

*На правах рукописи*

**ЗУЕВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ  
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
СЕТЧАТКИ ПРИ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЯХ  
ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА**

14.00.16 — патологическая физиология

**Автореферат**  
**Диссертации на соискание ученой степени**  
**доктора биологических наук**

**Москва — 1996**

Работа выполнена в Московском НИИ глазных болезней им. Гельмгольца  
МЗ и МП РФ

**Официальные оппоненты:**

- доктор биологических наук, профессор, академик РАН М.А.Островский
- доктор биологических наук, профессор Э.М.Миронова
- доктор биологических наук, профессор И.А.Вальцева

**Ведущая организация**

- Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Защита состоится "5" февраля 1997 г. в "12" часов  
на заседании диссертационного совета Д 053.22.01 в Российском университе-  
те дружбы народов (117198, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, д. 8, корпус  
медицинского факультета)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского университе-  
та дружбы народов (117198, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат разослан "30" декабря 1996 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

ДРОЗДОВА Г.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Повреждения органа зрения являются одной из основных причин инвалидности по зрению среди всех глазных заболеваний. Основой правильного лечения последствий глазной травмы служит своевременная и эффективная диагностика патологических изменений в оболочках и тканях глаза, требующая постоянного совершенствования способов оценки функционального состояния сетчатки. Электроретинографические исследования имеют важное значение для прогнозирования и динамического контроля ретинальных изменений при развитии посттравматического и компенсаторного процессов. Особенно ценными являются возможности электроретинографии в изучении патофизиологических механизмов посттравматической ретинальной патологии, позволяющих глубже понять природу развивающихся изменений сетчатки. Однако, практика показывает, что в раненом глазу даже при отсутствии органического повреждения сетчатки часто наблюдаются изменения ретинальной активности. Это, иногда довольно значительное отклонение биопотенциалов от средней нормы, природа которого до сих пор остается неизученной, снижает эффективность существующих функциональных критериев и существенно затрудняет диагностику действительно развивающейся посттравматической патологии.

При проникающих травмах и контузиях глазного яблока развивается содружественная реакция парного интактного глаза, которая в некоторых случаях выражена настолько сильно, что стоит вопрос о его вовлечении в патологический процесс. Механизмы развития содружественных реакций все еще остаются неясными. Между тем, наличие сходных признаков в развитии реакции на травму поврежденного и парного органов и достаточная длительность наблюдаемых изменений на обоих глазах могут свидетельствовать о том, что они отражают какие-то общие механизмы в реакции организма на травмирующее воздействие.

Необходимость исследования закономерностей изменений ретинального электрогенеза при травмах глаза определяет также и необходимость развития самой клинической электроретинографии на основе разработки новых тестов, высокочувствительных к тонким функциональным изменениям в сетчатке. Учитывая сказанное выше, были определены следующие цель и задачи работы.

**Цель работы:** Установить закономерности изменений биоэлектрической активности сетчатки при проникающих травмах глаза и окулокулярных реакций на основе развития диагностических возможностей электроретинографии в эксперименте и клинике.

### **Задачи исследования:**

1. Разработать новый методический подход для клинической электроретинографии, позволяющий выполнять более тонкий анализ функциональных нарушений в сетчатке.
2. С помощью известных современных и разработанных новых функциональных критериев изучить закономерности изменений электроге-

неза сетчатки травмированного глаза при неосложненных проникающих ранениях, не сопровождающихся органическим повреждением сетчатки, в различные сроки от момента травмы.

3. Выявить общие признаки в функциональной реакции сетчатки на проникающую травму при различном характере и тяжести ранения глаза и изучить специфические особенности в динамике электрогенеза, зависящие от течения травматического процесса.

4. У пациентов, оперируемых по поводу вторичной катаракты, и в модельных экспериментах на кроликах выявить характер изменений биоэлектрической активности сетчатки при ИАГ-лазерной хирургии. Определить общие с механической травмой черты в динамике электрогенеза и специфические особенности, связанные с иной природой повреждающего агента.

5. В экспериментах на кроликах с моделированием проникающего ранения роговицы на фоне иммунизации полным адьювантом Фрейнда, установить особенности в закономерностях изменений биоэлектрической активности сетчатки при сенсибилизации к микобактериям туберкулеза.

6. При различном характере и тяжести проникающего ранения изучить закономерности изменений электрогенеза сетчатки контрлатерального глаза, динамику оculo-окулярных реакций в зависимости от давности травмы и определить общие и специфические черты в альтерациях функциональной активности обоих глаз.

#### **Научная новизна:**

— Доказана полифазность низкочастотной ритмической ЭРГ и предложен метод анализа составляющих ее субкомпонентов. Получены экспериментальные факты, позволяющие судить о различной природе субкомпонентов РЭРГ и преимущественном отражении в них активности нейронов, связанных с функционированием палочек или колбочек. Предложена гипотеза о том, что волна-R3 РЭРГ отражает нейрональную оп-активность, а проявление в ритмическом ответе волны-R4 зависит от процессов латерального торможения в сетчатке и связана преимущественно с функционированием off-нейронов.

— Установлены закономерности изменений биопотенциалов сетчатки раненого глаза в зависимости от давности травмы, общие (неспецифические) для ранений различной тяжести и их специфические особенности при осложненном течении травматического процесса. Продемонстрирована селективная чувствительность фотопической и скотопической систем сетчатки, клеток Мюллера и нейронов второго порядка при различном характере ранения.

— Получена электроретинографическая характеристика металлоза сетчатки и на ее основе продемонстрирована роль Мюллеровских клеток и нейронов второго порядка при прогрессировании заболевания, а также большая резистентность фотопической системы по сравнению со скотопической.

— В исследованиях на людях и в экспериментах на кроликах с моде-

пированием оптической операции изучена динамика изменений биоэлектрической активности сетчатки при ИАГ-лазерном воздействии, определены ее сходства и отличия от функциональной реакции сетчатки на механическую травму глаза.

— В электроретинографических исследованиях на пациентах с травмами глаза при различном характере и тяжести ранения, при ИАГ-лазерной хирургии и в экспериментах на кроликах с моделированием проникающего ранения роговицы изучены окуло-окулярные реакции и выявлены закономерности изменений контрлатеральной функциональной ретинальной активности при различной давности и тяжести проникающего ранения глаза.

— Установлено, что закономерности развития окуло-окулярных реакций имеют общие (неспецифические) черты для любого характера травмирующего воздействия, а также особенности, связанные со спецификой изменений травмированного глаза. Продемонстрирован характер изменений электрогенеза контрлатеральной сетчатки при повторных (хирургических) травмах.

— Доказано сходство в основных характерных признаках развития неспецифических составляющих в реакции сетчаток раненого и парного глаз на проникающее ранение глазного яблока и выявлены отличия в динамике биоэлектрической активности обоих глаз.

— В экспериментах на кроликах установлен характер влияния туберкулиновой сенсibilизации при иммунизации полным адьювантом Фрейнда на закономерности развития функциональной реакции сетчатки поврежденного и парного глаз, осложняющей течение травматического процесса и окуло-окулярных реакций.

— На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы предложена гипотеза о том, что наблюдаемые закономерности изменений электрогенеза сетчатки обоих глаз в значительной степени являются отражением развития адаптационных (компенсаторных) реакций организма на травмирующее воздействие и прежде всего, стресс-синдрома.

— Показана доминирующая роль глиальных клеток Мюллера в развитии компенсаторного процесса в сетчатке и возможность оценки напряженности компенсаторно-приспособительных процессов по разработанному критерию анализа глия-нейрональных взаимоотношений.

#### **Практическая значимость:**

— Продемонстрированная в экспериментальной части работы различная природа субкомпонентов РЭРГ и их селективная чувствительность при различном характере течения патологического процесса в сетчатке имеют практическое значение для развития электроретинографии и разработки новых способов ранней и дифференциальной диагностики ретинальных заболеваний.

— Разработан комплекс новых методических приемов в оценке биоэлектрической активности сетчатки, основанный на субкомпонентном анализе низкочастотной ритмической ЭРГ и корреляции данных ЭРГ и

РЭРГ, явившийся основой для новых способов ранней и дифференциальной диагностики ретиальной патологии. Получено 6 авторских свидетельств.

— По сравнительной степени изменений ЭРГ на одиночные и ритмические стимулы света предложен способ оценки глия-нейрональных взаимоотношений и преимущественного вовлечения в патологических процесс нейронов сетчатки и клеток Мюллера.

— Разработан способ диагностики металлоза сетчатки, чувствительный не только при прозрачных оптических средах, но и при катаракте. Получена новая электроретинографическая характеристика сетчатки поврежденного глаза при травмах органа зрения различной тяжести, в том числе с внедрением инородных тел в полость глаза и явлениями металлоза сетчатки.

— Закономерности изменений ретиального электрогенеза, установленные для проникающих ранений глаза без органического повреждения сетчатки являются динамическими нормативами для всех изучаемых биопотенциалов и именно с ними в строгом соответствии с давностью ранения, а не со средне-статистическими нормативами для здоровых лиц, следует сравнивать реальные изменения электрогенеза у пациентов с травмами глаза для диагностики и прогноза течения посттравматического процесса.

— Показано, что поскольку изменения ретиальной функциональной активности парного глаза существуют всегда, при любом характере травмы, нельзя только по данным ЭФИ судить о развитии симпатической офтальмии. Знание нормальных закономерностей развития окулоокулярных реакций позволяет, таким образом, предотвратить ненужную энуклеацию. С другой стороны, полученные закономерности являются основой для дальнейших исследований симпатической офтальмии, поскольку необходима дифференциальная диагностика между наличием нормальной закономерной содружественной реакцией сетчатки и действительными проявлениями этого заболевания.

— Сходство неспецифических составляющих в реакции на травму сетчаток обоих глаз и выявленная зависимость изменений на парном глазу от специфики органических посттравматических изменений сетчатки раненого глаза позволяют использовать для дополнительного контроля за состоянием сетчатки динамику контрлатерального электрогенеза.

— Вывод о влиянии изменения предсуществующего (до травмы) иммунного статуса на динамику электрогенеза сетчатки свидетельствует о важности комплексного клинико-функционального и иммунологического обследования пациентов с выраженными изменениями биоэлектрической ретиальной активности.

#### **Реализация работы:**

Результаты работы внедрены в клиническую практику Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, республиканского детского консультативно-диагностического центра и кафедры глазных болезней с курсом детской офтальмологии ФУВ Российского государственного

медицинского университета. Основные результаты работы включены в программу лекций по клинической физиологии зрения на курсах по повышению квалификации при МНИИГБ им.Гельмгольца. Составлены методические рекомендации МЗ и МП РФ для клинических физиологов и офтальмологов.

**Апробация работы:** Основные положения работы доложены и обсуждены на симпозиумах по механизмам сенсорной рецепции (Москва, 1988, 1992), 12 и 34 симпозиумах международного общества по клинической электрофизиологии зрения: ISCEV (Дрезден-ГДР, 1989; Тюбинген-ФРГ, 1996), конференции молодых ученых с международным участием (Одесса, 1989), всероссийской конференции по применению лазеров в медицине (Ростов-Великий, 1992), всероссийской конференции по проблемам нейрокибернетики (Ростов-на-Дону, 1992), учредительном конгрессе международного общества патофизиологии (Москва, 1991), 9 и 10 конгрессах европейского общества офтальмологов (Брюссель-Бельгия, 1992, Милан-Италия, 1995), 2 и 3 международных симпозиумах по глазной травме (Женева-Швейцария, 1992, Мехико-Мексика, 1994), 4 и 5 симпозиумах европейского общества диабетологов EASDEC (Турин-Италия, 1994, Стокгольм-Швеция, 1995), научных конференциях, посвященных памяти Г.Гельмгольца (Москва, 1994) и 95-летию юбилею МНИИГБ им.Гельмгольца (1995), научно-практических конференциях МНИИГБ им.Гельмгольца (1991, 1995), на расширенной конференции лаборатории клинической физиологии зрения МНИИГБ им.Гельмгольца (1995), 9 съезде офтальмологов Украины (Одесса, 1996), 12 конгрессе международного общества по исследованию глаза: ICER (Иокогама-Япония, 1996).

#### **Публикации:**

По теме диссертации опубликовано 40 печатных работ, в том числе: 7 — в центральной печати, методические рекомендации, пособие для врачей, 13 работ опубликовано за рубежом, получено 6 авторских свидетельств.

#### **Структура работы:**

Работа состоит из введения, 7 глав, включая обзор литературы, описание методики и 5 глав собственных исследований, обсуждения, выводов и списка литературы, включающего 203 отечественных и 383 зарубежных источника, проиллюстрирована 56 таблицами и 75 рисунками.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Разработаны теоретические основы для развития ритмической электроретинографии в клинике глазных болезней. Показано, что низкочастотная РЭРГ является многокомпонентным сигналом и ее генерация связана с функционированием различных нейрональных элементов сетчатки. Впервые описаны и охарактеризованы волны РЭРГ, определяющие ее полифазность и разработан метод субкомпонентного анализа низкочастотного ритмического ответа, основанный на его регистрации в условиях хроматической стимуляции и при градуальных изменениях энергии вспышек и площади засвета.

2. На основе полученных результатов экспериментальных исследований и клинической верификации данных, свидетельствующих о различной природе ответов сетчатки на ее одиночную и ритмическую стимуляцию, разработаны новые методические приемы в клинической электроретинографии, позволяющие повысить эффективность функциональной диагностики ретинальной патологии не только травматического, но и иного генеза. Предложены основанные на методе субкомпонентного анализа низкочастотной РЭРГ новые тесты для оценки скотопической и фотопической систем и тормозных межнейрональных взаимодействий в сетчатке. По сравнительной степени изменений b-волны ЭРГ на одиночные стимулы света и волны-R3 РЭРГ предложен способ опосредованной оценки глиа-нейрональных взаимоотношений в сетчатке.

3. С помощью оригинальных разработанных и классических современных методических приемов получена новая электроретинографическая характеристика сетчатки поврежденного глаза при травмах органа зрения различной тяжести, в том числе с внедрением инородных тел в полость глаза и явлениями металлоза сетчатки. Продемонстрирована селективная чувствительность фотопической и скотопической систем сетчатки, клеток Мюллера и нейронов второго порядка при различном характере ранения.

4. Изучены закономерности изменений биоэлектрической активности сетчатки при проникающих травмах глаза в зависимости от давности ранения и при ИАГ-лазерной хирургии. Установлены общие и специфические черты в функциональной реакции сетчатки на травму при различном характере повреждения и течении травматического процесса.

5. С помощью комплексного электроретинографического исследования установлены характерные признаки окуло-окулярных реакций при проникающих травмах глазного яблока и изучены закономерности изменений электрогенеза сетчатки парного глаза в зависимости от давности ранения и характера повреждений на ипсилатеральном глазу.

6. Установлено негативное влияние сенсбилизации к микобактериям туберкулеза при иммунизации кроликов полным адьювантом Фрейнда на динамику электрогенеза травмированного глаза и окуло-окулярные реакции.

7. На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы предложена гипотеза об отражении в закономерностях изменений электрогенеза сетчатки обоих глаз развития общих адаптационных (компенсаторных) реакций организма на травмирующее воздействие и прежде всего, стресс-синдрома. С помощью разработанного способа опосредованной оценки ретинальных глиа-нейрональных взаимоотношений показана доминирующая роль глиальных клеток Мюллера в развитии компенсаторного процесса в сетчатке.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Характеристика экспериментального и клинического материала и методов исследования

#### Объем исследований

Выполнены исследования на 845 пациентах с проникающими травмами глаза, из которых 42 человека исследовались при динамическом наблюдении в течение года. Анализировались биопотенциалы сетчатки обоих глаз при различной локализации, тяжести и давности ранения. Исследовались группы пациентов с проникающим ранением глаза при отсутствии органического повреждения сетчатки и грубой патологии оптических сред, при внедрении инородных тел, сидерозе сетчатки. Дополнительно окуло-окулярные реакции изучались при развитии на травмированном глазу дистрофических изменений, увеита, отслойки сетчатки, при повторных (хирургических) травмах. В каждой группе анализировались случаи проникающих ранений глаза с выпадением оболочек (ВО) и без таковых. Отдельная группа пациентов (62 чел.) обследована в динамике до и после ИАГ-лазерной хирургии вторичной катаракты.

На 68 здоровых лицах проведено 7 серий исследований для разработки нового методического подхода и получены значения статистической нормы для всех показателей ЭФИ, использованные при анализе результатов работы. Дополнительно, для получения нормативов основных электроретинографических показателей при различной степени помутнения оптических сред глаза (нетравматического генеза) ЭФИ выполнены на 592 пациентах с катарактой (2368 исследований).

Всего проведено 18816 исследований на 1567 пациентах и здоровых лицах.

Кроме того, выполнено 2 серии экспериментов на 26 кроликах породы "шиншилла" (3560 исследований). Из них на 20 кроликах (40 глаз) в динамике изучались изменения функциональной активности сетчатки при моделировании ИАГ-лазерной дисцизии вторичной катаракты (1400 исследований). На 6 кроликах моделировалось проникающее ранение роговицы. Четыре кролика предварительно были иммунизированы полным ад'ювантом Фрейнда (5 раз). Электроретинографические показатели оценивались при динамическом наблюдении (2160 исследований).

#### Основные методические приемы

Общий комплекс ЭФИ включал регистрацию ганц-фельд ЭРГ, макулярной ЭРГ (МЭРГ) и римических ответов сетчатки (РЭРГ) в различных условиях стимуляции, а в экспериментах на кроликах также осцилляторных потенциалов (ОП). Запись биопотенциалов осуществлялась с помощью контактной линзы без роговичной части конструкции О.И.Щербатовой с соавторами.

Основная часть работы выполнена с использованием компьютера

IBM PC/AT-386 и специальной компьютерной программы "Ретинограф" ("Инфобиотек"). В исследованиях, выполненных в более ранний период работы, усиление и регистрация биопотенциалов сетчатки человека осуществлялись с помощью усилителя УБГ-2-03, анализатора импульсов NTA-1024 (Венгрия) и двух-координатного самописца (графопостроителя). ЭФИ при моделировании ИАГ-лазерных операций на кроликах проводились с помощью анализатора импульсов АИ-256, усилителя биопотенциалов и синхронизатора конструкции С.Н.Слесаренко.

Источником стимулирующего света служила импульсная лампа ИФК-120, вмонтированная в сферический ретиностимулятор, длительность вспышки — 200 мкс. Ганц-фельд стимуляция (110 град.) использовалась для регистрации общей ЭРГ (0,25 Гц) и ритмической ЭРГ с частотой предъявления вспышек 7,8, 11,7, 32,4 и 40,1 Гц (округленные значения соответственно 8, 12, 32 и 40 Гц) для ЭФИ на людях и животных и 8, 16 и 32 Гц в экспериментах на кроликах по ИАГ-лазерному воздействию. Энергетическая экспозиция на уровне роговицы для записи ЭРГ и РЭРГ составляла 1 мкДж/см<sup>2</sup> и 0,36 мкДж/см<sup>2</sup> соответственно при яркости стимула 50 и 16 кд/м<sup>2</sup>. МЭРГ регистрировалась по методу зональной ЭРГ О.И.Щербатовой на фоне световой адаптации от предварительно светоадаптированного в течение 10 минут глаза (15-20 Лк) в ответ на красный стимул с угловым размером 10 градусов. Энергетическая экспозиция на уровне роговицы составляла 0,138 мкДж/см<sup>2</sup>.

Применялись маски-заслонки сферического офтальмостимулятора различной конфигурации для регистрации РЭРГ при модифицированной зональной регистрации (пятно 18 град., кольцо 18-55 град. и кольцо 55-110 град.), а также в экспериментах по влиянию на низкочастотную РЭРГ (8 Гц) расширения площади засвета ("позитив" и "негатив"). В тестах "позитив" последовательно предъявлялись световые стимулы (пятно), угловые размеры которых градуально возрастали от центра к периферии сетчатки (при центральной фиксации взора), составляя 10, 18, 25, 40, 55, 70, 85 град. Последняя запись выполнялась при ганц-фельд стимуляции (110 град.).

В экспериментах "негатив" биопотенциалы регистрировались при градуальном расширении площади засвета от периферии к центру. В конфигурации заслонок, модифицирующих форму и размеры стимула, черные и освещенные участки поменяли местами, что и давало название эксперименту. Стимул представлял собой освещенное кольцо с постоянными размерами наружной ограничивающей его окружности (110 угловых град.), а площадь центральной, перекрывающей свет заслонки последовательно сужалась, что обеспечивало градуальное расширение зоны засвета.

В исследованиях на здоровых лицах и пациентах с глазными травмами, в модельных опытах на животных изучались форма и амплитудные параметры низкочастотной РЭРГ при градуальном изменении интенсивности стимуляции (тест "ответ-интенсивность") и при различной длине волны стимулирующего света (хроматическая РЭРГ). Запись РЭРГ осуществлялась с использованием разнообразных сочетаний нейтральных светофильтров (сф),

а также пар цветных сф (красных, оранжевых и сине-зеленых), уравненных энергетически. Используются расчеты плотности сф по оценке энергии излучения, падающего на роговицу глаза и поглощенного сетчаткой.

### **Результаты экспериментальных исследований по разработке нового методического подхода: теоретические основы ритмической ЭРГ**

В исследованиях, выполненных на здоровых лицах, показано, что низкочастотная РЭРГ является многокомпонентным ответом сетчатки и при умеренных интенсивностях раздражения (16 кд/м<sup>2</sup>) имеет полифазный вид. Стимуляция сетчатки хроматическими и зональными стимулами позволила установить, что в ритмическом низкочастотном ответе суммируются по крайней мере пять субкомпонентов, условно обозначенных нами как волны R (от R1 до R5). При темновой адаптации и в мезопических условиях регистрации на ахроматические мелькания, а также в РЭРГ на сине-зеленые вспышки четко идентифицируются два главных субкомпонента (R3 и R4), имеющих преимущественно скотопическую природу. Волны R1 и R2, выделяемые в РЭРГ на красные и оранжевые мелькания, хорошо выявляются также при локальных стимулах, фиксированных на макулярной области, что позволило говорить о преимущественно колбочковой их природе.

Показано, что волна R5, имеющая большой патентный период, наиболее четко выявляется и имеет наибольшую амплитуду при условиях стимуляции, в равной степени благоприятных для функционирования обеих систем сетчатки (фотопической и скотопической). Она хорошо регистрируется в РЭРГ на оранжевые мелькания при засвете всего поля сетчатки (ганц-фелд стимуляция) и наиболее выражена в РЭРГ от парамаккулярной области при зональной регистрации. И наоборот, субкомпонент R5 наименее выражен в РЭРГ или полностью отсутствует при условиях стимуляции, неблагоприятных для функционирования одной из систем: фотопической, например при записи ответа от дальней периферии сетчатки, или скотопической, например, при регистрации локальных РЭРГ от центральных отделов сетчатки (18 град.) на красные мелькания. Полученные факты свидетельствуют о смешанной палочко-колбочковой природе субкомпонента R5.

Эксперименты по градуальному изменению интенсивности стимуляции выявили существенные различия в характере поведения волн R3 и R4, R5. Если амплитуда волны R3 плавно возрастает с увеличением энергии вспышек, то значения волн R4 и R5 имеют максимум в интервале средних интенсивностей, прогрессивно снижаясь как при больших, так и при меньших энергиях вспышек. Аналогичные функции "ответ-интенсивность" известны для b- и d- волн ЭРГ, которые являются on- и off- ответами сетчатки. Результаты исследований позволяют предположить, что субкомпонент R3 имеет преимущественно on-природу, а волны R4 и R5 наиболее вероятно зависят от нейрональной off-активности.

Исследования частотной спектральной характеристики РЭРГ — ее спек-

тра мощности показали, что амплитуда первой составляющей спектра ответа (на частоте стимуляции — пик  $p_1$ ) при градуальном изменении интенсивности четко повторяет поведение волн R4 и R5, но не R3 и имеет максимум на средних энергиях вспышек. Замедление роста ответа сетчатки при возрастании освещенности (нелинейные процессы) объясняют перестройкой рецептивных полей и усилением тормозных влияний. Учитывая данные литературы, мы предположили, что возрастание амплитуды волн R4 и R5 в РЭРГ и мощности первой составляющей  $p_1$  в ее частотном спектре связано с ослаблением процессов латерального торможения. На вероятность влияния тормозных процессов в сетчатке на проявления в РЭРГ субкомпонента R4 указывали также результаты наших экспериментов по зональной РЭРГ, показавшие, что амплитуда этой волны зависит от площади освещения сетчатки и локализации стимула.

На здоровых лицах было выполнено также две серии исследований по влиянию градуального изменения площади стимуляции (размера стимула) на амплитуду субкомпонентов РЭРГ: описанные выше эксперименты "позитив" и "негатив". Продемонстрирован характер альтераций амплитуды волн R3, R4 и R5, аналогичный полученному в опытах по варьированию интенсивностью мельканий. То есть, обнаружено поступательное возрастание величины субкомпонента R3 при увеличении размеров стимула и максимум в интервале средних площадей засвета для субкомпонента R4 и (менее ярко) для волны R5. Данные закономерности соответствовали характеру изменений биоэлектрической ретиальной активности в работах других авторов по влиянию пространственного фактора на тормозные процессы в сетчатке, подтверждая высказанное предположение о влиянии на амплитуду субкомпонентов РЭРГ состояния тормозных межнейрональных взаимодействий.

Таким образом, в экспериментальном разделе работы нами предлагаются теоретические обоснования для развития ритмической электроретинографии и разработан комплекс новых методических приемов, основанный на субкомпонентном анализе низкочастотной ритмической ЭРГ в различных условиях стимуляции.

Кроме того, предложен функциональный тест для косвенной оценки вовлечения в патологический процесс глиальных клеток Мюллера и нейронов второго порядка по соотношению динамики  $b$ -волны ЭРГ и R3 волны РЭРГ на том основании, что волна  $b$  отражает активность оп-нейронов, опосредованную буферными свойствами глиальных клеток Мюллера, а R3-волна РЭРГ является чисто нейрональным оп-ответом, поскольку Мюллеровские клетки не способны воспринимать ритм с частотой свыше 2-4 Гц.

### **Закономерности изменений электрогенеза сетчатки травмированного глаза при проникающих ранениях глазного яблока**

При отсутствии грубой патологии оптических сред глаза и органического повреждения сетчатки установлены следующие характерные признаки функциональной ретиальной реакции на проникающую травму.

В 90% случаев уже с первых суток после ранения наблюдаются достоверные изменения волны-а ЭРГ, что указывает на высокую чувствительность фоторецепторов к травмирующему воздействию. Степень угнетения волны-а наиболее выражена при проникающих ранениях, сопровождающихся ВО, и стойко сохраняется и в отдаленные сроки наблюдения (до 1 года). Величина b-волны в среднем по всей группе субнормальна у 70% пациентов, составляя  $62 \pm 25\%$  от нормы. Однако, средняя степень изменений для b-волны существенно выше, чем для волны-а, что приводит к уменьшению индекса b/a (соотношения амплитуд волн ЭРГ).

Параллельно снижению амплитуды волн ЭРГ происходит угнетение макулярных ответов сетчатки (в 72% случаев) и высокочастотной РЭРГ на 32 и 40 Гц (в 90%). Средняя амплитуда МЭРГ пациентов с проникающими ранениями глаза без повреждения сетчатки составляет  $80 \pm 39\%$  от средней нормы. Более, чем в 50% случаев через 1-3 недели после ранения угнетение МЭРГ сменяется ее супернормальностью, которая сохраняется еще на протяжении 6-8 мес.

Сопоставление динамики изменений РЭРГ на низкие и высокие частоты стимуляции и анализ субкомпонентов хроматической РЭРГ свидетельствуют об относительно большей чувствительности фотопической системы сетчатки по сравнению со скотопической в ранний (до 2 мес) период после ранения.

При свежих проникающих травмах глаза обнаружена специфическая модификация формы РЭРГ. В первые несколько суток РЭРГ перестает быть полифазным сигналом и приобретает синусоидальный вид. Время кульминации монофазной волны и анализ частотного спектра ответа указывают на то, что она представляет собой R4-субкомпонент РЭРГ, передний фронт которого маскирует резко сниженную первую позитивную волну R3. Через 7-9 суток волна R3 быстро возрастает по амплитуде, составляя через 2 недели после ранения уже 50% от средней нормы, и через 7-8 мес. ее величина приближается к нижней границе нормальных значений. Субкомпонент R4 доминирует в РЭРГ длительное время после ранения (до 7-8 мес.), составляя 105-125% от нормы. Различия в динамике волн R3 и R4 обусловило специфику поведения коэффициента  $K(R4/R3)$ , рассчитываемого как соотношение амплитуд указанных волн. Период с 3-его по 9 день после травмы характеризуется резким возрастанием K, которое нормализуется только через 6-8 месяцев после травмы.

Учитывая результаты собственных экспериментальных исследований, возрастание вклада в РЭРГ волны-R4 и резкое увеличение коэффициента  $K(R4/R3)$ , наблюдаемое у пациентов, мы интерпретировали как возможное свидетельство нарушений тормозных межнейронных взаимодействий, которое является проявлением функциональной ретикулярной реакции на травмирующее воздействие даже при отсутствии в сетчатке органических изменений.

При проникающих ранениях глазного яблока ярко выражена двух-

фазность (а с учетом периода восстановления — трехфазность) в динамике функциональной ретинальной активности. Волны ЭРГ и РЭРГ претерпевают два периода колебания (минимальных значений) своих амплитуд на ранних (1-4 недели) и средних (2-4 мес.) сроках ЭФИ при медленном дальнейшем периоде нормализации данных.

У пациентов с проникающими ранениями глаза общее угнетение РЭРГ на низкие частоты выражено в большей степени и развивается раньше аналогичной реакции со стороны *b*- волны ЭРГ. Это позволило сделать вывод о том, что на ранних сроках (до 1-2-х мес.) нейрональная реакция первична по отношению к изменениям функционального состояния Мюллеровских клеток.

Изменения амплитуд субкомпонентов РЭРГ R3 и R4 при градуальном снижении энергии вспышек (функция "ответ-интенсивность") в течение трех месяцев после травмы идут параллельно друг другу. Это специфически отражается на поведении коэффициента  $K(R4/R3)$ , зависимость которого от энергии вспышки представляет собой практически прямую линию на уровне выше единицы и только при светопропускании сф от 3 до 15% проявляет дальнейшую тенденцию к росту. Искажение зависимости "ответ-интенсивность" для субкомпонентов РЭРГ, также как и указанное выше увеличение коэффициента  $K$ , косвенно может свидетельствовать о нарушении в сетчатке процессов латерального торможения.

#### ***Электрогенез сетчатки при проникающих ранениях глаза с внедрением инородных тел***

В группах больных без явлений металлоза сетчатки обнаружены закономерности изменений биопотенциалов, аналогичные перечисленным выше, однако, угнетения волн ЭРГ и РЭРГ более выраженные и выявляются в большем проценте случаев. В отличие от случаев травм без внедрения инородных тел, повышается процент лиц с негативной ЭРГ при индексе  $b/a$  меньше 1, а также наблюдается более значительное снижение амплитуды макулярной ЭРГ и более существенное возрастание величины субкомпонента R4 в РЭРГ на ахроматические мелькания, что приводит к увеличению коэффициента  $K(R4/R3)$ .

**М е т а л л о з.** При развитии сидероза сетчатки резко повышается количество случаев с индексом  $b/a$  ЭРГ меньше единицы. Основной характерной чертой изменения электрогенеза сетчатки у данных пациентов является прогрессивное повышение степени угнетения волны-*b* при более умеренных изменениях амплитуды РЭРГ, что свидетельствует о том, что реактивность Мюллеровских клеток нарастает при развитии клинической картины сидероза. Еще одним характерным признаком изменения биоэлектрической реакции сетчатки при сидерозах является селективное поражение скотопической системы сетчатки при большей устойчивости фотопической. Опережающее угнетение субкомпонентов R3 и R4, имеющих палочковую природу, в конце концов таким образом модифицирует форму РЭРГ на белые мелькания, что она становится похожей на ритмический ответ, регистрируемый в норме только в крас-

ном свете. Таким образом, РЭРГ превращается в чисто фотопическую и состоит из суперпозированных волн R1, R2 и P111-компонента.

### **Закономерности изменений электрогенеза сетчатки парного глаза: окуло-окулярные реакции при проникающих ранениях глазного яблока**

#### ***Общая характеристика электрогенеза сетчатки парного глаза***

Показано, что динамика функциональной активности контрлатеральной сетчатки при травме глазного яблока во многом коррелирует с альтерациями ретинального электрогенеза раненого глаза, имея также и свои специфические черты.

#### ***Проникающие ранения глаза без сопутствующего повреждения сетчатки и помутнения оптических сред***

Также, как и в исследованиях травмированного органа, в парном глазу наблюдается достоверное снижение величины волн ЭРГ и очень медленный период их восстановления. У большинства пациентов даже через год после проникающего ранения глаза амплитуда b-волны контрлатерально все еще колеблется около 50% от средней статистической нормы. Однако, в отличие от нее волна-a парного глаза практически не отличается от нормы уже через 4-5 месяцев наблюдения. Сразу после ранения происходит достоверное (на 41-45%) угнетение высокочастотных ритмических ответов сетчатки. Низкий уровень РЭРГ стабильно сохраняется до срока 2,5 месяца, после чего начинается период прогрессивного восстановления амплитуды.

Функциональная реакция на травму сетчатки парного глаза характеризуется некоторой задержкой (патентным периодом) и максимальное угнетение волн ЭРГ наблюдается не сразу после ранения, а лишь через 1-1,5 недели, а затем происходит двухфазное восстановление их амплитуды с двумя минимумами на сроках 1,5-2,5 недели и 2,5-4 месяца. Динамическое наблюдение пациентов показало, что абсолютные значения амплитуд субкомпонентов R3 и R4 РЭРГ на мелькания с частотой 8 Гц достоверно начинают меняться только через 2 недели после ранения. Через 3 суток, когда выявляются самые резкие сдвиги ретинального электрогенеза травмированного глаза, в парной сетчатке указанные волны еще практически не отличаются от нормы. Максимальные колебания амплитуд волн R3 и R4 наблюдаются при давности травмы 2-3 недели и 2-4 месяца. Разный характер и степень изменений субкомпонентов РЭРГ является причиной достоверного увеличения коэффициента  $K(R4/R3)$ , то есть, и в парном глазу возрастает вклад в форму РЭРГ субкомпонента R4.

Большая средняя степень снижения амплитуды b-волны по сравнению с низкочастотной РЭРГ свидетельствует о том, что Мюллеровские клетки контрлатеральной сетчатки более чувствительны к травмирующему воздействию по сравнению с нейрональными, что наряду с существованием патентного периода является еще одним существенным отпи-

нием окуло-окулярных реакций от динамики электрогенеза травмированного глаза. Среднестатистические значения МЭРГ слабо отличаются от нормы, что является следствием широкого спектра реакций макулярных ответов, выявляемых на парных глазах: от суб- до супернормальных. Наиболее часто гиперреакция макулярной области выявляется в парных глазах при тяжелых травмах с выпадением оболочек (44%) и посттравматических отслойках сетчатки (50%), а субнормальные значения МЭРГ контрлатерально чаще регистрируются при энуклеации поврежденного глаза (71%). Другие специфические особенности электроретинографических проявлений окуло-окулярных реакций, зависящих от характера органических изменений на раненом глазу, состоят в следующем.

#### ***Проникающие ранения с внедрением инородных тел***

При внедрении в полость глаза инородных тел возрастает средняя степень угнетения волн ЭРГ и РЭРГ контрлатеральной сетчатки. Негативизация ЭРГ парного глаза у данных лиц более значительна, чем при травмах без внедрения инородных тел, но индекс  $b/a$  редко достигает 1. При развитии явлений сидероза сетчатки на поврежденном глазу контрлатерально негативизация ЭРГ нарастает и у лиц с выраженным сидерозом форма РЭРГ парного глаза часто становится "минус"-негативной при амплитуде  $b$ -волны меньше, чем волны-а. В динамике скотопических субкомпонентов РЭРГ отсутствует патентный период изменений и двухфазность периода восстановления.

#### ***Посттравматическая ретинальная патология и отслойка сетчатки***

При наличии на травмированном глазу увеита или хориоретинальной дистрофии в парном глазу повышается частота выявления супернормальных значений  $a$ -волны ЭРГ. У пациентов с посттравматическими увеитами на парных глазах выявляется в 1,52,5 раза более резкое, чем у других больных, угнетение амплитуды волны R3 РЭРГ и менее выраженная динамика для волны R4.

При посттравматических ретинальных отслойках для парного глаза характерны более значительные, чем в других группах, изменения волн общей и макулярной ЭРГ. Их амплитуда супернормальна при невысоких ограниченных отслойках сетчатки и резко субнормальна при отслойках тотальных. Изменения РЭРГ (волна R3) — более умеренные, чем угнетение  $b$ -волны ЭРГ, то есть наблюдается выраженная функциональная реакция на травму со стороны глиальных клеток Мюллера. В данной подгруппе в парном глазу супернормальные значения субкомпонента-R4 выявляются гораздо чаще, чем в РЭРГ травмированного глаза (в 40 и 25% случаев соответственно).

#### **Повторные (хирургические) травмы глазного яблока**

Общим для закономерностей контрлатеральных изменений ретинальной функциональной активности при повторных (хирургических) травмах 10глазного яблока (операции удаления инородного тела, экстракция катаракты, витректомия) является существенное угнетение амплитуды волны- $b$  ЭРГ и более умеренное — волны- $a$ . В первые 2-3 недели

после операции негативизация ЭРГ парного глаза резко выражена при индексе  $b/a$  ниже единицы и соотношение волн не нормализуется полностью при дальнейших 4 месяцах наблюдения за больными. Гораздо менее значительные изменения  $R3$ -субкомпонента низкочастотной РЭРГ по сравнению с  $b$ -волной ЭРГ свидетельствуют о том, что Мюллеровские клетки первично реагируют на вторичную травму.

#### **Характеристика РЭРГ при изменении интенсивности мельканий**

Функция "ответ-интенсивность" для субкомпонентов РЭРГ и коэффициента  $K(R4/R3)$  отличается от нормальных закономерностей и зависит от характера и тяжести проникающей травмы. При относительно легких ранениях (без ВО и органических изменений сетчатки) функция "ответ-интенсивность" для соотношения амплитуд субкомпонентов РЭРГ парного глаза ( $K$ ) в большинстве случаев слабо отличается от данных, полученных для здоровой сетчатки. Различия касаются только абсолютных значений коэффициента, обусловленные большей, чем в норме, величиной  $R4$ .

При тяжелых проникающих ранениях с ВО, а также при таких последствиях травмы, как металлоз и отслойка сетчатки, на парном глазу происходит резкое ускорение снижения амплитуды волны  $R3$  в диапазоне слабых энергий вспышек. Величина субкомпонента  $R4$  при этом претерпевает гораздо более медленные изменения. Диссонанс в поведении волн  $R4$  и  $R3$  приводит к тому, что у данных пациентов наблюдается более резкое (в 4-5 раз) возрастание коэффициента  $K(R4/R3)$ , отражающего относительный вклад субкомпонентов в форму РЭРГ.

#### **Характеристика РЭРГ при хроматической стимуляции**

В случаях проникающих ранений, не сопровождающихся ВО и органическими изменениями в сетчатке, амплитуды субкомпонентов хроматической РЭРГ незначительно отличаются от нормы. Наблюдается общая для всех клинических случаев тенденция возрастания  $K(R4/R3)$  и абсолютных значений волн  $R3$  и  $R4$  РЭРГ при стимуляции сетчатки парного глаза сине-зеленым светом. Субкомпонент  $R5$ , хорошо выявляемый в оранжевом свете, более чувствителен, чем волна- $R4$  и возрастает в 1,5-3 раза по сравнению с нормой практически у всех пациентов.

#### **Характеристика РЭРГ при изменении площади стимуляции**

При градуальном увеличении размеров стимула от центра к периферии сетчатки (в эксперименте "позитив") оба сколопических субкомпонента РЭРГ ( $R3$  и  $R4$ ) в парном глазу значительно превышают норму в начальной точке исследования (18 град.-центр). У здоровых лиц при стимуляции макулярной и парамаккулярной зоны палочковый  $R4$  практически не регистрируется или мал по величине. Если волна  $R3$  аналогично норме прогрессивно возрастает с увеличением зоны стимуляции от центра к периферии, то амплитуда  $R4$  проявляет слабую тенденцию к росту. Это резко отражается на динамике  $K(R4/R3)$ , который, имея максимальные значения в центре сетчатки, медленно снижается при расширении зоны стимуляции.

Подобную динамику изменения субкомпонентов и соотношений их амплитуд у здоровых лиц мы наблюдали только при расширении площа-

ди стимуляции от периферии к центру (эксперимент "негатив"). В норме различия в поведении субкомпонентов и коэффициентов РЭРГ при изменении направления, в котором происходит расширение площади стимуляции, могут быть связаны с функциональной неоднородностью сетчатки и различной структурой межнейронных связей в ее центральном и периферическом отделах. По-видимому, исчезновение или резкое ослабление в парных глазах максимума в кривой функции "К от площади засвета", присущего реакции здоровой сетчатки для средних угловых размеров стимула в эксперименте "позитив", должно свидетельствовать об изменении структуры межнейронных взаимоотношений.

Поведение другого субкомпонента РЭРГ — R5 — с расширением площади засвета в парном глазу еще больше отличается от нормы и кривая функции R5 от S практически представляет собой прямую линию. Соотношение амплитуд R5 и R3 (коэффициент  $K(R5/R3)$ ), в норме прогрессивно угнетающийся с расширением зоны засвета, у пациентов, напротив, обнаруживает максимум на средних угловых размерах стимула. Результаты исследований, таким образом, подтверждают данные, полученные при регистрации хроматической РЭРГ, о высокой чувствительности к травмирующему воздействию волны-R5 и возможно, учитывая ее смешанную природу генерации, свидетельствуют об изменениях в структуре палочко-колбочковых взаимодействий.

Через 2 месяца после травмы форма зависимости коэффициентов K и амплитуд волн РЭРГ от площади засвета в парных глазах начинают приближаться к данным, полученным для здоровых лиц, хотя полной нормализации в этот период еще не наступает.

### **Характер изменений биоэлектрической активности сетчатки при ИАГ-лазерном воздействии**

#### ***Электрогенез сетчатки при ИАГ-лазерной хирургии вторичных травматических катаракт***

Использовался высокоэнергетический короткоимпульсный неодимовый ИАГ-лазер "Visuales-YAG" фирмы "Opton" (ФРГ). Тип лазера — Q-switched с модуляцией добротности, длина волны 1064 нм, длительность импульса — 7 x 10<sup>-9</sup> сек, диаметр фокального пятна — 50 мкм. Биопотенциалы регистрировались непосредственно перед операцией, через 1 час после ИАГ-лазерного воздействия, через 1, 2 суток и 1, 2 недели после него.

Через 1 час после воздействия происходит угнетение всех ответов сетчатки. Амплитуда а- и в- волн ЭРГ уменьшается в среднем соответственно на 17 и 41% от исходных значений. Почти в два раза снижается амплитуда R3-субкомпонента низкочастотной РЭРГ, а ритмические ответы на высокую частоту стимуляции (40 Гц) угнетаются в значительно меньшей степени (в среднем на 29%). Через сутки после ИАГ-лазерной дисцизии вторичной катаракты по характеру изменений функциональ-

ной активности сетчатки пациенты делятся на две группы. В первой (47 чел.- 75,8%) наблюдается медленное восстановление показателей ЭФИ, менее выраженное для макулярных и ритмических ответов. Во второй группе пациентов (15 чел.- 24,2%) амплитуда волн ЭРГ и низкочастотной РЭРГ возрастают существенно, приближаясь к значениям статистической нормы, а величина МЭРГ превышает исходные значения. Через 2 — 4 месяца после операции практически у всех лиц показатели ЭФИ приближаются к своим исходным значениям.

Анализ динамики электрогенеза сетчатки после ИАГ-лазерной хирургии свидетельствует о значительной чувствительности к данному типу травмирующего воздействия и фоторецепторов и клеточных элементов внутреннего ядерного слоя. Меньшая степень угнетения амплитуды высокочастотной РЭРГ по сравнению с РЭРГ низкочастотной указывает на относительно большую чувствительность скотопической системы сетчатки по сравнению с фотопической, что отличает биологический эффект ИАГ-лазера от альтераций электрогенеза при механических травмах глазного яблока и, возможно, является специфическим признаком функциональной ретинальной реакции на травмирующий фактор данной природы.

#### ***Изменение функциональной активности сетчатки кроликов при моделировании ИАГ-лазерных операций***

На 20 кроликах (40 глаз) производилось ИАГ-лазерное рассеечение пленчатого образования зрачковой зоны. Задняя капсулотомия на правом глазу выполнялась через 6 месяцев после экстракапсулярной экстракции хрусталика на обоих глазах. В эксперименте использованы энергетические режимы, несколько превышающие максимальные клинические (операционные режимы): 100 импульсов силой 7,0 мкДж. ЭФИ выполнялись непосредственно до ИАГ-лазерной операции, через 10 минут после нее и затем в динамике через 1, 2 суток, 1, 2 и 3 недели.

В применяемых нами условиях стимуляции для ЭРГ кролика характерно разделение b-волны на два компонента — b1 и b2, которые в литературе рассматривают как фотопическую и скотопическую составляющие b-волны. Показано, что волны b1- и b2- травмированного глаза, также как и a-волна ЭРГ проявляют достоверное снижение амплитуды сразу после воздействия при несколько большей реакции со стороны волны b2. Через сутки выявляется существенный подъем значений всех волн ЭРГ, достигающих максимума через 2 дня после операции. Затем происходит постепенное уменьшение амплитуды ЭРГ, волны которой концу третьей недели наблюдения достигают только 78, 79 и 73% от нормы для a-, b1- и b2- волн соответственно. При исследовании электрогенеза сетчатки парного глаза обнаружено, что сразу после ИАГ-лазерного воздействия амплитуды a- и b- волн ЭРГ и ритмических ответов сетчатки практически не отличаются от своих значений до операции. Через 1-2 суток развивается выраженная контролateralная реакция, заключающаяся в возрастании по величине всех волн ЭРГ. Их амплитуда медленно нормализуется, достигая исходных значений к концу третьей

недели. Таким образом, в реакции сетчатки парного глаза существует некоторый патентный период (1 сутки), в течение которого альтерации электрогенеза не выявляются.

Анализ осцилляторных потенциалов показал, что на опытном глазу сразу после воздействия происходит снижение амплитуды всех ОП, более выраженное для ОЗ. Через 1-2 суток наблюдается резкое возрастание амплитуд ОП, а в течение последующих трех недель — постепенная нормализация амплитуд О2 и ОЗ. При этом, величина О4 все еще сохраняется на уровне, значительно превышающем исходные значения. Для сетчатки парного глаза выявлено аналогичное оперированному глазу возрастание величины всех ОП, максимальное через 2 суток после воздействия с последующим периодом их нормализации.

Учитывая данные литературы о колбочковой и палочковой природе различных волночек ОП, b1- и b2- волн ЭРГ, результаты наших исследований на кроликах подтверждают данные, полученные на человеке, о несколько большей чувствительности к ИАГ-лазерному воздействию скопической системы сетчатки по сравнению с фотопической.

### **Моделирование проникающего ранения роговицы: влияние сенсбилизации к микобактериям туберкулеза при иммунизации кроликов полным адьювантом Фрейнда**

#### ***Общие закономерности изменений электрогенеза сетчатки кролика при проникающем ранении роговицы***

В наших условиях выполнения эксперимента ранение роговицы не сопровождалось ВО и органическим повреждением сетчатки. Через сутки после экспериментальной травмы в раненом глазу неиммунизированных кроликов происходит существенное возрастание амплитуды а- и b-волн ЭРГ, которые более, чем вдвое превышают свои исходные величины. В последующие недели значения волн ЭРГ сохраняются на уровне несколько превышающем индивидуальную норму, составляя 121-156% от величины ЭРГ до травмы.

В парном глазу через сутки после ранения а-волна практически не изменяется и существенное ее возрастание наблюдается только через 6 суток от момента травмы. Отсутствие гиперреакции сетчатки в первые 24 часа после ранения свидетельствует, что, также как и у пациентов с проникающими ранениями глазного яблока, функциональная реакция на травму парного глаза кроликов отсрочена во времени, то есть, существует некоторый патентный период в ее развитии. Амплитуда b-волны ЭРГ парного глаза также демонстрирует максимум только через 1 неделю после ранения и ее величина длительное время остается супернормальной, составляя 127-157% от своих исходных значений.

В раненом глазу низкочастотная РЭРГ (на 8 и 12 Гц) наиболее резко возрастает по амплитуде через сутки после травмы. В парном глазу наблюдается начальное незначительное угнетение амплитуды ритмических

ответов через сутки после ранения, гиперреакция сетчатки через 1 неделю и длительное сохранение супернормальных значений на дальнейших сроках ЭФИ.

В данном эксперименте на 4 кроликах мы использовали иммунизацию полным адьювантом Фрейнда (ПАФ), так как известно, что ПАФ, содержащий микобактерии туберкулеза, является стимулятором иммунного ответа, а туберкулин сам по себе способен стимулировать иммунокомпетентные клетки здоровых, неинфицированных туберкулезом людей. Известно, что гиперсенситиблизация туберкулином является фактором, способствующим развитию посттравматического увеита и повышающим риск развития симпатической офтальмии, что особенно важно в связи с высокой частотой выявления туберкулин-положительных лиц среди населения.

После пятикратной ПАФ-иммунизации кроликов до моделирования проникающего ранения роговицы было обнаружено специфическое изменение биоэлектрической активности сетчатки, которое заключалось в следующем. Амплитуда ЭРГ и низкочастотной РЭРГ угнетается более, чем в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями для здоровых животных. Амплитуда высокочастотной РЭРГ (на 32 Гц) изменяется в меньшей степени и ее величина достигает в среднем 81%.

В травмированных глазах через сутки после ранения происходит дальнейшее угнетение амплитуды всех биопотенциалов, что резко отличает функциональную реакцию на травму сетчатки ПАФ-иммунизированных кроликов от динамики показателей ЭФИ здоровых животных. Минимальные значения волн а- и в-ЭРГ регистрируются через 1 неделю после ранения, а ритмических ответов — через 2 недели. До окончания эксперимента (1 месяц) в травмированном глазу мы не наблюдали нормализации показателей ЭФИ.

В парных глазах ПАФ-иммунизированных животных через сутки после повреждения роговицы обнаруживается умеренное снижение амплитуды ритмических ответов сетчатки и слабая реакция в-волны, составляющей 95,2% от своего исходного значения. Через неделю после экспериментальной травмы развивается дальнейшее угнетение функциональной ретиальной активности и только в течение последующих трех недель происходит постепенное восстановление всех биопотенциалов.

Динамика амплитуды низкочастотной РЭРГ кроликов на цветные стимулы практически повторяет закономерности изменения ритмических ответов на ахроматические мелькания, указанные выше для обоих глаз кроликов. Характерна несколько большая чувствительность к туберкулиновой сенситиблизации скотопической системы сетчатки. В конце срока ПАФ-иммунизации животных перед ранением роговицы амплитуда РЭРГ на сине-зеленые мелькания снижается на 10-30%. Величина ритмических ответов на оранжевые стимулы претерпевает незначительные изменения, а РЭРГ на красные мелькания на фоне иммунизации даже несколько превышает свои исходные значения для интактных кроликов.

## **Изменения РЭРГ парного глаза при градуальном изменении интенсивности мельканий**

### Специфика ритмических ответов сетчатки кролика

Биоэлектрическая активность сетчатки кролика на ритмическую световую стимуляцию имеет существенные отличия от РЭРГ человека, в связи с чем часть работы была специально посвящена исследованию физиологических особенностей низкочастотных РЭРГ кролика. Показано, что по сравнению с РЭРГ человека ответы сетчатки кролика на ритмическое световое раздражение в большинстве случаев имеют гладкий, фактически монофазный вид с одним отклонением положительной полярности (R).

Установлено, что, нижняя часть кривой функции "ответ-интенсивность" (пропускание сф от 4 до 37%) для РЭРГ кроликов гораздо менее крутая, чем соответствующая зависимость для сетчаток человека. В области средних энергий вспышек кривая имеет ступеньку (промежуточное "плато" со слабо выраженным максимумом), а затем происходит дальнейший рост амплитуды, не насыщаемой в наших условиях эксперимента. Сравнение формы кривой данной функции для субкомпонентов РЭРГ человека и R-волны кролика показывает, что в последнем случае она, возможно, представляет собой нечто среднее между зависимостью от интенсивности стимуляции волн R3 и R4.

Для получения более четкого представления о различиях в биоэлектрической реакции сетчатки кролика и человека на ритмическое световое раздражение, аналогично исследованиям на людях, было выполнено 2 эксперимента с градуальным изменением площади стимуляции: от центра к периферии ("позитив") и от периферии к центру ("негатив"). Сравнение этих данных, полученных на сетчатке кролика и человека показало, что влияние пространственного фактора на РЭРГ кролика, также как и влияние интенсивностей засвета представляет собой нечто среднее между закономерностями, обнаруженными у человека для волн R3 и R4. Амплитуда ответа не обнаруживают ни прогрессивного роста значений с расширением площади засвета, как это характерно для R3 человека, ни максимума на средних размерах стимула, свойственного поведению волны R4. В обоих экспериментах ("позитив" и "негатив") для кролика характерно постепенное возрастание значений R с увеличением размеров пятна или кольца засвета (более крутое для опыта "позитив") и выход на "плато" — насыщение функции — уже при освещении менее, чем половины от всей площади сетчатки.

### Динамика кривой функции "ответ-интенсивность" для РЭРГ парного глаза в различные сроки от момента травмы

Показано, что у неиммунизированных кроликов в различные сроки после ранения форма кривой зависимости амплитуды РЭРГ от энергии вспышки модифицируется слабо и наблюдается почти параллельное изменение всех значений РЭРГ на графике кривой функции "ответ-интенсивность". Однако, форма функции для амплитуды РЭРГ парных глаз

туберкулин-сенсibilизированных кроликов по сравнению с данными для здоровых животных резко уплощается и величина ответов проявляет слабый рост только при увеличении пропускания светофильтров в интервале от 3 до 27%, практически не изменяясь при дальнейшем возрастании интенсивности раздражения. Через 1 неделю после травмирующего воздействия амплитуда РЭРГ равномерно снижается при всех интенсивностях мельканий и в последующие сроки наблюдения происходит восстановление исходной (до травмы) амплитуды кривой.

Различия в закономерностях изменения амплитуды РЭРГ парных глаз ПАФ-иммунизированных и неиммунизированных животных от энергии вспышек свидетельствуют о том, что туберкулиновая сенсibilизация организма в значительной степени отражается на проявлении окуло-окулярных реакций, развивающихся при проникающих ранениях роговицы.

Таким образом, в исследованиях на пациентах с проникающими ранениями глаза и в экспериментах на кроликах показано, что сетчатка закономерно реагирует на травму изменением своего электрогенеза, демонстрируя высокую чувствительность к собственно травмирующему воздействию даже при отсутствии органического повреждения сетчатки. Установлены характерные признаки изменений электрогенеза раненого глаза и окуло-окулярных реакций в зависимости от срока давности травмы, общие (неспецифические) для ранений различной тяжести и их специфические особенности при осложненном течении травматического процесса.

Анализ данных литературы по проблеме адаптации и компенсации нарушенных функций позволил нам предположить, что наблюдаемые изменения электрогенеза сетчатки обоих глаз в определенной степени можно считать преломлением общего адаптационного синдрома, развивающегося при повреждающем (стрессорном) воздействии на орган зрения. При этом, по нашей гипотезе, в раненом глазу специфическая реакция сетчатки на травмирующее воздействие, связанная с развитием компенсаторного процесса при данном характере и тяжести повреждения, должна накладываться на неспецифическую функциональную реакцию, отражающую активацию стресс-реализующих адренергической и гипофизарно-адреналовой систем.

Преломление адаптационной реакции целого организма на травму органа зрения в различных метаболических и функциональных реакциях тканей глаза, по-видимому, должно иметь особую специфику, поскольку сетчатка сама обладает ГАМК-ергическими, допаминергическими и опиоидергическими системами, системой синтеза простагландинов и других звеньев механизма активации стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем.

Данные о глия-нейрональных взаимоотношениях в сетчатке, полученные для исследуемых нами случаев травм органа зрения и их последствий, можно расценивать, как свидетельства доминирующей роли глиальных клеток Мюллера в развитии компенсационного процесса в

сетчатке. Ранняя реакция Мюллеровских клеток сетчатки парного глаза, а также наличие общей неспецифической составляющей в реакции сетчаток обоих глаз, определенная зависимость альтераций электрогенеза контрлатеральной сетчатки от тяжести и характера ранения ипсилатерального органа указывают на то, анализ динамики функциональной ретиальной активности парного глаза может быть рекомендован для оценки течения посттравматического и компенсаторного процесса в раненом глазу.

## **В ы в о д ы**

1. Доказана полифазность биоэлектрического ответа сетчатки на ее ритмическую низкочастотную стимуляцию. Впервые описаны волны (субкомпоненты) ритмической ЭРГ и охарактеризованы их физиологические свойства, определена селективная зависимость субкомпонентов РЭРГ от функционирования фотопической и скотопической систем сетчатки.

2. Предложена гипотеза о том, что субкомпонент РЭРГ R3 отражает преимущественно нейрональную оп-активность, а волна R4 зависит главным образом от функционирования off-нейронов и ее проявление в ритмическом ответе может быть связано с ослаблением в сетчатке процессов латерального торможения.

3. Разработан метод субкомпонентного анализа низкочастотной ритмической ЭРГ, основанный на ее регистрации в условиях хроматической и зональной стимуляции, а также при градуальном изменении энергии вспышек и площади засвета сетчатки. Продемонстрировано практическое значение метода для оценки функционального состояния сетчатки при ее заболеваниях травматического и иного генеза.

4. Предложен и апробирован в клинике способ косвенной оценки преимущественного вовлечения в патологический процесс глиальных клеток Мюллера или нейронов второго порядка по сопоставлению степени изменений амплитуд b-волны ганц-фельд ЭРГ на одиночные вспышки света и волны R3 низкочастотной РЭРГ.

5. Изучены закономерности изменений электрогенеза сетчатки при проникающих травмах глаза в зависимости от давности и тяжести ранения. Установлено наличие двух составляющих в реакции сетчатки: неспецифической, общей для любого характера ранения, и специфической, зависящей от течения посттравматического процесса. Закономерности изменений функциональной ретиальной реакции при отсутствии органического повреждения сетчатки являются динамическими нормативами биопотенциалов для исследований пациентов с глазной травмой.

6. Показано, что у пациентов с инородными телами в полости глаза при нарастании клинической картины сидероза происходит избирательное угнетение скотопических субкомпонентов РЭРГ при большей устойчивостью фотопических, а редукция b-волны опережает угнетение РЭРГ,

то есть, первично развиваются изменения в Мюллеровских клетках сетчатки.

7. Исследована динамика биоэлектрической активности сетчатки при ИАГ-лазерной хирургии вторичных катаракт, ее сходство и отличие от изменений ретинального электрогенеза при механической травме глаза, продемонстрирована большая чувствительность к ИАГ-лазерному воздействию скотопической системы.

8. Изучены электроретинографические проявления окуло-окулярных реакций в зависимости от давности и тяжести проникающего ранения глаза. Выявлены общие (неспецифические) черты в динамике ретинального электрогенеза парного глаза, не зависящие от патологических изменений травмированного органа, и специфические особенности, связанные с характером изменений на первом глазу (наличие сидероза, увеита, отслойки сетчатки, при повторных хирургических травмах).

9. Обнаружено сходство в неспецифических составляющих ретинальной реакции на травму обоих глаз. Основные отличительные особенности динамики электрогенеза сетчатки парного глаза состоят в первичности функциональной реакции глиальных клеток Мюллера по сравнению с нейронами и в наличии латентного периода — задержки в развитии изменений биоэлектрической ретинальной активности.

10. Установлено, что сенсibilизация к микобактериям туберкулеза при иммунизации кроликов полным адьювантом Фрейнда вызывает угнетение всех биопотенциалов сетчатки и является фактором, негативно влияющим на функциональный статус сетчатки раненого глаза и осложняющим развитие окуло-окулярных реакций.

11. На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы предложена гипотеза об отражении в закономерностях изменений электрогенеза сетчатки обоих глаз развития общих адаптационных (компенсаторных) реакций организма на травмирующее воздействие и прежде всего, стресс-синдрома, связанного с неспецифической активацией адренергической и гипофизарно-адренальной систем. Получены факты, позволяющие говорить о доминирующей роли глиальных клеток Мюллера в развитии компенсаторного процесса в сетчатке.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для анализа тонких функциональных изменений в сетчатке при проникающих травмах органа зрения и их последствиях необходимо проведение комплексного электроретинографического исследования, включающего регистрацию ЭРГ на одиночные и мелькающие стимулы света на низкие и высокие частоты стимуляции и макулярной ЭРГ с оценкой корреляции изменений этих биопотенциалов и субкомпонентным анализом РЭРГ.

2. Целесообразно исследование полифазности РЭРГ в фотопических и скотопических условиях регистрации, а также при градуальном изме-

нении интенсивности и площади засвета сетчатки. Рекомендуется выполнять анализ субкомпонентов низкочастотной ритмической ЭРГ на ахроматические, оранжевые и сине-зеленые мелькания с использованием оптимальной частоты стимуляции 8 Гц (5-12 Гц) и умеренных яркостей вспышек (10-20 кд/м<sup>2</sup>).

3. Для оценки преимущественного вовлечения в патологический процесс глиальных клеток Мюллера или нейронов II порядка и напряженности компенсаторно-приспособительных процессов в сетчатке рекомендуется анализ сравнительной степени изменений b-волны ЭРГ на одиночные стимулы и R3-субкомпонента низкочастотной РЭРГ.

4. О тяжести проникающего ранения глаза можно судить по степени угнетения b-волны общей ЭРГ и R3-субкомпонента низкочастотной РЭРГ, а также по изменению соотношения амплитуд волн РЭРГ R3 и R4 (коэффициенту  $KR(R3/R4)$ ).

5. Прогрессирование сидероза сетчатки необходимо контролировать по сравнительной динамике b-волны ЭРГ и R3-волны РЭРГ. Развитие заболевания характеризуется опережающим угнетением низкочастотной РЭРГ по сравнению с ЭРГ на одиночные вспышки света.

6. Выявленные закономерности изменений биоэлектрической активности сетчатки при проникающих ранениях глаза должны учитываться при оценке ее сохранности и диагностике посттравматической ретинальной патологии в строгой зависимости от сроков, прошедших с момента травмы. Статистические нормативы, разработанные для здоровых лиц, не следует без указанной корректировки распространять на пациентов с травмами органа зрения.

7. Поскольку изменения функциональной активности сетчатки парного глаза установлены для любого характера травмы и в отсутствие признаков симпатического воспаления, при решении вопроса о развитии симпатической офтальмии (в комплексном клинико-функциональном и иммунологическом исследовании) необходимо учитывать также нормальные закономерности развития оculo-окулярных реакций для предотвращения ненужной энуклеации.

8. Наличие общей неспецифической составляющей в реакции сетчаток обоих глаз и зависимость оculo-окулярных реакций от тяжести и характера ранения первого глаза позволяют рекомендовать в качестве дополнительного теста оценку течения посттравматического и компенсаторного процессов в раненом глазу по динамике функциональной активности сетчатки парного глаза.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Изменение биоэлектрической активности сетчатки при ИАГ-лазерном воздействии // Актуальные вопросы офтальмологии: Тез. докл. 2 Московский науч. конф. молодых ученых-офтальмологов. — М., 1989. — С. 13 (в соавт. с А.Н.Ивановым, А.В.Степановым).
2. Ритмическая ЭРГ в диагностике патологии сетчатки при катаракте // Актуальные вопросы патологии заднего отдела глаза: Тез. конф. с международным участием. — Одесса, 1989. с. 38-39 (в соавт. с И.В.Цапенко, И.Э.Иошиным, Т.Р.Безарашвили)
3. Ритмическая ЭРГ в диагностике диабетической ретинопатии у больных с катарактой // Офтальм. журнал. — 1990. — № 8. — С. 467-470 (в соавт. с И.В.Цапенко, А.М.Бессмертным).
4. Независимость изменения амплитуды ритмической ЭРГ от динамики ретинальных ответов на одиночные световые стимулы при заболеваниях сетчатки различного генеза // Патология глазного дна и зрительного нерва: Республ. сб. научн. трудов МНИИГБ им.Гельмгольца. — М., 1991. — С. 197-205 (в соавт. с И.В.Цапенко, О.И.Щербатовой).
5. Прогноз функциональных результатов экстракции осложненной катаракты у больных тапето-ретиальной абитрофией // Вестн. офтальмол. — 1991. № 2. — С. 21-23 (в соавт. с И.Э.Иошиным, И.В.Цапенко).
6. Электроретинографическое исследование ретинальной активности при лазерной биостимуляции у больных центральной инволюционной дистрофией // Прикладные проблемы лазеров в медицине: Матер. симпозиум. — Ростов-Великий, 1992. — С. 165. (в соавт. с И.В.Цапенко, Е.Б.Аникиной, Е.И.Шапиро).
7. Клиническая электроретинография в оценке глиально-нейрональных взаимоотношений при ретинальной патологии // Сенсорные системы. — 1992. № 3. — С. 58-63 (в соавт. с Цапенко И.В.)
8. Динамическая электроретинографическая характеристика патологического процесса при болезни Штаргардта // Офтальмол. журн. — 1992. — № 5-6. — С. 302-304 (в соавт. с И.В.Цапенко, Г.И.Днестровой, А.М.Южаковым).
9. Применение метода чрезкожной электростимуляции при различной глазной патологии // Проблемы нейрокибернетики: Труды конф. — Ростов-на-Дону, 1992. — С. 119-120 (в соавт. с А.М.Южаковым, Г.И.Днестровой, И.В.Цапенко и др.).
10. Электрофизиологические исследования в офтальмотравматологии. Роль отечественной школы клинической физиологии зрения // Клиническая физиология зрения: Сб. научн. трудов МНИИГБ им.Гельмгольца. — М.: АО "Русомед", 1993. — С. 99-110 (в соавт. с Р.А.Гундоровой, И.В.Цапенко).
11. Методика регистрации ритмической ЭРГ и перспективы ее развития в клинике глазных болезней // Клиническая физиология зрения: Сб. научн. трудов МНИИГБ им.Гельмгольца. — М.: АО "Русомед", 1993. — С. 81-98 (в соавт. с И.В.Цапенко).

12. Критерии прогноза диабетической ретинопатии // Офтальмохирургия. — 1994. № 2. — С. 25-28 (в соавт. с Л.К.Дудниковой, Н.С.Зайцевой, Н.Б.Смирновой и др.).

13. Электрогенез сетчатки при внутриглазных инородных телах // Тез. докл. VI съезда офтальмологов России. — М., 1994. — С. 149 (в соавт. с И.В.Цапенко, Р.А.Гундоровой, В.В.Нероевым).

14. Биоэлектрическая реакция сетчатки на лазерную хирургию // Тез. докл. VI съезда офтальмологов России. — М., 1994. — С. 190 (в соавт. с А.В.Степановым, А.Н.Ивановым).

15. Электрогенез сетчатки травмированного и парного глаз кролика при экспериментальной травме роговицы // Актуальные проблемы современной офтальмологии. — Смоленск, 1995. — С. 53-54 (в соавт. с И.В.Цапенко, Г.Н.Быковской).

16. Новое в клинической электрофизиологии органа зрения // Актуальные вопросы офтальмологии: труды научно-практич. конф. посвященной памяти Германа фон Гельмгольца. — М., 1995. — С. 179-188. (в соавт. с А.А.Яковлевым, А.М.Шамшиновой, И.В.Цапенко).

17. Основные тенденции развития современной офтальмологии в области клинической электрофизиологии органа зрения // Основные тенденции развития современной офтальмологии. — М.:ТОО "Граффити", 1995. — С. 77-82. (в соавт. с А.А.Яковлевым, А.М.Шамшиновой, И.В.Цапенко).

18. Закономерности изменений биоэлектрической активности сетчатки при проникающих ранениях глаза // Актуальные проблемы офтальмологии: матер. конф. посвященной 70-летию Уфимского НИИ глазных болезней. — Уфа, 1996. — С. 199-203 (в соавт. с Р.А.Гундоровой и И.В.Цапенко).

19. Нейрофизиологические особенности сетчатки и возможности клинической электроретинографии // Вестн. офтальмол. 1996. — Т. 112, № 2. — С. 52-55 (в соавт. с А.М.Шамшиновой, И.В.Цапенко, А.А.Яковлевым).

20. Изменение электрогенеза сетчатки парного глаза при повторных (хирургических) травмах // Тези доповідей IX С'їзду офтальмологів України. — Одесса, 1996. — С. 292-293. (в соавт. с Р.А.Гундоровой, И.В.Цапенко).

21. Электроретинография в оценке функции сетчатки при катаракте. // Методические рекомендации МЗ РСФСР. — М., 1990. — С. 23 (в соавт. с А.М.Шамшиновой, А.А.Яковлевым, И.В.Цапенко).

22. Flicker ERG in diagnosis of macula disorders // Abstracts of the XXVII Simp. of the ISCEV. — Dresden, 1989. — P.113 (в соавт. с И.В.Цапенко, О.И.Щербатовой, А.А.Кабаном).

23. Photodamage of the retina during Nd:YAG laser surgery // The 3-rd Intern. Conf. on Laser Scattering Spectroscopy and Diagnostics of Biological Objects: Laser applications in life science. — М., 1990. — V. 2. — P.99. (в соавт. с А.В.Степановым, А.Н.Ивановым).

24. A new (combine) approach to the investigation of roles of neuronal

and glial cells disorders in the pathogenesis of retinal diseases // Proceeding of the Constitution Congress of International Society for Pathophysiology. — Kuoto, 1991. — P. 38 (в соавт. с И.В.Цапенко, С.В.Сучковым).

25. Electrophysiological investigation of the neuronal and glial functional state in retinal pathology // Proceeding of 9th Congress of Europe Society of Ophthalmology. — Brussel, 1992. — P.226 (в соавт. с И.В.Цапенко, А.М.Шамшиновой).

26. Electrophysiological estimation of the glia-neuronal relationship in ocular trauma // Proceeding of 2nd International Symposium on ocular trauma. — Geneva, 1992. — p. (в соавт. с И.В.Цапенко, Р.А.Гундоровой).

27. Functional signs of fellow eyes reaction in ocular trauma: electroretinography criteria // Proceeding of 3rd International Symposium on ocular trauma. — Cancun, Mexico, 1994. — P. 15 (в соавт. с И.В.Цапенко, Р.А.Гундоровой, П.В.Макаровым).

28. The dynamics of the primary forecast of diabetic retinopathy (DR) // Proceeding of 4th Meeting of the EASDEC (East Study Group on Diabetic Eye Complications). — Torino, 1994. — P. 40 (в соавт. с Н.Б.Смирновой, Л.К.Дудниковой, Н.С.Зайцевой и др.).

29. An eye-connected tests — for diabetics clinic // Abstracts of Xth Congress European Society of Ophthalmology (SOE). — Milano, 1995. — P. 216-217. (в соавт. с Н.Б.Смирновой, Л.К.Дудниковой, Н.С.Зайцевой, О.С.Слеповой).

30. Subcomponent analysis of flicker ERG // Abstracts of JERMOV (Joint European Research Meetings in Ophthalmology). — Montpellier, 1995. — P. 180 (в соавт. с И.В.Цапенко).

31. Functional alterations of inner nuclear layer neurons and Muller cells in diabetic retinopathy // Abstracts of 5th Meeting of the EASDEC: Recent Clinical and Basic Research in Diabetic Eye Disease. — Stockholm, 1995. — P.21. (в соавт. с И.В.Цапенко, Л.К.Дудниковой, Н.Б.Смирновой).

32. Fellow eye retinal electrogenesis in ocular trauma with lodged foreign bodies // Exp. Eye Res. 1996. — V.IX.Suppl.1. — S.132 (XII Intern. Congress for Eye Research., Iokogama) (в соавт. с Р.А.Гундоровой, И.В.Цапенко).

33. Spatial aspects of low-frequency flicker ERG // Abstracts of 34th ISCEV Symp.: Internat. Soc. for Clin. Electrophysiol. of Vision 1996, Tubingen. — ref. 22. (в соавт. с И.В.Цапенко).

34. Method of ERG registration at variable interstimulus interval // Abstracts of 34th ISCEV Symp.: Internat. Soc. for Clin. Electrophysiol. of Vision 1996, Tubingen. — ref.26. (в соавт. с С.О.Васьковым, И.В.Цапенко).

35. Способ оценки состояния сетчатки при помутнении хрусталика // а.с. 1.627.113 от 15.10.90 г. (в соавт. с И.В.Цапенко, О.И.Щербатовой, А.А.Кабаном и др.).

36. Способ диагностики диабетической ретинопатии при катаракте // а.с. 1.703.056 от 15-10-91 г. (в соавт. с И.В.Цапенко, А.М.Бессмертным, О.И.Щербатовой, Э.В.Егоровой).

37. Способ диагностики макулярного отека сетчатки // а.с. 1.680.059 от 1-06-91г.(в соавт.с И.В.Цапенко, О.И.Щербатовой, И.Э.Иошиным и др.).

38. Способ оценки состояния сетчатки при нарушениях кровообращения в бассейне центральной артерии сетчатки // а.с. 1.704.754 от 15-09-91 г. (в соавт. с И.В.Цапенко).

39. Способ исследования цветового зрения//а.с.1.711.813 от 15-10-91г.(в соавт.с И.В.Цапенко,О.И.Щербатовой,А.А.Кабаном)

40. Способ диагностики металлоза сетчатки // а.с. 1.771.773 от 1-07-92 г.(в соавт.с И.В.Цапенко, В.В.Нероевым).

**Зуева Марина Владимировна (Россия)**

**Закономерности изменений биоэлектрической активности сетчатки при проникающих ранениях глазного яблока**

Разработаны теоретические основы ритмической электроретинографии и предложен новый методический подход в клинической электроретинографии, основанный на субкомпонентном анализе полифазной ритмической ЭРГ и оценке глия-нейрональных взаимоотношений в сетчатке.

Установлены закономерности изменений электрогенеза сетчатки раненого глаза и окуло-окулярных реакций в зависимости от давности и тяжести проникающего ранения. Выявлено наличие двух составляющих в развитии биоэлектрической реакции на травму обоих глаз: неспецифической, общей для ранений любой тяжести, и специфической, зависящей от характера ранения и течения посттравматического процесса.

Доказано негативное влияние на электрогенез сетчатки и его изменения при проникающей травме глаза сенсбилизации к микобактериям туберкулеза при иммунизации кроликов полным адьювантом Фрейнда. Изучена специфика изменений биопотенциалов сетчатки при ИАГ-лазерной хирургии вторичных катаракт.

Предложена гипотеза об отражении в реакциях сетчаток обоих глаз общего адаптационного синдрома как звена в реакции целого организма на травмирующее (стрессорное) воздействие.

**Marina V. Zueva (Russia)**

**The regularities of retinal bio-electrical activity in eye globe penetrating injuries.**

The theoretical basis of flicker electroretinography has been elaborated and a new method of estimating of subcomponent analysis of flicker electroretinogram and glia-neuronal relationships has been presented in this study.

The regularities of retinal electrogenical alterations in a damaged eye and oculo-ocular reactions have been established to be dependent on the age and gravity of the injury. Two types of functional retina reactions of the damaged and fellow eye have been revealed in ocular trauma. The first is not depended on the type of eye injury (nonspecific) and the second is related with the character of the retina changes in the damaged eye (specific).

The negative influence of sensibilization to mycobacterium of tuberculosis has been proved by retinal electrogenesis. The specifics of biopotential alteration have been shown for YAG-laser treatment.

According to our own hypothesis some regularities in functional retinal reactions should be considered to be the reflection in the electrogenesis of the retina of general adaptation syndrom as a chain in the general organism reaction on traumatic (stress) force.