Содержание

1. Ведение.........................................................................................................2
2. Строение глаза.............................................................................................3
3. Световые повреждения глаз.......................................................................5
4. Причины световых повреждений глаз...............................................6

3.2. Особенности действия на орган зрения когерентного света..........9

3.3 Механизмы световых повреждений глаз...........................................12

 3.3.1. Термический механизм............................................................13

 3.3.2. Фотомеханические повреждения............................................13

3.4. Физическая природа синглетного кислорода..................................15

3.5. Фотосенсибилизирующее повреждение биологических мембран17

3.6. Фотохимический механизм повреждающего действия света на фоторецепторы сетчатки глаза........... ...................................................19

4. Заключение...............................................................................................26

1. Введение.

Свет как элемент жизненной среды человека представляет собой один из основных факторов важнейшей медико-биологической проблемы современности - организм и среда.

Выдающийся естествоиспытатель, создатель учения о биосфере В.И. Вернадский писал, что “кругом нас, в нас самих, всюду и везде, без перерыва, вечно сменяясь, совпадая и сталкиваясь, идут излучения разной длины волн - от волн, длина которых исчисляется десятимиллионными долями миллиметра, до длинных, измеряемых километрами”.(1)

В этом диапазоне лежат и излучения оптической области спектра лучистой энергии - свет солнца, неба и искусственных источников света.

Сейчас в век научно-технического прогресса, в самых разносторонних областях широко применяются источники лучистой энергии. В связи с этим человек подвергается воздействию естественных и искусственных источников лучистой энергии с самой различной спектральной характеристикой и чрезвычайно обширным диапазоном интенсивности: от 100000 лк и более днем при прямом солнечном свете до 0.2 лк ночью при свете луны.

Вместе с тем о роли лучистой энергии, в частности света, в биологии человеческого организма мы, к сожалению, знаем еще пока очень мало.

Все виды излучения оптической области спектра имеют одинаковую физическую природу. Но каждый отдельный участок спектра (видимые, ультрафиолетовые и инфракрасные лучи) имеет определенные длины волн и частоту электромагнитных колебаний, что в свою очередь качественно характеризует эти участки спектра, их биологическое действие и гигиеническое значение.

Свет - видимое излучение - является единственным раздражителем глаза, вызывающим зрительные ощущения, обеспечивающие зрительное восприятия мира. Однако действие света на глаз не ограничено только аспектом видения - возникновением на сетчатке глаза изображений и формированием зрительных образов. Помимо основного процесса видения, свет вызывает и другие важные реакции рефлекторного и гуморального характера. Воздействуя через адекватный рецептор - орган зрения, он вызывает импульсы, распространяющиеся по зрительному нерву до оптической области больших полушарий головного мозга (в зависимости от интенсивности) возбуждает или угнетает центральную нервную систему, перестраивая физиологические и психические реакции, изменяя общий тонус организма, поддерживая деятельное состояние.

Видимый свет оказывает еще влияние на иммунные и аллергические реакции, а также на различные показатели обмена, изменяет уровень аскорбиновой кислоты в крови, в надпочечных железах и мозге. Он действует и на сердечно-сосудистую систему. В последнее время установлено также и гуморальное влияние нервного возбуждения, возникающее при световом раздражении глаза.

Хотя наибольшее количество реакций вызываемых светом в организме человека, имеют положительный эффект, все же имеет место и вредные аспекты действия видимого света. И в этом реферате, будут изложены наиболее распространенные виды вредного влияния оптического излучения видимого спектра на организм человека. А именно будут рассмотрены различные механизмы световых повреждений глаз. Особое внимание в этом реферате решено уделить механизму основанному на фотохимических процессах происходящих на сетчатке под воздействием светового излучения.

Для наиболее полного понимания материала, целесообразно сначала ознакомится с анатомией органа зрения.

2. Строения глаза

Глаз состоит из двух частей: собственно глаза - глазного яблока и вспомогательных частей - глазодвигательных мышц, век, слезного аппарата. Глазное яблоко можно подразделить экваториальным разрезом на две части: переднюю и заднюю. Задняя часть глазного яблока, которую с некоторой натяжкой можно назвать дном глазного яблока, будет представлять тот чувствительный экран, на который отбрасываются изображения диоптрическим аппаратом, заложенным в передней части глаза и состоящим из хрусталика, радужины, цилиарного тела и роговицы; сюда же можно отнести жидкость передней камеры и стекловидное тело.

Задняя стенка глазного яблока состоит из трех оболочек: светочувствительной нервной оболочки, или сетчатки (retina), пигментированной сосудистой оболочки (chorioidea) и наружной белковой оболочки, или склеры (sclera).

Сетчатка представляет самую внутреннюю оболочку глазного яблока и граничит непосредственно со стекловидным телом.

Сетчатка продолжается и на цилиарное тело и на радужину, однако в этих местах она уже утрачивает свою светочувствительность. Поэтому в сетчатке различают оптическую (pars optica), радужинную (pars iridica) и цилиарную (pars ciliaris) части.

В оптической части сетчатки (pars optica) имеются два места, важные в функциональном отношении. Одно из них представляет место входа зрительного нерва и давно уже известного под именем слепого пятна.

Другое же, представляющее точку наилучшего видения и известное под именем желтого пятна, является плоским углублением, расположенным прямо против зрачка и отличающимся особым расположением нервных элементов.

В сетчатке удается различить ряд слоев. Самым наружным из них будет слой пигментного эпителия сетчатки, развивающийся из наружной стенки глазного бокала (Pl).

Пигментный эпителий состоит из низких призматических клеток правильной пяти-шестигранной формы и на плоскостном препарате имеет вид мостовидного эпителия. Среди обыкновенных одноядерных клеток попадаются более крупные гигантские многоядерные клетки. От поверхности клеток, обращенной в сторону сетчатки, отходят длинные плазматические отростки, образующие как бы бороду пигментного эпителия. В эти отростки проникают пигментные зернышки из протоплазмы эпителиальных клеток. В бороду пигментного эпителия вдвинуты фоторецепторные концы (SZ) чувствительных клеток сетчатки, так называемые палочки и колбочки, каждая из которых является аппаратом, воспринимающим световое раздражение. Борода пигментного эпителия, окружая своими пигментированными нитями каждую палочку и колбочку, оптически изолирует их друг от друга.

В собственно сетчатке самый наружный слой образован только-что упомянутыми палочками и колбочками (SZ). Колбочки и палочки лежат своими основаниями в наружной пограничной перепонке (mle), за которой следует наружный ядерный слой (AK), заключающий в себе многочисленные ядра. Сле

дующий слой - наружный ретикулярный слой (Fs, ArS) - представлен нервным сплетением, за которым следует внутренний ядерный слой (iK), менее мощный чем наружный. Далее идет опять нервное сплетение, известное под именем внутреннего ретикулярного слоя (IrS), к которому примыкают ганглиозный слой (Gs) и слой нервных волокон (Fsn). Наконец от стекловидного тела сетчатку отграничивает внутренняя пограничная оболочка (mli).

Мы не будем вдаваться в более подробное изучение строения и функционирования органа зрения, т.к. вышеизложенные положения вполне достаточны для того, чтобы понять в дальнейшем те процессы, которые происходят при различных видах фотоповреждения глаз.

3. Световые повреждения глаз

Солнечный свет, являясь источником всего живого на Земле, а также первопричиной появления самого органа зрения, при определенных условиях может вызывать опасные необратимые повреждения глаз. Созданные человеком мощные искусственные источники световых излучений, призванные удовлетворять потребности науки, производства и медицины, также нередко являются причиной функциональных и органических повреждений глаз у людей.

Резкое изменение уровня общей освещенности или яркости рассматриваемых объектов обусловливает нарушение зрительного восприятия в течение промежутка времени, необходимого для перехода на новый уровень адаптации. Это явление в физиологической оптике получило название “ослепление”.

Органические повреждения глаз неионизирующими электромагнитными излучениями оптического диапазона могут возникнуть как под влиянием прямого и отраженного солнечного света, так и в результате воздействия созданных человеком светотехнических устройств, причем вызываемые последними повреждения по мере развития технического прогресса выдвигаются на первый план.

В настоящее время к видимому излучению оптического диапазона относится излучение с длинами волн от 400 до 780 нм (1). Световое излучение способно вызвать повреждение только в той ткани, в которой оно поглощается. Своеобразие органа зрения заключается в том, что в его составе имеются прозрачные для видимого света оптические среды, которые фокусируют его на глазном дне.

3.1. Причины световых повреждений глаз

Повреждение глаз видимым световым излучением Солнца были известны еще врачами древности. Галилео Галлилей был, вероятно, первым человеком, получившим такое повреждение при наблюдении солнечного диска через телескоп.

Наиболее часто солнечные ожоги глазного дна возникают при длительном наблюдении солнечного затмения глазом, не вооруженным средствами защиты. В результате фокусирующего действия оптичесих сред глаза на глазном дне образуется изображение солнечного диска диаметром 0,15 мм, в котором даже при узком зрачке концентрируется энергия, достаточная для хориоретинального ожога (порядка 0.7-1 кал/(см2\*с)) (1).

Известны солнечные ожоги глазного дна у служителей культа, в частности браминов, для которых длительное наблюдение солнечного диска являлось элементом религиозного ритуала.

Во время второй мировой войны такие ожоги наблюдались у корабельных зенитчиков, которые следили за вражескими самолетами, подлетающими со стороны солнца.

Технический прогресс привел к созданию искусственных источников света, яркость которых не только соизмерима с яркостью Солнца, но и во много раз превосходит ее.

В 30-е годы появились описания хориоретинальных ожогов у людей светом вольтовой дуги, применявшейся в прожекторах на киносъемках и при других видах деятельности.

После первых испытаний атомных бомб стал известен новый вид патологии - профильные световые ожоги кожи и хориоретинальные ожоги световым излучением атомного взрыва. Последние возникают вследствие того, что оптическая система глаза формирует на сетчатке изображение огненного шара атомного взрыва, в котором концентрируется световая энергия, достаточная для коагуляции оболочек за время мигательного рефлекса, который, таким образом, не в состоянии выполнить свою защитную функцию. Расстояния, на которых наблюдались ожоги глазного дна при экспериментальных взрывах, были более значительными, чем те, на которых происходили повреждения другими поражающими факторами атомного взрыва, что объясняется высокой энергией излучения в оптической части спектра. Так, при высотных взрывах, когда создаются особо благоприятные условия, способствующие возникновению хориоретинальных ожогов (более значительная доля энергии выделяется в виде света, короче путь прохождения света в атмосфере и др.), они возникали у кроликов на расстоянии до 600 км при мощности взрыва в 2Мт. При взрывах в нижних слоях атмосферы в зависимости от их мощности и атмосферных условий хориоретинальные ожоги возможны на расстояниях от 20 до 64 км (1).

Минимальная ожоговая доза излучения по данным различных авторов колеблется от 0.7 до 2 кал/(см2\*с) (от 2.93 до 8.37 Дж/(см2\*с) (1) за время мигательного рефлекса, которое принимается равным 0.15 с. При прочих равных условиях вероятность возникновения хориоретинальных ожогов тем выше, чем более прозрачна атмосфера, чем шире зрачок, сильнее пигментация глазного дна и рефракция ближе к эмметропической.

Считается, что в случае применения атомного оружия частота хориоретинальных ожогов в области пятна сетчатки будет не большой, так как для этого нужно фиксировать взор непосредственно на огненный шар атомного взрыва. Это наиболее вероятно для персонала, ведущего наблюдение за обстановкой, в том числе через оптические приборы.

Более частыми , хотя и возникающими на значительно меньшем расстоянии от эпицентра взрыва, должны быть световые ожоги кожи лица, век, конъюнктивы и радужки, которые могут встречаться у каждого четвертого пострадавшего при взрыве. При этом, в отличие от термических ожогов, роговица остается мало поврежденной, так как поглощает лишь незначительную часть излучения видимого диапазона.

В 1966 г. W. Noell и соавт. показали в эксперименте на крысах, что повреждение сетчатки может иметь место при длительном воздействии света умеренной интенсивности, недостаточной для образования термического ожога.

В настоящее время известно, что такого рода повреждения возникают за счет воздействия видимого излучения голубой части спектра (400-500 нм) (1), оказывающей на сетчатку специфическое фотохимическое действие. Это дало основание назвать такие повреждения - повреждениями голубым светом. Имеются косвенные данные о том, что нетермические повреждения при воздействии видимого света могут иметь место и у людей. Так выявили существенное понижение функциональной активности палочковой и колбочковой систем у рабочих алмазодобывающей промышленности, работающих при высокой освещенности на рабочем месте.

Среди ряда исследователей, изучающих ретинальные эффекты интенсивного освещения, существует мнение, что воздействие света играет определенную роль в старении сетчатки и возникновении некоторых дегенеративных изменений. Эта точка зрения подтверждается большим гистологическим сходством изменений в сетчатке старых людей и изменений, вызванных воздействием интенсивного света.

Однако следует предостеречь от некритического переноса данных экспериментов на животных, полученных нередко в нетипичных для их жизнедеятельности условиях, на человека.

Существует возможность повреждения рецепторов сетчатки при применении современных приборов для офтальмоскопии и операционных микроскопов. Имеются многочисленные данные о повреждающем действии света современных диагностических приборов и операционных микроскопов.

1. Особенности воздействия на орган зрения

когерентного света.

Лазеры, изобретенные в 1955 г., стали принципиально новым источником излучений оптического диапазона, отличающихся рядом новых свойств, которыми не обладали излучения ранее известных источников света. Важнейшим из этих свойств является временная и пространственная когерентность. Временная когерентность определяет монохроматичность излучения (весь излучаемый пучок имеет строго определенную длину волны). Пространственная когерентность, под которой понимают совпадение фазы испускаемых световых волн во времени и пространстве, так что в определенной точке пространства сохраняется постоянная форма волнового фронта колебания, а фаза волны в этой же точке меняется регулярно, обеспечивает малую расходимость пучка лазерного излучения, который благодаря этому сохраняет высокий уровень энергии на значительном удалении от источника излучения.

Высокий уровень временной и пространственной когерентности лазерного излучения позволяет осуществить его фокусировку с помощью обычных оптических систем в пятно минимального размера, сравнимого с длиной волны, с соответствующим гигантским увеличением плотности мощности.

В настоящее время создано большое число различных лазеров, излучающих в УФ, видимой и ИК областях спектра, что позволило впервые детально изучить в эксперименте особенности биологического действия на орган зрения оптических излучений различных длин волн.

Наиболее широкое распространение в технике и медицине получили газовые и твердотельные лазеры. В первых в качестве активной среды используются различные газы, в которых оптическое излучение индуцируется током высокого напряжения. Эти лазеры имеют, как правило, непрерывное излучение, так что импульсы нужной длительности получают с помощью затворов различных конструкций.

Большинство твердотельных лазеров являются импульсными. В качестве активной среды используется кристалл рубина, а также стекло, активированное неодимом, иттербием, эрбием и другими элементами. Световое излучение индуцируется внешним источником некогерентного светового излучения. В зависимости от конструктивного исполнения эти лазеры работают в различных режимах. Мы не будем вдаваться в сущность этих режимов, нас интересует только длительность импульсов и их мощность при каждом из режимов. Нас интересуют только три из них - свободной генерации, модулированной добротности и синхронизации мод.

Режим свободной генерации обеспечивают длительность импульса от 10 мкс до 1-2 мс. В режиме модулированной добротности энергия лазера выделяется за очень короткий промежуток времени порядка 100 нс и менее, в связи с чем мощность импульса может составлять сотни мегаватт.

Наконец режим синхронизации мод обеспечивает выделение энергии лазера за время, исчисляющееся пикосекундами (10-12 с) (1).

Импульсные лазеры, работающие в режиме свободной генерации и модулированной добротности, давно нашли свое применение в технике и медицине. В последнее время врачи-офтальмологи проявляют значительный интерес к лазерам, работающим в режиме синхронизации мод, хотя они применяются пока преимущественно в научных исследованиях.

Лазерное излучение представляет для органа зрения значительно большую опасность, чем все известные источники некогерентного света, так как оно способно вызвать его повреждение за значительно более короткий промежуток времени, чем тот, который необходим для срабатывания физиологических защитных механизмов.

Уже вскоре после появления лазеров были опубликованы сообщения о случайных повреждениях глаз их излучениями. Анализ этих сообщений показал, что повреждения имели место с равной частотой от воздействия как прямого, так и отраженного от различных поверхностей пучка света.

Лазерное излучение пропускается оболочками глазного яблока и поглощается ими по тем же законам, что и некогерентное и не вызывает в тканях каких-либо специфических эффектов. Как и некогерентное излучение, в зависимости от длины волны оно может быть причиной возникновения различных видов повреждения глаз. Так, в частности, видимая область оптического спектра может вызывать фотохимическое повреждение сетчатки голубым светом, термический ожог сетчатки и собственно сосудистой оболочки и термический ожог радужки.

Для оценки степени опасности для глаз излучения того или иного лазера необходимо знать минимальную мощность или энергию излучения, достаточную для появления порогового повреждения. За пороговое принимают минимальное повреждение оболочек глаза, которое может быть зарегистрировано визуально непосредственно после воздействия или спустя некоторое время после него (как правило, не более суток).

3.3. Механизмы световых повреждений глаз

Механизм действия светового излучения на орган зрения может быть различным в зависимости от длины волны, мощности и длительности воздействия. Эти параметры являются определяющими как для некогерентных, так и для лазерных излучений.

Поскольку органические молекулы, из которых состоит любая ткань, имеют широкий спектр абсорбируемых частот, то нет оснований считать, что монохроматичность лазерного излучения может создать какие-либо специфические эффекты при взаимодействии с тканью. Экспериментально таких эффектов найти не удалось. Пространственная когерентность также не меняет существенно механизма повреждений световым излучением, так как явление теплопроводности в тканях и присущие глазу постоянные мелкие движения разрушают интерференционную картину уже при длительности воздействия, превышающей несколько микросекунд.

Различают три основные группы механизмов повреждающего действия света на орган зрения. Рассмотрим каждую из них отдельно.

3.3.1. Термический механизм

Термический механизм повреждения органа зрения световым излучением является наиболее универсальным для видимой части спектра при длительности воздействия от 1 мс до 10 с. Значительная часть энергии излучения этого диапазона, поглощаясь оболочками глаза, превращается в тепло и нагревает ткань. При достаточно высокой плотности мощности излучения выделяющееся в очаге облучения тепло вызывает коагуляцию белков и других органических материалов, что клинически выявляется в виде ожога ткани.

Коагуляция наступает при температуре +58оС и по мере дальнейшего повышения температуры тяжесть ожога и его площадь нарастают. При достижении температуры +100оС происходят вскипание содержащейся в ткани воды и парообразования в очаге ожога. Линейная зависимость между плотностью мощности и тяжестью ожога при этом нарушается, так как расширение пара приводит к взрывному повреждению ткани (1).

 Термический механизм повреждения в живой ткани реализуется по более сложным законам, чем в неживом однородном объекте. Это особенно касается ожогов органа зрения в связи со значительным различием абсорбционных характеристик его оболочек и их структурных элементов.

Значительное влияние на течение термических процессов в живой ткани оказывает наличие циркуляции крови, которая изменяет теплопроводность ткани и способствует более быстрому отведению тепла из очага облучения, а также ответная воспалительная реакция организма и другие факторы.

3.3.2. Фотомеханические повреждения

 В случае, когда в очаге светового воздействия достигается температура кипения воды, происходит механический взрыв ткани расширяющимися парогазовым пузырем. Такие разрывы сетчатки, происходящие за счет превращения части поглощенного света в механическую энергию давления, нередко имеют место при массивной коагуляции внутриглазных опухолей полихроматическим излучением ксенонового фотокоагулятора. Как правило, такие разрывы сопровождаются выраженным звуковым эффектом.

Вскоре после появления лазеров, обеспечивших получение мощных импульсов света малой длительности, стало ясно, что роль механического фактора в механизме повреждающего действия света возрастает не только по мере роста мощности, но и по мере сокращения длительности воздействия до 1 мс и менее.

Преобладание нетермических способов передачи энергии облучения ткани при резком сокращении длительности импульса дало основание считать вызываемые импульсными лазерами биологические эффекты специфически лазерными.

При воздействии на глазное дно излучений импульсных лазеров в режиме модулированной добротности, у которых длительность импульса составляет несколько десятков наносекунд, повреждения механической природы выступают на первый план. Около 40% энергии лазеров, работающих в режиме модулированной добротности, расходуется на механическое разрушение ткани. Это дало основание назвать такие лазеры “холодными” и использовать их для механического разрушения некоторых внутриглазных тканей в лечебных целях. Их излучение ионизирует ткань, создавая электрическое поле высокой напряженности. Возникают электрический пробой и акустическая волна, механически разрушающие ткань.

Разрыв ткани происходит независимо от степени ее пигментации или химической природы. При этом образуется короткоживущий плазменный экран, защищающий соседние ткани, например сетчатку при работе на переднем сегменте глаза, от прямого поражения.

Гидродинамический удар, возникающий в замкнутой полости глаза при воздействии импульсных лазеров, является причиной существенного повышения внутриглазного давления, а также возникновения дистантных изменений в сетчатке и сосудистой оболочке, выявляемых тонкими морфологическими и функциональными методами.

Третий механизм повреждения наиболее интересен, но вместе с тем для его понимания необходимо уяснить несколько важных моментов, без которых он будет не совсем ясен. Речь идет о фотохимическом механизме повреждения, основанном на фотосенсибилизированном свободнорадикальном окислении клеточных структур сетчатки, которое происходит в результате образования синглетного кислорода.

3.4. Физическая природа синглетного кислорода.

Известно, что основное состояние молекул кислорода является триплетным, однако при поглощении энергии молекулы кислорода способны заселять относительно низколежащие синглетные уровни 1∑g+ и 1Δg. Для заселения 1∑g необходима энергия, соответствующая фотонам с длиной волны 760 нм, для заселения 1Δg - энергия фотонов с длиной волны 1270 нм. Синглетным кислородом (1О2) называют электронно-возбужденные молекулы О2, находящиеся на одном из указанных синглетных уровней. Таким образом 1О2 отличается от других активных форм кислорода (радикалы .О2-, НО2., ОН. или перекись водорода Н2О2) тем, что для его получения требуется лишь поглощение энергии без химической модификации кислородных молекул.

Исследования многих лабораторий позволили получить информацию, свидетельствующую о возможности участия 1Δg - состояния О2 в процессах фотодинамического повреждения клеток, фототаксиса и фототропизма, биохемилюминисценции, фагоцитоза, пероксидазных реакциях, а также в фототерапевтических эффектах при лечении рака, желтухи новорожденных, кожных болезней и в других процессах. Таким образом, анализ активации кислорода путем заселения его возбужденных состояний в настоящее время находится в центре внимания исследователей биологической активации кислорода и ряда прикладных медико-биологических проблем.

Многочисленные исследования позволили выявить ряд элементарных физических и химических процессов, которые могут служить источником 1О2, но подробно останавливаться мы на них не будем. Следует только отметить, что для образования синглетного кислорода необходимо наличие молекул фотосенсибилизатора, при помощи которых происходит передача энергии фотонов молекулам кислорода. Эффективными фотосенсибилизаторами образования 1О2 являются основные пигменты фотосинтеза: хлорофиллы, бактериохлорофиллы и феофитины, их предшественники в биосинтезе - протохлорофиллы и порфирины; основной пигмент зрения - ретиналь; флавины, а также использующиеся в фототерапии рака водорастворимые порфирины. Слабыми генераторами 1О2 оказались псоралены, применяющиеся в практике фототерапии кожных заболеваний, эндогенный сенсибилизатор хрусталика - кинуренин, антибиотик - тетрациклин (2).

Анализ экспериментальных данных позволяет заключить, что процесс образования 1О2 характерен для клеток любых организмов в аэробных условиях. Основными генераторами 1О2 в клетках являются триплетные молекулы сенсибилизаторов, радикалы .О2- и НО2. или перекись водорода. Основными тушителями 1О2 в нефотосинтезирующих клетках - молекулы белков. В хлоропластах и хроматофорах ту же роль выполняют каротиноиды и хлорофиллами. Нефотосинтезирующие клетки, не располагающие указанными пигментами, не имеют специальных систем защиты от 1О2. Низкая стационарная концентрация синглетного кислорода в таких клетках обеспечивается, низкой эффективностью образования в них триплетных молекул сенсибилизаторов, радикалов .О2-, НО2. и перекиси водорода. Существенная роль в снижении выхода 1О2 в клетках, принадлежит антиокислительной системе, включающей пероксидазу, супероксиддисмутазу, каталазу и ингибиторы свободных радикалов. Эта система, обеспечивает также защиту клеток от радикалов, образующихся после окисления биомембран синглетным кислородом. Можно полагать, что в обычных условиях указанные антиокислительные системы в сочетании с системами биохимического синтеза создают необходимый уровень репарации поврежденных компонентов и делают естественный фон образования 1О2 безвредным для клеток.

Однако в экстремальных условиях или при патологических изменениях, приводящих к резкому увеличению содержания пигментов-сенсибилизаторов, или при введении экзогенных сенсибилизаторов в клетки интенсивность фотогенерации 1О2 может дойти до критического уровня, вызывающего необратимые деструктивные эффекты (2).

1. Фотосенсибилизированные повреждения

биологических мембран

Первичным процессом фотобиологических реакций является поглощение света молекулами вещества. В большинстве случаев эти молекулы представляют собой биологический субстрат, который сам претерпевает дальнейшие фотохимические изменения. В некоторых случаях в качестве первичных акцепторов световой энергии выступают вещества, которые передают эту энергию на другие молекулы, а сами при этом обычно не претерпевают химических превращений. Такие вещества называются фотосенсибилизаторами, а процессы, в которых они участвуют, - фотосенсибилизированными. В качестве сенсибилизатора в клетках могут выступать как естественные метаболиты - хлорофилл, флавины, порфирины, билирубины (эндогенные сенсибилизаторы), так и широкий круг попадающих в клетки экзогенных веществ - акцепторов видимого света (красители, ароматические углеводы). Частным случаем фотосенсибилизированных процессов является фотоповреждение биологических систем в присутствии сенсибилизаторов с участием молекулярного кислорода - так называемое фотобиологическое действие.

По своему механизму все фотосенсибилизируемые реакции разделяют на два типа в зависимости от того, каким способом энергия светового возбуждения передается от сенсибилизатора к биологическому субстрату. В реакциях типа I сенсибилизатор в возбужденном триплетном состоянии участвует в переносе электрона или атома водорода, в результате чего получаются реакционноспособные радикалы биологического субстрата, вступающие в дальнейшие химические реакции с кислородом или с другими молекулами. В реакциях типа II происходит перенос энергии от сенсибилизатора к молекуле кислорода с переводом ее в электронно-возбужденное синглетное состояние 1О2; образовавшийся синглетный кислород затем окисляет биологический субстрат. Тип фотосенсибилизируемой реакции зависит в первую очередь от природы сенсибилизатора и субстрата, в частности от их способности вступать в окислительно-восстановительные реакции.

Действие света в присутствии сенсибилизаторов направлено на те компоненты клетки, в которых сенсибилизатор локализуется. За исключением небольшого ряда веществ, которые хорошо проникают в ядро клетки и сенсибилизируют фотоповреждение наследственного аппарата, большинство сенсибилизаторов преимущественно взаимодействует с мембранными системами клетки и обуславливает их фотоповреждение, что приводит к нарушению гомеостаза клетки, ее энергообеспечения и других мембраносвязанных функций.

Биологические мембраны являются главной мишенью повреждающего действия света в присутствии, по крайней мере, порфириновых сенсибилизаторов. Следовательно, для того чтобы ответить на вопрос, каковы механизмы сенсибилизированного повреждения клеток, в первую очередь нужно рассмотреть фотоповреждения мембран. К сожалению, на изолированных мембранах выполнены лишь единичные работы, причем все исследования проведены на эритроцитарной мембране. Однако как было показано, эта мембрана является удобной и адекватной моделью биологических мембран вообще, поэтому можно думать, что закономерности, установленные на ней, будут справедливы и для других мембран.

Поскольку главными компонентами биологических мембран являются липиды и белки, характер фотосенсибилизируемых процессов в мембране определяется в значительной мере чувствительностью белков и липидов к сенсибилизированным фотоповреждениям.

В липидах большую чувствительность к сенсибилизированному фотоокислению проявляют ненасыщенные жирные кислоты, насыщенные же жирнокислотные цепи практически не подвергаются фотоокислению. Легко фотоокисляется также другой вид липидов - холестерин. Процессы фотоокисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, а также холестерина сходны с процессами, протекающими при перекисном окислении липидов.

Сенсибилизированные фотоповреждения липидов и белков мембран приводят к изменениям их важнейших функциональных характеристик: снижению барьерных свойств, подавлению активностей мембраносвязанных ферментов и транспортных систем.

Большое значение в фотоиндуцируемом снижении барьерных свойств мембран придается фотоповреждениям липидов. Фотосенсибилизируемое ингибирование ряда мембранных ферментативных активностей связано с прямым фотоповреждением белков. Нарушения барьерных свойств мембран и ее транспортных свойств приводят к изменению внутриклеточного состава и к неизбежной гибели клетки. Можно представить следующую схему фотосенсибилизированных процессов в мембране (3):

Поглощение света сенсибилизатором

Образование 1О2 либо радикальных интермедиатов

Окисление аминокислотных

остатков белков

Окисление липидов и

холестерина

Образование белковых сшивок

Ингибирование ферментов и

переносчиков

Нарушение барьерных свойств мембран

Гибель клетки

Фотосенсибилизированные повреждения мембран можно ослабить или усилить рядом веществ. Хорошими тушителями синглетного кислорода являются β-каротин, α-токоферол, азид натрия а др. Известны также соединения, которые увеличивают фотосенсибилизируемые повреждения. Это прооксиданты - вещества, которые усиливают разветвления цепи окисления, вступая в окислительно-восстановительные реакции с липидными перекисями (3).

1. Фотохимический механизм повреждающего действия

 света на фоторецепторы сетчатки глаза.

В некоторых экстремальных ситуациях видимый свет, будучи слишком ярким или длительно действующим, способен оказать повреждающее действие на глаз, особенно больной или предрасположенный к заболеванию. Для человека эта проблема становится все более актуальной в связи с появлением техники, имеющей мощное и концентрированное световое излучение. Для поиска средств, предотвращающих отрицательное действие видимого света на глаз человека, необходимо знать, какие ткани глаза при этом повреждаются, и вскрыть механизмы процессов вызывающих фотоповреждение.

Работы последнего времени показали, что фотоповреждение может приводить к дегенерации клеточных элементов сетчатки, в первую очередь ее рецепторов и клеток пигментного эпителия. Наиболее подвержены повреждению фоторецепторные клетки сетчатки - палочки и колбочки. Так, через сутки после достаточно длительного действия на крыс света умеренной интенсивности наблюдали выраженные патологические изменения фоторецепторов. С помощью электронного микроскопа было обнаружено набухание и удлинение их наружных сегментов, дезориентация фоторецепторных дисков. Аномальное удлинение наружных сегментов является, вероятно, следствием нарушения фагоцитоза обломков наружных сегментов, содержащие “старые” диски.

Таким образом, наиболее выраженным является нарушение клеточных контактов между наружными сегментами фоторецепторов и клетками пигментного эпителия. В результате этого в щели между сетчаткой и пигментным эпителием накапливаются непереваренные обломки наружных сегментов. Это может приводить к развитию аутоиммунного воспалительного процесса, например симпатического воспаления глаза.

Через неделю после длительного действия на животное яркого света слой фоторецепторов, а также клеток пигментного эпителия в макулярной области полностью отсутствует.

Эти морфологические данные подтверждены результатами электрофизиологических исследований. Как известно, суммарная электрическая реакция сетчатки - электроретинограмма (ЭРГ) достаточно адекватно отражает функциональное состояние ее клеточных элементов - рецепторных, нервных, глиальных. Существенный вклад в генерацию “а”-волны ЭРГ вносят фоторецепторы. Основной результат электрофизиологических опытов сводится к следующему: при действии на глаз кроликов и крыс повреждающих доз видимого света наиболее чувствительной к фотоповреждению является именно “а”-волна ЭРГ (4).

Интересно проследить динамику раннего рецепторного потенциала (РРП), который, как известно, адекватно отражает содержание в сетчатке необесцвеченных зрительных пигментов. У животных со смешанной сетчаткой основной вклад в генерацию РРП вносят колбочки. Оказалось, что после фотоповреждения РРП восстанавливается быстрее, чем в палочках накапливается зрительный пигмент. Отсюда следует, что более подвержены повреждению ответственные за сумеречное зрение палочки (4).

Развитие патологического процесса идет по механизму фотосенсибилизированного свободнорадикального окисления, так как в зрительных клетках присутствуют три необходимых для этого ингредиента: активно поглощающие свет окрашенные соединения, кислород и субстраты окисления - белки и липиды.

Коротко остановимся на каждом из трех факторов. Начнем со свободного кислорода. Из широкой сети капилляров мощной сосудистой оболочки глаза он диффундирует через однослойный пигментный эпителий к фоторецепторам сетчатки. В ткани сетчатки, как известно парциальное давление кислорода весьма велико, причем около 60% его потребляется именно фоторецепторными клетками. На свету концентрация свободного кислорода в наружном сегменте фоторецепторной клетки возрастает. Следовательно, для развития окислительного процесса в рецепторных клетках нет недостатка в свободном кислороде.

Следующий необходимый для развития процесса фотоокисления фактор - это окрашенные, поглощающие свет вещества: родопсин в палочках, йодопсин в колбочках и продукты их фотолиза. Все зрительные пигменты являются хромогликопротеинами, в которых в роли окрашивающего белок хромофора выступает альдегид витамина А - ретиналь. Необесцвеченнная молекула родопсина поглощает свет в зеленой области спектра (500 нм), а при поглощении кванта света она быстро обесцвечивается, при этом максимум поглощения смещается в синюю область. Именно ретиналь в обесцвеченном зрительном пигменте выступает в качестве фотосенсибилизатора процессов окисления белков и липидов фоторецепторной мембраны наружного сегмента зрительной клетки.

Третьим необходимым компонентом для развития в клетке патологического фотоокислительного процесса являются субстраты окисления, т.е. вещества, которые претерпевают окислительное разрушение. Как известно, фоторецепторная мембрана состоит из липидов (50% сухого веса) и белка (40% сухого веса). Причем она крайне гомогенна по белковому составу - около 60-80% всех белков составляет родопсин. Это - водонерастворимый трансмембранный белок, содержащий шесть свободных тиоловых (SH) групп. В то же время хорошо известно, что в биологической мембране в первую очередь окисляются тиоловые группы белков. Кроме того, в фоторецепторной мембране имеется еще один легко подверженный окислению субстрат - это ненасыщенные жирные кислоты, скорость окисления которых возрастает с увеличением в них числа двойных связей. Для нормального функционирования зрительной клетки крайне важно поддержание малой вязкости фоторецепторной мембраны, которая обеспечивается именно высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. В фосфолипидах фоторецепторной мембраны преобладает докозагексаеновая жирная кислота, содержащая шесть двойных связей.

Итак, повышенная концентрация кислорода, окрашенный фотосенсибилизатор - ретиналь и легко окисляемые субстраты - липиды и тиоловый белок - родопсин - вот та триада, которая делает исключительно высокой опасность развития неуправляемого процесса окисления в наружном сегменте зрительной клетки.

Вместе с тем в нормальной здоровой сетчатке глаза животного и человека даже в условиях длительной световой адаптации фотоповреждения не происходит. В системе сетчатка - пигментный эпителий это обеспечивается существованием собственной мощной системы антиокислительной защиты. Основную роль в этой защите в наружном сегменте играет природный антиоксидант - α-токоферол (витамин Е). Вклад ферментативных звеньев антиокислительной защиты (супероксиддисмутазы, пероксидазы, глутатионпероксидазы, каталазы) здесь, по-видимому не столь значителен. Концентрация α-токоферола в наружном сегменте в 5-10 раз выше, чем во фракции митохондрий или микросом печени. Недостаток α-токоферола в организме (Е-авитаминоз) приводит к деградации наружных сегментов фоторецепторов, накоплению в них токсических продуктов окисления липидов. Патологические процессы, развивающиеся при Е-авитаминозе, напоминают те, которые происходят в сетчатке при фотоповреждении.

В экстремальных условия освещения здоровой и особенно больной или ослабленной сетчатке ее система антиокислительной защиты, по-видимому, не в состоянии предотвратить развитие в мембранах фоторецепторных клеток процессов окисления ее основных молекулярных компонентов - белка и липидов.

Для понимания физико-химических механизмов фотоповреждения, а также для офтальмологической практики и гигиены зрения существенный интерес представляет зависимость скорости окисления SH-групп родопсина и липидов от спектрального состава света (спектр действия). Оказалось, что наиболее активной являлась коротковолновая (синяя) область спектра, где поглощают конечные продукты обесцвечивания родопсина. Сам родопсин имеет максимум поглощения в зеленой области (500нм). Наибольшую опасность для фоторецепторов сетчатки представляет коротковолновая область видимого спектра (синий цвет). Такой результат понятен. Действительно, свет, поглощенный родопсином, с высокой эффективностью обесцвечивает его, запуская тем самым в клетке сложную цепь электрических, ионных и ферментативных процессов, приводящих в конечном счете к возникновению зрительного возбуждения. Другими словами, свет, поглощенный необесцвеченной молекулой родопсина несет физиологическую нагрузку. В то же время в случае слишком яркого или длительного освещения большое количество света поглощается уже обесцвеченным зрительным пигментом, т.е. конечными продуктами фотолиза родопсина. В этой ситуации ретиналь выступает в роли фотосенсибилизатора процессов окисления. Поглощая кванты света, он запускает патологические процессы окисления SH-групп родопсина и липидов в фоторецепторной мембране наружного сегмента зрительной клетки.

Исследования показали, что в результате светового повреждения изменяется профиль электронной плотности фоторецепторного диска наружного сегмента. Это означает, что биохимически и структурно нарушается молекулярная организация собственно фоторецепторной мембраны диска.

В основе развития фотодегенерации зрительных клеток сетчатки лежат процессы свободно-радикального окисления молекулярных компонентов фоторецепторной мембраны - родопсина и липидов. Можно было поэтому предложить, что вещества - ингибиторы свободно-радикальных процессов - естественные или искусственные антиоксиданты, могут оказаться перспективными фотопротекторами, способными оказать защитное или терапевтическое действие.

Представляет интерес эксперимент проведенный с крысами (5). В эксперименте использовали 36 крыс. Крысы были выбраны в качестве экспериментальных животных в связи с необычайно высокой чувствительностью их сетчатки к повреждающему действию света. Регистрировали волны “а” и “b” ЭРГ до облучения крыс видимым светом, а также через 1, 7, 14 и 21 день после экспозиции. Животных облучали лампами дневного света с расчетной освещенностью на уровне роговицы, равной 10000 лк, в течение 3,5 часов. Для выяснения возможных причин повреждающего действия света (ПДС) и свойств вероятных фотопртекторов зрения 16 крысам за 2 ч до засвета внутрибрюшинно вводили антиоксидант (АО) в заведомо не токсичной дозе. Исследовали динамику изменения ЭРГ в процессе развития фотодегенерации на чистой модели ПДС на фоне применения АО.

На разных сроках после прекращения световой экспозиции глаза крыс исследовали в электронном микроскопе.

Таким образом, электрофизиологические исследования показали, что видимый свет в данных условиях экспозиции вызывает значительное и длительное угнетение всех волн ЭРГ, указывающее на грубые морфологические изменения во внутренних и наружных слоях сетчатки. При этом характерно, что наиболее сильно угнетается волна “а”, местом генерации которой являются наружные сегменты (НС) фоторецепторов. Предварительное введение антиоксидантов существенно ослабило функциональные проявления ПДС.

Электронно-микроскопические исследования подтвердили вывод, проделанный на основании данных электрофизиологических экспериментов. Уже через 24 ч после действия света наблюдаются структурные изменения как в пигментном эпителии (ПЭ), так и в фоторецепторных клетках сетчатки, причем в ПЭ эти изменения выражены более четко.

Через неделю после экспозиции в сетчатке крыс без введения АО наблюдается следующая картина: в центральной области полностью отсутствует ПЭ и слои сетчатки, образованные фоторецепторными клетками. Сохраняются только внутренние слои, начиная от внутреннего ядерного слоя. На периферии сетчатка и ПЭ имеют практически нормальную структуру (5).

Рис.5 Сетчатка крыс через неделю после засвета без применения антиоксиданта.

У крыс, которым предварительно вводили АО, ПДС носило более умеренный характер. Наиболее чувствительно к экспозиции, как и у животных без введения АО, оказалась центральная часть сетчатки и ПЭ. На рис. 5 показаны морфологические изменения центра: характерно частичное сохранение наружного ядерного слоя. Более того, у единичных особей, оказавшихся индивидуально более восприимчивыми к действию АО, даже через 1 нед после засвета наблюдались все слои сетчатки и ПЭ, однако в таких случаях НС фоторецепторов и клетки ПЭ были существенно видоизменены (5).

Рис.6 Сетчатка крыс через неделю после засвета с применением антиоксиданта.

4. Заключение

Исключительная важность проблемы повреждающего действия видимого света на зрение человека очевидна. Изучение условий, в которых видимый свет относительно умеренной интенсивности способен вызывать дегенеративные изменения в глазу человека и животных, а также исследование механизмов повреждающего действия света чрезвычайно важны в связи с тем, что в клинике и на производстве нередко возникают ситуации с потенциальной возможностью развития фотодегенераций. По той же причине особое значение приобретает поиск препаратов, способных ослабить повреждающее действие света и ускорить период восстановления после него.

Также, необходимо разработать новые стандарты безопасности для офтальмологических приборов, широко используемых для диагностики и лечения глазных заболеваний. Необходимо пересмотреть некоторые светотехнические нормы для здоровых людей, профессиональная деятельность которых связана или с длительной работой при повышенной освещенности, или с интенсивными вспышками света. Совершенно необходимо продолжить и углубить исследования механизмов фотоповреждения сетчатки и других структур глаза.

Для прогноза степени повреждения тканей световым излучением необходимо построить термальные математические модели повреждений, в том числе и для оболочек глаза. При создании таких моделей нужно учесть характер распределения световой энергии в формируемом данной оптической системой пучке и абсорбционные характеристики облучаемой биологической ткани.

Насущной является задача изыскания средств защиты здорового и, особенно, больного или предрасположенного к заболеванию глаза от светового повреждения.

Список используемой литературы:

1. Преображенский П.В., Шостак В.И., Балашевич Л.И. Световые повреждения глаз. - Л.: Медицина, 1986, - 200с.
2. Красновский А.А. Механизм образования и роль синглетного кислорода в фотобиологических процессах - В кн. Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения. - М.: Наука, 1988, - 23-37с.
3. Черницкий Е.А., Воробей А.В. Фотосенсибилизированные повреждения биологических мембран - В кн. Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения. - М.: Наука, 1988, - 102-131с.
4. Островский М.А., Федорович И.Б. Механизмы повреждающего действия света на фоторецепторы сетчатки глаза. - Физиология человека, 1982, т. 8, N 4, - 572-577с.
5. Зуева М.В., Иванина Т.А. Повреждающее действие видимого света на сетчатку в эксперименте (электрофизиологические и электронномикроскопические исследования). - Вестник офтальмологии, 1980, N 4, - 48-51с.
6. Заварзин А.А. Курс гистологии и микроскопической анатомии. - Л.: Медгиз, 1938, - 631с.
7. Популярная медицинская энциклопедия. - М.: Советская энциклопедия, 1965, 1040с.