# Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками

В.В. Нероев<sup>1</sup>, И.Б. Ушаков<sup>2</sup>, М.В. Зуева<sup>1</sup>, О.М. Манько<sup>2</sup>, Е.П. Лантух<sup>1</sup>, И.В. Цапенко<sup>1</sup>, А.Е. Смолеевский<sup>2</sup>, Г.А. Назарова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России <sup>2</sup> ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва <sup>3</sup> Офтальмологический центр «Доктор Визус», Москва

Цель работы — определение характера изменений биоэлектрической активности сетчатки и зрительной коры при длительном нахождении человека в замкнутом пространстве с искусственным освещением, создаваемым светодиодными (СД) лампами с изменяемыми спектрально-энергетическими характеристиками. Кроме комплекса стандартных офтальмологических исследований, регистрировали электроретинограмму (ЭРГ) на диффузные вспышки, паттерн-реверсирующие и мультифокальные стимулы, а также зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВКП) с помощью диагностической системы RETIport/scan21. Исследования проведены у четырех практически здоровых добровольцев до и после 11-суточного гермокамерного эксперимента, имитирующего условия космических летательных аппаратов. Показано, что длительное нахождение человека в условиях замкнутого СД-освещения, создаваемого источниками с высокой коррелированной цветовой температурой (КЦТ), не оказывает выраженного негативного воздействия на функцию сетчатки. Изменения амплитуды ЭРГ и ЗВКП были незначительными, но имели специфику, ассоциированную с историей предыдущих травм или функциональных нарушений. По данным ЗВКП на реверсирующий шахматный паттерн, характерным признаком изменения активности зрительной системы у всех участников было раздвоение пика Р100, возможно, связанное с темпоральным разобщением активности зрительных каналов. Таким образом, искусственное освещение СД светом с высокой КЦТ может оказывать влияние на функциональную активность сетчатки и зрительной коры, характер которого, по-видимому, зависит от исходного функционального состояния зрительной системы.

**Ключевые слова:** искусственное освещение, светодиодные светильники, электрофизиологические исследования, сетчатка, зрительная кора.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 48-55

В настоящее время до конца не изучено влияние на функциональную активность зрительной системы человека условий искусственного светодиодного (СД) освещения различного спектрального состава, которое существенно отличается от традиционного, продуцируемого лампами накаливания и люминесцентными источниками света. СД-освещение, в частности, характеризуется повышенной долей составляющей

48 © В.В. Нероев, И.Б. Ушаков, М.В. Зуева и др.

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России; ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва; Офтальмологический центр «Доктор Визус», Москва излучения в синей области спектра. Известно, однако, что коротковолновое видимое излучение может оказывать двоякое влияние на зрительную систему и весь организм человека в целом [1]. С одной стороны, свет в диапазоне 446-477 нм жизненно необходим для регуляции синтеза мелатонина [2], а с другой стороны, показано, что синий свет в диапазоне 415-455 нм является фототоксичным для сетчатки [3].

Качество искусственного освешения помещений особенно важно для сохранения работоспособности в условиях герметически замкнутого пространства. Уровень освещенности внутри помещений нормируется ГОСТ Р 50804-95 и СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278-03, которые не предусматривают гигиеническую оценку спектрального состава искусственного освещения. В то же время некоторые виды профессиональной деятельности связаны с продолжительной работой в условиях замкнутого пространства, вредные антропогенные факторы которой могут негативно сказываться на функциональном состоянии организма. Вследствие этого возможно снижение эффективности выполнения профессиональных задач и повышение риска раннего развития профессионально обусловленной патологии.

Электрофизиологические исследования (ЭФИ) выполнены нами в рамках гермокамерных испытаний СД-светильников для космических летательных аппаратов с оценкой физиологических и психофизических эффектов их использования.

**ЦЕЛЬЮ** данных пилотных исследований была оценка влияния искусственного СД-освещения в замкнутом пространстве на вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры в условиях 11-суточного гермокамерного эксперимента.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Четверо добровольцев-мужчин в возрасте от 26 до 42 лет, прошедших медицинское обследование в клинической больнице № 119 ФМБА России и допущенных к участию в гермокамерных исследованиях Водолазно-квалификационной комиссией и Этическим комитетом Института медико-биологических проблем (ИМБП) РАН, в течение 11 суток находились в гермокамере ограниченного объема с регулируемыми параметрами среды обитания (глубоководный водолазный комплекс ГВК-250).

В гермокамере использовались определенные параметры световой среды, последовательно изменяемые в течение светлого времени суток, — длительность режима свечения и коррелированная цветовая температура (КЦТ): 60 минут —  $2200 \pm 200$  K; 20 минут — плавное изменение КЦТ от  $2200 \pm 200$  до  $4000 \pm 400$ K; 120 минут —  $4000 \pm 400$ K; 30 минут — плавное изменение КЦТ от  $200 \pm 500$  K; 300 минут —  $5000 \pm 500$ K; 10 минут — плавное изменение КЦТ от  $4000 \pm 400$  K; 120 минут —  $1000 \pm 500$ K; 10 минут —  $1000 \pm 500$ K; 10 минут —  $1000 \pm 500$ K; 10 минут —  $1000 \pm 1000 \pm 100$  Mineter KЦТ от  $5000 \pm 500$  Mineter KЦТ от  $1000 \pm 1000 \pm 100$  Mineter KЦТ от  $1000 \pm 1000 \pm 100$  Mineter Mineter KЦТ от  $1000 \pm 500$  K; 10 минут —  $1000 \pm 1000 \pm 100$  Mineter Mineter KЦТ от  $1000 \pm 1000 \pm 100$  Mineter Mi

 $5000 \pm 500$  K; 30 минут — плавное изменение КЦТ от  $5000 \pm 500$  до  $4000 \pm 400$  K; 120 минут —  $4000 \pm 400$  K; 20 минут — плавное изменение КЦТ от  $4000 \pm 400$  до  $2200 \pm 200$  K; 60 минут —  $2200 \pm 200$  K.

Общая продолжительность светлого времени суток составила 18 ч. Уровни освещенности находились в диапазонах, соответствующих нормативным требованиям ГОСТ Р 50804-95 «Среда обитания космонавта в пилотируемом космическом аппарате. Общие медико-технические требования».

С помощью диагностической системы RETIport/ scan21 (Roland Consult, Германия) электроретинограмму (ЭРГ) и зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВП) записывали до гермокамерных испытаний и в течение нескольких первых дней после их завершения. По протоколам Стандартов ISCEV (Международного общества клинической электрофизиологии зрения) регистрировали мультифокальную ЭРГ (мф-ЭРГ) [4], комплекс ганцфельд-ЭРГ на диффузные стимулы [5], паттерн-ЭРГ (ПЭРГ) [6] на черно-белые шахматные паттерны с размером ячеек 16' и 48' и зрительные вызванные корковые потенциалы (ЗВКП) на реверсивный паттерн с угловым размером ячеек 1° и 16' [7].

Метод мф-ЭРГ позволяет псевдоодновременно записывать множество локальных ЭРГ и составлять топографическую карту изменений ретинальной активности. Основное назначение стандартной мф-ЭРГ заключается в выявлении и топографическом картировании повреждений сетчатки от колбочек до внутреннего ядерного слоя включительно. Для получения мф-ЭРГ сетчатка стимулируется решеткой шестиугольных элементов, каждый из которых имеет 50%ный шанс быть освещенным всякий раз после смены кадров. Освещение каждого элемента подчиняется одинаковой псевдослучайной т-последовательности с перемещением стартовой точки во времени относительно других элементов. В нашем исследовании мф-ЭРГ регистрировали на матрицу с 61 гексагональным элементом. Запись проводили монокулярно в условиях световой адаптации, интенсивность фона — 94-96 люкс. Анализировали пиковую латентность N1-и P1-волн (Т, мс), амплитуду (А, мкВ) и плотность (D, нВ/град<sup>2</sup>) Р1-компонента в мультифокальном ответе первого порядка по пяти концентрическим кольцам R1–R5 в направлении от центральной зоны (в точке фиксации взора) к периферии. Кольцо 1 с радиусом 1,86° соответствовало центральному элементу с угловым размером (диаметром) 3,72°. Последующие кольца 2-5 имели усредненные внутренние и наружные радиусы, соответственно, 1,86-6,3, 6,3-11,56, 11,56-17,82 и 17,82-25,04° от точки фиксации.

Для оценки созданного в экспериментальных условиях длительного воздействия интенсивного СД-излучения на функцию всей популяции нейронов сетчатки (фоторецепторов, биполярных, амакриновых и ганглиозных клеток) мы регистрировали также комплекс ганцфельд-ЭРГ, включаю-

1: 48–55 Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками ший скотопический палочковый ответ, максимальную ЭРГ, осцилляторные потенциалы (ОП), колбочковую ЭРГ и фотопическую ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц. Из них три скотопических ответа: палочковый ответ, максимальную ЭРГ (или смешанный палочко-колбочковый ответ) и ОП — последовательно регистрировали в темноте после предварительной 20-минутной темновой адаптации, а два фотопических ответа: колбочковую ЭРГ и РЭРГ на 30 Гц регистрировали на свету после предварительной 10-минутной световой адаптации. Яркость вспышки составляла для записи палочкового ответа 0,01 кд·с·м-2 при минимальном интервале между вспышками, равном 2 с. Для записи максимальной ЭРГ. колбочковой ЭРГ. ОП и РЭРГ применяли вспышку стандартной яркости — 3 кл·с·м<sup>-2</sup>.

При всех протоколах исслелования для снятия электрических потенциалов сетчатки использовали активный отволяший электрод — конъюнктивальный проволочный электрод-петлю НК-Loop. Референтный и заземляющий кожные (чашечные) электроды устанавливали, соответственно, на коже у наружного края орбиты исследуемого глаза и на индифферентной точке на коже лба. Поверхность роговишы при установке электрода защищали токопроводящим раствором — искусственной слезой, содержащей хлорид натрия. Топическую анестезию обеспечивали инстилляцией алкаина (проксиметакаин 0,5 %).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании Водолазно-квалификационной комиссией ИМБП у испытуемых не выявлены хронические заболевания или острые нарушения функции отдельных систем и органов. Однако со стороны органа зрения у каждого участника эксперимента имелись некоторые особенности (табл. 1), которые мы учитывали

| Визит,<br>глаз | Рефракция<br>ОД snh +4 0Д                          | ВГД,<br>мм рт.<br>ct.<br>12 | Острота зрения<br>с /v=0 5       | KYCM,<br>Γι<br>45 | ОКТ<br>Макула,<br>µm<br>282 | Передний отрезок<br>Без долбенностей            | Глазное дно<br>Без особенностей            | Диагноз<br>ОП гиперметнов                              |
|----------------|--|-----------------------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------|---|--|--|
|                | ол spn +4,010<br>и cyl +0,75 AX 8<br>OD sph +3.25D | 11 17                       | c/K=0,5<br>c/K=1,0               | 46                | 282                         | вез осооенностеи<br>Без особенностей            | рез осооенностеи<br>Без особенностей       | ОО типерметрония<br>средней степени,<br>ОD – амблиопия |
|                | и суl +0,25 AX 168<br>Не обследован                | : 1                         |                                  | 2                 |                             |   |  | средней степени  |
|                | OD sph +0,25D и cyl<br>+0,25 AX 36                 | 16                          | 6/K=1,0                          | 42                | 263                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           | OU – эмметропия,<br>несколько лет назад                |
| I              | OD cyl +<br>0,5 AX 156                             | 17                          | 6/K=1,0                          | 42                | 265                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           | злоупотреблял<br>алкоголем,                            |
|                | То же  | 14                          | 6/K=1,0                          | 38                | 264                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           | нафазолин ежедневно<br>в течение 8—10 тет              |
|                | То же  | 14                          | 6/K=1,0                          | 38                | 262                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           |  |
|                | OD cyl -0,5 AX 4                                   | 16                          | 6/k=1,0                          | 42                | 315                         | Помутнения в<br>центральной части<br>хрусталика | Перераспределение<br>пигмента по периферии | ОU – врожденная<br>катаракта                           |
|                | OS cyl +<br>0,25 AX 151                            | 17                          | 6/k=1,0                          | 42                | 312                         | Помутнения в<br>центральной части<br>хрусталика | Перераспределение<br>пигмента по периферии |  |
|                | То же  | 15                          | c sph-0,5D=0,8                   | 42                | 308                         | То же   | То же                                      |  |
|                | То же  | 16                          | с sph-0,5D и<br>cyl-0,5D=0,8-0,9 | 43                | 314                         | То же   | То же                                      |  |
| 1              | OD sph +0,25D<br>и cyl +0,25 AX 114                | 12                          | 6/K=1,0-1,2                      | 42                | 223                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           | OU – эмметропия, три<br>раза терял сознание            |
|                | OD cyl +<br>0,25 AX 104                            | 14                          | 6/K=1,0-1,2                      | 42                | 248                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           | после ударов по голове                                 |
|                | То же  | 14                          | 6/K=1,0                          | 41                | 249                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           |  |
|                | То же  | 16                          | 6/k=1,0                          | 41                | 252                         | Без особенностей                                | Без особенностей                           |  |

50 Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 48-55

при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с

варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками

при анализе полученных результатов. После пребывания в гермокамере, как показано в таблице 1. показатели клинического обследования, такие как внутриглазное давление (ВГД), рефракция, острота зрения, критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), а также толщина сетчатки в макулярной зоне, по данным оптической когерентной томографии (ОКТ), остались практически без изменений по сравнению со своими исходными значениями. У участника № 3, имевшего и до, и после эксперимента повышенную (по сравнению со средней нормой) толщину сетчатки в макулярной области, было отмечено снижение остроты зрения с 1,0 без коррекции до 0,8 и 0,8-0,9 с коррекцией для правого и левого глаза соответственно. У испытателя № 4 острота зрения также незначительно снизилась, оставшись в пределах нормальных значений, составив 1,0 на OU вместо 1,0-1,2 без коррекции до гермокамерного испытания.

Амплитуда паттерн-ЗВКП практически не изменялась после завершения гермокамерного испытания (табл. 2), но у всех участников эксперимента обнаружено раздвоение пика Р100 (рисунок). Раздвоенная форма пика Р100 была более выраженной для меньшего углового размера паттернов (16'). Появление W-образной формы, вместо единственного доминирующего в ответе позитивного пика Р100, вероятно, следует рассматривать как специфический эффект длительной световой экспозиции СД-светильников. У здоровых лиц раздвоение основного пика Р100 с появлением W-образной формы волнового комплекса может также иногда отмечаться, но исчезает при изменении размеров и частоты альтерации черно-белых деталей паттерна [8]. Разделение позитивной волны Р100 на два компонента нередко выявляется при патологии зрительных путей

Таблица 2. ЗВКП на реверсирующий паттерн

| N⁰ | P10         | 0 ЗВКП на ревер              | сирующий паттерн |  |  |  |  |
|----|-------------|------------------------------|------------------|--|--|--|--|
|    | P           | $1^{\circ}$<br>$P^{1}/P^{2}$ | ]                | 0,3°<br>P <sup>1</sup> /P <sup>2</sup> |  |  |  |
|    | А           | Тк                           | A                | Тк                                     |  |  |  |
| 1  | 10,6        | 120,4                        | 2,91             | 122,7                                  |  |  |  |
|    | 9,04        | 118,6                        | 6,41             | 120,9                                  |  |  |  |
|    | 5,2/0,55    | 89,2/145                     | 2,24 / 0,8       | 91,6 / 122,7                           |  |  |  |
|    | 10,2        | 101                          | 5,87 / 6,52      | 98,6 / 123,9                           |  |  |  |
| 2  | 9           | 118                          | 4                | 81                                     |  |  |  |
|    | 4           | 127,4                        | 3                | 130,9                                  |  |  |  |
|    | 6,11 / 5,42 | 112,1 / 165,6                | 4,86             | 112,7                                  |  |  |  |
|    | 7,45        | 107,4                        | 3,94 / 4,87      | 101,6 / 121,5                          |  |  |  |
| 3  | 4,92        | 129,2                        | 7,09             | 113,9                                  |  |  |  |
|    | 6,55        | 121,5                        | 3,62             | 114,5                                  |  |  |  |
|    | 3,74        | 101                          | 3,85/4,5         | 106,3 / 139,1                          |  |  |  |
|    | 8,28        | 113,3                        | 6,84/8,11        | 123,3 / 156,2                          |  |  |  |
| 4  | 9,86        | 95,7                         | 7,54             | 115,7                                  |  |  |  |
|    | 6,58        | 104,5                        | 8,52             | 113,3                                  |  |  |  |
|    | 8,81        | 100,4                        | 6,65/11,7        | 107,4 / 150,9                          |  |  |  |
|    | 10,2 / 7,6  | 96,3 / 146,8                 | 4,23 / 3,98      | 97,5 / 135,6                           |  |  |  |



Рис. Морфология ЗВКП при стимуляции правых глаз до (А) и после (Б) эксперимента: сверху вниз попарно ответы на стимулы 0,1° и 0,3°. Цена деления: по горизонтали 25 мс, по вертикали 10 мкВ.

различной этиологии [9]. С большой частотой этот феномен отмечается, например, при рассеянном склерозе, мигрени, сосудистых и неврологических заболеваниях [8, 10–15]. W-образная форма ЗВКП наблюдается часто у больных с центральными дефектами поля зрения, такими как при глаукоме [16], затрудняя оценку результатов ЭФИ.

Известно, что осцилляции в зрительной коре человека с активностью в диапазоне частот от 20 до 40 Гц (гамма-диапазон) вызываются транзиентной контрастной стимуляцией [17–19]. Гамма-осцилляторные ответы участвуют в обработке зрительной информации и, как полагают, отражают механизмы генерации, независимые от источников генерации ЗВКП. Исследования показывают, что гамма-осцилляторный ответ также может способствовать искажению формы сигнала ЗВКП [20], а появление расщепленной формы паттерн-ЗВКП следует рассматривать как указание на нарушенную функцию зрительного пути.

Поскольку усредненные паттерн-ЗВКП являются результатом суммации различных компонентов, совпадающих в пространстве и времени, их разобщение при появлении W-образной формы волнового комплекса может отражать нарушение (ослабление) или аномально распределенное время активации (нарушение тайминга) генерирующих их структур головного мозга, т. е. расщепление пика Р100 может отражать аномалию зрительных путей [9]. Обнаруженное в нашем исследовании расщепление волны Р100, вероятно, свидетельствует о рассогласовании функции зрительных каналов, имеющих разную скорость передачи сигналов ганглиозных клеток сетчатки в мозг и их обработки. Нельзя исключить, что эти изменения, вызванные непривычно длительной и интенсивной световой экспозицией, могут отражать также нарушение коррелированной активности субпопуляций нейронов в зрительной коре, приводя к изменению формы суммарной вызванной активности зрительной коры — ЗВКП. Кроме того, учитывая, что в спектре СД-излучения имеется значительная компонента синей области спектра, возможно влияние повышенной активности альтернативных зрительных путей, например, через переднее двухолмие и подушку — ретино-тектальный путь [21].

При регистрации транзиентной ПЭРГ у испытателя № 2 отмечено небольшое (на 20–25 % от исходного) снижение амплитуды Р50-компонента при возрастании его латентности на 2 мс для мелких паттернов. У испытателя № 1 амплитуда Р50 возросла в амблиопичном и в парном глазу для крупных и мелких паттернов. У обоих этих участников (№ 1 и 2) выявлено удлинение латентности компонента №5 (на 5–11 мс) без изменения его амплитуды. У участников эксперимента № 3 и 4 изменений ПЭРГ не обнаружено.

После завершения эксперимента нами выявлены также умеренные изменения ганцфельд-ЭРГ на

стандартные короткие диффузные вспышки. Они включали угнетение на 20—40 % по сравнению с исходными параметрами разных видов ЭРГ у одного участника испытаний и возрастание амплитуды всех скотопических ответов сетчатки (палочковый ответ, максимальная ЭРГ и ОП) у двух других испытателей. Интересно, что у участника № 1 возрастание амплитуды b-волны палочкового ответа и ОП более чем в 2 раза превышало исходные значения для амблиопичного глаза. У всех обследуемых изменения фотопических ЭРГ-ответов после испытаний практически отсутствовали.

Магнитуда (амплитуда и плотность) компонента Р1 мф-ЭРГ (табл. 3) до гермокамерных испытаний у всех участников исходно находилась на невысоком уровне, не превышающем нижнюю границу нормальных значений. После 11-дневного пребывания в искусственной световой среде в условиях замкнутого пространства отклонения значений амплитуды, плотности и латентности пика Р1 мф-ЭРГ от исходных в общем соответствовали внутрииндивидуальной вариабельности. Однако выявлены отдельные индивидуальные особенности изменения мф-ЭРГ, которые состояли в следующем. У участника № 1 с амблиопией OD в амблиопичном глазу отмечено снижение плотности P1 от фовеальной зоны (R1) с 70 (до эксперимента) до 53,3 нВ/град<sup>2</sup> и амплитуды Р1 с 1,06 до 0,81 мкВ. В парном глазу, напротив, найдено возрастание плотности P1 (с 63 до 76,2 нВ/град<sup>2</sup>) и небольшое повышение амплитуды Р1 (с 0,96 до 1,15 мкВ) в мф-ЭРГ-ответе.

У участника № 2, имевшего самые низкие исходные магнитуды ответов среди всех участников (возможно, связанные со злоупотреблением алкоголем несколько лет назад), после длительной экспозиции к СД-излучению в гермокамерных условиях на левом глазу резко возросла плотность (с 54,1 до 93,2 нВ/град<sup>2</sup>) и амплитуда (с 0,82 до 1,41 мкВ) пика Р1 без существенных изменений магнитулы ответа в других зонах сетчатки. Возрастание ответа от центрального гексагона при неизменной остроте зрения и толщине сетчатки в макулярной зоне не может объяснить снижение КЧСМ у данного испытателя (см. табл. 1). Скорее, редукция КЧСМ связана с нарушением обработки зрительной информации, на которую косвенно указывает раздвоение пика Р100 в ЗВП. Возможно, по сравнению с другими испытателями зрительный темпоральный процессинг у участника № 2 был изначально снижен в связи с избыточным употреблением алкоголя. Тогда длительное пребывание в варьируемой световой среде могло оказать стимулирующий эффект и несколько нивелировать эти нарушения. В пользу такого предположения, в частности, могут свидетельствовать результаты некоторых исследований [22, 23], показавших, что синий свет может усиливать функцию мозга или предотвращать ее снижение, вызванное излучением другой области спектра.

52 Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры Российс при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками Спецификой изменения топографии мф-ЭРГ у участника № 3 (его индивидуальные особенности — врожденная катаракта и утолщение сетчатки на ОКТ до и после эксперимента) являлось снижение плотности центрального ответа от R1 (с 89,3 до 43,2 нВ/град<sup>2</sup>). Возрастание плотности P1 ассоциировалось с небольшим уменьшением толщины сетчатки (с 315 до 308 нм), что можно отметить как индивидуальный положительный эффект световой экспозиции, аналогично известным эффектам фотобиомодуляции [24–28].

Для участника № 4 изменение амплитуды и плотности пика Р1 было наиболее заметным для первых трех колец (R1–R3), соответствующих фовеа-, пара- и перифовеальной зонам центральной сетчатки. Нельзя исключить, что наиболее заметный негативный эффект излучения СД-ламп на ретинальную функцию у этого добровольца по сравнению с другими участниками эксперимента может быть связан с индивидуальной практикой нескольких сотрясений мозга (ранее он трижды получал удары по голове с потерей сознания).

Биологическое воздействие видимого излучения существенно зависит от спектра освещения, меняясь в широких пределах [29–36]. В спектре излучения современных белых СД имеется полоса излучения в синем диапазоне видимого спектра 440–460 нм. Этот диапазон соответствует спектру действия фотохимического повреждения сетчатки глаза и ретинального пигментного эпителия и, как известно, наиболее опасен для зрения [1, 37–39]. Для ослабления избыточной синей компоненты излучения сегодня запрещено применение опасных СД холодного белого света с Тц выше 4000К [40], однако разрешено использование СД нейтрального белого света. Для холодно-белых СД-источников с КШТ свыше 6000К найдено значительное влияние на уровень мелатонина [30]. С другой стороны, если белый свет с КЦТ 3800К, 4800К и 7000К незначительно изменяет главные ритмы электроэнцефалограммы (ЭЭГ), то свет с низкой и очень высокой КЦТ (1700К и наиболее значительно — 10 000К) индуцирует возрастание мощности альфа-, тета- и дельтаритмов ЭЭГ [31]. Это говорит о важности контролирования биоэлектрической активности мозга и зрительной системы при изучении биологических эффектов излучения искусственных источников освешения.

Полученные нами результаты свидетельствуют о пограничном характере (для здоровья человека) варьируемого светового режима, создаваемого СД-лампами, выяснение деталей влияния которого на функциональную активность сетчатки и головного мозга потребует участия большего количества волонтеров и их наблюдения в динамике в отдаленный период после гермокамерных испытаний.

| № | Визит,<br>глаз | Плотность Р1, D, нВ/град <sup>2</sup> |       |       |       | Амплит | гуда Р1 | , А, мкl | 3    | Латентность Р1, Тк, мс |      |       |       |       |       |       |
|---|----------------|---------------------------------------|-------|-------|-------|--------|---------|----------|------|------------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
|   |                | R1                                    | R2    | R3    | R4    | R5     | R1      | R2       | R3   | R4                     | R5   | R1    | R2    | R3    | R4    | R5    |
| 1 | До<br>OD       | 70,00                                 | 26,70 | 21,40 | 15,20 | 15,90  | 1,06    | 0,58     | 0,67 | 0,66                   | 0,92 | 46,20 | 41,30 | 45,20 | 45,20 | 45,20 |
|   | OS             | 63,40                                 | 33,90 | 22,00 | 13,30 | 12,90  | 0,96    | 0,73     | 0,31 | 0,24                   | 0,25 | 45,20 | 43,30 | 39,30 | 46,20 | 46,20 |
|   | После<br>ОD    | 53,30                                 | 34,30 | 21,90 | 14,90 | 17,60  | 0,81    | 0,74     | 0,69 | 0,65                   | 1,01 | 41,30 | 47,20 | 45,20 | 44,30 | 46,20 |
|   | OS             | 76,20                                 | 29,40 | 20,60 | 15,90 | 15,60  | 1,15    | 0,63     | 0,64 | 0,69                   | 0,90 | 44,30 | 41,30 | 45,20 | 45,20 | 46,20 |
| 2 | До<br>OD       | 68,20                                 | 36,80 | 18,50 | 13,70 | 11,80  | 1,03    | 0,79     | 0,58 | 0,59                   | 0,68 | 50,20 | 43,30 | 43,30 | 43,30 | 43,30 |
|   | OS             | 54,10                                 | 29,50 | 17,30 | 9,46  | 8,52   | 0,82    | 0,63     | 0,54 | 0,41                   | 0,49 | 45,20 | 44,30 | 44,30 | 43,30 | 44,30 |
|   | После<br>OD    | 67,30                                 | 35,20 | 17,40 | 11,70 | 12,50  | 1,04    | 0,81     | 0,49 | 0,57                   | 0,59 | 49,20 | 45,40 | 44,10 | 44,50 | 42,80 |
|   | OS             | 93,20                                 | 23,80 | 15,50 | 10,40 | 11,20  | 1,41    | 0,51     | 0,48 | 0,45                   | 0,65 | 48,20 | 44,30 | 42,30 | 43,30 | 43,30 |
| 3 | До<br>OD       | 89,30                                 | 44,20 | 21,00 | 15,10 | 14,40  | 1,35    | 0,95     | 0,66 | 0,66                   | 0,83 | 43,30 | 43,30 | 43,30 | 42,30 | 42,30 |
|   | OS             | 93,00                                 | 34,80 | 23,00 | 14,00 | 8,95   | 1,41    | 0,75     | 0,72 | 0,61                   | 0,52 | 49,20 | 39,30 | 43,30 | 43,30 | 43,20 |
|   | После<br>ОD    | 43,20                                 | 43,00 | 23,80 | 11,90 | 8,62   | 0,65    | 0,93     | 0,74 | 0,52                   | 0,50 | 38,40 | 44,30 | 43,30 | 41,30 | 45,20 |
|   | OS             | 101,70                                | 28,00 | 24,20 | 11,10 | 11,50  | 1,54    | 0,60     | 0,76 | 0,48                   | 0,66 | 40,30 | 48,20 | 43,30 | 42,30 | 43,30 |
| 4 | До<br>OD       | 75,20                                 | 33,40 | 20,40 | 10,00 | 8,09   | 1,14    | 0,72     | 0,64 | 0,44                   | 0,47 | 45,20 | 43,30 | 43,30 | 44,30 | 43,30 |
|   | OS             | 84,70                                 | 43,70 | 21,30 | 12,80 | 8,28   | 1,28    | 0,94     | 0,67 | 0,56                   | 0,51 | 48,20 | 42,30 | 37,40 | 43,30 | 43,30 |
|   | После<br>ОD    | 61,80                                 | 30,50 | 14,50 | 13,00 | 10,20  | 0,94    | 0,66     | 0,45 | 0,57                   | 0,59 | 45,20 | 46,20 | 42,30 | 43,30 | 40,30 |
|   | OS             | 62,70                                 | 31,00 | 14,10 | 10,30 | 7,19   | 0,95    | 0,67     | 0,44 | 0,45                   | 0,42 | 47,20 | 44,30 | 42,30 | 42,30 | 42,30 |

Таблица 3. Плотность, амплитуда и пиковая латентность компонента Р1 мф-ЭРГ: анализ по кольцам (R1–R5)

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 48-55

Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры

53

при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с

варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками

#### выволы

1. Длительная экспозиция к СД-излучению светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками не оказывает негативного воздействия на структуру сетчатки.

2. Искусственное освещение СД-светом с высокой КЦТ может оказывать как положительные, так и негативные эффекты на функциональную активность сетчатки и зрительной коры, характер которых, по-видимому, зависит от исходного функционального состояния зрительной системы.

По данным ЗВКП на реверсирующий шахматный паттерн, характерным признаком изменения функциональной активности зрительной системы является раздвоение пика Р100, которое может быть связано с темпоральным разобшением активности различных зрительных каналов.

#### Литература/References

1. Островский М.А. Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения. Успехи биологической химии. 2005; 45: 173 - 204

Ostrovsky M.A. Molecular mechanisms of the damaging effect of light on the structure of the eye and the system of protection against such damage. Uspekhi biologicheskoj khimii. 2005; 45: 173-204 (in Russian)

- 2 Brainard G.C., Hanifin J.P., Greeson J.M., et al. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. J. Neurosci. 2001; 21(16): 6405-12.
- 3. Arnault E., Barrau C., Nanteau C., et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. PLoS ONE. 2013; 8(8): e71398.
- 4. Hood D.C., Bach M., Brigell M., et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). Doc. Ophthalmol. 2012; 124: 1-13.
- 5. McCulloch D.L., Marmor M.F., Brigell M.G., et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). Doc. Ophthalmol. 2015; 130: 1-12.
- 6. Bach M., Brigell M.G., Hawlina M., et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) – 2012 update. Doc. Ophthalmol. 2013; 124: 1-13.
- 7. Odom J.V., Bach M., Brigell M., et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). Doc. Ophthalmol. 2010; 120: 111-9
- Chiappa K.H., Jayakar J. Evoked potentials in clinical medicine. 8. In: Baker A.B., Baker L.H., eds. Clinical neurology. New York, NY; Harper&Row, 1989; 7: 148.
- 9. Misra U.K., Kalita J., eds. Visual Evoked Potential, Clinical Neurophysiology. Churchill Livingstone, New Delhi. 2011; 309-27.
- 10. Blumhardt L.D. Visual field defects and pathological alterations in topography: factors complicating the estimation of visual evoked response "delay" in multiple sclerosis. In: Cracco R.Q., Bodis-Wollner I., eds. Evoked Potentials. N.Y.: Alan R. Liss; 1986; 354 - 65
- 11. Bynke H., Olsson J.E., Rosen I. Diagnostic value of visual evoked responses, clinical eye examination and CSF analysis in chronic myelopathy. Acta Neurol. Scand. 1977; 56: 55-69.
- 12 Hoepper T., Lolas F. Visual evoked responses and visual symptoms in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1978; 41: 493-8.
- Carrol W.M., Halliday A.M., Kriss A. Improvement in the accuracy 13. of pattern visual evoked potentials in the diagnosis of visual pathway disease. Neuroophthalmology. 1982; 2: 237-53.
- 14. Mortimer M.J., Good P.A., Marsters J.B., Addy D.P. Visual evoked responses in children with migraine: a diagnostic test. Lancet. 1990; 335:75-7.

- 15. Sannita W.G., Lopez L., Piras C., Di Bon G. Scalprecorded oscillatory potentials evoked by transient pattern-reversal stimulation in man. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1995; 96: 206 - 18
- Kothari R., Singh R., Singh S., Bokariya P. Occurrence of 16. "W" pattern in visual evoked potentials of primary open angle glaucomatous patients. Curr. Neurobiol. 2012; 3: 123-8.
- 17. Narici L., Carozzo S., Lopez L., Ogliastro C., Sannita W.G. Phaselocked oscillatory 15-30 Hz response to transient visual contrast stimulation: neuromagnetic evidence for cortical origin in humans. Neuroimage. 2003; 19: 950-58.
- Sannita W.G. Oscillatory responses and gamma activity. In: Cele-18. sia G.G., ed. Disorders of visual processing. Handbook of clinical neurophysiology. Elsevier Publishing Company; 2005.
- 19. Sannita W.G. Stimulus-specific oscillatory responses of the brain: a time/frequency-related coding process (review). Clin. Neurophysiol. 2000; 111: 565-83.
- 20. Sannita W.G., Carozzo S., Fioretto M., Garbarino S., Martinoli C. Abnormal waveform of the human pattern VEP: contribution from gamma oscillatory components. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007; 48(10): 4534-41.
- 21. Maunsell J.H.R. Functional visual streams. Curr. Opin. Neurobiol. 1992: 2: 506-10.
- Vandewalle G., Gais S., Schabus M., et al. Wavelength-dependent 22. modulation of brain responses to a working memory task by daytime light exposure. Cereb. Cortex. 2007; 17: 2788-95.
- 23 Vandewalle G., Schmidt C., Albouy G., et al. Brain responses to violet, blue, and green monochromatic light exposures in humans: prominent role of blue light and the brainstem. PLoS ONE. 2007; 2:e1247.
- 24. Karu T. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. J. Photochem. Photobiol. B. 1999; 49: 1 - 17
- 25. Karu T.I., Kolyakov S.F. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. Photomed. Laser Surg. 2005; 23(4): 355-61.
- Sutherland J.C. Biological effects of polychromatic light. 26 Photochem. Photobiol. 2002; 76: 164-70.
- Whelan H.T., Wong-Riley M.T.T., Eells J.T., et al. DARPA Soldier 27. Self Care: Rapid Healing of Laser Eye Injuries with Light Emitting Diode Technology. In: The RTO HFM Symposium on "Combat Casualty Care in Ground Based Tactical Situations: Trauma Technology and Emergency Medical Procedures". St. Pete Beach, USA, 2004; RTO-MP-HFM-109: P19-1 - P19-18.
- Albarracin R., Eells J., Valter K. Photobiomodulation Protects the 28. Retina from Light-Induced Photoreceptor Degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 3582-92.
- Зуева М.В., Иванина Т.А. Повреждающее действие видимого 29 света на сетчатку в эксперименте (электрофизиологические и электронно-микроскопические исследования). Вестник офтальмологии. 1980; 4: 48-51.

Zueva M.V., Ivanina T.A. The damaging effect of visible light on the retina in the experiment (electrophysiological and electron microscopic studies). Vestnik oftal'mologii. 1980; 4: 48-51 (in Russian).

30. Аладов А.В., Закгейм А.Л., Мизеров М.Н., Черняков А.Е. О биологическом эквиваленте излучения светодиодных и традиционных источников света с цветовой температурой 1800-10000 К. Светотехника. 2012; 3: 7-10.

Aladov A.V., Zakgeym A.L., Mizerov M.N., Chernyakov A.E. On the biological equivalent of the emission of LED and traditional light sources with a color temperature of 1800-10000 K. Svetotekhnika. 2012; 3: 7-10 (in Russian).

31. Корсакова Е.А., Слезин В.Б., Шульц Е.В. и др. Воздействие белого света с варьируемой цветовой температурой на электроэнцефалограмму человека. Вестник новых медицинских технологий. 2012; 9(4): 30-3.

Korsakova E.A., Slezin V.B., Schultz E.V., et al. Exposure to white light with variable color temperature in the human electroencephalogram. Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij. 2012; 9(4): 30-3 (in Russian).

Вызванные потенциалы сетчатки и зрительной коры при длительном воздействии светодиодного излучения светильников с варьируемыми во времени спектрально-энергетическими характеристиками

54

- 32. CEI/IEC 62471/2006. Photobiological safety of lamps and lamp systems. International Standard. 2006.
- 33. Dorfman A.L., Joly S., Hardy P., Chemtob S., Lachapelle P. The effect of oxygen and light on the structure and function of the neonatal rat retina. Doc. Ophthalmol. 2009; 118: 37–54.
- Huang Y.Y., Chen A.C., Carroll J.D., Hamblin M.R. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response. 2009; 7(4): 358–83.
- Mather L. FDA approves LED light therapy device from BioPhotas. Available at http://www.bioopticsworld.com/articles/2013/01/ fda-approves-led-light-therapy-device-from-biophotas.html
- SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks). «Health Effects of Artificial Light». 2013. Available at http://ec.europa.eu/health/scientific\_committees/ emerging/docs/scenihr\_o\_033.pdf
- Зак П.П., Островский М.А. Потенциальная опасность освещения светодиодами для глаз детей и подростков. Светотехника. 2012; 3: 39–42. Zakh P.P., Ostrovsky M.A. The potential danger of LED lighting for the eyes of children and adolescents. Svetotehnika. 2012; 3: 39–42 (in Russian).
- Ham W.T., Mueller H.A., Sliney D.H. Retinal sensitivity to damage from short wavelength light. Nature. 1976; 260(5547): 153–5.
- 39. *Kitchel E.* The Effects of Blue Light on Ocular Health. J. Vis. Impair. Blind. 2000; 94(6): 357–61.
- 40. Роспотребнадзор. Об организации санитарного надзора за использованием энергосберегающих источников света. Письмо № 01/11157-32 от 01.10.2012.
  Rospotrebnadzor. On the organization of sanitary supervision of the use of energy-saving light sources. Letter №01/11157-32 от 01.10.2012 (in Russian).

# Visual Evoked Potentials of the Retina and Visual Cortex after a Prolonged Exposure to the Radiation of LED Fixtures with Variable Spectral Energy Characteristics

V.V. Neroev<sup>1</sup>, I.B. Ushakov<sup>2</sup>, M.V. Zueva<sup>1</sup>, O.M. Manko<sup>2</sup>, E.P. Lantukh<sup>1</sup>, I.V. Tsapenko<sup>1</sup>, A.E. Smoleevsky<sup>2</sup>, G.A. Nazarova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia <sup>2</sup>Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Moscow <sup>3</sup>Doctor Visus Ophthalmic Center, Moscow, Russia visionlab@yandex.ru

The paper's objective was to determine the nature of changes in the bioelectric activity of the retina and the visual cortex in conditions of long-term staying of man in an enclosed space with artificial light generated by light-emitting diode (LED) lamps with variable spectral and power characteristics. In addition to a set of standard ophthalmic examinations, we recorded electroretinograms (ERG) to diffuse flashes, pattern-reversing and multifocal stimuli, and visual evoked cortical potentials (VEP) using the diagnostic system RETIport/scan21. The examinations were carried out in four healthy volunteers before and after an 11-day hermetic-chamber experiment simulating conditions of the spacecraft. Prolonged exposure to closed LED lighting created by sources with a high correlated color temperature (CCT), was shown to have no pronounced negative impact on the function of the retina. Changes in the amplitude of the ERG and VEP were minor, but displayed certain features specified by the history of previous injuries or functional disorders. Also, according to VEP waveforms to reversing checkerboard pattern, a characteristic sign of changes in the activity of the visual system in all participants was a splitting of the P100 peak, possibly related to temporal uncoupling of the activity of various visual channels. Thus, artificial LED lighting with high CCT can have both positive and adverse effects on the functional activity of the retina and the visual cortex, the nature of which, apparently, depends on the initial functional state of the visual system.

Keywords: artificial lighting, LED light sources, electrophysiological studies, retina, visual cortex.

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 1: 48-55

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России visionlab@yandex.ru