

Зрительные вызванные потенциалы в ветеринарной офтальмологии: обзор литературы

А.О. Миронович^{1,2}, ветеринарный врач-офтальмолог, микрохирург (alive1832@gmail.com),
С.А. Бояринов¹, ветеринарный врач-офтальмолог, микрохирург (s.boyarinov@mail.ru).

¹ Инновационный Ветеринарный Центр (ИВЦ) Московской ветеринарной академии имени К.И. Скрябина (109472, г. Москва, ул. Ак. Скрябина, д. 23).
² Сеть Ветеринарных Клиник «Свой Доктор» (117546, Москва, Медынская улица 5а, к. 1).

Определение причин слепоты в ветеринарной офтальмологии является актуальной темой. Существует большое количество болезней центральной и периферической нервной системы, которые могут приводить к частичной или полной утрате зрительной функции у животных. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) головного мозга могут стать надежным диагностическим методом исследования для уточнения локализации дисфункции и причин слепоты у собак и кошек. ЗВП и электроретинография взаимодополняют друг друга и дают большее представление об электрофизиологии зрительного процесса. В данной статье на основании большого количества информации мы рассматриваем пути применения указанного метода и проблемы, связанные с его использованием. Важно понимать, что с помощью ЗВП удастся выявить функциональные нарушения зрительного пути, но этот метод не дает информации о структурных изменениях.

Ключевые слова: зрительные вызванные потенциалы, электроретинография, электрофизиология, собака, кошка, сетчатка, зрительный путь, зрительный нерв, слепота.

Visual evoked potentials in veterinary ophthalmology: literature review

A.O. Mironovich^{1,2}, veterinary ophthalmologist, microsurgeon (alive1832@gmail.com),
S.A. Boyarinov¹, veterinary ophthalmologist, microsurgeon (s.boyarinov@mail.ru).

¹ Innovation Veterinary Center of Moscow Veterinary Academy named after K.I. Skryabin (23 Ac K.I. Skryabin str., Moscow, RF, 109472).
² Veterinary Clinic «Svoi Doctor» (5a/1 Medynskaya str., Moscow, 117546)

Diagnosis of causes of blindness in veterinary ophthalmology is an urgent issue. There are a large number of diseases of central and peripheral nervous system, which can lead to partial or complete loss of visual function in animals. Visual evoked potentials (VEP) of brain can be a reliable diagnostic research method to clarify the location of the disfunction and causes of blindness in dogs and cats. Together, the visual evoked potentials and electroretinography complement each other and give a greater idea of electrophysiology of visual process. In this article on the basis of large quantity of information we examine the ways of applying this method and the problems, connected with its use. It is important to understand that the VEP can reveal the functional disturbances of visual way, but does not give the information about the structural changes.

Keywords: visual evoked potentials, electroretinography, electrophysiology, dog, cat, retina, optic pathway, optic nerve, blindness

Сокращения: ЗВП — зрительные вызванные потенциалы, ЗН — зрительный нерв, ЭРГ — электроретинография, ЭЭГ — электроэнцефалография, ISCEV — International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (Международное общество клинической электрофизиологии зрения)

Введение

Нарушение зрительных функций, в том числе, слепота являются актуальной темой в ветеринарной офтальмологии. Зрение — это сложный физиоло-

гический процесс, который зависит от света, падающего из внешней среды, проходящего через прозрачные оптические среды (роговица, хрусталик, стекловидное тело) и фокусированного на сетчатке глаза. В свою очередь фотоны света, улавливаемые фоторецепторами сетчатки (палочки и колбочки), преобразуются в импульс, проходящий по ЗН через зрительный путь, и анализируются в коре головного мозга [21].

Существует большое количество офтальмологических патологий, которые могут приводить к частичной или полной утрате зрительной функции.

Слепота у животных может быть вызвана двусторонними поражениями в четырех основных локализациях за счет следующих патологических механизмов [31, 43]:

- нарушение прозрачности сред глаза;
- невозможность обработки света сетчаткой;
- нарушение передачи или ретрансляции импульсов по зрительному пути;

- нарушение обработки информации корой головного мозга.

Зрительный путь анатомически представлен как периферической, так и центральной нервной системой и у большинства млекопитающих состоит из сетчатки, ЗН, перекреста зрительных нервов (хиазмы), зрительного тракта в промежуточном мозге, латеральных колленчатых ядер в таламусе и зрительной коры головного мозга. Зрительный процесс начинается с поглощения фотонов, попадающих на сетчатку и контактирующих с фоторецепторами, расположенными на ней. После завершения каскадных биохимических реакций и превращения пигмента в фоторецепторах возникает фототрансдукция — процесс, посредством которого световой стимул преобразуется в нейронный сигнал [34, 39].

На сетчатке различают три основных нейронных компонента:

- фоторецепторы (палочки и колбочки) — нейроны первого порядка;
- горизонтальные и биполярные клетки — нейроны второго порядка;
- ганглионарные клетки — нейроны третьего порядка.

Информация от аксонов ганглионарных клеток сетчатки попадает в ЗН, который представлен аксонами ганглионарных клеток, сходящимися в области диска ЗН на сетчатке [26].

После прохождения нервного импульса по ЗН информация попадает в зрительную хиазму; ее основная функция — частичное или полное пересечение нервных волокон, за счет которых обеспечивается передача нервного импульса в оба полушария головного мозга, даже в тех случаях, когда сетчатка или ЗН не могут функционировать с одной стороны [18].

Зрительный тракт передает информацию от зрительной хиазмы до латерального колленчатого ядра. Он несет 80...90 % аксонов ганглионарных клеток в латеральные колленчатые ядра, в то время как 10...20 % оставшихся аксонов попадают в экстракорковые центры головного мозга, минуя латеральные колленчатые ядра [22]. Латеральные колленчатые ядра, расположенные в таламусе, получают информацию от противоположенных зрительных полей обоих глаз и проводят ее в зрительную кору головного мозга, где происходит ретрансляция и обработка информации [2, 3, 10].

Для диагностики и оценки нарушений зрительных функций используют следующие диагностические мероприятия: оценку поведенческих, зрачковых реакций и функций черепно-мозговых нервов; ЭРГ, ЗВП.

Широко известным методом диагностики патологий сетчатки является ЭРГ. Данный метод используют для оценки функционального состояния сетчатки [29]. Применение ЭРГ в ветеринарной офтальмологии позволяет обнаружить на ранних стадиях развития некоторые наследственные заболевания, такие как прогрессирующая

атрофия сетчатки, прогрессирующая палочко-колбочковая дегенерация, палочко-колбочковая дисплазия, ранняя дегенерация сетчатки и др. [13, 35, 38]. Помимо этого ЭРГ применяют в качестве прогностического исследования перед хирургией катаракты хрусталика у животных [19].

Несмотря на то, что ЭРГ остается наиболее распространенной методикой, используемой в ветеринарной офтальмологической практике, большое число современных клиник во всем мире дополнительно используют метод ЗВП как завершающее исследование для оценки всей зрительной системы. Из-за ограниченности ЭРГ с ее помощью можно исследовать только сетчатку, в то время как ЗВП служат ответом на световую стимуляцию и отражают проведение импульса по зрительному пути. ЗВП регистрируются и улавливаются специальными электродами, расположенными определенным образом на голове животного. Полученные от электродов импульсы фильтруются и усредняются электродиагностической системой и, наконец, выводятся на мониторе в виде линейного графика. Для получения на графике волны типичной формы необходимо наличие нормальной проводимости визуальной информации через все компоненты зрительного пути (сетчатка, зрительный нерв и зрительная хиазма, зрительный тракт, латеральные колленчатые ядра в таламусе, зрительная кора головного мозга). ЗВП совместно с ЭРГ дает большее представление о причинах центральной слепоты, которые могут возникать из-за различных патологических изменений [7, 49].

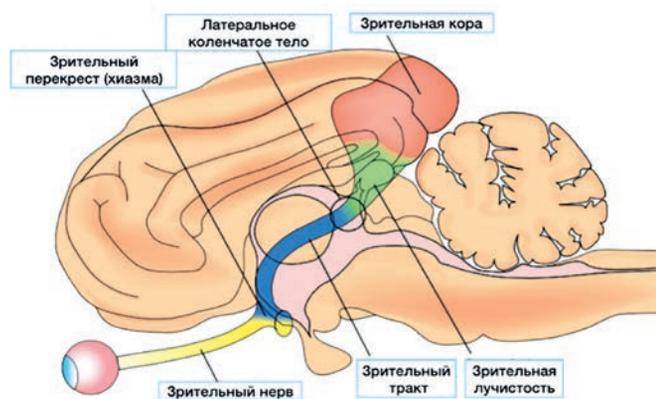


Рис. 1. Схематичное изображение зрительного пути животного (32)

Fig. 1. Schematic representation of the visual pathway of the animal (32)

Общая характеристика ЗВП

Для оценки функционального состояния сетчатки и ЗН глаза применяют электродиагностику, заключающуюся в регистрации импульсов после искусственной световой стимуляции. ЗВП — это ответ зрительной коры головного мозга, который может быть вызван искусственной стимуляцией, такой как вспышка или изменение контраста изображения (паттерн). Объективные методы оценки функции зрительных путей, такие как ЗВП, могут стать полезным дополнением в рамках диагностики и оценки нарушений, влияющих на постретиальный зрительный путь.

В 1954 году Adrian и Matthews сообщили, что электрические потенциалы, генерируемые нейронами в центральной нервной системе в ответ на зрительные раздражители, могут быть записаны электродами, помещенными в области затылочной коры головного мозга у человека [1]. Dawson разработал метод усреднения сигналов для извлечения формы сигнала ЗВП из ЭЭГ [15]. Ciganek описал морфологию волны ЗВП человека; в последующие годы работа по изучению ЗВП у людей была продолжена, а затем регистрация ЗВП внедрена в клиническую практику для помощи в диагностике [11].

Заболевания, влияющие на постретикулярный зрительный путь, могут изменять волны ЗВП. Следовательно, данный метод можно использовать для исследования функциональной целостности постретикулярного зрительного пути, который включает в себя зрительные нервы, зрительный тракт, зрительную кору. Метод ЗВП применяют в качестве дополнения к ЭРГ: он необходим для функциональной оценки зрительного пути. С помощью таких методов визуализации, как магнитно-резонансная томография и компьютерная томография, получают информацию о структурной целостности зрительного пути.

С помощью ЗВП оценивают нарушения зрительной функции из-за некоторых патологических состояний, таких как травматические повреждения коры головного мозга, гипоксия мозга, менингит, неврит ЗН, демиелинизирующие заболевания ЗН, компрессионные заболевания зрительных путей, ассоциированные с опухолями головного мозга [53].

ISCEV регулярно обновляет стандартные протоколы для клинических электрофизиологических исследований. Американское общество клинической нейрофизиологии также выпускает свои Руководства [4, 36].

Обычно используют неинвазивные электроды для регистрации ЗВП с кожи головы. При рутинных исследованиях электроды устанавливаются по международной системе «10...20 %» — стандартная система размещения электродов на поверхности головы, рекомендованная Международной федерацией электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии [25]. В некоторых случаях используют систему «Queen Square» для наложения электродов [8]. Электроды, расположенные по средней линии черепа, используют для оценки прехиазмальной дисфункции. Дополнительные боковые электроды используют для оценки хиазмальных и постхиазмальных дисфункций.

Постретикулярное происхождение ЗВП было подтверждено регистрацией импульсов у различных видов животных, в том числе у собак, до одностороннего повреждения ЗН и после. В послеоперационном наблюдении было отмечено, что ЗВП отсутствовали на стороне стимулированного глаза с поврежденным ЗН, в то время как при стимуляции второго глаза регистрировали лишь задержку ЗВП у животного. Следовательно, нормальные ЗВП указывают на то, что зрительный путь от сетчатки до зрительной коры головного мозга не поврежден [44].

В другой работе в головном мозге приматов было выявлено более 30 активных зрительных зон. Сообщается, что надградулярные слои первичной зрительной коры головного мозга являются первичным источником паттерн ЗВП. Было установлено, что у приматов реакции,

вызванные центральным полем зрения, доминируют над ЗВП периферических областей сетчатки; проекция центрального поля зрения находится ближе всего к затылочному полюсу головы (вблизи установленного активного электрода) [43].

Существует свидетельство, что у низших млекопитающих ЗВП отражают корковые реакции головного мозга, генерируемые при стимуляции колбочек сетчатки. Так, у кошек вспышечная ЭРГ, паттерн ЭРГ и ЗВП были оценены после длительной односторонней тарзорафии (хирургическая операция, заключающаяся в полном или частичном ушивании краев век). В ходе исследования было установлено, что ЗВП после тарзорафии практически отсутствовали, в то время как амплитуды и латентное время вспышечной ЭРГ, паттерн ЭРГ были нормальными. Это доказывает, что объединение различных методов электродиагностики, исследующих различные части зрительной системы, даст большее представление о локализации дисфункции [6].

В недавнем исследовании было продемонстрировано совмещение протоколов ЗВП и ЭРГ для собак. Был разработан 90-минутный протокол, в ходе которого от 16 здоровых собак породы бигль были поочередно получены данные о ЗВП и электроретинограммы. Однако в ходе исследования было отмечено, что при совмещении таких исследований с-волна может не обнаруживаться при ЭРГ. С помощью предложенного протокола можно оценить целостность зрительного пути от сетчатки до зрительной коры головного мозга [50].

Методы регистрации ЗВП

Методы регистрации были описаны у многих видов животных: кошек, собак, лошадей, крупного рогатого скота и др. [6, 24, 37, 45, 51].

При исследованиях выявлены значительные различия как межвидовые, так и внутри конкретного вида животных: разница в амплитудах волн, в латентном времени волны. Нормативные данные должны рассматриваться с учетом места проведения исследования, соблюдения определенных условий [14, 23, 52].

Электроды и импеданс. У собак ЗВП могут быть зарегистрированы при подкожном расположении электродов, в проекции коры головного мозга в ответ на вспышку или динамичный паттерн. Использование активных электродов, расположенных над обоими полушариями головного мозга, и электрода, расположенного по средней линии черепа, может помочь в определении локализации хиазмальных и постхиазмальных нарушений в зрительном пути. Изменения ЗВП между правым и левым полушариями головного мозга могут быть связаны с процентом волокон, которые пересекают среднюю линию в зрительной хиазме (рис. 2) [12].

Сбор данных и усреднение сигналов. У собак ЗВП обычно находятся в диапазоне 101 мкВ, что в значительной степени меньше, чем диапазон ЭЭГ и ЭРГ. Усреднение полученного сигнала необходимо для максимальной изоляции ЗВП от ЭЭГ; кроме того, правильное расположение активного и референтного электрода на голове минимизирует загрязнение сигнала волнами ЭРГ. Для более правильного подавления шума при исследовании полученные сигналы должны быть усреднены как минимум 104 раза. Важная аппаратная

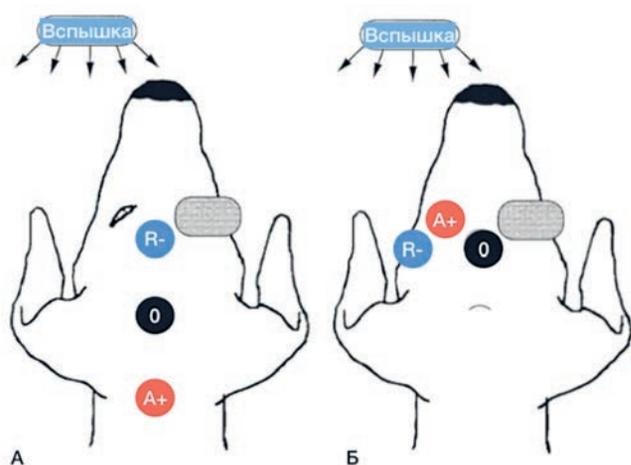


Рис. 2. Схематическое изображение расположения электродов для регистрации ЗВП (а), для регистрации электроретинографии (б). Красная точка — активный электрод, синяя — референтный, черная — заземляющий электрод [28]
 Fig. 2. Schematic representation of the location of the electrodes for recording visually evoked potentials (a), for recording electroretinography (b). The red dot is the active electrode, the blue dot is the reference electrode, the black dot is the ground electrode [28]

функция — отклонение артефактов, вызванных движениями и мышечными сокращениями. Настройка сетевого фильтра от 1 до 100 Гц обеспечивает выборку доминирующих частот при исследовании животного, находящегося в сознании или под седацией [20].

Стимул. Исследования с применением вспышечных и паттерн ЗВП были выполнены на различных видах животных. Стробоскоп, стимулирующий центральную область сетчатки, обеспечивает достаточно надежные ответы ЗВП, учитывая, что периферическая область сетчатки менее важна для генерирования импульсов ЗВП. В ходе многих исследований, проведенных ранее, ответы были получены как при темновой адаптации, так и при световой. Замечено, что шумы от вспышечной ЭРГ уменьшались при световой адаптации животных, так как ответы колбочек имеют значительно меньшие амплитуды волн на графике, нежели палочко-колбочковый ответ при темновой адаптации [46]. Однако самые первые отклонения в графиках при исследовании посредством ЗВП схожи с таковыми при вспышечной ЭРГ [28].

Протокол ISCEV рекомендует выполнять ЗВП у людей (требования к исследованию животных заимствованы из медицины человека) в слабо освещенном помещении с использованием яркого белого света $2,7...3,3$ кд/м²/с, при освещенности поля зрения не менее 20 градусов с частотой вспышек $0,9...1,1$ Гц [36].

Стимуляция только одного глаза позволяет локализовать дохиазмальную дисфункцию зрительного пути. Шумы или иные звуки, возникающие под воздействием вспышки, могут загрязнять график ЗВП слуховым вызванным потенциалом, поскольку оба ответа будут привязаны к одинаковому времени.

Седация и анестезия. Исследование ЗВП не является болезненной процедурой, но необходим значительный комплаенс с пациентом. Анестезия и седация, которые влияют на сознание животного, повлияют и на резуль-

таты исследования. Тем не менее, по практическим причинам ЗВП обычно определяют у кошек и собак, введенных в состояние анестезии. Можно регистрировать ЗВП у собак, находящихся в сознании, при некотором ограничении в движении [47].

Учитывая, что различные протоколы анестезии и седации могут по-разному влиять на ЗВП, важно, чтобы подготовка животных к исследованию была одинаковой для всех случаев [30].

Параметры ответа ЗВП. Сигнал ЗВП у животных является многофазным и состоит как из положительных, так и отрицательных пиков амплитуд волн. Исходные пиковые значения волн могут зависеть от многих факторов: типа и глубины анестезии, расположения электродов, метода стимуляции, температуры тела и даже степени оксигенации животного [5].

Как правило, измерению поддаются два основных значения: амплитуда и латентное время. Амплитуда, как правило, более вариабельна у животных, что было отмечено в ходе сравнения результатов различных исследований [30]. Под амплитудой принято понимать участок графика максимального пика волны (P2). Латентное время — временной участок на графике, который измеряют от начала стимула до появления пика волны на графике. Положительные пики ЗВП обозначаются как «Р», а отрицательные пики «N», за которыми следуют их порядковые номера (N1, P1, N2, P2 и т.д.) (рис. 3.).

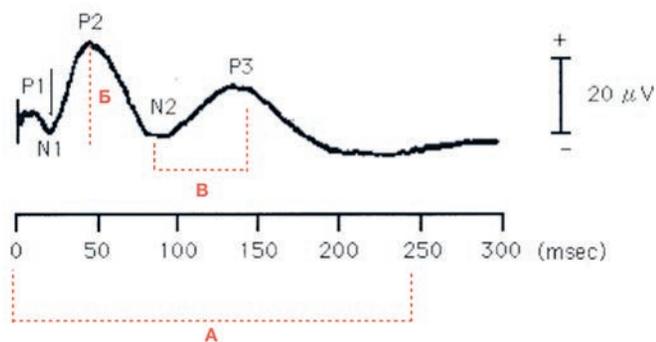


Рис. 3. Схематичное изображение компонентов зрительно вызванных потенциалов на графике: латентное время (а), амплитуда пика (б), межпиковый интервал (с). P1, P2, P3 — положительные пики на графике. N1, N2 — отрицательные пики на графике [28]
 Fig. 3. Schematic representation of components of visually evoked potentials on a graph: latent time (a), peak amplitude (b), peak-to-peak interval (c). P1, P2, P3 — positive peaks on the chart. N1, N2 — negative peaks on the chart [28]

Топография. ЗВП у собак были проанализированы с помощью топографического метода; при исследовании были обнаружены 3 положительных пика (P1, P2, P3) и 2 отрицательных (N1, N2) которые появлялись на графике в отрезке времени 150 мс после стимуляции вспышкой. На топографической карте области отрицательных пиков соответствовали лобным областям черепа со стороны стимулированного глаза, с последующим смещением в контралатеральную лобную область и затылочную область в течение первых 100 мс. Лобная область со стороны, где происходила стимуляция, контралатеральная лобная область и затылочная области соответствовали N1, P2 и N2 на графике. У собак с экспериментально поврежденным правым

латеральным коленчатым телом латентное время для пика P2 было значительно увеличено, а пики N2 и P3 не регистрировались при стимуляции левого глаза. Таким образом, в ходе данного исследования было выяснено, что P1 и N1 являлись потенциалами сетчатки, P2 — потенциал, следующий от сетчатки до ствола головного мозга, включая латеральное коленчатое тело, N2 — потенциал от ствола головного мозга до зрительной коры (рис. 4) [28].

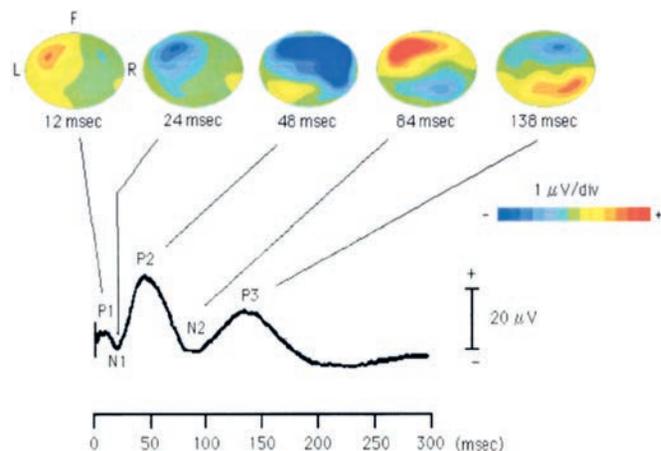


Рис. 4. Топографическая карта соответствия усредненных данных, где P1 и N1 — потенциалы сетчатки, P2 — потенциал от сетчатки до ствола головного мозга, включая латеральное коленчатое тело, N2 — потенциал от ствола головного мозга до зрительной коры [28]

Fig. 4. Topographic map of the correspondence of the averaged data where, P1 and N1 are the potentials of the retina, P2 is the next from the retina to the brainstem, including the lateral cranked body, and N2 is the potential from the brainstem to the visual cortex [28]

Формирование ЗВП у новорожденных

В течение первых 5 недель после рождения формирование ЗВП у животных тесно связано с развитием нейронов в зрительной коре головного мозга [17]. У молодых животных, как правило, ЗВП сильно различаются между индивидуумами, а амплитуды волн ЗВП ниже, чем у взрослых животных [9].

В одном из исследований сообщалось, что развитие ЗВП у щенков начинается уже на 2-й день после рождения, с отрицательной волной, характерным латентным временем, превышающим 500 мс [33]. На 3-й и 4-й день после рождения амплитуда пика волны сокращается, и за ним появляется еще один отрицательный пик. Число пиков увеличивается в возрасте от двух до трех недель, что сопровождается уменьшением латентного времени между амплитудами волн. К 5-й неделе формы волн несколько упрощаются, а латентное время значительно сокращается. В исследовании, проведенном у щенков в возрасте от 7 до 100 дней, было показано, что латентность для пика волны P1 была максимальной уже на 11-й день жизни, а для формирования интервала пиков N1–P1 требовалось 38 дней [48]. Более поздние компоненты графика ЗВП не были максимальными к концу данного исследования. В перекрестном исследовании собак породы бигль в возрасте от 1 до 15 лет было показано, что латентное время большинства мелких волн ЗВП значительно увеличивается в течение жизни, а значит при оценке вспыхивающих зрительных потенциалов,

нельзя сравнивать между собой сильно различающиеся возрастные группы животных [27].

У кошек визуальные реакции с хорошим латентным временем волн появляются в зрительной коре головного мозга примерно на 2-й день жизни, а реакции с короткой латентностью — в возрасте от пяти дней до двух недель [16]. Первый потенциал, о котором сообщалось, был отрицательной волной, которая напоминает N2 пик у взрослой кошки [40, 41].

Последующее созревание компонентов ЗВП было зарегистрировано у ягнят в течение первых 30 дней после рождения. Ранний компонент N1 не показал значительного снижения латентности, в то время как более поздний потенциал P2 показал. Предполагалось, что первичные нервные пути (то есть N1) были зрелыми при рождении, но процесс миелинизации и интеграции в кору головного мозга объясняет более короткие латентные периоды для P2 [52].

Техника проведения исследования ЗВП

На сегодняшний день существует два основных протокола исследования ЗВП у животных. Первый протокол — стандартный, второй — комбинированный, предназначенный для оценки ЗВП и ЭРГ.

Протокол №1 (ЗВП). Включает в себя следующие этапы.

Подготовка комнаты. Комната для проведения исследования должна быть максимально изолирована от работы любых электроприборов, чтобы минимизировать создаваемые ими помехи. Также важно, чтобы в комнате можно было регулировать уровень освещения, вентиляции и температуры.

Подготовка животного. Чтобы свести к минимуму риск рвоты во время исследования, рекомендован 8...12-часовой период голодания, в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний животного. Протокол седации и анальгезии рекомендует комбинацию медетомидина гидрохлорида в дозе 0.01 мг/кг, буторфанол тартрата в дозе 0.3 мг/кг внутримышечно и кетамина гидрохлорида в дозе 5 мг/кг внутривенно. Данная комбинация препаратов позволяет достигнуть необходимого уровня расслабления, избежать возникновения судорог, вызванных диссоциативным препаратом, а также минимизировать число артефактов. В ходе исследования нужно поддерживать постоянный уровень оксигенации и температуры тела. Мидриаз зрачков достигается применением глазных капель, содержащих тропикамид 1 % [31]. Во время подготовки к исследованию показана темновая адаптация животного в течение как минимум 20 минут для достижения максимальной активности колбочек сетчатки.

Установка электродов. Расположение электродов при ЗВП отличается от такового при ЭРГ. При ЭРГ активный электрод должен контактировать с поверхностью роговицы, при этом референтный электрод располагают подкожно в области латерального угла глаза, заземляющий, как правило, устанавливают на срединной линии черепа в области между глаз.

При ЗВП электроды должны быть расположены по средней линии черепа на коже или подкожно (в зависимости от типа используемых электродов), в соответствии с рекомендациями «системы 10...20 %» ISCEV [31]. Активный электрод устанавливают по средней линии

череп в проекции затылочного бугра для регистрации корковых реакций; референтный электрод — по средней линии черепа в пространстве между глаз; заземляющий электрод — по средней линии черепа между ушами.

Подготовка оборудования. В своей практике мы используем систему RETIport An-vision (Германия) с готовым программным обеспечением, однако, на сегодняшний день существует большой выбор других устройств с одинаковой калибровкой для ветеринарной практики или возможностью ручной настройки.

Согласно рекомендациям ISCEV от 2010 года, для проведения исследования необходимы следующие технические характеристики (табл.).

| Технические характеристики для ЗВП Technical specifications for VEP | |
|--|-----------------------|
| Тип стимула | Белый свет |
| Внешнее свечение | Нет |
| Допустимое расстояние от источника света | 5 см |
| Стимулятор | Монокулярный |
| Сила вспышки | 3 cd-s-m ² |
| Фоновая яркость | 30 cd-m ² |
| Частота вспышки | 1 вспышка/с (1Hz) |
| Импеданс электродов | 5...7 KΩ |
| Фильтр (-3 dB) | 1...100 Hz |
| Усреднение | 64 |
| Охват времени | 250 ms |

Проведение исследования. После установки электродов поочередно каждый глаз стимулируют вспышками света в заранее заданной частоте, не менее 100 раз. Активный электрод, записывающий сигналы, вызванные зрительной корой головного мозга в ответ на стимул, передает информацию через фильтр верхних и нижних частот; таким образом, удается отсеять сигналы иного происхождения, например ЭЭГ. Последним этапом усредненные и представленные в виде линейного графика сигналы проецируются на монитор компьютера. После чего проводят анализ полученной информации.

Протокол № 2 (ЗВП + ЭРГ). При исследовании по объединенному протоколу ЗВП + ЭРГ подготовка животных и анестезия аналогичны тем, что указаны в протоколе № 1. После седации животного и достижения максимального мидриаза зрачка проводят темновую адаптацию в течение 20 минут, после чего регистрируют ЗВП по методике, описанной в протоколе № 1. Следующий этап — ЭРГ для получения смешанного

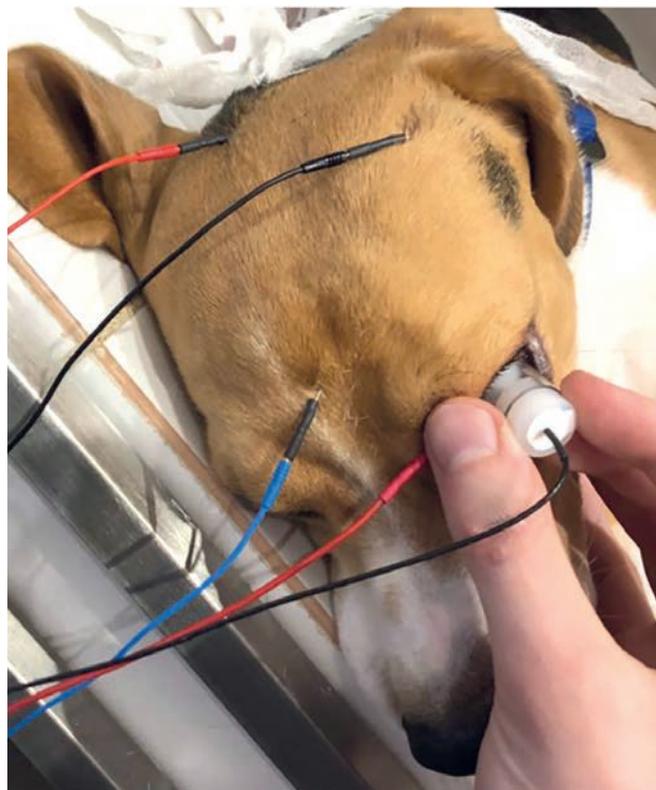


Рис 5. Пример проведения регистрации ЗВП у собаки
Fig. 5. Example of registering visually evoked potentials in a dog

палочко-колбочкового ответа. Рекомендуется использовать следующие параметры световой стимуляции 0,01 cd*s*m², после чего следует световая адаптация в течение 10 минут. Затем регистрируют ответ колбочек сетчатки при параметрах светового стимула в 3,0 cd*s*m². Основной причиной такой последовательности служит сокращение времени анестезии животного.

Заключение

Анализируя приведенную информацию, можно сделать вывод, что исследование ЗВП может быть полезным в практике ветеринарного врача-офтальмолога и использоваться как дополнительный метод диагностики у животных с нарушениями зрения и слепотой. Несмотря на сложность выполнения исследования и немалую вариабельность данного метода, мы надеемся, что в будущем врачи-офтальмологи будут больше уделять внимания электродиагностике. ЗВП и ЭРГ в совокупности могут давать более точное представление о проблемах электрофизиологии и физиопатологии зрительно анализатора.

Конфликт интересов

Авторы статьи не имеют финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

Прозрачность финансовой деятельности

Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

References

- Adrian E.D., Matthews B.H., The interpretation of potential waves in the cortex, *J Physiol.*, 1934, No. 81(4), pp. 440-71.
- Alitto, H.J. & Usrey, W.M., Dynamic properties of thalamic neurons for vision, *Progress in Brain Research*, 2005, No. 149, 83-90.
- Alonso J.M., Yeh C.I., Weng C., Stoelzer C., Retinogeniculate connections: a balancing act between connection specificity and receptive field diversity, *Progress in Brain Research*, 2006, No. 154, 3-13.
- American Clinical Neurophysiology, S. Guideline 9B: guidelines on visual evoked potentials, *Am J Electroneurodiagnostic Technol.*, 2006, No. 46(3), pp. 254-74.
- Aunon J.I., Weirich W.E. & Nyholm R., Effects of hypothermia on the visual-evoked brain potential in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 1977, No. 38, pp. 383-385.
- Baro J.A., Lehmkuhle S. & Kratz K.E., Electroretinograms and visual evoked potentials in long-term monocularly deprived cats, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1990, No. 31, pp. 1405-1409.
- Bichsel P.J., Oliver Jr.E., Coulter D.B. & Brown J., Recording of visual-evoked potentials in dogs with scalp electrodes, *J. Vet. Intern. Med.*, 1988, No. 2, pp. 145-149.
- Blumhardt L.D., Barrett G., Halliday A.M., The asymmetrical visual evoked potential to pattern reversal in one half field and its significance for the analysis of visual field defects, *Br J Ophthalmol.*, 1977, No. 61(7), pp. 454-61.
- Boyer S. & Kirk G.R., Maturation of the visual evoked response in the dog, *Experimental Neurology*, 1973, No. 38, pp. 449-457.
- Briggs F. & Usrey W.M., Corticogeniculate feedback and visual processing in the primate, *The Journal of Physiology*, 2011, No. 589 (Pt 1), pp. 33-40.
- Ciganek L., The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 1961, No. 13, pp. 165-72.
- Creel D.J., Dustman R.E. & Beck E.C., Visually evoked responses in the rat, guinea pig, cat, monkey and man, *Experimental Neurology*, 1973, No. 40, pp. 351-366.
- Curtis R., Barnett K.C., Leon A., An early-onset retinal dystrophy with dominant inheritance in the Abyssinian cat. Clinical and pathological findings., *Invest Ophthalmology Vis Sci.*, 1987, No. 28, pp. 131-139.
- Daly C.C., Gregory N.G., Wotton S.B., Whittington P.E., Concussive methods of preslaughter stunning in sheep: assessment of brain function using cortical evoked responses, *Research in Veterinary Science*, 1986, No. 41, pp. 349-352.
- Dawson G.D., A summation technique for the detection of small evoked potentials, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 1954, No. 6(1), pp. 65-84.
- Ellingson R.J. & Wilcott R.C., Development of evoked potentials in visual and auditory cortices of kittens, *Journal of Neurophysiology*, 1960, No. 23, pp. 363-375.
- Fox M.W., Neuronal development and ontogeny of evoked potentials in auditory and visual cortex of the dog, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1968, No. 24, pp. 213-226.
- Fraser J.A., Newman N.J. & Biousse V., Disorders of the optic tract, radiation, and occipital lobe, *Handbook of Clinical Neurology*, 2011, No. 102, pp. 205-221.
- Gelatt K.N., Gelatt P.J., *Surgical procedures of the lens and cataracts*. In: Small Animal Ophthalmic Surgery. United Kingdom, Saunders Ltd., 2001, pp. 286-335.
- Gelatt K.N., Gilger B.C., Kern Th.J., *Veterinary ophthalmology – 5th ed.* USA, Wiley-Blackwell, 2013, 695 p.
- Gilger B. (ed.), *Equine Ophthalmology*, St Louis: Elsevier Saunders, 2005, pp. 421-448.
- Goodhill G.J. & Xu J. The development of retinotectal maps: a review of models based on molecular gradients, *Network*, 2005, No. 16(1), pp. 5-34.
- Gregory N.G. & Wotton S.B., Studies on the central nervous system: visually evoked cortical responses in sheep, *Research in Veterinary Science*, 1983, No. 34, pp. 315-319.
- Howard D.R. & Breazile J.E., Normal visual cortical-evoked response in the dog, *American Journal of Veterinary Research*, 1972, No. 33, pp. 2155-2157.
- Jasper H.H., The ten-twenty electrode system of the International Federation, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, 1958, No. 10, pp. 371-5.
- Kaplan M.R., Cho M.H., Ullian E.M., Isom L.L., Levinson S.R., Barres B.A., Differential control of clustering of the sodium channels Na(v)1.2 and Na(v)1.6 at developing CNS nodes of Ranvier, *Neuron*, 2001, No. 30(1), pp. 105-119.
- Kimotsuki T., Yasuda M., Tamahara S., et al. (2006) Age-associated changes of flash visual evoked potentials in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, No. 68, pp 79–82.
- Kimotsuki T., Yasuda M., Tamahara S., Matsuki N., Topographic analysis of flash visual evoked potentials in dogs, *J Vet Med Sci.*, 2005 Sep, No. 67(9), pp. 869-75.
- Maehara S., Itoh N., Wakaiki Sh., Yamasaki A., Tsuzuki K. and Izumisawa Y. The effects of cataract stage, lens-induced uveitis and cataract removal on ERG in dogs with cataract. *Veterinary Ophthalmology*, 2007, No. 10(5), pp. 308-312.
- Margalit E., Weiland J.D., Clatterbuck R.E., Fujii G.Y., Maia M., Tameesh M., Torres G., D'Anna S.A., Desai S., Piyathaisere D.V., Olivi A., de Juan E. Jr., Humayun M.S., Visual and electrical evoked response recorded from subdural electrodes implanted above the visual cortex in normal dogs under two methods of anesthesia, *Journal of Neuroscience Methods*, 2003, No. 123, pp. 129-137.
- Martin C.L., Evaluation of patients with decrease vision or blindness, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 2001, No. 16, pp. 62-70.
- Martin C.L., Pickett J.Ph., Spiess B.M., *Ophthalmic disease in veterinary medicine*, 2nd edition, Taylor & Francis Groupe, 2018, 697 p.
- Myslivecek J., The development of the response to light flashes in the visual cortex of the dog, *Brain Research*, 1968, No. 10, pp. 418-430.
- Nakamichi H. & Okada T., Crystallographic analysis of primary visual photochemistry. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, 2006, No. 45(26), pp. 4270-4273
- Narfstrom K., Electroretinography in veterinary medicine — easy or accurate?, *Vet Ophthalmol.*, 2002, No. 5, pp. 249-251.
- Odom J.V., Bach M., Brigell M., et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update), *Documenta Ophthalmologica*, 2010 No. 120, 111-119.
- Perez-Cobo J.C., Lopez De Armentia M., Sanchez-Suero S., Perez-Arroyo M., Visual evoked potentials in response to pattern reversal in the cat. *Cortex*, 1994, No. 50, pp. 205-210.
- Rah H., Maggs D.J., Blankenship T.N., Narfstrom K., Lyons L.A., Early-onset autosomal recessive, progressive retinal atrophy in Persian cats, *Invest Ophthalmology Vis Sci.*, 2005, No. 46, pp. 1742-1747.
- Ripps H., Light to sight: milestones in phototransduction, *The FASEB Journal*, 2010, No. 24(4), pp. 970-975.
- Rose G.H. & Lindsley D.B., Development of visually evoked potentials in kittens: specific and non-specific responses, *Journal of Neurophysiology*, 1968, No. 31, pp. 607-623.
- Rose G.H., Gruenau S.P. & Spencer J.W., Maturation of visual electrocortical responses in unanesthetized kittens: effects of barbiturate anesthesia. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 1972, No. 33, pp. 141-158.
- Schroeder C.E., Tenke C.E., Givre S.J., Vaughan Jr., Striate cortical contribution to the surface-recorded pattern-reversal VEP in the alert monkey. *Vision Research*, 1991, No. 31, pp 1143-1152.
- Shamir M.H., Ofri R., *Comparative neuroophthalmology*. In: *Veterinary Ophthalmology*, 4th ed. (ed. Gelatt K.N.), Blackwell Publishing, IA, 2007, pp. 1406-1469.
- Sims M.H., Laratta L.J., Bubb W.J., Morgan R.V., Waveform analysis and reproducibility of visual-evoked potentials in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 1989, No. 50, pp 8.
- Sims M.H. & Laratta L.J. Visual-evoked potentials in cats, using a light-emitting diode stimulator, *American Journal of Veterinary Research*, 1988, No. 49, pp. 1876-1881.
- Ström L., Pringle J. & Eksten B., *Visual evoked potentials in the horse*. ECVO Annual Scientific Meeting, May 19–22 2011, Berlin, European College of Veterinary Ophthalmologists, 73, pp 18-20.
- Strain G.M., Jackson R.M. & Tedford B.L., Visual evoked potentials in the clinically normal dog. *Journal of Internal Medicine*, 1990b, No. 4, pp. 222-225.
- Strain G.M., Jackson R.M. & Tedford B.L., Postnatal development of the visual-evoked potential in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 1991, No. 52, pp. 231-235.
- Torres M.C. Tovar: Clinical Guideline for Assessing Flash Visual Evoked Potentials in Laboratory Dogs and Normal Data for Beagle Dogs. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science*, 2016m, No. 42(4), pp 220-225.
- Torres-Soriano D., Tovar-Sahuquillo M.C., Combined VEP and ERG protocol in beagle dogs to assess visual pathway functionality, *Arch Med Vet*, 2014, No. 41, pp 1-8.
- Uzuka Y., Doi S., Tokuriki M., Matsumoto H., The establishment of a clinical diagnostic method of visual evoked potentials (VEPs) in the cat: the effects of recording electrode positions, stimulus intensity and level of anesthesia, *Nippon Juigaku Zasshi.*, 1989, No. 51, pp. 547-553.
- Woods J.R., Parisi V., Coppes V., Brooks D.E., Maturation sequence of the visual system: serial measurements of visual evoked potential and electroretinogram in the healthy neonatal lamb, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1983, No. 145, pp. 738-743.
- Young B., Eggenberger E., Kaufman D., Current electrophysiology in ophthalmology: a review. *Curr Opin Ophthalmol.*, 2012, No. 23(6), pp. 497–505.