

Новая модель транзиторной ишемии глаза кроликов и количественная оценка степени ишемии методом офтальмоплетизмографии

Н.Б. Чеснокова — д-р биол. наук, профессор, начальник отдела патофизиологии и биохимии

А.В. Григорьев — канд. мед. наук, научный сотрудник

К.Н. Мустафаева — лаборант

О.В. Безнос — научный сотрудник

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

Цель работы — создание модели транзиторной ишемии глаза для изучения эффективности действия лекарственных препаратов, влияющих на интенсивность глазного кровотока в условиях ишемии, разработка метода количественной оценки степени ишемии. **Материал и методы.** Исследование проведено на 72 кроликах породы шиншилла. Впервые апробирован сосудосуживающий препарат Фенилэфрин 10 мг/мл для создания экспериментальной модели ишемии глаза. Количественную оценку степени ишемии проводили методом офтальмоплетизмографии, который был адаптирован для проведения исследований на животных; степень гипоксии определяли методом ферментативного амперометрического измерения концентрации лактата во внутриглазной жидкости (ВГЖ). **Результаты.** Установлено, что влияние фенилэфрина на развитие ишемии глаза носит дозозависимый характер; после субконъюнктивального введения фенилэфрина максимальное снижение минутного объема кровотока происходит в интервале от 60 до 120 мин; для пролонгирования периода ишемии установлено время допустимого повторного введения фенилэфрина — 90-я минута после первой инъекции, при этом период развития транзиторной ишемии глаза кролика достигает 240 мин. Установлено повышенное содержание лактата в ВГЖ после инъекции фенилэфрина, что свидетельствует о развитии гипоксии вследствие ишемизации тканей глаза. **Заключение.** Разработанная экспериментальная модель транзиторной ишемии глаза может быть использована для изучения эффективности лекарственных препаратов, оказывающих влияние на интенсивность глазного кровотока, с возможностью регулирования дозы ишемического фактора, без развития побочных эффектов.

Ключевые слова: ишемия глаза, офтальмоплетизмография, фенилэфрин, минутный объем кровотока.

Для цитирования: Чеснокова Н.Б., Григорьев А.В., Мустафаева К.Н., Безнос О.В. Новая модель транзиторной ишемии глаза кроликов и количественная оценка степени ишемии методом офтальмоплетизмографии. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (2): 35-40. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-35-40.

Посвящается 100-летию со дня рождения профессора А.Я. Бунина, его научным достижениям в области изучения патофизиологии глаукомы и, в частности, гемодинамики глаза. А.Я. Бунин был основным инициатором и непосредственным участником разработки метода офтальмоплетизмографии в России

Нарушение гемодинамики, приводящее к недостаточности кровоснабжения тканей (ишемии), с последующим развитием гипоксии и окислительного стресса, является фактором риска раз-

вития многих патологических процессов в глазу. Ишемия способствует появлению метаболических изменений в тканях как переднего, так и заднего отделов глаза, усиливает гидродинамические

нарушения в глазу и вызывает гибель нервных клеток сетчатки.

Однако арсенал препаратов, оказывающих противоишемическое действие в тканях глаза, в настоящее время очень незначителен. Разработка, апробация и экспериментальные исследования эффективности действия новых препаратов требуют использования моделей ишемического повреждения глаз у экспериментальных животных. Большинство экспериментальных работ по созданию модели ишемического повреждения глаза проводятся на крысах, у которых кровоснабжение глаза сходно с кровотоком глаза человека. Известны механические и метаболические модели создания глазной ишемии *in vivo*.

К механическим моделям относятся: 1) окклюзия церебральных артерий и ретинальных сосудов различными способами: лигированием (перевязкой) [1], фотокоагуляцией [2], созданием искусственного тромбоза [3]; 2) повышение внутриглазного давления с помощью перфузии физиологического раствора или воздуха в переднюю камеру глаза [4, 5]; 3) хирургические способы — рассечение глазных мышц [6].

Перечисленные модели имеют ряд недостатков. В первую очередь эти воздействия зачастую необратимо повреждают ткани глаза, что исключает возможность повторного использования лабораторных животных в эксперименте, они инвазивны, трудно воспроизводимы, не позволяют регулировать дозу ишемического фактора и достоверно оценивать реперфузионные изменения.

К метаболическим моделям относят модели с введением сосудосуживающих препаратов. Самым мощным из таких агентов является эндотелин-1 (ЭТ-1), который используется для моделирования ишемии заднего отрезка глаза у грызунов [7, 8]. Существенным недостатком таких моделей является необходимость введения высокой дозы ЭТ-1. В таких условиях нельзя исключить вероятность возникновения побочных эффектов со стороны системной циркуляции крови и необратимого повреждения ишемизированных тканей глаза, эти факторы также препятствуют возможности повторного использования животных в эксперименте. Кроме того, отсутствует четкая система количественной оценки степени развития транзиторной ишемии глаза.

Известные модели хронической ишемии глаза вызывают грубые необратимые морфологические изменения в ишемизированных тканях, при которых трудно установить эффективность действия препарата [9]. Эти обстоятельства существенно затрудняют процесс оценки эффективности действия противоишемических препаратов и значительно удорожают проведение исследований.

ЦЕЛЬ работы — создать новую модель ишемии глаза транзиторного характера, удобную для изучения эффективности действия лекарственных препаратов, оказывающих влияние на интенсив-

ность глазного кровотока в условиях ишемии, разработать метод количественной оценки степени ишемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания экспериментальной модели ишемии глаза были использованы 72 кролика, которым субконъюнктивально вводили сосудосуживающий препарат Мезатон (фенилэфрин 10 мг/мл). Для количественной оценки интенсивности кровотока в глазу и степени ишемии использовали метод офтальмоплетизмографии (ОПГ) с помощью аппарата офтальмоплетизмограф (СКТБ «Оптимед», Москва), который был впервые адаптирован нами для проведения исследований на животных. Во время исследования животные должны находиться в спокойном состоянии (низкая степень подвижности, стабильный пульс и артериальное давление) в течение нескольких часов. Для выполнения этого условия мы применили препарат ветеринарного назначения с седативным и миорелаксантным действием — Ветранквил 1 %. Установку колпачков на роговицу проводили после местной анестезии глаз инстилляцией инокаина (0,4 % оксибупрокаин). После завершения сеанса ОПГ в глаза закапывали антибиотик.

Оценку степени гипоксии, развившейся вследствие ишемии, осуществляли методом ферментативного амперометрического определения концентрации лактата во внутриглазной жидкости (ВГЖ). Взятие ВГЖ из передней камеры осуществляли парацентезом роговицы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При разработке модели с целью определения интенсивности кровотока в глазу кроликов нами впервые был применен метод ОПГ, адаптированный для проведения исследований на глазах кроликов. Используемый при этом офтальмоплетизмограф был разработан во Всесоюзном НИИ медицинского приборостроения совместно с Московским НИИ глазных болезней им. Гельмгольца при участии проф. А.Я. Бунина, который впервые в нашей стране применил его в клинической практике [10–14]. В дальнейшем прибор был усовершенствован в СКТБ офтальмологического приборостроения «Оптимед». В настоящее время ОПГ успешно используется для оценки глазного кровотока у больных глаукомой [15, 16].

ОПГ позволяет измерять интенсивность кровенаполнения сосудов увеального тракта глаза. Методика основана на регистрации пульсовых колебаний объема глазного яблока в течение сердечного цикла, возникающих как следствие пульсации внутриглазных сосудов. Расширение сосудов во время систолы вызывает растяжение корнеосклеральной капсулы глаза и уменьшение кривизны роговицы. При диастоле внутриглазные сосуды вследствие

эластичности сужаются, уменьшается растяжение корнеосклеральной капсулы, роговица становится более выпуклой. Такие колебания формы роговицы вызывают изменения объема воздуха внутри колпачка, который герметично фиксируется в области лимба. По своей природе эти колебания являются пульсовой волной, которая характеризует систолический прирост объема крови, циркулирующей по внутриглазным сосудам, колебания регистрируются высокоточным датчиком. По форме и амплитуде пульсовой волны можно судить об интенсивности внутриглазного кровотока и продолжительности его отдельных фаз. Основным показателем, который характеризует кровоток в глазу, — это минутный объем кровотока (МОК), соответствующий суммарному объему крови, протекающей во время сердечного цикла через системы увеальных и ретинальных сосудов в течение минуты.

Конструкция офтальмоплетизмографа позволяет одновременно исследовать гемодинамику парных глаз у человека и объективно оценивать межочную асимметрию внутриглазного кровотока. Поскольку глаза кролика расположены по бокам головы, в отличие от их фронтального расположения у человека, возникли определенные сложности с установкой колпачков Розенгрена одновременно на оба глаза животного. Поэтому мы модифицировали крепление и соединили колпачок с силиконовой трубкой угловым переходником (рис. 1). Благодаря такому соединению, датчики офтальмоплетизмографа фиксируются на роговице обоих глаз животного, что существенно облегчает процесс регистрации показателей глазного кровотока одновременно на обоих глазах (см. рис. 1).

Такая методика позволяет одновременно оценивать состояние кровотока в опытном и в контрольном глазу в режиме одинакового системного кровообращения и при одинаковых морфологических параметрах обоих глаз.



Рис. 1. Фиксация датчиков офтальмоплетизмографа на роговице кролика.

Fig. 1. Fixation of ophthalmoplethysmograph sensors on the rabbit cornea.

После субконъюнктивального введения препарата Мезатон (фенилэфрин 10 мг/мл) в ходе проведения ОПГ регистрируется динамическое состояние внутриглазного кровотока.

Для определения исходного уровня МОК показатели ОПГ измеряли до субконъюнктивального введения фенилэфрина, затем вводили мезатон субконъюнктивально в различных дозах, после чего через различные интервалы времени проводили ОПГ.

На рисунке 2 представлена офтальмоплетизмограмма последовательного измерения объема кровотока сначала на одном, потом на другом глазу кролика. Данные наглядно демонстрируют, как изменение частоты пульса сказывается на величине МОК. Поэтому последовательное проведение ОПГ на каждом глазу приводит к появлению значительной межочной асимметрии в значениях минутного объема кровотока парных глаз (рис. 3). Это связано

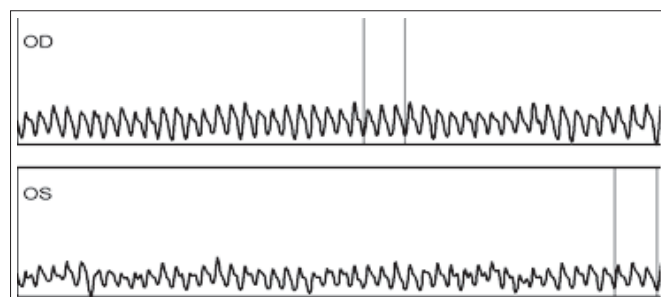


Рис. 2. Офтальмоплетизмограмма. OD (правый глаз): частота пульса — 198 уд/мин, МОК = 250 мкл; OS (левый глаз): частота пульса — 145 уд/мин, МОК = 110 мкл.

Fig. 2. Ophthalmoplethysmogram. OD: pulse rate 198 beats / min, Minute Blood Flow (MBF) = 250 μ l; OS: pulse rate 145 beats/min, MBF = 110 μ l.

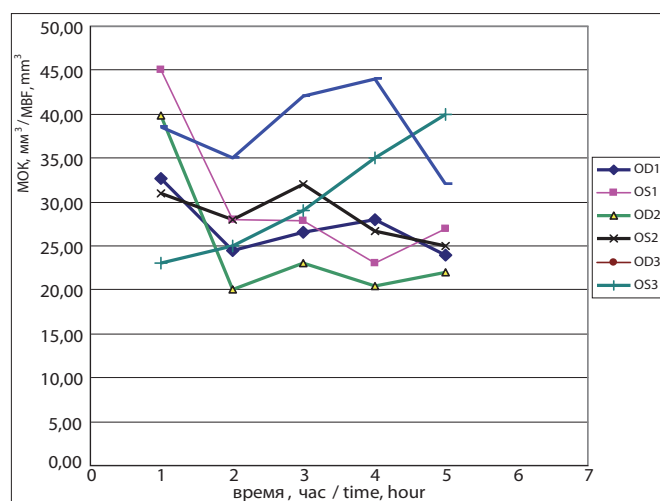


Рис. 3. Межочная асимметрия значений МОК (мм^3) в течение дня. Среднее значение МОК за день: кролик № 1 — OD 26,02 $\pm$ 1,21, OS 27,96 $\pm$ 1,64; кролик № 2 — OD 22,18 $\pm$ 2,10, OS 23,02 $\pm$ 2,44; кролик № 3 — OD 41,30 $\pm$ 2,43, OS 45,40 $\pm$ 2,37.

Fig. 3. The interocular asymmetry of Minute Blood Flow (MBF) values (mm^3) during the day.

Average MBF per day: rabbit № 1 — OD 26.02 $\pm$ 1.21, OS 27.96 $\pm$ 1.64; rabbit № 2 — OD 22.18 $\pm$ 2.10, OS 23.02 $\pm$ 2.44; rabbit № 3 — OD 41.30 $\pm$ 2.43, OS 45.40 $\pm$ 2.37.

с резкими колебаниями частоты пульса и состояния системного кровообращения у кроликов во время исследований, что напрямую влияет на величину ОПГ-параметров. При этом различие в значениях МОК парных глаз при одновременном измерении составило не более 7,5 % (рис. 4). Это полностью согласуется с данными исследований параметров плетизмографии межocularная асимметрия гемодинамики парных глаз которых не превышала 11% [15] у здоровых людей. Поэтому было принято решение проводить ОПГ одновременно на двух глазах, и парный глаз использовать в качестве контрольного.

Как известно, фенилэфрин (мезатон) — синтетический адреномиметик. Является стимулятором α -адренорецепторов; мало влияет на β -рецепторы сердца, вызывает сужение артериол. По сравнению с норадреналином и адреналином повышает артериальное давление менее резко, но действует более длительно. Сердечный выброс под влиянием мезатона не увеличивается. Субконъюнктивная инъекция вызывает расширение зрачка, улучшает отток ВГЖ и сужает сосуды конъюнктивы. В отличие от адреналина и норадреналина, фенилэфрин более стоек, оказывает более длительный эффект. В офтальмологической практике применяется 1 % раствор мезатона, 10 мг/мл.

В ходе серии сравнительных измерений после инъекций 0,1, 0,15 и 0,2 мл мезатона установлено, что все дозы вызывают достоверное уменьшение ($p < 0,005$) значений МОК, имеется прямая корреляция между величиной дозы и интенсивностью снижения кровотока в глазу (рис. 5). Таким образом, влияние фенилэфрина на развитие ишемии глаза носит дозозависимый характер.

Максимальное снижение МОК происходит в интервале от 60 до 120 мин после субконъюнктивной

ного введения, и разница между этим показателем в контрольном глазу и в глазу после инъекции 0,2 мл мезатона превышает 50 % (табл. 1).

Данные, представленные на рисунке 5 и в таблице 1, демонстрируют динамику снижения объема кровотока после инъекции мезатона. Поэтому для изучения эффективности лекарственных препаратов, оказывающих влияние на интенсивность глазного кровотока, и получения адекватных данных целесообразно оценивать их действие именно в интервале от 60 до 120 мин. Установлено, что мезатон оказывает временное действие, и объем глазного кровотока к 180-й минуте восстанавливается до исходных значений. Эти данные позволяют считать, что развитие ишемии носит транзиторный характер.

Для пролонгирования периода развития ишемии установлено время допустимого повторного введения фенилэфрина — 90 мин после первой инъекции (табл. 2). Повторная субконъюнктивная инъекция фенилэфрина с интервалом в 90 мин позволила пролонгировать период развития транзиторной ишемии до 240 мин.

Для оценки степени внутриглазной гипоксии, развившейся вследствие транзиторной ишемии, мы определяли концентрацию лактата во внутриглазной жидкости. Лактат — соль молочной кислоты, промежуточный продукт обмена в процессе превращения глюкозы в пируват (пировиноградную кислоту) под действием фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в отсутствие кислорода, является маркером обеспеченности тканей кислородом (маркером гипоксии). Результаты продемонстрировали достоверное увеличение содержания лактата в ВГЖ после введения фенилэфрина (табл. 3), что свидетельствует о развитии гипоксии вследствие ишемизации тканей глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная нами модель транзиторной ишемии обладает рядом преимуществ, а именно: 1) используется доступный сосудосуживающий препарат, который при однократной субконъюнк-

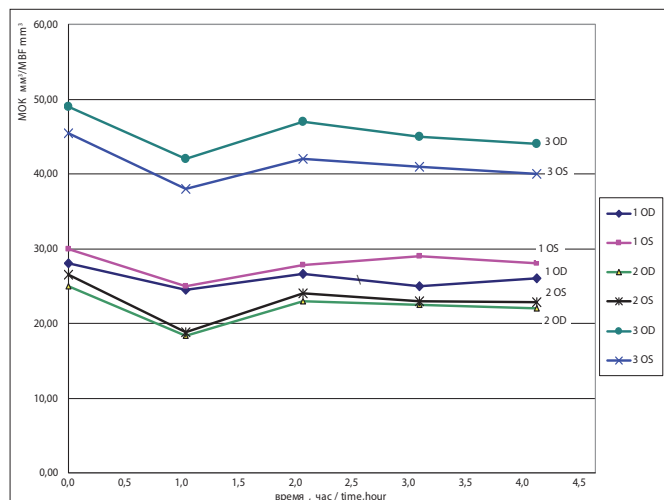


Рис. 4. Примеры изменения МОК (мм^3) у кроликов в течение дня, одновременная ОПГ парных глаз.

Fig. 4. Examples of changes in MBF (mm^3) in rabbits during the day, simultaneous OPG registration of fellow eyes.

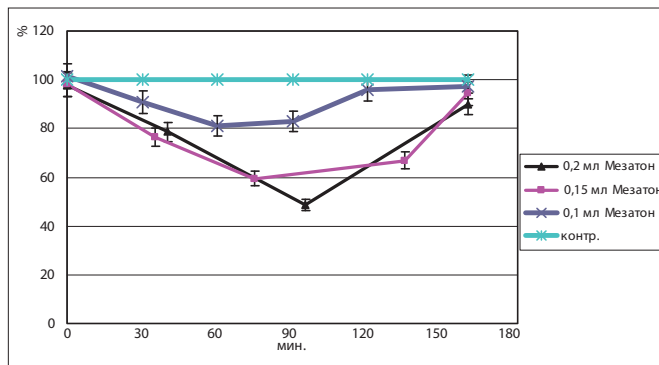


Рис. 5. Влияние различных доз мезатона (субконъюнктивно) на значения МОК, в % от МОК контрольного (парного) глаза.

Fig. 5. Impact of various doses of mezonon (subconjunctivally) on MBF values, in % of MBF of control (fellow) eye.

Таблица 1. Значения МОК ОД (опыт) после субконъюнктивной инъекции 0,2 мл 1 % фенилэфрина, в % от МОК контрольного глаза

Table 1. MBF values of OD (experimental eye) after subconjunctival injection of 0.2 ml of 1 % phenylephrine, in % of MBF of control (intact fellow) eye

Время (мин) после введения 0,2 мл 1 % раствора фенилэфрина Time (min) after 0.2 ml of 1 % phenylephrine administration	0	30	90	120	180
ОД опыт, % OD (experimental), %	97,83	78,54	48,57	66,00	90,00

Таблица 2. Значения МОК ОД (опыт) после первой и повторной (через 90 мин) субконъюнктивной инъекции 0,2 мл 1 % фенилэфрина, в % от МОК контрольного глаза

Table 2. The value of OD MBF (experimental eye) after the first and second (after 90 min) subconjunctival injection of 0.2 ml of 1 % phenylephrine, in % of the control eye MBF

Время (мин) после введения 0,2 мл 1 % фенилэфрина Time (min) after 0.2 ml of 1 % phenylephrine administration	0	30	90**	120	180	240
МОК, % Minute blood flow, %	90,00	77,60	49,50	50,00	55,00	78,00

Примечание. ** — время повторной субконъюнктивной инъекции фенилэфрина.

Note. ** — time of repeated subconjunctival phenylephrine injection.

Таблица 3. Концентрация лактата в ВГЖ в условиях ишемии

Table 3. Lactate concentration in intraocular fluid in condition of ischemia

Время (мин) после введения 0,2 мл 1 % фенилэфрина Time (min) after administration 0.2 ml, 1 % phenylephrine	Лактат, ммоль/л Lactate, mmol/l	% от контроля % of control	p
Контроль/Control	5,93 ± 0,61	100	
60 мин/min	7,09 ± 1,6	120	< 0,05*
Контроль/Control	6,89 ± 0,70	100	
120 мин/min	10,04 ± 1,76	146	< 0,05*

Примечание. * — различие по сравнению с контролем статистически достоверно.

Note. * — difference in comparison with the control is statistically significant.

ктивной инъекции вызывает снижение МОК в течение 120 мин, а при повторной инъекции может пролонгировать ишемию до 240 мин, не вызывая повышения артериального давления; 2) изменения глазного кровотока регистрируются в сосудах переднего отрезка глаза; 3) можно регулировать интенсивность ишемического воздействия; 4) можно объективно количественно регистрировать развитие ишемии и гипоксии в глазу; 5) модель глазной ишемии носит транзиторный характер и повторно воспроизводится на экспериментальных животных без развития необратимых повреждений ишемизированных тканей глаза и других побочных эффектов. Предложенная модель может быть использована для изучения эффективности действия лекарственных препаратов, оказывающих влияние на интенсивность увеального кровотока, с возможностью регулирования дозы ишемического фактора без развития побочных эффектов.

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Литература

1. Lavinsky D., Arterni N.S., Achaval M., Netto C.A. Chronic bilateral common carotid artery occlusion: a model for ocular ischemic syndrome in the rat. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006 Feb; 244 (2):199–204. doi:10.1007/s00417-005-0006-7.
2. Romano C., Price M., Bai H.Y., Olney J.W. Neuroprotectants in Honghua: glucose attenuates retinal ischemic damage. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993; 34 (1): 72–80.
3. Daugeliene L., Niwa M., Hara A., et al. Transient ischemic injury in the rat retina caused by thrombotic occlusion-thrombolytic reperfusion. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41 (9): 2743–7.
4. Wang J.M., Sun N.X., Hui N., et al. Effects of rAAV-mediated rhBDNF gene transfection on BDNF gene expression in the retina of a rabbit model of acute high intraocular pressure. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2009 Nov; 29 (11): 2201–4.
5. Киселева Т.Н., Чудин А.В., Щипанова А.И., Хорошилова-Маслова И.П. Влияние ресвератрола на микроциркуляцию и структурные изменения глаза при моделировании ишемии-реперфузии сетчатки в эксперименте. Российский офтальмологический журнал. 2016; 9 (3): 50–6. doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-66-74.
6. Bagheri A., Tavakoli M., Torbati P., et al. Natural course of anterior segment ischemia after disinsertion of extraocular rectus muscles in an animal model. J AAPOS. 2013 Aug; 17 (4): 395–401. doi:10.1016/j.jaapos.2013.05.010.
7. Masuzawa K., Jesmin S., Maeda S., et al. A Model of Retinal Ischemia-Reperfusion Injury in Rats by Subconjunctival Injection of Endothelin. Exp Biol Med (Maywood) 2006; 231: 1085–9.
8. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Чудин А.В. и др. Способ создания модели транзиторной ишемии сетчатки крыс. Патент РФ, № 2577242; 2016.
9. Block F., Schwax M., Sontag K.H. Retinal ischemia induced by occlusion of both common carotid arteries in rats as demonstrated by electroretinography. Neurosci. Letters. 1992; 144 (1–2): 124–6.
10. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. Москва: Медицина; 1971.
11. Бунин А.Я., Винокурский С.А. Приборы для измерения внутриглазного давления и исследования гидродинамики и гемодинамики глаза. Москва: Машиностроение; 1970.
12. Бунин А.Я., Жданов В.К. Офтальмоплетизмография и сфигмография сонной артерии как метод изучения глазного кровообращения. Вестник офтальмологии. 1964; 1:75–7.
13. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. Москва: Наука; 1974.
14. Аветисов Э.С., ред. Справочник по офтальмологии. Москва: Медицина; 1978.
15. Страхов В.В., Ермакова А.В., Попова А.А., Корчагин Н.В. Исследование межокулярной асимметрии — важный инструмент в диагностике и мониторинге первичной глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2014; 2: 93–5.
16. Страхов В.В., Алексеев В.В., Корчагин Н.В. Плетизмографические и патоморфологические параллели снижения объемного внутриглазного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме. Клиническая офтальмология. 2010; 11 (4): 120–3.

Поступила: 18.05.2017

A new model of transient ischemia of rabbit eyes and a quantitative assessment of ischemia degree using ophthalmoplethysmography

N.B. Chesnokova — Dr. Biol. Sci., Professor, head of pathophysiology and biochemistry department

A.V. Grigoryev — Cand. Med. Sci., researcher, pathophysiology and biochemistry department

K.N. Mustafayeva — laboratory assistant, pathophysiology and biochemistry department

O.V. Beznos — researcher, pathophysiology and biochemistry department

Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
op62-64@yandex.ru

Purpose: to create a model of transient eye ischemia in order to study the effectiveness of drugs affecting the intensity of ocular blood flow in ischemic conditions, and to develop a method of quantifying the extent of ischemia. **Material and methods.** The study involved 72 Chinchilla rabbits. For the first time, the vasoconstrictive drug Phenylephrine 10 mg/ml was used to create an experimental model of ocular ischemia. The degree of ischemia was quantitatively assessed by the method of ophthalmoplethysmography, adapted for animals, while the degree of hypoxia was measured by enzymatic amperometric determination of lactate concentration in the intraocular fluid. **Results.** The effect of phenylephrine on the development of eye ischemia was found to be dose-dependent. After subconjunctival administration of phenylephrine, the maximum decrease in the minute volume of blood flow occurs in the interval from 60 min to 120 min. The time of permissible repeated injection of phenylephrine for the prolongation of ischemia development period was established at the 90th minute after the first injection, while the period of development of transient ischemia of the rabbit's eye is longer - 240 min. An increased content of lactate in the intraocular fluid after an injection of phenylephrine was noted, which points to the development of hypoxia due to transient ischemia of eye tissues. **Conclusion.** The proposed experimental model of transient rabbit ischemia developed by us may be used to study the efficiency of drugs affecting the intensity of ocular blood flow. It provides the possibility to control the dose of the ischemic factor and to avoid side effects.

Keywords: Ischemia of the eye, ophthalmoplethysmography, phenylephrine, minute volume of blood flow.

For citation: Chesnokova N.B., Grigoryev A.V., Mustafayeva K.N., Beznos O.V. A new model of transient ischemia of rabbit eyes and a quantitative assessment of ischemia degree using ophthalmoplethysmography. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (2): 35–40. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-35-40 (In Russian).

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

References

1. Lavinsky D., Arterni N.S., Achaval M., Netto C.A. Chronic bilateral common carotid artery occlusion: a model for ocular ischemic syndrome in the rat. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006 Feb; 244 (2): 199–204. doi:10.1007/s00417-005-0006-7.
2. Romano C., Price M., Bai H.Y., Olney J.W. Neuroprotectants in Honghua: glucose attenuates retinal ischemic damage. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993; 34 (1): 72–80.
3. Daugeliene L., Niwa M., Hara A., et al. Transient ischemic injury in the rat retina caused by thrombotic occlusion-thrombolytic reperfusion. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000; 41 (9): 2743–7.
4. Wang J.M., Sun N.X., Hui N., et al. Effects of rAAV-mediated rhBDNF gene transfection on BDNF gene expression in the retina of a rabbit model of acute high intraocular pressure. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2009 Nov; 29 (11): 2201–4.
5. Kiseleva T.N., Chudin A.V., Shchipanova A.I., Khoroshilova-Maslova I.P. The impact of resveratrol on ocular microcirculation and tissue structural changes in an experimental model of ischemia-reperfusion of the retina. Russian Ophthalmological Journal. 2016; 9 (3): 50–6. doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-66-74 (in Russian).
6. Bagheri A., Tavakoli M., Torbati P., et al. Natural course of anterior segment ischemia after disinsertion of extraocular rectus muscles in an animal model. J AAPOS. 2013 Aug; 17 (4): 395–401. doi: 10.1016/j.jaapos.2013.05.010.
7. Masuzawa K., Jesmin S., Maeda S., et al. A Model of Retinal Ischemia-Reperfusion Injury in Rats by Subconjunctival Injection of Endothelin. Exp Biol Med (Maywood) 2006; 231: 1085–9.
8. Neroev V.V., Kiseleva T.N., Chudin A.V., et al. A method for creating a model of transient rat retinal ischemia. Patent RF No. 2577242; 2016 (in Russian).
9. Block F., Schwarx M., Sontag K.H. Retinal ischemia induced by occlusion of both common carotid arteries in rats as demonstrated by electroretinography. Neurosci. Letters. 1992; 144 (1–2): 124–6.
10. Bunin A.Ya. Eye Hemodynamics and methods of its investigation. Moscow: Medicine; 1971 (in Russian).
11. Bunin A.Ya., Vinokursky S.A. Instruments for measuring intraocular pressure and for studying hydrodynamics and hemodynamics of the eye. Moscow: Mashinostroenie; 1970 (in Russian).
12. Bunin A.Ya., Zhdanov V.K. Ophthalmoplethysmography and sphygmography of the carotid artery as a method of studying the ocular circulation. Vestnik oft'al'mologii. 1964; 1: 75–7 (in Russian).
13. Nesterov A.P., Bunin A.Ya., Katznelson L.A. Intraocular pressure. Physiology and pathology. Moscow: Nauka; 1974 (in Russian).
14. Avetisov E.S., ed. Directory of Ophthalmology. Moscow: Meditsina; 1978 (in Russian).
15. Strakhov V.V., Ermakova A.V., Popova A.A., Korchagin N.V. Study of interocular asymmetry as an important tool in diagnostics and monitoring of primary glaucoma. RMJ. Clinical Ophthalmology. 2014; 2: 93–5 (in Russian).
16. Strakhov V.V., Alekseev V.V., Korchagin N.V. Plethysmographic and pathomorphological parallels of the volume intraocular blood flow decrease in primary open-angle glaucoma. Clinical ophthalmology. 2010; 11 (4): 120–3 (in Russian).

Для контактов: Григорьев Андрей Владимирович
E-mail: op62-64@yandex.ru