ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online) https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-110-116 поступила 03.10.19 was received 03.10.19

Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях



А.А. Суетов







М.А. Одинокая

А.А. Костина



Е.А. Петрова

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации

ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

110

Офтальмология. 2021;18(1):110-116

Цель работы: исследование локальных функциональных изменений в сетчатке кролика методом мультифокальной электроретинографии при импульсном воздействии лазерного излучения. Материалы и методы. На 30 глазах 15 кроликов выполняли транспупиллярное воздействие одиночными лазерными импульсами (Nd:YAG лазер, 532 нм, 50 мс) с диаметром пятна лазерного луча на поверхности сетчатки 132 мкм (15 глаз) и 200 мкм (15 глаз). На каждом глазу наносили 6 аппликаций различной мощности лазерного излучения в импульсе: 15, 30, 50, 100, 150 и 200 мВт. Диаметр зоны повреждения оценивали офтальмоскопически и при гистологическом исследовании. Мультифокальную электроретинографию проводили перед воздействием и через 30 минут после воздействия с помощью модуля для мультифокальной электроретинографии в составе электрофизиологической установки «Нейро-ЭРГ» («Нейрософт», Россия), топографически сопоставляли паттерн из 61 гексагона с офтальмоскопической картиной глазного дна. В гексагонах, соответствующих зонам лазерного повреждения, в ответе первого порядка оценивали амплитуду (мкВ) пика Р1 и латентность (мс) пиков Р1 и N1. Результаты. При использовании лазерного пятна на сетчатке диаметром 132 и 200 мкм пороговым уровнем мощности лазерного излучения для развития значимых локальных изменений биоэлектрической активности сетчатки являлись уровни 50 и 30 мВт соответственно (р < 0,05). Минимальный диаметр лазерного повреждения, при котором методом мультифокальной электроретинографии с паттерн-стимулятором, состоящим из 61 гексагона, регистрируются значимые функциональные изменения, составил 127,2 ± 6,4 мкм (пятно 132 мкм, энергия 50 мВт), при этом между изменениями амплитуды пика Р1 и офтальмоскопическими и гистологическими размерами зоны повреждения выявлена значимая связь (r = 0,73 и r = 0,71 соответственно, p < 0,01). Заключение. Использование мультифокальной электроретинографии позволяет количественно оценивать функциональные нарушения при локальном лазерном повреждении сетчатки при проведении экспериментальных исследований на кроликах.

Ключевые слова: мультифокальная электроретинография, экспериментальная модель, кролик, сетчатка, лазерное повреждение

Для цитирования: Суетов А.А., Алекперов С.И., Одинокая М.А., Костина А.А., Петрова Е.А. Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения сетчатки в экспериментальных исследованиях. Офтальмология. 2021;18(1):110–116. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-110-116

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

Конфликт интересов отсутствует

CC) BY 4.0

А.А. Суетов, С.И. Алекперов, М.А. Одинокая, А.А. Костина, Е.А. Петрова

Контактная информация: Суетов Алексей Александрович ophtalm@mail.ru

Мультифокальная электроретинография как метод функциональной оценки лазерного повреждения...

Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies

A.A. Suetov, S.I. Alekperov, M.A. Odinokaya, A.A. Kostina, E.A. Petrova

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine

Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(1):110–116

Purpose: to investigate local functional changes in the rabbit retina by multifocal electroretinography under pulsed laser radiation. **Materials and methods.** Transpupillary applications by single laser pulses (Nd:YAG laser, 532 nm, 50 ms) with the diameter of the laser beam spot on the retina surface of 132 μ m (15 eyes) and 200 μ m (15 eyes) were performed on 30 eyes of 15 rabbits. In each eye were applied 6 applications of different laser pulse power (15, 30, 50, 100, 150 and 200 mW). The diameter of the injury zone was assessed ophthalmoscopically and histologically. Multifocal electroretinography was performed before and 30 minutes after exposure using a module for multifocal electroretinography Neuro-ERG (Neurosoft, Russia), topographically comparing a pattern of 61 hexagons with an ophthalmoscopic fundus picture. The amplitude (μ V) of the P1 peak and the implicit times (ms) of the P1 and N1 peaks were estimated in the first-order response in the hexagons corresponding to the laser damage zones. **Results.** When using a laser spot on the retina of 132 microns and 200 microns, the threshold level of laser radiation power for the development of significant local changes in the bioelectric activity of the retina was 50 and 30 mW, respectively (p < 0.05). The minimal diameter of the laser damage at which significant functional changes are recorded by multifocal electroretinography with a pattern stimulator consisting of 61 hexagons was 127.2 ± 6.4 μ m (spot 132 μ m, energy 50 mW), while a significant relationship was found between changes in the peak amplitude P1 and ophthalmoscopic and histological dimensions of the damage zone (r = 0.73 and r = 0.71, respectively, p < 0.01). **Conclusion.** The use of multifocal electroretinography can be used to quantify functional changes in local laser damage to the retina in experimental studies on rabbits.

Keywords: multifocal electroretinography, experimental model, rabbit, retina, laser injury

For citation: Suetov A.A., Alekperov S.I., Odinokaya M.A., Kostina A.A., Petrova E.A. Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury in Experimental Studies. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(1):110–116. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-1-110-116

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned There is no conflict of interests

введение

Мультифокальная электроретинография (мфЭРГ), разработанная и впервые выполненная в 1991 году, в настоящее время широко применяется в качестве метода электрофизиологического исследования в клинической практике при различных заболеваниях глазного дна [1, 2]. В то же время данные об использовании мфЭРГ в экспериментальных исследованиях на животных ограничены лишь отдельными работами [3-6], хотя основное преимущество мфЭРГ перед другими методами электрофизиологического обследования состоит в возможности регистрации локальных изменений биоэлектрической активности, что может быть востребовано при моделировании и исследовании ограниченных по площади изменений сетчатки. При этом практически нет данных о возможности использования мфЭРГ для оценки эффектов воздействии лазерного излучения с различными временными и энергетическими параметрами на структуры глазного дна, например при определении функционального порога повреждения или сравнении эффектов воздействия лазерного излучения с различными длинами волн.

Цель работы — исследование локальных функциональных изменений в сетчатке кролика методом мультифокальной электроретинографии при импульсном воздействии лазерного излучения. Исследование проведено на 15 кроликах (30 глаз) породы шиншилла (самцы массой 2,5–3 кг). Все эксперименты выполнены в соответствии с международными правилами работы с животными (European Communities Council Directive, 86/609/EEC).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лазерное воздействие и регистрацию мфЭРГ у кроликов осуществляли в условиях наркоза (ксилазин 5 мг/кг и кетамин гидрохлорид 35 мг/кг внутримышечно за 15 минут до манипуляций) и медикаментозного мидриаза (инстилляция циклопентолата 1 % в конъюнктивальный мешок). При записи мфЭРГ перед наложением роговичного электрода выполняли местную анестезию (оксибупрокаина гидрохлорид 0,4 %). Животных помещали в специальный бокс, позволявший мягко фиксировать голову наркотизированного животного в заданном положении.

Транспупиллярное воздействие одиночными импульсами длительностью 50 мс проводили лазерным излучением с длиной волны 532 нм (Nd:YAG лазер) в центральных отделах глазного дна (в зоне проекции паттерн-стимулятора мфЭРГ). Лазерную обработку сетчатки у всех животных выполняли при диаметре пятна лазерного луча на поверхности сетчатки 132 мкм на правом глазу (1-я группа) и 200 мкм на левом глазу (2-я группа). В каждом глазу всего наносили 6 лазерных аппликаций, используя мощность лазерного излучения в импульсе 15, 30, 50, 100, 150 и 200 мВт. Расстояние между аппликациями составляло не менее 500 мкм.

Клинически характер повреждения оценивали при офтальмоскопии, подразделяли повреждения на едва заметные, слабые, умеренные, интенсивные, очень интенсивные и с разрушением ткани в соответствии с классификацией [7].

МфЭРГ регистрировали по стандарту ISCEV [8] с помощью модуля для мультифокальной электроретинографии в составе электрофизиологической установки «Нейро-ЭРГ» («Нейрософт», Россия). Паттернстимулятор, состоящий из 61 ячейки гексагональной формы, размещали на расстоянии 25 см от поверхности глаза животного. Коэффициент усиления сигнала составил 100 000, полоса пропускания усилителя — 2–200 Гц. М-последовательность представляла собой псевдослучайное предъявление темного или светлого стимула в гексагоне с частотой 75 Гц при средней яркости светлого и темного стимула соответственно 200 и 1 кд/м² и контрастности 99,3 %. Время записи в каждом сегменте составляло 13,65 с, всего усреднялось 511 стимулов М-последовательности в 8 циклах записи. Кролика

располагали так, чтобы центр роговицы находился напротив фиксационной метки стимулятора, а плоскость монитора стимулятора была параллельна фронтальной плоскости глазного яблока (рис. 1). В процессе регистрации сигнала стабильность положения глаза контролировали с помощью видеокамеры. Дополнительно положение глазного яблока контролировали с помощью зеркала-призмы, размещаемой перед фиксационной меткой монитора под углом 45° к оси между меткой и центром роговицы. Для визуализации стимулируемого участка сетчатки производили съемку с помощью фундус-камеры Торсоп TRC300CW (Торсоп, Япония), при этом положение глазного яблока также контролировали, располагая на одной оси оптические центры роговицы и объектива камеры, а фронтальную плоскость глазного яблока — параллельно плоскости объектива камеры, при этом диск зрительного нерва занимал положение 12 ч условного циферблата как на фото, так и на записи мфЭРГ (рис. 1, 2). В качестве активного электрода использовали ретинографический электрод «крючок». Референтный и заземляющий электрод располагали на ушных раковинах кролика. Место положения активного, референтного и заземляющего электро-



Рис. 1. Общий вид животного при регистрации мультифокальной электроретинограммы: а — перед регистрацией, б — в процессе регистрации. Красная стрелка — призма перед фиксационной меткой для контроля позиции тестируемого глаза, желтые стрелки — дополнительный контроль стабильности положения глаза

Fig. 1. General view of the animal when registering multifocal electroretinogram: a — before registration, δ — during registration. The red arrow points to the prism in front of the fixing mark to control the position of the eye under test, the yellow arrows — additional control of the stability of the eye position

112

да сохранялось без изменений в ходе всего эксперимента. Сопротивление под активным электродом не превышало 0,2 кОм, под референтным и заземляющим — 1 кОм.

При анализе в гексагонах, соответствующих зонам лазерного повреждения, в ответе первого порядка оценивали амплитуду (мкВ) пика Р1 и латентность (мс) пиков Р1 и N1. В качестве контроля (группа контроля) использовали значения показателей в гексагонах паттернстимулятора, соответствующих интактным зонам (на расстоянии не менее 500 мкм от участков лазерного повреждения). Запись мфЭРГ осуществляли перед воздействием и через 30 минут после воздействия.

После эвтаназии (через 2 часа повоздействия) извлекали глазсле ные яблоки животных, фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина и подвергали гистологической проводке и заливке в парафиновые блоки по стандартному протоколу с последующим приготовлением серийных срезов толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. При гистологическом исследовании оценивали протяженность и глубину повреждения ткани сетчатки (по наиболее протяженному участку клеточного повреждения и нарушения структуры ткани в серии

2021;18(1):110-116

срезов каждого ожога), а также вовлечение различных ее слоев.

Статистический анализ результатов производили в пакете программ Statistica 10.0 (Stat Soft, Tulsa, CША). Результаты представлены в виде $M \pm SD$. Анализ различия значений показателей до и после воздействия проводили с использованием критерия Вилкоксона. При сравнении значений между группами использовали

критерий Манна — Уитни. При анализе связи между показателями применяли расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали результаты с уровнем значимости *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

возлействии При одиночными импульсами лазерного излучения на сетчатку кроликов получены ожоги, выраженность и площадь которых зависела от мощности лазерного излучения в импульсе (r = 0,98, p < 0,05; табл. 1). При использовании лазерного луча с диаметром пятна на сетчатке как 132 мкм, так и 200 мкм офтальмоскопический пороговый уровень мощности лазерного излучения, вызывающий едва заметное побледнение сетчатки, при длительности импульса 50 мс составил 30 мВт, а наибольшее повреждение в форме разрушения ткани с сопутствующим суби интраретинальным кровоизлиянием наблюдалось при мощности лазерного излучения 200 мВт (табл. 1, рис. 2).

При гистологическом исследовании участков лазерного воздействия признаки клеточного повреждения и тканевого отека с нарушением структуры слоев выявляли при мощности лазерного излучения в импульсе 30 мВт и более (табл. 1). При воздействии импульсов с энергией 50 мВт и менее повреждение клеток сетчатки было ограничено наружными слоями сетчатки (слой фоторецепторов, пигментный эпителий сетчатки) и частично затрагивало внутренний ядерный слой. При более высоком уровне энергии нарушения выявляли во внутренних слоях сетчатки, включая слой



Рис. 2. Проекция паттерн-стимулятора, состоящего из 61 гексагона, на глазное дно кролика и повреждения, вызванные воздействием одиночных импульсов лазерного излучения с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 50 мс и диаметром пятна на сетчатке 200 мкм. Цифры над синими гексагонами — мощность лазерного импульса (мВт), красный гексагон — зона, использованная в качестве контроля

Fig. 2. Projection of a pattern stimulator consisting of 61 hexagons on the fundus of the rabbit and damage caused by single pulses of laser radiation with a wavelength of 532 nm, a pulse duration of 50 ms and a spot diameter on the retina of 200 microns. The numbers above the blue hexagons are the laser pulse power (mW), the red hexagon is the zone used as the control

Таблица 1. Характеристика повреждений сетчатки, вызванных воздействием одиночных импульсов лазерного излучения 532 нм длительностью 50 мс с различной энергией

Р, мВт/ Р, mW	Характеристика поврежде- ния* / Lesion characteristic*		Диаметр зоны повреждения при офтальмоскопии, мкм / Diameter of lesions by ophthalmoscopy, µm		Диаметр зоны повреждения при гисто- логической оценке, мкм / Diameter of lesions by histological examination, µm		% площади зоны повреждения** от площади соответствую- щего гексагона паттерн-стимулятора мфЭРГ / % of the lesion area to the area of the hexagon of pattern stimulator mfERG**						
	Диаметр пятна лазерного луча на поверхности сетчатки перед воздействием, мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure, µm												
	132	200	132	200	132	200	132	200					
15	0	0	0	0	0	0	0	0					
30	1	2	74,9 ± 5,1	136 ± 10,9	61,3 ± 4,8	124,7 ± 6,8	12,5 ± 3,1	29,7 ± 3,5					
50	2	3	127,2 ± 6,4	204,3 ± 12,1	118,6 ± 7,5	176,3 ± 8,3	28,6 ± 4,0	57,2 ± 6,2					
100	3	4	161,5 ± 10,3	263,1 ± 15,6	128,1 ± 12,1	215,2 ± 9,1	37,3 ± 4,3	88,4 ± 11,1					
150	4	4	249,3 ± 11,7	337,7 ± 21,4	201,7 ± 11,6	292,7 ± 14,8	53,1 ± 3,4	119 ± 12,5					
200	5	5	351,7 ± 18,9	451,6 ± ,22,9	298,7 ± 12,3	404,5 ± 20,2	92,5 ± 7,6	223,3 ± 16,7					

Table 1. Characteristics of retinal lesions caused by single laser pulses of 532 nm with duration of 50 ms with different energy

Примечание: * — градация повреждения: 0 — отсутствие, 1 — едва заметное, 2 — слабое, 3 — умеренное, 4 — интенсивное, 5 — разрушение ткани, кровоизлияние; ** — по результатам офтальмоскопического измерения. Note. * — grade of damage: 0 — absence, 1 — barely visible, 2 — mild, 3 — moderate, 4 — intense, 5 — rupture, bleeding; ** — according to the results of ophthalmoscopic measurement.

A.A. Suetov, S.I. Alekperov, M.A. Odinokaya, A.A. Kostina, E.A. Petrova

Contact information: Suetov Alexandr A. ophtalm@mail.ru

Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury...

ганглиозных клеток. Протяженность зоны клеточного повреждения через 2 часа после воздействия по данным гистологического исследования была значимо меньше выявляемой при офтальмоскопическом исследовании (*p* < 0,01; табл. 1) за счет зоны тканевого отека, окружающего участок клеточного повреждения.

В исследовании был применен модуль, используемый в клинической медицине, а в качестве биообъекта — кролики, сетчатка которых имеет ряд отличий от сетчатки человека (мерангиоидный тип сетчатки, отсутствие макулярной зоны, иная плотность распределения фоторецепторов различных типов) [9, 10]. Тем не менее был получен устойчивый воспроизводимый биоэлектрический ответ, в котором хорошо дифференцировались пики N1, Р1 и N2, при этом регистрация мфЭРГ через 30 минут после воздействия выявила значимое снижение амплитуды пика P1, а также увеличение латентности пиков N1 и Р1 в гексагонах, соответствующих участкам повреждения сетчатки (рис. 3, табл. 2). При диаметре пятна на сетчатке 132 мкм значимое снижение амплитуды пика P1 регистрировали при энергии импульса 50 мВт и более, увеличение латентности пиков N1 и P1 — при энергии импульса 150 мВт и более. При диаметре пятна на сетчатке 200 мкм значимое снижение амплитуды пика P1 регистрировали при энергии импульса 30 мВт и более, увеличение латентности пиков N1 и P1 при энергии импульса 50 и 100 мВт и более соответственно.

Выявленные различия в пороговой энергии развития регистрируемых изменений мфЭРГ связаны с диаметром пятна лазерного излучения и, соответственно, с площадью вызванного лазерного повреждения. В частности, при использовании пятна диаметром 132 мкм площадь повреждения при энергии импульса 50 мВт составляла 28,6 ± 4,0 % от площади соответствующего гексагона паттерн-стимулятора, а при использовании пятна диаметром 200 мкм повреждение со сходной площадью (29,7 ± 3,5 %) наблюдалось при энергии воздействующего импульса 30 мВт (табл. 1). Суммарно при использовании пятна диаметром 200 и 132 мкм площадь повреждения при аналогичных уровнях энергии импульса увеличивалась в 2,4 раза.

Минимальный диаметр повреждения, при котором регистрируются значимые изменения мфЭРГ при использовании паттерн-стимулятора, состоящего из 61 ячейки, составил 127,2 ± 6,4 мкм (пятно 132 мкм, энергия 50 мВт), при этом между изменениями амплитуды пика Р1 и офтальмоскопическими и гистологическими размерами зоны повреждения выявлена значимая связь (r = 0,73 и r = 0,71 соответственно, p < 0,01). Сходный уровень корреляции может свидетельствовать о том, что в остром периоде после воздействия на показатели регистрируемой мфЭРГ влияет как площадь зоны клеточного повреждения и гибели, так и площадь окружающей ожог зоны тканевого отека.

С другой стороны, известно, что в формировании мфЭРГ в наибольшей степени участвуют биполярные клетки и фоторецепторы, в частности нисходящее колено пика N1 отражает гиперполяризацию off-биполяров и фоторецепторов, а восходящее колено пиков N1 и P1 обусловлено деполяризацией оп-биполяров и реполяризацией off-биполяров и фоторецепторов [1, 11, 12]. Таким образом, регистрируемые изменения пика P1 в мфЭРГ могут указывать не только на площадь зоны повреждения, но и на глубину распространения лазерного ожога, а при площади повреждения, достаточной для регистрации изменений с помощью мфЭРГ, возможно определение порогового уровня воздействия на внутренние слои сетчатки.



Рис. 3. Результаты мультифокальной электроретинографии при воздействии лазерного излучения с длиной волны 532 нм, длительностью импульса 50 мс и диаметром пятна на сетчатке 200 мкм на сетчатку глаза, представленного на рисунке 1. Слева — до воздействия, справа — после воздействия

Fig. 3. Results of multifocal electroretinography after the exposure of laser radiation with a wavelength of 532 nm, a pulse duration of 50 ms and a spot diameter of 200 microns on the retina, shown in figure 1: before (left image) and after (right image) exposure

Таблица 2. Результаты мультифокальной электроретинографии при воздействии импульсного лазерного излучения 532 нм с различной энергией

D wW	Латентность N1, мс	/ Implicit time N1, ms	Амплитуда Р1, мк	3 / Amplitude P1, μV	Латентность P1, мс / Implicit time P1, ms							
P, MW	фон / before	30 мин / before	фон / before	30 мин / before	фон / before	30 мин / before						
Диаметр лазерного пятна на глазном дне 132 мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure 132 µm												
15	21,36 ± 1,82	21,16 ± 1,94	0,3 ± 0,04	0,29 ± 0,05	42,56 ± 1,94	41,77 ± 2,23						
30	21,08 ± 1,25	22,08 ± 1,72	0,29 ± 0,04	0,26 ± 0,04	43,92 ± 1,36	42,16 ± 1,72						
50	21,3 ± 2,09	22,31 ± 2,41	2,31 ± 2,41 0,26 ± 0,05		42,34 ± 3,69	42,5 ± 3,65						
100	21,1 ± 1,96	21,8 ± 1,48	0,31 ± 0,05	0,24 ± 0,04*	42,42 ± 2,85	43,04 ± 1,78						
150	21,46 ± 2,06	23,82 ± 1,81* 0,31 ± 0,04		0,20 ± 0,05*	42,42 ± 1,95	44,98 ± 1,47*						
200	21,11 ± 2,16	23,66 ± 2,08* 0,3 ± 0,05 0,15 ± 0,04**		0,15 ± 0,04**	42,94 ± 2,56	44,12 ± 1,93*						
Диаметр лазерного пятна на глазном дне 200 мкм / Diameter of the laser beam spot on the surface of the retina before exposure 132 µm												
15	21,36 ± 1,83	22,03 ± 2,07	0,31 ± 0,04	0,3 ± 0,03	42,41 ± 2,16	42,28 ± 2,25						
30	21,66 ± 1,46	21,58 ± 1,88	0,3 ± 0,05	0,21 ± 0,06*	42,58 ± 2,31	42,39 ± 2,16						
50	21,19 ± 1,58	24,42 ± 1,95*	0,28 ± 0,04	0,2 ± 0,05*	42,31 ± 2,18	43,09 ± 1,83						
100	21,56 ± 1,72	24,03 ± 2,14*	0,31 ± 0,05	0,14 ± 0,05**†	42,94 ± 2,56	44,12 ± 1,93*						
150	21,34 ± 1,98	23,36 ± 1,82*	0,29 ± 0,04	0,12 ± 0,04**†	42,17 ± 2,11	44,28 ± 1,71*						
200	21,76 ± 2,13	24,21 ± 2,3*	0,29 ± 0,05	0,08 ± 0,06**†	42,36 ± 1,83	46,19 ± 1,85**						
Контроль / Control	21,61 ± 2,17	21,13 ± 1,95	0,3 ± 0,05	0,3 ± 0,05	42,21 ± 2,44	43,05 ± 2,16						

Table 2. Results of multifocal electroretinography after exposure of single laser pulses of 532 nm with different energy

Примечание: * — *p* < 0,05; ** — *p* < 0,01 при сравнении со значениями фона (критерий Вилкоксона); † — *p* < 0,05 при сравнении между группами с разными диаметрами лазерного пятна (контроль, критерий Манна — Уитни).

Note: * — p < 0.05; ** — p < 0.05; ** — p < 0.01 significantly different when comparing with background values (Wilcoxon test); † — p < 0.05 when compared between groups with different laser spot diameters (Mann—Whitney test).

Результаты офтальмоскопического и гистологического исследования участков лазерного термического повреждения сетчатки кролика согласуются с полученными ранее данными по импульсному лазерному повреждению сетчатки [7]. Кроме того, результаты регистрации функциональных изменений с помощью мфЭРГ также соответствуют результатам экспериментальных работ на глазах свиней и кроликов [4, 6, 13]. В то же время, в отличие от ранее выполненных работ, наши результаты исследования позволили выявить минимальные размеры зоны повреждения, регистрируемые с помощью мфЭРГ, а также продемонстрировали наличие зависимости функционального ответа сетчатки от энергетических параметров воздействия, что может быть применено при экспериментальных исследованиях дозозависимых локальных изменений сетчатки при воздействии различными источниками лазерного излучения, а также других видов воздействия (хирургические манипуляции в заднем сегменте глаза, лечебные или токсические эффекты при интравитреальном, субретинальном или супрахороидальном введении препаратов или материалов).

Таким образом, использование мультифокальной электроретинографии позволяет количественно оценивать функциональные нарушения при локальном лазерном повреждении сетчатки в процессе экспериментальных исследований на кроликах.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Суетов А.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста;

Алекперов С.И. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, редактирование текста;

Одинокая М.А. — сбор и обработка материала (подготовка животных, гистологическое исследование);

Костина А.А. — сбор и обработка материала (электрофизиологические исследования), статистическая обработка;

Петрова Е.А. — сбор и обработка материала (фоторегистрация и электрофизиологические исследования).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Зольникова И.В., Шамшинова А.М. Мультифокальная электроретинография: происхождение и клиническое значение. Вестник офтальмологии. 2005;121(3):47–50. [Zolnikova I.V., Shamshinova A.M. Multifocal electroretinography: origin and diagnostic value. Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii. 2005;121(3):47–50 (In Russ.)].
- Lai T.Y., Chan W.M., Lai R.Y., Ngai J.W., Li H., Lam D.S. The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review. *Surv. Ophthalmol.* 2007;52:61– 96. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.005
- Ball S., Petry H. Noninvasive assessment of retinal function in rats using multifocal electoretinography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:610–617.
- Gjörloff K.W., Andréasson S., Ghosh F. mfERG in normal and lesioned rabbit retina. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244:83–89. DOI: 10.1007/s00417-005-0019-2

 Hood D.C., Bearse M.A. Jr., Sutter E.E., Viswanathan S., Frishman L.J. The optic nerve head component of the monkey's (Macaca mulatto) multifocal electroretinogram (mfERG). Vis. Res. 2001;41:2029–2041. DOI: 10.1016/S0042-6989(01)00010-4

- Kyhn M.V., Kiilgaard J.F., Scherfig E., Prause J.U. The spatial resolution of the porcine multifocal electroretinogram for detection of laser-induced retinal lesions. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86(7):786–793. DOI: 10.1111/j.1600-0420.2007.01020.x
- Jain A.T., Blumenkranz M.S., Paulus Y., Wiltberger M.W., Andersen D.E., Huie P., Palanker D. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. Arch. Ophthalmol. 2008;126(1):78–85.
- Hood D.C., Bach M., Briqell M., Keating D., Kondo M., Lyons J.S. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). *Doc. Ophthalmol.* 2012; 124(1):1–13. DOI: 10.1007/s10633-011-9296-8

A.A. Suetov, S.I. Alekperov, M.A. Odinokaya, A.A. Kostina, E.A. Petrova Contact information: Suetov Alexandr A. ophtalm@mail.ru

Multifocal Electroretinography as a Method of Functional Assessment of Retinal Laser Injury...

- 10. Williams D.L. The Rabbit Eye. In Williams D.L., ed. Ophthalmology of Exotic Pets. 1st
- edition. Blackwell Publishing Ltd; 2012:15–55. DOI: 10.1002/9781118709627.ch04 11. Greenstein V.C., Holopigian K., Hood D.C., Seiple W., Carr R.E. The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(11):3643-3654.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации Суетов Алексей Александрович

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

https://orcid.org/0000-0002-8670-2964

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации Алекперов Сергей Игоревич

кандидат медицинских наук, начальник отдела

ул. Лесопарковая, 42 Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация https://orcid.org/0000-0002-1612-8100

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации Одинокая Марианна Алексеевна лаборант-исследователь ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации Костина Анна Александровна лаборант-исследователь

ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации Петрова Екатерина Андреевна лаборант-исследователь

ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург, 195043, Российская Федерация

- 12. Raz D., Perlman I., Percicot C.L., Lambrou G.N., Ofri R. Functional damage to inner and outer retinal cells in experimental glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003;44:3675-3684. DOI: 10.1167/iovs.02-1236
- 13 Kim H.D., Han J.W., Ohn Y-H., Brinkmann R., Park T.K. Functional evaluation using multifocal electroretinogram after selective retina therapy with a microsec-ond-pulsed laser. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015;56:122-131. DOI: 10.1167/ iovs.14-15132

ABOUT THE AUTHORS

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine Suetov Alexey A. PhD, senior research officer Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation https://orcid.org/0000-0002-8670-2964

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine Alekperov Sergev I. PhD, head of department Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation https://orcid.org/0000-0002-1612-8100

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine Odinokaya Marianna A. laboratory assistant-scientist Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine Kostina Anna A. laboratory assistant-scientist Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation

State Scientific Research Test Institute of Military Medicine Petrova Ekaterina A laboratory assistant-scientist Lesoparkovaya str., 4, Saint-Petersburg, 195043, Russian Federation