Экспериментальные исследования

УДК 617.747-089.87-005.1-022.312-085.451.13

Влияние температуры ирригационного раствора на длительность внутриглазного кровотечения в процессе витрэктомии (экспериментальное исследование)

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

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

E-mail: rudolph.naz@gmail.com

Актуальность. *Одной из актуальных проблем современной витреоретинальной хирургии остается проблема интраоперационных кровотечений в процессе витрэктомии, а также в ранний послеоперационный период у больных с витреоретинальной патологией.*

Цель. *Изучить влияние температуры ирригационного раствора на длительность внутриглазного кровотечения в процессе витрэктомии в глазу кролика.*

Материал и методы. *Эксперимент проведен на 12 кроликах (24 глаза) породы шиншилла. Все животные были разделены на четыре группы. В группе 1 (3 кролика, 6 глаз) проводили витрэктомию с ирригационным раствором температурой 5 °С, в группе 2 (3 кролика, 6 глаз) температурой 10 °С, в группе 3 (3 кролика, 6 глаз) температурой 22 °С, и в группе 4 (3 кролика, 6 глаз) температурой 36 °С. Исследование проводили при температуре воздуха (22-24) °С.*

Результаты. *В нашем исследовании длительность кровотечения у животных в группе 4 составила 21,1±9,5 с, в группе 3 – 63±23,5 с, в группе 2 – 34,8±30 с, а в группе 1 – 88,3±46,0 с.*

Заключение*. В процессе витрэктомии использование ирригационных растворов температурой 36° С (условия мягкой гипотермии) приводит к снижению длительности интраоперационного кровотечения в глазу кролика (21,1±9,5 с) по сравнению со стандартными условиями применения ирригационных растворов комнатной температуры (63±23,5 с). Температурный режим мягкой гипотермии может быть рекомендован для витреоретинальной хирургии у пациентов с высоким риском кровотечений.*

Ключевые слова:
витрэктомия, температура ирригационного раствора, глаз кролика, внутриглазное кровотечение

Актуальность. Трансцилиарная витрэктомия широко применяется для лечения регматогенной отслойки сетчатки, пролиферативной диабетической ретинопатии и других витреоретинальных заболеваний. Нередко хирургическое вмешательство бывает длительным, например, у больных с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии [22]. Несмотря на постоянное совершенствование технологии витрэктомии, сохраняется целый ряд нерешенных проблем, снижающих результативность лечения [4-7, 12, 14]. Одной из актуальных проблем современной витреоретинальной хирургии остается проблема интраоперационных кровотечений в процессе витрэктомии, а также в ранний послеоперационный период у больных с витреоретинальной патологией [21].

В процессе проведения витрэктомии используются ирригационные растворы комнатной температуры, которая 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.

Несмотря на отсутствие единых протоколов применения искусственной гипотермии для внутриглазной хирургии, некоторые авторы считают целесообразным в процессе витрэктомии применять ирригационные растворы низкой температуры с целью нейропротекции. [9, 13, 16]. Кроме того, в настоящее время отсутствуют четкие рекомендации о целесообразности использования той или иной температуры ирригационной жидкости при проведении витрэктомии для уменьшения риска интраоперационных кровотечений.

Цель. Изучить влияние температуры ирригационного раствора на длительность внутриглазного кровотечения в процессе витрэктомии в глазу кролика.

© Назаретян Р. Э., Задорожный О. С., Уманец Н. Н., Науменко В. А., Пасечникова Н. В., 2020

Материал и методы

Эксперимент проведен на 12 кроликах (24 глаза) породы шиншилла. Средний вес особи составлял 2,5-3,5 кг. Все животные были разделены на четыре группы. В группе 1 (3 кролика, 6 глаз) проводили витрэктомию с ирригационным раствором температурой 5° С, в группе 2 (3 кролика, 6 глаз) 10° С, в группе 3 (3 кролика, 6 глаз) 22° С, а в группе 4 (3 кролика, 6 глаз) 36° С. Исследование проводили при температуре воздуха (22-24)° С.

Для витрэктомии использовалась хирургическая система Accurus 400VS (Alcon, USA). Витрэктомия выполнялась трехпортовым трансцилиарным доступом инструментом калибром 23 G. Методика операции: после обработки операционного поля раствором антисептика и эпибульбарной 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).

После выполнения витрэктомии поддерживалась циркуляция ирригационной жидкости в витреальной полости в течение 5 минут для стабилизации внутриглазной температуры [9]. После этого во всех случаях моделировалось внутриглазное кровотечение путем пересечения магистральных сосудов сетчатки, проходящих в медуллярных пучках, вблизи диска зрительного нерва с назальной и темпоральной стороны [2, 10, 21]. При этом регистрировалось время от момента повреждения сосуда и начала кровотечения до полной остановки кровотечения из поврежденных сосудов. На этапе моделирования кровотечения ирригация и аспирация не прекращались.

Для ирригации применялся сбалансированный солевой раствор BSS PLUS® (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, USA). Температура ирригационного раствора в 5° С и 10° С достигалась путем охлаждения раствора гелевыми аккумуляторами холода. Температура ирригационного раствора в 22° С создавалась за счет нахождения бутылки с раствором в помещении операционной в течение нескольких часов перед операцией. Температура ирригационного раствора в 36° С достигалась путем нагревания раствора гелевыми аккумуляторами тепла. Нагревание или охлаждение раствора происходило в ирригационной трубке в непосредственной близости к операционному полю.

Температура раствора, поступающего в глаз, постоянно контролировалась в ходе операции. Для измерения температуры ирригационного раствора применялось термоэлектрическое устройство, разработанное Институтом термоэлектричества НАН и МОН Украины и ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины» [18].

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 г.). 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, измерение ректальной температуры. 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 инстилляции 1% раствора атропина сульфата. Следуя правилам асептики и антисептики, после хирургического вмешательства кроликам проводились инстилляции 20% раствора сульфацил-натрия, 0,3% раствора офлоксацина.

Статистический анализ проводился с использованием пакета StatSoft© Statistica 10.0. Для оценки количественных показателей рассчитывали средние значения (M), стандартное отклонение выборки (SD). Различие сравниваемых средних значений выборок считали значимым при величине $p<0,05$.

Результаты

В ходе операции изменений роговицы не наблюдалось, хрусталик сохранял прозрачность.

Средние показатели температуры окружающей среды, а также исходная средняя ректальная температура животных в четырех группах экспериментальных животных значимо не различалась. Длительность внутриглазного кровотечения, зарегистрированная в ходе исследования в четырех группах экспериментальных животных, представлена в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1. Длительность внутриглазного кровотечения в четырех экспериментальных группах животных

Группа животных и температура ирригационного раствора	Группа 1 (5 °С)	Группа 2 (10 °С)	Группа 3 (22 °С)	Группа 4 (36 °С)
Длительность кровотечения, с	88,3±46,0	34,8±30	63±23,5	21,1±9,5 *

Примечание. * - значимые отличия ($p<0,05$) по сравнению с показателями в группах 1 и 3; количество глаз в каждой группе=6.

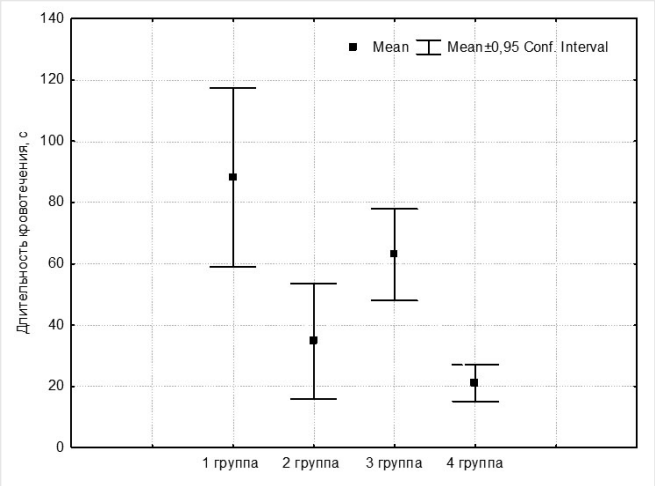

Рис. 1. Средние значения и разброс данных длительности внутриглазного кровотечения в зависимости от температуры ирригационного раствора в различных группах экспериментальных животных.

Таким образом, в нашем исследовании длительность кровотечения в группе животных 4, которым в процессе витрэктомии ирригация витреальной полости осуществлялась с температурой раствора 36 °С, оказалась статистически значимо ниже (p=0,000) по сравнению с группой 3 (температура ирригационного раствора 22 °С) и группой 1 (температура ирригационного раствора 5 °С) экспериментальных животных. А по сравнению с группой 2 (температура ирригационного раствора 10 °С) статистически значимых отличий обнаружено не было (p=0,14).

Обсуждение

Витреоретинальная хирургия, как правило, проводится у больных, у которых уже имеется ишемическое повреждение сетчатки, например у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Кроме того, в процессе витрэктомии повышение внутриглазного давления и снижение системного давления приводит к снижению перфузионного давления и, как следствие, к дополнительному интраоперационному ишемическому повреждению сетчатки и зрительного нерва [14]. В настоящее время в офтальмологии не существует классификации, определяющей степень гипотермии для тканей глазного яблока. Поэтому мы руководствовались классификацией, применяемой в области интенсивной терапии неотложных состояний. В зависимости от глубины охлаждения по отношению к температуре тела гипотермию разделяют на мягкую (35,9-34 °С), умеренную (33,9-32 °С), умеренно-глубокую (31,9-30 °С) и глубокую (менее 30 °С) [11]. Известно, что в условиях ишемии мягкая гипотермия оказывает положительное влияние на структурно-функциональное состояние нервной ткани. В литературе имеются сообщения о том, что мягкая гипотермия позволяет уменьшить степень повреждения гематоэнцефалического барьера и снизить риск развития отека мозга в условиях ишемии [17], способна уменьшить воспалительную реакцию тканей головного мозга [3], тормозить процесс апоптоза [1]. В практике интенсивной терапии неотложных состояний с целью повышения устойчивости клеток головного мозга к условиям ишемии успешно применяется мягкая терапевтическая гипотермия (температура ядра тела составляет от 35,9 °С до 34,0 °С) [1,11]. В то же время, офтальмологии известны лишь экспериментальные работы, посвящённые действию гипотермии на клетки и ткани глаза.

В процессе витрэктомии происходит изменение температуры внутриглазного содержимого в зависимости от температуры ирригационной жидкости. В наших предыдущих экспериментальных исследованиях [19] было продемонстрировано, что при использовании в процессе витрэктомии ирригационной жидкости температурой 36 °С, хирургическое вмешательство проводилось в условиях мягкой гипотермии (температура внутриглазного содержимого глаз кроликов снижалась на 1°С). 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 [20].

В нашей работе длительность кровотечения в группе животных, которым в процессе витрэктомии ирригация витреальной полости осуществлялась с температурой раствора 36° С, оказалась значимо ниже по сравнению с группой, в которой температура ирригационной жидкости соответствовала комнатной температуре (22 °С). Из данных литературы известно, что мягкая гипотермия не оказывает влияния на функцию тромбоцитов и не влияет на свертываемость крови в отличие от более глубокого охлаждения [11]. Таким, образом, стандартные условия проведения витрэктомии с применением ирригационных растворов комнатной температуры не являются наиболее эффективными для интраоперационного гемостаза. Кроме того, длительность внутриглазного кровотечения в группе животных, которым для ирригации применялся раствор температурой 10 °С, была ниже по сравнению с животными, прооперированными с применением ирригационной жидкости комнатной температуры, что согласуется с ранее опубликованными данными [9]. В нашем исследовании наиболее продолжительным оказалось внутриглазное кровотечение в группе экспериментальных животных, прооперированных с ирригационным раствором температурой 5 °С.

Таким образом, поскольку мягкая гипотермия оказывает ряд положительных эффектов на структуры нервной ткани, не приводит к холодовому повреждению тканей сетчатки, снижает длительность интраоперационных кровотечений, мы считаем це-

лесообразным рекомендовать этот температурный режим для длительных операций, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений, например, у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией.

Заключение

На модели внутриглазного кровотечения установлено, что в процессе витрэктомии использование ирригационных растворов температурой 36 °С (условия мягкой гипотермии) приводит к снижению длительности интраоперационного кровотечения в глазу кролика (21,1±9,5 с) по сравнению со стандартными условиями применения ирригационных растворов комнатной температуры (63±23,5 с). Температурный режим мягкой гипотермии может быть рекомендован для витреоретинальной хирургии у пациентов с высоким риском кровотечений.

Литература

1. **Alzaga A.G.** Therapeutic hypothermia / A.G. Alzaga, M. Cerdan, J. Varon // Resuscitation – 2006. – Vol.70, (3). – P. 369-380,
2. **De Bustros S., Glaser B.M., Johnson M.A.** Thrombin infusion for the control of intraocular bleeding during vitreous surgery // Arch Ophthalmol. – 1985. – Jun;103(6). – P. 837-9.
3. **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.
4. **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.
5. **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.
6. **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.
7. **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.
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. **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.
10. **Lee H. S.** Intraocular infusate with Hemocoagulase for the control of bleeding during vitreous surgery / H. S. Lee, S. H. Kim, I. T. Kim. Kor.J.Ophthalmol. — 1989. — Vol. 3. — P.6–10.
11. **Polderman K.H.** Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the ICU: Practical considerations, side effects, and cooling methods / K.H. Polderman, I. Herold // Critical Care Medicine. – 2009. – Vol. 37. – P. 1101-1120
12. **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.
13. **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.
14. **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.
15. **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.]
16. **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.
17. **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.
18. **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.
19. **Задорожный О.С.** Структура хориоретинального комплекса глаз кролика после витрэктомии. Сообщение 3. Ирригация витреальной полости раствором температурой 36°С / О.С. Задорожный, Р.Э. Назаретян, В.А. Науменко, Э.В. Мальцев, Н.В. Пасечникова // Офтальмол. журн. – 2019. – № 5. – 49-55.
20. **Задорожный О.С.** Структура хориоретинального комплекса кролика после витрэктомии. Сообщение 2. Ирригация 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.
21. **Уманец Н. Н.** Влияние высокочастотной электросварки биологических тканей (модифицированный генератор ЭК-300 М1) на длительность кровотечения из магистральных сосудов сетчатки кроликов по сравнению с диатермокоагуляцией // Офтальмол. журн. – 2012. – №4. – С. 88-92.
22. **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.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи.

Поступила 21.02.2020

Вплив температури іригаційного розчину на тривалість внутрішньоочної кровотечі в процесі вітректомії (експериментальне дослідження

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

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

Вступ. *Однією з актуальних проблем сучасної вітреоретинальної хірургії залишається проблема інтраопераційної кровотечі в процесі вітректомії, а також у ранньому післяопераційному періоді у хворих з вітреоретинальною патологією.*

Мета. *Вивчити вплив температури іригаційного розчину на тривалість внутрішньоочної кровотечі в процесі вітректомії в оці кролика.*

Матеріал і методи. *Експеримент проведено на 12 кроликах (24 ока) породи шиншила. Всі тварини були розділені на чотири групи. В групі 1 (3 кролика, 6 очей) проводили вітректомію з іригаційним розчином температурою 5° С, у групі 2 (3 кролика, 6 очей) температурою 10° С, в групі 3 (3 кролика, 6 очей) температурою 22° С, та в групі 4 (3 кролика, 6 очей) температурою 36° С. Дослідження проводили при температурі повітря (22-24)° С.*

Результати. *У нашому дослідженні тривалість кровотечі у тварин в групі 4 склала 21,1±9,5 с, в групі 3 – 63±23,5 с, в групі 2 – 34,8±30 с, а в групі 1 – 88,3±46,0 с.*

Заключення. *В процесі вітректомії використання іригаційних розчинів температурою 36° С (умови м'якої гіпотермії) призводить до зниження тривалості інтраопераційної кровотечі в оці кролика (21,1±9,5 с) в порівнянні зі стандартними умовами застосування іригаційних розчинів кімнатної температури (63±23,5 с). Температурний режим м'якої гіпотермії може бути рекомендований для вітреоретинальної хірургії у пацієнтів з високим ризиком кровотеч.*

Ключові слова: *вітректомія, температура іригаційного розчину, очі кролика, внутрішньоочна кровотеча*