



Динаміка внутрішньоочної температури в умовах локальної гіпотермії (експериментальне дослідження та математичне моделювання)

Л. І. Анатичук^{1,2}, Н. В. Пасечнікова³,
 В. О. Науменко³, О. С. Задорожний³,
 Р. Е. Назаретян³, Р. Р. Кобилянський^{1,2},
 Є. Ю. Верешко²

¹ Інститут термоелектрики НАН і МОН
України, вул. Науки, 1, Чернівці 58029, Україна

² Чернівецький національний університет
ім. Ю. Федьковича, вул. Коцюбинського, 2,
Чернівці 58012, Україна

³ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної
терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»,
Французький бульвар, 49/51, Одеса 65061,
Україна

Терапевтична гіпотермія успішно використовується в різних сферах медицини для захисту біологічних тканин від ішемії. Однак дотепер питання зміни внутрішньоочної температури в умовах гіпотермії лишається недостатньо вивченим.

Мета. Вивчити в експерименті динаміку внутрішньоочної температури в умовах локальної гіпотермії і на основі отриманих даних розробити математичну модель теплофізичних процесів в оці кролика.

Матеріали та методи. Експеримент *in vivo* проведено на 10 кроликах (20 очей). У 1-й групі (5 кроликів, 10 очей) вимірювали епібульбарну і внутрішньоочну температуру при локальній контактній гіпотермії ока через закриті повіки, у 2-й групі (5 кроликів, 10 очей) – при локальній контактній гіпотермії

Dynamics of intraocular temperature during local hypothermia (experimental study and mathematical modeling)

Lukyan I. Anatyshuk^{1,2}, Nataliya V.
 Pasyechnikova³, Volodymyr O. Naumenko³,
 Oleg S. Zadorozhnyy³, Rudolf E.
 Nazaretian³, Roman R. Kobylanskyi^{1,2},
 Yevheniia Yu. Vereshko²

¹ The Institute of Thermoelectricity of the NAS
and MES of Ukraine, 1 Nauky St.,
Chernivtsi 58029, Ukraine

² The Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University,
2 Kotsiubynskoho St., Chernivtsi 58012, Ukraine

³ The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue
Therapy of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, NAMSU, 49/51 Frantsuzkyi Ave.,
Odesa 65061, Ukraine

Therapeutic hypothermia currently is successfully in various fields of medicine to protect biological tissues from ischemia. However the issue of changes in intraocular temperature under hypothermia remains poorly understood.

Purpose. To study the dynamics of intraocular temperature in conditions of local hypothermia and on the basis of the obtained data to develop a mathematical model of thermophysical processes in the rabbit eye.

Materials and methods. An *in vivo* experiment was performed on 10 rabbits (20 eyes). In group 1 (5 rabbits, 10 eyes), epibulbar and intraocular temperature was measured after local contact hypothermia through closed eyelids, in group 2 (5 rabbits, 10 eyes) after local contact hypothermia directly through the cornea.

ока безпосередньо через рогівку. Для гіпотермії застосовувався гелевий акумулятор холоду температурою -10°C . Для вимірювання температури в різних відділах ока застосовувався термоелектричний пристрій, розроблений Інститутом термоелектрики НАН і МОН України та ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України». Для розробки математичної моделі теплофізичних процесів в оці кролика використано пакет прикладних програм COMSOL Multiphysics.

Результати. Температура склоподібного тіла в 1-й і 2-й групі тварин знизилася в порівнянні з вихідними даними відповідно на $2,8^{\circ}\text{C}$ і $5,4^{\circ}\text{C}$. Температурний градієнт між зовнішньою поверхнею рогівки і середньою частиною склоподібного тіла ока кролика в 1-й групі становив $7,1^{\circ}\text{C}$, у 2-й групі – $9,2^{\circ}\text{C}$. На підставі отриманих експериментальних даних було розроблено схематичну, математичну та комп'ютерну моделі ока кролика з урахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну.

Висновки. У разі локальної контактної гіпотермії очей кролика відбувається зниження епібульбарної температури і температури внутрішньоочних середовищ, як під час охолодження безпосередньо зовнішньої поверхні рогівки, так і під час впливу холоду через закриті повіки.

Ключові слова: внутрішньоочна температура, локальна гіпотермія, око кролика, математична модель ока.

Для цитування: Анатичук ЛІ, Пасечнікова НВ, Науменко ВО, Задорожний ОС, Назаретян РЕ, Кобилянський РР, Верешко ЄЮ. Динаміка внутрішньоочної температури в умовах локальної гіпотермії (експериментальне дослідження та математичне моделювання). Журнал Національної академії медичних наук України. 2019;25(4):383–8. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-383-388.

Стаття надійшла до редакції 25 червня 2019 року
Направлена на рецензування 2 вересня 2019 року
Прийнята до друку 18 грудня 2019 року

For hypothermia, a gel cold accumulator with a temperature of -10°C was used. To measure temperature in different parts of the eye, a thermoelectric device was used, developed by The Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine and State Institution “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. To develop a mathematical model of thermophysical processes in the rabbit's eye, the COMSOL Multiphysics software was used.

Results. The temperature of the vitreous body in groups 1 and 2 of the animals decreased by 2.8°C and 5.4°C , respectively, compared with the initial data. The temperature gradient between the outer surface of the cornea and the middle part of the vitreous body of the rabbit eye in 1 group was 7.1°C , in group 2 – 9.2°C . Based on the obtained experimental data, a schematic, mathematical and computer models of the rabbit's eye were developed taking into account its thermophysical features, blood circulation, metabolic processes and heat transfer.

Conclusions. With local contact hypothermia of rabbits' eyes, there is a decrease in the epibulbar temperature and the temperature of intraocular media, both when cooled directly on the outer surface of the cornea, and when exposed to cold through closed eyelids.

Key words: intraocular temperature, local hypothermia, rabbit eye, mathematical model of the eye.

For citation: Anatyshuk LI, Pasyechnikova NV, Naumenko VO, Zadorozhnyy OS, Nazaretian RE, Kobylianskyi RR, Vereshko YYu. Dynamics of intraocular temperature during local hypothermia (experimental study and mathematical modeling). Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019;25(4):383–8. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-383-388.

The article was received on June 25, 2019
For review, September 2, 2019
Accepted for publication on December 18, 2019



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

ІНСТИТУТ ТЕРМОЕЛЕКТРИКИ НАН І МОН УКРАЇНИ

Анатичук Лук'ян Іванович – директор Інституту, д.фіз.-мат.н., проф., академік НАН України

Кобилянський Роман Романович – керівник сектору медичних приладів, старший науковий співробітник, к.фіз.-мат.н.

ДУ «ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ
ім. В. П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ»

Пасечнікова Наталія Володимирівна – директор Інституту, д.м.н., проф., член-кор. НАМН України;
ORCID: 0000-0001-5718-8700

Науменко Володимир Олександрович – заступник директора Інституту, д.м.н., проф.

Задорожний Олег Сергійович – завідувач відділення лазерної мікрохірургії захворювань ока, к.м.н., ORCID 0000-0003-0125-2456

Назаретян Рудольф Едуардович – лікар-офтальмолог відділення вітреоретинальної і лазерної мікрохірургії, науковий співробітник

ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. Ю. ФЕДЬКОВИЧА

Верешко Євгенія Юрївна – магістр кафедри термоелектрики та медичної фізики



INFORMATION ABOUT AUTHORS

THE INSTITUTE OF THERMOELECTRICITY OF THE NAS AND MES OF UKRAINE

Lukyan I. Anatyshuk – Dr. Sci. (Physics and Mathematics), Prof., Full member of the NAS of Ukraine, Director of the Institute

Roman R. Kobylianskyi – Cand. Sci. (Physics and Mathematics), Senior Research Fellow, Head of the medical device sector of the Institute

THE FILATOV INSTITUTE OF EYE DISEASES AND TISSUE THERAPY OF THE NAMS OF UKRAINE

Nataliya V. Pasyechnikova – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Corr. member of NAMS of Ukraine, Director of the Institute, ORCID 0000-0001-5718-8700


Volodymyr O. Naumenko – Dr. Sci. (Medicine), Prof., Deputy director of the Institute

Oleg S. Zadorozhnyy – Cand. Sci. (Medicine), Head of the Department of Laser Microsurgery of Eye Diseases of the Institute, ORCID 0000-0003-0125-2456

Rudolf E. Nazaretian – Researcher, doctor-ophthalmologist of the Department of Vitreoretinal and Laser Microsurgery of the Institute

THE YURIY FEDKOYCH CHERNIVTSI NATIONAL UNIVERSITY

Yevhenia Yu. Vereshko – Magistr of the Thermoelectrics and Medical Faculties of the University

Oleg S. Zadorozhnyy 
ORCID: 0000-0003-0125-2456
zadoroleg2@gmail.com

ВСТУП

Терапевтична гіпотермія сьогодні успішно використовується в різних сферах медицини, зокрема в кардіохірургії, нейрохірургії та реаніматології, для захисту біологічних тканин і органів від ішемії [1, 2]. Терапевтична гіпотермія розглядається як найбільш ефективний фізичний метод захисту нервових клітин (головного мозку, сітківки ока тощо), оскільки з позицій доказової медицини не існує жодного ефективного методу фармакологічної нейропротекції в нейрореанімаційній практиці [3, 4].

Локальна контактна гіпотермія ока є досить простим способом зниження внутрішньоочної температури і тому виглядає перспективно. Katsimpris J.M. пропонує використовувати цей метод охолодження ока для боротьби з внутрішньоочним запаленням [5]. Також є дані про те, що локальна гіпотермія ока призводить до зниження внутрішньоочної тиску, зменшення больового синдрому, сприяє зупинці кровотеч, в умовах гострої ішемії зменшує пошкодження нервових клітин сітківки [5–7].

Однак до теперішнього часу питання зміни внутрішньоочної температури при впливі різних фізичних факторів залишається недостатньо вивченим [8, 9]. У біологічних системах, які не піддаються прямому дослідженню, таких, як людське око, математичне моделювання може бути використано як альтернативний метод оцінки внутрішньоочної температури, який є оптимальним інструментом прогнозування внутрішньоочних теплофізичних процесів. За наявності математичної моделі внутрішньоочних теплофізичних процесів стане можливим більш точно уявити динаміку теплообміну ока під впливом різних зовнішніх теплових факторів (гіпотермія і гіпертермія), що застосовуються в клінічній офтальмології. Для створення адекватної математичної моделі теплофізичних процесів в оці недостатньо температурних даних, зареєстрованих на зовнішній поверхні рогівки [10]. Необхідне розуміння загальних закономірностей розподілу температури в різних відділах ока, а також взаємозв'язку температурних показників зовнішніх і внутрішніх відділів ока при різних умовах зовнішнього середовища і при впливі на око фізичних факторів.

Мета. Вивчити в експерименті динаміку внутрішньоочної температури в умовах локальної гіпотермії і на основі отриманих даних розробити математичну модель теплофізичних процесів в оці кролика.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експеримент *in vivo* проведено на 10 кроликах (20 очей). Середня вага тварин становила 2,5–3,5 кг. Робота з експериментальними тваринами проводилася згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, прийнятою в Страсбурзі в 1986 році, і Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 рік). Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України».

Усіх тварин розділили на дві групи. В 1-й групі (5 кроликів, 10 очей) вимірювали епібульбарну та інтраокулярну

температуру при локальній контактній гіпотермії ока через закриті повіки, у 2-й групі (5 кроликів, 10 очей) – при локальній контактній гіпотермії ока безпосередньо через рогівку. Дослідження проводили при температурі повітря 23–25 °С. Для гіпотермії застосовувався гелевий акумулятор холоду температурою -10 °С. Для вимірювання температури в різних відділах ока застосовувався термоелектричний пристрій, розроблений Інститутом термоелектрики НАН і МОН України та ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» [11].

Тваринам після епібульбарної анестезії проводилось вимірювання температури зовнішньої поверхні рогівки. Потім вимірювальний зонд вводився в склоподібне тіло через склеротомію в проекції плоскої частини циліарного тіла. Реєструвалася температура в середньому відділі скловидного тіла. Потім в групі 1 на закриті повіки, а в групі 2 на рогівку встановлювали акумулятор холоду. Через 10 хвилин повторно вимірювали температуру зовнішньої поверхні рогівки. Вимірювальний зонд в склоподібному тілі перебував протягом усього часу впливу холоду (10 хвилин). У всіх випадках реєструвалася також ректальна температура кролика та температура повітря в приміщенні.

Тварини містилися в стандартних умовах і на стандартному раціоні харчування. Всім експериментальним тваринам проводилася біомікроскопія і офтальмоскопія. При проведенні хірургічних втручань застосовувався наркоз у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій 10 % розчину тіопенталу натрію в дозі 1,0 мл на 1 кг маси тварини. На підготовчому етапі до хірургічного втручання в обидва ока виконувалися інстиляції 0,5 % розчину проксиметакаїна гідрохлориду. Для розширення зіниці застосовували інстиляції 1 % розчину атропіну сульфату. Дотримуючись правил асептики і антисептики, після хірургічного втручання кроликам проводилися інстиляції 20 % розчину сульфацил-натрію, 0,3 % розчину офлоксацину.

Статистичний аналіз. Оброблялися показники температури, зареєстровані в експерименті. Розраховувалася базова статистика: середні значення (M) і стандартні відхилення (SD). Різниця порівнюваних середніх значень вибірок вважали значущим при величині $p < 0,05$. Статистичний аналіз проводився з використанням пакету Statistica 10.0.

Для розробки математичної моделі теплофізичних процесів в оці кролика був використаний пакет прикладних програм COMSOL Multiphysics [12], які дають можливість проводити моделювання теплофізичних процесів в біологічній тканині з урахуванням кровообігу і метаболізму.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЧАСТИНИ

У 1-й і 2-й групі тварин ректальна температура кроликів була зареєстрована на рівні відповідно $38,4 \pm 0,6$ °С і $38,8 \pm 0,6$ °С ($p = 0,2$), вихідна температура рогівки складала відповідно $33,7 \pm 0,8$ °С і $34,1 \pm 0,7$ °С ($p = 0,4$), а після охолодження ока – $27,5 \pm 1,7$ °С і $22,8 \pm 2,1$ °С ($p = 0,005$). При цьому в групі 1 після охолодження змін стану рогівки та інших структур ока не спостерігалось. У групі 2 після охолодження спостерігався легкий набряк поверхневого

епітелію рогівки, який повністю регресував на наступну добу після охолодження. Вихідна температура склоподібного тіла в 1-й і 2-й групі тварин становила відповідно $37,4 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ і $37,3 \pm 0,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ($p = 0,7$), а після охолодження – $34,6 \pm 1,3 \text{ }^\circ\text{C}$ і $31,95 \pm 1,1 \text{ }^\circ\text{C}$ ($p = 0,008$). Таким чином, температура склоподібного тіла знизилася в порівнянні з вихідними даними відповідно на $2,8 \text{ }^\circ\text{C}$ ($p = 0,002$) і $5,4 \text{ }^\circ\text{C}$ ($p < 0,0001$). З отриманих даних випливає, що температурний градієнт між зовнішньою поверхнею рогівки і середньою частиною склоподібного тіла ока кролика в 1-й групі становив $7,1 \text{ }^\circ\text{C}$, у 2-й групі – $9,2 \text{ }^\circ\text{C}$.

СХЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ОКА

Очне яблуко кролика складається з трьох оболонок (зовнішня оболонка (рогівка і склера), середня (судинна оболонка), внутрішня (сітчаста оболонка)) і внутрішнього вмісту (склоподібне тіло, кришталік, водяниста волога передньої і задньої камери ока) [13]. Кров надходить в око з температурою, яка практично дорівнює температурі тіла, формує тепловий градієнт, який індукує перехід тепла від крові до тканин ока. Чим інтенсивніший кровообіг, тим більша кількість тепла передається тканинам ока. Тепло, розподілене по тканинах ока, переходить в навколишнє середовище через поверхню рогівки шляхом конвекції і випромінювання [14]. Теплофізичні властивості структур ока кролика (рогівки, вологи передньої камери, кришталіка, склоподібного тіла і сітківки), а саме значення теплопровідності, густини і питомої теплоємності, які беруться за контрольні значення, наведені в таблиці 1 [15].

Було розроблено схематичну модель ока кролика з врахуванням його анатомічної будови, теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну, а також результатів експериментального етапу роботи.

МАТЕМАТИЧНИЙ ОПИС

Для опису процесу теплообміну у «живих» біологічних тканинах використовують рівняння Пеннеса (1) [16]. Генерація метаболічного тепла вважається однорідно розподіленою по всій біологічній тканині, перфузія крові також вважається однорідною та ізотропною. Згідно з моделлю Пеннеса тепла рівновага виникає безпосередньо в капілярному колі мікроциркуляторного русла (кров при

температурі T_b надходить у капіляри, де відбувається теплообмін і температура крові знижується до температури біологічної тканини T).

Penness Н.Н. змоделивав вплив крові як ізотропного джерела тепла, пропорційного швидкості потоку крові та різниці між температурою тіла і локальною температурою тканини у вигляді наступного рівняння [12, 17–20]:

$$k\nabla^2 T + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_i = \rho c \frac{\partial T}{\partial t}, \quad (1)$$

де k – теплопровідність біологічної тканини; T – температура біологічної тканини; ρ_b – густина крові; c_b – питома теплоємність крові; ω_b – перфузія крові; T_b – температура артеріальної крові ($T_b = 37 \text{ }^\circ\text{C}$); Q_m – тепло, що виділяється внаслідок метаболізму; Q_i – внутрішнє джерело тепла; ρ – густина біологічної тканини; c – питома теплоємність біологічної тканини; t – змінна часу.

У рівнянні (1) ∇^2 означає оператор Лапласа, що для тривимірної моделі має наступний вигляд:

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}. \quad (2)$$

Доданок у правій частині рівняння (1) являє собою швидкість зміни теплової енергії, що міститься в одиниці об'єму біологічної тканини. Три доданки у лівій частині цього рівняння являють собою, відповідно, швидкість зміни теплової енергії за рахунок теплопровідності при градієнті температур, перфузії крові та тепла метаболізму.

Для стаціонарного випадку $\partial T / \partial t = 0$, тому рівняння (1) спрощується до вигляду:

$$k\nabla^2 T + \rho_b c_b \omega_b (T_b - T) + Q_m + Q_i = 0. \quad (3)$$

Рівняння (3) необхідно розв'язувати з наступними граничними умовами:

1. Температура крові приблизно рівна температурі біологічної тканини $T_b = T = 37 \text{ }^\circ\text{C}$.

2. Густина теплового потоку (конвекція) з поверхні біологічної тканини q_0 визначається за допомогою рівняння Ньютона-Ріхмана (4):

$$q_0 = \alpha(T_{ext} - T), \quad (4)$$

де $\alpha = 12$ – коефіцієнт тепловіддачі, $T_{ext} = 20 \text{ }^\circ\text{C}$ – температура довкілля.

ТАБЛИЦЯ 1. / TABLE 1.

ТЕПЛОФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ОКА КРОЛИКА [15] / THERMOPHYSICAL PROPERTIES OF THE RABBIT EYE [15]

Структури ока / Structures of the eye	Теплопровідність, Вт/(м·К) / Thermal conductivity, W/(m·K)	Густина, кг/м ³ / Density, kg/m ³	Питома теплоємність, Дж/(кг·К) / Specific heat, J/(kg·K)
Рогівка / Cornea	0,580	1050	4178
Волога передньої камери ока / Aqueous humor	0,580	1000	3997
Кришталік / Lens	0,400	1050	3000
Склоподібне тіло / Vitreous body	0,603	1000	4178
Сітківка / Retina	0,628	1000	4190
Кров / Blood	0,53–0,55	1050	4050
Вода / Water	0,6	993,4	4184

3. Густина теплового потоку (випромінювання) з поверхні біологічної тканини q визначається за допомогою рівняння Стефана-Больцмана (5):

$$q = \sigma S \varepsilon_{1,2} (T_{ext}^4 - T^4), \quad (5)$$

де σ – стала Стефана-Больцмана, S – площа поверхні, з якої надходить випромінювання, $\varepsilon_{1,2}$ – коефіцієнт чорноти.

4. Сумарний тепловий потік Q з поверхні біологічної тканини визначається виразом:

$$Q = q_0 + q. \quad (6)$$

Аналітичний розв'язок рівняння (3) з граничними умовами (4)–(6) є досить складним, тому було використано пакет прикладних програм COMSOL Multiphysics [12], що дає можливість проводити моделювання теплофізичних процесів у біологічній тканині.

КОМП'ЮТЕРНА МОДЕЛЬ ОКА КРОЛИКА ТА РЕЗУЛЬТАТИ МОДЕЛЮВАННЯ

З метою визначення розподілу температури в оці кролика було створено тривимірну комп'ютерну модель ока кролика з врахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну. Розрахунок розподілів температур та густини теплових потоків в оці кролика здійснювався методом скінченних елементів, суть якого полягає в тому, що досліджуваний об'єкт розбивається на велику кількість скінченних елементів і в кожному з них шукається значення функції, яке задовольняє заданим диференціальним рівнянням другого порядку з відповідними граничними умовами. Точність розв'язання поставленої задачі залежить від рівня розбиття і забезпечується використанням великої кількості скінченних елементів [12].

За допомогою об'єктно-орієнтованого комп'ютерного моделювання було отримано розподіли температури і теплових потоків у різних структурах ока кролика.

Наразі визнано, що зрушення температури тіла лише на 1 °C може викликати цілий ряд корисних або шкідливих реакцій. М'яка гіпотермія позитивно впливає на структурно-функціональний стан нервової тканини в умовах ішемії. Відомо, що основою нейропротекторної дії гіпотермії є зниження індукції апоптозу нейронів за допомо-

гою зменшення в них швидкості метаболічних процесів. Так, зниження температури головного мозку на 1 °C забезпечує зменшення споживання нейронами кисню і метаболізм глюкози на 5 % [21]. Таким чином, згідно з медичними вимогами для розробки технології контрольованої локальної гіпотермії ока, було поставлено завдання спрогнозувати, яку температуру поверхні рогівки треба досягти для пониження температури сітківки ока на 2–5 °C. Слід зазначити, що температура сітківки є вищою за температуру склоподібного тіла, оскільки сітківка безпосередньо контактує з судинною оболонкою ока. Кровообіг в хоріоїдеї є основним джерелом тепла в оці тварин і людини. Кровообіг в райдужній оболонці і циліарному тілі також є джерелом тепла. Однак меншою мірою, оскільки кровообіг в райдужній оболонці і циліарному тілі відносно малий в порівнянні з кровотоком хоріоїдеї [14]. За допомогою комп'ютерного моделювання було встановлено, що необхідне зниження температури склоподібного тіла і, відповідно, сітківки ока кролика на 2 °C досягається шляхом охолодження поверхні рогівки до температури +20 °C, а для пониження температури сітківки на 5 °C необхідно охолодити поверхню рогівки до температури 0 °C.

Таким чином, для створення технології керованої гіпотермії ока необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення оптимальних шляхів охолодження ока, тривалості холодового впливу, а також на пошук найбільш безпечних та ефективних температурних режимів охолодження внутрішньоочних структур.

ВИСНОВКИ

1 При локальній контактній гіпотермії ока кролика відбувається зниження епібульбарної температури і температури внутрішньоочних середовищ, в тому числі склоподібного тіла, як при охолодженні безпосередньо зовнішньої поверхні рогівки, так і під час впливу холоду через закриті повіки.

2 Побудована схематична, математична і комп'ютерна моделі ока кролика з врахуванням його теплофізичних особливостей, кровообігу, процесів метаболізму і теплообміну і визначені закономірності розподілу температури і теплових потоків.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. Usenko LV, Tsarev AV. Artificial Hypothermia in Modern Reanimatology. General Reanimatology. 2009;5(1):21. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2009-1-21.
2. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation. 2010;81:1305–52. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.08.017.
3. Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the ICU: Practical considerations, side effects, and cooling methods. Crit Care Med. 2009;37(3):1101–20. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181962ad5.
4. The Hypothermia after Cardiac Arrest Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med. 2002;346(8):549–56. DOI: 10.1056/NEJMoa012689.
5. Katsimpris JM, Xirou T, Paraskevopoulos K, Petropoulos IK, Feretis E. Effect of local hypothermia on the anterior chamber and vitreous cavity temperature: in vivo study in rabbits. Klin Monbl Augenheilkd. 2003;220(3):148–51. DOI: 10.1055/s-2003-38175.
6. Jabbour NM, Schepens CL, Buzney SM. Local ocular hypothermia in experimental intraocular surgery. Ophthalmology. 1988;95:1685–90. DOI: 10.1016/s0161-6420(88)32956-8.
7. Tamai K, Toumoto E, Majima A. Local hypothermia protects the retina from ischaemic injury in vitrectomy. Br J Ophthalmol. 1997;81(9):789–94. DOI: 10.1136/bjo.81.9.789.
8. Anatyshuk L, Pasyechnikova N, Zadorozhnyy O, Nazaretian R, Myrnenko V, Kobylanskyi R, et al. Temperature distribution in various parts of the rabbit eye depending on the ambient temperature. Ophthalmology. Eastern Europe. 2015;4:60–8. Available from: http://recipe.by/ru/magazine/glaz/?editions=n4-27-2015&group_id=item_1&article_id=line_4.
9. Anatyshuk L, Pasyechnikova N, Zadorozhnyy O, Nazaretian R, Myrnenko V, Kobylanskyi R, et al. Device for intraocular thermometry and

peculiarities of temperature distribution in different parts of rabbit eye. Journal of NAMS of Ukraine. 2016;22(1):103–8. Available from: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S-21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21F-MT=ASP_meta&C21COM=S&S21P03=FLA=&S21STR=jnamnu_2016_22_1_14.

10. Ooi EH, Ng EYK. Ocular Temperature Distribution: A Mathematical Perspective. J Mech Med Biol. 2009;9(2):199–227. DOI: 10.1142/S0219519409002936.

11. Anatyчук L, Pasyechnikova N, Zadorozhnyy O, Kobylanskyi R, Nazaretian R, Myrnenko V, et al. Thermoelectric device for measuring intraocular temperature. Thermoelectricity. 2015;3:31–40. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/TE_2015_3_6.

12. COMSOL Multiphysics User's Guide. COMSOLAB. 2010. 804 p. Available from: https://doc.comsol.com/5.4/doc/com.comsol.help.comsol/COMSOL_ProgrammingReferenceManual.pdf

13. Willoughby CE, Ponzin D, Ferrari S, Lobo A, Landau K, Omidji Y. Anatomy and physiology

of the human eye: effects of mucopolysaccharidoses disease on structure and function—a review. Clin Exp Ophthalmology. 2010;38:2–11. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02363.x.

14. Mapstone R. Determinants of corneal temperature. Br J Ophthalmol. 1968;52:729–41. DOI: 10.1136/bjo.52.10.729.

15. Scott JA. A finite element model of heat transport in the human eye. Phys Med Biol. 1988;33(2):227–41. DOI: 10.1088/0031-9155/33/2/003.

16. Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting forearm. J Appl Physiol. 1948;1(2):93–122. DOI: 10.1152/jappl.1948.85.1.5.

17. Carstea D, Carstea I, Carstea IM. Interdisciplinarity in computer-aided analysis of thermal therapies. WSEAS Transactions on Systems and Control. 2011;6(4):115–24. DOI: 10.5555/2064837.2064839?prelflow=tab.

18. Cetingul MP, Herman C. Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique. Proceedings of the

IEEE International Symposium on Biomedical Imaging. 2008; Paris, France: «ISBI»; 2008. p.1219–22. DOI: 10.1109/ISBI.2008.4541222.

19. Ciesielski M, Mochnacki B, Szopa R. Numerical modeling of biological tissue heating. Admissible thermal dose. Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science. 2011;1(10):11–20. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/NUMERICAL-MODELING-OF-BIOLOGICAL-TISSUE-HEATING.-Ciesielski-Mochnacki/a167da1237be8d6bb85c54b36c7ac85d3360104>.

20. Filipoiu F, Bogdan AI, Carstea IM. Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue. Proceedings of the 3rd WSEAS Int. Conference on Finite Differences – Finite Elements – Finite Volumes – Boundary Elements. 2010; p. 53–9. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/dee9/09d4646e8316b96e8425b6ad969112366237.pdf>.

21. Yenari MA, Han HS. Neuroprotective mechanisms of hypothermia in brain ischaemia. Nat Rev Neurosci. 2012;13:267–78. DOI: 10.1038/1673-5374.202915.



РЕЗЮМЕ

Динамика внутриглазной температуры в условиях локальной гипотермии (экспериментальное исследование и математическое моделирование)

Л. И. Анатычук^{1,2}, Н. В. Пасечникова³,
В. А. Науменко³, О. С. Задорожний³,
Р. Э. Назаретян³, Р. Р. Кобылянский^{1,2}, Е. Ю. Верешко²

¹ Институт термоэлектричества НАН и МОН Украины, ул. Науки, 1, Черновцы 58029, Украина

² Черновицкий национальный университет им. Ю. Федьковича, ул. Коцюбинского, 2, Черновцы 58012, Украина

³ Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Французский бульвар, 49/51, Одесса 65061, Украина

Терапевтическая гипотермия успешно применяется в различных сферах медицины для защиты биологических тканей от ишемии. Однако до настоящего времени вопрос изменения внутриглазной температуры в условиях гипотермии остается недостаточно изученным.

Цель. Изучить в эксперименте динамику внутриглазной температуры в условиях локальной гипотермии и на основе полученных данных разработать математическую модель теплофизических процессов в глазу кролика.

Материалы и методы. Эксперимент *in vivo* проведен на 10 кроликах (20 глаз). В 1-й группе (5 кроликов, 10 глаз) измеряли эпibuльбарную и внутриглазную температуру при локальной контактной гипотермии через закрытые веки, во 2-й группе (5 кроликов, 10 глаз) – при локальной контактной гипотермии

непосредственно через роговицу. Для гипотермии применялся гелевый аккумулятор холода температурой -10°C . Для измерения температуры в различных отделах глаза применялось термоэлектрическое устройство, разработанное Институтом термоэлектричества НАН и МОН Украины и ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины». Для разработки математической модели теплофизических процессов в глазу кролика был использован пакет прикладных программ COMSOL Multiphysics.

Результаты. Температура стекловидного тела в 1-й и 2-й группе животных снизилась по сравнению с исходными данными соответственно на $2,8^{\circ}\text{C}$ и $5,4^{\circ}\text{C}$. Температурный градиент между наружной поверхностью роговицы и средней частью стекловидного тела глаза кролика в 1-й группе составил $7,1^{\circ}\text{C}$, во 2-й группе – $9,2^{\circ}\text{C}$. На основании полученных экспериментальных данных были разработаны схематическая, математическая и компьютерная модели глаза кролика с учетом его теплофизических особенностей, кровообращения, процессов метаболизма и теплообмена.

Выводы. При локальной контактной гипотермии глаз кролика происходит снижение эпibuльбарной температуры и температуры внутриглазных сред, как при охлаждении непосредственно наружной поверхности роговицы, так и при воздействии холода через закрытые веки.

Ключевые слова: внутриглазная температура, локальная гипотермия, глаз кролика, математическая модель глаза.

Для цитирования: Анатычук ЛИ, Пасечникова НВ, Науменко ВА, Задорожний ОС, Назаретян РЭ, Кобылянский РР, Верешко ЕЮ. Динамика внутриглазной температуры в условиях локальной гипотермии (экспериментальное исследование и математическое моделирование). Журнал Национальной академии медицинских наук Украины. 2019;25(4):383–8. DOI: 10.37621/JNAMSU-2019-4-383-388.

Статья поступила в редакцию 25 июня 2019 | Направлена на рецензирование 2 сентября 2019 | Принята в печать 18 декабря 2019