

Экспериментальные исследования

УДК 617.723/735-091.8:617.747-089:616-089.51

Структура хориоретинального комплекса глаз кролика после витрэктомии. Сообщение 3. Ирригация витреальной полости раствором температурой 36°C

О. С. Задорожный, канд. мед. наук, Р. Э. Назаретян,
В. А. Науменко, д-р мед. наук, профессор, Э. В. Мальцев, д-р мед. наук, профессор,
Н. В. Пасечникова д.мед.н., профессор, член-кор. НАМН Украины

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины»;
Одесса (Украина)

E-mail: laserfilatova@gmail.com

Актуальность. На сегодняшний день отсутствуют четкие рекомендации о безопасности для структур глазного дна различных температурных условий при проведении витрэктомии. Как было установлено нами ранее, в глазах кролика после витрэктомии с длительной ирригацией охлажденными растворами (22°C и 5°C) наиболее выраженными изменениями сетчатки является образование многочисленных вакуолей в ее слоях.

Цель. Изучить структуру сетчатой и сосудистой оболочек глаз кролика после витрэктомии с длительной ирригацией раствором температурой 36°C.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 12 кроликах (24 глаза). Исследуемым животным (10 кроликов (20 глаз)) проводилась витрэктомия с ирригационным раствором (Рингера лактат) температурой 36°C и продолжительностью ирригации 30 и 60 минут. В качестве контроля использовался материал интактных животных (2 кролика, 4 глаза). Для проведения витрэктомии применялась хирургическая система Accurus 400VS фирмы Alcon, USA. Гистологическое исследование проводилось на 1 и 7 сутки после хирургии. Исследовался хориоретинальный комплекс глаза (сосудистая и сетчатая оболочки).

Результаты. Исходная температура тела животных составила в среднем $38,3 \pm 0,3^\circ\text{C}$, а температура в стекловидном теле – $37,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$. При использовании в процессе витрэктомии раствора температурой 36°C температура витреальной полости снизилась до $36,4 \pm 0,1^\circ\text{C}$, т.е. на $1,0^\circ\text{C}$ ($p < 0,0002$). Как показало изучение гистологических препаратов, полученных после длительной хирургии, выполненной в условиях мягкой гипотермии, микроскопические структурные изменения сетчатки отличаются отсутствием ее выраженной вакуолизации, по сравнению с глазами, прооперированными в условиях глубокой гипотермии при температуре раствора 22°C и особенно 5°C.

Выводы. Использование в процессе витрэктомии ирригационных растворов температурой 36°C привело к снижению температуры в витреальной полости глаз кролика до уровня мягкой гипотермии и при длительной ирригации не вызвало структурных изменений хориоретинального комплекса в послеоперационном периоде на протяжении 7 дней. Развитие выраженной вакуолизации сетчатой оболочки глаз кроликов при выполнении витрэктомии с длительной ирригацией в условиях глубокой гипотермии (температура растворов 22°C и 5°C) может быть следствием низкотемпературного воздействия ирригационной жидкости. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на поиск безопасных режимов использования локальной гипотермии глаза при выполнении витрэктомии и изучение оптимальных температурных условий в послеоперационном периоде.

Ключевые слова:

витрэктомия, интраокулярная температура, глаз кролика, хориоретинальный комплекс

Введение. Трансцилиарная витрэктомия широко применяется для лечения регматогенной отслойки сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии и других витреоретинальных заболеваний. Нередко хирургическое вмешательство бывает длительным (60 минут и более), например, у больных с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии [1]. Несмотря на постоянное совершенствование технологии витрэктомии, сохраняется целый ряд нерешенных проблем, снижающих результативность лечения [2-7]. В процессе проведения витрэктомии используются ирригационные растворы, температура которых значительно ниже температуры внутриглазных сред, а мониторинг внутриглазной температуры или температуры ирригационных растворов, как правило, не проводится [8]. Следовательно, витрэктомия выполняется в условиях искусственной неконтролируемой локальной гипотермии. При этом отсутствуют четкие рекомендации по безопасности тех или иных температурных режимов для структур глазного дна при проведении витрэктомии.

В других областях медицины (кардиохирургии, нейрохирургии, реаниматологии), в которых с целью повышения устойчивости клеток головного мозга к условиям ишемии давно и успешно применяется контролируемая терапевтическая гипотермия, такие практические рекомендации имеются [9,10]. Выработаны классификации уровней гипотермии, в зависимости от глубины охлаждения по отношению к температуре тела. Так, выделяют мягкую (32-35°C), умеренную (28-32°C) и глубокую (< 28°C) гипотермию [11]. Известно, что гипотермия в зависимости от уровня снижения температуры, длительности воздействия низких температур, скорости согревания тканей может оказывать как полезное влияние, так и приводить к нежелательным последствиям [12-15].

Несмотря на отсутствие единых протоколов применения искусственной гипотермии для внутриглазной хирургии, некоторые авторы считают целесообразным в процессе витрэктомии применять ирригационные растворы низкой температуры [16-18].

Как было установлено нами ранее, наиболее выраженными изменениями сетчатой оболочки после витрэктомии с длительной ирригацией охлажденными растворами является образование многочисленных вакуолей, особенно в ее внутренних слоях [19]. Возникает вопрос, что приводит к этому явлению – снижение температуры ирригационного раствора или же иные факторы (механическое воздействие, состав ирригационной жидкости).

Цель. Изучить структуру сетчатой и сосудистой оболочек глаз кролика после витрэктомии с длительной ирригацией раствором температурой 36°C.

Материал и методы

Эксперимент проведен на 12 кроликах (24 глаза) породы шиншилла. Средний вес особи составлял 2,5-3,5 кг. Исследуемым животным (10 кроликов (20 глаз))

проводилась витрэктомия с ирригационным раствором температурой 36°C. Исследование проводили при температуре воздуха (22-24)°C. В качестве контроля использовался материал интактных животных (2 кролика, 4 глаза).

Для проведения витрэктомии использовалась хирургическая система Accugus 400VS фирмы Alcon, USA. Витрэктомия выполнялась трехпортовым трансцилиарным доступом инструментом калибром 23 G. Методика операции: после обработки операционного поля раствором антисептика и эпibuльбарной анестезии стандартным трехпортовым доступом выполнялась витрэктомия центральных и периферических отделов стекловидного тела (частота резов 1500-1800 в минуту, аспирация 150 мм рт. ст., давление ирригационной жидкости – 20 мм рт. ст.). Длительность этапа витрэктомии в среднем составила 4 минуты, а этапа ирригации-аспирации – 30 и 60 минут.

Для ирригации применялся сбалансированный солевой раствор Рингера лактат. Температура ирригационного раствора в 36°C достигалась путем нагревания раствора гелевыми аккумуляторами тепла. Нагревание раствора происходило в ирригационной трубке в непосредственной близости к операционному полю. Температура раствора, поступающего в глаз, постоянно контролировалась в ходе операции.

Для измерения температуры в различных отделах глаза и температуры ирригационного раствора применялось термозлектрическое устройство, разработанное Институтом термозлектричества НАН и МОН Украины и ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины» [20]. Всем животным после установки векорасширителя и эпibuльбарной анестезии, после формирования хирургического доступа измерительный зонд вводился в стекловидное тело через стандартный порт в проекции плоской части цилиарного тела. Перед проведением и в процессе выполнения всех этапов хирургического вмешательства регистрировалась температура в среднем отделе стекловидного тела. Во всех случаях регистрировалась также ректальная температура кролика и температура воздуха в помещении.

Работа с экспериментальными животными проводилась согласно Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей, принятой в Страсбурге в 1986 году, и закону Украины «О защите животных от жестокого обращения» (2006 год). Проведение исследования было одобрено биоэтическим комитетом ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины».

Животные содержались в стандартных условиях и на стандартном рационе питания. Всем экспериментальным животным проводились биомикроскопия и офтальмоскопия. При выполнении хирургических вмешательств применялся наркоз в виде внутримышечных инъекций 10% раствора тиопентала натрия в

дозе 1,0 мл на 1 кг массы животного. На подготовительном этапе к хирургическому вмешательству выполнялись инстилляции 0,5% раствора проксиметакаина гидрохлорида. Для расширения зрачка применяли инстилляцию 1% раствора атропина сульфата. Следуя правилам асептики и антисептики, после хирургического вмешательства кроликам проводились инстилляцией 20% раствора сульфацил-натрия, 0,3% раствора офлоксацина.

Гистологическое исследование осуществлялось на базе лаборатории патологоанатомических и электронно-микроскопических исследований ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины». Животные выводились из исследования через 1 и 7 суток после операции. Проводилась стандартная методика обработки и изготовления гистологических препаратов с толщиной парафиновых срезов 5 мкм. Применяли окраску срезов гематоксилин-эозином. Исследовался хориоретинальный комплекс глаза (сосудистая и сетчатая оболочки).

Статистический анализ. Обработывались показатели температуры, зарегистрированные в эксперименте. Рассчитывалась базовая статистика: средние значения (M) и стандартные отклонения (SD). Различия сравниваемых средних значений выборок считали значимым при величине $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 10.0.

Результаты

Гистологическое исследование показало, что через 1 сутки после хирургического вмешательства с тридцатиминутной ирригацией витреальной полости раствором с температурой 36°C сетчатка сохраняла обычное послойное строение. Неизменным оставалось количе-

ство рядов нейронов в наружном и внутреннем ядерных слоях. Также неизменным было и строение обоих сетчатых слоев с преобладанием ширины внутреннего слоя. Область зрительной полоски содержала, как и в норме, увеличенное количество ганглиозных нейронов, мягкотные лучи были васкуляризированы. В слое пигментного эпителия патологических изменений выявлено не было. В отдельных участках препаратов были заметны единичные отечные полости, в частности в слое ганглиозных клеток. В сосудистой оболочке структурных изменений и явлений отечности выявлено не было. На 7 сутки гистологическая картина сетчатки оставалась нормальной.

Через 1 сутки после хирургии с шестидесятиминутной ирригацией витреальной полости раствором с температурой 36°C при световой микроскопии четко визуализировались все слои и структуры сетчатки (рис. 1А). При этом клетки пигментного эпителия содержали большое количество пигмента, соотношение ширины всех слоев было обычным, характерным для нормального глаза. Область зрительной полоски содержала, как и в норме, увеличенное количество ганглиозных нейронов, мягкотные лучи были васкуляризированы, количество рядов клеток наружного и внутреннего ядерного слоев было не изменено (до 8-10 в наружном ядерном слое и 4-5 во внутреннем). Явлений выраженной отечности не наблюдалось, тем не менее, в отдельных участках препаратов были заметны единичные отечные полости, в частности в слое ганглиозных клеток и слое фоторецепторных клеток. Сосудистая оболочка была несколько утолщена. На 7 сутки гистологическая картина сетчатки была нормальной и соответствовала аналогичным структурам интактных животных (рис. 1Б).

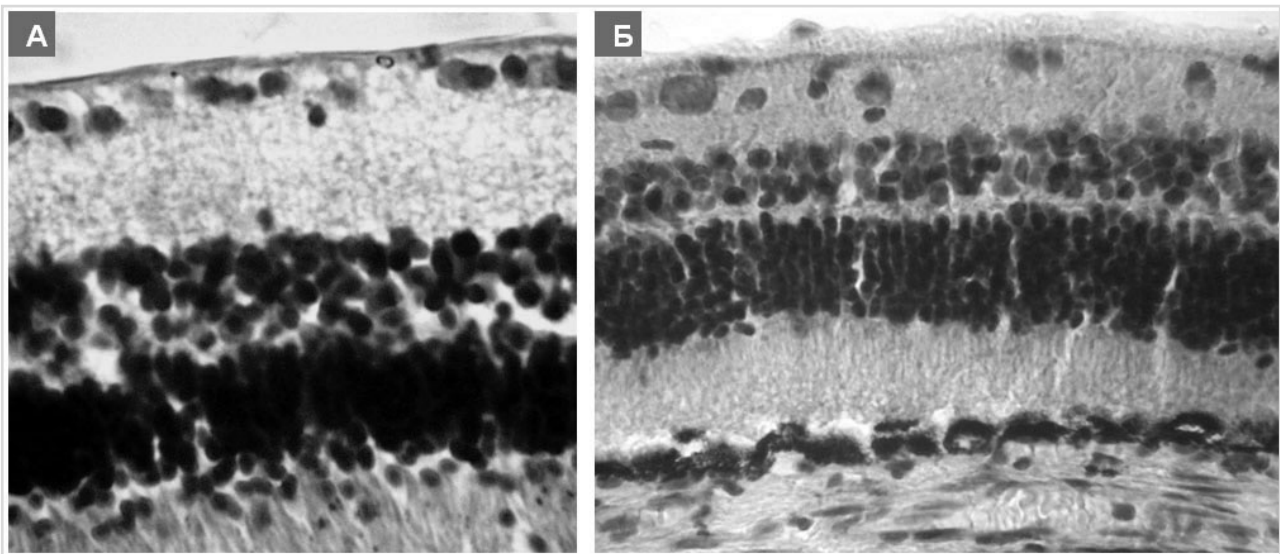


Рис. 1. Сетчатая и сосудистая оболочки кролика после витрэктомии с шестидесятиминутной перфузией глаза раствором температурой 36°C. А. Через сутки после витрэктомии. Единичные отечные полости в слое ганглиозных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 40×10. Б. Через 7 суток после витрэктомии. Сетчатая и сосудистая оболочки глаза кролика без видимых патологических изменений. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 40×7.

Исходная средняя ректальная температура животных была зарегистрирована на уровне $38,3 \pm 0,3^\circ\text{C}$, исходная температура в среднем отделе стекловидного тела составила $37,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$, в ходе операции (на этапе ирригации витреальной полости) – $36,4 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Спустя 10 минут после завершения ирригации температура в среднем отделе стекловидного тела уже значительно не отличалась от исходной. В ходе операции изменений роговицы не наблюдалось, хрусталик сохранял прозрачность.

Обсуждение

В настоящее время признано, что сдвиг температуры тела лишь на 1°C может вызывать целый ряд полезных или вредных реакций [21]. В литературе имеются сообщения о благоприятном влиянии мягкой гипотермии на состояние нейронов головного мозга при моделировании ишемии. В то же время мягкая гипертермия потенцирует повреждение головного мозга, оказывая эффекты, аналогичные наблюдаемым при увеличении продолжительности ишемии [22,23]. Известно, что мягкая гипотермия позволяет уменьшить степень повреждения гематоэнцефалического барьера и снизить риск развития отека мозга в условиях ишемии [24], способна уменьшить воспалительную реакцию тканей головного мозга [25]. Имеются также данные о торможении процесса апоптоза под влиянием мягкой гипотермии [26]. В современной реаниматологии терапевтическая гипотермия мягкого уровня считается эффективным методом нейропротекции, влияющим на уровень выживаемости и качество неврологического восстановления больных [10,12], а гипертермия ухудшает неврологический прогноз у больных в постреанимационном периоде [13]. Считается, что у нейрореанимационных пациентов повышение температуры тела на 1°C увеличивает риск неблагоприятного исхода на 2,2 % [27]. Таким образом, мягкая гипотермия оказывает положительное влияние на структурно-функциональное состояние нервной ткани в условиях ишемии, а мягкая гипертермия демонстрирует противоположный эффект.

Температура в витреальной полости глаза кролика и человека на уровне сетчатки всегда несколько ниже температуры тела [8,20,28,29]. В процессе витрэктомии происходит изменение температуры внутриглазного содержимого в зависимости от температуры ирригационного раствора. Следовательно, при применении раствора с температурой равной температуре тела, хирургия проводится в условиях слабой гипертермии, что может неблагоприятно отразиться на структуре нервной ткани сетчатки (особенно при наличии фактора ишемии). Витрэктомия, как правило, проводится у больных, у которых уже имеется ишемическое повреждение сетчатки, например у пациентов с диабетической ретинопатией. Кроме того, в процессе витрэктомии повышение внутриглазного давления и снижение системного давления может привести к снижению перфузионного давления и, как следствие, к до-

полнительному интраоперационному ишемическому повреждению сетчатки и зрительного нерва [5]. Тамаи К. с соавторами в 1997 году подтвердили деструктивные эффекты слабой гипертермии и продемонстрировали нейропротекторные свойства гипотермии по отношению к структурам сетчатки в условиях ишемии. Авторы моделировали ишемию глаз кроликов путем полчасового повышения внутриглазного давления в процессе витрэктомии. В результате гистологического исследования глаз (на 7 сутки после хирургии), прооперированных с температурой раствора равной температуре тела (38°C), авторы обнаружили грубую дезорганизацию сетчатки по сравнению с контролем и глазами, прооперированными с растворами температурой 22°C и 8°C [17]. Таким образом, в условиях ишемии даже слабая гипертермия опасна не только для нервных клеток головного мозга, но и для сетчатки глаза.

Если гипертермия представляет опасность при проведении витрэктомии, то, очевидно, целесообразно применять для длительной хирургии нормо- или гипотермические ирригационные растворы. Тем более что полезные свойства гипотермии уже достаточно хорошо известны. При этом возникают вопросы о безопасном уровне гипотермии и ее продолжительности в процессе хирургии. В литературе имеются сведения о повреждающем влиянии глубокой гипотермии на структуру нервной ткани экспериментальных животных. Далó с соавторами наблюдали тяжелые повреждения нейронов центральной нервной системы земноводных на фоне глубокой гипотермии, характеризующиеся отеком, вакуолизацией цитоплазмы, растянутостью тел нейронов и эксцентрическим смещением ядер клеток. Авторы предположили, что в основе выявленных повреждений лежит явление эксайтотоксичности, индуцированной условиями глубокой гипотермии [30]. Как показали наши предыдущие исследования, при использовании растворов комнатной температуры и ниже (например, 22°C и 5°C) температура витреальной полости кролика падает по сравнению с исходными данными более чем на 11°C и 26°C , соответственно. В таком случае уместно говорить о глубоком уровне гипотермии при проведении витрэктомии у кролика даже при применении растворов комнатной температуры (22°C). Используя световую микроскопию, удалось установить, что непрерывная шестидесятиминутная ирригация витреальной полости в процессе витрэктомии приводила к изменению структуры сетчатки в виде неравномерного отека ее внутренних и наружных слоев в послеоперационном периоде при использовании растворов температурой 22°C и особенно 5°C [19]. При этом после тридцатиминутной непрерывной ирригации витреальной полости теми же растворами в процессе витрэктомии были обнаружены лишь единичные очаги вакуолизации в слое ганглиозных клеток сетчатки [31]. Встречаются сообщения и других авторов о повреждении сетчатки экспериментальных

животных после витрэктомии с использованием длительной ирригации витреальной полости растворами с низкой (2°C) температурой [32]. Имеются данные о том, что использование для хирургии растворов комнатной температуры приводит к выраженному снижению электрической активности сетчатки глаза человека. Восстановление показателей электроретинографии происходит при повышении температуры ирригационного раствора до 34°C , т.е. до уровня нормотермии или мягкой гипотермии, поскольку исходная температура в стекловидном теле глаз человека составила в этой работе $34\text{--}35^{\circ}\text{C}$ [33]. Таким образом, снижение температуры в витреальной полости в ходе витрэктомии до уровня глубокой гипотермии, особенно при длительной хирургии, может быть небезопасно. Тем не менее, в кардиохирургии для защиты головного мозга нашла широкое применение гипотермия умеренного уровня, а при коррекции сложных пороков сердца и дуги аорты – глубокая гипотермия [14]. По-видимому, и в офтальмологии в некоторых случаях использование более глубоких режимов охлаждения для витрэктомии может оказаться полезным. Для ответа на этот вопрос требуются дальнейшие исследования.

В нашей работе исходная температура тела животных составила в среднем $38,3\pm 0,3^{\circ}\text{C}$, а температура в стекловидном теле – $37,4\pm 0,2^{\circ}\text{C}$. При использовании в процессе витрэктомии раствора температурой 36°C , температура витреальной полости снизилась до $36,4\pm 0,1^{\circ}\text{C}$, т.е. на $1,0^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,0002$). Таким образом, хирургическое вмешательство проводилось в условиях мягкой гипотермии. Как показало изучение гистологических препаратов, полученных после длительной витрэктомии, выполненной в условиях мягкой гипотермии, микроскопические структурные изменения сетчатки отличаются отсутствием ее выраженной вакуолизации, по сравнению с глазами, прооперированными в условиях глубокой гипотермии [19]. Можно предположить, что появление в сетчатке большого количества вакуолей после витрэктомии с длительной ирригацией является очевидным последствием низкотемпературного воздействия и в меньшей степени связано с ее механическим повреждением и составом ирригационной жидкости. Поскольку мягкая гипотермия оказывает ряд положительных эффектов на структуры нервной ткани и не приводит к холодовому повреждению тканей сетчатки, мы считаем целесообразным рекомендовать этот температурный режим для длительных операций. Применять для витрэктомии подогретую ирригационную жидкость для достижения в процессе хирургии уровня мягкой гипотермии, предлагают и другие авторы [34].

Наблюдаемые после витрэктомии изменения в сетчатке можно попытаться объяснить не только охлаждением внутриглазных структур в процессе витрэктомии, но и, возможно, быстрым согреванием их после операции. В реанимационной практике большое значение уделяется процессу безопасного согревания тка-

ней организма после этапа охлаждения, т.к. быстрое согревание усиливает поражение нервной системы [12,27]. В наших клинических исследованиях было показано, что восстановление температуры внутриглазного содержимого после витрэктомии до исходного уровня происходит намного быстрее, по сравнению с рекомендациями, применяемыми в практике интенсивной терапии критических состояний, которые могут приводить к дополнительному повреждению клеток сетчатки [15,27,29]

Мониторинг температуры необходим и после этапа охлаждения. Из практики интенсивной терапии неотложных состояний известно, что пациенты, у которых развилась даже легкая гипертермия, имеют значительно более серьезные нарушения цереброваскулярной реактивности, что указывает на необходимость поддержания контролируемой нормотермии после этапа охлаждения [35]. После ряда офтальмологических операций (хирургия глаукомы, катаракты) установлено повышение температуры прооперированного глаза [36,37]. Таким образом, локальная гипертермия глаза, возникающая в послеоперационном периоде, возможно, также является одним из факторов повреждения сетчатки.

Выводы

1. Использование в процессе витрэктомии ирригационных растворов температурой 36°C приводит к снижению температуры в витреальной полости глаз кролика до уровня мягкой гипотермии (температура содержимого витреальной полости при этом снизилась с $37,4\pm 0,2^{\circ}\text{C}$ до $36,4\pm 0,1^{\circ}\text{C}$).
2. Тридцати- и шестидесятиминутное непрерывное охлаждение витреальной полости глаз кролика ирригационными растворами температурой 36°C в ходе витрэктомии не вызывает структурных изменений хориоретинального комплекса в послеоперационном периоде на протяжении 7 дней.
3. Развитие выраженной вакуолизации сетчатой оболочки глаз кроликов при выполнении витрэктомии с длительной ирригацией в условиях глубокой гипотермии (температура растворов 22°C и 5°C) может быть следствием низкотемпературного воздействия ирригационной жидкости.
4. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на поиск безопасных режимов использования локальной гипотермии глаза при выполнении витрэктомии и изучение оптимальных температурных условий в послеоперационном периоде.

Литература

1. Шишкин М.М. Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза как этап щадящей витреоретинальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии / М.М. Шишкин, Н.М. Юлдашева // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2011. – т.6, (1). – С. 77-81.

2. **Postel E.A.** Long-term follow-up of iatrogenic phototoxicity / E.A. Postel, J.S. Pulido, G.A. Byrnes, [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 1998. – Vol.116, (6). – P. 753-757.
3. **Farah M.** Dyes in Ocular Surgery: Principles for Use in Chromovitrectomy / M. Farah, M. Maia, E.B. Rodrigues // *Am. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 48, (3). – P. 332-340.
4. **Hasumura T.** Retinal Damage by Air Infusion during Vitrectomy in Rabbit Eyes / T. Hasumura, N. Yonemura, A. Hirata, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol.41. – P.4300-4304.
5. **Rossi T.** Ocular perfusion pressure during pars plana vitrectomy: a pilot study / T. Rossi, G. Querzoli, G. Angelini [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 8497-8505.
6. **Hsuan J.D.** Posterior subcapsular and nuclear cataract after vitrectomy / J.D. Hsuan, N.A. Brown, A.J. Bron [et al.] // *J. Cataract Refr. Surg.* – 2001. – Vol. 27, (3). – P. 437-444.
7. **Goto A.** Frequency and risk factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy / A. Goto, M. Inatani, T. Inoue [et al.] // *J. Glaucoma* – 2013. – Vol. 22, (7). – P. 572-576.
8. **Iguchi Y.** Changes in vitreous temperature during intravitreal surgery / Y. Iguchi, T. Asami, S. Ueno [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol.55. – P.2344-2349.
9. **Alzaga A.G.** Therapeutic hypothermia / A.G. Alzaga, M. Cerdan, J. Varon // *Resuscitation* – 2006. – Vol.70, (3). – P. 369-380.
10. The Hypothermia after Cardiac Arrest Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest / The Hypothermia after Cardiac Arrest Group // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol.346. – P. 549-556.
11. **Saad H.** Temperature management in cardiac surgery / H. Saad, M. Aladawy // *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* – 2013. – Vol.1. – P. 44-62.
12. **Nunnally M.E.** Targeted temperature management in critical care: A report and recommendations from five professional societies / Nunnally M.E., Jaeschke R., Bellingan G.J. [et al.] // *Critical Care Medicine* – 2011. – Vol.39. – P.1113-1125.
13. **Lundbye J.B.** Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. Clinical application and management / J.B. Lundbye. – London: Springer, 2012. – 122 p.
14. **Ломиворотов В.Н.** Гипотермическая защита мозга в кардиохирургии / В.Н. Ломиворотов // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* – 2010. – Vol. 3. – P. 7-10.
15. **Царев А. В.** Целевой температурный менеджмент в клинической практике интенсивной терапии критических состояний/ А. В. Царев // *Медицина неотложных состояний.* – 2014. – № 7. – С.186-191.
16. **Rinkoff J.** Temperature-dependent light damage to the retina / J. Rinkoff, R. Machemer, T. Hida [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1986. – Vol.102, (4). – P. 452-462.
17. **Tamai K.** Local hypothermia protects the retina from ischaemic injury in vitrectomy / K. Tamai, E.Toumoto, A. Majima // *Brit. J. Ophthalmol.* – 1997. – Vol.81, (9). – P. 789-794.
18. **Jabbour N.M.** Local ocular hypothermia in experimental intraocular surgery / N.M. Jabbour, C.L. Schepens, S.M. Buzney // *Ophthalmology* – 1988. – Vol.95. – P. 1685-1690.
19. **Задорожный О.С.** Структура хориоретинального комплекса кролика после витрэктомии. Сообщение 2. Иригация витреальной полости растворами различной температуры в течение 60 минут / О.С. Задорожный, Р.Э. Назаретян, В.В. Мирненко [и др.] // *Офтальмол. журн.* – 2018. – № 4. – С. 49-55.
20. **Анатычук Л.И.** Оригинальное устройство и подходы к изучению распределения температуры в различных отделах глаза / Л.И. Анатычук, Н.В. Пасечникова, О.С.Задорожный [и др.] // *Офтальмол. журн.* – 2015. – № 6. – С. 50-53.
21. **Kochanek P.M.** The Brain and Hypothermia-From Aristotle to Targeted Temperature Management / P.M. Kochanek, T.C. Jackson // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol.45, (2). – P. 305-310.
22. **Minamisawa H.** The effect of mild hyperthermia and hypothermia on brain damage following 5, 10, and 15 minutes of forebrain ischemia / H. Minamisawa, M. Smith, B.K. Siesjö // *Ann. Neurol.* – 1990. – Vol.28. – P. 26-33.
23. **White M.G.** Cellular mechanisms of neuronal damage from hyperthermia / M.G. White, L.E. Luca, D. Nonner [et al.] // *Prog. Brain Res.* – 2007. – Vol. 162. – P. 347-371.
24. **Yenari M.A.** Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia / M.A. Yenari, H.S. Han // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2012. – Vol. 13. – P. 267-278.
25. **Deng H.** Mild hypothermia inhibits inflammation after experimental stroke and brain inflammation / H. Deng, H.S. Han, D. Cheng [et al.] // *Stroke* – 2003. – Vol. 34. – P. 2495-2501.
26. **Saito K.** Moderate low temperature preserves the stemness of neural stem cells and suppresses apoptosis of the cells via activation of the cold-inducible RNA binding protein / K. Saito, N. Fukuda, T. Matsumoto [et al.] // *Brain Res.* – 2010. – Vol. 1358. – P. 20-29.
27. **Polderman K.H.** Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the ICU: Practical considerations, side effects, and cooling methods / K.H. Polderman, I. Herold // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 1101-1120.
28. **Schwartz B.** Temperature gradients in the rabbit eye / B. Schwartz, M.R. Feller // *Invest. Ophthalmol.* – 1962. – Vol. 1, (4). – P. 513-521.
29. **Анатычук Л.И.** Динамика внутриглазной температуры в процессе витреоретинальной хирургии с применением иригационных растворов различной температуры / Л.И. Анатычук, Н.В. Пасечникова, В.А. Науменко [и др.] // *Офтальмол. журн.* – 2019. – № 1. – С. 33-38.
30. **Daló N.L.** Motor impairment and neuronal damage following hypothermia in tropical amphibians / N.L. Daló, G.A. Bracho, J.C. Piña-Crespo // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2007. – Vol. 88, (1). – P. 1-7.
31. **Задорожный О.С.** Структура хориоретинального комплекса кролика после витрэктомии. Сообщение 1. Иригация витреальной полости растворами различной температуры в течение 30 минут / О.С. Задорожный, Р.Э. Назаретян, В.В. Мирненко [и др.] // *Офтальмол. журн.* – 2018. – № 3. – С. 80-84.
32. **Zilis J.D.** Clinical and Histologic Effects of Extreme Intraocular Hypothermia / J. D. Zilis, D. Chandler, R. Machemer // *Am. J. Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 109. – P. 469-473.
33. **Horiguchi M.** Effect of Temperature on Electroretinograph Readings During Closed Vitrectomy in Humans / M. Horiguchi, Y. Miyake // *Arch. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 109, (8). – P. 1127-1129.

34. **Mauro A.** Design of a novel heating device for infusion fluids in vitrectomy / A. Mauro, N. Massarotti, M. Salahudeen, F. Cuomo, C. Costagliola, L. Ambrosone, M.R. Romano // Appl. Therm. Eng. – 2018. – Vol.128. – P.625-636.
35. **Lavinio A.** Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming / A. Lavinio, I. Timofeev, J. Nortje [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2007. – Vol.99, (2). – P.237-244.
36. **Galassi F.** Retrobulbar hemodynamics and corneal surface temperature in glaucoma surgery / F. Galassi, B. Giambene, A. Corvi [et al.] // Int. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 28. – P. 399–405.
37. **Fujishima H.** Quantitative evaluation of postsurgical inflammation by infrared radiation thermometer and laser flarecell meter / H. Fujishima, I. Toda, Y. Yagi [et al.] // J. Cataract Refr. Surg. – 1994. – Vol. 20. – P. 451-454.

Поступила 24.06.2019.

Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів, які могли б впливати на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних у цій рукописі.

Структура хоріоретинального комплексу очей кролика після вітректомії. Повідомлення 3. Іригація вітреальної порожнини розчином температурою 36°C

Задорожний О.С., Назаретян Р.Е., Науменко В.О., Мальцев Е.В., Пасєчнікова Н.В.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

На сьогоднішній день відсутні чіткі рекомендації про безпеку для структур очного дна різних температурних умов при проведенні вітректомії. Як було встановлено нами раніше, в очах кролика після вітректомії з тривалою іригацією охолодженими розчинами (22°C і 5°C) найбільш вираженими змінами сітківки є утворення численних вакуолей в її шарах.

Мета. Вивчити структуру сітчастої і судинної оболонок очей кролика після вітректомії з тривалою іригацією розчином температурою 36°C.

Матеріал та методи. Експеримент проведено на 12 кроликах (24 ока). Досліджувані тварини (10 кроликів (20 очей)) проводилася вітректомія з іригаційним розчином (Рінгера лактат) температурою 36°C і тривалістю іригації 30 і 60 хвилин. В якості контролю використовувалися матеріал інтактних тварин (2 кролика, 4 ока). Для проведення вітректомії застосовувалася хірургічна система Accurus 400VS фірми Alcon, USA. Гістологічне дослідження проводилося на 1 і 7 добу після хірургії. Досліджувався хоріоретинальний комплекс ока (судинна і сітчаста оболонки).

Результати. Вихідна температура тіла тварин складала в середньому 38,3±0,3°C, а температура в склоподібному тілі - 37,4±0,2°C. При використанні в процесі

вітректомії розчину температурою 36°C температура вітреальної порожнини знизилася до 36,4±0,1°C, тобто на 1,0°C ($p < 0,0002$). Як показало вивчення гістологічних препаратів, отриманих після тривалої хірургії, виконаної в умовах м'якої гіпотермії, мікроскопічні структурні зміни сітківки відрізняються відсутністю її вираженої вакуолізації, в порівнянні з очима, прооперованими в умовах глибокої гіпотермії при температурі розчину 22°C і особливо 5°C.

Висновки. Використання в процесі вітректомії іригаційних розчинів температурою 36°C призвело до зниження температури в вітреальній порожнині очей кролика до рівня м'якої гіпотермії, не викликавши при тривалій іригації структурних змін хоріоретинального комплексу в післяопераційному періоді протягом 7 днів. Розвиток вираженої вакуолізації сітківки очей кроликів при виконанні вітректомії з тривалою іригацією в умовах глибокої гіпотермії (температура розчинів 22°C і 5°C) може бути наслідком низькотемпературного впливу іригаційної рідини. Необхідні подальші дослідження, спрямовані на пошук безпечних режимів використання локальної гіпотермії ока при виконанні вітректомії і вивчення оптимальних температурних умов в післяопераційному періоді.

Ключові слова: вітректомія, інтраокулярна температура, очей кролика, хоріоретинальний комплекс