

Д. А. Александров, А. И. Кубарко

СОСТОЯНИЕ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Белорусский государственный медицинский университет

В статье приведены данные количественной оценки состояния светочувствительности зрительной системы у здоровых молодых людей по данным автоматической статической компьютерной периметрии в условиях выполнения холодовой и тепловой проб. Обсуждаются возможные механизмы изменения порогов световой чувствительности центральных областей полей зрения, среди которых особое внимание уделено предрасположенности к вазоспастическим реакциям.

Современные электрофизиологические и психофизиологические методы исследования зрения позволяют оценить восприятие яркости, цвета, контраста и других его качеств. Так, статическая и кинетическая периметрия позволяют оценить характер пространственного распределения и степень светочувствительности зрительной системы, а также выявить разнообразные изменения полей зрения (изменение площади слепого пятна,

наличие центральных и парацентральных скотом, сужение полей зрения и др.) при нарушении ее функций. В то же время поиск методик, позволяющих выявить изменения световосприятия в различных физиологических условиях, может оказаться полезным не только для развития физиологии труда, адаптационных возможностей организма, но и для ранней диагностики различных, в том числе сердечно-сосудистых и психоневрологических заболе-

ваний.

Цель исследования – изучение порогов световой чувствительности центральной области поля зрения и характера их изменения у здоровых молодых людей в условиях локального температурного воздействия.

Материал и методы

В исследовании принял участие 71 практически здоровый студент младших курсов Белорусского государственного медицинского университета (38 мужчин, 33 женщины, 71 глаз; возраст испытуемых составлял от 17 до 27 лет, средний возраст $[\pm SD]$ $19,5 \pm 1,48$ года), выборка формировалась способом направленного отбора. В группу испытуемых включались лица с остротой зрения не ниже 0,3 на обследованном глазу, нарушением рефракции в пределах $-3,00$ – $+2,00$ диоптрии, без астигматизма, нарушений цветовосприятия. Исследование проводилось не ранее чем через 2 часа после последнего приема пищи, в том числе употребления кофе или чая, или курения и не ранее чем через 12 часов после последнего приема лекарственных средств, либо приема алкоголя.

Условия тестирования были приведены в соответствие с требованиями по обеспечению воспроизводимости методов количественного исследования сенсорных функций [13]. Исследование проводилось в состоянии физического и психологического комфорта испытуемых в экранированной, шумо- и светоизолированной камере после 20-минутного периода темновой адаптации.

В качестве температурного воздействия использовались стандартизованные холодовая и тепловая пробы. Локальное холодовое воздействие на кисть является хорошо известным, легко выполнимым и безопасным тестом физиологических функций, используемым для характеристики сосудистой реактивности, обусловленной изменениями тонуса вегетативной нервной системы. Методика проведения холодовой пробы включала погружение кисти одной руки в холодную воду ($0 - 15^{\circ}\text{C}$), что вызывает хорошо изученную стресс-реакцию, сопровождаемую воспроизводимой активацией симпатической нервной системы (СНС) как у здоровых людей, так и страдающих артериальной гипертензией. Физиологическая реакция на холодовое воздействие обычно проявляется артериальной вазоконстрикцией, повышением уровня артериального давления и катехоламинов в плазме крови, а также снижением периферического кровотока [6]. Известной модификацией холодовой пробы является предварительное погружение кисти руки в теплую ($40 - 42^{\circ}\text{C}$) воду [6,14].

Исследование светочувствительности проводилось в 3 этапа: без температурного воздействия (контроль); на фоне погружения кисти левой руки в теплую воду, $t = 41^{\circ}\text{C}$, время экспозиции 4 мин; а затем на фоне двукратной иммерсии кисти левой руки в холодную, $t = 4^{\circ}\text{C}$, воду в течение 1 мин с 2-минутным перерывом. Интервалы между этапами исследования составляли 15 мин. Перед выполнением холодовой пробы испытуемые были проинструктированы о необходимости сообщать исследователю о возникновении болевых ощущений. В этом случае выполнение пробы приостанавливалось.

Регистрация порогов световосприятия центральных областей поля зрения (ЦОЗ) осуществлялась методом автоматической статической компьютерной периметрии

(АСКП) с использованием специально разработанной компьютерной программы [3]. Тестовые световые стимулы представляли собой точечные объекты экспоненциально нарастающей яркости красного цвета диаметром $25''$ на ахроматическом фоне, возникающие на мониторе компьютера (Samsung SyncMaster 795DF, Samsung Electronics Co. Ltd.) в случайном порядке. Исследовалась чувствительность в центральной области поля зрения правого глаза в пределах $180'$ от центральной ямки. Фиксация взора в процессе исследования осуществлялась на постоянной слабо светящейся фиксационной точке в центре экрана. Расстояние от экрана монитора до глаза составляло 30 см, голова испытуемого фиксировалась помещением подбородка на специальной подставке таким образом, чтобы зрительная ось располагалась на уровне точки фиксации. На каждом этапе исследования испытуемому предлагалось 88 точечных световых стимулов, из которых 13 точек области слепого пятна исключалась при обработке данных АСКП. Пороговая яркость оценивалась в процентах от максимальной яркости стимула на момент формирования сенсомоторной реакции в виде нажатия на клавишу компьютера. Перед началом тестирования оценивалось время сенсомоторной реакции, которое автоматически учитывалось при оценке результатов определения порогов световой чувствительности.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ для персонального компьютера (Statistica, ver. 6.0 for Windows; StatSoft, Tulsa, OK; Primer of Biostatistics, ver. 4.03, McGraw Hill). Достоверность дисперсионного анализа множественных сравнений оценивалась с использованием критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони либо, если распределение отличалось от нормального, при помощи критериев Крускала-Уоллиса (H) и Дэнна (Q^*) при 95%-ном уровне надежности. Анализ качественных признаков проводился методом χ^2 . Данные представлены в виде среднего значения (M) \pm стандартная ошибка среднего (SE).

Результаты и обсуждение

По результатам обработки данных пороговой чувствительности зрительной системы, были выявлены ее значимые изменения различной направленности (табл. 1). В зависимости от характера выявленных изменений все обследованные разделены на 3 группы: испытуемые, порог светочувствительности у которых не изменялся – 1-я группа (33,8% обследованных); испытуемые со снижением порогов световой чувствительности в процессе выполнения тепловой и холодовой пробы – 2-я группа (52,1% случаев); испытуемые с повышением порогов световой чувствительности при проведении температурных проб – 3-я группа (14,1% обследованных).

Между испытуемыми выделенных групп не было значимых различий по возрасту ($P > 0,05$) и полу (χ^2 ; $P > 0,05$).

Во 2-й и 3-й группах, кроме того, имели место случаи избирательного изменения порогов световой чувствительности на действие тепла или холода, что обусловило необходимость выделения в указанных группах 3-х подгрупп. В подгруппе А наблюдались односторонние изменения порогов чувствительности сетчатки в процессе тестирования, в подгруппах В и С наблюдалось снижение порогов световосприятия на действие тепла и повышение – на действие холода (табл. 1).

Пороги световой чувствительности зрительной системы (%)

Группа	Подгруппа	Контроль	Тепловая проба	Холодовая проба
1 (n=24)	–	48,6±0,20	48,3±0,19	48,0±0,20
2 (n=37)	A	51,3±0,22	47,0±0,16*	46,5±0,18**
	B	49,6±0,33	47,9±0,29*	48,6±0,36
	C	48,9±0,27	48,2±0,24	45,3±0,23**
	в группе	50,0±0,16	47,7±0,13*	46,3±0,14**
3 (n=10)	A	44,4±0,41	50,8±0,63*	48,7±0,28**
	B	46,6±0,40	50,3±0,38*	47,1±0,34*
	C	44,9±0,74	45,9±0,77	49,4±1,14**
	в группе	45,8±0,28	50,0±0,31*	47,8±0,25**
Все группы (n=71)	–	48,9±0,12	48,2±0,10*	47,1±0,10**

P < 0,05 по сравнению с контрольным исследованием; * *P* < 0,05 по сравнению с действием тепла.

Количество испытуемых в подгруппах обеих групп было сопоставимо (χ^2 ; *P* > 0,05). В подгруппах 2-й группы также не было выявлено различий по полу и возрасту. Распределение по полу испытуемых 2-й и 3-й групп также значимо не различалось (χ^2 ; *P* > 0,05).

Обращают на себя внимание различия между уровнями пороговой световой чувствительности на этапе контрольного исследования в выделенных группах (табл. 1). Нами было проанализировано распределение обследованных в группах по показателю пороговой чувствительности центральной области зрения в контроле. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в целом распределение испытуемых на контрольном этапе исследования подчиняется нормальному закону. В то же время при анализе состояния порогов световой чувствительности зрительной системы в исследуемых группах отмечается смещение порогов световой чувствительности в сторону высоких значений у испытуемых второй группы и в сторону более низких значений в третьей группе. В 1-й группе распределение испытуемых остается симметричным по отношению к выборочной совокупности.

Нами была предпринята попытка проанализировать возможность наличия связи между описанными типами изменения порогов световой чувствительности и некоторыми заболеваниями или состояниями, которые могли бы прямо либо косвенно, путем изменения вегетативной либо сосудистой реактивности, повлиять на функцию зрительной системы. По результатам анализа анкетных данных не было выявлено значимых различий в частоте встречаемости в анамнезе у обследуемых разных групп черепно-мозговых травм (χ^2 ; *P* > 0,05), вегетососудистой дистонии (*H*; *P* > 0,05), мигреноподобных головных болей (*H*; *P* > 0,05). Группы обследованных также были однородны по субъективной переносимости высокой или низкой температуры окружающей среды (в 1-й группе хуже переносили холод 5 человек, жару – 11 человек, во 2-й группе 12 и 17 человек и в 3-й группе 3 и 4 человека соответственно; χ^2 ; *P* > 0,05). В то же время с учетом количества

выкуриваемых сигарет в день было выявлено преобладание курящих во 2-й группе испытуемых (*Q*»; *P* < 0,05) по сравнению с первой группой (*n*=5). Между второй и третьей группой значимых различий выявлено не было. Величина порогов световой чувствительности у курящих второй группы (*n*=12) составила: в контрольном исследовании – 51,1±0,25%, при проведении тепловой пробы – 48,6±0,24%, в процессе выполнения холодной пробы – 47,7±0,24% и была в среднем на 2% выше порогов световой чувствительности у некурящих данной группы (49,4±0,20%, 47,3±0,16%, 45,7±0,16% соответственно; *P* < 0,05). В

1-ой группе значение порогов восприятия света составило: 48,5±0,50%, 47,7±0,51 и 47,9±0,46% и не отличалось от значений порогов световой чувствительности у некурящих данной группы (48,4±0,21%, 48,3±0,19%, 47,9±0,21%; *P* > 0,05).

Распределение испытуемых по уровню пороговой чувствительности в центральной области поля зрения в контрольном исследовании (человек)

Все курящие по уровню пороговой чувствительности зрительной системы находились в области низкой или средней чувствительности на контрольном этапе исследования.

Группа	Процентили		
	< 25%	25-75%	> 75%
1 (n=24)	6	12	6
2 (n=37)	4	21	12
3 (n=10)	7	3	–
Всего	17	36	18

В подходах к выяснению причин изменений порогов световой чувствительности в центральных областях поля зрения сетчатки, обнаруженных нами у испытуемых в условиях локального действия тепла и холода, прежде всего необходимо определить, какой из нейронных уровней

зрительной системы определяет ее пороговую чувствительность. Из классических работ [2,7,12] следует, что она определяется прежде всего функциональным состоянием фоторецепторов, способных реагировать на отдельные кванты света. Поскольку в нашем случае определение световой чувствительности проводилось в темноте, то можно предполагать, что ими были палочковые фоторецепторы. Известно, что их максимальная чувствительность достигается после полной темновой адаптации, которой подвергались испытуемые, но поскольку она у них избирательно изменялась в условиях действия тепла и холода, то можно также предполагать, что состояние чувствительности фоторецепторов в темноте зависело и от действия на них других факторов.

Мы предположили, что такими факторами, которые могут модулировать темновую чувствительность фоторецепторов сетчатки, могут выступать факторы ее настройки центральной нервной системой и состояние метаболизма фоторецепторов и клеток пигментного эпителия сетчатки, определяемое кровотоком преимущественно в бассейне коротких цилиарных артерий, непосредственно питающих слои пигментных и фоторецепторных клеток [5,12].

Классическими работами Г. Мэгуна и Р. Гранита [1,4] было показано, что одной из ранних общих реакций ЦНС на раздражение рецепторных полей, в том числе термо-

чувствительных при действии тепла или холода на кисть руки, является активация нейронов ретикулярной формации (РФ) ствола мозга. Она обусловлена наличием многочисленных афферентных входов к нейронам РФ. В свою очередь активированные нейроны РФ через неспецифические пути, связывающие ее с корой больших полушарий мозга, вызывают в коре «реакцию пробуждения», проявляющуюся генерализованной десинхронизацией ритма на ЭЭГ, а также соматическими, вегетативными и центральными нервными эффектами. Одними из таких неспецифических центральных эффектов являются повышение чувствительности рецепторных структур сенсорных систем, улучшение способности этих систем дифференцировать раздражители.

В связи с изложенным казалось бы, что в ответ на температурное воздействие на кисть руки, мы должны были бы получить у всех испытуемых однотипную реакцию снижения порогов световой чувствительности. Действительно, такое изменение мы наблюдали у большинства испытуемых – 37 из 71 человека. Одним из объяснений факта повышения световой чувствительности у этой группы испытуемых, имевших наиболее низкую исходную световую чувствительность зрительной системы, может быть паракринное действие на фоторецепторы и нейроны сетчатки нейромедиаторов и нейромодуляторов, локально высвобождаемых эфферентными окончаниями нервных волокон других уровней зрительной системы. Среди них при локальном температурном воздействии описано повышение в крови уровня катехоламинов, а в сетчатке глаза оксида азота (NO), эндотелинов, ангиотензина II [6,9,11].

В то же время в 1-й группе испытуемых (24 человека) пороги световой чувствительности практически не изменялись, а в 3-й (10 человек), для которых была выявлена наибольшая исходная световая чувствительность, наблюдалась противоположно направленная реакция – повышение порогов световой чувствительности зрительной системы. Полученные изменения сложно объяснить с точки зрения теории активирующего влияния ретикулярной формации. Еще Р. Гранит указывал, что при раздражении ретикулярной формации может наблюдаться как возбуждение, так и торможение нейронов сетчатки, и предполагал, что оно вполне может быть сосудистого происхождения [1]. В пользу этого предположения говорят современные данные о том, что механизмы зрительной рецепции, включающие в себя фотовозбуждение родопсина, взаимодействие его с трансдуцином, активацию и деактивацию фосфодиэстеразы и гуанилатциклазы, изменение концентрации цГМФ и внутриклеточного кальция в цитоплазме фоторецептора, опосредованное активной работой $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}/\text{K}^+$ -обменника, а также совокупность реакций реактивации системы зрительных пигментов требуют больших затрат энергии на их протекание и, вероятно, зависят в определенной степени от системы доставки энергетических субстратов и кислорода [2]. Действительно, кровоток в сетчатке является одним из наиболее интенсивных среди других тканей организма и возрастает в процессе зрительного восприятия [11,12].

Хорошо известно, что в основе механизма действия холодовой пробы на сердечно-сосудистую систему лежит ее стрессорное, активирующее влияние на СНС [14], в т.ч. реализуемое путем повышения уровня катехоламинов в

плазме крови. В связи с этим можно предположить, что гладкие миоциты цилиарных сосудов глаза в процессе температурного воздействия испытывают одновременное влияние двух типов факторов. С одной стороны это авторегуляторное действие локальных факторов типа NO, высвобождаемых активированными клетками сетчатки и оказывающих сосудорасширяющее влияние для обеспечения их возросшего собственного метаболизма и функциональной активности. С другой стороны это сосудосуживающее действие катехоламинов, эндотелинов, ангиотензина II, которое может снизить световую чувствительность в результате снижения кровотока в сосудах хориоидальной оболочки глаза и *a. centralis retinae*. Можно предположить, что у испытуемых 2-й группы повышение световой чувствительности явилось следствием облегчающего центрального воздействия на фоторецепторы сетчатки и авторегуляторного расширения ее сосудов. У испытуемых 1-й группы, имевших большую исходную световую чувствительность, чем у испытуемых 2-й группы, изменений световой чувствительности при температурном воздействии могло не произойти из-за более слабого облегчающего центрального влияния и отсутствия по этой причине авторегуляторного расширения сосудов сетчатки.

Особый интерес представляют данные о снижении световой чувствительности, наблюдавшейся у испытуемых 3-й группы, имевших наибольшую исходную световую чувствительность. Можно предположить, что реакция их зрительной системы на температурное воздействие явилась следствием как недостаточного облегчающего центрального влияния на чувствительность фоторецепторов сетчатки, так и наличием у них предрасположенности к вазоспазму сосудов сетчатки, который приводил в условиях действия тепла и холода к сужению ее сосудов и метаболическому снижению световой чувствительности. Это подтверждается клиническими наблюдениями о снижении зрения при закрываниях глаз, в основе патогенеза которых лежит нарушение окулярной гемодинамики, а также при некоторых системных заболеваниях, в основе которых лежит спазм сосудов. Более того, у таких больных при проведении периметрического исследования выявляется четкая связь между нарушением чувствительности отдельных сегментов сетчатки и снижением в них кровотока [9].

Еще одним подтверждением причинной связи предрасположенности к вазоспазму со снижением световой чувствительности при локальном температурном воздействии могут быть данные анализа распределения курящих и некурящих в разных группах испытуемых. Оказалось, что наибольшее количество курящих было в группах с исходно низкой и средней световой чувствительностью зрительной системы. Ранее было показано, что курение сигарет ведет к снижению степени активности NO синтазы и образования NO [8]. Кроме того, у курящих после выкуривания сигареты отмечается повышение в плазме крови уровня эндотелина-1 (ЭТ-1) [10]. М. Т. Nicoletta была описана роль ЭТ-1 в развитии периферического вазоспазма у больных с первичной открытоугольной глаукомой после охлаждения значительной площади поверхности тела [9].

Заключение. На основании полученных данных можно предположить, что в основе выявленных изменений световой чувствительности зрительной системы в усло-

виях локального температурного воздействия лежит несколько факторов разнонаправленного действия: активирующее влияние центральной нервной системы; аддитивное вазоконстрикторное влияние катехоламинов и никотина у курильщиков на фоне нарушения функции эндотелия; предрасположенность к вазоспазму, которая реализуется через стресс-реакцию повышения тонуса СНС, увеличение синтеза ЭТ-1. Снижение световой чувствительности сетчатки можно, вероятно, рассматривать как один из тонких показателей реакции зрительной системы на действие тепла и холода, отражающий характер реакции сосудов на внешние температурные воздействия.

Литература

1. Гранит, Р. Электрофизиологическое исследование рецепции (пер. с англ.) / Р. Гранит – М.: Издательство иностранной литературы, 1957. – 339 с.
2. Каламкар, Г.Р. Молекулярные механизмы зрительной рецепции / Г.Р. Каламкар, М.А. Островский. – М.: Наука, 2002. – 279 с.
3. Кубарко, А.И. Система компьютерного тестирования функций зрительного анализатора / А.И. Кубарко [и др.] // Теория и практика медицины: научно – практический ежегодник. Вып. 3. – Минск, 2002. – С. 195 – 197.
4. Мэгун, Г. Бодрствующий мозг / Г. Мэгун – 2 – е изд. (пер. с англ.). – М.: Мир, 1965. – 211 с.
5. Сомов, Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения / Е.Е. Сомов – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 136 с.
6. Abnormal systemic and ocular vascular response to temperature provocation in primary open – angle glaucoma patients: a case for autonomic failure? / D. Gherghel [et al.] //

- Invest. Ophthalm. Vis. Sci. – 2004. – Vol. 45. – P. 3546 – 3554.
7. Aguilar, M. Saturation of the rod mechanism of the retina at high levels of stimulation / M. Aguilar, W. S. Stiles // Optica Acta. – 1954. – Vol.1., № 1. – P 59 – 65.
8. Effects of cigarette smoke on nitric oxide synthase expression in the rat lung / J.L. Wright [et al.] // Lab. Invest. – 1999. – Vol.79. – P.975 – 983.
9. Effects of cold – induced vasospasm in glaucoma: the role of endothelin – 1 / M.T. Nicoleta [et al.] // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. – 2003. – Vol. 44. – P. 2565 – 2572.
10. Effects of isometric exercise on subfoveal choroidal blood flow in smokers and nonsmokers / B. Wimpissinger [et al.] // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. – 2003. – Vol.44. – P. 4859 – 4863.
11. Nervous Control of the Eye / G. Burnstock [et al.]; Ed. G. Burnstock and A.M. Sillito. – Amsterdam: Informa Healthcare, 2000. – 320 p.
12. Ocular blood flow and retinal metabolism in abyssinian cats with hereditary retinal degeneration / S.F.E. Nilsson [et al.] // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. – 2001. – Vol.42. – P. 1038 – 1044.
13. Quantitative sensory testing. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / M.E. Shy [et al.] // Neurology. – 2003. – Vol.60. – P. 898 – 904.
14. Response of blood flow to warm and cold in normal and low – tension glaucoma patients / S.M. Drance [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 1988. – Vol. 105. – P. 35 – 39.
15. Rohen, J.W. Funktionelle anatomie des menschen / J.W. Rohen. – Stuttgart, New York: F.K. Schattauer Verlag GmbH, 1975. – 518 p.
16. The Eye: in 4 vol. / H.J.A. Dartnall [et al.], Ed. H. Davson. – New York: Academic Press, Ink., 1962. – Vol. 2: The Visual Process / H.J.A. Dartnall. – 1962. – 457 p.