УДК 617.7-007

Характеристика температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів

О. Е. Дорохова, канд. мед. наук; **А. В. Зборовська,** д-р мед.наук; **Мен Гуаньцзюнь,** аспірант; **О. С. Задорожний,** канд. мед. наук

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України;

Одеса (Україна)

E-mail: dorochovaa@gmail.com

Актуальність. *Дослідження локальної температури відносяться до категорії досліджень, які розширюють можливості аналізу біологічних процесів, що відбуваються в органах і тканинах організму. В майбутньому планується вивчення зміни температури поверхні ока при моделі неінфекційного увеїту для об'єктивної оцінки ступеня запалення.*

Мета. *Вивчити показники температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів в нормі.*

Матеріал і методи. *Проведено вимірювання температури поверхні очей в проекції плоскої частини циліарного тіла за допомогою термоелектричного пристрою у 42 кроликів породи «Шиншила».*

Результати. *Середня температура для назального сектора склала 34,13 °С (SD=1,45), для темпорального - 34,09 °С (SD=1,48), що статистично не відрізняються (p=0,57). При вивченні кореляції температури приміщення з температурою тіла та поверхнею ока були встановлені дуже слабкі кореляційні зв'язки. Середні показники температури поверхні ока правого ока склали 34,1°С (SD=1,43), а лівого – 34,2°С (SD=1,43), але різниця статистично незначуща p=0,27.*

Висновки. *Температура поверхні правого і лівого ока в проекції циліарного тіла у кролика при відсутності патологічних змін значимо не відрізняється. Середні показники температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у інтактних кроликів склали 34,1°С (SD=1,4). Температурі поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів притаманна певна автономна терморегуляція і відносна стабільність при малих коливаннях температури оточуючого середовища. Особливості теплообміну поверхні ока у кроликів дають можливість створення моделі монолатеральних очних патологічних процесів, об'єктивним маркером яких будуть зміни локальної температури в проекції циліарного тіла.*

Ключові слова:

об'єктивізація оцінки запалення, температура поверхні ока, циліарне тіло, термоелектричній пристрій

Вступ. Щонайменше 150 очних захворювань пов'язані з внутрішньоочним запаленням. Увеїт являє собою складне, потенційно загрожуюче зору внутрішньоочне запальне захворювання, яке викликане різними етіологічними чинниками [3, 4, 9, 18]. Ураження органа при запальних захворюваннях залежить від активності і типу запалення. При призначенні імуносупресантів свідоме рішення про «кількість» імунної супресії та тривалість терапії заснована на оцінці ступеня запалення. Таким чином, кількісна оцінка запалення за своєю суттю спрямовує клініциста в прийнятті рішення про лікувальну стратегію та тривалість лікування.

На сьогоднішній день з метою оцінки ступеня активності увеїтів у більшості досліджень використовується класифікація SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) та NIH (National Institutes of Health) [8, 14]. Однак ці класифікації (SUN і NIH) та їх методики виявлення запального процесу в водянистій волозі та скловидному тілі ока і оцінка ступеня тяжкості носять виключно суб'єктивний характер і в великій мірі залежать від дослідника. При порівнянні результатів показників ступеня опалесценції при біомікроскопії двома офтальмологами були невідповідності між показниками у 35% випадків [16, 19].

Зміна ступеня активності процесу – важлива ознака, за якою оцінюється ефективність або неефективність терапії увеїту [15]. На сьогоднішній день єдиним об'єктивним методом визначення активності і ступеня запалення є лазерна фотометрія, що ґрунтується на вимірах рівню білку і клітин в передній камері, що дозволяє виявити запальний процес навіть на субклінічному рівні [2, 12, 13, 17, 21]. Ряд причин (ступінь мідріазу, катаракта, задні сінехії) могуть впливати на результати лазерної фотометрії, також велика вартість лазер флер фотометру і відсутність консенсусу по «клінічній користі» обмежують застосування даної методики [11, 22].

© Дорохова О.Е., Зборовська А.В., Мен Гуаньцзюнь, Задорожний О.С., 2020

Дослідження локальної температури відноситься до категорії досліджень, які розширюють можливості аналізу біологічних процесів, що відбуваються в органах і тканинах організму. Теплова енергія постійно виробляється в організмі і залежить від інтенсивності метаболічних і запальних процесів, стану кровообігу [6].

Як давно відомо, саме на місцевому рівні, асоційованому із джерелом запалення, виявляються його атрибутні ознаки – гіперемія, локальне підвищення температури, набряк, біль, порушення функції пошкодженого органу, в основі яких лежать молекулярно-клітинні механізми запалення [5].

Об'єктивна оцінка наявності і ступеня внутрішньоочного запалення за допомогою простих, дешевих і надійних методів залишається метою дослідників протягом багатьох років. З огляду на важливість відтворюваності вимірювань, особливо в клінічних випробуваннях, останнім часом відбувається поступова спроба обмеження суб'єктивної оцінки запалення з переходом і кращим вибором об'єктивних методів оцінки внутрішньоочного запалення. Великий потенціал вирішення цієї проблеми лежить в локальному вимірі температурних реакцій, яке вже успішно застосовується в інших областях медицини. Ми плануємо вивчити температурні зміни поверхні ока при моделі неінфекційного увеїту, оцінити, чи можливо за допомогою температури поверхні ока об'єктивно оцінювати ступінь запалення та співвіднести температурні зміни з патологоанатомічними змінами. Для цього треба спочатку вивчити температурні характеристики в нормі із застосуванням високоточного обладнання та оцінити чи підходять очі кролей для даних цілей.

Тому **метою** даного дослідження було вивчити показники температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів в нормі.

Матеріал і методи

Експериментальне дослідження було проведено на 42 кроликах (84 ока) породи «Шиншила», вагою від 2,5 до 3 кг. До проведення досліджень тварини знаходились на карантині протягом двох тижнів. Тварини утримувались в стандартних умовах віварію, на стандартному раціоні харчування і водному режимі.

Експеримент проводили з виконанням етичних норм, передбачених міжнародними принципами Європейської конвенції «О захисті хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях» (Страсбург, 1985) та норм біомедичної етики, схвалених Першим Національним конгресом України по біоетиці (2001), а також Законом України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006). Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України».

Всім тваринам через 15 хвилин після епібульбарної анестезії (0,5% розчин проксіметакаїна гідрохлориду) проводилось вимірювання температури поверхні обох очей в проекції плоскої частини циліарного тіла (2-3 мм від лімба) шляхом прямого контакту наконечника зонда з кон'юнктивою склери в назальному і темпоральному секторах. Реєстрація температури проводилася в режимі реального часу через кожні 4 секунди, і виконувалося не менше трьох вимірів в кожному відділі. В той же час проводилася реєстрація ректальної температури кролика і температури повітря в приміщенні. Підтримувалися умови з мінімальною швидкістю руху повітря.

Для вимірювання температури поверхні очей експериментальних тварин застосовувався термоелектричний пристрій, розроблений в Інституті термоелектрики НАН і МОН України в рамках договору про співпрацю з ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» [7]. Розроблений пристрій дозволяє проводити вимірювання (з періодичністю 4 секунди) в діапазоні температур від -10°C до + 120°C з похибкою вимірювання ± 0,08°C.

Статистична обробка проводилась за допомогою програми Statistica 8.0. Для оцінки кількісних показників розраховували середні значення (M), стандартне відхилення вибірки (SD). Різницю порівнюваних середніх значень вибірок вважали значущою при величині $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Температура повітря в приміщенні під час проведених вимірювань склала від 18 до 23 °C.

Температура тіла інтактних кроликів характеризується нормальним розподілом (K-S d = 0,08, $p>0.2$) (рис. 1).

В результаті проведених вимірювань і розрахунків були отримані наступні температурні значення назальних і темпоральних секторів поверхні ока в проекції циліарного тіла. Середнє для назального сектора склало 34,13 °C (SD=1,45), а для темпорального - 34,09 °C (SD=1,48). Так як середня температура назального та темпорального секторів статистично не відрізняється

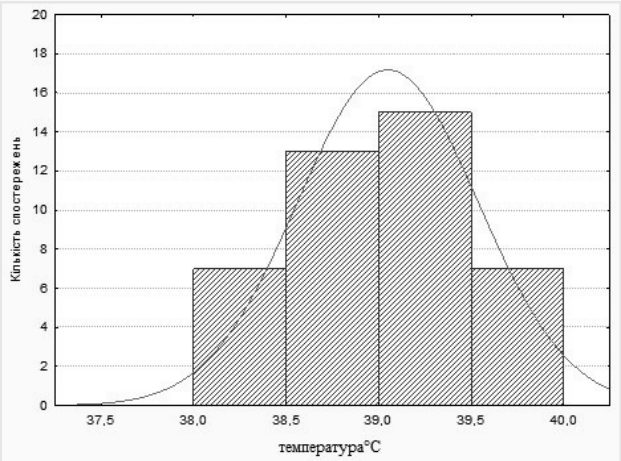

Рис. 1. Гістограма розподілу температури тіла інтактних кроликів.

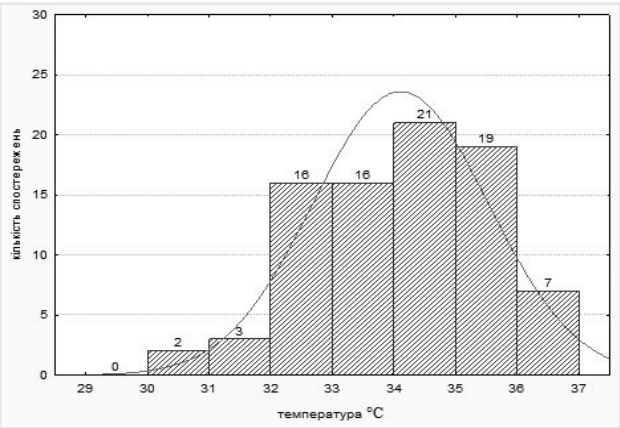

Рис. 2. Гістограма розподілу температури поверхні ока в проекції циліарного тіла інтактних кроликів.

(p=0,57), то, для зручності майбутніх розрахунків ми враховували усереднену температуру темпорального і назального відділів поверхні ока в проекції циліарного тіла (далі для спрощення – температура поверхні ока в проекції циліарного тіла).

Дані вимірювання температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у інтактних кроликів, також як і дані температури тіла, характеризуються нормальним розподілом (K-S d = 0,09, p>0,2) (рис. 2).

В результаті аналізу проведених вимірювань ми отримали наступні характеристики температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у інтактних кроликів. Розкид усередненої температури очей склав від 30,55 °C до 36,35 °C, при середньому 34,11 °C (SD=1,421) (табл. 1).

При вивченні кореляції температури приміщення з температурою тіла був встановлений слабкий кореляційний зв'язок (r=0,30 p=0,05). Між температурою приміщення і температурою поверхні ока в проекції циліарного тіла існує дуже слабкий кореляційний зв'язок (r=0,02), проте статистично він недостовірний (p=0,9). Подібна ситуація дуже слабкого статистично недостовірного негативного кореляційного зв'язку була і в разі з температурою поверхні ока в проекції циліарного тіла і температурою тіла (r =-0,04, p=0,82). При цьому залежність між темпоральними і назальними ділянками поверхні ока в проекції циліарного тіла має високу, статистично значиму кореляцію (r = 0,895, p = 0,0001).

Так як, на наш погляд, дещо дивним виглядає дуже слабка, статистично незначуща кореляція температури приміщення, температури тіла і температури поверхні ока в проекції циліарного тіла, ми додатково перевірили, чи відрізняються середні температури тіла і температури поверхні ока в залежності від температури приміщення. Для цього ми поділили показники температури приміщення на категорії: перша категорія - нижче 20°C, друга категорія - вище 20°C. Для температури тіла: при температурі приміщення нижче 20°C середнє склало 38,97°C, а при температурі приміщення вище 20 ° C середнє склало 39,17 ° C, різниця статистично незначуща (p=0,19). Для температури поверхні ока в проекції циліарного тіла: при температурі приміщення нижче 20°C середнє склало 34,3 ° C, а при температурі приміщення вище 20°C середнє склало 33,69 ° C, що також статистично незначуще (p=0,17).

В експериментальному дослідженні B. Schwartz було вивчено вплив температури навколишнього середовища на температуру зовнішньої поверхні рогівки, кон'юнктиви, внутрішньоочних середовищ і орбіти кролика. Виміри проводилися в трьох діапазонах температур (22°C-27,5°C, 15,9°C-17,6°C, 2,2°C-4,4°C). Було відзначено зниження ректальної температури кроликів при зниженні температури повітря, а також було виявлено лінійну залежність зниження температури зовнішньої поверхні рогівки і кон'юнктиви при зниженні температури повітря. При цьому температура рогівки знижувалася в 5 разів інтенсивніше в порівнянні з нижнім кон'юнктивальним склепінням, що обумовлено, по всій видимості, аваскулярною структурою рогівки. Крім того, при зниженні температури навколишнього середовища відзначалося падіння температури всіх внутрішньоочних структур [20]. Схожі дані про вплив факторів навколишнього середовища на температуру зовнішньої поверхні рогівки кролика були описані і рядом інших авторів. Була також виявлена лінійна залежність температури зовнішньої поверхні рогівки від температури повітря за відсутності руху повітря [1, 10]. Отримані нами результати, які свідчать про слабкий, статистично незначущий кореляційний зв'язок між температурою оточуючого середовища, температурою тіла і температурою поверхні ока в проекції циліарного тіла, можна спробувати пояснити невеликим діапазоном коливань температури навколишнього середовища на відміну від згаданих вище досліджень. Таким чином, автономна терморегуляція може забезпечувати відносну стабільність температури поверхні ока в проекції циліарного тіла в досліджуваному діапазоні температур оточуючого середовища.

Температура поверхні ока в проекції циліарного тіла була статистично значимо нижче на 5°C ніж температура тіла (p=0,0001) (рис. 3).

Таблиця 1. Показники температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів

Показник	Кількість очей	Середнє значення (M)	Медіана	Мінімум	Максимум	Середньоквадратичне відхилення (SD)
Температура поверхні ока в проекції циліарного тіла	84	34,1°C	34,4°C	30,6°C	36,4°C	1,4

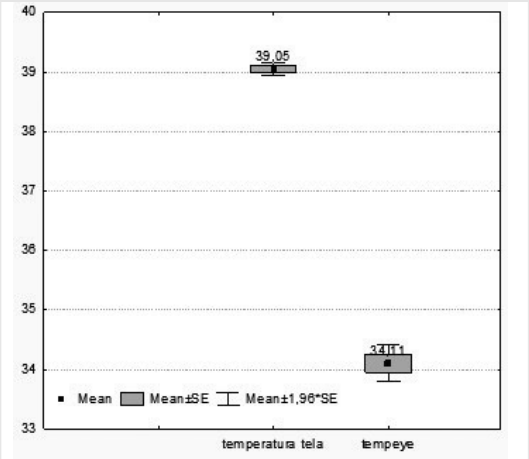

Рис. 3. Характеристика температури тіла і температури поверхні ока кроликів в проекції циліарного тіла.

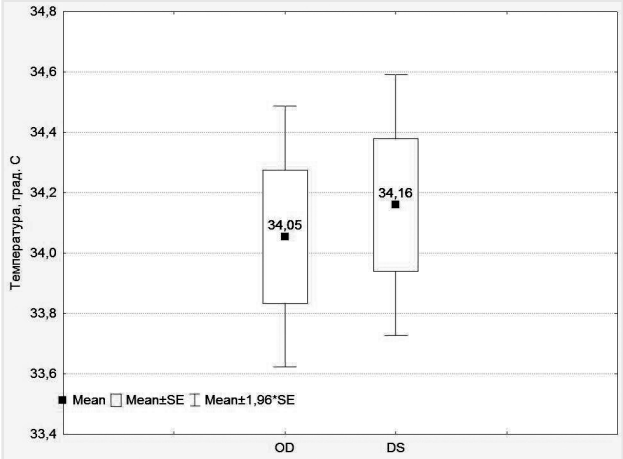

Рис. 4. Температура поверхні ока кроликів в проекції циліарного тіла для правих та лівих очей.

Середні показники температури поверхні ока правого ока склали 34,1°С (SD=1,43), а лівого – 34,2°С (SD=1,43). Різниця між середніми правого і лівого ока склала 0,11°С, що проте статистично незначуще p=0,27 (рис. 4).

Відсутність статистично значущої різниці температури поверхні ока в проекції циліарного тіла правих і лівих очей співпадає з результатами попередніх досліджень [7] та дозволяє говорити про зручну можливість моделювання різних монолатеральних процесів, що призводять до динаміки локальної температури (наприклад, внутрішньоочних запальних процесів) з наступним вивченням зв'язку температурних змін з клінічними і анатомічними ознаками. До того ж, автономна терморегуляція і стабільність температури поверхні ока в проекції циліарного тіла в межах незначних коливань температури оточуючого середовища теж створюють гарні умови для проведення досліджень, які імовірно дозволять розробити додаткові способи об'єктивізації оцінки запалення.

Висновки

1. Температура поверхні правого і лівого ока в проекції циліарного тіла у кролика при відсутності патологічних змін значимо не відрізняється. Середній показник температури поверхні ока в проекції циліарного тіла у інтактних кроликів склав 34,1°С (SD=1,4).

2. Температурі поверхні ока в проекції циліарного тіла у кроликів притаманна певна автономна терморегуляція і відносна стабільність при малих коливаннях температури оточуючого середовища.

3. Особливістю теплообміну поверхні ока у кроликів дає можливість створення моделі монолатеральних очних патологічних процесів, об'єктивним маркером яких будуть зміни локальної температури в проекції циліарного тіла.

Література

1. **Анатычук Л.И.** Распределение температуры в различных отделах глаза кролика в зависимости от температуры окружающей среды / Л.И. Анатычук, Н.В. Пасечникова, О.С. Задорожный, Р.Э. Назаретян, В.В. Мирненко, Р.Р. Кобылянский, Н.В. Гаврилюк// Офтальмология. Восточная Европа, 2015. - №4. - С. 60-68.
2. **Астахов Ю. С.** Значение лазерной фотометрии в клинической практике / Ю. С. Астахов, Т. И. Кузнецова // Офтальмологические ведомости. – 2016 - Т. 9, № 2. – С. 36-44.
3. **Бакбардина Л. М.** Термометрическая диагностика воспалительного процесса переднего отдела увеального тракта. автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08. – «Глазные болезцни» / Л. М. Бакбардина. – Одесса. 1988. – 15 с.
4. **Еременко А. И.** Термография в диагностике сосудистых невритов зрительного нерва / А. И. Еременко // ОЖ. - 1990. - №4. – С. 235 – 239.
5. **Черешнев В. А.** Системное воспаление - миф или реальность? / В. А. Черешнев, Е. Ю. Гусев, Л. Н. Юрченко // Вестник российской академии наук. – 2004. – Т. 74, № 3. – С. 219-227.
6. **Черноокова В. А.** Клинико-функциональные закономерности окулоокулярных реакций при односторонней механической травме глаза : дисс. ... кандидата медицинских наук : 14.00.08 / В. А. Черноокова. – Москва, 2007.– 27 с.
7. **Anatychuk L., Pasyechnikova N. Zadorozhnyy O., Nazaretian R., Myrnenko V., Kobylyanskyi R., Gavrilyuk N.** (2015) Original device and approaches to the study of temperature distribution in various eye segments (experimental study). J. Ophthalmol. (Ukraine), vol. 6, pp. 50-53.
8. **Bloch-Michel E.** International Uveitis Study Group: recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease / E. Bloch-Michel, R.B. Nussenblatt // Am J Ophthalmol. – 1987. – Vol. 103. – P. 234–235.
9. **Bodaghi B.** Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center / B. Bodaghi, N. Cassoux, B. Wechsler [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2001. – № 4, Vol. 80. – P. 263–270.

10. **Freeman R. D.** Environmental influences on ocular temperature / R.D. Freeman, I. Fatt // Investigative Ophthalmology, 1973. – Vol. 12(8). – P. 596-602.,
11. **Gonzales Christine A.** Relationships Between Laser Flare Photometry Values and Complications of Uveitis / Gonzales Christine A., John G. Ladas, Janet L. Davis [et al.] // Arch Ophthalmol. – 2001. – Vol. 119 (12). – P. 1763-1769.
12. **Guney E.** Ilknur Tugal-Tutkun Symptoms and Signs of Anterior Uveitis / E. Guney, Tugal-Tutkun Ilknur // US Ophthalmic Review. – 2013. – Vol. 6(1) – P. 33-37.
13. **Herbort C. P.** Use of laser flare photometry to assess and monitor inflammation in uveitis / C. P. Herbort, Y. Guex-Crosier, E. de Ancos [et al.] // Ophthalmology. – 1997. – № 1, Vol. 104. – P. 64-71.
14. **Jabs D. A.** Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop / D. A. Jabs, R. B. Nussenblatt, J. T. Rosenbaum [et al.] // Am J Ophthalmol. – 2005. – Vol. 140. – P. 509-516.
15. **Kempen J. H.** Interobserver agreement in grading activity and site of inflammation in eyes of patients with uveitis / J.H. Kempen, S.K. Ganesh, V.S. Sangwan // Am J Ophthalmol. – 2008. – Vol. 146. – P. 813-818.
16. **Konstantopoulou K.** Comparative study between clinical grading of anterior chamber flare and flare reading using the Kowa laser flare meter / K. Konstantopoulou, R. Del'Omo, A.M. Morley [et al.] // Int Ophthalmol. – 2015. – № 5, Vol. 35. – P. 629-633.
17. **Ladas J. G.** Laser flare-cell photometry: methodology and clinical applications / J. G. Ladas, N. C. Wheeler, P. J. Morhun [et al.] // Surv Ophthalmol. – 2005. – № 1, Vol. 50, – P. 27-47.
18. **Lahiri B. B.** Medical applications of infrared thermography: a review / B. B. Lahiri, S. Bagavathiappan, T. Jayakumar [et al.] // Infrared Phys. Technol. – 2012. – Vol. 55. – P. 221–235.
19. **Padmamalini Mahendradas.** Quantification of inflammation in inflammatory eye diseases / Padmamalini Mahendradas, Anjani Khanna, Ankush Kawali [et al.] // Internet journal of rheumatology and and clinical immunology. – 2014. – № S1, Vol. 2.
20. **Schwartz B.** Environmental temperature and the ocular temperature gradient / B. Schwartz // Arch. Ophthalmol., 1965. – Vol. 74. – P. 237-243.
21. **Tugal-Tutkun I.** Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation / I. Tugal-Tutkun, C. P. Herbort // Int Ophthalmol. – 2010. – № 5, Vol. 30. – P. 453-464.
22. **Yeo T. H.** Discrepancies in assessing anterior chamber activity among uveitis specialists / T. H. Yeo, S. Ilangovan, P. A. Keane [et al.] // Jpn J Ophthalmol. – 2016. – Vol. 60. – P. 206-211.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 30.01.2020

Характеристика температуры поверхности глаза в проекции цилиарного тела у кроликов

Дорохова А. Э., Зборовская А. В., Мэн Гуаньцзюнь, Задорожный О. С.

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

Актуальность. *Исследование локальной температуры относится к категории исследований, которые расширяют возможности анализа биологических процессов, происходящих в органах и тканях организма. В будущем планируется изучение изменения температуры поверхности глаза при модели неинфекционного увеита для объективной оценки степени воспаления.*

Целью *данного исследования было изучить показатели температуры поверхности глаза в проекции цилиарного тела у кроликов в норме.*

Материал и методы. *Проведено измерение температуры поверхности глаз в проекции плоской части цилиарного тела с помощью термоэлектрического устройства у 42 кроликов породы «Шиншилла».*

Результаты. *Среднее для назального сектора составило 34,13°C (SD=1,45), для темпорального - 34,09°C (SD=1,48), что статистически не отличается (p=0,57). При изучении корреляции температур помещения с температурой тела и поверхностью глаза были установлены очень слабые корреляционные связи. Средние показатели температуры поверхности глаза правого глаза составили 34,1° C (SD=1,43), а левого - 34,2° C (SD=1,43), но разница статистически незначима (p=0,27.*

Выводы. *Температура поверхности правого и левого глаза в проекции цилиарного тела у кролика при отсутствии патологических изменений значимо не отличается. Средние показатели температуры поверхности глаза в проекции цилиарного тела у интактных кроликов составили 34,1°C (SD=1,4). Температуре поверхности глаза в проекции цилиарного тела у кроликов присуща определенная автономная терморегуляция и относительная стабильность при малых колебаниях температуры окружающей среды. Особенности теплообмена поверхности глаза у кроликов дает возможность создания модели монолатеральных глазных патологических процессов, объективным маркером которых будут изменения локальной температуры в проекции цилиарного тела,*

Ключевые слова: *объективизация оценки воспаления, температура поверхности глаза, цилиарное тело, термоэлектрическое устройство*