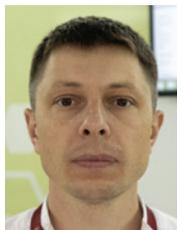


Маркеры и предикторы пролиферативной витреоретинопатии при открытой травме глаза в эксперименте



А.А. Кольбин



А.Н. Куликов



Р.Л. Трояновский



В.С. Чирский

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(2):401–411

Цель работы: провести анализ признаков стандартизированной модели огнестрельной открытой травмы глаза типа В (проникающее ранение без внутриглазного инородного тела). **Методы:** эксперимент выполнен на 36 кроликах (71 глаз). Моделирование огнестрельной открытой травмы глаза (ООТГ) типа В выполнено на помповой установке. Использован комплекс современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики для изучения признаков модели ООТГ типа В в контрольные сроки эксперимента: биомикроскопия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, электроретинография, УЗИ, МРТ, иммуноферментный анализ для определения фибронектина в стекловидной камере и патоморфологическое исследование глазного яблока. Для анализа применяли непараметрические методы статистики. **Результаты.** При использовании указанных методов диагностики дана характеристика признаков экспериментальной модели ООТГ, в том числе пролиферативной витреоретинопатии (ПВР): частота встречаемости и динамика. Проведен анализ корреляций изученных признаков модели. **Заключение.** Была доказана высокая воспроизводимость (77–100 %) признаков экспериментальной модели ООТГ типа В на микроуровне, что доказало стандартизованность разработанной нами модели. В эксперименте на основе корреляционного анализа обоснована целесообразность использования гифемы и гемофтальма в качестве предикторов ПВР при ООТГ. Анализ пролиферативных признаков при использовании различных методов исследования (патоморфологический, обратная офтальмоскопия, ОКТ, УЗИ и МРТ) доказал возможность их применения в качестве маркеров ПВР. Также обоснована возможность взаимной замены указанных методов исследования при диагностике ПВР. Экспериментально доказано наличие большого количества фокусов повреждений в оболочках глазного яблока и в его внутренних структурах, в том числе ПВР, при ООТГ.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, маркеры пролиферативной витреоретинопатии, моделирование открытой травмы глаза, офтальмотравматология, предикторы пролиферативной витреоретинопатии, многофокусность повреждений глаза, фибронектин

Для цитирования: Кольбин А.А., Куликов А.Н., Трояновский Р.Л., Чирский В.С. Маркеры и предикторы пролиферативной витреоретинопатии при открытой травме глаза в эксперименте. *Офтальмология*. 2024;21(2):401–411. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-401-411>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.



Markers and Predictors of Proliferative Vitreoretinopathy in Open Eye Injury in an Experiment

A.A. Kolbin, A.N. Kulikov, R.L. Troyanovsky, V.S. Chirsky

S.M. Hiron Military Medical Academy
Akademician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2024;21(2):401–411

The objective of the study: to analyze characteristics of a standardized model of type B gunshot open global injury (open injury without intraocular foreign body). **Methods:** The experiment was carried out on 36 rabbits (71 eyes). Simulation of type B gunshot open global injury (GOEI) was accomplished using pump equipment. The complex of modern standard and high-technology diagnostic methods to study characteristics of type B GOEI in the control period was performed. Biomicroscopy, ophthalmoscopy, optical coherence tomography, electroretinography, ultrasound examination, MRI, enzyme multiplied immunoassay to determine vitreous fibronectin, and pathomorphological study of the eye globe were carried out. Non-parametric statistical methods of data analysis were used. **Results:** The above diagnostic methods being used, the GOEI experimental model characteristics were determined, including proliferative vitreoretinopathy (PVR) i.e. incidence rate and dynamics. **Conclusion.** High reproducibility (77–100 %) of microlevel signs of type B GOEI experimental model was demonstrated, that evidenced standardization of the developed model. The viability of the use of hyphema and hemophthalmia as the PVR and GOEI predictors was justified on the basis of correlation analysis in experiment. The analysis of proliferative signs being made when using different study methods (pathomorphological, indirect ophthalmoscopy, optical coherence tomography, ultrasound examination and MRI) proved their application as PVR markers possible. The interchangeability of the study methods used for PVR diagnosis was also justified.

Keywords: magnetic resonance imaging, proliferative vitreoretinopathy markers, open globe injury simulation, ophthalmotraumatology, proliferative vitreoretinopathy predictors, large number of damage foci in the eye, fibronectin

For citation: Kolbin A.A., Kulikov A.N., Troyanovsky R.L., Chirsky V.S. Markers and Predictors of Proliferative Vitreoretinopathy in Open Eye Injury in an Experiment. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(2):401–411. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-401-411>

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность огнестрельной травмы глаза военного и мирного времени¹ в настоящее время остается на высоком уровне. Основным ее источником, по данным литературы, являются минно-взрывные поражения глаз².

Так, во время Южноосетинской войны 1991–1992 гг. и 2008 г. доля офтальмологических санитарных потерь в структуре боевой травмы составила 9,3 и 11,9 % соответственно. При этом на долю огнестрельной открытой травмы глаза (ООТГ) приходилось 58,0 % случаев [1]. В период вооруженного конфликта на востоке Украины с 2014 по 2016 г. доля повреждений органа зрения в структуре боевой травмы составила 7,5 %. Огнестрельная ОТГ была диагностирована в 63 % случаев [2].

При травме мирного времени значимость ООТГ резко увеличивается во время террористических актов и может составлять в структуре глазного травматизма от 44,4 до 78,8 % случаев [3–5].

При анализе исходов таких повреждений глаз авторы указывают на низкие функциональные и косметические результаты лечения. Так, при боевой ООТГ у 7,4 %

раненых наблюдается субатрофия, у 23,0 % — острота зрения менее 0,05³. При ООТГ мирного времени в 15,3 % случаев исходом повреждения является анофтальм, а в 36,9 % — субатрофия глазного яблока^{4,5}.

Такие результаты лечения ООТГ определяются тяжестью повреждения глазного яблока, которая обусловлена особенностями патогенеза, нуждающимися, по мнению ряда авторов, в дальнейшем изучении [6–10].

К таким особенностям необходимо отнести большое количество фокусов повреждений в оболочках и внутренних структурах глазного яблока [4, 7, 10, 11].

Отдельного внимания заслуживает пролиферативная витреоретинопатия (ПВР). Например, развитие ПВР в послеоперационном периоде у пациентов с ООТГ развивается в 5–6 раз чаще по сравнению с пациентами, перенесшими регматогенную отслойку сетчатки [12]. При огнестрельном характере травмы глаза ПВР приобретает еще более агрессивное течение [13].

³ Долгих В.М. Круговое экстрасклеральное пломбирование как способ борьбы с передней пролиферативной витреоретинопатией (ПВР) при открытой травме глаза: дисс. ... канд. мед. наук. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2004. 133 с.

⁴ Гундорова Р.А., Кваша О.И., Тер-Григорян М.Г. Клиника и лечение повреждений глаз при экстремальных ситуациях. Мат. науч.-практ. конф. 13–17.12.1993. Суздаль — Москва, 1993. С. 49.

⁵ Нероев В.В., Гундорова Р.А., Кваша О.И., Аль-Даравиш Д.А.Ю. Пулевые ранения глаза и орбиты в мирное время. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 104 с.

¹ Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. ред. Травмы глаза. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.

² Бадалов В.И., Беляков К.В., Буйнов Л.Г. и др. Медицина чрезвычайных ситуаций. Организация. Клиника. Диагностика. Лечение. Реабилитация. Инновации. Том 1. Казань : Казанский федеральный университет, 2015.

Это приводит к тому, что все больше авторов указывают на необходимость изучения особенностей патогенеза ПВР при ООТГ, ведется поиск объективных маркеров [14] и предикторов пролиферативного процесса [9, 15, 16], с помощью которых возможно будет повысить качество диагностики и, как результат, улучшить исходы лечения пациентов.

Определенной особенностью ООТГ является уникальность каждого клинического случая, которые могут отличаться локализацией раны, глубиной проникновения ранящего агента, степенью и площадью повреждения сетчатки, объемом гемофтальма и другими показателями. Результатом этого является неоднородность и уменьшение сравниваемых групп раненых, что влечет за собой невозможность проведения адекватной статистической обработки. В итоге получение корректных результатов клинических научных исследований при ООТГ крайне затруднительно. Объективным выходом из данной ситуации может стать моделирование ООТГ.

На кафедре офтальмологии ВМА в 2020 году была разработана модель ООТГ типа В (проникающее ранение без внутриглазного инородного тела). Стандартизованность модели была основана на строгой воспроизводимости всех параметров повреждения и контроле внешней и раневой баллистики с помощью скоростной видеофиксации [8].

Авторы считают, что необходимо продолжать детальное изучение разработанной модели с использованием современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики. Наряду с традиционными офтальмологическими методами (биомикроскопия и обратная офтальмоскопия) необходимо использовать оптическую когерентную томографию (ОКТ) [17] и электрофизиологическое исследование [18, 19]. Среди прочих диагностических методов целесообразно применять ультразвуковое [20], иммунологическое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Отдельно стоит выделить патоморфологический метод, который в клинической практике имеет определенные ограничения, но одновременно является «золотым стандартом» при экспериментальных исследованиях.

Углубленный анализ посттравматических изменений с применением вышеуказанных методов диагностики может лежать в основе изучения патофизиологии, а также поиска новых маркеров и предикторов ПВР при ООТГ.

Таким образом, целью работы стало проведение анализа признаков стандартизированной модели ООТГ типа В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на кафедре офтальмологии имени профессора В.В. Волкова Военно-медицинской академии. Проведено детальное изучение разработанной нами стандартизированной модели ООТГ типа В [8, 21]. В качестве лабораторных животных использовали 36 кроликов (71 глаз) породы «Шиншилла». Манипуляции

с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 2006 г.), требованиями Хельсинкской декларации (Эдинбург, 2000 г.) и Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.), Руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Москва, 2016 г.).

Для профилактики возникновения травматической отслойки сетчатки ранение выполняли в зоне проекции цилиарного тела на склеру — полоска склеры шириной 2–3 мм от лимба [8, 22]. Всем лабораторным животным выполняли контрольное обследование до и после нанесения ранения, а также на 1, 3, 7, 14 и 21-й день эксперимента.

Биомикроскопическое исследование переднего сегмента глаза выполняли на щелевой лампе Takagi SM-2N (Takagi Seiko Co., Ltd, Япония).

Оценивали гифему в передней камере (ПК) по степени различия деталей радужной оболочки в баллах: отсутствие включений — 0 баллов; включения присутствуют, осмотр не затруднен — 1 балл; осмотр затруднен — 2 балла; осмотр невозможен — 3 балла.

Для офтальмоскопии заднего сегмента глаза использовали офтальмоскоп налобный бинокулярный Omega 200 (Heine Optotechnik, Германия).

Гемофтальм оценивали в баллах путем определения его степени в каждом квадранте и их суммирования. Баллы присваивали по степени различия деталей сетчатки: детали хорошо различимы — 0 балл; осмотр деталей незначительно затруднен — 1 балл; ослабление рефлекса, осмотр деталей затруднен — 2 балла; осмотр деталей невозможен, рефлекс с глазного дна отсутствует — 3 балла.

При выполнении офтальмоскопии определяли выраженность ПВР. Отсутствие патологических изменений в СКГ и сетчатке соответствовало 0 баллов; наличие единичных тяжей — 1 балл; множественные фиброзные тяжи — 2 балла; наличие грубых фиброзных тяжей, а также присутствие отслойки сетчатки — 3 балла.

ОКТ стекловидной камеры глаза (СКГ) и сетчатки выполняли с помощью томографа RTVue-100 XR (Optovue Inc., США) и изучали признаки, характерные для ПВР: изменения отсутствуют — 0 баллов; наличие эхопозитивных уплотнений на поверхности сетчатки, характерных для пролиферативных изменений, признаков отслойки сетчатки нет — 1 балл; в сетчатке определяются эхопозитивные включения, сетчатка отслоена, слои ее дифференцируются — 2 балла; в сетчатке определяются грубые эхопозитивные включения, сетчатка отслоена, слои ее не дифференцируются — 3 балла.

Регистрацию общей электроретинограммы (ОЭРГ) осуществляли на электроретинографе (ООО НМФ «МБН», Россия), анализировали амплитуды волны «b» [23].

Ультразвуковое исследование выполняли в режиме В-сканирования с использованием прибора Eye Cubed (Ellex Medica LTD, Австралия). В каждом квадранте фиксировали эхопозитивные включения, присваивали им баллы, которые затем складывали. При отсутствии изменений присваивали 0 баллов; наличие единичных включений оценивали как 1 балл; множественных — 2 балла.

МР-изображения регистрировали при помощи томографа Siemens Magnetom Symphony (Siemens AG, Германия) мощностью 1,5 Тл. Анализировали последовательность сигналов 3D FIESTA-C в корональных срезах. Сравнивали МР-изображения здорового глазного яблока с глазным яблоком после нанесения ранения на контрольных сроках исследования.

Оценку пролиферативных признаков выполняли на основании МР-изображений. Фиксировали гипоинтенсивные линейные тени в баллах: отсутствие изменений — 0 баллов; наличие единичных линейных теней — 1 балл; множественных — 2 балла.

Для иммунологического исследования выполняли забор стекловидного тела непосредственно после энуклеации глаза. Изучали уровень фибронектина в СКГ, используя твердофазный иммуноферментный анализ (Wallac 1420 Multilaber Counter, Victor-2 (PerkinElmer Inc., США) и набор Fibronectin Rabbit ELISA Kit (Cusabio Biotech Co., Ltd, КНР)). Все этапы иммунологического исследования выполнены в лаборатории клинической химии лабораторной диагностики ВЦРЭМ им. А.М. Никифорова МЧС России. Оценивали результаты путем сравнения уровня фибронектина в СКГ в норме и в контрольные сроки эксперимента.

Патоморфологическое исследование включало световую микроскопию с фоторегистрацией ее результатов. Для гистологического исследования использовали стандартную методику (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$, $\times 200$) и микроскоп Axio Imager Z1 (Carl Zeiss AG, Германия).

При патоморфологическом исследовании оценивали пролиферативные признаки: отсутствие ПВР — 0 баллов; присутствие клеточных элементов по ходу тяжелой СТ, которое ущемлено в раневом канале — 1 балл; преретинальные изменения, характерные для фиброза, — 2 балла; признаки отслойки сетчатки, слои ее сохранены — 3 балла; сетчатка отслоена, дезорганизация ее слоев — 4 балла.

Результаты представляли в виде среднего \pm ошибка среднего или медианы \pm межквартильный размах (25–75 %). Гипотезу о виде распределения контро-

лировали критерием Шапиро — Уилка, для оценки различий между несвязанными группами — *W*-критерий Уилкоксона, при сравнении нескольких групп — точный тест Фишера с поправкой Бонферрони. Различия принимали значимыми при уровне $p \leq 0,05$. Для демонстрации результатов с заданной надежностью частоты анализировали с помощью 95 %-го доверительного интервала (95 % ДИ). Расчет его выполняли с использованием метода Уилкоксона или углового преобразования Фишера для малых выборок. Для сравнения статистической значимости различий частоты появления признаков был использован критерий согласия Пирсона. Для проверки равенства медианных значений показателей в разные дни использовали критерий Краскела — Уоллиса с *post hoc* тестом Данна.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Непосредственно после травмы отмечали углубление ПК в 93,5 % (95 % ДИ: 82,5–98,7), которое также наблюдали и на 1-е сутки в 94,5 % (95 % ДИ: 76,9–96,5). К 3-м суткам эксперимента было определено восстановление глубины ПК в 100 % (95 % ДИ: 92,5–100,0) случаев. Этот показатель оставался стабильным на 7-е (100,0 (95 % ДИ: 92,5–100,0)) и на 14-е (89,4 (95 % ДИ: 76,9–96,5)) сутки эксперимента. На 21-е сутки снова было отмечено углубление ПК в 95,7 % (95 % ДИ: 85,5–99,5) случаев (рис. 1а).

После нанесения травмы диагностировали гифему в 91,5 % (95 % ДИ: 79,62–97,63) случаев. На 7-е сутки эксперимента отмечали ее полный лизис. Динамика гифемы в баллах представлена на рисунке 1б.

По данным офтальмоскопического исследования регистрировали гемофтальм различной степени выраженности в 100 % (95 % ДИ 83,1–99,6). Непосредственно после травмы интенсивность гемофтальма составила $5,7 \pm 0,3$ балла из 12 возможных. Далее отмечали его постепенный лизис к окончанию эксперимента (рис. 2).

При выполнении офтальмоскопии в контрольные сроки эксперимента, начиная с 3-х суток, определяли

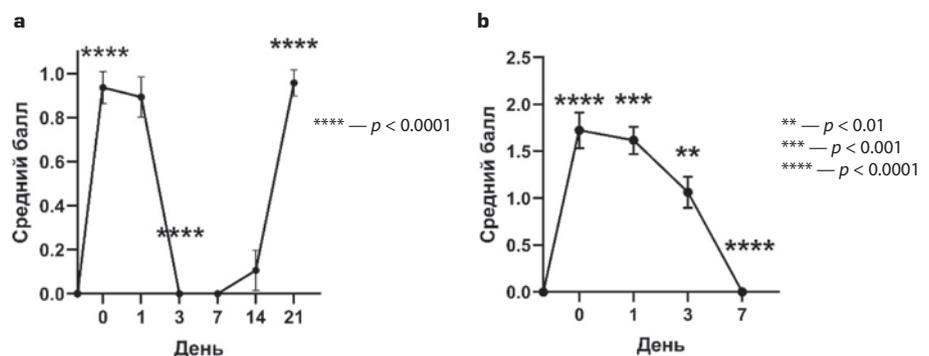


Рис. 1. Изменение глубины передней камеры (а) и гифемы (б) при биомикроскопическом исследовании

Fig. 1. Changes in the depth of the anterior chamber (a) and hyphema (b) during biomicroscopic examination

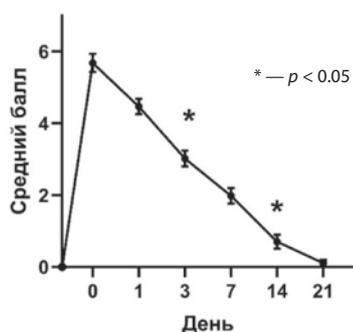


Рис. 2. Динамика гемофтальма в СКГ при офтальмоскопическом исследовании

Fig. 2. Dynamics of hemophthalmos in the vitreous chamber of the eye during ophthalmoscopic examination

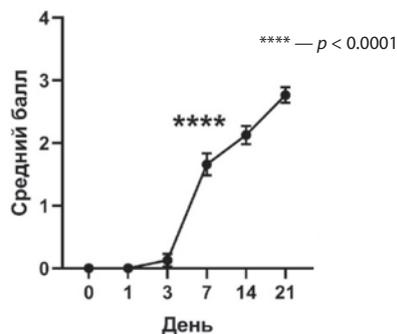


Рис. 3. Динамика пролиферативных изменений в стекловидной камере глаза при офтальмоскопическом исследовании

Fig. 3. Dynamics of proliferative changes in the vitreous chamber of the eye during ophthalmoscopic examination

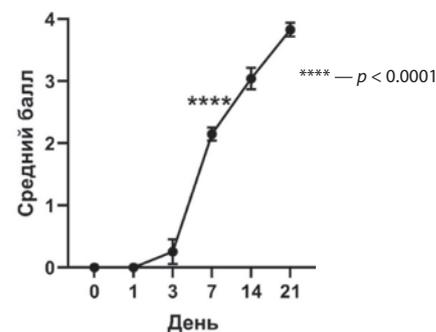


Рис. 4. Динамика пролиферативных изменений по данным изображений оптической когерентной томографии

Fig. 4. Dynamics of proliferative changes according to optical coherence tomography images

признаки ПВР — единичные фиброзные тяжи. Такие изменения наблюдали с частотой 12,8 % (95 % ДИ 6,0–25,2), и они соответствовали 1 баллу. Далее отмечали резкое нарастание пролиферативных проявлений в СКГ. К 21-м суткам эксперимента такие признаки различной степени интенсивности офтальмоскопировали у 100 % (95 % ДИ 78,8–100,0) экспериментальных животных, при этом наличие отслойки сетчатки, грубых фиброзных тяжелей или их сочетание обнаруживали в 77,0 % (95 % ДИ 62,8–86,4) случаев (рис. 3). Такие изменения соответствовали 3 баллам.

Нами выполнен анализ признаков модели по данным биомикроскопии и офтальмоскопии: изучены гифема, динамика глубины ПК, гемофтальм и ПВР. Совокупность описанных признаков, с одной стороны, характеризует ООТГ как тяжелую травму, с другой стороны, описывает несколько фокусов повреждений в полости глаза и его оболочках.

Был проведен анализ изображений ОКТ в контрольные сроки эксперимента и сравнение с изображениями ОКТ здорового глаза животных.

Первые признаки пролиферативных изменений в полости глазного яблока по данным изображений ОКТ отметили на 3-е сутки наблюдения. Далее определили резкое прогрессирование этих изменений с максимальными проявлениями на 21-е сутки, что обнаружили в 96,3 % (95 % ДИ 92,5–100,0) случаев (рис. 4).

Анализ изображений ОКТ обнаружил раннее появление и быстрое прогрессирование пролиферативных изменений в полости глазного яблока. Такие изменения подчеркивают тяжесть ПВР в модели ООТГ типа В.

Изучение амплитуды волны «b» при выполнении ОЭРГ отражало функциональную активность фоторецепторов сетчатки в динамике при моделировании ООТГ типа В на протяжении всего эксперимента.

На 1-е сутки эксперимента наблюдали выраженное угнетение функциональной активности фоторецепторов сетчатки в ответ на моделирование ООТГ типа В. Амплитуда волны «b» составила 42,4 % (95 % ДИ 26,5–58,3) от начального уровня.

На 3-е сутки регистрировали восстановление функциональной активности фоторецепторов сетчатки после экспериментальной травмы. Амплитуда волны «b» составила 63,9 % (95 % ДИ 37,0–90,8) от начального уровня.

В дальнейшем, начиная с 7-х суток эксперимента и до завершения наблюдения, отмечали депрессию амплитуды волны «b». На 7-е сутки она составила 29,9 % (95 % ДИ 0,0–72,3), на 14-е сутки — 18,4 % (95 % ДИ 0,0–31,4) и на 21-е сутки — 14,0 % (95 % ДИ 0,0–26,7) от начального уровня.

Мы считаем, что в начале наблюдения (0–1-е сутки) депрессия амплитуды волны «b» была результатом контузионного повреждения сетчатки. В дальнейшем (7–21-е сутки) — следствием прогрессирования пролиферативных изменений в СКГ и сетчатке. Аналогичные изменения мы фиксировали в эти же сроки при выполнении офтальмоскопического и других методов исследования, использованных в эксперименте (рис. 5).

Зарегистрированные нами изменения ОЭРГ демонстрируют тяжесть функциональных и, косвенно, морфологических изменений сетчатки, которые сопровождают экспериментальную ООТГ типа В.

Анализ результатов УЗИ, выполненного в режиме В-сканирования, продемонстрировал следующие изменения. На 3-е сутки

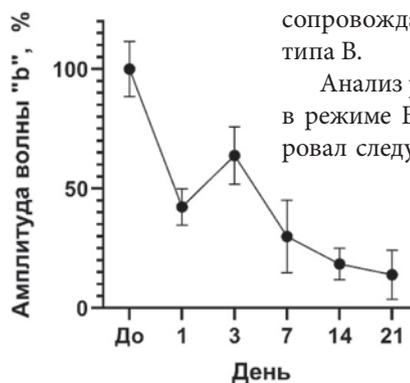


Рис. 5. Динамика амплитуды волны «b» при выполнении общей электроретинограммы

Fig. 5. Dynamics of the amplitude of the "b" wave when performing a general electroretinogram

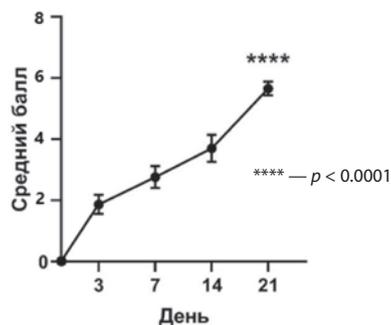


Рис. 6. Динамика изменений по данным УЗИ при В-сканировании

Fig. 6. Dynamics of changes according to ultrasound data during B-scan

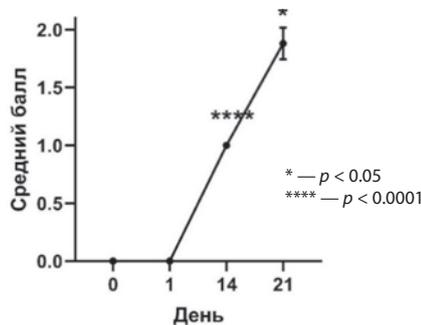


Рис. 7. Динамика признаков пролиферативной витреоретинопатии в стекловидной камере глаза при выполнении МРТ

Fig. 7. Dynamics of signs of proliferative vitreoretinopathy in the vitreous chamber of the eye during MRI

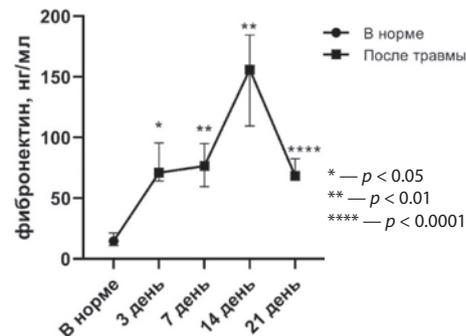


Рис. 8. Изменение уровня фибронектина в стекловидной камере глаза экспериментального животного

Fig. 8. Changes in the level of fibronectin in the vitreous chamber of the experimental animal's eye

наблюдения в СКГ регистрировали преимущественно проявления свежего частичного гемофтальма. Но уже с 7-х суток эксперимента отмечали увеличение эхопозитивных включений в СКГ, которые были признаком ПВР. По окончании эксперимента (21-е сутки) такие изменения обнаруживали в 92,5 % (95 % ДИ 78,49–5,3) случаев наблюдений (рис. 6).

УЗИ, выполненное при моделировании ООТГ типа В, показало высокую информативность при оценке прогрессирования признаков ПВР, что доказывает ценность указанного метода исследования при диагностике ОТГ.

При выполнении МРТ регистрировали нарастание линейных гипоинтенсивных сигналов в полости СКГ начиная с 14-х суток эксперимента, что свидетельствовало о нарастании пролиферативных признаков после моделирования ООТГ типа В. На финальных сроках эксперимента такие изменения встречались в 96,0 % (95 % ДИ 86,8–100,0) случаев (рис. 7).

Таким образом, изменения СКГ, описанные при выполнении МРТ, позволяют определить стадию ПВР и отслеживать эти изменения в динамике.

Результаты иммуноферментного анализа были следующими: определен нормальный уровень фибронектина в СКГ кролика, который составил $14,8 \pm 10,3$ нг/мл. На 3-и сутки было отмечено увеличение уровня исследуемого гликопротеида до $71,1 \pm 31,5$ нг/мл. Далее в эксперименте сохранялась тенденция к росту содержания фибронектина. Его уровень на 7-е сутки составил $76,7 \pm 43,3$ нг/мл, а на 14-е — достиг своего максимума в $156,1 \pm 8,0$ нг/мл. На 21-е сутки нами было отмечено относительное снижение уровня фибронектина до $68,4 \pm 16,9$ нг/мл (рис. 8).

Описанная в нашем эксперименте динамика фибронектина свидетельствует о его непосредственном и активном участии в пролиферативных процессах СКГ в роли «строительного материала». Повышение его уровня на 3-и сутки соответствовало дебюту пролиферативных изменений в полости глазного яблока, зарегистрированных нами ранее с помощью ОКТ. Дальнейшее

нарастание интенсивности ПВР сопровождалось увеличением уровня фибронектина. Определенное на 21-е сутки снижение уровня гликопротеида при сохранении выраженных изменений ПВР, вероятно, обусловлено завершением синтеза фибронектина и встраиванием его в структуру пролиферативных мембран в полости СКГ. Дальнейшее формирование и «созревание» пролиферативной ткани проходит под влиянием других факторов. Такое представление о роли фибронектина в ПВР согласуется с литературными данными [12].

При патоморфологическом исследовании в контрольные сроки наблюдения нами были получены следующие результаты.

На 1-е сутки после моделирования ООТГ типа В определяли рану фиброзной стенки глазного яблока, проходящую через все ее слои. За пределы глазного яблока через рану распространялось выпавшее стекловидное тело. В передней камере глаза выявляли участки скопления эритроцитов — гифема (1). Возле раны локализовали участок отрыва корня радужки (4). Над сосудистой оболочкой и в строме цилиарных отростков определяли скопление эритроцитов — супрахориоидальное (2) и интрахориоидальное (3) кровоизлияния (рис. 9а, б). Такие изменения на данном сроке наблюдения характеризовали ранние посттравматические изменения.

На 3-е сутки наблюдения рана фиброзной стенки глазного яблока была заблокирована стекловидным телом (5), на его поверхности определяли фиброзную капсулу (6). В области раны стенки глаза в оболочках и стекловидном теле выявляли клеточную (гистиоциты, лимфоциты, нейтрофилы и фибробласты) инфильтрацию (7). Сетчатка возле раны была собрана в складки (8). В сосудистой оболочке (9) и цилиарных отростках определяли выраженный диапедез эритроцитов, сосуды были дилатированы и полнокровны (рис. 9 с, d). Описанные изменения отражали как посттравматические проявления, так и ранние репаративные процессы после экспериментальной травмы.

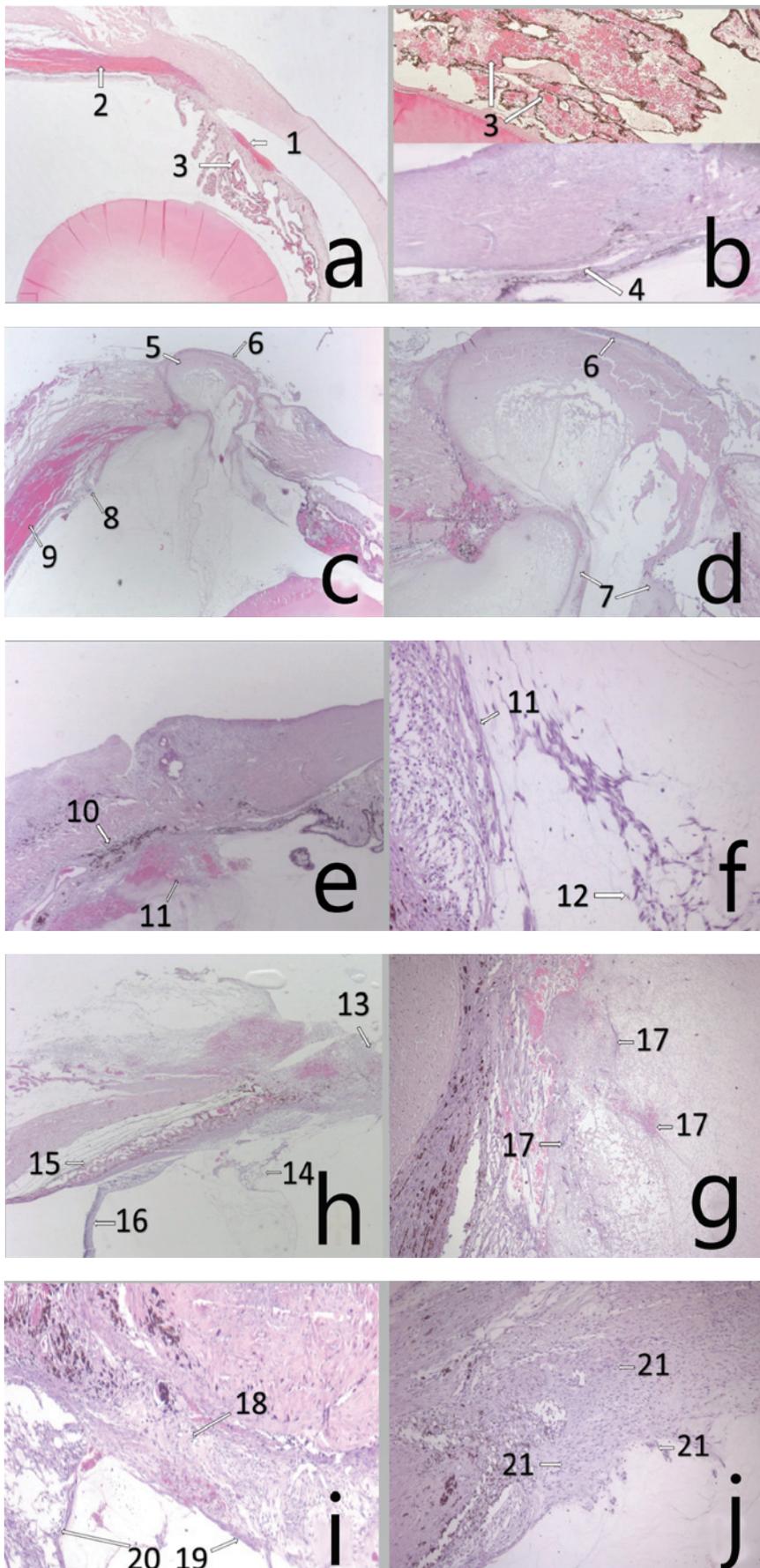


Рис. 9. Результаты световой микроскопии в контрольные сроки эксперимента (окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$, $\times 200$): a, b — 1-е; c, d — 3-е; e, f — 7-е; h, g — 14-е; i, j — 21-е сутки эксперимента (пояснения в тексте)

Fig. 9. Results of light microscopy in the control periods of the experiment (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$, $\times 200$): a, b — 1st; c, d — 3th; e, f — 7 th; g — 14 th; i, j — 21st day of the experiment (explanations in the text)

На 7-е сутки наблюдения в области раны и фиброзной стенки глазного яблока, а также в ее оболочках выявляли глициты, клетки пигментного эпителия и соединительной ткани. Такие гистологические изменения свидетельствовали о репаративной клеточной пролиферации (10). Аналогичные изменения обнаруживали на поверхности сетчатки (11) и в СКГ (12) (рис. 9 e, f), что указывало на прогрессирование пролиферативного процесса и выявлялись в 92,1 % (95 % ДИ 79,3–96,6) случаев.

На 14-е сутки регистрировали следующие изменения: в области раны фиброзной стенки глазного яблока сетчатка и сосудистая оболочка не дифференцировались. Была определена грануляционная ткань с признаками регенераторной пролиферации (13). Как и ранее (на 7-е сутки наблюдения), выявляли признаки интенсивного клеточного роста — распространение клеточной пролиферации в полость СКГ (14), в стекловидном теле определяли пролиферативные фокусы (17). В сосудистой оболочке — дилатированные сосуды (15). Были выявлены участки отслоенной сетчатки с сохранением ее архитектоники (16) (рис. 16 g, h). Данные гистологические изменения указывали на увеличение количества внутриглазных структур, вовлеченных в ПВР. Описанные изменения наблюдались в 83,1 % (95 % ДИ 77,3–93,3) случаев.

На 21-е сутки в области раны фиброзной стенки глазного яблока во всех оболочках выявляли интенсивную клеточную пролиферацию с наличием умеренных признаков воспалительной инфильтрации (18).

Таблица. Взаимосвязь признаков, изученных в эксперименте (корреляции)**Table.** The relationship of the features studied in the experiment (correlations)

r-value / r-value	Углубление ПК при БМ / Deepening of AC during BM	Гифема при БМ / Hyphema in BM	Гемофтальм при ОС / Hemophthalmos in OS	ПВР при ОС / PVR in OS	ПВР при ОКТ / PVR in OCT	ОЭРГ волна «b» / ERG wave "b"	ПВР при УЗИ / PVR in USE	ПВР при МРТ / PVR in MPI
Углубление ПК при БМ / Deepening of AC in BM	1,000							
Гифема при БМ / Hyphema in BM	0,834	1,000						
Гемофтальм при ОС / Hemophthalmos in OS	0,337	0,924	1,000					
ПВР при ОС / PVR in OS	-0,115	-0,955*	-0,930*	1,000				
ПВР при ОКТ / PVR in OCT	-0,020	-0,963*	-0,923*	0,987*	1,000			
ОЭРГ волна «b» / ERG wave "b"	0,217	0,671	0,882*	-0,820*	-0,799	1,000		
ПВР при УЗИ / PVR in USE	0,178	-0,720	-0,852*	0,944*	0,968*	-0,817*	1,000	
ПВР при МРТ / PVR in MPI	0,226	-0,931	-0,816*	0,879*	0,943*	-0,683*	0,949*	1,000
Уровень фибронектина / Fibronectin concentration	-0,316	0,191	-0,294	0,184	0,193	-0,307	0,054	0,128
ПВР при патоморфологическом исследовании / PVR in pathomorphological examination	-0,104	-0,922	-0,942*	0,928*	0,950*	-0,750	0,903*	0,913*

Примечание: * $p < 0,05$, статистически значимые различия сравниваемых признаков; ПК — передняя камера; БМ — биомикроскопия; ПВР — пролиферативная витреоретинопатия; ОС — офтальмоскопия; ОКТ — оптическая когерентная томография; ОЭРГ — общая электроретинограмма; УЗИ — ультразвуковое исследование; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note: * $p < 0.05$, statistically significant differences in the compared features; ПК — anterior chamber; БМ — biomicroscopy; ПВР — proliferative vitreoretinopathy; ОС — ophthalmoscopy; ОКТ — optical coherence tomography; ОЭРГ — general electroretinogram; УЗИ — ultrasound examination; МРТ — magnetic resonance imaging.

Дополнительно пролиферативные изменения определяли эпиретинально (19), субретинально и в СКГ. Прогрессирование этих изменений приводило к формированию фокусов рыхлой волокнистой соединительной ткани (21). Определяли отслоенную сетчатку с участками отека, в ее архитектонике наблюдали признаки дезорганизации слоев (20) (рис. 16 i, j). Описанная гистологическая картина свидетельствовала о выраженных изменениях, характерных для ПВР, — фиброзных преобразованиях в оболочках и в СКГ. Такие изменения были зарегистрированы в 93,7% (95% ДИ 84,3–96,4) случаев.

По данным патоморфологического исследования, выполненного в контрольные сроки эксперимента, нами описаны начальные и отдаленные посттравматические изменения, характерные для ООТГ типа В. Уже на 3-и сутки выявлялись ранние признаки, характерные для ПВР, которые локализовались во внутренних оболочках с распространением пролиферативных изменений

в стекловидное тело. После этого отмечали значительное нарастание пролиферативных признаков.

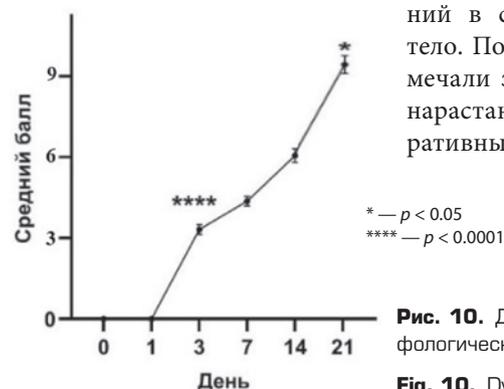


Рис. 10. Динамика признаков пролиферативной витреоретинопатии при выполнении патоморфологического исследования

Fig. 10. Dynamics of signs of proliferative vitreoretinopathy during pathomorphological examination

На 21-е сутки эксперимента такие изменения достигли максимума (рис. 10) и морфологически дифференцировались как соединительная ткань в оболочках и СКГ.

При патоморфологическом исследовании нами выполнено детальное последовательное описание гистологической картины начальных и отдаленных посттравматических изменений при моделировании ООТГ типа В, которые были зарегистрированы в фиброзной оболочке, хориоиде и сетчатке, а также во внутренних структурах глазного яблока: передней камере и стекловидном теле глазного яблока. Морфологическое исследование наглядно демонстрирует наличие большого количества фокусов повреждений структур глазного яблока, в том числе пролиферативные изменения, при моделировании ООТГ типа В.

Далее проведено изучение достоверных корреляций ($p \leq 0,05$) изученных признаков экспериментальной модели ООТГ типа В (табл.).

Диагностированная при биомикроскопии гифема имела сильную отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, выявленными при обратной офтальмоскопии ($r = -0,96$) и ОКТ ($r = -0,96$). Это позволяет предположить, что выраженность пролиферативных изменений в оболочках и внутренних структурах глазного яблока на финальных сроках наблюдения будет зависеть от величины гифемы, выявленной в начальные сроки эксперимента.

Определяемый при обратной офтальмоскопии гемофтальм также имел сильную отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, выявленными при обратной офтальмоскопии ($r = -0,93$), ОКТ ($r = -0,92$), В-сканировании ($r = -0,85$), МРТ ($r = -0,82$), а также при патоморфологическом исследовании ($r = -0,94$). Следовательно, степень выраженности пролиферативных признаков в структурах глазного яблока будет обусловлена величиной гемофтальма на ранних сроках эксперимента.

Таким образом, корреляционный анализ позволил определить гифему и гемофтальм в качестве прогностических факторов развития ПВР при ООТГ типа В в эксперименте.

Анализ амплитуды волны «b» при выполнении ОЭРГ показал отрицательную корреляцию с пролиферативными признаками, которые определялись при выполнении обратной офтальмоскопии ($r = -0,82$) и В-сканирования при УЗИ ($r = -0,82$). Представленная взаимосвязь подтверждает наше предположение об угнетении амплитуды волны «b» в результате морфологических изменений сетчатки на фоне ПВР.

Пролиферативные изменения в различных структурах глазного яблока по данным патоморфологического исследования имели положительную корреляцию с аналогичными признаками, которые были нами диагностированы при выполнении обратной офтальмоскопии ($r = 0,93$), ОКТ ($r = 0,95$), В-сканировании при УЗИ ($r = 0,90$) и МРТ ($r = 0,91$) в нашем эксперименте. Описанные корреляции свидетельствуют о высокой взаимосвязи указанных диагностических методов исследования при оценке пролиферативных изменений в полости глазного яблока. Эти данные доказывают взаимозаменяемость описанных методов исследования при диагностике изменений, характерных для ПВР при экспериментальной ООТГ типа В.

ОБСУЖДЕНИЕ

Стандартизованность ранее описанных моделей ОТГ и ООТГ основывалась на повторении патогенеза повреждения и типе сформированной травмы^{1,2} [24]. В нашем эксперименте, кроме этого, удалось доказать воспроизводимость признаков модели (77,0–100,0 %) на микроуровне. С этой целью были использованы как стандартные, так и современные высокотехнологичные методы исследования.

На следующем этапе работы это позволило провести совокупную оценку признаков экспериментальной модели ООТГ типа В, выявленных на основании использованных методов диагностики на крупной стандартизированной выборке.

¹ Шишкин М.М., Миронов А.В. Вариант экспериментальной модели открытой травмы глазного яблока / Сб. тезисов по мат-лам 10-й науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы офтальмологии». М.: 2007.

² Монахов Б.В., Гладких А.В. Защитные свойства мягких контактных линз от взрывов малой мощности. Огнестрельная травма органа зрения: тез. докл. науч. конф., посв. 90-летию со дня рождения проф. Б.Л. Поляка. Л.: ВМедА, 1989. С. 22.

Выполнение биомикроскопии и офтальмоскопии показало свою информативность. Данный метод исследования прост и удобен в использовании, но возможности его ограничены при непрозрачных оптических средах.

При изучении пролиферативных изменений по данными ОКТ уже на 3-и сутки удалось выявить первые изменения, характерные для ПВР. С одной стороны, это подтвердило данные литературы о форсированном течении этой патологии при ООТГ [9], с другой — обосновывало использование ОКТ в качестве раннего маркера для диагностики ПВР.

При наличии достаточной прозрачности оптических сред пролиферативные признаки хорошо диагностируются с использованием обратной офтальмоскопии и ОКТ. К сожалению, при ООТГ часто нарушена прозрачность оптических сред. В этой ситуации ведущими становятся альтернативные методы оценки состояния глазного яблока.

Электрофизиологическая диагностика имеет широкое распространение в клинической и экспериментальной офтальмологии [18, 19] и не требует прозрачности оптических сред. При выполнении ОЭРГ нами был проведен анализ функциональной активности 2-го нейрона в динамике. Он косвенно указал на морфологические изменения в сетчатке в результате ПВР.

При непрозрачности оптических сред также возможно использовать следующие диагностические методы исследования.

В-сканирование при УЗИ позволило выявить признаки ПВР и наблюдать за ними в динамике на экспериментальной модели ООТГ типа В. Широкая доступность данного метода исследования наряду с указанными нами диагностическими преимуществами делает его незаменимым в офтальмотравматологии. Однако J. Pelletier и соавт. указывают на ограничение использования УЗИ; например, чрезмерная компрессия на глазное яблоко во время исследования может привести к его дополнительной травме и возникновению ятрогенных осложнений [25].

В соответствии с этим в данной клинической ситуации актуальным является поиск альтернативных методов исследования при ООТГ. К такому методу можно отнести МРТ.

В нашем эксперименте были выполнены диагностика и мониторинг пролиферативных изменений глазного яблока после моделирования ООТГ типа В по данным МРТ. Необходимо указать, что данный метод диагностики имеет определенные ограничения при использовании в клинической практике, связанные с высокой стоимостью исследования и наличием в организме ферромагнитных имплантатов или инородных тел [26]. Однако появляется перспектива выполнения исследования при наличии протяженной полнослойной раны фиброзной капсулы и непрозрачных оптических средах глазного яблока. Отсутствие лучевой нагрузки, а главное, возможность выявления и оценки степени ПВР являются

несомненными преимуществами указанного метода диагностики. По нашему мнению, это открывает новое направление для использования МРТ в офтальмотравматологии и для оценки ПВР в частности. Информация об этом нами в доступной литературе не обнаружена.

Пролиферативные изменения оболочек и внутренних структур глазного яблока давно являются значимой проблемой для офтальмологов при различных заболеваниях. Ключом к решению этой проблемы, по мнению некоторых авторов, является понимание биохимических процессов в полости глазного яблока при ПВР. В нашем эксперименте была изучена динамика уровня фибронектина в СКГ. Эти изменения гликопротеида обусловлены его активным участием в процессе формирования матрицы ПВР в качестве «строительного материала» в полости глазного яблока при ООТГ [13]. Все это позволяет использовать фибронектин в качестве достоверного маркера для определения стадии или интенсивности пролиферативных изменений в СКГ, а также рассматривать его в качестве «точки приложения» для блокировки строительства матрицы ПВР. Необходимо отметить, что ранее в офтальмотравматологии роль фибронектина в СКГ не изучалась.

Определенные ограничения при выполнении имеет патоморфологическое исследование. В клинической работе его затруднительно выполнить в динамике. Нами на гистологическом уровне продемонстрированы посттравматические изменения экспериментальной модели ООТГ типа В.

Совокупные данные биомикроскопии и офтальмоскопии, пролиферативные изменения, выявленные по данным ОКТ, ОЭРГ, УЗИ, МРТ, а также результаты патоморфологического исследования подтверждают наличие большого количества фокусов повреждений как в оболочках глазного яблока, так и в его внутренних структурах.

Многофокусность повреждений, наряду с ПВР, обуславливает основные причины низких функциональных и анатомических результатов лечения исходов при ООТГ.

В нашей работе выполнен сравнительный анализ патоморфологического метода исследования, обратной офтальмоскопии, ОКТ, УЗИ и МРТ. В результате была показана их высокая информативность для определения пролиферативных изменений. Это указывает на возможность использования признаков, выявленных при их применении, в качестве маркеров ПВР.

Высокая зависимость между этими признаками аргументирует перспективу их взаимозаменяемости при диагностике признаков ПВР. Это указывает на возможность относительного выбора метода исследования в зависимости от клинической и/или технической ситуации без ущерба для качества диагностики ПВР.

Оценка корреляций таких признаков, как гифема и гемофтальм, позволяет использовать их в качестве предикторов ПВР.

Используя описанную информацию о выявленных маркерах и предикторах ПВР, офтальмолог может корректировать тактику лечения пациента с ООТГ, что, несомненно, отразится на качестве функциональных и анатомических исходов.

Выполнение экспериментальной работы позволило использовать большую стандартизированную выборку, выполнить комплекс современных стандартных и высокотехнологичных методов диагностики и далее провести их сравнительный анализ. В результате работы были получены следующие выводы.

ВЫВОДЫ

В работе впервые при комплексном обследовании выполнен анализ и доказана высокая воспроизводимость (77–100 %) признаков экспериментальной модели ООТГ типа В, что доказывает ее стандартизированность.

Экспериментально обоснована возможность использования гифемы и гемофтальма в качестве предикторов ПВР при ООТГ типа В.

На основании сравнительного анализа пролиферативных признаков при использовании различных методов исследования (патоморфологический, обратная офтальмоскопия, ОКТ, УЗИ и МРТ) доказана возможность их применения в качестве маркеров ПВР. Обоснована также взаимозаменяемость указанных методов при диагностике ПВР на экспериментальной модели ООТГ типа В.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Кольбин А.А. — проведение экспериментов, написание статьи, анализ полученных данных;
Куликов А.Н. — концепция и дизайн исследования, финальное редактирование статьи;
Трояновский Р.Л. — научное консультирование, внесение окончательной правки;
Чирский В.С. — внесение окончательных правок

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Степанов А.В., Джиоева А.В. Оценка хирургической помощи гражданскому населению в период грузино-осетинского межэтнического конфликта. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2011;4(2):325–329. Stepanov AV, Dzhiioeva AV. Estimation of the surgical help to civilians during the georgian-ossetic interethnic conflict. Journal of Experimental and Clinical Surgery. 2011;4(2):325–329 (In Russ.).
2. Сердюк В.Н., Устименко С.Б., Головкин В.В. Особенности оказания офтальмохирургической помощи больным с травмами глаз, полученными во время боевых действий в зоне АТО. Україна. Здоров'я нації. 2016;4(1):41. Serdyuk VN, Ustimenko SB, Golovkin VV. Features of providing ophthalmic surgical care to patients with eye injuries received during combat operations in the ATO zone. Україна. Zdorov'ya natsii. 2016;4(1):41 (In Russ.).
3. Yonekawa Y, Hacker HD, Lehman RE. Ocular blast injuries in mass-casualty incidents: the marathon bombing in Boston, Massachusetts, and the fertilizer plant explosion in West, Texas. Ophthalmology. 2014;121(9):1670–1676. doi: 10.1016/j.opthta.2014.04.004.
4. Sobaci G, Mutlu FM, Bayer A, Karagül S, Yildirim E. Deadly weapon-related open-globe injuries: outcome assessment by the ocular trauma classification system. Am J Ophthalmol. 2000;129(1):47–53. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00254-8.
5. Волков В.В. Открытая травма глаза: монография. СПб.: ВМедА, 2016. 280 с. Volkov VV. Open eye injury: a monograph. In the media. Saint-Peterburg, VMedA Publ., 2016. 280 p. (In Russ.).
6. Волков В.В., Трояновский Р.Л., Шишкин М.М. Современные принципы первичной офтальмохирургической помощи при открытой травме глазного яблока. Сообщение 2. Офтальмохирургия. 2003;S1:10–16. Volkov VV, Troyanovsky RL, Shishkin MM. Modern principles of primary ophthalmic surgical care for open injury of the eyeball. Post 2. Ophthalmosurgery. 2003;S1:10–16 (In Russ.).

А.А. Кольбин, А.Н. Куликов, Р.Л. Трояновский, В.С. Чирский

Контактная информация: Кольбин Алексей Анатольевич kolba81@yandex.ru

7. Sobaci G, Mutlu FM, Bayer A, Karagül S, Yildirim E. Deadly weapon-related open-globe injuries: outcome assessment by the ocular trauma classification system. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(1):47-53. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00254-8.
8. Кольбин А.А., Чурашов С.В., Куликов А.Н., Трояновский Р.Л., Копылов Р.Р., Здоровцов Д.Р., Каневский Б.А., Алекперов С.И. Стандартизированная экспериментальная модель огнестрельной открытой травмы глаза типа В, С, D. Военно-медицинский журнал. 2020;341(8):31-38. doi: 10.17816/RMMJ82355. Kolbin AA, Churashov SV, Kulikov AN, Troyanovskiy RL, Kopylov RR, Zdorovtsov DR, Kanevskiy BA, Alekperov SI. Standardized experimental model of open-fire gunshot eye injury type В, С, D. *Military Medical Journal* 2020;341(8):31-38 (In Russ.). doi: 10.17816/RMMJ82355.
9. Akincioglu D, Kucukciliglu M, Durukan AH. Pars plana vitrectomy timing in deadly weapon-related open-globe injuries. *Eye.* 2021;35(7):2008-2015.
10. Гундорова Р.А., Быков В.П., Катаев М.Г., Чекалова М.В. Исходы лечения ранений глаз пневматическим оружием. Медицина катастроф. 2011;74(2):29-32. Gundorova RA, Bykov VP, Kataev MG, Chekalova MV. Outcomes of eye wounds treatment with pneumatic weapons. *Medicina katastrof.* 2011;74(2):29-32 (In Russ.).
11. Сосновский С.В., Куликов А.Н., Чурашов С.В. О возможных причинах низких функциональных исходов комбинированной оптико-реконструктивной витреоретинальной хирургии при тяжелой открытой травме глаз. Современные технологии в офтальмологии. 2016;1:205. Sosnovskiy SV, Kulikov AN, Churashov SV. On the possible causes of low functional outcomes of combined optical-reconstructive vitreoretinal surgery in severe open eye trauma. *Modern technologies in ophthalmology.* 2016;1:205 (In Russ.).
12. Dong L, Han H, Huang X, Ma G, Fang D, Qi H, Han Z, Wang L, Tian J, Vanhaesebroeck B, Zhang G, Zhang S, Lei H. Idelalisib inhibits experimental proliferative vitreoretinopathy. *Lab Invest.* 2022;102(12):1296-1303. doi: 10.1038/s41374-022-00822-7.
13. Soliman W, Tawfik MA, Abdelazeem K, Kedwany SM. "Tris shelf" technique for management of posterior segment intraocular foreign bodies. *Retina.* 2021;41(10):2041-2047. doi: 10.1097/IAE.00000000000003154.
14. Menghesha L, Schoeneberger V, Gerlach S, Lemke J, Krohne TU, Feltgen N, Schaub F. Association between laser flare photometry and symptom duration in primary rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol.* 2023;43(4):1345-1351. doi: 10.1007/s10792-022-02532-x.
15. Morescalchi F, Duse S, Gambicorti E, Romano MR, Costagliola C, Semeraro F. Proliferative vitreoretinopathy after eye injuries: an overexpression of growth factors and cytokines leading to a retinal keloid. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:269787. doi: 10.1155/2013/269787.
16. Zhang Y, Kang X, Wu Q, Zheng Z, Ying J, Zhang MN. Explosive eye injuries: characteristics, traumatic mechanisms, and prognostic factors for poor visual outcomes. *Mil Med Res.* 2023;10(1):3. Published 2023 Jan 12. doi: 10.1186/s40779-022-00438-4.
17. Armstrong GW, Rahmani S, Grob S, Yonekawa Y. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography of Posterior Globe Rupture. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49(10):e171-e172. doi: 10.3928/23258160-20181002-25.
18. Guo Y, Gan D, Hu F, Cheng Y, Yu J, Lei B, Shu Q, Gu R, Xu G. Intravitreal injection of mitochondrial DNA induces cell damage and retinal dysfunction in rats. *Biol Res.* 2022;55(1):22. Published 2022 Jun 3. doi: 10.1186/s40659-022-00390-6.
19. Lypka KR, Carmy-Bennun T, Garces KN, Venanzi AW, Hackam AS. Assessment of outer retinal thickness and function in mice after experimental optic nerve trauma. *BMC Ophthalmol.* 2022;22(1):502. Published 2022 Dec 20. doi: 10.1186/s12886-022-02737-9.
20. Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023;64:113-120. doi: 10.1016/j.ajem.2022.11.036.
21. Куликов А.Н., Кольбин А.А., Чурашов С.В., Шамрей Д.В., Здоровцов Д.Р. Способ моделирования прободного ранения глазного яблока. Патент RU 2021108544, 29.03.2021. Kulikov AN, Kolbin AA, Churashov SV, Shamrej DV, Zdorovcov DR. A method for modeling a perforated wound of the eyeball. Patent RU 2021108544, 29.03.2021 (In Russ.).
22. Hughes A. A schematic eye for the rabbit. *Vision Res.* 1972;12(1):123-138. doi: 10.1016/0042-6989(72)90143-5.
23. McCulloch DL, Marmor MF, Brigell MG, Hamilton R, Holder GE, Tzekov R, Bach M. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Doc Ophthalmol.* 2015;130(1):1-12. doi: 10.1007/s10633-014-9473-7.
24. Gregor Z, Ryan SJ. Combined posterior contusion and penetrating injury in the pig eye. III. A controlled treatment trial of vitrectomy. *Br J Ophthalmol.* 1983;67(5):282-285. doi: 10.1136/bjo.67.5.282.
25. Pelletier J, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Open globe injury. *Am J Emerg Med.* 2023 Feb;64:113-120. doi: 10.1016/j.ajem.2022.11.036.
26. Li CQ, Yao F, Yu CY, Shu HY, Zhang LJ, Pan YC, Shao Y. Investigation of changes in activity and function in acute unilateral open globe injury-associated brain regions based on percent amplitude of fluctuation method: a resting-state functional MRI study. *Acta Radiol.* 2022;63(9):1223-1232. doi: 10.1177/02841851211034035.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Кольбин Алексей Анатольевич
преподаватель кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6 лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>,

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Куликов Алексей Николаевич
доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры (клиники)
офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Трояновский Роман Леонидович
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры офтальмологии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1353-9358>,

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
Чирский Вадим Семенович
доктор медицинских наук, начальник кафедры патологической анатомии
ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, Санкт-Петербург, 194044,
Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-8336-1981>

ABOUT THE AUTHORS

S.M. Kirov Military Medical Academy
Kolbin Aleksei A.
lecturer of the Ophthalmology Department
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8305-3049>

Kirov Military Medical Academy
Kulikov Aleksei N.
DM, Associate Professor, head of the Department of ophthalmology
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5274-6993>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Trojanovskiy Roman L.
DM, Associate Professor, Professor of the Department of Ophthalmology
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1353-9358>

S.M. Kirov Military Medical Academy
Chirskiy Vadim S.
DM, head of Chair of Pathological Anatomy
Akademichan Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044,
Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-8336-1981>