

Р.Р. Ямгутдинов^{1,3}, Т.Р. Мухамадеев^{1,2}, А.Г. Ямлиханов^{1,3}, Т.И. Дибаяев^{1,2}, Б.М. Азнабаев^{1,2}
ЯРКОСТЬ И ФОТОТОКСИЧНОСТЬ – ДВЕ СТОРОНЫ ЭНДОИЛЛЮМИНАЦИИ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

³ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница» №10 г. Уфы

В статье представлен обзор литературы, освещающий современные аспекты использования эндоиллюминационных систем для витрэктомии: кратко приведена история развития, описаны современные и перспективные источники освещения, их основные физические показатели, а также рассмотрены вопросы фототоксической опасности в ходе выполнения эндовитреальных вмешательств.

Ключевые слова: эндоиллюминация, витрэктомия, витреоретинальная хирургия, фототоксичность.

R.R. Yamgutdinov, T.R. Mukhamadeev, A.G. Yamlikhanov, T.I. Dibaev, B.M. Aznabaev
BRIGHTNESS AND PHOTOTOXICITY – TWO SIDES OF ENDOILLUMINATION

The article presents a review of the literature about modern aspects of endoillumination systems used for vitrectomy: a brief history of their development is presented, modern and prospective sources of illumination are described, their basic physical parameters and the risk of phototoxic hazard during the implementation of endovitreous interventions is discussed.

Key words: endoillumination, vitrectomy, vitreoretinal surgery, phototoxicity.

Вмешательства на сетчатке и стекловидном теле относятся к наиболее сложному разделу офтальмохирургии. Данный раздел включает в себя широкий спектр высокотехнологичных вмешательств на стекловидном теле, а также на самой высокодифференцированной структуре глаза – сетчатке. Важным условием для успешного проведения данного типа операций является хорошая визуализация внутриглазных структур, которая невозможна без внутриглазного освещения. С целью решения этой задачи разработаны, широко применяются и постоянно совершенствуются системы эндоиллюминации.

Еще почти полвека назад сама мысль о возможности удаления стекловидного тела через небольшое отверстие атравматичным способом казалась революционной. Развитие витреоретинальной хирургии началось с 1971 года, с момента изобретения R. Machemer способа однопортовой эндовитреальной хирургии с трансклеральным доступом калибром 17G [19,20]. Первый витреотом состоял из микромотора, приводящего в движение сверло внутри иглы для подкожных инъекций. Игла в свою очередь была подсоединена к обычному шприцу, в качестве источника питания данной системы выступала аккумуляторная батарея. Позже, в 1974 году, был предложен метод трехпортовой витрэктомии калибром 20G, который используется и в настоящее время [22]. Развитие эндоиллюминации началось с 1976 года, когда Gholam A. Reuman впервые использовал оптическое волокно, введенное в витреальную полость при 20 G витрэктомии. С этого момента началось широкое использование эндоиллюминационных

источников света для pars plana витрэктомии [24]. Данная методика на сегодняшний день считается стандартом.

За последние десятилетия системы внутриглазного освещения заметно прогрессировали – созданы более мощные источники света, предложены светофильтры для повышения безопасности и улучшения визуализации. Основным стимулом для создания новых источников освещения послужили переход к малым доступам (25G, 27G), а также более пристальное внимание к вопросам безопасности [10].

Основными используемыми в эндоосветителях источниками света до недавнего времени являлись галогенные или металлогалогенные. Однако с дальнейшим развитием технологий – внедрением более малых калибров доступа 25G, 27G и, соответственно, уменьшением диаметра световода – мощность вышеуказанных источников освещения оказалась недостаточной, что вызвало необходимость в создании новых более интенсивных источников света для осуществления эндоиллюминации [2,12].

Предложенные в недавнем времени источники эндоиллюминации на основе ксенона и паров ртути обладают достаточной мощностью, позволяя достичь необходимого уровня освещенности. Однако увеличение допустимой мощности привело к увеличению токсического действия света на сетчатку [10]. Для решения этой задачи в системы освещения были внедрены стандартные фильтры, отсекающие нижние длины волн спектра, и дополнительные фильтры для верхних волн спектра. Другой важной точкой применения фильтров является улучшение визуализации

различных внутриглазных структур во время операции. За последние 10 лет все ведущие производители систем эндоиллюминации оснастили свои хирургические системы подобными фильтрами [12].

На сегодняшний день новейшими среди систем эндоиллюминации являются системы на основе светодиодов и на основе лазерного излучения.

Так, планируемая к серийному выпуску разработка компании Katalyst Surgical (Швейцария) предполагает использование трех источников лазерного излучения, которые могут быть настроены на изменение цвета освещения [11].

Новейшие на сегодняшний день системы эндоиллюминации, в которых источником освещения выступают LED-светодиоды, обладают рядом неоспоримых преимуществ в сравнении с большинством других современных систем эндоиллюминации: более долгий срок службы источника освещения без снижения яркости (10 000 часов у LED против 500 часов у ксеноновых ламп), увеличенная максимальная яркость (до 40 люмен против 15-20 у ксеноновых ламп), более низкие показатели фототоксичности (с использованием 435 и 680 нм фильтров для УФ- и ИК-защиты) и значительно более низкая стоимость самих светодиодов [21,23].

Стоит отметить, что большинство патентов последних лет по системам эндоиллюминации с использованием LED-источника освещения имеют общие составные элементы: источник освещения, дихроичные зеркала для минимизации световых потерь и регулировки спектрального выхода, оптическое волокно, шаровая линза и рукоятка эндоиллюминатора. Среди особенностей стоит выделить: использование сцинтилляционных и флуоресцентных оптических волокон; применение люминофора для усиления свечения основного источника освещения; использование дополнительного лазерного источника света, а также использование дифракционных решеток, X-призм и дисперсионных призм для изменения спектральных показателей света на выходе из системы [6,7,9,18].

Как уже было упомянуто, при выполнении витрэктомии важное значение имеет фототоксичность источников освещения. Существуют две основные формы фототоксичности: тепловая (термическая) и фотохимическая. Однако при проведении эндовитреальных вмешательств большее значение имеет именно фотохимическая токсичность [11].

Согласно литературным данным чувствительность нейроэпителия и пигментного эпителия сетчатки к фотоповреждению обусловлена наличием в них всех факторов, которые необходимы для реакции свободнорадикального окисления, – окрашенные вещества, поглощающие свет (фотосенсибилизаторы), субстраты окисления, а также кислород [4].

В литературе описаны два класса фототоксичности в зависимости от длины волны излучаемого света и продолжительности воздействия [14,27].

Фототоксичность I класса – воздействие светового спектра, аналогичного спектру поглощения зрительных пигментов и длительное время при относительно низких показателях облучаемости (ниже 1 мВт/см²).

Фототоксичность II класса – воздействие светового спектра с пиком волны, находящимся в диапазоне синего света (400-480 нм) при воздействии светом высокой энергетической плотности выше 10 мВт/см². В самом начале, как правило, повреждается пигментный эпителий сетчатки, однако далее могут повреждаться и фоторецепторы [16].

По результатам исследования на обезьянах, проведенного Ham W.T. Jr. с соавт., была разработана кривая афакической опасности, согласно которой повышенный риск фототоксичности возникает при экспонировании длин волн ультрафиолетовой и синей областей спектра. Исследование показало, что именно этот диапазон волн способен запускать деструктивные реакции свободнорадикального окисления [15]. В настоящее время при оценке безопасности систем эндоиллюминации после определения спектральной кривой с помощью спектрофотометрии любые данные, которые пересекаются со спектральной кривой афакической опасности, суммируются и умножаются на фактор риска. Стоит отметить, что подобные расчеты верны только для сравнения источников освещения при условии одинаковых яркости, времени и рабочего расстояния [4,23].

Однако с практической точки зрения более важным показателем для хирургов является предельное ретинальное время (retinal threshold time) – теоретическое время, в течение которого можно освещать сетчатку при заданных параметрах. Кроме того, на безопасность влияет изменение этих параметров. При расчете данного показателя помимо афакической опасности учитываются также такие параметры, как рабочее расстояние, яркость, используемый конус освещения и промыш-

ленный стандарт фототоксичности, равной 25 Дж/см² [12,23,26].

За последнее десятилетие исследователями были проведены ряд исследований безопасности современных источников освещения. Согласно их результатам спектральный выход конкретного источника имеет характерную кривую и не зависит от производителя. Единственными элементами, с помощью которых производитель может повлиять на показатели безопасности, являются фильтры. Исследования показали, что источники света на основе паров ртути имели лучшие показатели безопасности, на втором месте – источники освещения на основе ксенона с УФ-фильтром 435 нм, а также галогенные, на последнем месте ксеноновый источник с фильтром 420 нм и металлогалогенные источники освещения [11,12].

Исследование В. Aydin (2014 г.) показало, что применение светодиодных источников освещения даже на максимальных показателях яркости является сопоставимым по безопасности с источниками освещения на основе ксенона [8].

Одной из основных задач, которые решают системы эндоиллюминации, является улучшение визуализации внутриглазных структур во время операции. Наряду с системами эндоосвещения для улучшения визуализации используют витальные красители [1,25].

В 2013 году было проведено многоцентровое исследование эффективности использования источников освещения на основе ксенона и ртутного пара и трех вариантов фильтров во время выполнения всех этапов витректомии. По результатам исследования источник эндоиллюминации на основе ксенона оказался наиболее безопасным для выполнения всех этапов витректомии. Зеленый фильтр более предпочтителен для выполнения манипуляций в области макулы как без использования красителя, так и с использованием триамцинолона и красителя – индоцианин зеленый. Единственное исключение, где использование зеленого фильтра было неэффективным, – это макулярная хирургия с использованием синего красителя. В таких ситуациях более предпочтительным оказалось использование янтарного фильтра. Также использование янтарного фильтра более эффективно при заполнении полости стекловидного тела газовой смесью (хирурги отметили значительное уменьшение бликов) [12].

Тем не менее использование витальных красителей способно повысить показатели фототоксичности от эндоосвещения. Так,

окрашенные красителем ткани могут взаимодействовать с источником освещения и индуцировать фотосенсибилизирующие реакции с образованием большого количества свободных радикалов [3,13,17].

Haritoglou С. с соавт. посредством окрашивания сетчатки донорских глаз с использованием 0,5% красителя индоцианин зеленый и галогенных эндоосветителей выявили повреждение внутренних слоев сетчатки после освещения окрашенных участков. Авторы предположили, что это связано с перекрытием света, испускаемого источником освещения (между 380 нм и 760 нм), и светопоглощающими свойствами красителя (максимальное поглощение более 600 нм, меньше – менее 500 нм) [17].

В исследовании D.R. Chow (2005 г.) проведена интеграция в стандартный фильтр 435 нм несколько различных фильтров для определения их влияния на показатели безопасности, оценки возможности увеличения яркости без повышения фототоксичности, а также для изучения способности различных фильтров улучшать визуализацию в ходе операции. Результаты этого исследования показали, что использование янтарного желтого фильтра (480 нм) позволило добиться улучшения показателей безопасности стандартного фильтра (435 нм) – с 1,922 до 20,543 люмена, т.е. показатели безопасности увеличились более чем в 10 раз. Также при использовании янтарного фильтра отмечалось значительное улучшение визуализации тканей [12].

Необходимо отметить, что использование классических эндоосветителей легло в основу системы «True Vision 3D Head Up» (Leica, Швейцария), которая предполагает цифровую обработку сигнала с камеры, установленной на операционный микроскоп, далее полученное изображение транслируется на дисплей высокого разрешения, при этом хирург использует специальные поляризационные очки, позволяющие видеть на экране стереоскопическую картинку. По данным Adam M.K. эта система позволяет проводить большинство витреоретинальных вмешательств с хорошей визуализацией, используя лишь 3-10% от максимального уровня освещения [5]. Однако высокая стоимость системы значительно снижает ее доступность.

Другим, достаточно важным с практической точки зрения показателем, влияющим на степень визуализации тканей, является яркость. Устаревшие на сегодняшний день источники света на основе галогенных и металлогалогенных ламп при использовании портов

доступа 20 G имели выходную мощность около 8 люмен. С переходом на 25 G технологию многие хирурги стали жаловаться на плохую визуализацию. Проведенные в последующем тесты показали, что при использовании доступа 25 G источники света давали на выходе лишь 2-4 люмена.

Разработанные впоследствии более мощные источники освещения на основе ксенона и ртутного пара давали уже более высокие показатели – порядка 15-20 люмен в зависимости от калибра доступа, а самые совре-

менные на сегодняшний день системы на основе LED-освещения – порядка 40 люмен [23].

Заключение

Требования к результатам витреоретинальных операций постоянно повышаются, что диктует необходимость дальнейшего развития систем для витреоретинальной хирургии и, соответственно, эндоиллюминации. С появлением новых, более мощных и ярких источников внутриглазного освещения, актуальными остаются вопросы снижения фототоксического риска.

Сведения об авторах статьи:

Ямгутдинов Ринат Радикович – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; врач-офтальмолог ГБУЗ РБ ГКБ №10 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая, 47. Тел./факс: 8(347)242-72-14. E-mail: yamgrin@gmail.com.

Мухамедеев Тимур Рафаэльевич – д.м.н., доц. кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65. E-mail: photobgm@gmail.com.

Ямлиханов Айдар Гаязович – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; врач-офтальмолог, заведующий диспансерно-микрохирургическим отделением ГБУЗ РБ ГКБ №10 г. Уфы. Адрес: г. Уфа, ул. Кольцевая 47. Тел./факс: 8(347)242-72-14. E-mail: aydaron@mail.ru.

Диббаев Тагир Ильдарович – к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65.

Азнабаев Булат Маратович – д.м.н., проф., зав. кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние витальных красителей на свободнорадикальное окисление в модельных системах / Б.М. Азнабаев [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 110. – С. 12-15.
2. Эндоиллюминация в ходе витреальной хирургии – эволюция вопроса и особенности применения на современном этапе / С.Н. Казиев [и др.] // Практическая медицина. – 2013. – Т. 70 – С. 10-12.
3. Кислицина, М.И. Хромовитректомию / М.И. Кислицина, С.В. Новиков, С.В. Беликова // Практическая медицина. – 2012. – Т.59. – С. 63-67.
4. Островский, М.А. Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения / М.А. Островский // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 173-204.
5. Minimal endoillumination levels and display luminous emittance during three-dimensional Heads-up vitreoretinal surgery / M.K. Adam [et al.] // Retina. – 2016. – Vol. 0. – P. 1-4.
6. LED illuminator / A.N. Artsyukhovich [et al.] // Patent USA., №20120051042A1, 2012.
7. Ophthalmic endoillumination using fiber generated light. / A.N. Artsyukhovich [et al.] // Patent USA., №20100182569A1, 2010.
8. Retinal endoilluminator toxicity of xenon and light-emitting diode (LED) light sources: rabbit model / B. Aydin [et al.] // Cutaneous and Ocular Toxicology. – 2014. – Vol. 3. – P. 192-196.
9. Multi-LED ophthalmic illuminator / M.J. Buezek [et al.] Patent USA, №2008024692A1, 2008.
10. Charles, S. Illumination and phototoxicity issues in vitreoretinal surgery/ S. Charles // RETINA. – 2008. – Vol. 28. – P. 1-4.
11. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems / P.R. Chaves de Oliveira [et al.] // International Journal of Retina and Vitreous. – 2016. – Vol. 0. – P. 1-15.
12. Chow, D.R. Tips on improving your use of endoillumination / D.R. Chow // Retin. Physician. – 2011. – Vol. 8, № 4. – P. 43-46.
13. Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry/ P. Costa Ede [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2009. – Vol. 50, №1. – P.385-391.
14. Rhodopsin-mediated blue-light damage to the rat retina: effect of photoreversal of bleaching / C. Grimm [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol. 42. – P. 497-505.
15. Action spectrum for retinal injury from near-ultraviolet radiation in the aphakic monkey / W.T. Ham [et al.] // Am. J. Ophth. – 1982. – Vol. 93. – P. 299-306.
16. The nature of retinal radiation damage: dependence on wavelength, power level and exposure time / W.T. Ham [et al.] // Vision Res. – 1980. – Vol. 20. – P. 1105-1111.
17. Histology of the vitreoretinal interface after indocyanine green staining of the ILM, with illumination using a halogen and xenon light source/ C. Haritoglou [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol. 46, №4. – P.1468-1472.
18. White light emitting diode (LED) illuminator for ophthalmic endoillumination / C. Horvath [et al.] // Patent USA, №20110037948A1, 2011.
19. Vitrectomy. A pars plana approach / R. Machemer [et al.] // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1971. – Vol. 75. – P. 813-820.
20. Machemer, R. Vitrectomy: a pars plana approach. Technical improvements and further results / R. Machemer, J.M. Parel, E.W. Norton // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1972. – Vol. 76. – P. 462-466.
21. McCannel, C.A. Advanced in endoillumination / C.A. McCannel // Retinal physician. – 2015. – Vol. 12. – P. 9-10.
22. O'Malley, C. Electrovitreotomy. Principles and results / C. O'Malley, R.M. Heintz // Br. J. Ophthalmol. – 1975. – Vol. 59, № 10. – P. 580-585.
23. Microincision Vitrectomy Surgery. Emerging Techniques and Technology / H. Oh [et al.] // Dev. Ophthalmol. Basel, Karger, 2014. – Vol. 54. – P. 23-30.
24. Peyman, G.A. Improved vitrectomy illumination system / G.A. Peyman // Am. J. Ophthalmol. – 1976. – Vol. 81. – P. 99-100.
25. Rodrigues, E.B. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery / E.B. Rodrigues, C.H. Meyer, P. Kroll // Graefes Arch Clin-Exp Ophthalmol. – 2005. – Vol. 243, №4. – P.291-293.
26. Van den Biesen P.R. Endoillumination during vitrectomy and phototoxicity thresholds / P.R. Van den Biesen [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2000. – Vol. 84. – P. 1372-1375.
27. Intraretinal oxygen distribution in the monkey retina and the response to systemic hyperoxia / D.Y. Yu [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46, № 12. – P. 4728-4733.

REFERENCES

1. Aznabae B.M. et al. Effect of vital dyes for ophthalmic surgery on free-radical oxidation in model systems. *Prakticheskaya meditsina*. 2017; (110): 12-15. (in Russ.).
2. Kaziev S.N. et al. Endoillumination in the course of vitreal surgery history of the issue and administration details in the modern period. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; (70): 10-12. (in Russ.).
3. Kislitsina M.I., Novikov S.V., Belikova S.V. Chromovitrectomy. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; (59): 63-67. (in Russ.).
4. Ostrovskii, M.A. Molekulyarnye mekhanizmy povrezhdayushchego deystviya sveta na struktury glaza i sistemy zashchity ot takogo povrezhdeniya [Molecular mechanisms of damaging effect of light on eye structures and systems of protection against such damage] *Uspekhi biologicheskoi khimii* [Advances in biological chemistry]. 2005; (45): 173-204. (in Russ.).
5. Adam M.K. et al. Minimal endoillumination levels and display luminous emittance during three-dimensional Heads-up vitreoretinal surgery. *Retina*. 2016; (0): 1-4. (in English).
6. Artsyukhovich A.N. et al. LED illuminator. Patent USA., №20120051042A1, 2012. (in English).
7. Artsyukhovich A.N. et al. Ophthalmic endoillumination using fiber generated light. Patent USA., №20100182569A1, 2010. (in English).
8. Aydin B. et al. Retinal endoilluminator toxicity of xenon and light-emitting diode (LED) light sources: rabbit model. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2014; (3): 192-196. (in English).
9. Buezek M.J. et al. Multi-LED ophthalmic illuminator. Patent USA, №2008024692A1, 2008. (in English).
10. Charles, S. Illumination and phototoxicity issues in vitreoretinal surgery. *Retina*. 2008; (28): 1-4. (in English).
11. Chaves de Oliveira P.R. et al. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2016; (0): 1-15. (in English).
12. Chow, D.R. Tips on improving your use of endoillumination. *Retin. Physician*. 2011; 8(4): 43-46. (in English).
13. Costa Ede P. et al. Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assessment of osmolarity, pH, and spectrophotometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50(1): 385-391. (in English).
14. Grimm C. et al. Rhodopsin-mediated blue-light damage to the rat retina: effect of photoreversal of bleaching. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2001; (42): 497-505. (in English).
15. Ham W.T. et al. Action spectrum for retinal injury from near-ultraviolet radiation in the aphakic monkey. *Am. J. Ophth.* 1982; (93): 299-306. (in English).
16. Ham W.T. et al. The nature of retinal radiation damage: dependence on wavelength, power level and exposure time. *Vision Res*. 1980; (20): 1105-1111. (in English).
17. Haritoglou C. et al. Histology of the vitreoretinal interface after indocyanine green staining of the ILM, with illumination using a halogen and xenon light source. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(4): 1468-1472. (in English).
18. Horvath C. et al. White light emitting diode (LED) illuminator for ophthalmic endoillumination. Patent USA, №20110037948A1, 2011. (in English).
19. Machemer R. et al. Vitrectomy. A pars plana approach. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1971; (75): 813-820. (in English).
20. Machemer R., Parel J.M., Norton E.W. Vitrectomy: a pars plana approach. Technical improvements and further results. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 1972; (76): 462-466. (in English).
21. McCannel, C.A. Advanced in endoillumination. *Retinal physician*. 2015; (12): 9-10. (in English).
22. O'Malley C. Heintz R.M. Electrovitreotomy. Principles and results. *Br. J. Ophthalmol.* 1975; 59(10): 580-585. (in English).
23. Oh H. et al. Microincision Vitrectomy Surgery. *Emerging Techniques and Technology*. Dev. Ophthalmol. Basel, Karger. 2014; (54): 23-30. (in English).
24. Peyman, G.A. Improved vitrectomy illumination system. *Am. J. Ophthalmol.* 1976; (81): 99-100. (in English).
25. Rodrigues E.B., Meyer C.H., Kroll P. Chromovitrectomy: a new field in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol*. 2005; 243(4): 291-293. (in English).
26. Van den Biesen P.R. et al. Endoillumination during vitrectomy and phototoxicity thresholds. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; (84): 1372- 1375. (in English).
27. Yu D.Y. et al. Intraretinal oxygen distribution in the monkey retina and the response to systemic hyperoxia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2005; 46(12): 4728-4733. (in English).