

УДК 612.843.624:612.843.13-882

**ДИСПЕРСИЯ ПОРОГОВ СВЕТОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЕТЧАТКИ И
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО КРОВОТОКА
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ХОЛОДОВОЙ ПРОБЫ**

Е.М.О. Корниенко¹, Д.А. Александров²

1 – лаборатория медицинской экспертизы и реабилитации детей ГУ «РНПЦ
медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск, Республика Беларусь

2 – кафедра нормальной физиологии УО «Белорусский государственный медицинский
университет», г. Минск, Республика Беларусь

Научный руководитель: д.м.н., профессор В. А. Переверзев

Резюме. В статье представлены результаты оценки дисперсии световой чувствительности сетчатки и показателей системной гемодинамики в покое, во время воздействия стрессорного фактора (в виде холодной пробы) и во время периода восстановления после него у испытуемых разных групп. Охарактеризована неравномерность изменения световой чувствительности центральных областей сетчатки при действии стрессорного фактора и ее связь с характером изменения световой чувствительности сетчатки. Обсуждаются возможные гемодинамические, нейроэндокринные и молекулярные механизмы, влияющие на световую чувствительность сетчатки.

Ключевые слова: световая чувствительность, показатели гемодинамики, холодная проба, стрессорный фактор, период восстановления, сердечно-сосудистые заболевания, курение.

**DEPENDENCE OF RETINAL LIGHT SENSITIVITY THRESHOLDS
DISPERSION ON THE SYSTEMIC BLOOD FLOW STATE DURING STRESSOR
EXPOSURE**

E. M. O. Kornienko¹, D. A. Alexandrov²

1 – Laboratory of Medical examination and rehabilitation of children,
Republican science and practice centre of medical assessment and rehabilitation,
Minsk, Belarus

2 – *Belarussian state medical university Normal physiology Department, Minsk, Belarus*
Scientific supervisor – PhD, MD, Professor V. A. Pereverzev

Resume. It's shown the retinal light sensitivity and system hemodynamics indices assessment results at rest, during stress factor exposure (in the cold test form) and during the recovery period after it in different groups subjects. It is shown that there is a certain correlation between these indicators. The obtained results can indicate the existence of additional neuroendocrine and molecular mechanisms affecting retina light sensitivity.

Key words: light sensitivity, hemodynamic indices, cold test, stress factor, recovery period, cardiovascular diseases, smoking.

Введение. Анализ световой чувствительности (СЧ) сетчатки является одним из важных способов оценки функционального состояния зрительной сенсорной системы. Порог СЧ является весьма лабильным показателем, зависящим от множества факторов, в первую очередь от состояния кровотока сетчатки, обеспечивающего доставку кислорода и питательных веществ. Обильность кровоснабжения сетчатки связана с большими энергозатратами на процессы восприятия света и обработки полученной информации [1]. Кровоснабжение сетчатки осуществляется из двух источников: внутренние слои сетчатки получают питание из системы центральной артерии сетчатки (ЦАС), а наружные – за счет хориокапилляров сосудистой оболочки глаза. Считается, что хориоидальный кровоток в большей степени регулируется автономной нервной системой (АНС), тогда как для ветвей

ЦАС характерна большая степень ауторегуляции сосудов, хотя научная дискуссия о роли различных регуляторных факторов в приспособлении регионального кровотока сетчатки до сих пор не завершена [2]. Учитывая крайне низкие значения напряжения кислорода в сетчатой оболочке глаза и высокую активность транспортных и ферментных систем, можно предположить, что любые изменения тонуса и реактивности сосудов, приводящие к изменению как системного, так и локального кровотока, будут влиять на функцию световосприятия фоторецепторов сетчатки глаза. Такими факторами, влияющими на системный и локальный кровоток, могут быть курение, некоторые заболевания (или морфофункциональные состояния) сердечно-сосудистой системы (ССЗ), величина автономного тонуса и характер реактивности автономной нервной системы (АНС) и др. [3, 4]. При этом стоит отметить, что различные ССЗ (например, малые аномалии развития сердца (МАРС) и нарушения проводимости и возбудимости сердца) имеют разные механизмы возникновения, что в свою очередь может по-разному проявляться при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС). МАРС – это анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, связанные с дефектом формирования соединительной ткани, не сопровождающиеся гемодинамически значимыми изменениями, хотя вопрос о значимости гемодинамических изменений для различных органов и тканей также остается дискуссионным. Одним из механизмов нарушения проводимости и возбудимости является изменение функции f -каналов, формируемых HCN-белками. Дефект изоформы hHCN4, вносящей основной вклад в формирование f -каналов, приводит к уменьшению величины I_f тока в пейсмекерных клетках, замедлению ЧСС, возникновению различных нарушений генерации и проведения импульса в сердце [5]. Также интересным представляется вопрос о функциональном состоянии ССС у лиц с различным исходным тонусом АНС, являющимся одной из важнейших характеристик типологических особенностей организма. Изменение тонуса АНС приводит к возникновению не только функциональных, но и таких морфологических перестроек, как спазм и (или) дистрофия оболочек сосудов, связанных с выделением различных нейромедиаторов, гормонов коры надпочечников, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простогландинов и т.п.) [6].

Для оценки функциональных возможностей ССС, как правило, используется оценка показателей гемодинамики (ПГ) при действии возмущающих факторов. В качестве интегрального показателя, отражающего состояние кровотока в периферических тканях, в том числе в органе зрения, удобно использовать величину среднего гемодинамического давления (АД_{сгд}), являющегося важнейшей гемодинамической характеристикой кровотока [7]. АД_{сгд}, в отличие от изменчивых систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, относительно постоянно как на уровне аорты, так и на уровне периферических артерий, поэтому считается более точным показателем в определении нагрузки на миокард левого желудочка [8]. Не вызывает сомнений, что и характер периферического кровотока также во многом зависит от его величины.

Цель исследования. Оценка дисперсии порогов световой чувствительности (ПСЧ) сетчатки и динамики показателей системной гемодинамики при воздействии стрессорного фактора (СФ), а также во время периода восстановления (ПВ) у лиц различных групп.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ). В исследовании приняло участие 62 человека (средний возраст составил $19,8 \pm 2,1$ лет, $M_o = 19$ лет). Выборочная совокупность формировалась методом направленного отбора с формированием четырех групп: №1 – практически здоровые испытуемые (31 человек), №2 – курящие практически здоровые испытуемые (15 человек), №3 – некурящие испытуемые, имеющие малые аномалии развития сердца (МАРС) в анамнезе (8 человек), №4 – некурящие испытуемые, имеющие аномалии проводимости и возбудимости сердца в анамнезе (8 человек). Дополнительно, основываясь на данных вариационной пульсометрии, проведенной

с помощью программно-технической системы «Бриз-М» (РНПЦ «Кардиология», ИМО «Интеркард»), 1-я группа в зависимости от характера исходного тонуса АНС была разделена на 3 подгруппы: №1а – лица со сбалансированным тонусом отделов АНС («эутоники»), 15 человек, №1б – лица, с преобладанием симпатического тонуса АНС («симпатотоники»), 5 человек, №1в – лица, с преобладанием парасимпатического тонуса АНС («ваготоники»), 11 человек.

Для обеспечения темновой адаптации органа зрения и исключения влияния посторонних факторов исследование проводилось в шумо- и светоизолированном помещении. Определение ПСЧ центральных областей поля зрения (ЦОПЗ) правого глаза осуществлялось методом статической кампиметрии с использованием программы Lines, разработанной на кафедре нормальной физиологии БГМУ под руководством проф. А.И. Кубарко [9]. Данная программа позволяет формировать на мониторе тестовые стимулы красного цвета нарастающей яркости (длина волны 640 нм) размером 2×2 мм в различных точках экрана в пределах 30° от центра поля зрения. На каждом этапе исследования предъявлялось 144 точки. Величины ПСЧ представлены в условных единицах (у.е.) яркости стимула (0-100 у.е.). Основываясь на данных о морфофункциональных особенностях кровоснабжения и иннервации сетчатки, для анализа дисперсии **СЧ** ЦОПЗ была разделена на 9 полей: 1 – вся область поля зрения, 2 – верхний назальный квадрант, 3 – верхний темпоральный квадрант, 4 – нижний темпоральный квадрант, 5 – нижний назальный квадрант, 6 – макула, 7 – перипапиллярная область (ПО), 8 – супратемпоральная часть ПО, 9 – инфратемпоральная часть ПО (рисунок 1).

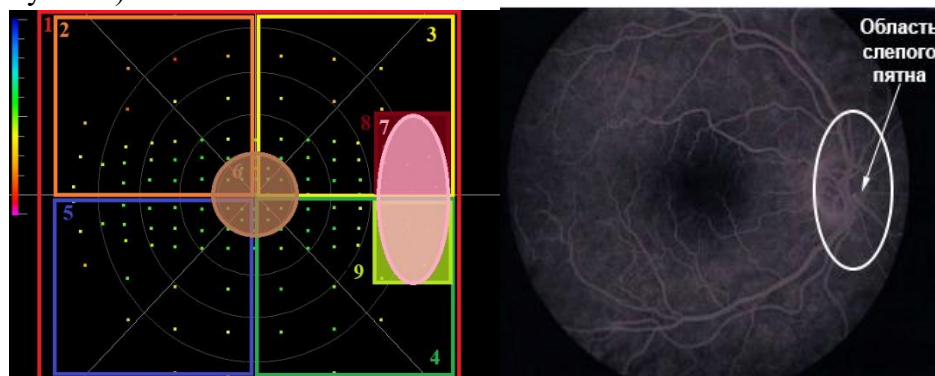


Рисунок 1 – Исследуемые поля центральной области поля зрения (слева) и их проекция на сетчатку глаза (справа)

Исследование ПСЧ проводилось в 3 этапа: 1-й этап – после 20-минутной темновой адаптации в покое (контроль), 2-й – при воздействии стрессорного фактора (СФ) в виде холодовой пробы (ХП) через 10 минут после завершения 1-го этапа; 3-й (период восстановления, ПВ) – через 10 минут после воздействия СФ. В качестве СФ была выбрана холодовая проба, выполняемая путем погружения кисти левой руки в холодную воду, хорошо известная как мощный активатор центров симпатического отдела АНС.

Для оценки показателей системного кровотока проводилось измерение АД и ЧСС перед началом исследования и на 2-й минуте каждого из этапов исследования с использованием осциллометрического измерителя артериального давления Microlife. Учитывая существование разных подходов к оценке уровня среднего гемодинамического давления крови, величины АД_{срд} рассчитывались с помощью формул Савицкого (САВ), Хикема (Х), Вецлера-Богера (ВБ), Роднея (Р), Семеновича-Комяковича (СК), Семеновича (С).

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием программного комплекса Statistica 10,0. Анализ соответствия полученных данных нормальному закону распределения проводился с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для статистического анализа полученных данных использовались критерий Вилкоксона (критерий W) для зависимых переменных и однофакторный

дисперсионный анализ ANOVA (ДА) для определения достоверности различий в более чем двух независимых 95%-ном уровне надежности. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена при 95%-ном уровне надежности ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. По результатам анализа полученных данных наименьшие значения ПСЧ, в целом, наблюдались в группе №2 (курящие), наибольшие – в группе №4 (лица, имеющие аномалии проводимости и возбудимости сердца в анамнезе). Можно предположить, что наименьшие значения ПСЧ у курящих испытуемых связаны с влиянием компонентов табачного дыма на функциональное состояние ССС и центральной нервной системы, оказывая неспецифическое активирующее влияние на функциональное состояние сенсорных систем. При этом, во всех группах наблюдалась схожая тенденция: в полях, проецирующихся на область макулы, отмечались самые низкие пороги СЧ, а в полях, проецирующихся на ПО, – наиболее высокие (ДА: $p < 0,05$), что можно объяснить как особенностями распределения кровеносных сосудов (рисунок 1), так и фоторецепторов и волокон ганглиозных клеток сетчатки. Обращает на себя внимание, что в 1-й группе наиболее высокие показатели ПСЧ наблюдались в подгруппе №1а («нормотоники»), тогда как в подгруппах «ваготоников» и «симпатотоников» эти пороги были более низкими, причиной чего могут быть как неспецифические активирующие влияния со стороны АНС и ретикулярной формации ствола головного мозга, так и изменения системного и локального кровотока (рисунок 2).

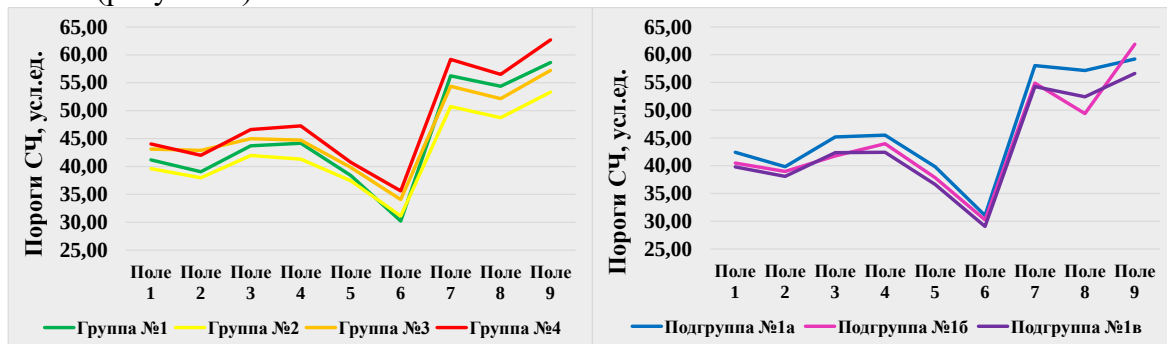


Рисунок 2 – Величины порогов световой чувствительности в контрольном исследовании (1-й этап) во всех группах (сверху) и в подгруппах 1-й группы (снизу)

Во время выполнения ХП (2-й этап) наблюдались разнонаправленные изменения ПСЧ сетчатки по сравнению с показателями контрольного исследования, при этом в большей степени отмечалось их снижение, преимущественно в группе №2 ($W: p < 0,05$). В 1-ой группе наиболее выраженные изменения ПСЧ при этом наблюдались у «симпатотоников» ($W: p < 0,05$), в то время как в других подгруппах значимых изменений не наблюдалось ($W: p < 0,05$). Во время ПВ (3-ий этап, через 10 минут после окончания воздействия СФ) наблюдалось частичное восстановление значений ПСЧ до уровня, сопоставимого с исходным ($\pm 5\%$ от контрольных значений; $W: p < 0,05$; рисунок 3).

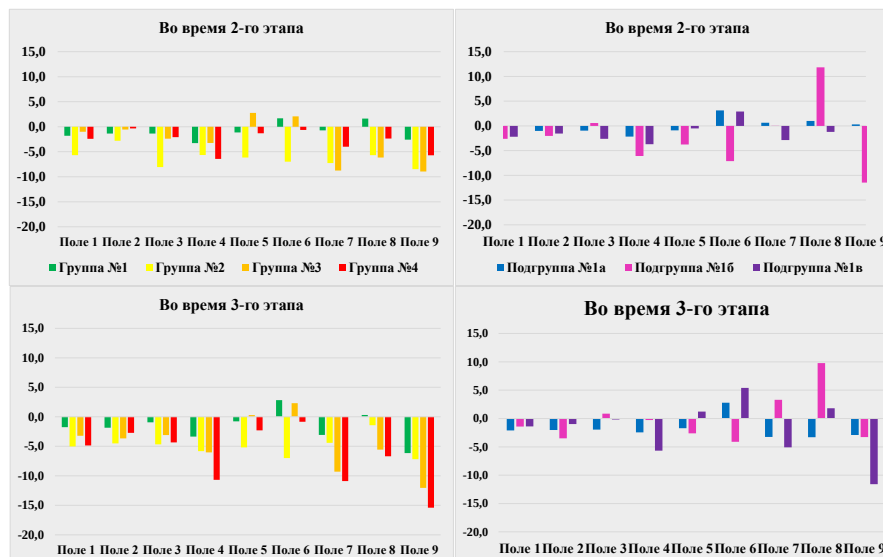


Рисунок 3 – Изменения ПСЧ во время 2-го и 3-го этапов по сравнению с контрольным исследованием, в % (во всех группах – слева и в подгруппах 1-й группы – справа)

Наибольшие значения показателей системного кровотока, в том числе и $AD_{сгд}$, рассчитанных с использованием различных формул, на всех этапах исследования наблюдались в группе №3 (лица, имеющие МАРС в анамнезе), наименьшие – в группе №4, у испытуемых, имеющих нарушения проводимости или генерации ритма сердца в анамнезе (ДА: $p < 0,05$; рисунок 4).

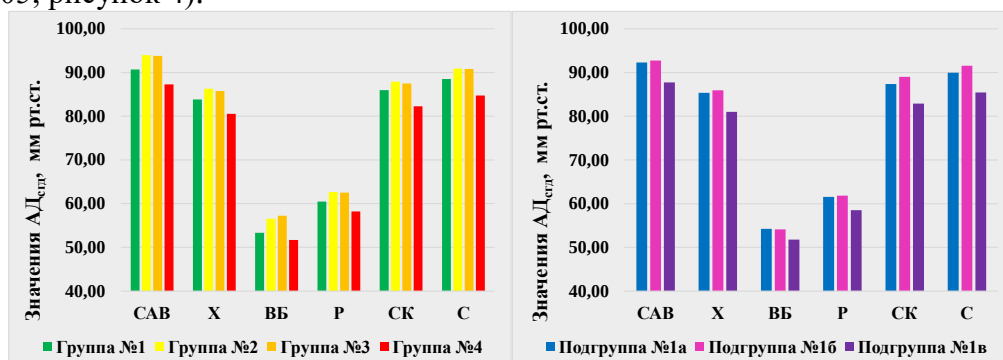


Рисунок 4 – Значения $AD_{сгд}$, рассчитанные с использованием разных формул, на 1-м этапе во всех группах (слева) и в подгруппах 1-й группы (справа)

Во время воздействия СФ (2-й этап) наблюдался рост значений ПГ во всех группах (W : $p < 0,05$), связанный, вероятно, с активацией симпатического отдела АНС. При этом обращает на себя внимание наименьший прирост величины $AD_{сгд}$ у испытуемых 4-й группы. Через 10 минут после окончания действия СФ (3-й этап) уровень значений ПГ восстановился до исходного уровня ($\pm 5\%$ от контрольных значений, $p < 0,05$), при этом наблюдалась тенденция к избыточному снижению $AD_{сгд}$ у испытуемых 2-й и 4-й групп, что может указывать на нарушение у них баланса механизмов нейрогуморальной регуляции (рисунок 5).

Среди испытуемых 1-й группы наименьшие значения ПГ на всех этапах наблюдались в подгруппе «ваготоников», и в этой же подгруппе наблюдался наибольший их прирост при выполнении ХП. Через 10 минут после воздействия СФ (3 этап) уровень значений ПГ восстановился практически до исходного уровня во всех подгруппах (5% от контрольных значений, $p < 0,05$), при этом если в подгруппе «эутоников» отмечалась некоторая тенденция к снижению ПГ ниже исходного уровня, то в подгруппах «симпатотоников» и, особенно, «ваготоников», наблюдались избыточно высокие ПГ в конце ПВ (рисунок 5). Таким образом, можно предположить, что одним из факторов, влияющих на изменения величины ПСЧ

центральных областей сетчатки, могут быть особенности изменения системного и локального кровотока у испытуемых разных групп.

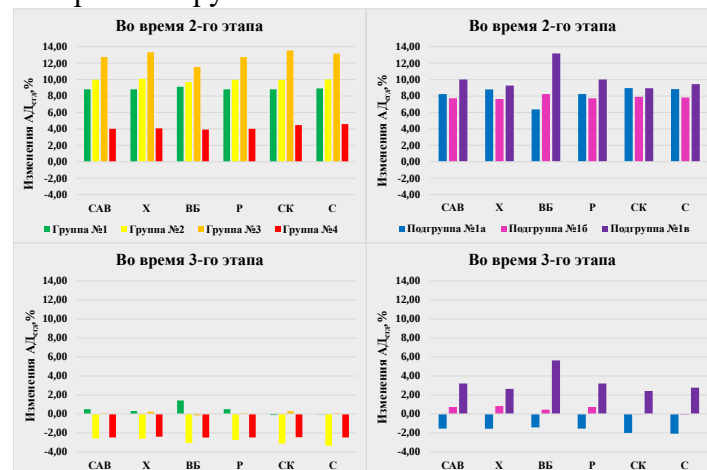


Рисунок 5 – Изменения показателя $AD_{сгд}$, рассчитанного с использованием разных формул, во время 2 и 3 этапов по сравнению с контрольным исследованием, в % (во всех группах – слева и в подгруппах 1-й группы – справа)

Для оценки степени связи между изменением величин ПСЧ зрительной сенсорной системы и показателя $AD_{сгд}$, рассчитанного по разным формулам, был проведен корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена.

В группах практически здоровых (1-я) и курящих (2-я) испытуемых на 1-м и 2-м этапах исследования наблюдалась тенденция к росту порогов СЧ с ростом значения $AD_{сгд}$, по-видимому за счет нарушения периферической перфузии, что подтверждается выявлением прямой корреляционной связи (КС) средней силы (при этом ее величина была относительно одинаковой в исследуемых полях зрения), а на 3-м этапе – преимущественно слабой отрицательной КС, что свидетельствует об относительно позднем изменении ПГ у курящих испытуемых после воздействия СФ в виде ХП. Во время ПВ (3-й этап) сила корреляционных связей между величинами $AD_{сгд}$ и порогов СЧ ЦОПЗ снижалась, оценка величины коэффициентов корреляции становилась незначимой, что может указывать на снижение роли системных факторов в механизмах обеспечения нутритивной поддержки структур заднего полюса глаза после воздействия СФ. В 3-й и 4-й группах (имеющие в анамнезе МАРС и нарушения проводимости и возбудимости сердца, соответственно) на всех этапах наблюдалась преимущественно средней и слабой силы КС. В покое, при выполнении ХП и через 10 минут после окончания воздействия СФ (в некоторых полях) отмечалась тенденция к снижению ПСЧ при повышении уровня значений $AD_{сгд}$. Данный факт подтверждается наличием отрицательной КС между величинами СЧ зрительной сенсорной системы и показателем $AD_{сгд}$, рассчитанного по разным формулам, на 1-3-м этапах. Обращает на себя внимание увеличение степени связи во время выполнения ХП и во время ПВ у испытуемых данных групп, что может указывать на усиление регуляторных влияний (вероятно, нервных) на ССС и зрительную систему при воздействии СФ у испытуемых данных групп.

В 1-й группе во всех трех подгруппах также наблюдалась разнонаправленная КС разной силы. В 1-й подгруппе («эутоники») наблюдалась преимущественно средняя и слабая КС, при этом на 1 и 2 этапах преимущественно положительная, а на третьем – отрицательная. Во 2-ой подгруппе («симпатотоники») на 1-м этапе наблюдалась преимущественно положительная корреляционная связь (КС) средней силы. Во время воздействия стрессорного фактора и ПВ наблюдалась тенденция к снижению порогов СЧ при росте уровня значений $AD_{сгд}$, что сопровождалось формированием отрицательной КС преимущественно средней силы. В 3-й подгруппе («ваготоники») наблюдалась тенденция к снижению порогов СЧ при росте значений $AD_{сгд}$ на всех этапах. Это сопровождалось формированием преимущественно положительной КС средней силы. Во время воздействия и после воздействия СФ во всех

подгруппах наблюдались разнонаправленные изменения силы и направления корреляционных связей, что также может свидетельствовать о нарушении нейроэндокринных механизмов, влияющих на СЧ сетчатки и функционирование других структур, участвующих в восприятии света.

Следует отметить, что ПО у всех испытуемых реагировала особым образом по сравнению с другими областями поля зрения, что, вероятно, можно использовать для более ранней диагностики изменений состояния функционирования сетчатки. Данный вопрос нуждается в дополнительном изучении.

Выводы

1. В покое наименьшие значения ПСЧ сетчатки в целом наблюдались у курящих испытуемых, наибольшие – у лиц, имеющих аномалии проводимости и возбудимости сердца в анамнезе.
2. При действии стрессорного фактора наблюдался рост показателей гемодинамики, сменяющийся их восстановлением через 10 минут восстановительного периода.
3. Увеличение степени связи между показателями ПСЧ зрительной сенсорной системы и показателем среднего гемодинамического давления, рассчитанного с использованием различных формул, во время воздействия стрессорного фактора и в начале периода восстановления во всех группах может указывать на усиление регуляторных влияний (вероятно, нервных) на сердечно-сосудистую и зрительную систему.
4. Исследование перипапиллярной области может быть использовано для более ранней диагностики изменений функционального состояния сетчатки.
5. Лабильность ПСЧ зрительной системы на фоне стабилизации показателей гемодинамики во время периода восстановления может свидетельствовать о существовании дополнительных нейроэндокринных и молекулярных механизмов, влияющих на световую чувствительность сетчатки.

Список литературы

1. Bartal, M. Health effects of tobacco use and exposure / M. Bartal // Monaldi archives for chest disease. – 2001. – Vol. 56. – №6 – P. 545-554.
2. Вит, В.В. Строение зрительной системы человека / В.В. Вит. – Одесса: Астропринт, 2003. – 664 с.
3. Возженников, А.Ю. Функциональное состояние сетчатки, центральная и периферическая гемодинамика при эссенциальной артериальной гипертензии / А.Ю. Возженников, Т.А. Мидленко // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – №1. – С. 24-29.
4. Асташкин, Е.И. Пейсмекерные f каналы миоцитов синусового узла, как новая терапевтическая мишень для снижения частоты сердечных сокращений / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – № 6(8). – С. 106-115.
5. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева// Руководство для врачей; под ред. В.Л. Голубева. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. – 637 с.
6. Семенович, А.А. Формула расчета среднего гемодинамического давления для условий покоя и нагрузки / А.А. Семенович, А.П. Комякович // Военная медицина. – 2016. – №3. – С. 96-97.
7. Маковеева, Е.А. Среднее гемодинамическое артериальное давление как интегральный показатель поражения органа мишени (сердца) при гипертонической болезни / Е.А. Маковеева // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXV междунар. науч.-практ. конф. № 11(25); под ред. Гулина А.И. – Новосибирск, СибАК, 2013. – С. 22-31.
9. Система компьютерного тестирования функций зрительного анализатора / А.И. Кубарко [и др.] // Теория и практика медицины. Научно-практический ежегодник. – 2002. – № 3. – С. 195-197.