуру сітківки ока кролика в експерименті, порівняння дії ПФОС, СО та фізіологічного розчину в динаміці.

Матеріал та методи. ЕРГ, СОД та ЕМД проведено на 12 кроликах (24 ока). Всім тваринам була виконана задня закрита субтотальна вітректомія з послідувальною тридцятиденною тампонадою ПФОС (праве око), «легкої» СО (питома вага < 1,0 г/см³) та фізіологічним розчином (ліве око). Вивчалась біоелектрична функціональна активність та структура сітківки в динаміці шляхом проведення електроретинографії (ЕРГ), світлооптичного (СОД) та електронно-мікроскопічного дослідження (ЕМД) в різні строки після завершення тампонади (7, 14, 30 днів).

Результати та їх обговорення. Встановлена дисфункція нейронів першого порядку периферичної та центральної сітківки, яка проявляється в зниженні амплітуди біоелектричної відповіді на спалах на 23–100 %, відповідно, при нормалізації стану на дію ПФОС нейронів другого порядку. При порівняльному аналізі впливу тампонади ПФОС та СО (питома вага < 1,0 г/см³) строком 30 днів виявлено, що СО викликає більшу реактивність відповіді (в 1,4–2,5 раз) шарів центральної та периферичної сітківки. Після тридцятиденної тампонади застосовуваних речовин, структури сітківки відповідають однотипними змінами. Однак ці зміни відносяться до реактивних, а не пошкоджуючих та мають зворотній характер.

Висновки. ПФОС можуть розглядатися як кандидати для проведення короткочасної тампонади.

гии, общее развитие которой зависит от развития каждого звена. ПФОС имеют удельный вес в среднем в два раза больше воды, обладают ценными для витреоретинальной хирургии свойствами — химической и метаболической инертностью, прозрачностью и низкой вязкостью. О первом опыте интравитреального введения ПФОС сообщили Haidt с соавторами в 1982 году [8]. Однако отношение витреоретинальных хирургов к тампонаде витреальной полости ПФОС двоякое. Остается открытым вопрос о повреждающем действии ПФОС, а также о максимально безопасном сроке тампонады. Современные ПФОС — высокочистые инертные химические соединения, процесс их узнавания защитной

системой организма можно объяснить физическим и биологическим взаимодействием с интраокулярными структурами. Физическое воздействие реализуется через давление на подлежащие структуры (высокий удельный вес) и вследствие инерционного движения ПФОС внутри витреальной полости. Биологическое взаимодействие ПФОС с тканями глаза предположительно происходит в результате оксигенации ПФОС и растворения их в липидах клеточных мембран.

Мы провели анализ экспериментальных работ, посвященных этой теме, и обнаружили, что их результаты отличаются друг от друга. Часть исследователей сообщают о развитии необратимых атрофических изменений после 48-часовой [6], 2-недельной [4], месячной тампонады ПФОС [1,2,13]. В других экспериментальных работах сообщается об отсутствии значимых изменений и после месячной тампонады [7,9,16]. Однако сравнить их сложно, поскольку условия проведения экспериментов разные: способ удаления стекловидного тела, использование веществ с различным удельным весом, не всегда учитывалась при заборе материала локализация наиболее повреждающего действия. В качестве контроля всегда выступал физиологический раствор.

Основываясь на результатах ранее проведенных экспериментов, актуально было бы:

- максимально приблизить условия эксперимента к реальным (проведение витрэктомии);
- использовать для тампонады ПФОС с высоким удельным весом;
- изучить изменения в сетчатке спустя различные сроки после завершения тампонады;
- учитывать локализацию максимального повреждающего действия;
- сравнить влияние ПФОС на структуру сетчатки со стандартным веществом для тампонады — силиконовым маслом (СМ).

Целью исследования является определение особенностей влияния тридцатидневной тампонады ПФОС на биоэлектрическую функциональную активность и ультраструктуру сетчатки глаза кролика в эксперименте, сравнение действия ПФОС, СМ и физиологического раствора в динамике.

Материал и методы исследования

Все вмешательства и выведение животных из эксперимента выполняли с соблюдением Хельсинкской декларации «Правил обращения с лабораторными животными», в частности, с выполнением болезненных процедур под наркозом, а также в соответствии с «Требованиями биоэтики Хельсинкской декларации об этическом регулировании медицинских исследований» [11].

Экспериментальное исследование проведено на 12 кроликах самцах (24 глаза) породы шиншилла массой (3,5±0,5) килограмм, в возрасте (6,5±0,5) месяцев. Длительность тампонады ПФОС составляла 30 дней.

ЭРГ проводилась всем животным перед началом эксперимента, а также спустя различные сроки после завершения тампонады витреальной полости ПФОС (7 и 30 дней).

СОИ и ЭМИ сетчатки проводились у всех животных после завершения тампонады витреальной полости ПФОС, СМ и физиологическим раствором, разделенных на три группы соответственно срокам исследования:

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

Во всех случаях второй глаз (левый) был контрольным. На контрольных глазах проводилась тампонада СМ вязкостью 5700 сСт (удельный вес < 1,0 г/см³) — (2 кролика из группы) и физиологическим раствором (2 кролика из группы).

Методика оперативного вмешательства:

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

Задняя закрытая субтотальная витрэктомия (ЗЗСВ) проводилась инструментами 20G, 23G и 25G под контролем операционного микроскопа OPTONO pMi-8 и осветителя Photon 2 аппаратом КФЭ-01- «МЕДА-НН» Sonorus (частота до 1200 уд/мин, аспирация 150 мм рт.ст.). В полость правого глаза вводили 1,5 мл ПФОС (перфтордекалин (ПФД)). В полость левого глаза (контроль) вводили 1–1,5 мл СМ или физиологического раствора. После завершения витрэктомии в конъюнктивальную полость закладывали мазь 0,3 % офлоксацина. Срок тампонады, как указывалось, составил 30 дней.

Завершение тампонады осуществлялось с проведением подготовки, описанной выше. Выведение ПФД выполняли под контролем операционного микроскопа OPTONOpMi-8 и осветителя Photon 2 аппаратом КФЭ-01-«МЕДА-НН» Sonorus (аспирация 150мм рт.ст.). Выведение СМ выполняли активно под контролем операционного микроскопа. На глазах с проведением тампонады физиологическим раствором осуществляли его замену на новый физиологический раствор, чтобы сохранить одинаковые условия операций у животных с ПФД и СМ.

Методика проведения ЭРГ. Подготовка: эпibuльбарно — 0,5 % раствор проксиметакаина. Мидриаз: эпibuльбарно — 1 % раствор атропина сульфата и 2,5 % раствор фенилэфрина. Исследования ганцфельд-ЭРГ проводились на компьютерном электрофизиологическом комплексе «Retiscan» по стандартному протоколу исследования, рекомендованному ISCEV, который включает скотопический ответ, фотопический ответ, фотопический ответ на мигающую вспышку 30 Гц. Использовали контактную линзу-электрод в качестве датчика, который помещали на роговицу, референтный электрод фиксировали к коже лба по средней линии, заземляющий — к коже уха. Электроретинограмма полного поля отражает суммарный электрический ответ сетчатки, который вызван световой вспышкой от чашеобразной поверхности (Ганцфельд-стимул).

Показатели Ганцфельд-электроретинограммы, включающей скотопический ответ (максимальная ЭРГ), фото-

пический ответ (фотопическая ЭРГ) и фотопический ответ на мигающую вспышку 30Гц (ритмическая ЭРГ) определяли через 7 и 30 дней после завершения тампонады.

Методика проведения СОИ и ЭМИ.

Изучалась ультраструктура сетчатки через 7, 14 и 30 дней после завершения тампонады посредством СОИ и ЭМИ.

Для СОИ после окончания эксперимента — сетчатку оболочку энуклеированного глазного яблока фиксировали в 10 % нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. СОИ проводили с использованием микроскопа Japamed 2.

Для ЭМИ фрагменты сетчатки (нижние сегменты сетчатки при тампонаде ПФОС и верхние сегменты при тампонаде СМ (вязкостью 5700 сСт) фиксировались в 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении рН — 7,4 с последующей дофиксацией 1 % раствором осмиевой кислоты при том же рН буферного раствора. Затем образцы обезжировались 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 сетчатки на тридцатидневную тампонаду ПФОС. Через 7 и 30 дней после проведения оперативного вмешательства по удалению тампонирующего вещества ПФОС и СМ (удельный вес <math>< 1,0 \text{ г/см}^3</math>) были изучены показатели Ганцфельд-электроретинограммы, включающей скотопический комбинированный ответ (максимальная ЭРГ), фотопический ответ (фотопическая ЭРГ) и фотопический ответ на мигающую вспышку 30Гц (ритмическая ЭРГ).

Через 7 дней после удаления ПФОС максимальная ЭРГ показала, что латентность и амплитуда

волны «а» существенно не изменились в сравнении с контролем, что свидетельствует о стабилизации ответа на световой стимул фоторецепторного слоя периферического отдела сетчатки. Ответ средних слоев сетчатки на стимул характеризовался удлинением времени латентности волны «в» фактически вдвое, что составило $48,8 \pm 5,8$ (мс) ($p=0,001$), и повышение ее амплитуды до $215,5 \pm 7,5$ (μV), ($p=0,001$) (табл. 1, 2).

Показатели активности фоторецепторного слоя центральной зоны сетчатки по фотопической ЭРГ существенно не изменились. Существенно не изменилась также активность средних слоев сетчатки (по показателям волны «в»): значимого повышения ее амплитуды, которое равнялось $80,5 \pm 7,5$ (μV) в сравнении с исходной не выявлено, однако удлинился латентный период, составив $40,2 \pm 2,2$ (мс) ($p=0,001$). При проведении ритмической ЭРГ выявлено, что амплитуда фотопического ответа по волне N1-P1 повысилась до $47,0 \pm 3,0$ (μV) ($p=0,07$) и удлинился латентный период до $63,2 \pm 2,1$ мс ($p=0,01$) (табл. 1, 2).

Следовательно, через неделю после удаления тампонирующего вещества ПФОС выявлена реакция активации ответа на световое воздействие средних слоев сетчатки, что проявляется в повышении амплитуды ЭРГ (явление супернормальной ЭРГ), но также сопровождается замедлением проведения потенциала. Таким образом, определяется явление повышенной раздражимости сетчатки, т.е. изменение значений физиологических параметров, превышающих их сдвиги без предварительного внешнего воздействия.

Таблица 1. Показатели максимальной, фотопической и ритмической электроретинограмм (ЭРГ) ($M \pm m$) у интактных кроликов ($n=12$)

Максимальная ЭРГ				Фотопическая ЭРГ				Ритмическая (30 Гц) ЭРГ	
Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	P1 (мс)	N1-P1 (μV)
$13 \pm 0,4$	$42,6 \pm 2,7$	$24,3 \pm 3,5$	$128,3 \pm 9,7$	$14,3 \pm 1,1$	$34,8 \pm 4,5$	$26,5 \pm 1,8$	$68,1 \pm 6,9$	$47,5 \pm 3,1$	$34,3 \pm 7,6$

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей ЭРГ у кроликов после удаления ПФОС (n) и СМ 5700 (с) в разные сроки после операции ($M \pm m$)

Максимальная ЭРГ				Фотопическая ЭРГ				Ритмическая (30Гц) ЭРГ		
Через 7 дней после удаления тампонирующего вещества										
В-во	Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	P1 (мс)	N1-P1 (μV)
П	$14,5 \pm 1,5$	$46,6 \pm 1,5$	$48,8 \pm 5,8$	$215,5 \pm 7,5$	$15,5 \pm 0,5$	$40,0 \pm 5,0$	$40,2 \pm 3,2$	$90,5 \pm 7,5$	$63,2 \pm 2,1$	$47,0 \pm 4,0$
С	$14,0 \pm 1,5$	$99,0 \pm 2,0^*$	$43,7 \pm 16,3$	$273,5 \pm 27,0^*$	$15,5 \pm 1,0$	$43,0 \pm 5,5$	$37,2 \pm 8,0$	$105,5 \pm 7,5$	$64,5 \pm 6,5$	$53,5 \pm 0,5$
Через 30 дней после удаления тампонирующего вещества										
В-во	Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	Волна «а» (мс)	Волна «а» (μV)	Волна «в» (мс)	Волна «в» (μV)	P1 (мс)	N1-P1 (μV)
П	$11,3 \pm 1,4$	$32,8 \pm 0,5$	$35,0 \pm 4,2$	$117,0 \pm 10,1$	$11,0 \pm 1,0$	$15,3 \pm 3,5$	$34,2 \pm 3,8$	$66,5 \pm 8,0$	$65,0 \pm 5,6$	$15,8 \pm 6,0$
С	$14,5 \pm 2,5$	$83,6 \pm 1,5^*$	$39,0 \pm 8,5$	$258,2 \pm 10,1^*$	$14,0 \pm 3,0$	$31,9 \pm 1,5^*$	$30,5 \pm 1,8$	$91,1 \pm 10,5^*$	$62,5 \pm 10,5$	$31,4 \pm 2,5^*$

p — уровень значимости различий между группами $p < 0,05$

СОИ — во все сроки наблюдений — каких-либо существенных структурных изменений сетчатки не выявило, за исключением отёка слоя нервных волокон и ганглиозных клеток (ГК) (рис. 1).

Спустя 7–14 суток ультраструктура пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) не отличается от нормальной, за исключением единичных клеток, в которых наблюдается вакуолизация цитоплазматических структур. Фоторецепторные клетки (ФК) в этот срок без видимых изменений. Нейроны и нервные структуры внутренних слоёв сетчатки также без изменений. В цитоплазме отростков мюллеровских клеток (МЮК) у внутренней пограничной мембраны (ВПМ) встречаются осмиофильные включения, состоящие из мелких гранул, что отличает структуру МЮК от нормальной (рис. 2).

На 30 сутки изучаемые структуры сетчатки не отличаются от нормальных.

На 30 день после удаления ПФОС время волны «а» максимальной ЭРГ сократилось в сравнении с аналогичным параметром предыдущего периода с $14,5 \pm 1,5$ (мс) до $11, 3 \pm 1,4$ (мс), $p=0,01$. Амплитуда данной волны за этот срок также сократилась, достигнув значения $32,8 \pm 0,5$ (μV), что ниже нормы ($p=0,01$) и подтверждает дисфункцию фоторецепторного слоя периферии сетчатки на 30 день послеоперационного наблюдения.

Активность средних слоев сетчатки этой зоны по амплитуде волны «в» практически вернулась к

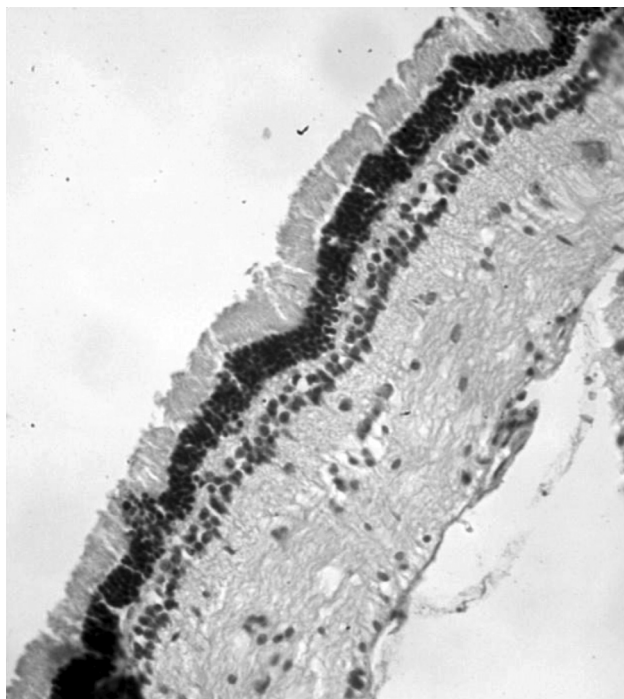


Рис. 1. Сетчатка кролика через 7 суток после завершения 30 дневной тампонады ПФОС. Отёк слоя нервных волокон и ГК сетчатки. Микрофото. X 150.

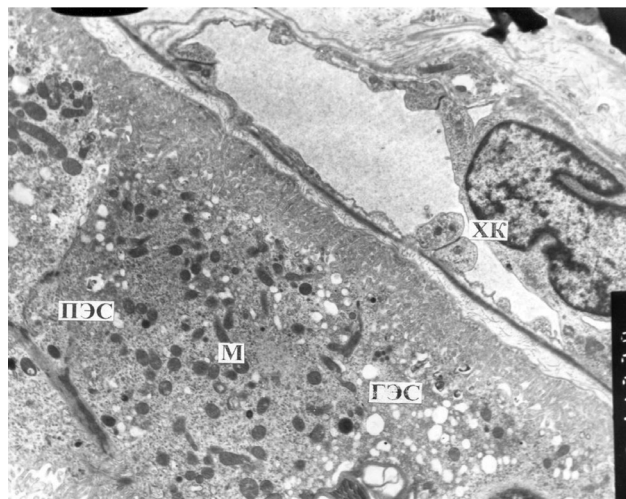


Рис. 2. Ультраструктура сетчатки через 7 суток после завершения 30 дневной тампонады ПФОС. Мелкая вакуолизация цитоплазматических структур клеток ПЭС. Электронная микрофотография. X 4000. Условные обозначения: ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, ХК — хориокапилляр, ГЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, М — митохондрия.

нормальным значениям — $117,1 \pm 10,1$ (μV) ($p=0,01$), снизившись за 2 недели наблюдения на 45,5 % ($p=0,001$), что характеризует сохранность нейронов второго порядка.

Фотопическая система сетчатки на 30-й день характеризовалась сокращением времени проведения потенциала в фоторецепторном слое на 29 % ($p=0,01$), а также значимым уменьшением ее амплитуды (в 2,6 раз) в сравнении с предыдущим этапом наблюдения (1 неделя), значения которой составили $15,3 \pm 3,5$ (μV) и были вдвое меньше, чем в группе контроля. Это позволяет судить о дисфункции нейронов первого порядка центральной зоны сетчатки.

Активность средних слоев сетчатки уменьшилась на 17,4 % ($p=0,01$), принимая нормальные значения, что указывает на угасание излишнего раздражения в ответ на воздействие ПФОС нейронов второго порядка.

Таким образом, в периоде отдаленного наблюдения за функциональным состоянием сетчатки после выведения тампонирующего вещества ПФОС, находившегося в полости глаза в течение одного месяца, сохраняется небольшая дисфункция нейронов первого порядка (уменьшение амплитуды ответа в два раза в центральной зоне и на 23 % по периферии) при нормализации функционального состояния нейронов второго порядка.

Спустя 30 суток после завершения тампонады изучаемые структуры сетчатки не отличаются от нормальных.

Реакция сетчатки на тридцатидневную тампонаду СМ. При проведении сравнительного анали-

за биоэлектрической активности сетчатки после удаления тампонирующих витреальную полость веществ ПФОС и СМ (удельный вес $<1,0 \text{ г/см}^3$) установлено, что показатель амплитуды волны «а» максимальной ЭРГ в группе с СМ на 7-й день наблюдения был вдвое выше ($p=0,001$) (табл. 2), и в 2 раза превышал норму ($p=0,001$). Биоэлектрическая активность средних слоев периферии сетчатки характеризовалась повышенной реактивностью по амплитуде волны «в» — на 26,9 % выше, чем после выведения ПФОС (табл. 2). В группе с СМ в центральной зоне сетчатки выявлена также повышенная активность средних слоев, как и в группе с ПФОС — на 54 % ($p=0,001$) от нормы (табл. 1, 2).

Спустя 7 суток ультраструктура большей части изученных клеток ПЭС без видимых изменений; часть же содержит в цитоплазме различных размеров везикулы и более крупные электронно-прозрачные полости, т.е. наблюдаются признаки незначительных гидропических изменений цитоплазматических структур. ФК без изменений, как и нейроны других слоёв сетчатки. В цитоплазме отростков МЮК у ВПМ наблюдаются округлые включения, состоящие из осмиофильных плотно уложенных гранул, окружённых электронно-прозрачным ободком. Эти включения часто более крупные, чем это наблюдалось в материале с тампонадой ПФОС (рис. 3).

Через 14 суток после завершения тампонады в данном материале определяется грубая отслойка сетчатки, связанная, по-видимому, с манипуляци-

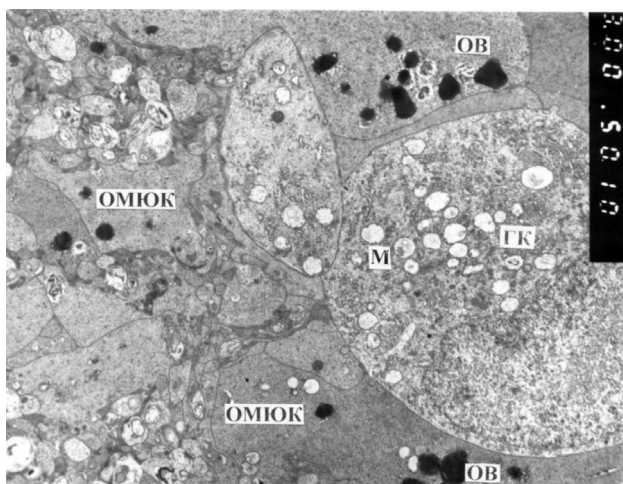


Рис. 3. Ультраструктура сетчатки через 7 дней после завершения 30 дневной тампонады СМ. ГК с набухшими митохондриями. Осмиофильные гранулярные включения в цитоплазматических отростках мюллеровских клеток. Электронная микрофотография. X 10000. Условные обозначения: ГК — ганглиозная клетка, М — митохондрии, ОМЮК — отростки мюллеровских клеток, ОБ — осмиофильные включения.

ями во время осуществления эксперимента. С этим связаны и гидропические изменения и разрывы клеток ПЭС, а также обрыв от ПЭС НСФК. ФК и нейроны сетчатки, в целом, не изменены.

Через 30 суток ультраструктура элементов сетчатки не отличается от нормальной.

На 30 день наблюдения после выведения СМ реактивность фоторецепторного слоя периферии сетчатки снизилась незначительно (на 15,5 %) ($p=0,01$), превышая норму в 1,96 раза ($p=0,001$). Активность средних слоев периферии сетчатки по максимальной ЭРГ оставалась высокой и превышала норму вдвое ($p=0,001$). В этой же группе была отмечена положительная динамика, которая выражалась в нормализации биоэлектрической активности фоторецепторного слоя центральной зоны сетчатки, однако сохранялась повышенная реактивность средних слоев — $91,5 \pm 10,5 (\mu\text{V})$, что несколько выше нормы ($p=0,001$). В сравнении с группой ПФОС после удаления СМ определяется более высокая реактивность фоторецепторных (в 2,1–2,5 раза) и средних слоев (в 1,37–2,2 раза) центральных и периферических отделов сетчатки, соответственно.

Ультраструктура элементов сетчатки через 30 суток не отличается от нормальной.

Реакция сетчатки на тридцатидневную тампонаду физиологическим раствором. СОИ сетчатки не выявило существенных структурных изменений (рис. 4).

После 30-дневной тампонады физиологическим раствором все изученные элементы сетчатки через 7 и 30 дней визуальнo нормальны.

Через 30 дней после завершения месячной тампонады ПФОС отмечена субнормальная ЭРГ (характеризующаяся снижением амплитуды волны «а»), что, по нашему мнению, может свидетельствовать о возможном начале дистрофических процессов в фоторецепторном слое, а после месячной тампонады СМ в том же сроке наблюдения сохра-

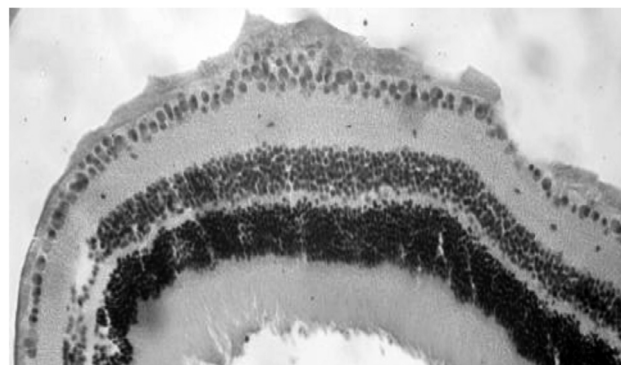


Рис. 4. Сетчатка кролика через 30 суток после завершения тампонады физиологическим раствором. Структурные элементы сетчатки в норме. Микрофото. X 400.

нялись явления супернормальной ЭРГ (по амплитуде волны «в» фоторецепторного и средних слоев центральной и периферической сетчатки), что указывает на недостаточное восстановление ее биоэлектрической активности — ее высокую раздражимость.

По данным наших предыдущих экспериментальных исследований, где анализировалась функциональная активность сетчатки при различной длительности тампонады, после проведения 7-суточной тампонады ПФОС и легкого СМ наблюдалось явление супернормальной ЭРГ, что, по нашему мнению, было реакцией на оперативное вмешательство и введение вещества, а через 1 месяц активность сетчатки практически возвращалась к норме [1]. При проведении 2-недельной тампонады ПФОС и «тяжелого» СМ также наблюдалось явление супернормальной ЭРГ, однако показатели не возвращались к нормальным в течение 1 месяца после завершения тампонады [2]. После месячной тампонады ПФОС к концу 30-дневного срока наблюдения выявлялась дисфункция фоторецепторных слоев периферии сетчатки (начальная дистрофия) и после месячной тампонады легкого СМ — явления гиперреактивности (дисфункции) сетчатки.

Сравнить наши данные с данными публикаций других авторов не представляется возможным, поскольку в экспериментальных работах использовались вещества с разным удельным весом и отличались условия проведения эксперимента, а также в связи с наличием тампонирующего вещества в глазу. Так, по данным Zeana D. и соавторов, после 14-недельной тампонады ПФОС наблюдалось некоторое снижение амплитуды ЭРГ [14]. По данным Flores-Aguilar M. и соавторов, после 3-месячной тампонады также наблюдалось снижение амплитуды ЭРГ, что объяснялось экранирующими свойствами ПФОС, которые описаны также и для СМ [8]. Mackiewicz J. и соавторы выявили отсутствие изменений показателей ЭРГ после 3-месячной тампонады [10]. Перечисленные экспериментальные работы проводились без завершения тампонады и не могут быть сравнимы с нашими данными.

Литература

1. Жмурик Д. В., Храменко Н. И., Слободяник С. Б., Мищенко М. В. Экспериментальное исследование влияния семидневной тампонады перфторорганическими соединениями на биоэлектрическую функциональную активность сетчатки глаза кролика // Офтальмол. журн. — 2014. — № 1. — С. 86–92.
2. Жмурик Д. В., Мищенко М. В. Экспериментальное исследование влияния двухнедельной тампонады перфторорганическими соединениями на биоэлектрическую функциональную активность сетчатки глаза кролика // Офтальмол. журн. — 2014. — № 4. — С. 80–87.
3. Шкворченко Д. О. Комплексное хирургическое лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением жидких перфторорганических соединений : дисс...к-та. мед.наук: 14.00.08 / Д. О. Шкворченко — М., 1995. — 132 с.
4. Шкворченко Д. О., Левина Л. В. К вопросу о тактике хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной передней пролиферативной витреоретинопатией // Офтальмохирургия. — 2006. — № 1. — С. 29–32.

Электронно-микроскопические исследования показали, что через 7 суток после 30 суточной тампонады ПФОС и СМ (удельный вес <math>< 1,0 \text{ г/см}^3</math>) после завершения тампонады наблюдаются лёгкие реактивные изменения гидропического характера в цитоплазме ряда клеток ПЭС. Спустя 14 и 30 суток после окончания тампонады, структура изученных элементов сетчатки близка к нормальной. Однако следует отметить, что на 7–14 сутки в цитоплазме отростков МЮК у ВПМ выявлены округлые образования, содержащие скопления осмиофильных гранул. Это могут быть вторичные лизосомы, которые утилизируют чужеродный материал внутриклеточно. Имеет ли это отношение к утилизации веществ, использованных для тампонады, сказать трудно. При использовании физиологического раствора ультраструктура сетчатки практически не изменена.

Выводы

1. Определены особенности влияния ПФОС при сроке тампонады 30 дней на функциональную активность сетчатки глаза кролика в динамике на протяжении одного месяца после его выведения из опыта. Выявлена дисфункция нейронов первого порядка (фоторецепторного слоя) периферической и центральной зон сетчатки, выражающаяся в сокращении амплитуды биоэлектрического ответа на вспышку на 23–100 % соответственно при нормализации состояния на воздействие ПФОС нейронов второго порядка (средних слоев).
2. При сравнительном анализе влияния на сетчатку тампонады ПФОС и СМ (удельный вес <math>< 1,0 \text{ г/см}^3</math>) сроком 30 дней установлено, что СМ вызывает выраженную реактивность ответа (в 1,4–2,25 раза) слоев центральной и периферической сетчатки.
3. Поскольку 30-суточная тампонада ПФОС не оказывает значительного влияния на ультраструктурное строение сетчатки, что сопоставимо со стандартным широко используемым тампонирующим веществом — СМ (удельный вес <math>< 1,0 \text{ г/см}^3</math>), он может рассматриваться как кандидат для кратковременной тампонады.

5. **Brett D., Bourke Robert.** Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid // Br. J. Ophthalmol. — 2011. — № 5. — P. 694–698.
6. **Chang S., Sparrow J. R., et al.** Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid // Retina. — 1991. — № 4. — P. 367–374.
7. **Drury B., Bourke R. D.** Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid // Br. J. Ophthalmol. — 2010. — P. 694–698.
8. **Flores-Aguilar M., Munguia D., Loeb E.** et al. Intraocular tolerance of perfluorooctylbromide (perflubron) // Retina. — 1995. — № 1. — P. 3–13.
9. **Haidt S. J., Clark L. C., Ginsberg J.** Liquid perfluorocarbon replacement of the eye // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1982. — № 22. — P. 233.
10. **Mackiewicz J., Maaijwee K., Luke C.** Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2007. — № 245. — P. 665–675.
11. **Norman H. J.** Requirements of bioethics of the Helsinki declaration about ethical regulation of medical researches // Хроника ВОЗ. — 1985. — Т. 39, № 3. — С. 3–9.
12. **Sirimaharaj M., Balachandran C., Chan W. C.** et al. Vitrectomy with short term post operative tamponade using perfluorocarbon liquid for giant retinal tears // Br. J. Ophthalmol. — 2005. — № 9. — P. 1176–1179.
13. **Stolba U., Krepler K., Velikay-Parel M., Binder S.** The effect of specific gravity of perfluorocarbon liquid on the retina after experimental vitreous substitution // Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol. — 2007. — № 11. — P. 931–936.
14. **Zeana D., Becker J., Kuckelkorn R., Kirchhof B.** Perfluorohexyloctane as a long-term vitreous tamponade in the experimental animal. Experimental perfluorohexyloctane substitution // Int. Ophthalmol. — 1999. — № 23. — P. 17.

Поступила 22.12.2015