

Физико-химические аспекты бинарной тампонады (ПФОС и СМ) полости стекловидного тела

П.В. Лыскин, Е.Г. Казимилова, А.М. Перепухов

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

РЕФЕРАТ

Актуальность. Авторами статьи предложен метод бинарной тампонады витреальной полости для лечения осложненных отслоек сетчатки. Для длительной тампонады используется комбинация перфторорганического соединения (ПФОС) и силиконового масла (СМ). Исследовалась теоретическая возможность химического взаимодействия ПФОС и силикона и возможное образование в этой связи новых химических веществ в эксперименте.

Цель. Исследование возможных изменений физических и химических свойств ПФОС и силикона после контакта друг с другом в течение 30 дней.

Материал и методы. Перфтордекалин (ПФД) был помещен в одну емкость с «легким» силиконом, емкость помещена в термостат с температурой 37° С. Через 30 дней веще-

ства были разделены и исследованы методом спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Исследование выполняли на ЯМР-спектрометре Varian-500 на ядрах изотопов фтора ^{19}F и углерода ^{13}C .

Результаты. ЯМР-спектроскопия на ядрах фтора ^{19}F показала, что содержание ПФД в СМ через 30 дней контакта составляет около 1% по объему. ЯМР-спектроскопия на ядрах углерода ^{13}C и фтора ^{19}F не выявила наличия новых химических веществ.

Выводы. При 30-дневном контакте ПФД и силикон не вступают в химические реакции и не образуют новых химических веществ. Таким образом, бинарная тампонада не представляет опасности с точки зрения образования новых химических веществ.

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

Офтальмохирургия. – 2014. – № 1. – С. 64-67.

ABSTRACT

Physical and Chemical Aspects of Double Tamponade (PFCL and SO) of vitreous cavity

P.V. Lyskin, E.G. Kazimirova, A.M. Perepukhov

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

Background. The authors previously developed a method of vitreous cavity double tamponade with perfluorocarbon liquid (PFCL) and silicone oil (SO) in retinal detachment surgery. There is a concern about safety of double tamponade based on the PFCL and silicone oil possible interaction.

Purpose. To detect physical and chemical interaction of perfluorodecalin (PFD) and silicone oil after 30 days of their contact.

Material and methods. The PFD and silicone oil were mixed together. Test tubes were put in thermostat with 37° C and kept for 30 days. After that both the PFD and silicone oil from the tubes were studied with the nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy employing the Varian Inova

500W spectroscope. The NMR spectra ^{19}F , ^{13}C and ^1H were analyzed.

Results. The ^{19}F , ^{13}C and ^1H spectra of all the samples showed no new spikes meaning no new chemical substances were detected in the mixtures. According to the ^{13}C spectrum, the PFD dissolves in silicone oil gradually, the longer PFD contacts with silicone oil the higher its concentration in the silicone oil. After 4 weeks of contact the silicone oil contained about 1% of PFD.

Conclusion. The PFD and silicone oil interact with each other physically but not chemically. Thus, safety of double tamponade is not compromised by their interaction.

Key words: perfluorocarbon liquids, silicone oil, double tamponade, retinal detachment. ■

Ophthalmosurgery. – 2014. – No. 1. – P. 64-67.

Литературные данные о длительном пребывании ПФОС в витреальной полости чрезвычайно противоречивы. Однако анализ выявляет следующую тенденцию: в более ранних публикациях (преимущественно до 2000 г.) во множестве описываются разнообразные отрицательные эффекты, вызываемые длительным пребыванием ПФОС в витреальной полости (истончение наружного и внутреннего ядерных слоев сетчатки, гипертрофия мюллеровых клеток, миграция клеток наружного ядерного слоя в слой наружных сегментов фоторецепторов) [4, 9-11]. В основном, эти работы экспериментальные. Однако в более поздних публикациях (после 2000 г.) прослеживается отчетливое преобладание положительных отзывов о длительном пребывании ПФОС в ВП [5-8]. По нашему мнению, подобного рода тенденция есть следствие совершенствования технологии очистки этих веществ. Таким образом, отрицательные эффекты ПФОС скорее можно отнести к более низкокачественной химической очистке этих веществ в связи с несовершенством более ранних методик их синтеза. Тем не менее, у многих хирургов сложилось устойчивое отрицательное отношение к длительному пребыванию ПФОС в ВП. Кроме того, выражались сомнения в безопасности бинарной тампонады в связи с теоретически предполагаемым химическим взаимодействием ПФОС и СМ и образованием новых химических соединений неизвестной структуры с возможным отрицательным воздействием на сетчатку.

Авторами статьи для лечения осложненных случаев отслойки сетчатки предложен метод бинарной тампонады витреальной полости (ВП) [1-3]. Метод заключается в следующем: после произведенной субтотальной витрэктомии, тампонады ВП перфторорганическим соединением (ПФОС) и эндолазеркоагуляции сетчатки ПФОС полностью заменяется на (СМ), а только на половину объема витреальной полости. В результате витреальная полость оказывается наполовину заполненной ПФОС и

наполовину – «легким» СМ. Получены хорошие клинические и функциональные результаты. При лечении осложненных отслоек сетчатки бинарная тампонада показала более высокую анатомическую эффективность хирургического лечения по сравнению с силиконовой тампонадой, при этом функциональные результаты после бинарной тампонады не отличались от таковых при использовании силиконовой тампонады. ПФОС и СМ, используемые для тампонады ВП в офтальмохирургии, относятся к классу химически неактивных веществ (при обычных условиях).

ЦЕЛЬ

Произвести исследование возможных изменений физических и химических свойств ПФОС и СМ при длительном контакте друг с другом в эксперименте для выявления химической безопасности бинарной тампонады ВП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве ПФОС был использован перфтордекалин (ПФД) (5 мл, удельный вес 1,95 г/см³), он был объединён с «легким» СМ (5 мл, удельный вес 0,97 г/см³, вязкость 1000 спз) в стеклянной ёмкости (рис. 1, 2). Будучи помещенными в одну емкость, ПФД и СМ не смешиваются между собой, между ними всегда остается горизонтальная граница раздела (рис. 3). Вещества были герметично закупорены и помещены в термостат с темпера-

турой 37° С. Вещества перемешивались 1 раз в день.

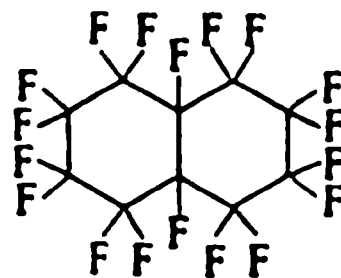


Рис. 1. Химическая формула перфтордекалина

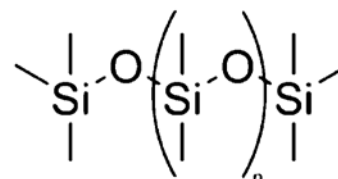


Рис. 2. Химическая формула силикона (полидиметилсилоксан)



Рис. 3. Окрашенное силиконовое масло и прозрачный перфтордекалин (объяснения в тексте)



Для корреспонденции:

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

Казмирова Елена Георгиевна, врач-офтальмолог, аспирант;

Перепухов Александр Максимович, аспирант, младш. научн. сотрудник лаборатории ЯМР МФТИ

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

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Тел.: (499) 488-8926. E-mail: info@mntk.ru

Через 30 дней вещества были изъяты из термостата, разделены и исследованы. Основное внимание было уделено определению наличия химической реакции между исследуемыми веществами путем выявления новых веществ, которые могли образоваться в результате реакции. Также оценивались следующие физические свойства веществ: прозрачность, гомогенность, удельный вес и вязкость – параметры, которые важны в реальных хирургических условиях. Для исследования возможных химических изменений был применен высокоточный метод спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Данный метод был выбран в связи с тем, что ЯМР – один из самых точных методов физико-химиче-

ского анализа, используемый для однозначной идентификации молекулярной структуры. Согласно правилам IUPAC¹, ЯМР является одним из обязательных методов исследования, подтверждающих наличие и структуру нового химического соединения. Метод обладает высокой чувствительностью, позволяет количественно определить наличие новых веществ. Исследование выполняли на ЯМР-спектрометре Varian-500 на ядрах изотопов фтора ¹⁹F и углерода ¹³C.

¹ IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) – Международный союз теоретической и прикладной химии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При внешнем осмотре прозрачность и гомогенность веществ не изменилась, эмульгации не наблюдалось. Удельный вес СМ изменился: будучи погруженным в воду, оно тонувало, т.е. из «легкого» СМ стало «тяжелым». Также появились признаки снижения вязкости СМ.

ЯМР-спектроскопия на ядрах фтора ¹⁹F показала, что спектр СМ после контакта с ПФД содержит пики, соответствующие ПФД, что говорит о частичном растворении ПФД в СМ (рис. 4). ¹⁹F ЯМР спектр силиконового масла после контакта с ПФД идентичен ¹⁹F ЯМР спектру чистого ПФД, что указывает на присутствие в силиконовом масле при-

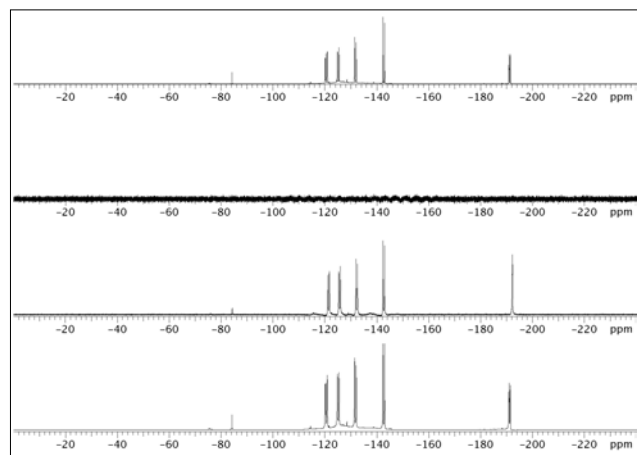


Рис. 4. ¹⁹F спектры: 1 – чистый ПФД, 2 – чистое силиконовое масло, 3 – силиконовое масло после контакта веществ (содержит пики, соответствующие ПФД), 4 – ПФД после контакта веществ

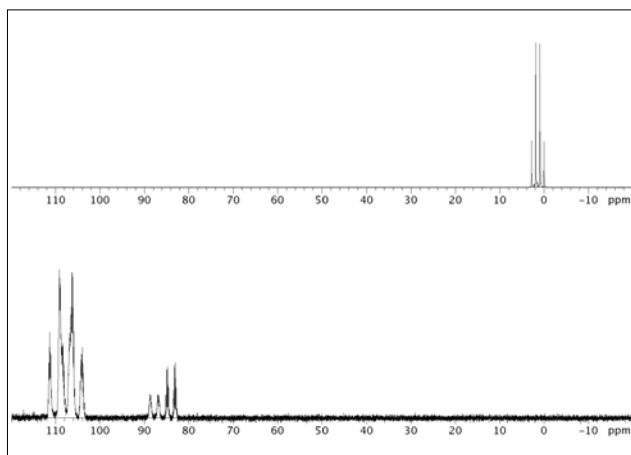


Рис. 5. ¹³C спектры чистых силиконового масла (вверху) и ПФД (внизу)

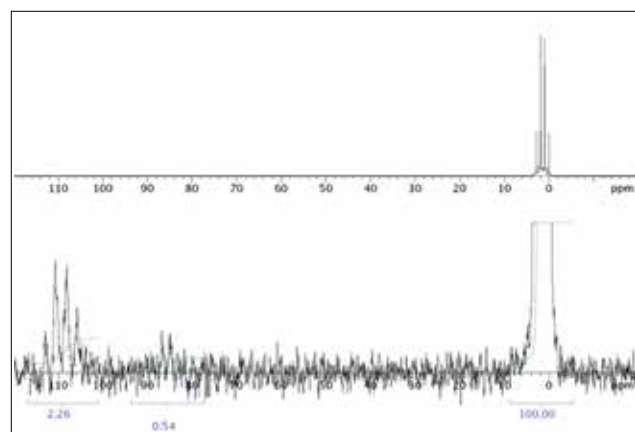


Рис. 6. ¹³C спектр силикона после контакта с ПФД: спектр полностью (вверху), тот же спектр увеличенный (внизу) – видно пики ПФД в образце, что говорит о частичном растворении ПФД в силиконе

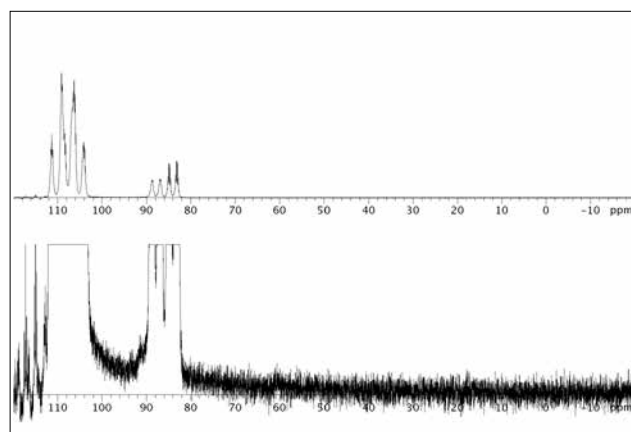


Рис. 7. ¹³C спектр ПФД после контакта с силиконом: вверху спектр полностью, внизу тот же спектр увеличенный – видно отсутствие пиков силикона в образце, что говорит о том, что силикон в ПФД не растворяется. Данный спектр был получен усреднением 32 768 накоплений, остальные спектры получены усреднением 1024 накоплений

меси чистого ПФД без образования новых соединений. Спектральный анализ ^{19}F показал отсутствие новых пиков, что говорит о том, что СМ и ПФД не вступают в химическое взаимодействие между собой, и композиция этих веществ химически стабильна.

Содержание ПФД в СМ через 30 дней контакта количественно определяли по спектрам на ядрах углерода ^{13}C (рис. 5, б). СМ содержало ПФД в количестве около 1% по объему, а точнее отношение объемов $V_{(\text{ПФД})}/V_{(\text{СМ})}$ в СМ составляло $0,0101 \pm 0,0013$ (рис. 5). Признаков растворения СМ в ПФД обнаружено не было (рис. 7). Таким образом, наблюдаемое изменение физических свойств силикона (снижение вязкости, увеличение удельного веса) объясняется тем, что ПФД частично растворяется в силиконе. Спектр ^{13}C после контакта веществ не содержит новых пиков, что говорит об отсутствии новых химических соединений.

ВЫВОДЫ

При постоянном 30-дневном контакте ПФД и СМ физически взаимо-

действуют между собой, однако не вступают в какие-либо химические реакции и не образуют новых химических веществ. Таким образом, безопасность бинарной тампонады ВП определяется безопасностью нахождения в витреальной полости ПФД и СМ как индивидуальных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыскин П.В., Казимирова Е.Г. Бинарная тампонада витреальной полости в хирургическом лечении отслоек сетчатки // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 50-52.
2. Лыскин П.В., Захаров В.Д., Шнак А.А., Казимирова Е.Г., Педанова Е.К., Огородникова С.Н. Оценка безопасности бинарной тампонады витреальной полости в хирургическом лечении отслоек сетчатки // Офтальмохирургия. – 2013. – № 1. – С. 22-26.
3. Lyskin P.V., Kazimirova E.G. Double endotamponade with perfluorodecalin and silicone oil in retinal detachment surgery // Retina Today. – 2012. – P. 75-78.
4. Miyamoto K., Refolo M.F., Tolentino F.I. et al. Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute. An experimental study // Retina. – 1984. – № 4. – P. 264-268.
5. 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 // Graefe Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 244. – P. 709-716.

6. 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.

7. Rusb R., Sheth S., Surka S. et al. Postoperative perfluoro-n-octane tamponade for primary retinal detachment repair // Retina. – 2011. – Vol. 31.

8. 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. 43.

9. Sparrow J.R., Matthews G.P., Iwamoto T. et al. Retinal tolerance to intravitreal perfluoroethylcyclohexane liquid in the rabbit // Retina. – 1993. – Vol. 13, № 1. – P. 56-62.

10. 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.

11. 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.

Поступила 15.05.2013



Тамбовский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» приглашает Вас принять участие в работе Всероссийской научно-практической конференции

«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИИ», которая состоится 10 октября 2014 года.

Обсуждаемые вопросы:

- витреоретинальная хирургия
- рефракционная хирургия
- хирургия катаракты
- хирургия глаукомы
- лазерная хирургия
- детская офтальмопатология

Официальный язык конференции: русский.

Статьи будут изданы в Вестнике Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина (журнал ВАК).

Работы принимаются по e-mail: naukatmb@mail.ru.

В адрес оргкомитета должно быть направлено сопроводительное письмо, заверенное подписью руководителя и печатью организации с пометкой названия конференции.

**Адрес оргкомитета: 392000, г. Тамбов, Рассказовское шоссе, д. 1
Тамбовский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России,
научный отдел. Тел.: +7-(4752) 72-24-78, факс: +7-(4752) 71-51-65**