

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ТИХООКЕАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Веселов Алексей Александрович

**СКРИНИНГОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ  
НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА**

14.01.07 – глазные болезни

14.01.11 – нервные болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Мельников Валерий Яковлевич;

доктор медицинских наук

Маккаева Сакинат Магомедовна

Владивосток – 2014 г.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	10
1.1. Современные данные о заболеваемости патологией зрительного нерва .....	10
1.1.1. Методы диагностики патологии зрительного нерва .....	12
1.1.2. Электрофизиологические методы диагностики патологии зрительного нерва .....	15
1.1.3. Проблемы использования современных методов диагностики в офтальмологии для скрининга .....	16
1.2 Теоретическое обоснование метода спектрального анализа глобального ритма мозга для диагностики патологии зрительных нервов.....	18
1.2.1. Вегетативная иннервация зрительного нерва .....	18
1.2.2. Значение гемодинамического фактора в развитии патологии зрительного нерва и его связь с изменениями автономной (вегетативной) нервной системой.....	20
1.2.3 Связь тонуса ВНС с глобальной ритмической активностью головного мозга.....	23
1.2.4. Организм человека как система осциллирующих элементов.....	25
1.2.4 Карта вегетативных рецепторов в коре головного мозга и электроэнцефалография .....	28
1.3 Значение устойчивых изменений медленной ритмической активности головного мозга в диагностике нейродегенеративной патологии зрительных нервов.....	35
1.3.1. История изучения медленных ритмических колебаний.....	35
1.3.2. МЭП, как показатель ее функционального состояния у пациентов с травматическими изменениями ЦНС и глаза .....	40
1.3.3. Изучение МЭП в офтальмологии .....	41

1.3.4 Методы регистрации МЭП.....	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
2.1 Общая характеристика обследуемых .....	47
2.2. Характеристика исследования по группам.....	50
2.3 Методы исследования .....	60
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	65
3.1. Результаты исследований контрольной группы .....	65
3.2 Результаты фармакологических проб с офтальмологическими вегетотропными препаратами.....	65
3.3 Результаты исследований пациентов с патологией зрительных нервов.....	70
3.3.1 Результаты исследований в 1 группе с острой ПИН.....	70
3.3.2. Результаты исследования во 2 группе с острой ЗИН.....	76
3.3.3 Результаты исследования в 3 группе .....	82
3.3.4 Результаты исследования в 4 группе с хронической ишемической нейрооптикопатией.....	88
3.3.5 Результаты исследований в 5 группе с травматической нейрооптикопатией.....	95
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	101
ВЫВОДЫ.....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	111
Список сокращений.....	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	114
Приложение 1.....	144
Приложение 2.....	147

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Особенностью болезней глаз является то, что они часто служат причиной стойкой утраты работоспособности. За период с 1985 по 2006 гг. первичная инвалидность вследствие офтальмологической патологии в России увеличилась в 3 раза и составляет 3,5 на 10 тысяч населения (Либман Е.С., 1995 – 2006). Отмечено значительное увеличение инвалидности по зрению среди людей трудоспособного возраста причиной которой являлись ишемические и нейродегенеративные заболевания глаз. Наибольшее медико-социальное значение среди них имеют ишемические оптические нейропатии, глаукома и травмы (Золотарев А.В., 2003). Результатом стала необходимость поиска маркеров нейродегенерации и малоинвазивных методов предиктивной диагностики, направленных на выявление заболеваний на самых ранних стадиях (Родин А.С., 2009; Bourne R.A., 2005). Соответственно возросли и требования к скрининговым методам диагностики, которые в свою очередь должны быть точными, неинвазивными и простыми в применении (Яблонская Л.Я., 2006). Наиболее подходящим в этом отношении является новый метод функционально-топической диагностики патологии внутренних органов на основе спектрального анализа ритмической активности головного мозга (Рыбченко А.А., Шабанова Г.А., 2006-2011) и разрабатываемый программный комплекс, представляющий собой частотную матрицу «множества функциональных состояний организма». Основное предназначение комплекса заключается в регистрации глобальной биоэлектрической активности (ГБА) мозга, с ее последующим спектральным анализом и выявлением на основе полученных данных признаков дисфункций различных органов и систем организма человека (Шабанов Г.А., 2005). По мнению разработчиков, основная доля ГБА мозга связана с восходящим потоком афферентации от фоновоактивных вегетативных рецепторов организма. Спектральный анализ помогает выявить патологические изменения в периферических и центральных звеньях вегетативной нервной системы (ВНС) при различных заболеваниях внутренних органов, определить

спектрографические особенности каждой нозологии, что подтверждено многочисленными теоретическими и экспериментальными работами (Бурсиан А.В., 2008; Рыбченко А.А., Шабанов Г.А. 2006).

**Цель исследования:** Разработка диагностических критериев патологии зрительных нервов с возможностью использования их для скрининговой технологии на основе спектрального анализа ритмической активности головного мозга.

### **Задачи исследования**

1. Выявить особенности ритмической активности головного мозга здоровых пациентов на фоне инстилляций офтальмологических вегетотропных препаратов.
2. Изучить закономерности данных спектрального анализа и устойчивых изменений ритмической активности мозга у пациентов с заболеваниями зрительных нервов в сравнении с практически здоровыми пациентами.
3. Разработать диагностические критерии скринингового обследования острой ишемической нейрооптикопатии по данным анализа ритмической активности мозга.
4. Разработать диагностические критерии транзиторной монокулярной слепоты.
5. Разработать диагностические критерии при хронической ишемической нейрооптикопатии по данным анализа ритмической активности мозга.
6. Разработать диагностические критерии при травматической оптической нейропатии по данным спектрограмм ритмической активности мозга.
7. Выявить корреляционную зависимость между показателями спектрограмм и данными принятых в офтальмологии методов оценки электропроводимости и глазного кровотока у пациентов исследуемых групп.
8. Разработать технологию скринингового обследования при патологии зрительных нервов с использованием частотной матрицы глобального ритма мозга.

### Научная новизна

Впервые исследованы и выявлены закономерности устойчивых изменений спектра по данным анализа ритмической активности мозга при инстилляции офтальмологических вегетотропных препаратов в конъюнктивальные мешки глаз. Выявлено, что инстилляция «альфа1» - адреномиметика «фенилэфрин» 2,5% сопровождается увеличением на спектрограммах разности амплитуд огибающих спектр частотной функции F2-4 в диапазоне C7, Th1 и Th2 что соответствует центральным частотам 6,87; 7,28 и 7,5Гц. Действие M - холиноблокатора «тропикамид» 1% вызывает десинхронизацию частотной функции F6-4, в диапазонах C7, Th1 и Th2 что соответствует частотам 0,42; 0,45 и 0,47Гц.

Изучена частотная специфичность длительно текущих (устойчивых изменений) биоэлектрических процессов мозга у больных с патологией зрительных нервов. Установлено, что при острой передней ишемической нейрооптикопатии происходит увеличение разности амплитуд огибающих спектр полушарий функций F2-4 и F6-4, в диапазоне Th1, достигая значений 0,34 и 0,32 Ед соответственно, а так же в указанных функциях в диапазоне C7, превышая «нормальные» показатели и достигая значений 0,35 и 0,31 Ед. Для задней ишемической оптической нейрооптикопатии характерно увеличение разности амплитуд F2-4 и F6-4 только в диапазоне Th1.

Определено, что наличие транзиторной монокулярной слепоты характеризуется десинхронизацией функций F2-4 в диапазоне C7, величина которой достигает средних значений 0,49 Ед. При этом при хронической ишемической нейрооптикопатии происходит десинхронизация функции F2-4 диапазона Th1 с разностью амплитуд спектрограмм достигающих средних значений 0,26 Ед с одновременным увеличением амплитуды правого и левого полушарий функции F7-4 до средних значений 0,97 и 0,98 Ед соответственно.

Доказано, что критерием травматической оптической нейропатии является увеличение разности амплитуд огибающих спектр функции F3-1 до 0,39 Ед с одновременным возрастанием амплитуд огибающих спектр обоих полушарий в

области функции F7-4, сегментарного центра Th1 до 1,19 и 1,21 Ед соответственно.

### **Теоретическая значимость исследования**

Разработаны новые теоретические положения об органе зрения, вошедшие в базу медицинских знаний для последовательной разработки метода и программно аппаратного комплекса для функционально-топической диагностики патологии внутренних органов на основе анализа ритмической активности головного мозга.

Теоретически обоснованы скрининговые критерии ишемической и травматической патологии зрительных нервов, адаптированные для частотной матрицы «множества функциональных состояний» диагностического программного комплекса.

**Практическая значимость работы** заключается в разработке медицинских рекомендаций по применению метода спектрального анализа для проведения скрининговой диагностики пациентов с целью выявления групп риска, а так же групп с наличием заболевания.

### **Методология и методы исследования**

Методологическую основу данного исследования составляют комплексный анализ и системный подход к изучению первоисточников и различной литературы российских и зарубежных авторов по изучаемой теме. При работе над диссертацией использовались методы выдвижения и проверки гипотез, наблюдения, сравнения, абстрагирования и индукции.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Основные вегетативные рефлексy глаза при действии офтальмологических вегетотропных препаратов в виде капель могут быть зафиксированы при спектральном анализе ритмической активности мозга и имеют строгую частотную специфичность в частотной матрице глобального ритма мозга.

2. Спектральный анализ длительно текущих (устойчивых) изменений ритмической активности мозга позволяет установить наличие у больного патологии зрительных нервов, при этом основными диапазонами являются центры С7 и Th1, а основные поддиапазоны, в которых выявлены отклонения представлены функциями F2-4; F6-4; F7-4; F3-1.
3. Согласно выявленным закономерностям изменений спектра возможно установить ишемический и травматический характер повреждения зрительных нервов, а так же определить стадии приходящих, острых и хронических ишемических нарушений.
4. В целях скрининговой диагностики патологии зрительных нервов применяются разработанные в настоящем исследовании диагностические критерии, а так же методика подготовки пациента к обследованию, регистрации ритмической активности мозга, а так же автоматизированной обработки полученных данных с выявлением наличия заболевания либо предрасположенности к нему.

**Степень достоверности результатов исследования** основывается на выборочном формировании групп исследуемых с использованием непараметрических критериев описания данных, а так же двойной обработки данных с использованием современных методов качественного и количественного методов проведения статистического анализа.

#### **Апробация и публикация материалов исследования**

Результаты работы докладывались на: VI Дальневосточном конгрессе «Человек и лекарство» (Владивосток, 2009); научно – практической конференции в рамках программы «Участник Молодежного Научно-Инновационного Конкурса» («УМНИК») (Хабаровск, 2010). Работа отмечена грантом с заключением гос. контракта по данной программе; X конгрессе Доказательной медицины (Хабаровск, 2011); 12, 13 заседаниях Приморского офтальмологического общества (Владивосток, 2008, 2009); Межрегиональном офтальмологическом конгрессе «Тихоокеанские чтения» (Владивосток, 2012).



По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 4 – в журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации материалов диссертаций.

### **Внедрение работы**

Результаты исследования внедрены в работу КГБУЗ «Владивостокский краевой диагностический центр» (Акт внедрения в практическое здравоохранение от 15.01.12). Материалы работы используются при проведении занятий у студентов и слушателей лекций сертификационных циклов кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «ТГМУ» г. Владивосток (Акт внедрения в учебный процесс от 18.06.2012).

### **Объем и структура диссертации**

Материал диссертации изложен на 163 страницах машинописного текста на русском языке и состоит из списка сокращений, введения, трех глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего 277 источников (170 – отечественных и 107 – зарубежных авторов). Материал иллюстрирован 18 рисунками и 71 таблицей.

## ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

### **1.1 Современные данные о заболеваемости патологией зрительного нерва**

По статистике ВОЗ, наиболее частыми причинами необратимого снижения зрительных функций связанными с поражением периферических отделов органа зрения, а именно сетчатки и зрительного нерва.

Одним из наиболее распространенных диагнозов в офтальмологической практике являются сосудистые нарушения при цереброваскулярной патологии, которая сопровождается постоянными клиническими признаками с неуклонно прогрессирующей потерей зрения, что значительно снижает качество жизни пациентов особенно в пожилом возрасте. Известно достаточно ограниченное количество работ, целью которых являлось изучение поражения нервной системы и органа зрения при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ), вместе с тем, сочетание этих проявлений практикующие врачи-офтальмологи отмечают довольно часто (56,8%). Одним из проявлений поражения органов-мишеней при ДЭ является глаз, поражения которого в литературе вмещает в себя группу заболеваний, объединенных общим синдромом, и подразделяющихся на временные нарушения включающих преходящую монокулярную слепоту, глазные и орбитальные боли; острые нарушения - передняя (ПИОН) и задняя ишемическая оптическая нейропатия (ЗИОН), ишемический увеит, острую ишемию сетчатки; хронические нарушения зрения - ишемическую увео-, хориоидо-, ретинопатию. Исходом данных заболеваний являются нейродегенеративные изменения зрительных проводящих путей и стойкое снижение зрительных функций [47,73,74,91,169]. Так, отмечено повышение уровня инвалидности с сосудистой атрофией зрительного нерва (АЗН) в 2 раза за последние 10 лет [56, 75, 136, 216, 250]. Диагностика, лечение и реабилитация больных атрофией зрительного нерва (АЗН) рассматривается как важная медико-социальная проблема. Так из-за сосудистой АЗН по данным Л.Т. Парамей [102], слепота развивается в 6,5%, К.Т. Керимова [58] – в 13,6%, Е.С. Либман [71] – в

20,8% случаев. Л.Т. Парамей приводит атрофию зрительного нерва как причину инвалидности 1 группы в 11,4% [19]. По данным Е.С. Либман [72], в 49,9% причиной инвалидности при атрофиях зрительного нерва являются поражения центральной нервной системы (ЦНС) и в первую очередь ишемического и травматического генеза. По данным различных авторов [43, 234], повреждения зрительных нервов при черепно-мозговой травме составляют 2-5%, а при краниоорбитальных переломах атрофия зрительных нервов встречается с частотой от 21,8% до 37,8% [66, 145, 158]. Рост черепно-мозговой травмы и повреждений лицевого скелета в развитых странах в связи с повышением механизации производства и интенсификацией дорожно-транспортного движения ставит эту проблему в ряд актуальных по медицинским и социальным показаниям [62, 66, 255, 256, 227].

О.Г. Журавлева [46] отмечает, что первичная инвалидность в Приморском крае при патологии зрительного нерва составляет 10%, из них инвалиды 2 группы 50%. По данным О.В. Беловой [16], в Хабаровском крае АЗН занимает третье место в структуре слепоты и слабовидения. При этом, в 26% случаев ее причиной является ишемическая нейрооптикопатия.

Ишемические и нейродегенеративные заболевания зрительного нерва приводят к первичной инвалидизации лиц трудоспособного возраста в 11% случаев, а у пожилых – в 28% случаев [30,75]. По мере увеличения продолжительности жизни населения растет число людей, страдающих этими заболеваниями [2], причем отмечена тенденция к снижению возрастных границ. По данным R. Klein [193], признаки ранней нейродегенерации зрительных волокон встречается в 40% случаев среди лиц старше 40 лет, по данным R.A. Williams [273], в 58-100% случаев среди лиц старше 60 лет.

Иностранные авторы в своих исследованиях отводят значительную роль именно главному ишемическому синдрому (ГИС) в развитии нейродегенеративных процессов в зрительных нервах. По данным С. Spraul [175] передняя ишемическая нейропатия явилась причиной потери зрительных нервных волокон у 36% из 186 обследуемых с атрофией зрительных нервов. L. Johnson и

А. Arnold [228] при исследовании населения старше 50 лет в Лос Анжелесе выявили, что заболеваемость передней ишемической нейропатией на 100000 населения составляет 2,30. S. Nuyeh [222] в периоде с 1976 по 1997 г. обследовал 406 больных с ишемическими нейропатиями. Заболеваемость составила 8,10 на 100000 населения. M. Hattenhauer и соавт. [221] проводили исследования в штате Миннесота с 1981 по 1990г. Заболеваемость ишемическими нейропатиями составила 10,3 на 100000 населения.

В последнее время, многие исследователи рассматривают глаукому нормального давления (ГНД), как одну из форм ишемической нейрооптикопатии [25, 59, 141, 231]. Частота ГНД в Японии среди пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) составляет по различным данным от 10 до 50% и более, а в возрасте после 40 лет число случаев ГНД в 4 раза превышает число случаев глаукомы высокого давления, составляя 2% населения данной страны [119, 249, 261].

### **1.1.1 Методы диагностики патологии зрительного нерва и сетчатки**

Накопление знаний о строении, функциях, методах исследования и заболеваниях зрительного нерва и сетчатки, как составной части офтальмо-логии началось еще тысячелетия назад. Первые отрывочные сведения о строении и функциях зрительного нерва были описаны Клавдием Галеном (131-201 гг. н. э.). Благодаря изобретению глазного зеркала Г. Гельмгольцем в 1851 году была открыта новая глава в офтальмологии – распознавание и лечение заболеваний глазного дна, описанная главным образом тем, кто прежде всего имел возможность использовать офтальмоскоп для клиники – А.Грефе (1828-1870) [48].

В настоящее время известно достаточно много методов диагностики, позволяющих определить функциональное состояние зрительного анализатора, в том числе зрительного нерва и сетчатки. Так в 1862 году Дондерс предложил считать единицей измерения остроты зрения угол в 1 мин., а Снеллен, Жиро и

Тейлон – способ определения остроты зрения таблицами, построенными на принципе нахождения наименьшей величины изображения, видимой глазом.

Методы исследования периферического зрения такие, как кампиметрия, статическая и кинетическая периметрия так же используются для диагностики заболеваний глазного дна. Основателем клинической периметрии считают Я. Пуркинью (1825). Способ выявления на кампиметре дефектов полей зрения в центральной его части, который используется до настоящего времени для ранней диагностики глаукомы, был разработан Д. Бьеррумом в 1855 году [44]. Для обнаружения центральных скотом и метаморфопсий при различных патологиях сетчатки используется распространенный тест Амслера (Amsler M., 1930) [133], представляющий собой сетку, при фиксации в центре которой метки, пациент с заболеванием глазного дна отмечает искажение линий.

Оценка функционального состояния зрительного нерва, а так же периферических отделов сетчатки у пациентов с помутнением оптических сред определяется при помощи вызывания механофосфена простым надавливанием на склеру. Результат исследования оценивают как положительный, если пациент улавливает фосфен и правильно его локализует [133].

Помимо функциональных методов исследования, в последнее время получили широкое распространение методы оценки гемодинамики глаза, позволяющие косвенно судить о характере патологических процессов как в сетчатке, так и в зрительном нерве. До последнего времени кровообращение в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и центральной вене сетчатки (ЦВС) изучали при помощи флюорисцентной ангиографии сосудов сетчатки, офтальмодинамографии, офтальмодинамометрии. Контрастирование артериовенозной сети и анализ времени циркуляции флюорисцина позволяют выявить патологию в оболочках глаза и его сосудах. Офтальмодинамометрия дает представление об уровне кровяного давления в ЦАС и ЦВС [142].

Ультразвуковая доплерография используется для определения линейной скорости и направления тока крови во внутренней сонной артерии (ВСА) и глазничной артерии (ГА). Одно из первых сообщений о непосредственном

исследовании кровотока в ЦАС при помощи диагностической ультразвуковой системы принадлежит Н. Huismans [142, 226]. Впоследствии появились более совершенные методы диагностики ишемического поражения глаза такие, как цветное и энергетическое доплеровское картирование, помогающие визуализировать кровотоки даже в сосудах малого диаметра при наложении цвета на их двухмерное изображение [215, 240]. Метод дуплексного сканирования сочетает в себе визуализацию сосудов и периваскулярных тканей, а также компьютерную обработку спектра доплеровского сдвига частот, которая отражается в виде цветовой картограммы, дающей достаточно полное представление о характере кровотока в реальном режиме времени [125, 211]. Единичные сообщения последних лет посвящены трехмерной реконструкции сосудов в режиме энергетического доплеровского картирования. Данный метод позволяет пространственно оценить васкуляризацию тканей и орбитального пространства. Трехмерная реконструкция сосудов представляет ценную информацию об ангиоархитектонике капиллярных сплетений вокруг зрительного нерва и может быть использована для оценки кровообращения при различных патологических состояниях глаза и орбиты [125].

В последнее время, благодаря современным неинвазивным диагностическим технологиям стало возможным наблюдать достаточно тонкие структуры глаза и прижизненно оценивать изменения в них. С появлением конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии стало возможно оценивать толщину ретинального слоя нервных волокон и изменения в диске зрительного нерва. Лазерная доплерография сетчатки позволяет определять скорость кровотока в сосудах сетчатки и диска зрительного нерва [135, 251]. Благодаря оптической когерентной томографии (ОКТ) появилась возможность получения оптических срезов сетчатки с выявлением в ней патологических процессов, микроскопических по размерам и не видимых при обычном осмотре глазного дна [188, 268].

### **1.1.2 Электрофизиологические методы исследования патологии зрительного нерва**

Электрофизиологические методы диагностики наиболее полно позволяют судить о функциональных нарушениях при патологии зрительных проводящих путей. Электрическая чувствительность (ЭЧ) зрительного анализатора позволяет судить о степени проводимости тока по зрительным путям. Оценивают ее по пороговому электрическому току, вызывающего появление электрофосфена. Принято считать, что она характеризует состояние биполярных и ганглиозных клеток сетчатки, связанных преимущественно с ее палочковым аппаратом [133]. ЭЧ всегда понижена при АЗН любого генеза, периферических тапеторетинальных абиотрофиях и глаукомах [90]. Большое значение придается исследованиям пространственно – временных показателей зрительного восприятия, к которым относится критическая частота слияния мельканий (КЧСМ). Исследование данного параметра отражает функциональное состояние зрительного анализатора в целом (особенно чувствительна она при патологии сетчатки и зрительного нерва) и является психофизическим методом оценки активности ряда процессов - электрофизиологических, энергетических, биохимических и других [116, 200]. Измерение пороговой контрастной чувствительности также является одним из методов исследования функционального состояния зрительных проводящих путей. Данный метод основан на способности испытуемого к обнаружению и различению объектов разной величины и контрастности [17, 184].

Для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний зрительного проводящего пути используется электроретинография (ЭРГ), представляющая собой графическое выражение активности всех нейронов сетчатки, возникающих при ее стимуляции световыми стимулами различного размера, формы, длины волны, частоты следования, в различных условиях световой и темновой адаптации [26]. Данный метод диагностики в практике глазных болезней используется с 1945 года, когда G. Karpe опубликовал

результаты исследования 64 здоровых и 87 больных глаз, и заложил основу клинических исследований биоэлектрической активности сетчатки в офтальмологии [157]. Этот метод также отображает активность ганглиозных клеток, входящих в состав зрительного нерва. Существует много вариантов ЭРГ, которые описаны в ряде монографий и обзоров [260, 265, 277].

Для оценки функционального состояния зрительной коры, при поражении проводящих путей используется метод исследования магнитофосфенов, вызываемых прямой стимуляцией корковых нейронов импульсным магнитным полем [32, 219]. Наиболее полное представление о функциональном состоянии зрительных проводящих путей дает предложенный свыше 35 лет назад метод регистрации зрительных вызванных потенциалов головного мозга (ЗВП), регистрируемых при помощи электроэнцефалографа и получаемых в ответ на электрическое, световое, либо паттерновое воздействие [163]. В ряде работ изучались возможности его использования для оценки состояния зрительно-нервного аппарата у больных с травмами глаз, дистрофиями сетчатки, АЗН различного генеза, а также подкорковых и корковых зрительных центров [246, 270, 271, 205]. Отдельные авторы изучали топографию вызванных потенциалов в проекции различных отделов головного мозга (топоселективное картирование) [162]. Данный метод является информативным в изучении источников генерации вызванных потенциалов, особенностей распределения вызванной электрической активности. Вышеперечисленные методы диагностики позволяют судить о нарушениях того или иного отдела проводящего зрительного пути на основе амплитудно – временных характеристик проводимости.

### **1.1.3 Проблемы использования современных методов диагностики в офтальмологии для скрининга**

Одной из проблем использования современных методов диагностики является их высокая стоимость. На сегодняшний день, ОКТ представляет из себя



наиболее информативный и точный метод, позволяющий в короткие сроки выявить патологию глазного дна [183, 272]. Однако высокая стоимость данной процедуры делает ее малодоступной для большинства населения, страдающих дистрофическими заболеваниями зрительного нерва и сетчатки, учитывая, что контингент данных больных состоит в основном из людей пенсионного возраста [118]. Еще одним недостатком указанной методики служит то, что выявляемые при помощи нее морфологические изменения являются следствием необратимых и сложно поддающихся лечению патологических процессов, проявляющихся как правило, в развитых стадиях болезни [117].

Основные офтальмологические методы исследования (визометрия, офтальмоскопия, периметрия, адаптометрия), как наиболее доступные для больных - далеко не всегда высокоинформативны в ранней диагностике патологии зрительного нерва.

Методы оценки глазного кровотока такие, как транскраниальная доплерография, цветовое и энергетическое доплеровское картирование по данным многих авторов обладают высокой точностью и информативностью. Однако они позволяют судить об ишемических и дегенеративных процессах в зрительных проводящих путях косвенно, на основе полученного представления о характере и скорости кровотока в ветвях глазничной артерии. К тому же, указанные методы позволяют верифицировать описанные изменения во время клинически выраженных стадий развития заболеваний и мало подходят для использования в качестве скрининга [125]. Достаточно широко используемая в офтальмологии флюорисцентная ангиография так же не предназначена для использования в качестве массового экспресс метода диагностики [57].

Электрофизиологические методы исследования зрительного анализатора, простейшие из которых, основаны на способности исследуемого различать различные по интенсивности и частоте электрические стимулы – ЭЧ и КЧСМ обладают определенной диагностической ценностью, но широкий спектр офтальмологических заболеваний, способных вызвать изменение получаемых параметров не позволяет на достаточном уровне дифференцировать

патологические процессы в зрительных проводящих путях. Ощущения, вызываемые при стимуляции электрическим током, носят субъективный характер и зависят от различных состояний обследуемого: изменений в центральных отделах зрительного анализатора и психоэмоционального состояния [133].

Более сложные электрофизиологические методы диагностики такие, как ЭРГ и ее различные варианты, ЗВП, электроокулография основаны на амплитудно-временных показателях проводимости и позволяют провести топическую диагностику поражения зрительных проводящих путей. Так же имеются данные о ценности этих методов в ранней диагностике патологии зрительного нерва и сетчатки [25]. Однако описанные методики достаточно сложны в применении, требуют специальной подготовки и проведения дополнительных процедур, в частности эпibuльбарной анестезии и установки стимулирующего датчика на глаз исследуемого, что связано с дискомфортом и дополнительной затратой времени. К тому же выявляемые нарушения проводимости представляют собой уже следствие различных морфологических либо дисметаболических процессов, а следовательно последствием уже развитой, либо развивающейся болезни, в связи с чем возникает необходимость поиска принципиально новых методов предиктивной диагностики глазной патологии [94].

## **1. 2 Теоретическое обоснование метода спектрального анализа глобальной ритмической активности головного мозга**

### **для диагностики патологии зрительных нервов**

#### **1.2.1 Вегетативная иннервация зрительного нерва**

Морфология зрительного нерва изучена достаточно подробно и описана в ряде монографий и обзоров [1, 78, 120]. Подавляющее большинство волокон зрительного нерва имеет восходящее направление, покрыто миелиновой оболочкой, начинается от папилломакулярной области сетчатки, занимает

центральную часть нервного ствола, обладает низким порогом возбуждения и высокой скоростью проведения импульсов. Эти волокна, переключаясь в подкорковом релейном ядре – наружном коленчатом теле, заканчиваются в проекционной зоне зрительной коры и несут информацию из центрального поля сетчатки, преимущественно от колбочек.

Помимо визуальных волокон в зрительном нерве имеются зрачковые волокна, которые отделяясь в области задней трети оптического канатика направляются к зрачковым ядрам глазодвигательного нерва и участвуют в образовании зрачковой рефлекторной дуги [214, 274].

Не совсем ясно назначение оптико-таламического пучка, так как он не является звеном прямого зрительного пути [87]. Имеются данные о наличии нисходящих центрифугальных нервных волокон, идущих от неспецифических мозговых образований (гипоталамус, ретикулярная формация), а так же от центральных зрительных структур к клеткам сетчатки (преимущественно амакриновым). Некоторая часть центробежных волокон представлена безмиелиновыми симпатическими волокнами, идущими от каротидного сплетения [97, 257]. Таким образом осуществляется обратная связь в зрительной системе и регуляция активности сетчатки.

Существующая в волокнах зрительного нерва спонтанная ритмическая активность (без световых раздражений) повидимому оказывает тоническое действие на корковые зрительные центры. Не подлежит сомнению, что и на сетчатку и зрительный нерв корковые и подкорковые зрительные центры оказывают активирующее влияние, через ретикулярную формацию или путем изменений, возникающих в сосудах сетчатки и зрительного нерва при раздражении ретикулярной формации. Количество этих волокон достигает 100 000 [87].

Помимо вышеуказанных волокон доказано существование в зрительном нерве особых волокон, участвующих в иннервации стромы. Еще в 1867 году Sappey впервые сообщил о «*nervi nervorum*» зрительного нерва [257]. С тех пор появилось значительное количество работ, посвященных иннервации зрительного

нерва [34, 98, 264]. Изучение микроструктуры показало, что в межпучковой соединительной ткани зрительного нерва располагаются отдельные нервные волокна, проникающие как из мягкой оболочки так и непосредственно из пучков зрительного нерва и оканчивались вблизи решетчатой пластинки кустиковидными рецепторами [107, 76]. Ширина этой рефлексогенной зоны достигает 200 микрон, располагается преимущественно в наружном секторе поперечного сечения зрительного нерва, позади ситовидной пластинки. В этой области межпучковая соединительная ткань и пучки зрительных волокон пронизываются преимущественно в поперечном направлении афферентными нервными волокнами и их тончайшими терминалями. Отдельные терминальные веточки, проникая внутрь пучков зрительных волокон, оканчиваются в эндоневрии [33, 209, 210]. Вокруг сосудов зрительного нерва так же определяются подобные нервные волокна. Отдельные работы посвящены изучению эффекторного нервного аппарата артерий зрительного нерва человека. Обнаружены адренергические и холинергические аксоны ветвей глазничной артерии, способные влиять на гемодинамику зрительного нерва [115, 252].

### **1.2.2 Значение гемодинамического фактора в развитии патологии зрительного нерва и сетчатки и его связь с изменениями автономной (вегетативной) нервной системы**

Гемодинамический фактор лежащий в основе развития ишемии играет первостепенную роль в возникновении атрофии нервных волокон зрительного нерва. По данным Н.Б. Шульпиной [165], слепота сосудистого происхождения составляет 2,6%. Риск развития ишемических состояний зрительного нерва и сетчатки обусловлен анатомическими особенностями микроциркуляторного русла и зависит от степени развития коллатерального кровообращения, которое существует в преламинарном, ламинарном и постламинарном отделах зрительного нерва [224]. Классификации ишемии глаза в настоящее время не существует. Наличие тесной взаимосвязи между поражениями различных звеньев

системы кровообращения, а так же между механизмами развития ишемии не позволяет четко разделить ишемические процессы в глазу по этиологическим и патогенетическим признакам [42]. Нарушения кровообращения могут происходить как в сосудах зрительного нерва, так и в системе магистральных артерий головы, питающих внутричерепные отделы зрительного нерва и центральную часть зрительного анализатора [41, 59, 67, 146]. По мнению многих авторов основной причиной ишемии зрительных волокон при различных видах АЗН является расстройство гемодинамики [19, 59, 132, 220, 229, 230, 259, 276]. Сосудистая патология зрительного нерва развивается вследствие многообразных факторов, среди которых к наиболее частым относят атеросклероз и гипертоническую болезнь [68, 220, 276]. Сосудистый фактор в той или иной степени оказывает влияние на развитие и течение атрофии зрительного нерва при различной этиологии данного процесса [267, 204]. Причем изменение гемодинамики может быть как инициирующим фактором в развитии АЗН, так и второстепенным, оказывающим влияние на дальнейшее течение заболевания. В настоящее время большинство авторов придерживаются мнения, что в основе зрительных нарушений при травматической АЗН так же лежат сосудистые расстройства, а не механическое сдавливание нерва [19, 43, 66, 128, 201]. Гистологическими исследованиями подтверждено наличие именно ишемического некроза [19]. Этим объясняется сходство клинической картины травматической АЗН и ПИОН, на что указывает секторообразный характер выпадения поля зрения, отсутствие прямой реакции зрачка на свет при сравнительно высокой остроте зрения, отсутствие анатомических изменений при легкой ЧМТ [19, 237]. Гемодинамический фактор лежит в основе развития атрофии нервных волокон зрительного нерва и при ЗИОН [177, 195, 266], при склеротической АЗН [220]. Атрофия хориоретинального слоя сетчатки при ВМД в большинстве случаев сопровождается частичной атрофией зрительных нервных волокон, где гемодинамический фактор играет одну из основных ролей [218, 223, 233, 267]. В последнее время многие авторы придают большое значение гемодинамическим нарушениям в развитии и прогрессировании глаукомной

оптической нейропатии (ГОН) [15, 81, 171, 217, 212, 232, 235]. Особую остроту эта проблема приобретает при лечении развитой формы глаукомы, когда сосудистые нарушения, часто сочетающиеся с этим глазным заболеванием (атеросклероз, гипертония, сахарный диабет), приводят к острому дефициту кровоснабжения, а компенсаторные возможности полностью исчерпаны [42, 245].

Регуляция глазного кровотока, как и любого другого органа осуществляется на разных уровнях, среди которых выделяют органный, тканевой, нейрогуморальный, местный (ауторегуляторный), капиллярный, клеточный и мембранный [14]. Известно, что вегетативная нервная система (ВНС) управляет работой многих внутренних органов. В то же время работа зрительного анализатора так же зависит от ВНС [29]. Как мы рассматривали выше зрительный нерв и его сосудистая сеть имеет богатую симпатическую и парасимпатическую иннервацию от шейной симпатической сети, глазодвигательного и лицевого нервов соответственно. Так же имеются данные о наличии в сосудистой оболочке глаза нервного сплетения, представленного многочисленными внутренними ганглиями, образующими автономную периваскулярную сеть вокруг ее сосудов [208]. Предполагается, что она играет вазодилататорную роль, способствующую увеличению кровотока хориоидеи в ситуации повышенной световой нагрузки [14, 181, 247, 248]. Выявлены вегетососудистые механизмы нарушения трофики зрительного нерва и сетчатки [29]. Именно нейрогуморальному механизму регуляции кровотока отводится большая роль в возникновении и развитии ишемии глаза. Вазоконстрикция происходит на фоне преобладания симпатoadреналовых влияний на артериолы и прекапилляры (стресс), а так же вследствие снижения активности парасимпатических влияний на артериолы (нейропаралитическая ишемия) [42]. Имеются данные о том, что в контроле сосудистого тонуса артерий глаза значительную роль играет нитрергическая иннервация [269]. Были получены экспериментальные факты, подтверждающие, что глазничная и ретинальные артерии у приматов получают постганглионарные парасимпатические нитрергические нервы из крылонебного ганглия [203]. Высказано предположение, что они регулируют просвет артериол зрительного

нерва и влияют на ретинальный кровоток за счет нервных импульсов, получаемых из сосудодвигательного центра мозга через крылонебный ганглий [253, 269]. Сосудосуживающий тонус глазных артерий определяется симпатической стимуляцией, которая уменьшает кровоток и, опосредованно, через «альфа 1» – адренорецепторы, увеличивает сосудистое сопротивление [14, 239]. В литературе высказываются предположения о возможности влияния нейрогенной регуляции на уровень тонуса сосудов через холин- и адренергические нервные сплетения артериол, питающих зрительный нерв и через сосудистые меланоциты, связанными с гладкомышечными клетками и содержащими вазопрессин. [82]. На вероятное формирование нейрогенной пептидергической вазоконстрикции глазных сосудов указывает выявление в ганглионарных нейронах мощных сосудосуживающих агентов – эндотелинов [238, 275]. Эти факторы теоретически предполагают вероятность синтеза эндотелинов в ганглиях и транспортировки их к нервным окончаниям в пределах глаза. При этом в радужке, хориоиде и сетчатке обнаружены многочисленные участки для связывания эндотелинов [238].

### **1.2.3 Связь тонуса ВНС с глобальной ритмической активностью головного мозга**

Регуляция физиологических функций живого организма осуществляется двумя путями: через внутреннюю среду организма – гуморальным путем и нервным путем с помощью церебральных нервных влияний. Гуморальная и нервная регуляция настолько связаны между собой, что в условиях нормального функционирования их совершенно невозможно отделить друг от друга. Нервная регуляция осуществляется посредством сегментарных нервных центров, иннервирующих определенные органы. Гуморальная регуляция носит генерализованный характер. Как и соматическая нервная система, ВНС имеет центральные и периферические звенья.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является одним из объективных методов оценки состояния как центральных, так и периферических отделов соматической

и вегетативной нервной системы. Имеется множество работ, целью которых служило изучение динамики вегетативных функций при помощи спектрального анализа ЭЭГ. В своих работах Маркман В.Г. [83, 84] установил комплекс сопряженных изменений, охватывающих как кору головного мозга (изменение интенсивности «альфа» - ритма), так и ВНС (частота дыхания, сердечных сокращений), которые реализуются с определенным временным сдвигом и на определенном для каждого испытуемого вегетативном фоне. В организации подобных реакций несомненно участвует гипоталамус, так как он является центром регуляции вегетативных функций и, кроме того он способен диффузно возбуждать кору [31]. Установлено, что данные вегетативные изменения имеют индивидуальные различия в связи с индивидуальными особенностями организации гипоталамо-кортикальных связей [35, 83]. В своих исследованиях по ранней ЭЭГ диагностике начальных форм ишемической патологии ЦНС, Н.Н. Логинова отмечает, что у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга, особенно на фоне вегетососудистой дистонии имеются признаки функциональной заинтересованности центральных отделов ВНС и механизмов регуляции на различных ее уровнях, в частности мезодиэнцефальных структур. При ЭЭГ- исследовании это проявляется наличием различных феноменов неустойчивости, тенденцией к гиперсинхронизации или десинхронизации, появлением пароксизмальных вспышек активности [77]. В работах Майорчика В.Е. показана роль определенных стволовых образований в обеспечении регуляторных сосудистых реакций, в частности активация ретикулярной неспецифической системы оказывает длительное модулирующее влияние на сосудистые центры бульбарного и диэнцифально-гипоталамического уровней [79, 88]. Эксперименты на животных и клинко-физиологические исследования выявили существенную роль адренергической иннервации в управлении тонусом церебральных сосудов [89]. Получены факты неспецифического модулирующего влияния таламических ядер на периферические и мозговые сосуды, опосредованно через включение, в одних случаях – десинхронизирующих механизмов ретикулярной формации среднего мозга, в других –



синхронизирующих механизмов медиально расположенных ядер таламуса и вороньева моста [80, 243]. При стимуляции указанных структур в экспериментах на животных, реакции синхронизации или десинхронизации корковой ритмики по ЭЭГ сопровождались повышением либо снижением кровонаполнения внутримозговых и скальповых сосудов, а так же реакциями периферических сосудов [80, 199]. Но данные работы не доказывали специфичность изменений центральных звеньев ВНС для какого-либо органа.

Вопросом изучения функционального состояния ВНС занимались многие исследователи. Еще в 1910 году Эппингер и Гесс [69] создали учение о симпатикотонии и ваготонии, разделив всех людей на две категории (частый - редкий пульс, высокое или низкое артериальное давление и т.п.). Позднее, Даниелопуло в 1930 году ввел представление об «амфотонии», характеризующей повышение тонуса обоих отделов ВНС. Существенную трудность для оценки тонуса в целом представляет факт, когда в одной системе (например кардиоваскулярной) преобладает симпатическая направленность, а в другой (гастроинтестинальной) у того же человека – парасимпатическая. Исходя из подобных наблюдений, Н.С. Четверяков [147] предложил термин «локальный тонус». Работами В.И. Скока доказано наличие выраженной органной специфики в центробежных «каналах» управления и в естественной активности симпатических влияний, в связи с чем он предложил отказаться от классической формулировки – тонус симпатической нервной системы. Им было предложено рассматривать тонус ВНС, как обособленный тонус какого-либо одного из функциональных каналов, например, вазоконстрикторного для кожи, скелетных мышц или внутренних органов [129]. Такого мнения придерживаются и другие исследователи фоновой активности в ЦНС и вегетативного тонуса [28, 99].

#### **1.2.4 Организм человека, как система осциллирующих элементов**

Теоретические основы скрининговой ЭЭГ технологии взяты согласно описанию изобретателей метода: Шабанова Г.А., Лебедева Ю.А., Рыбченко А.А..

Пространственно-функциональная организация организма человека является фундаментом современной медицины. В анатомии, гистологии, физиологии достигнут большой прогресс, однако пространственно-временная организация, информационные потоки организма, программируемые мозгом, остаются малоизученными.

Определить нестабильность в любой сложноорганизованной системе без знания ее информационных потоков крайне сложно. Любой организм, состоящий из атомов, молекул, клеток, тканей, органов, функциональных систем, может быть представлен как скопление осциллирующих элементов, что позволяет абстрагироваться от их структуры и функции и рассмотреть энергоинформационные отношения (их организацию во времени) [148]. Взаимодействие осцилляторов изучено статической механикой, где разработана их теория. С этой точки зрения «живой организм» - открытая система, состоящая из большого числа сильно и слабосвязанных элементов, которая взаимодействует с окружающим миром посредством физических полей (электромагнитных, гравитационных). Такие системы сложно смоделировать, поскольку еще не создан такой математический аппарат, который бы достоверно описывал взаимодействие многочастотных слабосвязанных систем осцилляторов, поэтому исследователи ограничиваются изучением свойств отдельных систем осцилляторов, разграниченных структурно-функциональными особенностями организма и содержащих ограниченный частотный спектр составных элементов. Система осциллирующих элементов образована определенной колебательной энергией, которую можно точно рассчитать. В такой системе хорошо отражено взаимодействие осцилляторов – синхронизация, резонанс, «перераспределение энергии», а так же «естественный отбор» - поглощение одних осцилляторов другими. Характерным для системы осциллирующих элементов является «определенное поведение» - «повторяемость» событий во времени, устойчивость энергетических состояний, закономерное формообразование – переход в более или менее крупные системы скоплений осцилляторов [150, 13, 63].

Физиологами давно изучен ФЭО (функциональный элемент органа) – элементарный «кирпичик» органа, способный выполнять его функцию. С целью разработки метода диагностики на основе анализа ритмической активности мозга было предложено расширить данную концепцию путем введения частотных свойств осцилляторов. Данная модель элементарного органного осциллятора включает пассивные и активные элементы ФЭО и рефлекторное звено, замкнутое на нервный центр. В каждом рефлекторном кольце (вегетативный рецептор, нервный центр, эффекторное волокно, ткань органа) постоянно циркулирует «фоновая» или «естественная» нервная активность с ведущей ритмической функцией. Частота активации элементарного осциллятора органа строго индивидуальна и определяется в основном биомеханикой ткани органа. Например, фоновая частота «циркуляции» нервной активности максимальна для мышечной ткани (десятки герц) и минимальна для эпителиальной (доли герца). В зависимости от вида функции, необходимого поведения в данный промежуток времени, ФЭО может быть в режиме непрерывной или ждущей осцилляции. Как правило, ФЭО обеспечивает работу нескольких рефлекторных звеньев, что связано с различной иннервацией (сосудодвигательной, трофической, функциональной). Эти звенья работают как непрерывные осциллирующие элементы, что определяет в общем динамику метаболической активности ФЭО во времени [152]. Центральные звенья управления для координации деятельности периферических ФЭО используют разные виды кодирования. Функциональная иннервация использует «пачечный» принцип, возбуждая эффектор только в нужный момент. Тонус сосудов регулируется изменением некой центральной частоты тонической активности нервной системы в определенных промежутках (частотная модуляция); трофическая иннервация ФЭО, контролирующая его метаболизм и регенерацию, использует частотно-топический принцип. Каждая единица ФЭО имеет строго свою «резонансную» частоту вовлечения и активность. Любой «кирпичик» организма наряду со структурно-функциональными особенностями имеет свой, присущий лишь ему частотный спектр активности, позволяющий взаимодействовать с командными системами по

законам осциллирующих элементов. Кору головного мозга можно представить как огромное скопление элементарных осцилляторов – цепей реверберации импульсов. Корково – подкорковые и корково – корковые осциллирующие элементы функционируют на различных частотах от бета до дельта ритмов и являются источниками «фоновой» или «естественной» активности мозга [258]. Мозг, получая энергию от внешних раздражителей, аккумулирует ее в виде ритмической активности огромного числа осциллирующих элементов. Она может длительно сохраняться и по необходимости расходоваться для адаптивных реакций и поддержания гомеостаза, и является основой для всех жизнеобеспечивающих функций организма [153].

### **1.2.5 Карта вегетативных рецепторов в коре головного мозга и ЭЭГ**

В естественной активности мозга следует различать специфическую или фазную и тоническую или фоновую активность. Специфическая (фазная) активность связана с ответом различных структур на внешний раздражитель. Тоническая (фоновая) активность определяет функциональное состояние различных областей мозга, формируется самим мозгом, присутствует всегда, вне зависимости от степени бодрствования организма и служит фоном для развития различной рефлекторной деятельности, определяя степень возбуждения, торможения, реактивности отдельного рефлекса. Отсутствие фоновой активности говорит о полном торможении, а повышенная фоновая активность создает в определенном участке мозга гиперактивность, что вызывает на периферии повышенную возбудимость, реактивность рефлекторных звеньев. Соответственно, для структурно-функционального элемента внутреннего органа различают функциональную и пластическую активность, то есть непосредственно функцию и ее трофическое обеспечение. Первая обеспечивается функциональной иннервацией и фазной активностью нервной системы, вторая – адаптивно-трофической иннервацией и тонической активностью нервной системы [60,152].

Авторами технологии ЭЭГ – диагностики патологии внутренних органов проведены фундаментальные исследования свойств осциллирующих элементов коры головного мозга или как их называют «когерентных элементов» (КЭ) мозга, что подчеркивает их настройку на одну частоту. Когерентным элементом мозга назван элементарный «кирпичик», резонансные частотные свойства которого определены наличием цепей реверберации импульсов. Множество сонастроенных КЭ в разных анализаторных областях мозга образуют когерентные структуры, а кора головного мозга состоит из громадного скопления КЭ, настроенных на разные частоты и сгруппированных по функциональному принципу и по анализаторным системам [123].

Попытка систематизировать ряд спектральных частот в ритмах ЭЭГ проводилась рядом авторов [5,6,13,63]. Так, начиная с 40-х годов, преимущественно отечественная школа физиологов, разрабатывала вопрос представительства внутренних органов в коре головного мозга. Усилиями К.М. Быкова, И.А. Булыгина, Э.Ш. Айрапетьянца, И.Т. Курцина, В.Н. Черниговского, С.С. Мусяшиковой, Н.Н. Беллер, И.С. Беритова, О.С. Баклаваджяна (1947-1970 г.г.) и многих других была составлена карта проекции вегетативных рецепторов внутренних органов в коре головного мозга [122]. Неоднократно уделялось большое внимание пространственной организации электрических процессов мозга в связи с обнаружением частотных или резонансных свойств ее отдельных элементов [137]. Показано, что важным компонентом в аналитико-синтетической функции мозга является синхронизация одночастотных элементов [49], формирование когерентных структур [127]. Активно стали развиваться методы спектрального анализа биопотенциалов мозга, построены концептуальные модели происхождения ритмической активности, синтетической, аналитической и неспецифической активирующей функции мозга на основе осциллирующих механизмов [24, 64, 156]. Известен целый ряд работ по изучению динамики вегетативных реакций различных органов в спектре ЭЭГ. Множество исследований направленно на изучение ритмической активности внутренних органов в разных диапазонах частот. Интерорецептор представлен как

преобразователь раздражения в частоту разрядов, центральные рефлекторные звенья как частотно-селективные элементы или осцилляторы [24, 65, 114, 155].

Последовательно разрабатывается представление об активирующей системе (АС) как системе связанных многочастотных осцилляторов [152, 156]. С помощью узкополосной фильтрации и суммации за время 160 сек. в фоновой активности мозга были выделены длительно текущие ритмические процессы (глобальный ритм), характерный для неспецифической управляющей системы. Разработан программно-аппаратный комплекс, моделирующий ритмические свойства АС, а так же метод узкополосной фильтрации биопотенциалов мозга с большим временем интегрирования, который позволил в спектре ЭЭГ отсеивать быстропротекающие (секундные) «фазные» аномалии и выделять только длительно текущие (минутные) ритмические «тонические» процессы [149]. Отработаны основные параметры фильтров – полоса захвата, частотное расстояние между центральными частотами, закон распределения центральных частот и т.п. Экспериментально показано, что в физиологических условиях покоя основная доля глобальной ритмической активности АС связана с потоком афферентных сигналов от фоновоактивных интерорецепторов ВНС [27]. Для каждой группы ритмически активных рецепторов внутренних органов характерна своя центральная частота [154]. Эти данные легли в основу серии исследований по обоснованию возможности функционально-топической диагностики заболеваний внутренних органов, в том числе и зрительного анализатора.

При выделении из суммарной электрической активности головного мозга ритмов связанных с активностью рецепторов внутренних органов оказалось важным получить для анализа диапазон частот не менее чем от 30 до 0,1 Гц.

Метод спектрального анализа ритмической активности мозга в исполнении Рыбченко А.А. и Шабанова Г.А. представлен стандартным компьютерным электроэнцефалографом марки «Нейрон-спектр 1». В отличии от стандартной методики съема биопотенциалов, используются электроды только в теменно-височных отведениях, а так же оригинальный специально разработанный программный пакет обработки ЭЭГ предназначенный для регистрации глобальной

активности левого и правого полушария преимущественно в лобной области [124, 174, 176, 242]. При такой форме съема биопотенциалов сигнал практически не реагирует на движение глаз и моргание, сильно реагирует на покашливание и произнесенное слово. В целом, такая схема расположения электродов позволяет надежно снимать суммарную диффузную электрическую активность мозга в диапазоне частот от 30 до 0,1 Гц. Время подготовки программно-аппаратного ЭЭГ комплекса к работе не более трех минут. Следует учитывать, что ЭЭГ с таким расположением электродов, регистрирует электромагнитные диполи возникающие в радиальных волокнах и клеточных элементах поверхностного слоя коры мозга [103]. Ряд авторов считают, что этот наиболее древний слой коры связан с регуляцией функционального состояния мозга, модуляцией активности радиальных клеточных корковых колонн.

Изучение влияния различных селективных фармакологических блокаторов и агонистов различных групп вегетативных рецепторов внутренних органов показало, что функциональный покой или «невмешательство» коры связано с повышением амплитуды, синхронизацией полушарий в соответствующих спектральных областях по данным ЭЭГ. Раздражение, латеральная асимметрия периферических рецепторов ведет к выраженному снижению амплитуды спектральной оценки и десинхронизации полушарий. Активное торможение периферических рецепторов вызывает выраженное повышение амплитуды и одновременно асимметрию работы полушарий [156]. Результаты исследований и позволили приступить к разработке диагностических критериев и базы медицинских знаний для решения задач функционально-топической диагностики выраженных дисфункций и патологии внутренних органов в том числе и глаза.

Создателями метода функционально топической ЭЭГ - диагностики так же предпринята попытка отыскать карту строения тела в спектре ритмической активности головного мозга в виде «сегментарной матрицы». Ее построение велось путем локального раздражения различных структур организма: органов, в том числе и глаза, кожных участков тела человека и синхронного спектрального анализа ЭЭГ. Данная матрица служит для диагностики различных дисфункций и

заболеваний внутренних органов человека, состоит из 840 ячеек, отражающих соматическую сегментацию тела по оси абсцисс которой расположены номера сегментарных центров спинного мозга, а по оси ординат функции, соответствующие различным группам вегетативных рецепторов. Окраска каждой ячейки матрицы меняется от синего до красного в зависимости от уровня «патологической активности» вегетативных рецепторов органов, соответствующих интересуемому сегментарному центру [124] (Рис.1). Каждая ячейка матрицы имеет свою развертку в виде графика, отражающего спектральную оценку уровня активности вегетативных рецепторов в относительных единицах. В данном графике по оси абсцисс отложены 7 спектральных октав, соответствующих частотным диапазонам различных групп вегетативных рецепторов (F1-F7). Частотные границы находятся в пределах от 0,1 до 30 Гц, где каждая октава примерно соответствует границам – «альфа», «бета», «дельта1», «дельта2», «дельта3», «тета1», «тета2» диапазонов ритмов ЭЭГ. Ось ординат представляет амплитуду спектральной оценки в относительных единицах (Рис.2) [151]. Каждый график представляется для определенной сегментарной области, отражающих спинномозговые рефлекторные вегетативные центры, в которых регистрируется афферентная активность ВНС в соответствии с сегментарным строением спинного мозга. Шейные сегменты – С1-С8, грудные – Th1 - Th12, поясничные – L1-L5, Крестцовые – S1-S5, копчиковый – К.



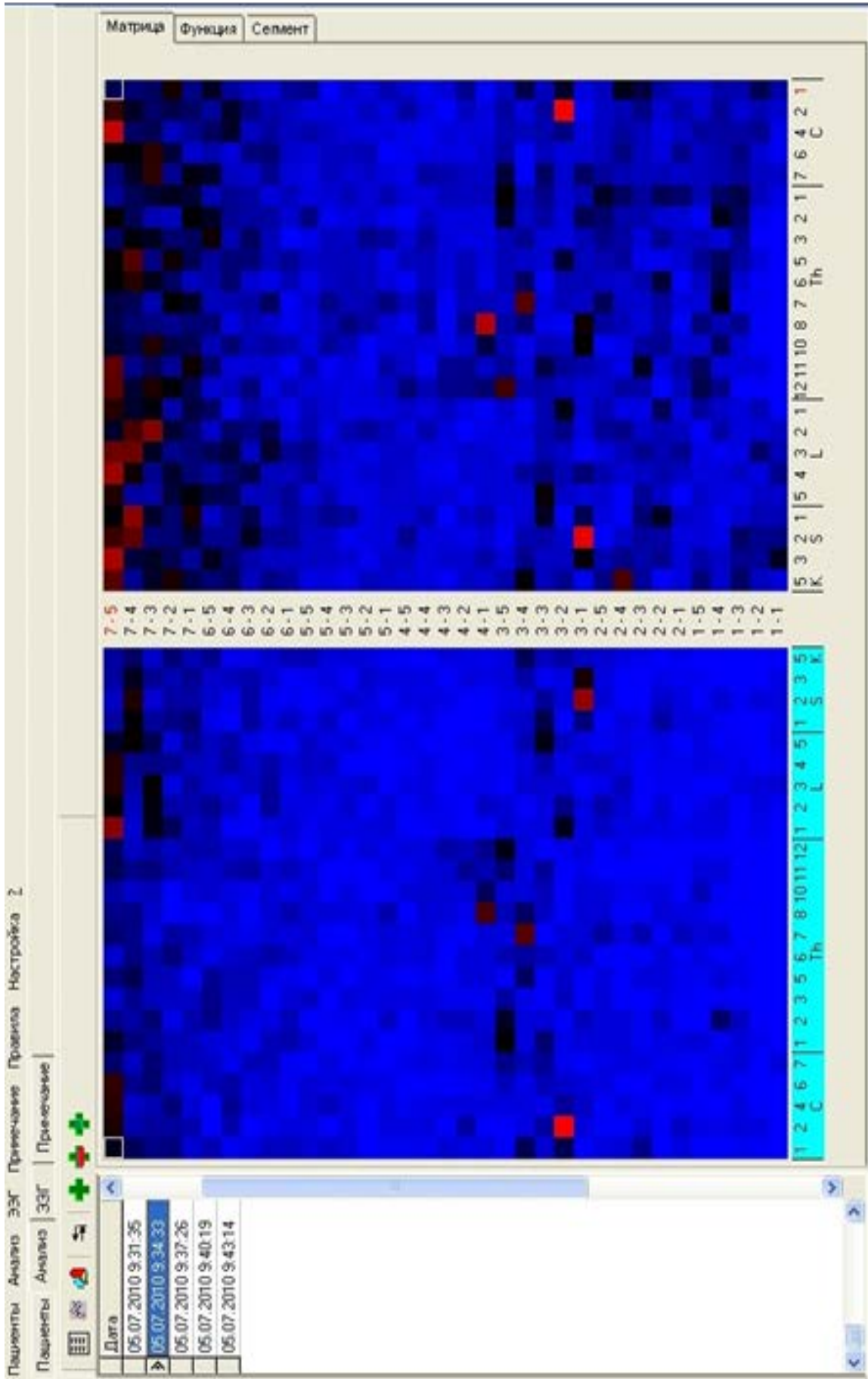


Рисунок 1 - Сегментарная матрица. По оси абсцисс – сегментарные центры ВНС, по оси ординат функции  
Описание в тексте

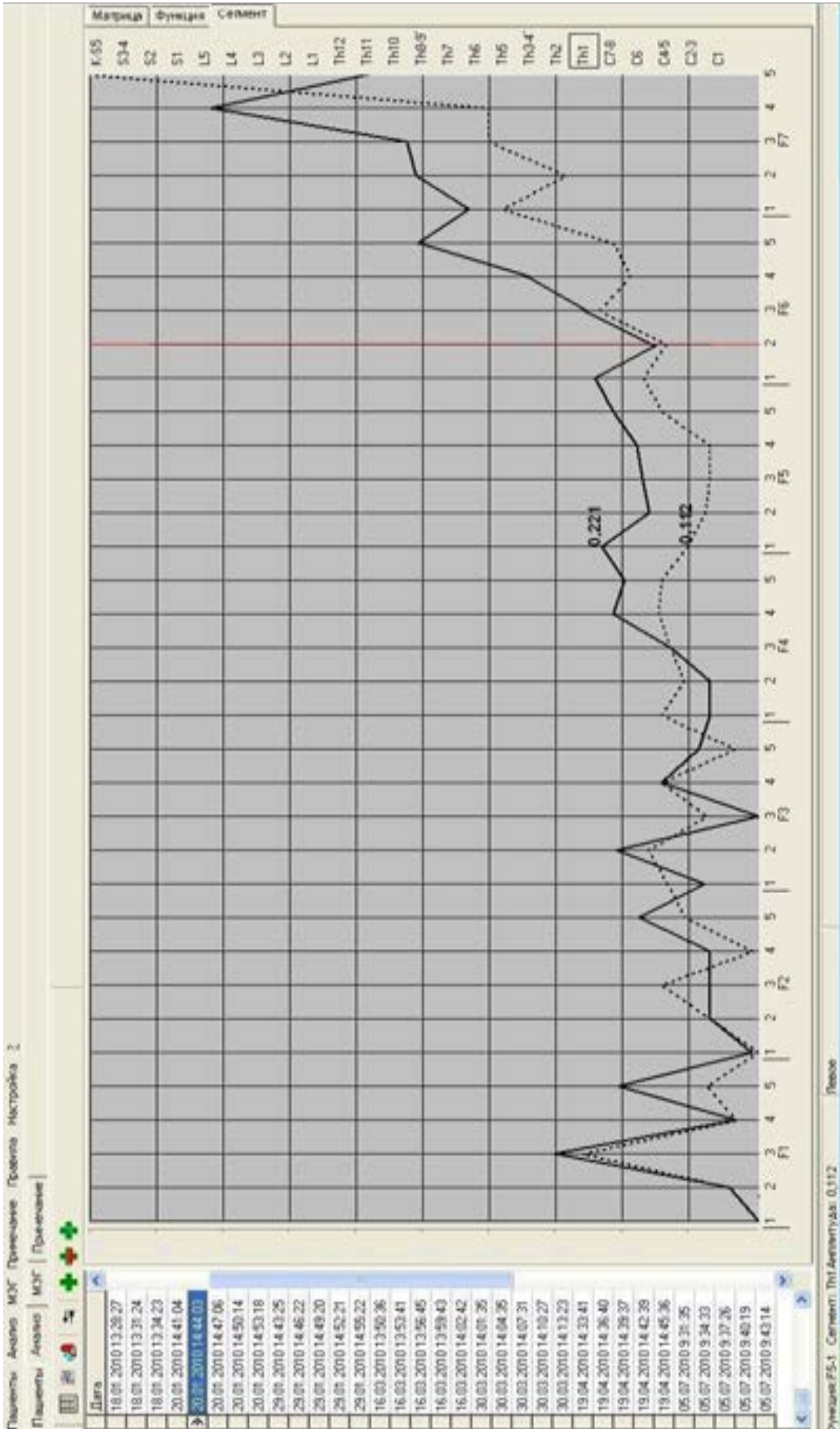


Рисунок 2 - График спектральной оценки ЭЭГ. Показана величина спектральной оценки правого (сплошная линия) и левого (пунктирная линия) полушарий функции F5-1, сегментарного центра Th1 в относительных единицах. По оси абсцисс показаны номера базовых функций. Справа по оси ординат указаны номера сегментарных центров от C1 до K - S5 (описание в тексте)

Таким образом, локальный сегментарный тонус ВНС каждого органа, находящийся в определенной сегментарной области имеет свой когерентный элемент в соматосенсорной области коры головного мозга, настроенный на конкретную частоту. Такая сегментарная матрица в целом отражает принцип соматической сегментации тела и может быть использована как особая система координат во множестве спектральных гармоник КЭ, для изучения различных системных реакций мозга, определения нарушений в центральных и периферических звеньях ВНС, выявления дисфункций и заболеваний различных внутренних органов и систем организма человека, в том числе и зрительного анализатора.

### **1.3 Значение устойчивых изменений медленной ритмической активности головного мозга в диагностике нейродегенеративной патологии зрительного анализатора**

#### **1.3.1. История изучения медленных ритмических колебаний**

Особый интерес в изучении динамики нейродегенеративных изменений ЦНС, включая и зрительную сенсорную систему, находящихся отражение в ЭЭГ представляют медленные биоэлектрические процессы головного мозга. Впервые данный вид электрической активности головного мозга был зарегистрирован в отделе нейрофизиологии человека ИЭМ АМН СССР в 1965 году [3]. С момента их первой регистрации наметились две линии исследования. Первое направление – клиничко-физиологические научные работы с использованием динамики медленных электрических процессов (МЭП) в качестве объективного критерия оценки исследуемых структур головного мозга при сопоставлении с динамикой клинических симптомов заболеваний мозга, а так же при диагностических электрических стимуляциях глубинных структур мозга [3, 4, 50, 130, 179, 241]. В настоящее время такое направление исследований развивается в плане клиничко-фармакологических сопоставлений динамики МЭП у больных эпилепсией, фантомно-болевым синдромом и другими заболеваниями головного мозга путем

их преодоления нейрофармакологической коррекцией с биохимическим контролем, а так же в ходе диагностических и лечебных электростимуляций [54, 55, 70, 105, 179, 170]. Второе направление – исследование повторяющихся воспроизводимых изменений МЭП в качестве физиологического показателя при изучении структурно-функциональной организации мозговых систем обеспечения психической деятельности [20, 21].

На современном этапе развития электрофизиологии понятие «длительные электрические потенциалы» включает в себя широкий круг биоэлектрических явлений, свойственных различным отделам нервной системы. При микроэлектродных исследованиях нейронов выделены и описаны синаптические и несинаптические формы медленных колебаний мембранного потенциала, являющихся основой генерации импульсной активности нейронов [60]. Описаны следовые МЭП [194], которые развиваются после потенциала действия. Ритмическая деятельность дыхательного центра сопровождается периодическими медленными электрическими потенциалами в продолговатом мозге [110]. Имеются сведения о связи медленных процессов головного мозга человека с изменениями его функционального состояния, выполнением различных видов психической деятельности [9, 51]. Описаны экспериментальные данные о важной роли ретикулярной формации ствола мозга, таламуса, гипоталамуса в генерации медленной, преимущественно вызванной биоэлектрической активности больших полушарий [186].

Спектр медленных колебаний потенциала занимает на шкале частот область между ритмами ЭЭГ и суточной периодикой. Этот спектр назван инфранизкочастотным и подразделяется на пять поддиапазонов, которые названы соответственно периоду  $T$  колебаний - секундным ( $T = 3 - 10$  сек), декасекундным ( $T = 15 - 60$ сек), минутным ( $T = 2 - 9$ мин), декаминутным ( $T = 10 - 20$  мин) и часовым ( $T = 30 - 100$ мин). Это подразделение коррелирует с различными формами проявления мозговых функций [8].

Характер МЭП разнообразен. Так отдельными исследователями изучалось отклонение, так называемого потенциала постоянного тока (Steady potential) [121,

187, 197]. Обнаружены медленные колебания потенциала (Slowly changing potential) [101]. Н.А. Аладжалова регистрировала сверх- медленные ритмические колебания потенциала (СМКП) в головном мозге [7, 11]. Подобные колебания выявили в коре головного мозга кошек Нортон и Живет [244]. Большая группа исследователей изучала медленную составляющую вызванного ответа при различного рода раздражениях – электрических, звуковых, световых, тактильных [111, 112, 113, 131, 182, 192]. Эти данные подчеркивают существование широкого диапазона МЭП, которые можно зарегистрировать в ЦНС, однако вопрос о генезе данного вида активности является нерешенным.

По мнению многих авторов, генерация МЭП имеет нейрональное происхождение, возникает благодаря различию в степени поляризации апикальных дендритов и тел нейронов. По своей природе изменения постоянного потенциала сходны с дендритными потенциалами, причем сдвиги постоянного потенциала обусловлены суммацией эффектов последствия, остающиеся в коре от каждого из колебаний, возникающих на раздражение [18, 185, 196]. Считается, что импеданс коры головного мозга определяется в основной своей величине уровнем ионной подвижности в данной структуре, коррелирующим с уровнем метаболических процессов в ней. На этом уровне происходят небольшие колебательные изменения импеданса в ту или иную сторону примерно в пределах 1-5%. Они сопутствуют активности функционального характера [8, 164]. Так при возбуждении апикальных дендритов сопротивление верхнего слоя коры падает, и в ЭЭГ доминируют медленные компоненты. Напротив, возбуждение глубже лежащих тел нейронов происходит на фоне роста сопротивления слоя апикальных дендритов и на ЭЭГ доминируют высокочастотные компоненты [8]. Таким образом, исследования этих авторов указывают на связь уровня функциональной активности нервной ткани с МЭП в головном мозге.

Г.Н. Сорохтин рассматривал медленные колебания, как биоэлектрический феномен, отражающий суммарный уровень поляризации всего органа [134].

Некоторые исследователи считают, что колебания постоянного потенциала обусловлены различиями ионного состава по одну и другую сторону гематоэнцефалического барьера [166].

Т.Б. Швец [159, 160] выделяет два класса регистрируемых в головном мозгу явлений – биоэлектрические, как результат организованного электрического поля, при этом мозг рассматривается как объемный проводник, и биоэлектрохимические, как результат локальных изменений электродного потенциала, определяемые в основном окислительно-восстановительными процессами и химическим составом окружающей среды [161, 190, 191].

Накоплено достаточно большое количество данных об участии нейроглии в генерации длительных электрических процессов и показано, что сами клетки нейроглии способны генерировать очень медленную электрическую активность [109, 110, 111, 112, 113, 189]. Длительные потенциалы головного мозга рассматриваются как результат нейронно-глиального взаимодействия [12, 166, 167].

В исследованиях возможных механизмов взаимодействия нейронов и нейроглии при генерации СМКП, уделяется большое внимание соотношению и взаимообусловленности процессов метаболизма на границах раздела нервных и глиальных элементов в различных условиях, которые, очевидно, и определяют возможность консолидации групп нейронов. Мембранный потенциал этих клеток может претерпевать длительно протекающую деполяризацию. Перемещение ионов через мембраны глии так же отражается на межклеточном электрическом заряде. Биохимическая активность нейронного ансамбля, информация о ней отражается на конформации мукополисахаридов межклеточного пространства через активность глии [8]. Особое значение придается распределению АТФ-азы на граничащих поверхностях нейрон – глиа, так как с ее активностью связывают способность нейроглии регулировать экстраклеточную концентрацию ионов калия и создавать активный их транспорт [198]. Это указывает на вовлечение в сверхмедленный цикл звеньев энергетического метаболизма (в частности фосфатного обмена) и соответственно регуляторных механизмов,

обеспечивающих энергетiku. При этом показано, что звено активации нервного элемента не необходимо, так как СМКП могут возникать и без этого звена [10]. Предполагается, что иницирующим звеном могут быть как физико-химические, так и биохимические сдвиги. Вероятность этого подтверждается фармакологическим воздействием. Так, усиление СМКП в глубоких слоях коры головного мозга кошки возникает при микроэлектрофоретическом введении ряда веществ, оказывающих воздействие на некоторые звенья метаболизма в микроучастках коры головного мозга [172]. Высказывается предположение о том, что СМКП в нервной ткани отражает возникновение функционального и метаболического напряжения в нейронно-глиальном взаимоотношении (в общем случае во взаимоотношении клеток со средой). Это взаимодействие определяется как слабое, в отличие от сильного, которое Н.А. Аладжалова характеризует как детерминированную связь между нейронами. Несинаптическая передача через глию, ее влияние на пороги синапсов и метаболическое взаимодействие глии и нейронов являются, по ее определению, теми звеньями, через которое осуществляется слабое взаимодействие, мерой которого и являются МЭП [11]. Глиальные клетки могут активировать, либо блокировать гиперактивность нейронов. Так в опытах на сетчатке глаза показано, что ганглиозные клетки, лишенные глиального контроля дают периодическую высокоамплитудную импульсацию, вследствие чего авторы опытов делают вывод о контроле глиальными клетками процессов возбуждения и торможения нейрональных элементов, т.е. об управляющей роли глии [180].

Таким образом, тесная взаимосвязь деятельности нейронов и глии позволила исследователям предположить, что эти элементы функционируют взаимосвязано, образуя нейронно-глиальные комплексы, совместная деятельность которых и выражается в медленных ритмах головного мозга [93].

Существенным фактором представляется отчетливая тенденция многих исследователей в той или иной степени связывать генез МЭП с процессами метаболизма в головном мозгу или интерпретировать двойственность их происхождения, указывая на тесную связь, с одной стороны, с процессами

метаболизма, с другой – с активностью нейронов. Так изучение МЭП, отражающих общий уровень метаболизма в нейронно-глиальных популяциях структур мозга, позволило показать их регулируемую роль при перестройке функционального состояния ЦНС в работах с тестами краткосрочной памяти, стимуляциях различных зон мозга, выработке условного навыка и действии нейротропных веществ [22, 23, 69].

Исследование связи медленных волн электрической активности мозга с его метаболическими особенностями указывает на возможность выяснения роли различных цитоструктур в этих процессах. Ценную информацию в этом аспекте дали исследования по сопоставлению локальных изменений метаболизма в клетках мозга с параметрами медленной активности. Так в работах Н.И. Разумовской полученные данные свидетельствуют о корреляции между сдвигами многоминутных волн медленной активности и глубинными изменениями цитоструктур нервных клеток неокортекса при воздействии на них нейротропного препарата этимазола, влияющего на функциональную активность клеточных ядер [108].

### **1.3.2. МЭП, как показатель ее функционального состояния у пациентов с травматическими изменениями ЦНС и глаза**

Исследование МЭП головного мозга представляет ценную информацию у нейрохирургических больных. Так в исследованиях Шаровой Е.В. показана зависимость проявления медленных потенциалов диапазона 0,2 – 2 Гц от характера развития очага патологической активности у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) с поражением стволовых структур мозга [100]. Отмечено регрессирование данного вида активности в послеоперационном периоде. Хилько В.А. в своих работах по изучению динамики МЭП после интракраникальных операций по поводу различной нейрохирургической патологии, предлагает использовать данный критерий в качестве объективной оценки функционального состояния ЦНС. Показано, что снижение амплитуды и



уменьшение межполушарной асимметрии медленных колебаний предшествует клиническому улучшению состояния больных [144].

Радионов К.К. регистрировал появление высокоамплитудных сверхмедленных колебаний потенциала в 3000мкВ с периодом колебаний 1,5 – 2,0 минуты у больных с ушибом головного мозга и контузионными очагами. Он отмечает, что такие колебания появляются в первые несколько дней после травмы. При динамическом обследовании больных отмечается четко параллельное клиническому улучшению прогрессивное снижение амплитуды данных биопотенциалов. С практической точки зрения, по его мнению, указанные параметры СМКП в нейрохирургической клинике позволяют проводить дифференциальную диагностику между сотрясением и ушибом головного мозга, а так же качественно и количественно оценивать степень поражения центральной нервной системы. Кроме того, этот метод позволяет судить о скорости нормализации метаболических процессов в мозговой ткани и прогнозировать длительность пребывания больного в стационаре [106].

Исследования биопотенциалов головного мозга у больных с посттравматической энцефалопатией и атрофическими изменениями головного мозга после перенесенных травм так же показали наличие медленных биоэлектрических процессов, коррелирующих с уровнем функциональной активности мозга [138].

### **1.3.3 Изучение МЭП в офтальмологии**

Анализируя Российскую и иностранную литературу мы нашли достаточно большое количество данных посвященных изучению динамики МЭП в нейрохирургической практике, в то время как количество аналогичных работ в области офтальмологии сравнительно невелико. Тем не менее, отдельные научные исследования предоставляют убедительные данные о наличии данного вида биоэлектрической активности при исследовании поврежденных зрительных нервов.

Изучение местной электрофизиологической активности, включая МЭП и иммунологической реактивности организма в условиях воспалительных и дегенеративных процессов в ЦНС, представляется чрезвычайно важным для решения проблем нейроофтальмологии [143, 178, 225]. Так, проведенные отдельными авторами исследования демонстрируют связь динамических колебаний МЭП с функциональным и метаболическим состоянием нервной системы до и после оперативного вмешательства у больных с оптохиазмальным арахноидитом. Обращает на себя внимание взаимосвязь между улучшением клинического состояния больных и уменьшением лабильности декаминутных потенциалов, что позволяет определить авторам этот показатель, как знак патологического состояния, имеющий не только диагностическое значение, но и обладающий сравнительно локальными характеристиками. По их мнению, важнейшими составляющими санатогенеза в раннем периоде, после операции, по поводу невролиза зрительных нервов при оптохиазмальном арахноидите, является увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера, активация перекисного окисления липидов, катаболизм белковых молекул, усиление антипротеазной активности, преобладание анаэробного окисления глюкозы и стрессорное увеличение энергетических субстратов нейронов зрительного нерва (глюкоза) и глии (жирные кислоты). Данные показатели коррелировали с динамикой МЭП [126]. Нейроофтальмологические исследования, проведенные у больных с нарушениями кровообращения в стволе зрительного нерва, показали более выраженный характер нарушений общего функционального состояния мозга по данным ЭЭГ. Так у большинства больных в этом исследовании доминировала медленная полиморфная низкоамплитудная активность. На фоне подобных нарушений общемозгового характера наблюдались четкие очаговые проявления, совпадающие по локализации со стороной поражения зрительного нерва. В целом ЭЭГ данные указывали на выраженность дистрофических проявлений ишемического генеза. Интересным представляется факт, что подобные сдвиги функционального состояния наблюдались и у больных с

нарушением мозгового кровообращения, но в меньшей степени, чем в группе больных с нарушением кровотока в артериальной системе глаза [104].

Исследованию динамики МЭП в зрительных проводящих путях на настоящий момент посвящены лишь единичные работы. Большинство исследований направлено на изучение динамики МЭП в первичной зрительной коре (ПЗК) и латеральном колленчатом теле (ЛКТ) [139, 206, 207, 236, 263]. Так, в своих работах Филлипов И.В. [206] изучал динамику МЭП в ЛКТ после контактной электрической стимуляции ПЗК и исследовал изменения данного вида активности непосредственно в зрительной коре. Эксперименты проводились на крысах с интрацеребральными электродами, имплантированными в эти структуры ЦНС. Выявлено, что электростимуляция ПЗК приводила к достоверному увеличению спектральной мощности секундных МЭП (0.1– 0.35 Гц, период 3 –10 с) в ЛКТ, сходное нарастание спектральной мощности секундных волн наблюдалось в ПЗК после электростимуляции ЛКТ. Кроме того, были установлены противоположные по своей направленности сдвиги многосекундных волн (0,02 – 0,04 Гц, период 25–50 с) в тех же условиях (снижение мощности – в ЛКТ и нарастание – в ПЗК). Полученные результаты указывают на участие МЭП в механизмах прямых и обратных взаимодействий в функциональной системе ЛКТ – ПЗК. Подобные исследования проводились так же и иностранными учеными [173].

Необходимо добавить, что данные исследования так и не нашли широкого практического применения в офтальмологии и нейроофтальмологии.

Более скудны сведения об электрофизиологических показателях активности периферического отдела зрительного анализатора, а именно зрительного нерва, повидимому в связи труднодоступностью зрительного нерва для непосредственного исследования. В работе J.V. Siegfried [262] сделана попытка чрескожной регистрации импульсных потенциалов зрительных волокон человека, с помощью электродов, помещенных на кожу височной области головы за скуловыми отростками. Путем компьютерной обработки осциллограмм выделены короткие серии колебаний с частотой 100 Гц, коррелирующие с определенными

волнами электроретинограммы. В работе Х.О. Нагапетяна [92] упоминается один случай регистрации суммарных потенциалов зрительного нерва человека на вспышку света во время операции энуклеации глаза, однако характеристики этих потенциалов не приводятся. Г.И. Немцев [95, 96] судит о временных параметрах проводимости зрительного нерва человека косвенно, определяя разность латентных периодов электроретинограммы и вызванных ответов затылочной области на вспышку света (ретинокортикальное время). Показано отчетливое замедление проведения возбуждения по нерву в условиях его патологии, вызванной гипоксией. В работах Шандуриной А.Н. [158] описывается метод регистрации суммарной активности зрительного нерва (электронеурограмма) при помощи вживления электродов непосредственно в зрительные нервы во время нейрохирургических операций.

Как мы рассматривали выше, согласно существующим представлениям о природе МЭП, их можно рассматривать, как адекватный показатель, отражающий состояние метаболизма и особенно энергетического обмена веществ в нейроглиальных популяциях, от которого в существенной степени зависит их трофика. При патологоанатомическом исследовании атрофирующегося зрительного нерва обнаруживают распад нервных волокон с заместительной реакцией глии [86]. Вместе с тем, данный вид биоэлектрической активности в периферических отделах зрительного анализатора, а именно в зрительном нерве и сетчатке регистрировался крайне редко. В этом ключе, особое значение имеет работа Матвеева Ю.К. [85] по изучению амплитудно-временных параметров МЭП, пораженных зрительных нервов человека на разных этапах лечения, с целью определения состояния в них метаболических процессов. Регистрация МЭП оценивалась при помощи вживления электродов в зрительные нервы во время нейрохирургических операций по поводу удаления патологических образований головного мозга. Авторам работы удалось выделить основные виды медленных колебаний потенциалов, характерных для прехиазмальных отделов зрительного нерва человека, провести корреляцию параметров данной активности с выраженностью поражения зрительных нервов, а так же показать зависимость

динамики МЭП колебаний в процессе лечебных электростимуляций у больных с поражением зрительных нервов.

#### 1.3.4. Методы регистрации МЭП

При изучении динамики МЭП головного мозга, включающих в себя сдвиги постоянного потенциала и различного рода апериодических и периодических колебаний, с длительностью измеряемой секундами и более до настоящего времени, дискуссионными остаются вопросы их классификации и выбора метода регистрации, положения индифферентного электрода, а так же усилителей тока, которые позволяли бы воспроизводить изучаемые процессы без искажений [36]. Методически наибольшие трудности возникают при регистрации МЭП глубоких структур головного мозга, включая и зрительные нервы. Общеизвестным для регистрации МЭП считается использование долгосрочного вживления интрацеребральных неполяризуемых электродов [36, 52, 53, 69, 168]. Данный метод используется у человека только в тех случаях, когда по клиническим показаниям больному, помимо регистрации МЭП необходимы диагностические и лечебные электрические воздействия [36, 158]. Однако, как показывает опыт разных исследователей, громоздкость и сложность конструкции одних электродов и токсичность других является препятствием для вживления их на длительный срок даже в головной мозг или зрительные нервы животного [36, 213, 254]. Таким образом, возникает необходимость поиска компромиссного решения для регистрации МЭП подкорковых образований головного мозга и зрительных нервов. Так, имеется множество работ, посвященных регистрации СМКП при помощи электроэнцефалографии с использованием полиэлектронейрографической усилительной аппаратуры [37, 38, 39, 213, 254], которая позволяла выделять спектр СМКП и избегать различных помех, артефактов и неустойчивости сигнала. В работе Фролова М.В. предложен метод выделения СМКП при помощи математической обработки и инфранизкой фильтрации биопотенциалов головного мозга [140]. Данный метод позволяет

получать данные без использования усилительной аппаратуры и свободных от влияния кожногальванических помех.

Для выделения различных спектров биопотенциалов мозга, включая и МЭП, разработаны системы количественного анализа и топографического картирования ЭЭГ, которые включают усилитель с цифровыми фильтрами (чаще всего управляемые программными средствами), аналого-цифровой преобразователь для записи сигналов ЭЭГ на магнитные или иные носители информации в цифровой форме, центральный процессор (обычно серийный персональный компьютер), осуществляющий специальные виды анализа ЭЭГ (спектрально-когерентный, периодометрический, нелинейный) и средства отображения информации (видеомонитор, принтеры и т.п.) [45].

Разработаны программы предоставления спектральных карт ЭЭГ, как перекрывающих весь частотный диапазон ЭЭГ (0,5-30 Гц), так и особенно множественных карт спектральной мощности ЭЭГ в узких частотных поддиапазонах (от 0,5 до 30 Гц, с шагом 1-1,5 Гц) [40].

Необходимо отметить, что работы по исследованию динамики МЭП в зрительных проводящих путях до настоящего времени не нашли широкого практического применения в офтальмологии и нейроофтальмологии, по-видимому в связи с техническими сложностями, высокой инвазивностью и травмоопасностью вышеописанных методик. Несмотря на имеющийся опыт выделения и регистрации МЭП в спектре ЭЭГ, мы не нашли работ по изучению магнитной составляющей данного диапазона биоэлектрической активности мозга. На наш взгляд, поиск малоинвазивного и технически несложного метода регистрации МЭП в зрительных проводящих путях, представляет определенный научный и практический интерес для офтальмологии.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общая характеристика пациентов

Нами обследовано 207 пациентов с патологией зрительного нерва, находящихся на стационарном лечении в офтальмологическом отделении Краевой клинической больницы №2 (ГУЗ ККБ №2), 1-го и 2-го нейрохирургических отделений Городской клинической больницы №2 (МУЗ ГКБ №2) г. Владивостока, а так же на амбулаторном лечении в диагностическом отделе Приморского краевого диагностического центра (МУЗ ПКДЦ) за период 2008 – 2013 гг. Контрольную группу составили 126 условно здоровых добровольцев без клинических признаков патологии сетчатки и зрительных нервов (таблицы 1 – 5).

Исследование биоэлектрической активности головного мозга проводилось в лаборатории экологической нейрокибернетики Медицинского научно-исследовательского центра «Арктика» на базе Медицинского объединения Дальневосточного отделения РАН (г. Владивосток).

Пациенты были распределены на следующие группы:

Основная группа– пациенты с патологией зрительного нерва – 207 обследуемых:

- 1 группа включала в себя 41 человека с острой ПИН. (25 мужчин, 16 женщин)
- 2 группа включала в себя 26 человек с острой ЗИН (12 мужчин, 14 женщин)
- 3 группа - 30 человек с транзиторной монокулярной слепотой (22 мужчины, 8 женщин)
- 4 группа включала в себя 68 человек с хронической ишемической оптической нейропатией (24 мужчины, 44 женщины)
- 5 группа включала 42 человека с травматической оптической нейропатией (34 мужчины, 8 женщин)

Контрольная группа – 126 практически здоровых добровольцев (79 мужчин, 47 женщин)

Критерии включения в исследуемые группы:

Наличие подтвержденного по данным объективных и функциональных методов исследования офтальмологического заболевания относящегося к одной из групп исследуемых; отсутствие сочетанной офтальмологической патологии кроме начальной и незрелой возрастной катаракты, не препятствующей визуализации глазного дна; отсутствие перенесенных травм глаза и офтальмологических операций в анамнезе; получение письменного информированного согласия на исследование.

Критерии исключения:

Ассоциированные состояния в виде цереброваскулярных заболеваний (инсульты, транзиторная ишемическая атака), заболеваний сердца (инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, ХСН III стадии); сахарный диабет; вторичные артериальные гипертензии; беременность и период лактации; онкологические заболевания, тяжелая почечная или печеночная недостаточность; эндокринная патология, требующая дополнительной фармакотерапии; злоупотребление алкоголем; острые и хронические воспалительные заболевания, ЧМТ средней и тяжелой степени с наличием контузионных очагов головного мозга, внутрочерепных гематом, нарушением ликвородинамики; наличие тяжелой ЧМТ в анамнезе; врожденная неврологическая патология; эпилепсия; лица неспособные понять цели и задачи исследования; отказ пациента от участия в исследовании; наличие выраженного помутнения оптических сред глаза, препятствующих визуализации глазного дна в деталях (помутнения роговицы, незрелая, зрелая или перезрелая катаракта, выраженная деструкция стекловидного тела); хориоретинальная миопия; дистрофические изменения периферии глазного дна; врожденные или наследственные формы дистрофий сетчатки и зрительных нервов; глаукома.



Таблица 1 - Распределение пациентов исследуемых групп по полу

Мужчины	117 человек	56,5 %
Женщины	90 человек	43,5 %

Среди исследуемых групп большинство лиц мужского пола.

Таблица 2 - Распределение пациентов исследуемых групп по возрастному составу

Возрастные группы (лет)	Пациенты	
	Количество человек	%
21 – 39	32	15,5
40 – 50	29	14
51 – 60	67	32,4
61 – 70	59	28,4
71 и более	20	9,7

По данным таблицы, среди пациентов исследуемых групп преобладают лица пожилого возраста.

Таблица 3 - Распределение пациентов исследуемых групп по нозологическим формам

Группы	Количество человек	%
1 Острая передняя ишемическая нейрооптикопатия	41	19,8
2 Острая задняя ишемическая нейрооптикопатия	26	12,6
3 Транзиторная монокулярная слепота	30	14,4
4 Хроническая ишемическая нейрооптикопатия	68	32,9
5 Травматическая нейрооптикопатия	42	20,3

Преобладают пациенты с хронической ишемической оптической нейропатией

Таблица 4 - Распределение исследуемых контрольной группы по полу

Мужчины	79 человек	62,7% (от числа здоровых лиц)
Женщины	47 человек	37,3% (от числа здоровых лиц)

Как следует из таблицы, среди пациентов контрольной группы преобладают мужчины.

Таблица 5 - Распределение исследуемых контрольной группы по возрасту

Возрастные группы	Пациенты	
	Количество человек	%
25 – 39	32	25,4
40 - 50	56	44,4
51 - 65	38	30,2

По данным таблицы, преобладают лица среднего и пожилого возраста.

## 2.2 Характеристика исследования по группам

### 1 группа с острой ПИН– 41 человек

Таблица 6 - Соотношение обследуемых 1 группы по половому признаку

Мужчины	25	61% (от числа больных данной группы)
Женщины	16	49% (от числа больных данной группы)

Преобладают мужчины

Таблица 7 - Распределение больных 1 группы по возрастному составу

группы	количество человек	%
40 – 50	4	9,8
51 – 60	13	31,7
61 – 70	16	39
71 и более	8	19,5

Преобладают лица среднего и пожилого возраста

Основные жалобы у исследуемых данной группы были связаны с резким ухудшением зрения на один глаз. При этом при проведении обследования при помощи стандартных офтальмологических методик, у всех больных наблюдалось резкое снижение остроты центрального зрения, наличие характерных изменений на глазном дне, а так же полей зрения, подробно описанных в главе 3. Диагностические исследования проводились в первые 2 суток после появления жалоб. Поражение правого глаза наблюдалось у 17 (41,5%) больных, левого у 24 (58,5%). Уровень ВГД находился в пределах нормы у всех обследуемых.

Для оценки проводимости по зрительным нервам применялось исследование ЭЧ и ЭЛ зрительных нервов. При этом отмечалось резкое повышение порогов электрофосфена до 160 - 380 мкА при норме 40 мкА и снижение значений ЭЛ до 15 - 20 Гц на пораженном глазу.

При исследовании ЗВП на вспышку света у всех пациентов наблюдалось увеличение латентности пиков N75, P100, N145, а так же снижение амплитуды компонента N75-P100 пораженного глаза, данные о которых представлены в главе 3.

Для оценки состояния кровотока в артериальной системе глаза и ретробульбарного пространства применяли ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) в режиме цветового картирования с использованием стандартных методик. Определяли следующие показатели кровотока: максимальную систолическую скорость, конечную диастолическую скорость, среднюю скорость и индекс периферического сопротивления в ГА, медиальных и латеральных ЗКЦА. Результаты данного обследования приведены в главе 3.

Для дифференциальной диагностики с застойным диском зрительного нерва и исключения внутричерепных объемных образований всем больным была выполнена КТ головного мозга. По данным снимков ни у одного пациента не было выявлено нейрохирургической патологии. У части обследуемых были обнаружены умеренные атрофические изменения головного мозга возрастного характера.

2 группа с острой ЗИН– 26 человек

Таблица 8 Соотношение обследуемых 2 группы по половому признаку

Мужчины	12	46,2% (от числа больных данной группы)
Женщины	14	53,8% (от числа больных данной группы)

Преобладают женщины

Таблица 9 - Распределение больных 2 группы по возрастному составу

группы	количество человек	%
40 – 50 лет	3	11,5
51 - 60 лет	8	31
61 - 70 лет	10	38,5
71 и более	5	19

Преобладают лица пожилого возраста.

Обследование пациентов данной группы проводилось как в острый период в первые сутки после приступа, так и в подострый, спустя 2 – 3 суток после появления жалоб в связи с поздним обращением к врачу, либо отдаленностью проживания от ближайших медицинских учреждений.

Пациенты данной группы предъявляли жалобы на резкое ухудшение зрения на один глаз. При обследовании при помощи стандартных офтальмологических методов, острота зрения пораженного глаза варьировалась от неправильной светопроекции до 0,2 с полной коррекцией аметропии. Изменения полей зрения представлялись концентрическим сужением, обширными скотомами как центральной так и нецентральной локализации. Характерной особенностью офтальмоскопической картины было отсутствие отека диска зрительного нерва пораженного глаза у всех обследуемых, а так же сужением калибра артериального русла сетчатки. Эксакация дисков зрительных нервов была в пределах нормы. У 21 (81,8%) обследуемого наблюдалась возрастная катаракта обоих глаз, однако степень помутнения хрусталика была не выраженной и структуры глазного дна просматривались беспрепятственно. Уровень ВГД у всех больных данной группы находился в пределах нормы.

Исследование проводимости по зрительным нервам показало значительное повышение порогов ЭЧ, а так же снижение ЭЛ пораженного глаза при нормальных параметрах второго глаза. При исследовании ЗВП на вспышку света наблюдалось выраженное изменение амплитудно – временных характеристик проводимости в виде удлинения пиковой латентности всех компонентов ЗВП, в том числе и ранних N75, P100 на пораженной стороне. При этом данные параметры при стимуляции второго глаза были в пределах нормы.

По данным УЗДГ интракраниальных сосудов выявлено замедление максимальной систолической, конечной диастолической и средней скорости кровотока, а так же увеличение индекса периферического сопротивления в ГА. У большинства обследуемых наблюдалась асимметрия на стороне худшего глаза, у 2 человек худшие показатели наблюдались на стороне лучше видящего глаза. Подробные данные дополнительных методов диагностики представлены в главе 3.

Для дифференциальной диагностики с первичной атрофией зрительных нервов и исключения интракраниальных объемных образований всем больным была выполнена КТ головного мозга с акцентом на образования средней черепной ямки. При данном обследовании ни в одном случае не было выявлено внутричерепной патологии, способной вызвать атрофию зрительных нервов. В одном случае была обнаружена киста лобной пазухи, у 8 человек были выявлены умеренные диффузные атрофические изменения коры головного мозга возрастного характера.

3 группа с транзиторной монокулярной ишемической нейрооптикопатией – 30 человек

Таблица 10 Соотношение обследуемых 3 группы по половому признаку

Мужчины	22	73% (от числа больных данной группы)
Женщины	8	27%(от числа больных данной группы)

Преобладают мужчины

Таблица 11 - Распределение больных 3 группы по возрастному составу

группы	количество человек	%
40 – 50 лет	5	16,7
51 - 60 лет	13	43,3
61 - 70 лет	9	30
71 и более	3	10

Преобладают лица трудоспособного возраста.

В данную группу были включены пациенты с ишемическими поражениями глазного яблока. Патологические изменения характеризовались сочетанием различных признаков поражения, как со стороны переднего, так и заднего отрезка глаза. Основные жалобы были связаны с ухудшением зрения на один или оба глаза, а так же на периодическое затуманивание зрения одного глаза вплоть до непродолжительной (1-3 минуты) слепоты. На глазном дне обнаруживались признаки ишемической ретинопатии: извитость сосудов, микроаневризмы, мелкие геморрагии, отек сетчатки. Нарушения кровообращения переднего отрезка глаза проявлялись резким расширением и извитостью сосудов конъюнктивы в перилимбальной зоне, стриарную кератопатию, атрофию радужки, широкий, не реагирующий на свет зрачок, мутный хрусталик. Если хрусталик позволял офтальмоскопировать глазное дно, то часто выявлялись признаки ишемической хронической ретинопатии (дилатация вен, микроаневризмы, геморрагии, телеангиэктазии).

4 группа с хронической ишемической оптической нейропатией – 68 человек

Таблица 12 - Соотношение обследуемых 4 группы по половому признаку

Мужчины	24	34,61% (от числа больных данной группы)
Женщины	44	65,39% (от числа больных данной группы)

Преобладают женщины

Таблица 13 - Распределение больных 4 группы по возрастному составу

группы	количество человек	%
40 – 50 лет	7	10,3
51 - 60 лет	33	48,5
61 - 70 лет	24	35,3
71 и более	4	5,9

Преобладают лица среднего и пожилого возраста.

Пациенты данной группы отмечали стойкое ухудшение зрения обоих либо одного глаза, при этом зрительные функции снижались постепенно на протяжении нескольких лет. Оптическая коррекция не имела положительного эффекта. При исследовании зрительных функций отмечено снижение остроты зрения одного или обоих глаз, принимавшей значения от правильной светопроекции до 0,5. Данные компьютерной периметрии показывали различные сочетания изменений полей зрения в виде концентрического сужения и наличия парацентральных абсолютных скотом, секторальных выпадений преимущественно в нижних сегментах, подробные характеристики о которых представлены в главе 3.

Осмотр переднего отрезка глаз показал изменения в виде возрастной катаракты у 38 (55,9%) обследуемых. Степень помутнения хрусталиков обоих глаз не препятствовала детальной визуализации глазного дна.

Офтальмоскопически, наблюдались признаки ишемического поражения ДЗН обоих глаз у 49 (72,1%) и одного глаза у 19 (27,9%) пациентов. Для исследования проводимости по зрительным нервам применен метод исследования ЭЧ и ЭЛ зрительного анализатора. Отмечалось повышение порога электрофосфена до значений 110 - 360 мкА, снижение значений ЭЛ до 18Гц.

Показатели ЗВП на вспышку света указывали на выраженное изменение амплитудно – временных характеристик проводимости в виде удлинения пиковой латентности всех компонентов ЗВП, в том числе и ранних N75, P100, а так же снижение амплитуды компонента N75 – P100 менее значения 10,1 мкВ у всех исследуемых при стимуляции пораженного глаза. Результаты данного обследования представлены в главе 3.

По данным доплерографии интракраниальных сосудов у всех пациентов выявлено замедление максимальной систолической, конечной диастолической, средней скорости кровотока, а так же увеличение индекса периферического сопротивления в ГА и ЗКЦА обоих глаз. Асимметрия с худшими показателями на стороне хуже видящего глаза была выявлена у 55 (80,9%) исследуемых.

Для исключения внутричерепной патологии и дифференциальной диагностики с первичной АЗН, всем пациентам была проведена КТ головного мозга, результаты которой не подтвердили наличие выраженной интракраниальной патологии. У 7 (10,3%) были обнаружены умеренные возрастные изменения в виде единичных мелких очагов глиоза и атрофических изменений головного мозга.

Для уточнения диагноза нами была выполнена ОКТ сетчатки обоих глаз с оценкой толщины ретинального слоя нервных волокон по квадрантам. По результатам данного обследования средняя толщина слоя нервных волокон варьировала от 46,08 до 86,7 мкм на пораженном глазу при нормальных показателях здорового глаза. У 6(8,8%) исследуемых данной группы мы выявили истончение слоя нервных волокон и на парном, предположительно здоровом глазу без выраженных функциональных изменений. Однако показатели кровотока в системе ГА у данных пациентов был ниже нормы на обоих глазах. Уровень ВГД у всех исследуемых был в пределах нормы.

Таким образом, диагноз хронической ишемической нейропатии обоих глаз был выявлен у 49 (72,1%) исследуемых, у 19 (27,9%) на одном глазу.

#### 5 группа с травматической оптической нейропатией – 42 человека

Таблица 14 - Соотношение обследуемых 5 группы по половому признаку

Мужчины	34	81% (от числа больных данной группы)
Женщины	8	19% (от числа больных данной группы)

Преобладают мужчины



Таблица 15 - Распределение больных 5 группы по возрастному составу

группы	количество человек	%
21 – 39 лет	32	76,2
41 - 50 лет	10	23,8

Данная патология преобладает среди лиц молодого возраста

В данную группу были включены больные с травмой зрительного нерва и последующим развитием посттравматической оптической нейропатии. Учитывая то, что неврологические расстройства вызванные травмой, могли повлиять на параметры биоэлектрической активности мозга, мы включали в исследование пациентов с признаками легкой травмы мозга. Пациенты с наличием контузионных очагов, внутричерепными гематомами и повреждениями костей свода черепа в исследование не включались. Мы проводили запись биопотенциалов мозга спустя 3 недели после получения травмы, стабилизации неврологического состояния и выписки из стационара.

При проведении диагностики мы выявили, что в основном травма зрительного нерва была вызвана переломами костных стенок орбиты через канал зрительного нерва 29 (69%) случаев, с последующим развитием отека зрительного нерва. У 4 (9,5%) исследуемых было выявлено кровоизлияние в области канала зрительного нерва. У 9 (21,4%) пациентов были обнаружены переломы лицевых костей без смещения, при этом канал зрительного нерва оставался не поврежденным. Вероятно, механизм травмы был связан не прямой контузией при распространении ударной волны на зрительный нерв и его сотрясением с последующим развитием отека и сдавлением. У 40 (95,2%) исследуемых поражение зрительного нерва было односторонним, 2 (4,8%) имели травму обоих зрительных нервов.

Основные жалобы у обследуемых данной группы были связаны с резким ухудшением или полной потерей зрения на один или оба глаза. При этом 8 человек отмечали полную потерю зрения на один глаз сразу после травмы, 22 человека отмечали ухудшение зрения на 2 – 4 день после травмы, 12 человек предъявляли жалобы на ухудшение зрения через 14 – 17 дней после травмы.

Острота зрения пораженного глаза на момент обследования варьировалась от неправильной светопроекции до 0,6 с полной коррекцией аметропии. При проведении компьютерной периметрии по стандартной методике на точечный объект белого цвета, диаметром 0,3 см у исследуемых с сохраненным предметным зрением пораженного глаза отмечались концентрическое сужение полей зрения, а так же различные виды скотом.

Электрофизиологические методы включали исследование ЭЧ и ЭЛ зрительных нервов, исследование ЗВП. Обследование проводилось по стандартной методике, при этом практически у всех пациентов отмечалось повышение порога ЭЧ в пределах от 100 до 350 мкА и снижение значений лабильности ниже 40 Гц. У одного больного электрофосфен не вызывался. При исследовании ЗВП на вспышку света у всех обследуемых данной группы изменения характеризовались увеличением пиковой латентности N75, P100, N145, а так же отсутствием ответа либо значительным снижением по амплитуде компонентов N75-P100 на стороне пораженного глаза.

Визуализация повреждений головного мозга и костей черепа проводилась с использованием КТ головного мозга, в том числе и с трехмерной реконструкцией.

Контрольная группа – 126 практически здоровых добровольцев  
(79 мужчин, 47 женщин)

В данную группу были включены интерны, ординаторы и аспиранты кафедр ВГМУ, научные сотрудники кафедры офтальмологии с курсом детской офтальмологии ВГМУ, научные сотрудники научно – исследовательского центра «Арктика» ДВО РАН, а так же врачи ГУЗ ККБ№2, МУЗ ГКБ№2, МУЗ ПКДЦ г. Владивостока. В исследование включались как молодые, так и люди среднего и пожилого возраста без наличия признаков офтальмологической патологии. Критерии исключения были те же что и у исследуемых групп.

## 2.3 Методы исследования

Для обследования пациентов с патологией зрительного нерва применялись как стандартные офтальмологические, так и специальные методы.

### 2.3.1 Стандартные офтальмологические методы.

Остроту зрения исследовали с использованием таблиц Головина – Сивцева, с предварительной авторефрактометрией на аппарате «HRK 7000» (фирма Huvitz, Корея). Тонometriю проводили по Маклакову с использованием аппланационных тонометров массой 10 грамм. Исследование полей зрения выполняли при помощи компьютерного сферопериметра «AP-1000» (фирма Tomey, Япония). Биомикроскопию переднего отрезка глаза проводили на щелевой лампе «Карл – Цейс» (Германия). Офтальмоскопию выполняли с использованием обратного бинокулярного офтальмоскопа «Карл-Цейс» (Германия) и прямого офтальмоскопа «Хейн» (Германия).

### 2.3.2 Электрофизиологические методы

Для оценки проводимости по зрительным проводящим путям исследовали ЭЧ и ЭЛ с применением электростимулятора офтальмологического «ЭСОМ» (предприятие «Нейрон», Россия). Данный показатель оценивался по пороговому электрическому току, вызывающего появление электрофосфена. Электрическая лабильность зрительных нервов оценивалась по параметру критической частоты слияния электрофосфенов.

Исследование ЗВП коры головного мозга проводили при помощи электроэнцефалографа «EEG 1100» (фирма Nihon, Япония) с использованием одноканального отведения. Для записи ЗВП использовали вспышки белого света, мощностью 0,25 Дж, частотой 1Гц, подаваемых с расстояния 15 см.. При этом активный электрод помещался над областью зрительной коры (поле 17). Индифферентный электрод помещался на мочке уха, заземляющий электрод – на фронтальной части скальпа. Поочередно проводилась стимуляция правого и

левого глаза, без изменения величины зрачка. Регистрировалась 8 компонентная кривая, состоящая из ряда позитивных (Р) и негативных (N) колебаний. При обработке результатов записи кривой ЗВП анализировали ее компонентный состав – латентность (от момента подачи раздражителя до максимальной величины колебания пиков N75, P100 и N145), а так же амплитуду компонента N75 – P100.

### 2.3.3. Ультразвуковые методы исследования

Для оценки гемодинамических показателей использовалась ультразвуковая транскраниальная доплерография артерий основания головного мозга и орбит на аппарате Aloca 2000 (Япония), линейным датчиком 7,5 МГц. Определяли следующие показатели кровотока: максимальную систолическую скорость, конечную диастолическую скорость, среднюю скорость и индекс периферического сопротивления в ГА, ЦАС, медиальных и латеральных ЗКЦА.

### 2.3.4 Методы визуализации структур сетчатки

Для изучения морфологической структуры глазного дна использовалась ОКТ. Проводилась визуализация трехмерной микроструктуры сетчатки, а так же исследование толщины ретинального слоя нервных волокон в перипапиллярной области. При этом оценивалась как средняя, так и толщина слоя нервных волокон по квадрантам (верхний, нижний, назальный, темпоральный).

### 2.3.5 Рентгенологические методы исследования

Для выявления патологических процессов в головном мозге, а так же травматических изменений связанных с ЧМТ в группах с патологией зрительных нервов применялся метод КТ головного мозга, костей черепа и лицевого скелета. Исследуемым с травматической оптической нейропатией была выполнена КТ с трехмерной реконструкцией костей лицевого скелета.

### 2.3.6. Метод исследования ритмической активности головного мозга.

Теоретические основы метода описаны в 1 главе.

Предлагаемый способ реализуется следующим образом.

Для проведения диагностики используется электроэнцефалограф марки «Нейрон – спектр 1» г. Иваново. Применяются кожные электроды в проекции теменно-височных отведений (Патент № 72395; Заявка №2007145888; Приоритет от 3 декабря 2007 г.). Производится регистрация глобальной биоэлектрической активности мозга с последующим спектральным анализом при помощи оригинального программного обеспечения разработанного на базе лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, для использования в медицине в целях ранней диагностики и динамического наблюдения патологии внутренних органов человека. Программно-аппаратный комплекс предназначен для спектрального выделения и анализа глобального ритма головного мозга человека и построения "сегментарной матрицы", которая физиологически отражает схему строения периферических элементов ВНС. По полученным данным программа строит "сегментарную матрицу", каждая ячейка которой, совмещена с чувствительным полем висцеральных рефлексов. Анализ матрицы позволяет определить топику расположения патологии, провести диагностику существующих заболеваний внутренних органов человека, качественно оценить состояние различных функций внутренних органов, позволяет отследить зарождающиеся патологические процессы еще на уровне не выраженной дисфункции. По вертикальной оси сегментарной матрицы приведены частотные функции от F2-2 до F7-5, а по ее горизонтальной оси приведены сегментарные центры от C1 до L5. Каждая ячейка матрицы имеет свою развертку в виде графика, отражающего амплитуды огибающих спектр в относительных единицах (Рис.2).

Как описывалось выше, электроэнцефалограф имеет двухканальную систему отведения – соответственно левому и правому полушарию с установкой

электродов в теменно-височных отведениях. Расстояние между центрами электродов – 80 мм. Чувствительность усилителей – 2 пГл/мм, частотный диапазон 0,1 – 30 Гц. Уровень шума в полосе частот не более 1 мкВ. Число полосовых фильтров при спектральном анализе – 840. Время одного обследования (суммации) – 160 сек. Число съёмов одного пациента – не менее трех.

Компьютер способен автоматически обрабатывать полученную информацию и выводить результаты анализа в графическом виде, в виде графиков 7 “базовых” функций, каждая из которых, в поле сегментарной матрицы разбита на 5 подфункций. Графики могут быть представлены для каждой сегментарной области условно принятыми в соответствии со спинномозговыми вегетативными центрами (шейные С1 – С7; грудные Th1 - Th12, поясничные – L1-L5, крестцовые – S1-S5, К). Для наглядного представления данные отображаются на графиках в виде кривых, огибающих спектр правого и левого полушарий (Рис.2).

Каждая функция F отражает развертку по длиннику спинного мозга состояние локального сегментарного вегетативного тонуса мышечных и сосудистых симпатических механизмов спинного мозга - систему «альфа»-, «бета»-адренорецепторов; эпителиальных и мышечных парасимпатических механизмов мезэнцефалического, бульбарного и сакрального отделов – систему «М» - холинорецепторов внутренних органов человека, а так же многих других вегетативных рецепторов.

При реализации способа использовались спектры функций правого и левого полушарий и их разности, соответствующие распределению тонической активности различных групп вегетативных рецепторов вдоль спинномозговой оси, при этом, проверялись сегменты ЦНС: С4, С5, С6, С7, Th1 на наличие аномалий.

За день до исследования пациент не должен принимать лекарственные препараты, исключается повышенная физическая нагрузка. В течении пяти минут до непосредственного проведения обследования пациент должен находиться в расслабленном состоянии в положении сидя, в помещении со звуковой изоляцией.

Во время исследования пациент находится так же в сидячем положении, облокотившись на спинку кресла с подголовником. Непосредственно перед записью ЭЭГ, на поверхность скальпа устанавливаются кожные электроды с использованием электродного геля. Индефферентный электрод фиксируется к мочке уха.

Для выявления координат очагов патологически усиленного возбуждения непосредственно перед началом регистрации первого цикла измерений проводят фотостимуляцию на оба глаза, с использованием светодиодных очков известной конструкции, которые генерируют вспышки силой светового потока 2,5-3,5 Кд/м<sup>2</sup> в диапазоне частот от 6,95 до 13,5 Гц, при времени экспозиции 5с. Это интенсифицирует «спокойную» активирующую систему мозга, при которой остаются и проявляются наиболее устойчивые очаги патологически усиленного возбуждения.

Далее, последовательно проводилось 3 съема ЭЭГ длительностью 160 с. каждый с интервалом в 20 с.

Электроэнцефалографическая комната располагалась в пригородной зоне вдали от высоковольтных линий электропередач и прочих устройств и приборов, способных вызвать электромагнитные помехи.

### 2.3.7. Статистические методы

Статистическая обработка материала проводилась с использованием методов описательной и вариационной статистики при помощи компьютерной программы Statistica 6.0.

В работе использовался метод групп сравнения. Пациенты, включенные в исследование, подвергались отбору согласно критериям включения и исключения и распределены в 5 групп. В каждой группе были выявлены определенные закономерности, согласно которым проводилось сравнение как по качественным, так и по количественным признакам с группой контроля. Для оценки достоверности качественных признаков был применен критерий «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ).

Количественные признаки включали в себя числовые выражения амплитуды, а так же разности амплитуд спектральной оценки спектрограмм правого и левого полушарий в определенных частотных диапазонах. Учитывая то, что особенности выявленные при анализе графиков имели различный характер и находились в различных сегментарных областях у каждой из групп, мы не использовали критерии и поправки для множественных сравнений. Принимая во внимание не правильный характер распределения количественных признаков во всех случаях, для выявления достоверности сравниваемых выборок применялся непараметрический U- критерий Манна – Уитни. Учитывая то, что данный критерий может быть использован только при не больших выборках (до 60 значений признака), использование его ограничивалось только теми случаями, когда выборка исследуемой группы по численности укладывалась в указанные рамки. В случаях, когда исследуемая группа превышала 60 человек использовался критерий серий Вальда – Вольфовица а так же Колмогорова - Смирнова. Для парных сравнений зависимых выборок в исследовании действия глазных капель до и после инстилляций использовался T – критерий Вилкоксона. Определение силы связи между признаками проводилось при помощи вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В качестве описательной статистики мы применяли такие выборочные характеристики, как среднее (M), медиана (Me), интерквартильный размах в виде 25 (P<sub>25</sub>) и 75 (P<sub>75</sub>) процентилей, а так же лимиты распределения, характеризующие максимальное (Max) и минимальное (Min) значение признака.

Чувствительность метода рассчитывалась по отношению количества больных с верифицированным диагнозом к общему количеству здоровых и больных исследуемой группы. Специфичность представлялась отношением здоровых исследуемых к общему количеству контрольной группы.



## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### **3.1. Результаты исследований контрольной группы.**

Во избежание большого количества не нужной информации, мы выполняли статистическую обработку только тех параметров контрольной группы, с которыми проводилось сравнение в группах исследуемых. Учитывая ограничения некоторых статистических критериев в численности сравниваемых выборок, контрольная группа была уменьшена до необходимого объема. Описание данных и их параметрические характеристики представлены в приложении 1, таблицы 1- 6.

### **3.2 Результаты фармакологических проб с офтальмологическими вегетотропными препаратами**

Перед тем, как приступить к изучению особенностей ритмической активности мозга при ишемических нарушениях в зрительных нервах, был проведен ряд фармакологических проб с глазными вегетотропными препаратами в виде глазных капель из групп «альфа» - адреномиметиков - «фенилэфрин» 2,5% и «М»-холиноблокаторов – «тропикамид» 1% . Данные пробы проводились с диагностической целью для осмотра глазного дна контрольной группы. Как известно, данные препараты действуют избирательно на вегетативные рецепторы глаза двух отделов ВНС – симпатического и парасимпатического. Инстилляцией препарата «фенилэфрин» вызывает расширение зрачка за счет стимуляции «альфа-1» адренорецепторов мышц преимущественно дилатора зрачка, а так же вазоконстрикцию сосудов глазного яблока посредством стимуляции того же типа рецепторов в мышечных элементах артерий глаза. При инстилляцией препарата

«тропикамид» 1% происходит расширение зрачка за счет блокирования вегетативных «М» холинорецепторов сфинктера зрачка, а так же расширение сосудов глаза за счет того же эффекта в гладкомышечных элементах сосудов глазного яблока. Исследование воздействия данных препаратов представлялось важным для выявления частотных свойств вегетативных периферических элементов глаза с последующим занесением их в сетку «частотной матрицы» программного комплекса, что в дальнейшем предоставило ценную информацию для определения «частотных координат» при заболеваниях глаза и зрительного нерва и явилось неотъемлемой частью исследований в дальнейшей разработке базы медицинских знаний в области офтальмологии.

Таким образом, наблюдаемые изменения на спектрограммах до и через 30 минут после инстиляции препарата «ирифрин» 2,5% представлялись увеличением разности амплитуд огибающих спектр функции F2-4, преимущественно сегментарных центров C7, Th1 и Th2 (рисунок 3) При этом максимальная реакция десинхронизации наблюдалась в области условно принятого центра Th1. Инстиляции препарата «Тропикамид» сопровождались увеличением разности амплитуд функции F6-4 сегментарного центра Th1 (рисунок 4). Результаты статистической обработки представлены в таблице 16 и рисунке 5.

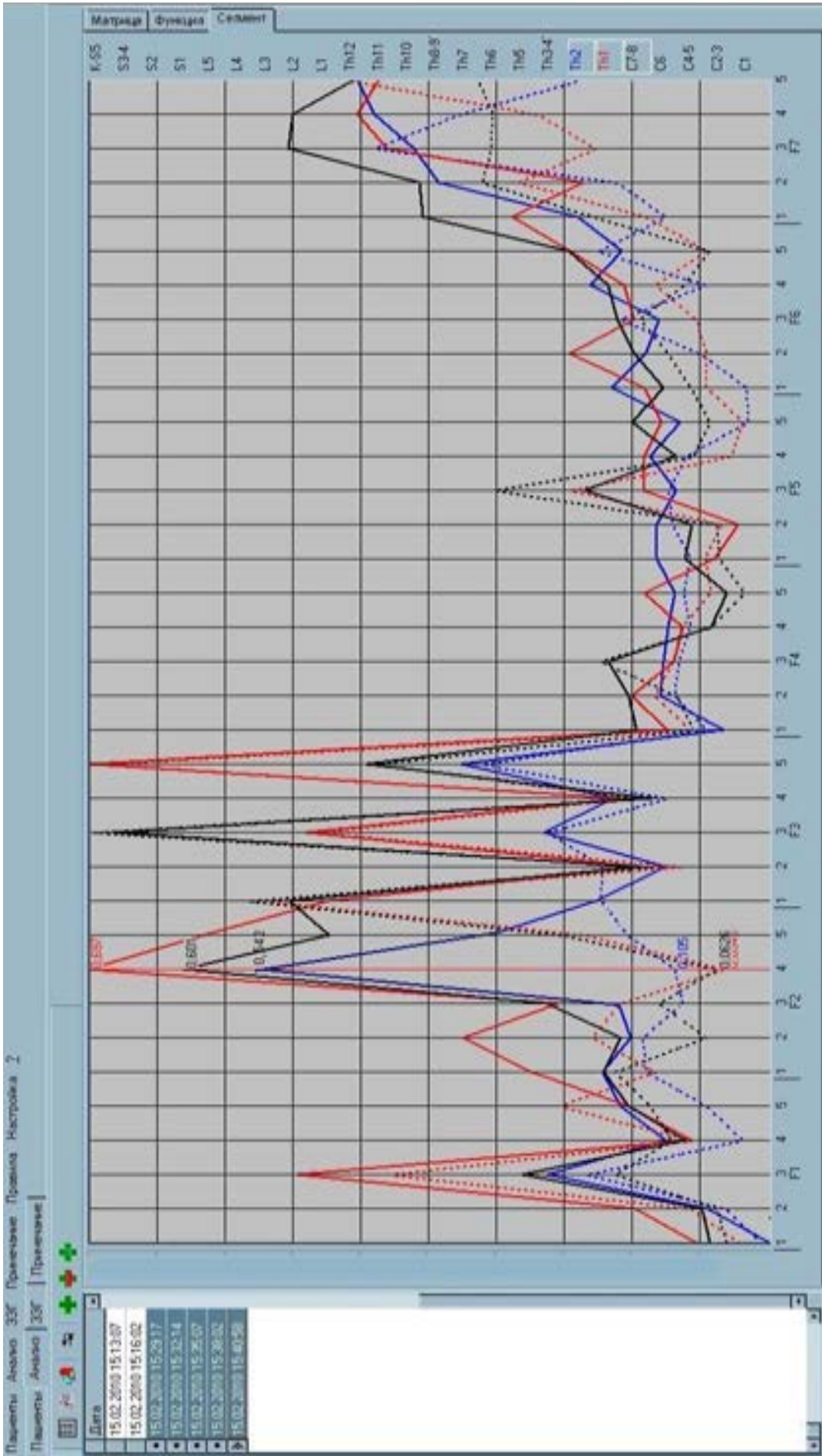


Рисунок 3 - График спектральной оценки (Сегментарная область C7, Th1, Th2, помечены соответствующими цветами – черный, красный, синий; Десинхронизация базовой функции F2-4; Непрерывная линия – правое полушарие, пунктирная – левое. Указаны цифровые значения амплитуд спектральной оценки в относительных единицах

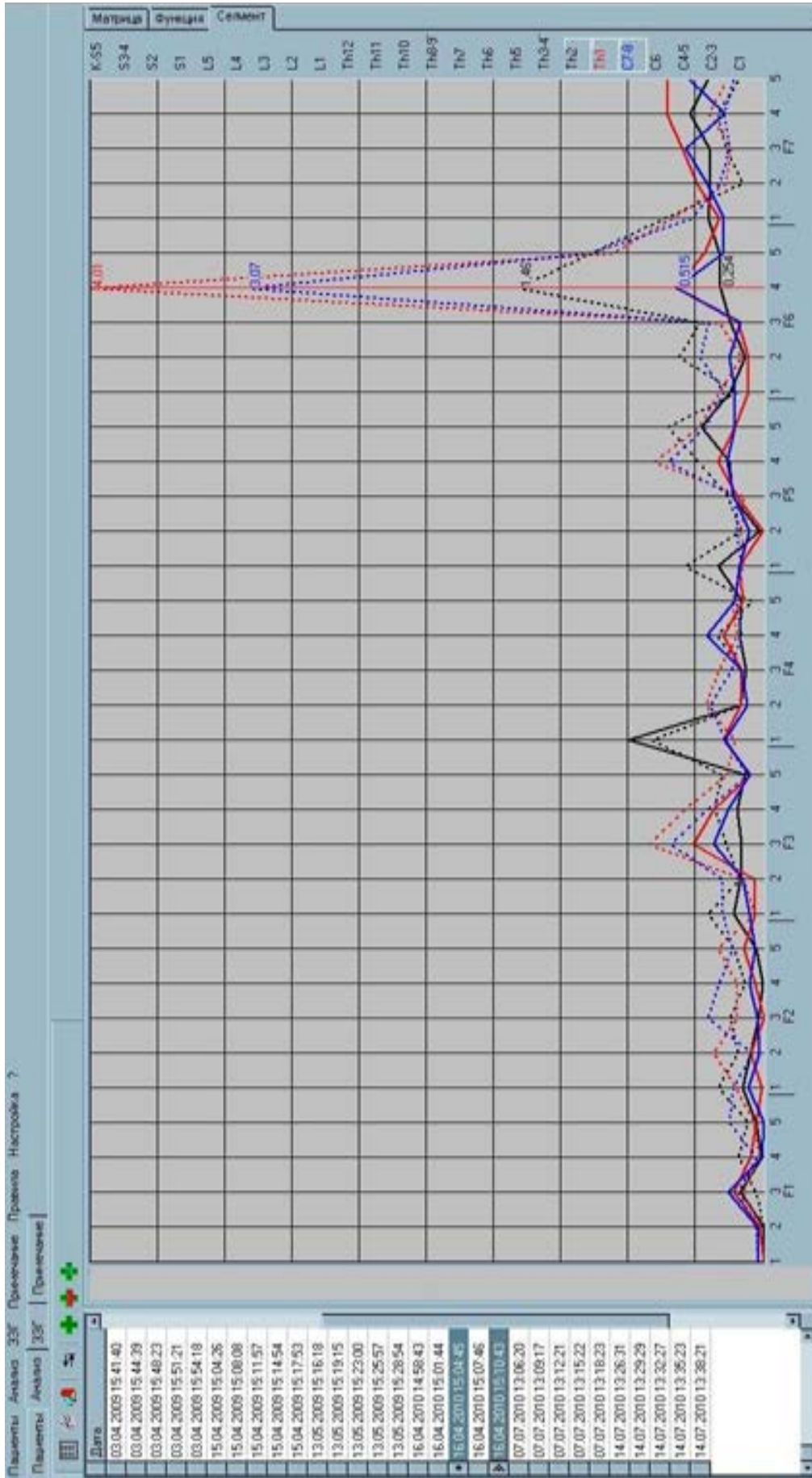


Рисунок 4 - График спектральной оценки (Сегментарная область С7, Th1,Th2 помечены соответствующими цветами – черный, красный, синий; Десинхронизация базовой функции F6-4; Непрерывная линия – правое полушарие, пунктирная – левое; Указаны цифровые значения амплитуд спектральной оценки в относительных единицах

Таблица 16 Разность амплитуд спектральной оценки функций F2-4 и F6-4 сегментарного центра Th1 до и после инстилляций препаратов «Ирифрин» и «Тропикамид» в относительных единицах, М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Функции		
	F2-4 («Ирифрин»2,5%)	F6-4 («Тропикамид»1%)	
До Инстил ляции	Th1	0,16; 0,11 [0,09; 0,22]	0,15; 0,11 [0,09; 0,22]
	C7	0,158; 0,11[0,08; 0,24]	0,164; 0,16[0,09; 0,21]
	Th2	0,154; 0,12[0,09; 0,22]	0,14; 0,12 [0,08; 0,29]
После Инстил ляции	Th1	0,31; 0,28 [0,05; 0,41]*	0,25; 0,23 [0,12; 0,31]*
	C7	0,295; 0,27[0,09; 0,38]*	0,27; 0,24[0,19; 0,33]*
	Th2	0,289; 0,26[0,09; 0,38]*	0,23; 0,22 [0,18; 0,29]*

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 перцентиль; P<sub>75%</sub> - 75 перцентиль. Достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы: \* - p < 0,05.

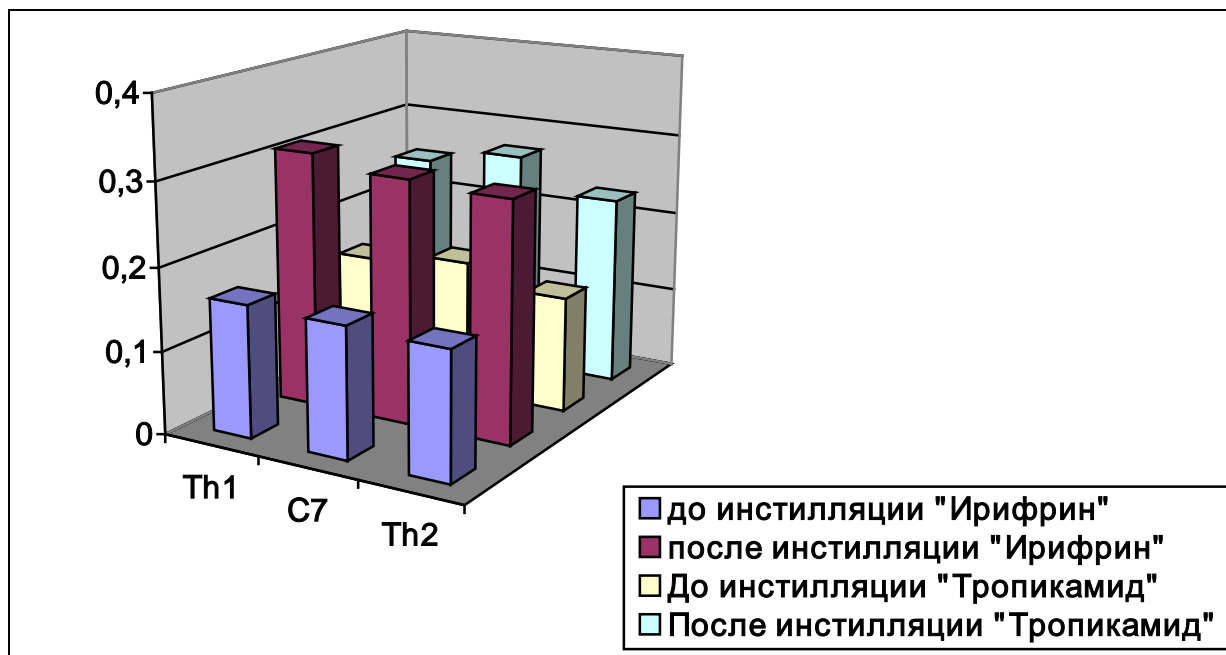


Рисунок 5 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функции F2-4 и F6-4, сегментарных центров C7, Th1, Th2 до и после инстилляций препаратов «Ирифрин» и «Тропикамид» в относительных единицах

### 3.3 Результаты исследований пациентов с патологией зрительных нервов

#### 3.3.1 Результаты исследований в 1 группе с острой ПИН

Основные характеристики, а так же жалобы пациентов данной группы приведены в главе 2. Острота зрения пораженного глаза на момент обследования находилась в пределах неправильной - правильной светопроекции у 19 пациентов; 14 больных имели остроту зрения – счет пальцев 20 см у лица до 0,05; у 8 больных острота зрения составляла 0,06 – 0,2. Периметрические данные показывали концентрическое сужение полей зрения у 12 пациентов; 8 больных имели выпадение поля зрения в нижнем квадранте по типу «клиновидной скотомы»; у 2 обследуемых определялось выпадение височной половины поля зрения пораженного глаза при нормальных полях зрения парного глаза; у 19 пациентов состояние полей зрения оценить не удалось из-за низкой остроты зрения. При осмотре глазного дна у всех больных определялся отек диска зрительного нерва во всех его сегментах, нитевидные артерии на фоне нормальных или немного расширенных вен. У 19 больных отмечались небольшие гемorragии на диске зрительного нерва или перипиллярно. У 21 (51,2%) больного была выявлена начальная или незрелая возрастная катаракта на обоих глазах. Степень помутнения позволяла визуализировать детали глазного дна. Уровень ВГД находился в пределах нормы у всех обследуемых. При этом отмечалось резкое повышение порогов электрофосфена до 160 - 380 мкА при норме 40 мкА и снижение значений ЭЛ до 15 - 20 Гц на пораженном глазу. Данные ЗВП характеризовались снижением показателей проводимости по пораженному зрительному нерву (Таблица 23).

Таблица 17 - Результаты исследований ЗВП 1 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Амплитуда N1-P2 (норма 10,1)	Латентность P2 (норма 103)
На стороне пораженного глаза	2,86; 2,3 [1,1; 4,2] (n=41)	118,5; 112 [104; 126] (n=41)
На стороне здорового глаза	10,13; 10,3 [8,9; 11,5] (n=41)	102,8; 103 [100;105] (n=41)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 процентиль; P<sub>75%</sub> - 75 процентиль.

Таблица 18 - Результаты доплерографии ГА и ЗКЦА 1 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Показатели кровотока		
	Средняя скорость кровотока (Vm)	Асимметрия (%)	Индекс резистентности (RI)
ГА	5,4; 3,1[1,4; 6,2] (норма 16,5)	48,5; 46 [38; 58] (норма до 20 %)	0,93;0,95 [0,91;0,97] (норма 0,8)
ЗКЦА	1,59; 1,2 [0,3; 2,5] (норма 7,7)	69,5; 69 [65; 77] (норма до 30%)	0,93; 0,94 [0,9; 0,97] (норма 0,64)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 процентиль; P<sub>75%</sub> - 75 процентиль.

Как видно из таблицы 17, амплитуда основного пикового компонента, отражающего проводимость по зрительному нерву снижена более чем в 3,5 раза, тогда как латентность увеличена в меньшей степени. По результатам УЗДГ было выявлено значительное снижение гемодинамических показателей сосудов зрительного нерва (таблица 18).

При анализе ритмической активности мозга по предлагаемой методике, изменения характеризовались выраженной десинхронизацией правого и левого полушарий в виде резко разнонаправленных кривых в сегментарном центре Th1, функций F2-4 и F6-4, что соответствовало частотам 7,288Гц и 0,44Гц (рисунок б). В большинстве случаев указанная асимметрия обуславливалась снижением амплитуды спектральной оценки правого и повышением амплитуды левого полушария обеих функций.

### Пример 1

Пациентка Н. с диагнозом острая ПИН правого глаза. Больная предъявляла жалобы на резкое ухудшение зрения правого глаза. Наблюдалось снижение остроты зрения пораженного глаза до 0,02 с коррекцией и концентрическое сужение полей зрения. Офтальмоскопически обнаружен отек диска зрительного нерва с признаками спазма артерий глазного дна. По результатам доплерографии выявлено резкое замедление кровотока в ветвях ГА и угнетение проводимости по зрительному нерву по электрофизиологическим данным. При исследовании ритмической активности мозга, в сегментарной области Th1 и С7 отмечалась десинхронизация в области базовых функций F2-4 и F6-4 (рисунок б).



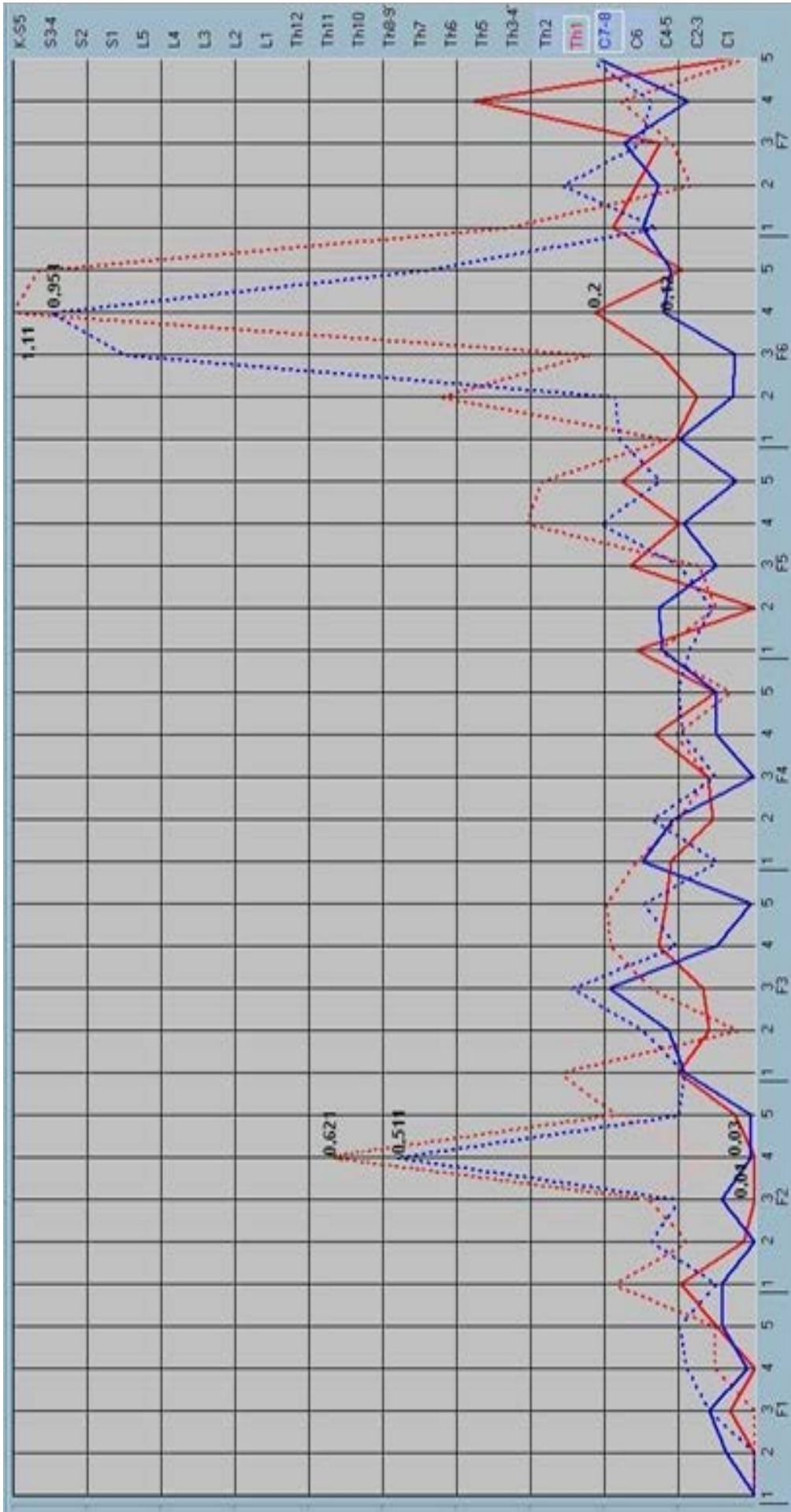


Рисунок 6 - График спектральной оценки (Кривые спектральной оценки Th1 и C7. Десинхронизация базовой функции F2-4 и базовой функции F6-4; Непрерывная линия – правое полушарие, пунктирная – левое; Указаны цифровые значения амплитуд спектральной оценки в относительных единицах)

Для проверки достоверности указанных изменений проведена статистическая обработка результатов по качественным и количественным признакам. Проверка достоверности отличия контрольной и 1 группы была проведена с использованием критерия  $\chi^2$ . В качестве сравниваемого признака принято наличие либо отсутствие комплекса изменений: десинхронизация функций F2-4 и F6-4 сегментарного центра Th1 и C7 в виде разнонаправленности кривых спектральных оценок обеих функций. При этом учитывалось то, что десинхронизация данных функций обуславливалась снижением амплитуды спектральной оценки правого и повышением амплитуды левого полушария.

Результаты были сведены в четырехпольную таблицу 1 (Приложение 2). Результат расчета критерия  $\chi^2$  приведен в таблице 2. Нулевая гипотеза заключалась в отсутствии какого – либо различия между группами по данному признаку. Поскольку уровень достоверности при данном выборочном критерии  $<0,05$ , то различие по указанному признаку является статистически значимым.

Так же для проверки нулевой гипотезы был применен анализ количественных данных при описании которых за основу взяты числовые значения, отражающие разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в интересующем нас сегментарном центре и функциях (Таблица 3, 4; Приложение 2).

При анализе данных, выявлено, что средние значения разности амплитуд в исследуемой группе выше, чем в группе контроля (Рисунки 7, 8). Для проверки достоверности отличий графиков данной группы от графиков группы контроля по указанным базовым функциям, применен U-тест Манна-Уитни. Нулевая гипотеза состояла в том, что между разностью амплитуд сегментарной области Th1 и C7 функции F2-4 и F6-4 в контрольной группе и 1 группе нет никакой разницы. Результаты теста приведены в таблицах 5-8 (Приложение 2).

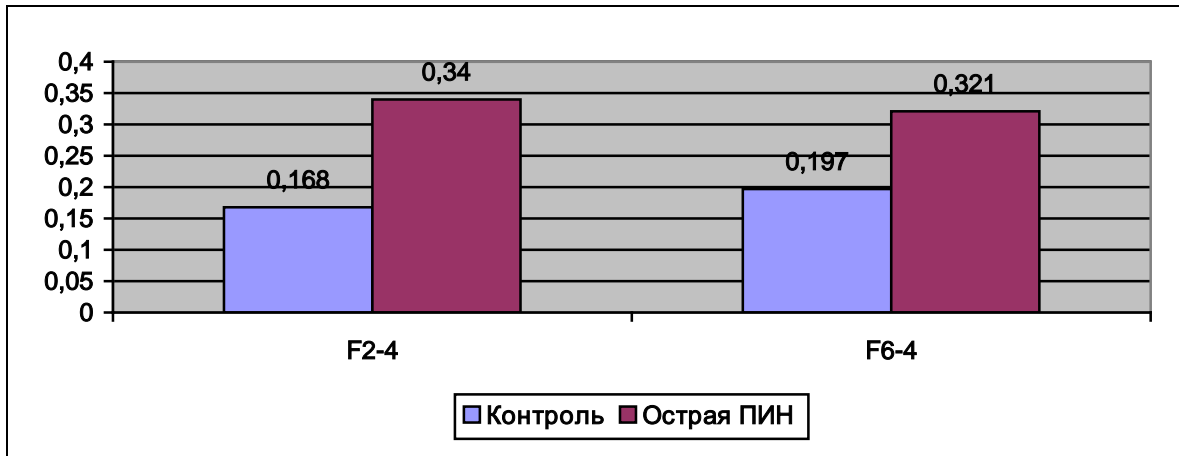


Рисунок 7 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F2-4 и F6-4, сегментарного центра Th1 в относительных единицах

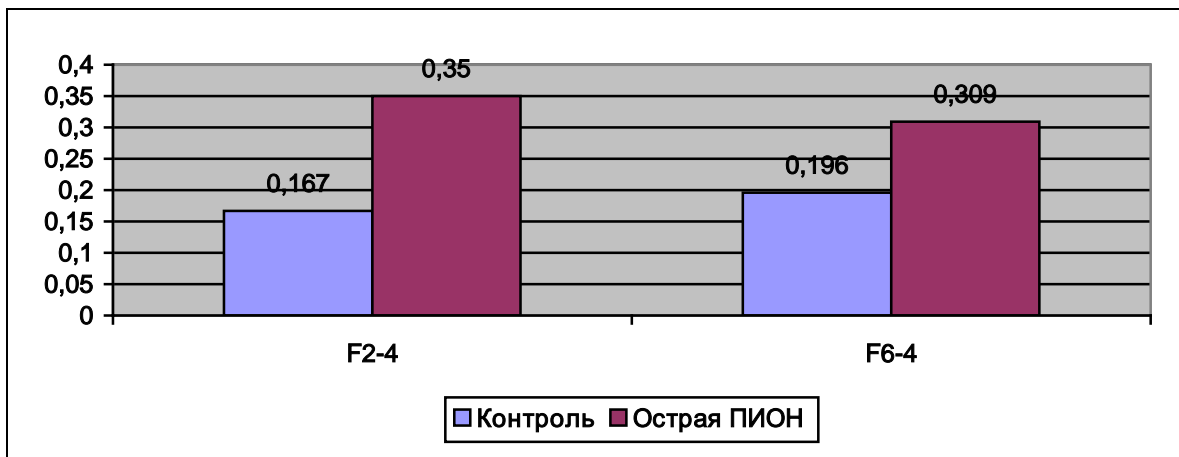


Рисунок 8 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F2-4 и F6-4, сегментарного центра C7 в относительных единицах.

Как следует из данных таблиц, уровень достоверности  $p < 0,05$  как в случае сравнения данных функции F2-4, так и функции F6-4 в сегментарных областях С7 и Th1. Таким образом, найденные нами отличия, характеризующие наличие десинхронизации данных функций у исследуемых с острой ПИН статистически достоверны.

Для установления возможной связи данных спектрального анализа с параметрами кровотока и проводимости пораженного зрительного нерва проведен корреляционный анализ между описанными критериями. Результаты представлены в таблице 9; приложения 2 по которой определена достоверная, достаточно тесная обратная зависимость только между средней скоростью кровотока в ГА и разностью амплитуд спектральной оценки функции F2-4. Между остальными признаками корреляционной связи установлено не было.

### **3.2.2 Результаты исследований во 2 группе**

Подробные данные о жалобах и особенностях обследования пациентов данной группы представлены в главе 2. При обследовании, на момент обращения к врачу у 8 больных острота зрения пораженного глаза равнялась правильной, либо неправильной светопроекции; 13 пациентов имели остроту зрения равную счету пальцев с 20 см у лица до 0,05; у 5 обследуемых от 0,06 до 0,2. Характер изменения полей зрения пораженного глаза представлялся концентрическим сужением у 8 больных; наличием обширной «клиновидной» абсолютной скотомы в нижнем сегменте у 6 больных; центральной скотомы в сочетании с парацентрными выпадениями полей зрения у 4 больных; у 8 пациентов периметрию провести не удалось из-за низкой остроты зрения. Характерной особенностью офтальмоскопической картины было отсутствие отека диска зрительного нерва пораженного глаза у всех обследуемых. У 18 (69,2%) пациентов данной группы наблюдалось сужение калибра артерий сетчатки обоих глаз. У 12 (46,2%) пациентов наблюдалась зона перипапиллярной атрофии –

хориосклероза обоих глаз. Эксакация дисков зрительных нервов была в пределах нормы. У 21 (81,8%) обследуемого наблюдалась возрастная катаракта обоих глаз, однако степень помутнения хрусталика была не выраженной и структуры глазного дна просматривались беспрепятственно.

Исследование проводимости по зрительным нервам показало значительное повышение порогов ЭЧ до 150 - 320 мкА, а так же снижение ЭЛ до 18 Гц пораженного глаза при нормальных параметрах второго глаза. Данные ЗВП на вспышку света представлены в таблице 19 из которой видно, амплитуда основного пикового компонента, отражающего проводимость по зрительному нерву снижена в более чем 3,5 раза, тогда как латентность увеличена в меньшей степени. Гемодинамические показатели так же были значительно снижены, что свидетельствует об ишемическом генезе нейрооптикопатии. При этом видно, что скорость кровотока снижена как в ЗКЦА, так и в ГА (Таблица 20).

Данные спектрального анализа характеризовались выраженной десинхронизацией правого и левого полушарий в виде резко разнонаправленных кривых в сегментарном центре Th1, функций F2-4 и F6-4, что соответствовало частотам 7,288Гц и 0,44Гц (рисунок 9). В большинстве случаев указанная асимметрия обуславливалась снижением амплитуды спектральной оценки правого и повышением амплитуды левого полушария обеих функций.

### Пример 2

Пациент С. 54 года. Жалобы: внезапная потеря зрения левого глаза. Острота зрения пораженного глаза соответствовала правильной светопроекции. Офтальмоскопически наблюдалось сужение калибра артерий, ангиосклероз. Диск зрительного нерва и макулярная область изменены не были. Электрофизиологические параметры указывали на резкое снижение проводимости по зрительному нерву. Скоростные показатели кровотока в бассейне левой ГА были значительно снижены. При спектральном анализе ритмической активности мозга, в сегментарной области Th1 отмечалась десинхронизация в области функций F2-4 и F6-4 за счет повышения правого и снижения амплитуды левого полушария (рисунок 9).

Таблица 19 - Результаты исследований ЗВП 2 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Амплитуда N1-P2 (норма 10,1)	Латентность P2 (норма 103)
На стороне пораженного глаза	2,78; 2,85 [1; 4,2] (n=26) Норма 10,1	126,8; 123,5 [112; 134] (n=26) Норма 103
На стороне здорового глаза	9,86; 10,25 [8,9; 11,3] (n=26)	102,8; 103 [100; 105] (n=26)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 процентиль; P<sub>75%</sub> - 75 процентиль.

Таблица 20 - Результаты доплерографии ГА и ЗКЦА 2 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Показатели кровотока		
	Средняя скорость кровотока (Vm)	Асимметрия (%)	Индекс резистентности (RI)
ГА	3,89; 2,25 [1,5; 5,2] (норма 16,5)	58,5; 57 [46; 69] (норма до 20 %)	0,89; 0,91 [0,87; 0,94] (норма 0,8)
ЗКЦА	2,45; 1,85 [0,4; 3,9] (норма 7,7)	60,15; 62 [39; 78] (норма до 30%)	0,88; 0,9 [0,85; 0,96] (норма 0,64)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 процентиль; P<sub>75%</sub> - 75 процентиль.

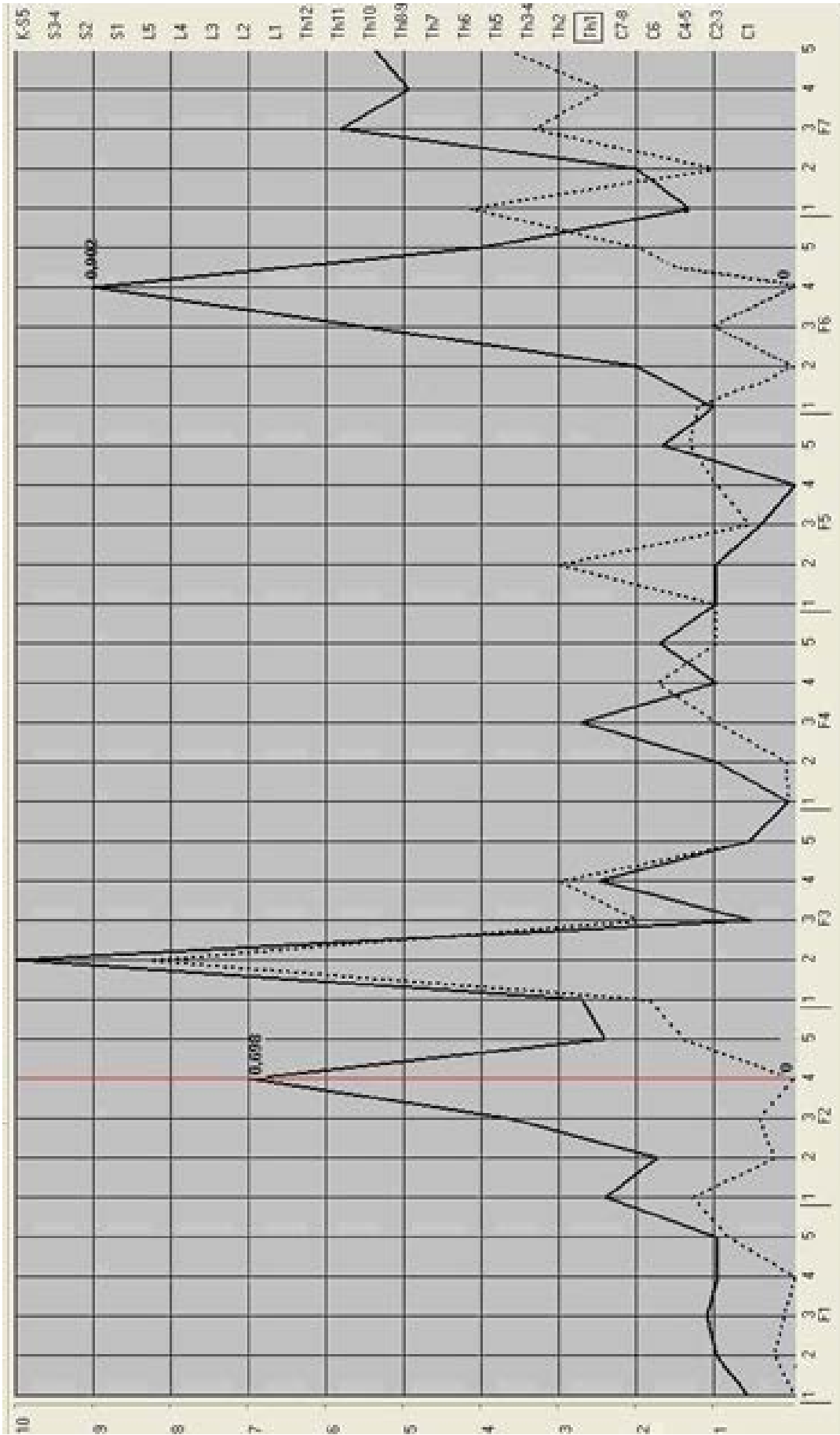


Рисунок 9 - График спектральной оценки (Сегментарная область Th1; Десинхронизация базовых функций F2-4 и F6-4.; Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое)

Для оценки достоверности отличий проведено сравнение полученных данных по качественным и по количественным признакам.

Проверка достоверности отличия контрольной и 2 группы была выполнена с использованием критерия  $\chi^2$ . В качестве сравниваемого признака принято наличие десинхронизации амплитуд правого и левого полушария в виде разнонаправленности кривых спектральных оценок функции F2-4 и F6-4 сегментарного центра Th1. Результаты были сведены в четырехпольную таблицу 10 и 11 (приложение 2). Нулевая гипотеза заключалась в отсутствии какого – либо различия между группами по указанному признаку. Результат расчета критерия  $\chi^2$  приведен в таблице 12 и 13 (приложение 2). Поскольку уровень достоверности при выявленных выборочных критериях  $p < 0,05$ , то нулевая гипотеза об отсутствии различий между 2 и группой контроля по признаку десинхронизации функции F2-4 и F6-4, сегмента Th1 отклоняется. Таким образом, найденные отличия являются статистически достоверными по качественному признаку.

Для определения достоверности по количественным признакам, при описании данных за основу взяты числовые значения, отражающие разность амплитуд спектральных оценок полушарий в интересующих нас сегментарных областях и функциях (таблица 14, 15; приложение 2).

При анализе графиков, выявлено, что средние значения разности амплитуд в исследуемой группе выше, чем в группе контроля (рисунок 10, 11).

Оценка достоверности полученных отличий выполнялась путем сопоставлений параметров данной группы с группой контроля в этой же сегментарной области и по данным функциям. Учитывая отклонение параметров распределений сравниваемых выборок от нормального, в качестве оценки достоверности был применен критерий Манна-Уитни. Результаты теста приведены в таблицах 16 и 17 (приложение 2).



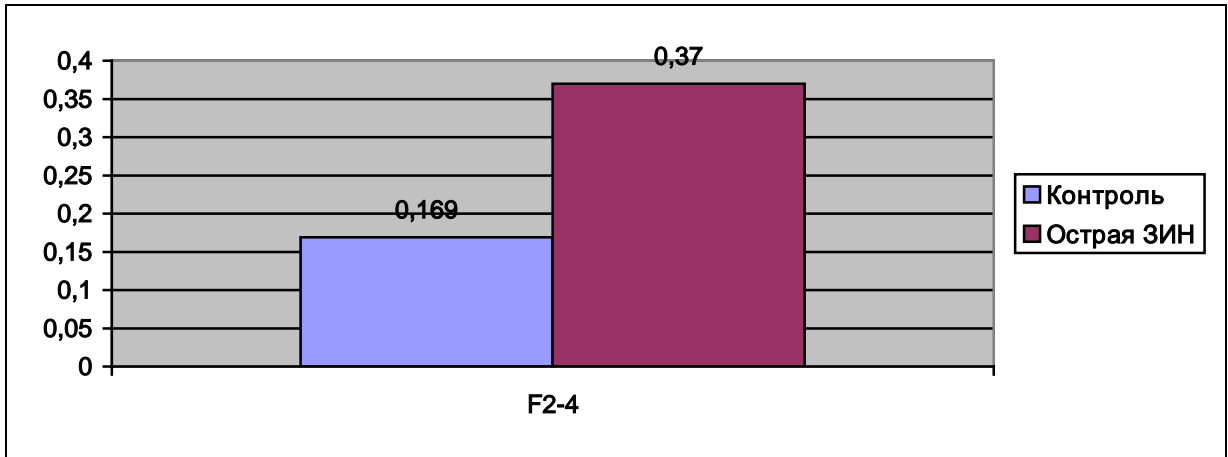


Рисунок 10 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F2-4, сегментарного центра Th1 в относительных единицах

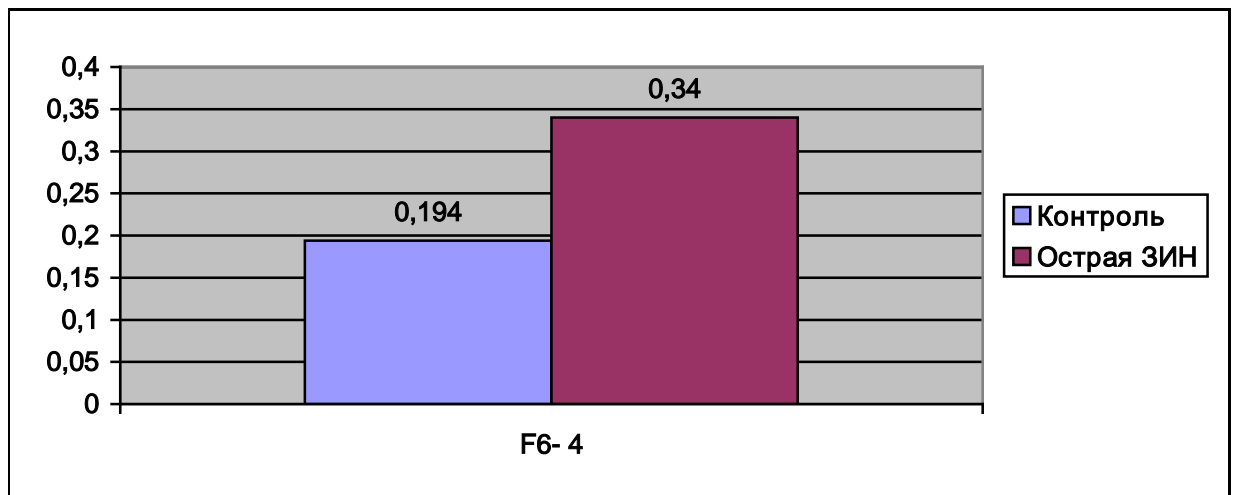


Рисунок 11 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F6-4, сегментарного центра Th1 в относительных единицах

Учитывая результаты проведенного статистического анализа, уровень достоверности при данных выборочных критериях  $p < 0,05$ . Следовательно, найденные нами отличия, характеризующие наличие десинхронизации указанных функций у исследуемых с острой ЗИН статистически достоверны. Сравнительный анализ данных по вышеописанным критериям между группой с ПИН и ЗИН не показал достоверных отличий ( $p > 0,05$ ).

Для установления возможной связи данных спектрального анализа с параметрами кровотока и проводимости пораженного зрительного нерва проведен корреляционный анализ между описанными критериями (таблица 18, приложение 2). Как видно из таблицы, по результатам корреляционного анализа выявлена достоверная, достаточно тесная обратная зависимость только между средней скоростью кровотока ГА и разностью амплитуд кривых спектральной оценки функции F2-4, Th1. Между остальными признаками корреляционной связи установлено не было.

### **3.2.5 Результаты исследований 3 группы с транзиторной монокулярной слепотой**

Основные характеристики данной группы, а так же жалобы пациентов представлены в главе 2. Острота зрения глаза с полной коррекцией аметропии на стороне, где наблюдались транзиторные приступы ухудшения зрения варьировалась от 0,7 до 1,0. При этом у всех пациентов отмечалось проходящее ухудшение зрения только на один глаз, который и был нами расценен как «худший глаз». Однако признаки ишемии глаза определялись, как правило, и на парном глазу. Офтальмоскопическая картина представлялась извитостью сосудов и микроаневризмами. У трех больных наблюдались мелкие геморрагии. Помимо изменений глазного дна, у 7 пациентов наблюдались и признаки ишемического поражения переднего отрезка глаза: расширение и извитость сосудов конъюнктивы в перилимбальной зоне, стриарная кератопатия, атрофия радужки; у 2 больных наблюдался широкий, не реагирующий на свет зрачок. Учитывая то, что регистрация ЗВП проводилась не в период приступов снижения зрения,

изменения амплитудно – временных параметров проводимости были выявлены лишь у 4 пациентов в незначительной степени. Напротив, изменения гемодинамических показателей наблюдались во всех случаях, сведения о которых представлены в таблице 45. Снижение скоростных показателей доплерографии наблюдались преимущественно в системе ГА при асимметрии с более худшими показателями на стороне глаза, где наблюдались приступы снижения зрения. Параметры кровотока в системе передней, средней и задней мозговых артерий были либо в пределах нормы, либо снижены в меньшей степени, чем в системе ГА (таблица 21).

Таблица 21 - Результаты доплерографии ГА и ЗКЦА обследуемых 3 группы М;

Me [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Показатели кровотока		
	Средняя скорость кровотока (Vm)	Асимметрия (%)	Индекс резистентности (RI)
ГА	9,3; 7,95 [5,4; 12,1] (норма 16,5)	35,8; 32 [26; 42] (норма до 20 %)	0,79; 0,81 [0,77;0,88] (норма 0,8)
ЗКЦА	5,1; 4,75 [2,6; 7,1] (норма 7,7)	39,2; 38 [29; 45] (норма до 30%)	0,76; 0,83 [0,65; 0,89] (норма 0,64)

Примечание: М – среднее; Me - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 перцентиль; P<sub>75%</sub> - 75 перцентиль.

Отличия спектрограмм ритмической активности мозга пациентов характеризовались комплексом изменений в виде наличия десинхронизации кривых спектральной оценки полушарий функций F2-4 и F3-3.

### Пример 3.

Пациент С. 57 лет. Жалобы на периодическое «затуманивание» зрения правого глаза вплоть до временной слепоты, периодические ноющие боли в области правого глаза и надбровья. При осмотре, оптические среды глаз прозрачные, внутриглазное давление в пределах нормы. На глазном дне выявлены признаки ишемии сетчатки – спазм артерий и расширение, извитость

вен, мелкие геморрагии перипапиллярно, микроаневризмы. Данные доплерографии показали изменение скоростных показателей кровотока в ветвях ГА по типу вазоспазма с худшими показателями справа. Состояние проводимости по зрительным нервам было в пределах нормы. При обследовании у смежных специалистов признаков эндокринных расстройств, неврологической патологии выявлено не было. Выставлен диагноз ишемической окулопатии по типу проходящей монокулярной слепоты. По данным спектрограмм наблюдалась десинхронизация правого и левого полушарий головного мозга функций F2-4 и F3-3 сегментарного центра C7 (рисунок 12).

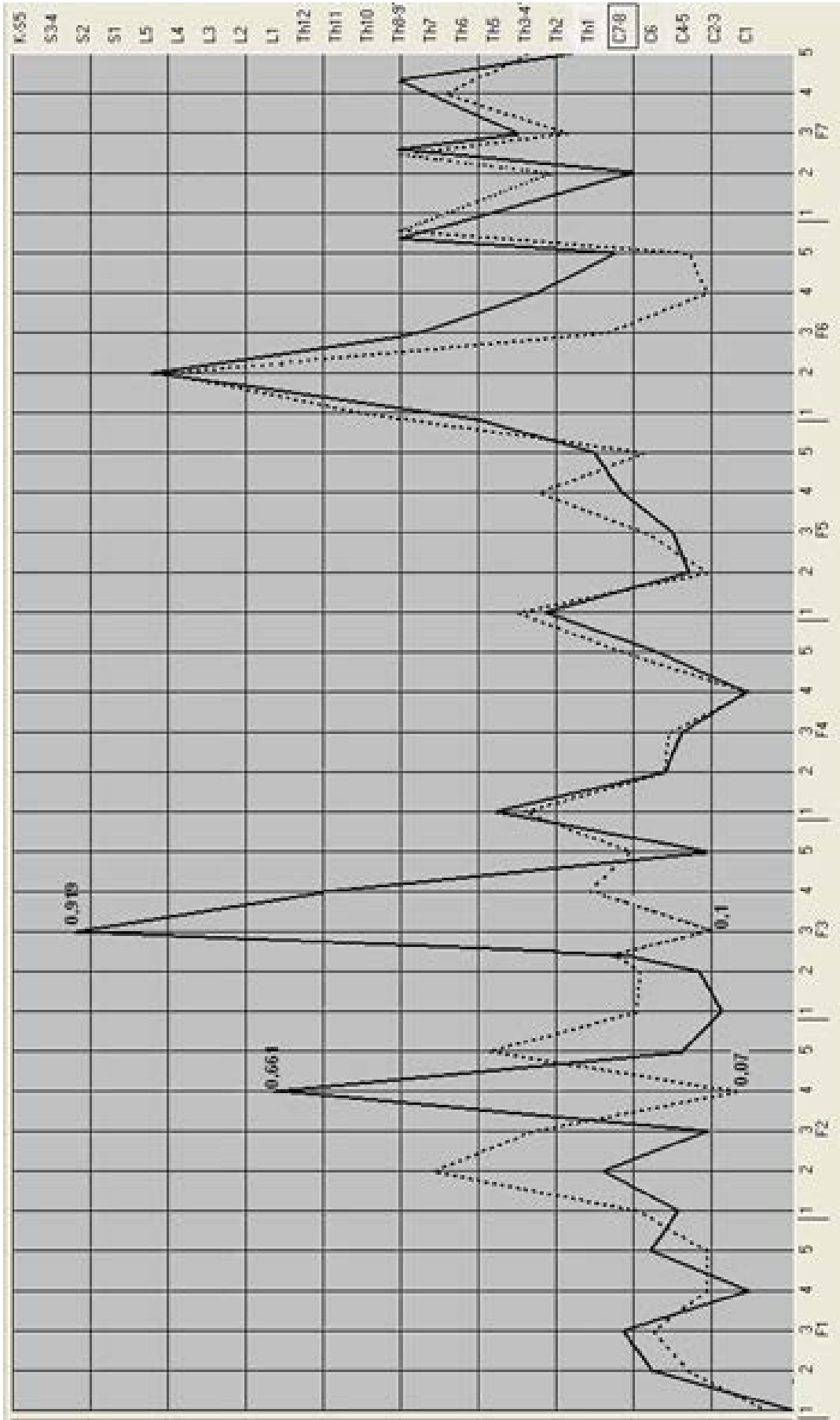


Рисунок 12 - График спектральной оценки ритмической активности мозга (Сегментарная область С7; Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое; Указаны значения амплитуд спектральной оценки функций F2-4, F3-3)

Проверка достоверности отличия контрольной и 3 группы была выполнена с использованием критерия  $\chi^2$ . В качестве сравниваемого признака принято наличие десинхронизации амплитуд спектрограммы правого и левого полушария в виде разнонаправленности кривых спектральных оценок функции F2-4 и F3-3 сегментарного центра С7.

Результаты были сведены в четырехпольные таблицы 19 и 20 (Приложение 2). Нулевая гипотеза заключалась в отсутствии какого – либо различия между группами по указанному признаку. Результат расчета критерия  $\chi^2$  приведены в таблицах 21 и 22 (приложение 2).

Поскольку уровень достоверности  $p < 0,05$ , то нулевая гипотеза об отсутствии различий между 3 и группой контроля по признаку десинхронизации функции F2-4 отклоняется, следовательно отличие по данному критерию является статистически достоверным, тогда, как наличие десинхронизации функции F3-3 не является достоверным признаком наличия патологии в данной группе.

При анализе количественных данных за основу взяты числовые значения, отражающие разность амплитуд спектральных оценок полушарий в интересующих нас сегментарных областях и функциях (таблица 23, 24; приложение 2).

При анализе графиков, выявлено, что средние значения разности амплитуд в исследуемой группе выше, чем в группе контроля (рисунок 13, 14).

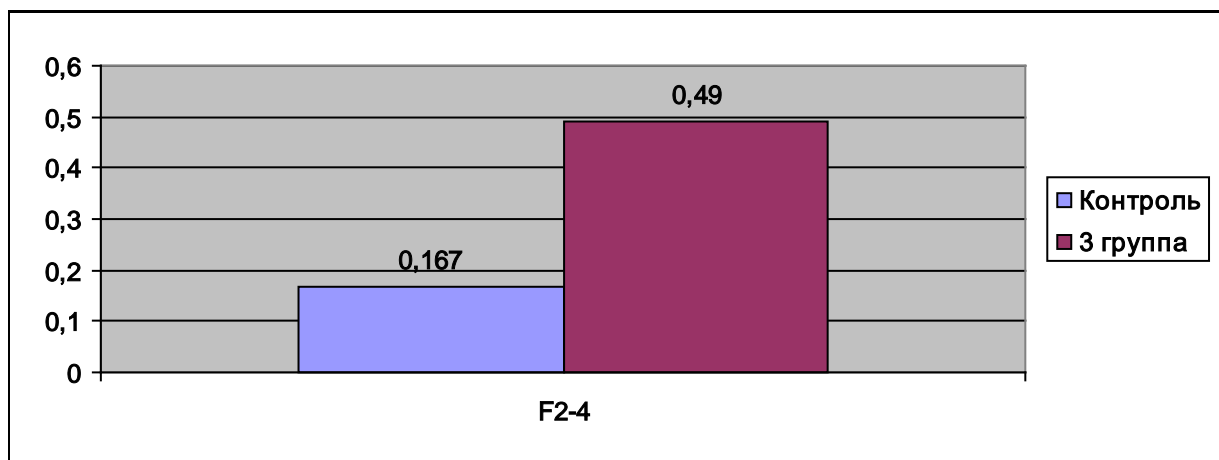


Рисунок 13 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F2-4, сегментарного центра С7 в относительных единицах

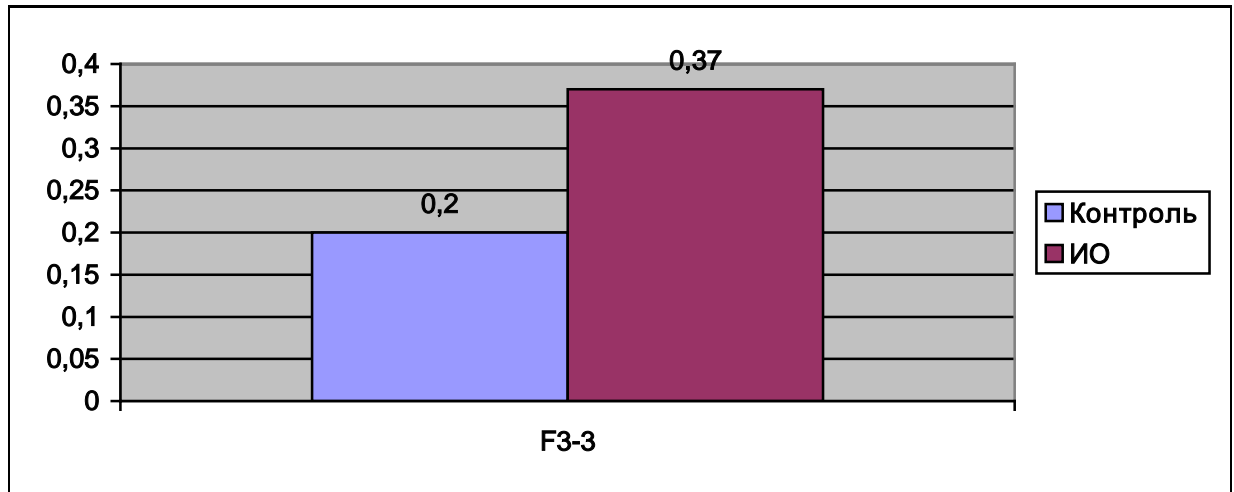


Рисунок 14 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F3-3, сегментарного центра C7 в относительных единицах

Оценка достоверности полученных отличий выполнялась путем сопоставлений параметров данной группы с группой контроля в этой же сегментарной области и по данным функциям. Учитывая отклонение параметров распределений сравниваемых выборок от нормального, в качестве оценки достоверности был применен критерий Манна-Уитни. Результаты теста приведены в таблицах 25 и 26 (приложение 2). Учитывая результаты проведенного анализа, статистически достоверное различие выявлено только по признаку десинхронизации функции F2-4.

С целью определения связи между выявленным критерием и параметрами доплерографии проведена статистическая обработка результатов данных методов при помощи корреляционного анализа Спирмена (таблица 27; приложение2). Учитывая результаты, ни в одном случае не удалось выявить достоверной зависимости между параметрами кровотока в ветвях ГА и разностью амплитуд функции F2-4.

### 3.2.3 Результаты исследований в 4 группе с хронической ишемической нейропатией

Основные критерии включения пациентов в данную группу, жалобы и особенности обследования представлены в главе 2. Диагноз хронической ишемической нейропатии обоих глаз был выявлен у 49 (72,1%) исследуемых, у 19 (27,9%) на одном глазу.

Острота зрения «худшего» глаза у 8 пациентов равнялась правильной светопроекции; у 28 больных - счет пальцев 20 см у лица – 0,05; 22 обследуемых имели остроту зрения 0,06 – 0,2; 10 человек – 0,3 – 0,5. Данные периметрии представлялись следующими изменениями: концентрическое сужение полей зрения обоих глаз – 15 пациентов; парацентральные скотомы, преимущественно в нижних сегментах на обоих глазах – 21 больной; 17 человек имели обширную центральную скотому одного глаза в сочетании с концентрическим сужением границ поля зрения на обоих глазах; у 7 больных имелось выпадение височной половины поля зрения на одном глазу и концентрическое сужение полей зрения парного глаза. У 8 пациентов на одном глазу периметрию не удалось провести из-за отсутствия предметного зрения, при этом на парном глазу отмечалось, как правило, концентрическое сужение границ поля зрения.

Осмотр переднего отрезка глаз показал изменения в виде возрастной катаракты у 38 (55,9%) обследуемых. Степень помутнения хрусталиков обоих глаз не препятствовала детальной визуализации глазного дна.

Офтальмоскопически, наблюдались изменения в виде побледнения ДЗН обоих глаз у 49 (72,1%) пациентов и на одном глазу у 19 (27,9%) больных. Наличие зоны перипапиллярной атрофии на обоих или на одном глазу мы наблюдали у 41 (60,3%) пациентов данной группы. Экскавация диска зрительного нерва была в пределах физиологической. Во всех случаях мы наблюдали явления ангиосклероза сетчатки, при этом сосудистый рисунок артериального русла выглядел «бедным» за счет сужения калибра артериол по сравнению с венозным.



Электрочувствительность «худшего» глаза находилась в пределах 130 - 200 мкА у 26 больных, 210 – 300 мкА – 16 человек; 310 – 400 мкА – 6 пациентов; у 10 больных – 410 – 500 мкА. При этом, электролабильность зрительных нервов была снижена прямопропорционально снижению электрочувствительности. Как правило, на парном глазу так же были выявлены ухудшения проводимости, но в меньшей степени. Для верификации диагноза и последующего корреляционного анализа был выполнен ряд дополнительных исследований – доплерография ветвей ГА, а так же ЗВП на вспышку света, результаты которых приведены в таблицах 22 и 23.

Таблица 22 - Результаты исследований ЗВП 4 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Амплитуда N1-P2 (норма 10,1)	Латентность P2 (норма 103)
На стороне худшего глаза	4,69; 4,15[2,65; 6,35] (n=68) Норма 10,1	111,4; 109 [102; 116,5] (n=68) Норма 103
На стороне лучшего глаза	7,5; 8,9 [4,35; 9,9] (n=68)	109,3; 108,5[101; 115] (n=68)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 перцентиль; P<sub>75%</sub> - 75 перцентиль.

Как видно из таблицы, амплитуда и латентность основного пикового компонента, отражающего проводимость по зрительному нерву снижена как на стороне лучшего, так и на стороне худшего глаза. При исследовании гемодинамики глаза, было выявлено снижение скоростных показателей в ГА и ЗКЦА как на стороне лучшего, так и худшего глаза. В таблице 56 приведены показатели худшего глаза.

Таблица 23 Результаты доплерографии худшего глаза ГА и ЗКЦА 4 группы  
 М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

	Показатели кровотока		
	Средняя скорость кровотока (Vm)	Асимметрия (%)	Индекс резистентности (RI)
ГА	7,14; 5,65 [3,4; 8,8] (норма 16,5)	41,76; 36 [27; 54] (норма до 20 %)	0,86; 0,89 [0,86; 0,93] (норма 0,8)
ЗКЦА	4,4; 3,5 [2,3; 5,8] (норма 7,7)	43,76; 41,5[31,56;] (норма до 30%)	(норма 0,64)

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 перцентиль; P<sub>75%</sub> - 75 перцентиль.

Для уточнения диагноза нами была выполнена ОКТ сетчатки обоих глаз с оценкой толщины ретинального слоя нервных волокон по квадрантам. По результатам данного обследования средняя толщина слоя нервных волокон варьировала от 46,08 до 86,7 мкм на пораженном глазу при нормальных показателях здорового глаза. У 6(8,8%) исследуемых данной группы мы выявили истончение слоя нервных волокон и на парном, предположительно здоровом глазу без выраженных функциональных изменений. Однако показатели кровотока в системе ГА у данных пациентов был ниже нормы на обоих глазах. Уровень ВГД у всех исследуемых был в пределах нормы.

При анализе результатов обработки ритмической активности мозга у данной группы пациентов отличительные особенности представлялись наличием десинхронизации спектрограмм в виде разнонаправленных кривых функции F2-4, сегментарной области Th1, что соответствовало частоте 7,288Гц. Так же, характерным признаком являлось наличие высокоамплитудных синхронных пиков низкочастотного спектра F7-4 в сегментарной области Th1 (0,227Гц) (рисунок 15).

#### Пример 4.

Пациент М. 62 года. Жалобы связаны с постепенным (на протяжении 4 лет) снижением зрения на оба глаза. На момент осмотра острота зрения правого глаза

- 0,04; левого – 0,1 с коррекцией. Поля зрения концентрически сужены. Офтальмоскопически, диски зрительных нервов обоих глаз деколорированы с экскавацией в пределах физиологической нормы и узким ободком перипапиллярной атрофии. Наблюдалось выраженное повышение значений порогов ЭЧ и снижение ЭЛ, а также увеличение пиковой латентности ЗВП и снижение амплитуды компонента N75 – P100, обоих глаз, но больше справа. Скоростные показатели кровотока были снижены в обоих ГА и ЗКЦА, преимущественно справа. Внутричерепной патологии при проведении КТ головного мозга выявлено не было. Результаты обработки спектрограмм показали наличие десинхронизации функции F2-4 и высокоамплитудных синхронных пиков функции F7-4 сегментарной области Th1 (рисунок 15).

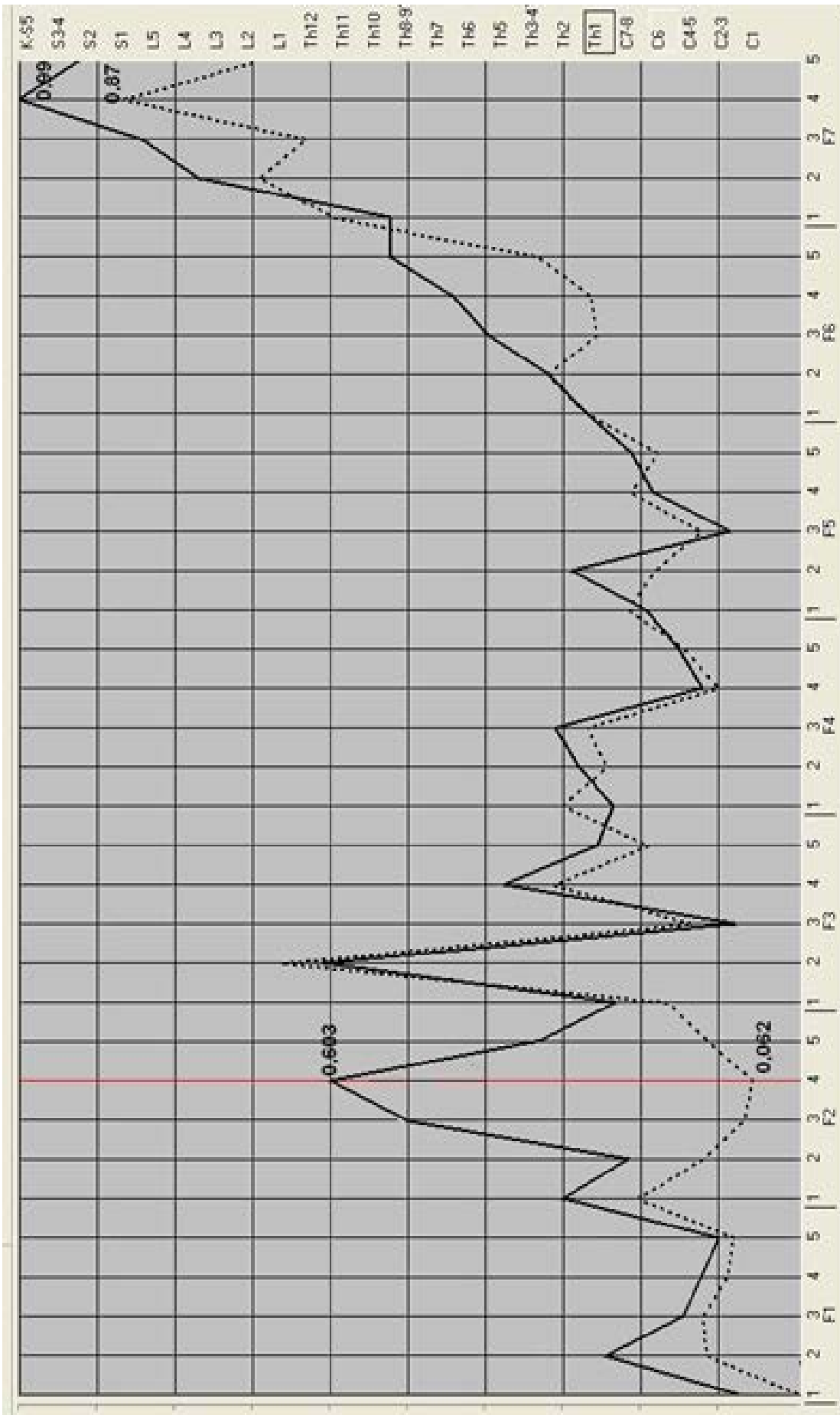


Рисунок 15 - График спектральной оценки (Сегментарная область Th1; Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое; Указаны значения спектральной оценки в относительных единицах)

При обработке данных, выявлено, что средние значения разности амплитуд функции F2-4 и амплитуды спектральной оценки функции F7-4 правого и левого полушарий в 4 группе выше, чем в группе контроля (рисунки 16, 17).

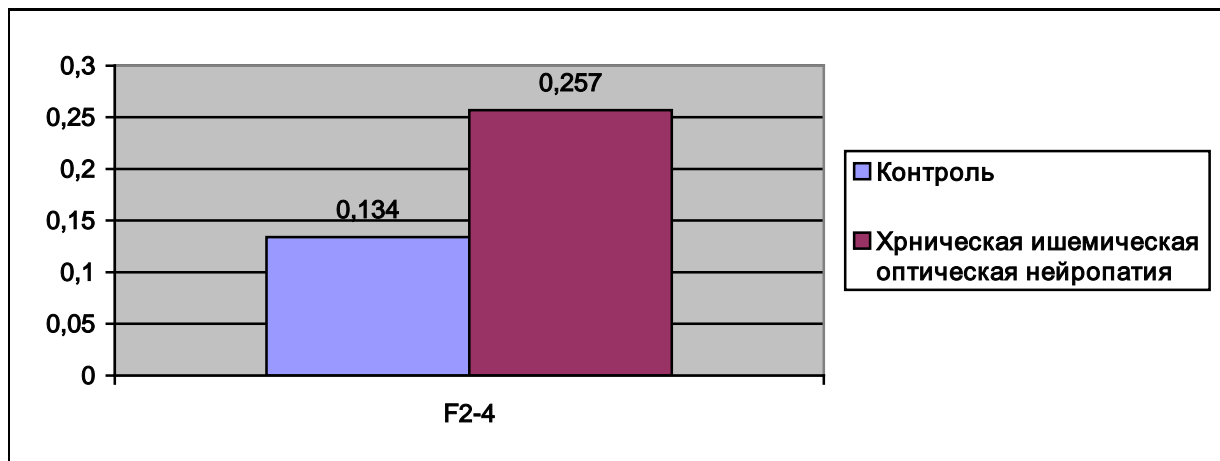


Рисунок 16 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функций F2-4, сегментарного центра Th1 в относительных единицах

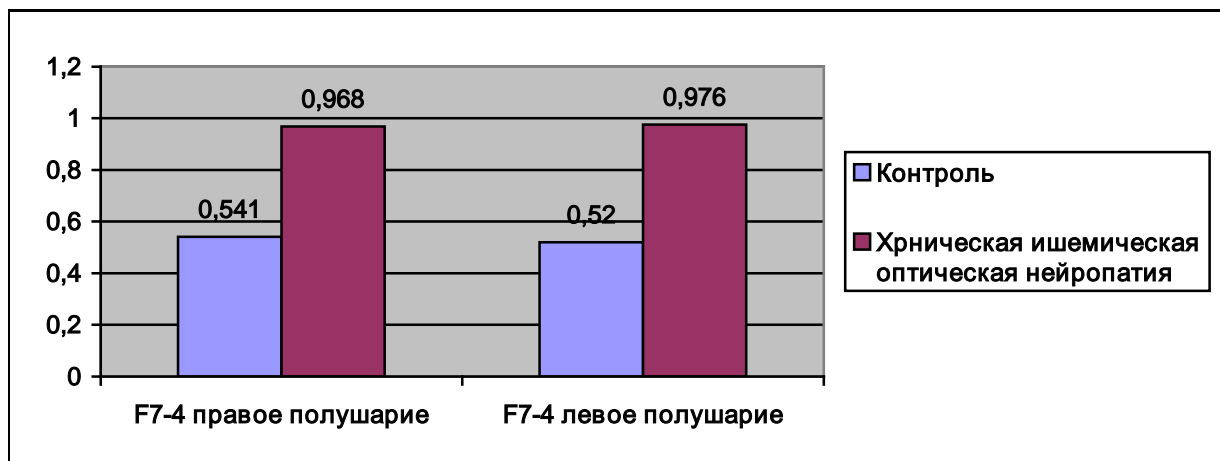


Рисунок 17 - Средние значения амплитуд спектральной оценки правого и левого полушарий функции F7-4, сегментарного центра Th1 в относительных единицах в группе контроля и 4 группе

Проверка достоверности различий 4 и контрольной группы была проведена с использованием критерия  $\chi^2$ . В качестве сравниваемого признака было принято наличие десинхронизации в виде разнонаправленности кривых спектральной

оценки функции F2-4 сегментарного центра Th1. Нулевая гипотеза заключалась в отсутствии различия по данному признаку.

Данные были сведены в четырехпольную таблицу 28, результат расчета критерия  $\chi^2$  приведен в таблице 29 (приложение 2). По результатам анализа, уровень статистической значимости  $p < 0,05$ , следовательно группа контроля и группа с хронической ишемической нейрооптикопатией достоверно различаются по признаку наличия десинхронизации функции F2-4.

При сравнении групп по количественным показателям, для описания данных за основу взяты числовые значения разности амплитуд спектральных оценок сегментарного центра Th1, функции F2-4, а так же амплитуда спектральной оценки правого и левого полушария данной сегментарной области функции F7-4 (таблица 30; приложение 2).

Оценка достоверности полученных отличий выполнялась путем сопоставлений параметров данной группы с группой контроля в этой же сегментарной области и по указанным функциям. Учитывая отклонение параметров распределений сравниваемых выборок от нормального, в качестве оценки достоверности был применен критерий серий Вальда-Вольфовица, а так же Колмогорова – Смирнова. Результаты теста приведены в таблицах 31 – 33 (приложение 2).

По результатам статистической обработки, уровень статистической значимости  $p < 0,05$  при сравнении обоих признаков двумя разными методами. Следовательно, контрольная и 4 группа статистически различаются по признаку разности амплитуд функции F2-4, а так же по величине амплитуды спектральной оценки правого и левого полушарий функции F7-4 сегментарного центра Th1.

Для установления возможной связи данных спектрального анализа с параметрами кровотока и проводимости пораженных зрительных нервов проведен корреляционный анализ между описанными критериями (таблица 34; приложение 2).

Как видно, по результатам проведенного корреляционного анализа, мы не выявили достоверной связи между данными спектрограмм и принятыми в офтальмологии методами оценки глазного кровотока и амплитудно-временных параметров проводимости по зрительным нервам.

#### **3.2.4. Результаты исследований в 5 группе с травматической оптической нейропатией**

Как упоминалось во 2 главе, основными механизмами повреждения зрительного нерва были: переломы костных стенок орбиты через канал зрительного нерва 29 (69%) случаев; кровоизлияния в области канала зрительного нерва у 4 (9,5%) больных; непрямая контузия зрительного нерва - 9 (21,4%) пациентов. У 40 (95,2%) исследуемых поражение зрительного нерва было односторонним, 2 (4,8%) имели травму обоих зрительных нервов. По остроте зрения на момент диагностики у 8 (10 глаз) больных острота зрения пораженного глаза соответствовала светопроекции; 18 (18 глаз) человек – 0,01 – 0,1; 12 (12 глаз) больных – 0,2 – 0,4; 10 (10 глаз) обследуемых имели остроту зрения 0,4 – 0,6. Характер изменений полей зрения, по методике описанной в главе 2 подразделялся на: концентрическое сужение – у 18 человек (18 глаз); у 7 больных (7 глаз) - парацентральные скотомы, 3 пациента (3 глаза) имели центральные абсолютные скотомы, 6 больных – сочетание концентрического сужения зрения и парацентральной скотомы в нижнем сегменте; у 8 пациентов (10 глаз) периметрию провести не удалось из-за низкой остроты зрения. Офтальмоскопическая картина на момент диагностики (через 3 недели после травмы) характеризовалась наличием деколорации диска зрительного нерва и сужением сосудов сетчатки у 37 больных (39 глаз); у 5 пациентов сохранялся остаточный перипапиллярный отек и сужение артерий сетчатки. При этом, характер изменений глазного дна в момент развитой клинической картины (через 3 суток после травмы) характеризовался: перипапиллярным отеком и мелкими

перипапиллярными геморрагиями, сужением артериол и расширением венул сетчатки – у 12 обследуемых (14 глаз); у 30 пациентов (30 глаз) на глазном дне определялась лишь умеренная ангиопатия сетчатки без признаков отека ДЗН. Данные ЗВП на вспышку света представлены в таблице 24 и характеризовались значительным снижением амплитуды основного пикового компонента, а так же увеличением его латентности.

Таблица 24 - Результаты исследований ЗВП 5 группы М; Ме [P<sub>25%</sub>; P<sub>75%</sub>]

Амплитуда N1-P2 (норма 10,1)	Латентность P2 (норма 103)
2,85; 2,35 [1,4; 3,9]	114,5; 110,5 [103; 123]

Примечание: М – среднее; Ме - медиана; P<sub>25%</sub> - 25 перцентиль; P<sub>75%</sub> - 75 перцентиль.

Отличия спектрограмм у пациентов данной группы характеризовались комплексом изменений в виде наличия десинхронизации кривых спектральных оценок полушарий функций F2-3 (8,329Гц) и F3-1 (5,206Гц), а так же наличием высокоамплитудных синхронных пиков функции F7-4 (0,227Гц) в сегментарной области Th1.

#### Пример 5.

Пациент С. 38 лет. В течении нескольких дней после перенесенной (ЧМТ) (удар в левую височную область) наблюдалось снижение зрения левого глаза. Показатели проводимости по зрительному нерву левого глаза были угнетены в виде повышения порога ЭЧ, снижения ЭЛ, удлинения пиковой латентности и снижения амплитуды компонента N75 – P100. По данным КТ головного мозга выявлен перелом костей глазницы через канал зрительного нерва. Неврологически, травма мозга соответствовала сотрясению. На фоне прозрачных оптических сред, офтальмоскопически был выявлен отек диска зрительного нерва не гипертензионного характера с резким сужением калибра вен и артерий. Больной находился под наблюдением нейрохирурга.



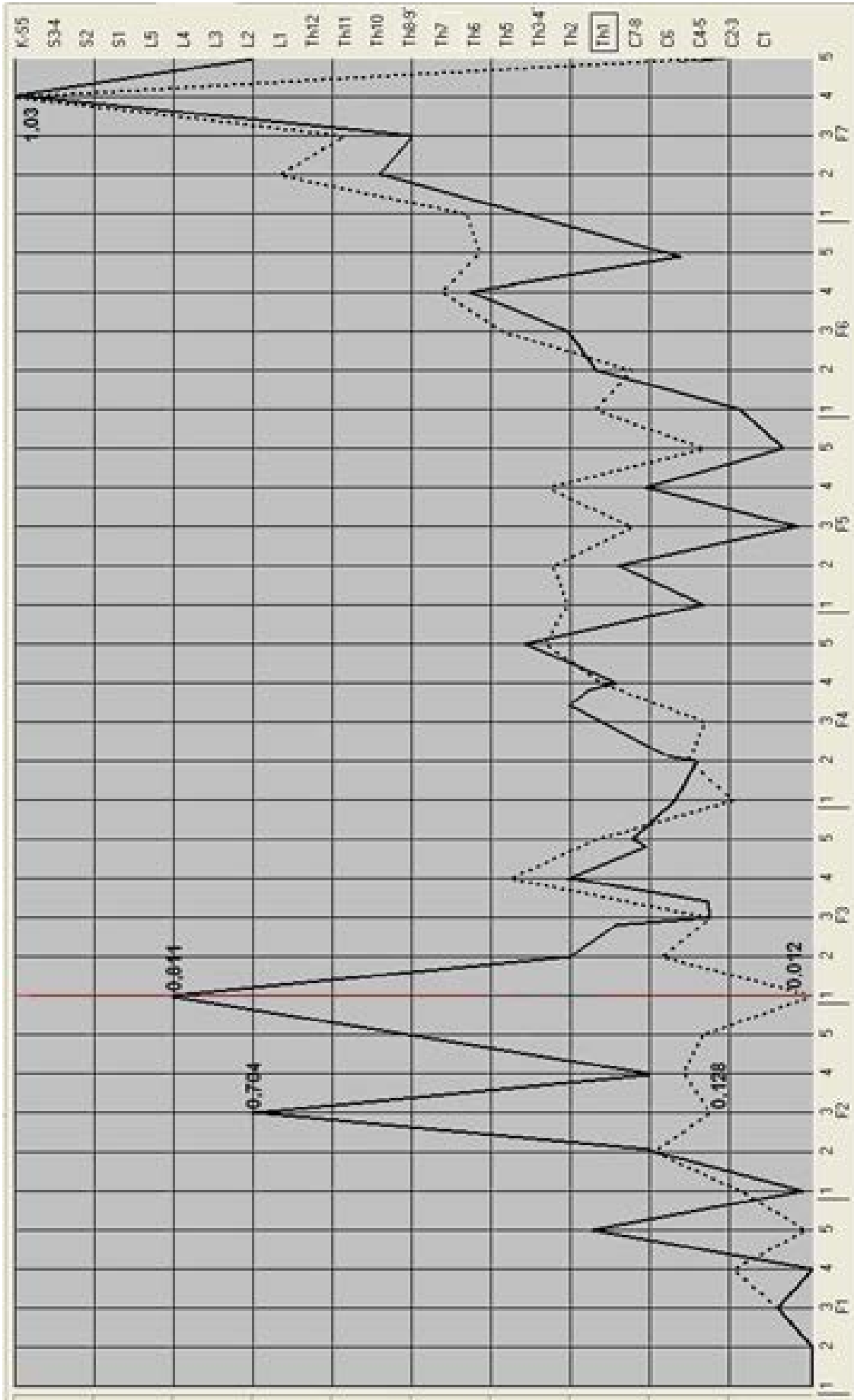


Рисунок 18 - График спектральной оценки; Сегментарная область Th1; Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое; Указаны значения амплитуд спектральной оценки функций F2-3, F3-1 и F7-4)

Запись ритмической активности мозга проводилась дважды: спустя 3 недели и 2 месяца после травмы, при этом офтальмоскопически наблюдалось регрессирование отека и побледнение диска зрительного нерва. Офтальмоцистоскопический статус и электрофизиологические параметры были прежние. Через 3 недели после травмы по данным спектрограмм наблюдалась десинхронизация правого и левого полушарий головного мозга функции F3-1 сегментарного центра Th1, а так же повышение спектральной оценки обоих полушарий функции F7-4. Спустя 2 месяца после травмы на спектрограммах отмечалось только сохранение высокоамплитудных синхронных пиков функции F7-4 без отклонений от нормы в других частотных спектрах (рисунок 18, 19, 20).

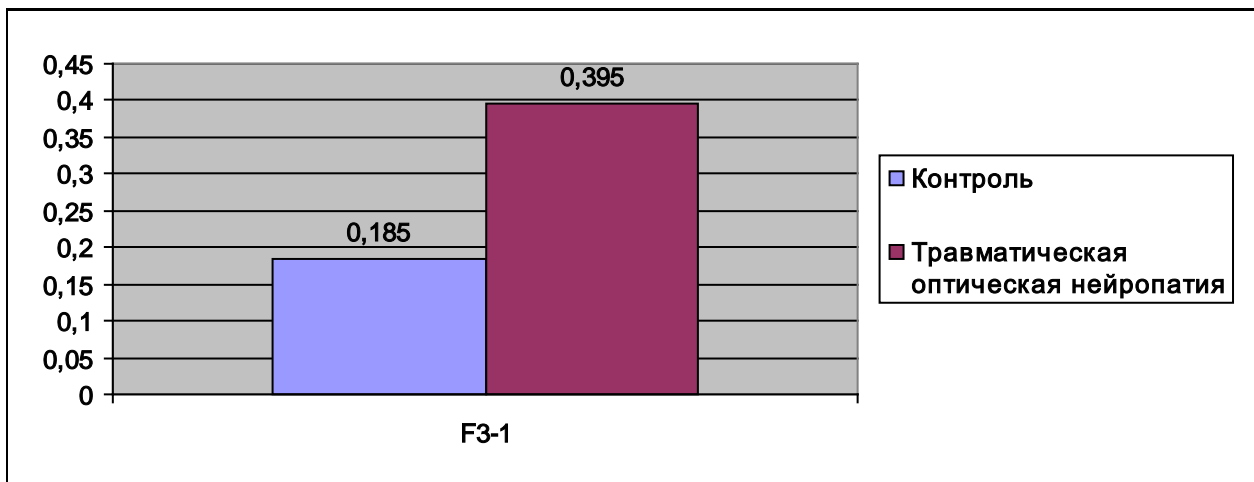


Рисунок 19 - Средние значения разности амплитуд спектральной оценки функции F3-1, сегментарного центра Th1 контрольной и 5 группы в относительных единицах

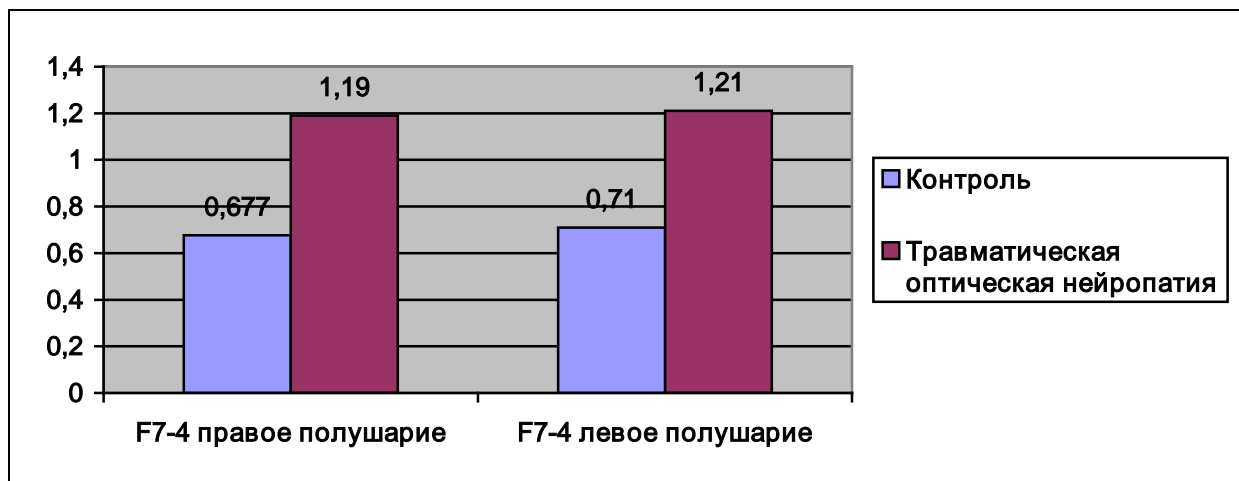


Рисунок 20 - Средние значения амплитуд спектральной оценки правого и левого полушарий функции F7-4, сегментарного центра Th1 контрольной и 5 группы и относительных единицах

Для оценки достоверности был использован критерий  $\chi^2$ . В качестве отличительных признаков по которым проводилось сравнение, было наличие десинхронизации в виде разнонаправленности кривых спектральной оценки правого и левого полушарий функции F3-1. Данные были сведены в таблицу 35, результаты расчета критерия  $\chi^2$  приведены в таблице 36 (приложение 2). Как видно, по данным таблицы, уровень статистической достоверности  $p < 0,05$ , что говорит о достоверности признака десинхронизации в области частотного спектра F3-1 у пациентов с травматической нейрооптикопатией.

При проведении сравнения по количественным признакам для описания данных за основу взяты числовые значения разности амплитуд спектральных оценок сегментарного центра Th1, функции F3-1, а так же амплитуды правого и левого полушарий данного сегментарного центра функции F7-4 (таблица 37; приложение 2). Учитывая показатели таблицы, ни одно из распределений не может быть отнесено к правильному. Оценка достоверности полученных отличий выполнялась путем сопоставлений параметров данной группы с группой контроля в этой же сегментарной области и по данным функциям. Учитывая отклонение параметров распределений сравниваемых выборок от нормального, в качестве оценки достоверности был применен критерий Манна-Уитни. Результаты теста

приведены в таблицах 38 – 40. Учитывая результаты статистического анализа, достоверные различия получены при сравнении разностей амплитуд функции F3-1, а так же абсолютных значений амплитуд функции F7-4.

Для сравнения выявленных критериев, был проведен корреляционный анализ между полученными показателями спектрограмм и данными ЗВП (таблица 41; приложение 2). Учитывая показатели анализа, достоверной связи между данными ЭЭГ и ЗВП выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно современным представлениям, гемодинамические расстройства являются причиной возникновения большинства ишемических заболеваний заднего отрезка глаза [2, 14]. Многими экспериментальными работами подтверждено не малое значение нейрогуморального механизма в нарушении трофики зрительного нерва [15, 42], предоставляющими достаточно информации о роли периферических звеньев ВНС в регуляции глазного кровотока. При этом центральные механизмы остаются до сих пор мало исследованы. Однако, многими учеными в полной мере доказано представительство многих органов в ЦНС, составлена полная топоическая карта представительства вегетативных нервов в коре головного мозга, определены их частотные характеристики в спектре ЭЭГ [5, 6, 61, 120, 124].

Разработчиками технологии функционально топоической диагностики с помощью узкополосной фильтрации и суммации в ритмической активности мозга был выделен глобальный ритм, характерный для неспецифической управляющей системы [142, 153]. Разработан программно - аппаратный комплекс и метод узкополосной фильтрации биопотенциалов мозга с большим временем интегрирования, который позволил уже в спектре ЭЭГ выделять только длительно текущие (минутные) ритмические «тонические» процессы [151]. Экспериментально показано, что в физиологических условиях покоя основная доля глобальной ритмической активности связана с восходящим потоком афферентации от фоновоактивных интерорецепторов ВНС [149, 150, 154]. Для каждой группы рецепторов внутренних органов характерна своя центральная частота [148, 152]. При помощи селективных фармакологических блокаторов и агонистов различных групп вегетативных рецепторов внутренних органов, в том числе и глаза, выявлено, что функциональный покой или «невмешательство» коры связано с повышением амплитуды, синхронизацией полушарий в соответствующих спектральных областях по данным ЭЭГ. Раздражение, латеральная асимметрия периферических рецепторов ведет к выраженному

снижению амплитуды спектральной оценки и десинхронизации полушарий. Активное торможение периферических рецепторов вызывает повышение амплитуды и одновременно асимметрию величины спектральной оценки [150]. Доказана выраженная специфика частотных спектров для каждого органа или системы организма человека [148, 149], на основе которой построена частотная матрица, отражающая принцип соматической сегментации тела. Данная матрица может быть использована как особая система координат во множестве спектральных гармоник КЭ, для изучения различных системных реакций мозга, определения нарушений в различных органах и системах организма, в том числе и в зрительном анализаторе [122,151]. В связи с чем, в нашей работе проведено исследование данных спектрального анализа ритмической активности мозга у пациентов с ишемической и нейродегенеративной патологией зрительного нерва с целью выявления закономерностей с последующей разработкой диагностических критериев указанных заболеваний.

На первом этапе нашей работы оказалось важным выявить в глобальном ритме мозга частотные спектры, свойственные представительству вегетативного рецепторного аппарата глаза. Определение данных частотных координат во множестве спектральных гармоник имело большое значение для отведения зрительному анализатору своей области в частотной сегментарной матрице, что предоставило ценную информацию уже для выявления патологических изменений в зрительном анализаторе на основе полученных данных. Как показали исследования, данной частотной областью явились условно принятые сегментарные центры С7, Th1 и Th2 и их условные функции F2-4, F6-4, соответствующие определенным базовым частотам, подробно описанных в главе 3. Для выявления данных «частотных координат» были подробно изучены особенности ритмической активности мозга в ответ на применение с диагностической целью глазных вегетотропных препаратов из групп «альфа-1»-адреномиметиков и «м»-холиноблокаторов у практически здоровых пациентов, составляющих контрольную группу. Необходимо отметить, что данные препараты применялись с диагностической целью для осмотра глазного дна.

После диагностической инстилляцией препарата «фенилэфрин» 2,5% из группы «альфа-1»-адреномиметиков наблюдался каскад реакций в виде десинхронизации кривых огибающих спектр функции F2-4 сразу в нескольких условных сегментарных областях – С7, Th1, Th2. Таким образом, действие вышеперечисленных глазных капель на вегетативные рецепторы глаза вызывает указанную реакцию, что послужило основанием для отнесения данных частот к условному частотному спектру «альфа-1»-адренорецепторов глаз. Иная картина представлялась при диагностической инстилляцией мидриатика из группы «м»-холиноблокаторов – «тропикамид» 1%. Наблюдалась достоверно подтвержденная реакция десинхронизации функции F6-4 сразу в трех условно принятых центрах С7, Th1 и Th2, на основании чего данные частоты были внесены в базу программно-аппаратного комплекса, как частотный спектр, представляющий парасимпатические вегетативные «м»-холинорецепторы глаза. Следует указать, что центры С7, Th1, Th2, определяемые в наших исследованиях не относятся к истинным сегментарным центрам спинного мозга, а являются лишь условно принятыми частными координатами программной матрицы, введенными разработчиками метода для простоты и удобства использования диагностического метода.

Определение частотных координат вегетативных рецепторов глаза способствовало более быстрому и качественному анализу спектрограмм пациентов с офтальмологической патологией. Для более наглядного и детального изучения ишемической патологии зрительного нерва были представлены группы пациентов с разными стадиями и формами клинического проявления глазной ишемии, что помогло разобраться в отличительных особенностях и закономерностях спектральных характеристик ритмической активности мозга с последующей разработкой диагностических критериев. Так же данный подход помог проследить основной или «регулярный» критерий, свойственный ишемической патологии зрительного нерва в не зависимости от стадии клинического проявления, что дало основание для представления выявленных критериев как скрининговых маркеров ранней диагностики.

Таким образом, при исследовании ритмической активности мозга пациентов с глазным ишемическим синдромом выявлен ряд закономерностей, отличающих нормальные показатели, пациентов без указанной патологии и обследуемых с верифицированными формами ишемического поражения зрительных нервов. По результатам проведенного статистического анализа, представленного в главе 3 видно, что наиболее регулярным признаком глазного ишемического синдрома, проявляющимся как при транзиторной ишемической нейрооптикопатии, так и при острой задней и передней ПИН, хронической ишемической нейрооптикопатии является наличие на спектрограммах «заинтересованности» функции F2-4 в виде десинхронизации (разнонаправленности) в данной области кривых огибающих частотный спектр. Примечательным является то, что в исследованиях с контрольной группой при диагностических инстилляциях «альфа-1»-адреномиметика так же наблюдалось «срабатывание» именно этой функции и данная же функция является экспериментально подтвержденным частотным спектром артериальных «альфа-1»-адренорецепторов, о чем свидетельствуют отдельные работы авторов разработанной методики [122, 151]. При этом можно провести ассоциацию между основным, гемодинамическим фактором, лежащим в основе развития ГИС и закономерностью, проявляющейся на спектрограммах в виде десинхронизации вышеописанной функции, ведь зачастую именно вазоспастические расстройства гемодинамики наблюдаются при ГИС по данным многочисленных авторов [68]. Так и в наших исследованиях, наиболее характерным признаком ишемического поражения зрительного нерва являлось ухудшение глазного кровотока в системе ГА с преимущественной асимметрией на стороне пораженного либо худшего глаза. Подтверждающим фактором наличия связи между показателями кровообращения глаза и данными спектрограмм является статистически подтвержденная обратная корреляционная зависимость между средней скоростью кровотока в ГА и разностью амплитуд спектральной оценки функции F2-4. При этом мы не можем отрицать предположение о связи нарушений в центральных звеньях ВНС с их проявлениями на периферии – в виде ухудшения глазного кровотока. Как видно по результатам наших исследований,



ГИС не является однородным по своему проявлению на спектрограммах. В зависимости от формы его клинического проявления выявлен и ряд признаков, позволяющих отличить острую ишемию зрительного нерва от хронической, а так же от транзиторной ишемической нейрооптикопатии. Так при острой ПИН и ЗИН, помимо изменения функции F2-4, которая наблюдалась при всех формах ГИС, представленных в нашей работе, был выявлен дополнительный критерий, проявляющийся десинхронизацией функции F6-4. Указанная особенность была расценена, как определяющий, отличительный критерий острой ишемической нейрооптикопатии от хронической и транзиторной. Как видно по результатам анализа, представленного в 3 главе, при ПИН десинхронизация указанных функций встречалась в частотном диапазоне C7 и Th1, тогда, как такие же изменения наблюдались преимущественно в диапазоне C7.

При анализе функции F6-4, обращает на себя внимание то, что в исследованиях с контрольной группой при диагностических инстилляциях «М»-холиноблокатора так же наблюдалась заинтересованность именно этой функции и данная же функция является экспериментально подтвержденным частотным спектром «М» - холинергических вегетативных рецепторов, о чем свидетельствуют научные труды авторов разработанной методики [152]. Таким образом, указанный фактор единства проявления на спектрограммах «срабатывания» одной функции в случаях с фармакологическими пробами и при остром глазном ишемическом синдроме помогло определить центральные частотные координаты парасимпатических рецепторов глаза во множестве спектров сегментарной матрицы.

При исследовании спектрограмм пациентов с транзиторной монокулярной ишемией зрительного нерва, был выявлен и статистически подтвержден критерий, характеризующий наличие ГИС – десинхронизация функции F2-4, но проявляющаяся только в диапазоне C7. В отличии от других групп с ишемией зрительного нерва, это был единственный критерий, характеризующий указанную патологию. Напротив, спектрограммы пациентов с хронической ишемической нейрооптикопатией представляли помимо десинхронизации функции F2-4

дополнительную анаомальную частотную область F7-4. Учитывая литературные данные, указанный частотный спектр не представляет ни один из частотных когерентных элементов, представляющих активность вегетативных рецепторов организма [152, 153]. Однако он относится к принятым в нейрофизиологии медленным электрическим потенциалам мозга (МЭП). Данный вид ритмической активности мозга, согласно литературным данным, отражает возникновение функционального и метаболического напряжения в нейронно-глиальном взаимоотношении [12]. Существенным фактором представляется отчетливая тенденция многих исследователей в той или иной степени связывать генез МЭП с процессами метаболизма в головном мозге [7, 12], а так же в зрительных нервах [85] или интерпретировать двойственность их происхождения, указывая на тесную связь, с одной стороны, с метаболизмом нервной ткани, с другой – с активностью нейронов. Повышение спектральной мощности МЭП наблюдается при активных нейродегенеративных процессах в ЦНС, связанных с нарушением трофики и кровоснабжения их элементов. В нашей работе мы выявили значительное повышение спектральной оценки частотной функции, представляющей частотный спектр МЭП у пациентов с хронической ишемией зрительного нерва, что в свою очередь и отражает наличие указанных изменений в зрительных нервах. Попытки транскраниальной регистрации МЭП при различных видах атрофий зрительных нервов были предприняты и ранее, но при этом фиксировалась спектральная мощность МЭП. В нашей же работе исследование заключается в регистрации изменений пространственно-временной организации биопотенциалов, то есть была исследована не амплитудная характеристика биопотенциалов, а временная, то есть преобладание какого-либо типа активности во времени. При этом преобладание МЭП у пациентов с хронической ишемической нейрооптикопатией было определяющим фактором наличия данной патологии. Наличие увеличения спектральной оценки МЭП функции F7-4 было подтверждено статистически и в группе обследуемых с травматической оптической нейропатией. Данный вид активности наблюдался как спустя 3 недели после травмы зрительного нерва, так и спустя 2 месяца. При этом

клинически наблюдались проявления нейродегенерации на глазном дне в виде побледнения дисков зрительных нервов и снижения электрофизиологических параметров проводимости по зрительному нерву. Таким образом, как при нейродегенеративном процессе вызванном хронической ишемической нейрооптикопатией, так и при травме зрительного нерва наблюдается общий критерий – увеличение спектральной оценки МЭП в виде синхронного повышения амплитуд огибающих частотный спектр функции F7-4. Данный критерий может быть представлен как электрофизиологический маркер нейродегенеративных изменений в зрительных нервах. Так в работах по исследованию МЭП после интракраниальных операций по поводу различной нейрохирургической патологии, предлагают использовать данный критерий в качестве объективной оценки функционального состояния ЦНС [144, 176]. Показано, что снижение амплитуды и уменьшение межполушарной асимметрии МЭП предшествует клиническому улучшению состояния больных [144]. Отдельные авторы регистрировали появление высокоамплитудных медленных колебаний потенциала частотой 0,28 Гц у больных с ушибом головного мозга, а так же у больных с изолированным поражением зрительных нервов. В других работах показана зависимость проявления медленных потенциалов диапазона 0,1 – 2 Гц от характера развития очага патологической активности у больных с травматической АЗН [85]. Авторы отмечают, что такие колебания появляются в первые несколько дней после травмы [140, 145] При динамическом обследовании больных отмечается четко параллельное клиническому улучшению прогрессивное снижение амплитуды этих патологических МЭП. С практической точки зрения, данные параметры МЭП позволяют качественно и количественно оценивать степень поражения ЦНС. Кроме того, метод регистрации МЭП позволяет судить о скорости нормализации метаболических процессов в нервной ткани и прогнозировать длительность пребывания больного в стационаре [145].

Помимо МЭП у пациентов с травматической нейропатией установлена статистически значимая закономерность в виде десинхронизации функции F3-1. С позиций разработчиков метода и исследователей в области изучения

представительства интерорецепторов внутренних органов в ЦНС [151], частотная область функции F3-1 соответствует центральному звену, ответственному за тонус D1-дофаминовых рецепторов. Помимо роли нейромедиатора в ЦНС, дофамин действует как ингибирующий медиатор в сонном синусе и в симпатических ганглиях. Полагают также, что существует особая периферическая дофаминергическая система. Дофамин вызывает целый ряд реакций, не относящихся к реакциям на стимуляцию классических «альфа» и «бета» адренорецепторов [6]. В частности раздражение D1 рецепторов, опосредованно через каскад биохимических реакций влияет на тонус артериальных и венозных сосудов головного мозга, расширяя их, и тем самым, усиливая приток крови [5]. В литературных данных акцентируется внимание на то, что при различных патологических состояниях организма, в том числе и травмах отмечается усиление активности указанных рецепторов [5, 6].

Таким образом, по результатам проведенной работы выявлены особенности спектрограмм, каждая из которых характеризует определенную нозологию. Показана возможность определения ишемических поражений зрительных нервов по данным спектрального анализа глобального ритма мозга. Установлен основной диагностический критерий ишемических нейрооптикопатий, проявляющийся у пациентов с ишемическим поражением зрительных нервов на всех стадиях – проходящих нарушений кровообращения, острым ишемическом процессе и хроническом. Дополнительно определены критерии отличающие каждый вид ишемического синдрома. Выявлены особенности спектрограмм при травматической атрофии зрительных нервов. Полученные данные вошли в базу медицинских знаний, используемых в разработке диагностического программно-аппаратного комплекса на основе анализа ритмической активности головного мозга. Основные частоты, присущие выявленным функциям внесены в программный комплекс, как основные частоты при глазной патологии.

## ВЫВОДЫ

1. Определены особенности ритмической активности головного мозга здоровых пациентов на фоне инстилляций офтальмологических вегетотропных препаратов, при этом инстилляция в конъюнктивальные мешки глаз «альфа» - адреномиметика «фенилэфрин» 2,5% сопровождается увеличением на спектрограммах разности амплитуд огибающих спектр частотной функции F2-4 в условном диапазоне Th1. Действие M - холиноблокатора «тропикамид» 1% вызывает десинхронизацию частотной функции F6-4, условного диапазона Th1.
2. Изучены закономерности данных спектрального анализа ритмической активности мозга у пациентов с заболеваниями зрительного нерва, при этом основными частотными диапазонами при патологии зрительных нервов являются центры C7 и Th1, а основные поддиапазоны, в которых выявлены отклонения представлены функциями F2-4; F6-4; F7-4; F3-1.
3. Диагностическим критерием скринингового обследования острой передней ишемической нейрооптикопатии по данным спектрограмм является увеличение разности амплитуд огибающих спектр правого и левого полушарий функций F2-4 и F6-4, в диапазоне Th1, превышающих «нормальные» показатели в 0,17 и 0,18 Ед и достигающих значений 0,34 и 0,32 Ед соответственно, а так же в указанных функциях в диапазоне C7, превышая «нормальные» показатели в 0,17 и 0,2 Ед, достигая значений 0,35 и 0,31 Ед. Для задней ишемической оптической нейрооптикопатии характерно увеличение разности амплитуд F2-4 и F6-4 только в диапазоне Th1.
4. Диагностическим критерием транзиторной ишемической нейрооптикопатии является увеличение разности амплитуд кривых огибающих спектр правого и левого полушарий функций F2-4 сегментарного центра C7, превышающего «нормальные» показатели в 0,17 Ед и достигающих средних значений 0,49 Ед соответственно.

5. Критерием хронической ишемической нейрооптикопатии является десинхронизация функции F2-4 с разностью амплитуд спектрограмм достигающих средних значений 0,26 Ед с одновременным увеличением амплитуды правого и левого полушарий функции F7-4 более 0,541 и 0,52 Ед, достигая средних значений 0,97 и 0,98 Ед соответственно.
6. Диагностическим критерием травматической оптической нейропатии является увеличение разности амплитуд огибающих спектр в области функции F3-1 более 0,18 Ед достигая среднего значения в 0,39 Ед с одновременным возрастанием амплитуд огибающих спектр как правого, так и левого полушарий в области функции F7-4, сегментарного центра Th1 более 0,68 и 0,71 Ед, достигая средних значений 1,19 и 1,21 Ед соответственно.
7. Установлена обратная корреляционная зависимость между величиной десинхронизации функции F2-4 диапазона Th1 и средней скоростью кровотока в глазничных артериях у пациентов с острой передней и задней ишемической нейрооптикопатией.
8. Разработана технология скринингового обследования больных с патологией зрительных нервов и сетчатки, включающая специфическую подготовку к исследованию, предварительную фотостимуляцию и регистрацию ритмической активности головного мозга, программный спектральный анализ, автоматизированное занесение информации в базу данных. При «срабатывании» диагностических критериев, пациента относят в группу с подозрением на наличие болезни или в группу риска развития болезни, требующих детального дообследования у офтальмолога.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод спектрального анализа может быть рекомендован в качестве метода скрининговой диагностики патологии ЗН.
2. Для верификации острой ишемической патологии ЗН используются графики диапазона Th1 и C7, принимается во внимание десинхронизация функций F2-4 и F6-4, Оценивается разность амплитуд данных функций.
3. Для диагностики хронической ишемической патологии ЗН используются графики диапазона Th1. Принимаются во внимание десинхронизация функции F2-4, а так же синхронные высокоамплитудные пики функции F7-4. Производится оценка разности амплитуд функции F2-4 и амплитуда правого и левого полушарий функции F7-4.
4. Для верификации травматических изменений ЗН используются графики диапазона Th1. Принимаются во внимание десинхронизация функции F3-1 и амплитуда функции F7-4 с оценкой разности амплитуд F3-1 и величины амплитуды F7-4.
5. При выявлении транзиторной монокулярной слепоты используются графики диапазона C7. Производится оценка разности амплитуд функций F2-4 и F3-3.

## Список сокращений

- АЗН – атрофия зрительного нерва  
АС – активирующая система  
ВГД – внутриглазное давление  
ВМД – возрастная макулодистрофия  
ВСА – внутренняя сонная артерия  
ГА – глазничная артерия  
ГИС – глазной ишемический синдром  
ГОН – глаукомная оптическая нейропатия  
ГНД – глаукома нормального давления  
ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия  
ЗВП – зрительно вызванные потенциалы  
ЗИН – задняя ишемическая нейрооптикопатия  
ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии  
ИО – ишемическая окулопатия  
КТ – компьютерная томография  
КЧСМ – критическая частота слияния мельканий  
КЭ – когерентный элемент  
ЛКТ – латеральное колечатое тело  
МЭП – медленные электрические потенциалы  
ПЗК – первичная зрительная кора  
ПИН – передняя ишемическая нейрооптикопатия  
ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома  
РПЭ – ретинальный пигментный эпителий  
СМКП – сверхмедленные колебания потенциала  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
ФЭО – функциональный элемент органа  
ЦАС – центральная артерия сетчатки



ЦВС – центральная вена сетчатки

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЭЛ - электролабильность

ЭРГ - электроретинография

ЭЧ – электрическая чувствительность

ЭЭГ - электроэнцефалография

### Список литературы

1. Авербах, М.И. Главнейшие формы изменений зрительного нерва/ М.И. Авербах. - М.: Медгиз, 1946. - 124 с.
2. Аветисов, С.Э. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровотоков у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации/ С.Э. Аветисов, Т.Н. Киселева, Ю.М. Лагутина // Вестник офтальмологии. - 2007. - №3. - С. 26 – 28.
3. Аврамов, С.Р. Динамика уровня постоянного потенциала в глубоких структурах мозга человека в состоянии спокойного бодрствования и при некоторых воздействиях / С.Р.Аврамов// Роль глубоких структур в механизмах патологических реакций. - Л., 1965. - С.3 – 5.
4. Аврамов, С.Р. Изменение уровня постоянного потенциала в глубоких структурах мозга человека во время сна/ С.Р. Аврамов// Глубокие структуры головного мозга человека в норме и патологии. – М., 1966. - С. 9 – 10.
5. Ажипа, Я.И. Трофическая функция нервной системы. – М.: Наука, 1990. – 672с.
6. Ажипа, Я.И. Участие нейромедиаторов в эфферентном звене трофического рефлекса/ Я.И. Ажипа// Физиология человека. - 1992. - Т.18, №6. – С. 125 – 146.
7. Аладжалова, Н.А. Медленные электрические процессы в головном мозге // Н.А. Аладжалова. - М.: Научная мысль, 1962. – 129с.
8. Аладжалова, Н.А. О генезе сверхмедленных ритмических колебаний потенциала головного мозга/ Н.А. Аладжалова// Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. - М., 1974. - С. 91 – 102.
9. Аладжалова, Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга/ Н.А. Аладжалова // М.: Наука, 1979. - С. 240 – 247.
10. Аладжалова, Н.А. Сверхмедленные ритмические колебания потенциала в

- изолированной полосе коры мозга/ Н.А. Аладжалова //Физиол. Журнал СССР. - 1960. - Т.46, №.1. - С.1 – 6.
11. Аладжалова, Н.А. Сверхмедленные ритмические процессы в нервной системе/ Н.А. Аладжалова// Длительные электрические потенциалы нервной системы. - Тбилиси: Практическая медицина, 1969. - С.236 – 242.
  12. Аладжалова, Н.А. Электрическая активность области скопления глиальных клеток в продолговатом мозгу (area postrema)/ Н.А. Аладжалова, А.В. Кольцова // Бюл. эксп. биол. и мед. - 1964. - Т.58, №.12. - С. 9 – 13.
  13. Ашофф, Ю. Биологические ритмы/ Ю. Ашофф; пер. с англ. А.М. Алпятава; под ред. Н.А. Агаджаняна. – М.: Мир, 1984. – 411с.
  14. Бакшинский, П.П. Механизмы интегральной регуляции глазного кровотока/ П.П. Бакшинский // Глаукома. – 2007. - №1. - С. 47 – 58.
  15. Бакшинский, П.П. Роль активных и пассивных модуляций глазного микрокровоотока в изменении морфометрических параметров диска зрительного нерва при первичной глаукоме/ П.П. Бакшинский, А.В. Куроедов, А.М. Шамшинова // Вестник офтальмологии. – 2008. - №5. - С. 35 – 39.
  16. Белова, О.В. Современные методы лечения атрофии зрительных нервов/ О.В. Белова// Актуальные вопросы офтальмологии. – М.:Медицина, 2000. – С. 229 – 230.
  17. Белозеров, А.Е. Контрастная чувствительность при амблиопии, абиотрофии и атрофии зрительного нерва у детей / А.Е. Белозеров, Е.В. Рогатина, Г.Л. Барсегян //Вестник офтальмологии. - 1998. - №2. - С. 36 – 39.
  18. Бериташвили, И.С. О происхождении медленных потенциалов мозга/ И.С. Бериташвили// Гагрские беседы. – М.: Медицина, 1949. -С. 209 – 212.
  19. Бессмертный, М.З. Повреждение зрительного нерва при закрытой черепно - мозговой травме/ М.З. Бессмертный // Вестник офтальмологии. - 1988. - Т.104, №1. - С.35 – 36.
  20. Бехтерева, Н.П. Некоторые данные об электрической активности глубоких

- структур мозга при изучении оперативной памяти/ Н.П. Бехтерева, А.И. Трохачев// Вопросы психологии. - 1966. - №.3. - С.44 – 47.
21. Бехтерева, Н.П. Физиологические механизмы психической деятельности/ Н.П. Бехтерева, В.А Чернышева// Вестник «Научная мысль» АПН. - 1969. - №.3. - С.28 – 31.
22. Бородкин, Ю.С. Соотношение минутных волн сверхмедленной активности и температуры гиппокампа при изменении функционального состояния центральной нервной системы/ Ю.С. Бородкин, И.А. Лапина, И.К. Яичников //Физиологический журнал СССР. - 1982. - Т.68, №5. - С. 533 – 590.
23. Бородкин, Ю.С. Характеристика сверхмедленной электрической активности мозга при действии нейротропных веществ, меняющих краткосрочную память/ Ю.С. Бородкин, Н.И. Верещак, И.А. Лапина // Журнал высшей нервной деятельности. 1976. - Т.26, №1. - С.181 – 187.
24. Бурсиан, А.В. Пейсмекеры висцеральных систем/ А.В. Бурсиан // Успех физиологических наук. – 2008.- Т.39,№4. - С. 3 – 13.
25. Важенков, С.Н. Осцилляторные потенциалы в диагностике глаукомной оптической нейропатии/ С.Н. Важенков, А.М. Шамшинова// Актуальные проблемы офтальмологии: IV Всерос. науч. конф. молодых ученых: Сб. науч. работ / Под ред. Х.П. Тахчиди.– М.: Изд-во «Офтальмология», 2009.– 452 с.
26. Важенков, С.Н. Происхождение осцилляторных потенциалов и их роль в диагностике глазных болезней/ С.Н. Важенков// Российский медицинский журнал. - 2008. - Т.9, №2. - С. 71 – 73.
27. Варбанова, А. А. Интерорецепция и тонус мозга/ А. А. Варбанова // Успехи физиологических наук. - 1982. - Т.13, №3. - С. 82 – 96.
28. Вейн, А.М., Соловьева А.Д. Патологические вегетативные синдромы// Физиология вегетативной нервной системы/ А.М. Вейн, А.Д. Соловьева. - Л.: Наука, 1981. - С. 668 – 744.
29. Волкова, Л.П. Новый метод функциональной диагностики и коррекции

- зрения. Светоимпульсная кампиметрия у больных с центральной хориоретинальной дистрофией/ Л.П. Волкова // Вестник офтальмологии. - 2008. - №2. - С. 48 – 50.
30. Воробьева, М.В. Современные аспекты патогенеза возрастной макулярной дегенерации/ М.В. Воробьева, Г.С. Полуни, Э.Г. Елисеева // Вестник офтальмологии. - 2006. - №6. - С. 50 – 53.
31. Гельгорн, Э. Эмоции и эмоциональные расстройства/ Э. Гельгорн, Д. Луфборроу. - М.: «Мир», 1966. – 235с.
32. Гимранов, Р.Ф. Исследование фосфенов при транскраниальной магнитной стимуляции зрительной коры у больных с частичной атрофией зрительных нервов / Р.Ф. Гимранов, Ж.В. Гимранова //Клиническая офтальмология. - 2003. - Т.4, №3. - С.124 – 126.
33. Горбацевич, З.Н. Гистологическое исследование межнейронных связей в системе зрительного нерва некоторых млекопитающих и человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук Л., 1950. – 23с.
34. Горбацевич, З.Н. Изучение структуры нервной сети зрительного нерва/ З.Н. Горбацевич//Материалы конференции по вопр. иннервации органов нервной системы и некоторых соединительных оболочек. (г. Курск, 26 – 27 июня 1968г.). – Курск, 1968. – С. 25 – 30.
35. Гурилы, О.М. Проблемы нейрокибернетики/ О.М. Гурилы, М.М. Кислицин. - Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского гос. ун-та, 1976. – 199с.
36. Гусельников, В.Н. Методика изучения медленных электрических процессов глубоких структур головного мозга человека/ В.Н. Гусельников// Ритмическая активность в сенсорных системах. - М.: Н. мысль, 1983. - С. 95 – 109.
37. Данько, С.Г. Исследования пространственной связи различных процессов мозга человека при их одновременной регистрации/ С.Г. Данько // Биофизика. – 1993. - Т.38, № 2 . – С. 332 – 237.

38. Данько, С.Г. Система технических средств нейрофизиологических исследований мозга человека/ С.Г. Данько, Ю.Л. Каменских// Л.: Наука, 1982. – 133с.
39. Данько, С.Г. Сравнение пространственных связей сверхмедленных физических процессов, регистрируемых с поверхности головы у здоровых испытуемых, с пространственными связями одновременно регистрируемой ЭЭГ/ С.Г. Данько // Журнал высшей нервной деятельности. - 2000. – Т. 50, №5. - С.884 – 887.
40. Докукина, Т.В. Картирование ЭЭГ в выявлении признаков органического поражения головного мозга у больных с психическими заболеваниями / Т.В. Докукина, Н.Н. Мисюк// Журнал неврологии и психиатрии. - 2000. - №5. – С. 39 – 44.
41. Душин, Н.В. Зрительные расстройства, как проявления транзиторных ишемических атак в вертебро-базиллярном бассейне/ Н.В. Душин, Б.Б. Радыщ, П.А. Гончар // Вестник офтальмологии. – 2001. - №2. - С.27 – 29.
42. Елисеева, Т.О. Методы лечения ишемических состояний зрительного нерва и сетчатки/ Т.О. Елисеева, С.В. Свирин// Клиническая офтальмология. – 2002. - Т.3, №3. - С. 106 – 112 .
43. Еолчян, С.А. Черепно - мозговая травма, сопровождающаяся повреждением зрительных нервов: автореф. дис. канд. мед. наук/ С.А. Еолчян. – М., 1996. – 32с.
44. Ерошевский, Т.И. Глазные болезни: учебное пособие для студентов медицинских институтов/ Т.И. Ерошевский А.А. Бочкарева. – Москва: Медицина. – 1983. - 447с.
45. Жирмунская, Е.А. Клиническая электроэнцефалография / Е.А. Жирмунская// М: Мэй-би, 1993. – 214с.
46. Журавлева, О.Г. Причины и распространенность инвалидности по зрению в Приморском крае/О.Г. Журавлева// Физиология и патология механизмов адаптации органа зрения. – Владивосток: Медицина, 1983 – Т.2. – С. 148 – 150.

47. Золотарев, А.В. Ликвидация устранимой слепоты/ А.В. Золотарев, А.А. Куличихин. – Уфа, 2003 – 119с.
48. Золотарева, М.М. Глазные болезни: пособие для практического врача - офтальмолога/ М.М. Золотарева. – Минск: Государственное издательство БССР, 1961. - 546с.
49. Иваницкий, А.М. Фокусы взаимодействия, синтез информации и психическая деятельность// Журнал высшей нервной деятельности. -1993. - Т.43, Вып.2. - С. 219 – 227.
50. Илюхина, В.А. Медленные электрические процессы головного мозга человека при реализации психической и двигательной деятельности (в связи с состоянием центральной биохимической медиации). Автореф. дис. ... канд. мед. наук Л., 1972. – 27с.
51. Илюхина, В.А. Сверхмедленные процессы головного мозга в изучении функциональных состояний, организации психической и двигательной деятельности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук/ В.А. Илюхина. - Л., 1982. – 27с.
52. Илюхина, В.А. Сверхмедленные процессы мозга (терминология и уточнение некоторых понятий). Сообщение 1. Спонтанная динамика сверхмедленных процессов коры и подкорковых структур в клинко-физиологических исследованиях/ В.А. Илюхина // Физиология человека. – 1981. – Т.7, №3. - С.512 – 527.
53. Илюхина, В.А. Сверхмедленные процессы мозга человека (терминология и уточнение некоторых понятий). Сообщение 2. Методология и методы регистрации, анализа, интерпретации данных спонтанной и вызванной динамики сверхмедленных процессов коры и подкорковых структур/ В.А. Илюхина, Ю.В. Хон, Р.Е. Кирьянова//Физиология человека. – 1982. –Т.8, №1. - С. 31 – 53.
54. Илюхина, В.А. Уровни медленной биоэлектрической организации головного мозга человека/ В.А. Илюхина // Физиологический журнал СССР. - 1975. - Т.61, №8. - С. 1121 – 1127.

55. Камбарова, Д.К. Физиологические и биохимические корреляты патологических реакций/ Д.К. Камбарова, В.К. Поздеев, В.А. Илюхина // Физиология человека. - 1976. - Т.2, №1. - С.134 – 137.
56. Касымова, М.С. Распространенность и причины нарушений кровообращения в сосудах зрительного нерва/ М.С. Касымова // Вестник офтальмологии. – 2002. - №5. - С. 51 – 54.
57. Кацнельсон, Л.А. Клинический атлас патологии глазного дна// Л.А. Кацнельсон, В.С. Лысенко, Т.И. Балишанская. – М.: Медицина, 1998. – 233с.
58. Керимов, К.Т. Проблемы реабилитации пациентов с атрофией зрительных нервов/ К.Т. Керимов // Тезисы докладов 6 Всероссийского съезда офтальмологов (Москва, 12-13 июня 1982г.). – М., 1982 – С.82 – 84.
59. Киселева, Т.Н. Влияние вазоактивных препаратов на гемодинамику и зрительные функции у пациентов с хронической ишемической нейрооптикопатией/ Т.Н. Киселева, Е.А. Кравчук, Ю.М. Лагутина // Клиническая офтальмология. - 2006. - Т.7, №1. - С. 81 – 83.
60. Костюк, П.Г. Медленные потенциалы в нервной системе некоторых беспозвоночных животных/ П.Г. Костюк //Длительные электрические потенциалы нервной системы. Тбилиси, 1969. - С. 15 – 19.
61. Костюк, П.Г. Фоновая импульсная активность центральных нейронов и ее анализ/ П.Г. Костюк // Современные проблемы физиологии и патологии нервной системы. - М.: Медицина, 1965.- С. 28 – 45.
62. Краснов, М.Л. Поражение зрительных нервов и хиазмы при черепно-мозговой травме/ М.Л. Краснов, И.Л. Осипова// Мастер: материалы 4-го съезда офтальмологов СССР (Москва, 20-22 апреля 1973г.). – Москва, 1973. - С.111 – 114.
63. Кратин, Ю.Г. Нейрофизиология и теория отражения/ Ю.Г. Кратин. – Л.: Наука. - 1982. – 83с.
64. Кратин, Ю.Г. Неспецифические системы мозга/ Ю.Г. Кратин, Т.С. Сотниченко. - Л.: Наука, 1987. – 159с.



65. Кратин, Ю.Г. Принцип фильтрации и резонансной настройки циклических нервных контуров в теории ВНД/ Ю.Г. Кратин //Успехи физиол. наук. - 1986. - Т.17, №2. - С. 31 – 55.
66. Кулдачев, А.В. К вопросу декомпрессии зрительного нерва при травматических нейропатиях/ А.В. Кулдачев, Г.Г. Гончаров, П.И. Иванов // Вестник офтальмологии. – 2002. - №2. - С. 44 – 48.
67. Кулдачев, А.В. Перспективы клинического использования результатов современных нейроофтальмологических исследований повреждений и атрофий зрительного нерва/ А.В. Кулдачев, В.А. Ателлин // Морфология. – 2003. - Т.123, №3, - С. 94 – 102.
68. Кунис, В.Д. Роль сосудистого фактора в патогенезе развития атрофии зрительного нерва/ В.Д. Кунис, С.А. Коротких // Госпитальный вестник. – 2003. - №1. - С. 30 – 32.
69. Лавров, В.В. Динамика сверхмедленных колебаний мультинейронной активности и биоэлектрических потенциалов мозга кошки при неподкрепляемом световом раздражении/ В.В. Лавров// Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1989. - Т.75, №7. - С.890 – 897.
70. Лечебные электростимуляции глубоких структур мозга / Н.П. Бехтерева, А.Н. Бондарчук, В.М. Смирнов, Л.А. Мелючева // Вопросы нейрохирургии. - 1972. - №1. - С.7 - 12.
71. Либман, Е.С. Атрофия зрительного нерва при черепно-мозговой травме/ Е.С. Либман, Т.А. Мелкумянц, Е.В. Шахова // Офтальмологический журнал. – 1989. - №1. – С. 1 – 3.
72. Либман, Е.С. Вопросы диагностики и лечения частичной атрофии зрительных нервов травматического генеза/ Е.С. Либман // 6-й Всероссийский съезд офтальмологов: тезисы докладов (г. Москва, 23 - 25октября 1982г.). – М., 1982. – С. 85 – 86.
73. Либман, Е.С. Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы/ Е.С. Либман, Е.А. Чумаева. - М.: Медицина, 1999. – 193с.

74. Либман, Е.С. Заболеваемость первичной открытоугольной глаукомой на территории Российской Федерации/ Е.С. Либман, Е.В. Шахова //Тезисы докладов VIII Съезда офтальмологов России (г. Москва, 23-24 июня 2005г.). – М., 2005. – С.78 – 79.
75. Либман, Е.С. Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ/ Е.С. Либман // Материалы Российского межрегионального симпозиума (г.УФА, 12-13 июня 2003г.). - УФА, 2003. - С. 38 – 42.
76. Линник, Л.Ф. Классификация частичной атрофии зрительного нерва/ Л.Ф. Линник, С.И. Анисимов // Офтальмохирургия. – 1994. - №4. - С. 14 – 17.
77. Логинова, Н.Н. ЭЭГ и РЭГ исследования в дифференциальной диагностике начальных форм сосудистых заболеваний головного мозга/ Н.Н. Логинова //Сборник научных трудов «Начальные формы сосудистых заболеваний нервной системы»». – Горький, 1977. – Вып.82. - С. 103 – 106.
78. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции человека / А.Р. Лурия. - М.: Изд-во МГУ, 1969. - 504 с.
79. Майорчик, В.Е. Нейрофармакологический анализ центральной регуляции мозгового кровообращения/ В.Е. Майорчик, В.Л. Анзимиров, Я.К. Гассанов // Физиология человека. – 1981. - Т.7, №1. - С. 5 – 9.
80. Майорчик, В.Е. Роль ядерно-проводниковых структур таламуса в центральной регуляции мозгового кровообращения/ В.Е. Майорчик, Н.Я. Васин, Н.А. Архипова //Физиология человека. - 1984. - Т.10, №5. - С. 841 – 851.
81. Мамиконян, В.Р. Исследование пульсового глазного кровотока в диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы/ В.Р. Мамиконян, Э.Э. Казарян, И.В. Козлова // Глаукома. - 2008. - №3. - С. 21 – 24.
82. Маркина, Л.Д. Меланоциты артерий зрительного нерва человека/ Л.Д. Маркина, Г.В. Рева, Е.О. Григорюк // Вестник офтальмологии. – 1992. - №2. - С. 41 – 45.

83. Маркман, В.Г. Динамика вегетативных реакций при произвольном управлении альфа – ритмом/ В.Г. Маркман // Физиология человека. – 1979. - Т.5, №5. - С. 927 – 930.
84. Маркман, В.Г. Изменение вегетативных показателей при произвольном управлении альфа – ритмом/ В.Г. Маркман // Физиология человека. - 1977. - Т.3, №3. - С. 470 – 474.
85. Матвеев, Ю.К. Сверхмедленные колебания потенциалов пораженных зрительных нервов человека, как показатель их состояния/ Ю.К. Матвеев, О.И. Гончаренко, А.Н. Шандурина // Физиология человека. – 1986. - Т.12, №5. - С. 732 – 739.
86. Меркулов, И.И. Клиническая офтальмология. Книга первая / И.И. Меркулов. – Харьков: Изд-во Харьковского университета, 1966. – 348с.
87. Меркулов, И.И. Клиническая офтальмология. Книга третья / И.И. Меркулов. – Ереван: Знание, 1979. - 224с.
88. Механизмы нарушения системной регуляции мозгового и периферического кровообращения и сердечной деятельности при локальных поражениях стволовых образований мозга/ Майорчик В.Е., Анзимиров В.Л., Гассанов Я.К., Мягких В.Б.// Физиология человека. -1978. - Т.4, №3. - С.495 – 498.
89. Мирозян, Р.С. К фармакологии нервной регуляции мозгового кровообращения/ Р.С. Мирозян // Фармакология и токсикология. – 1982. - Т.3, № 1. – С. 94 - 95.
90. Морозов, В.И. Фармакотерапия глазных болезней/ В.И. Морозов, А.А. Яковлев. - М.: Медицина, 1994. – 540с.
91. Морфометрические характеристики прогрессирования перипапиллярной атрофии у пациентов с разными формами открытоугольной глаукомы/ Е.Б. Цалкина, А.В. Куроедов, В.В. Городничий, В.Ю. Огородникова, А.А. Эркенова// Клиническая офтальмология. - 2010. - №3. - С. 76 – 79.
92. Нагапетян, Х.О. Материалы к экспериментальному изучению протезирования зрительных нервов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук/ Х.О.

- Нагапетян; Центральный институт усовершенствования врачей. - М., 1968. – 21с.
93. Наумова, Т.С. О возможном вкладе нейроглии в электрогенез мозга/ Т.С. Наумова, В.Н. Шелихов, А.Б. Полетаев// Функциональное значение электрических процессов головного мозга. - М., 1977. - С.322 – 329.
94. Нейрофизиологические особенности сетчатки и возможности клинической электроретинографии/А.М. Шамшинова, М.В.Зуева, И.В. Цапенко, А.А. Яковлев // Вестник офтальмологии. – 1996. - №5. - С. 52 – 54.
95. Немцев, Г.И. Временные параметры проводимости зрительного пути в норме и при его заболеваниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Г.И. Немцев; Институт глазных болезней им. Гельмгольца. - М., 1971. – 34с.
96. Немцев, Г.И. Ретино-кортикальное время при застойном соске зрительного нерва/ Г.И. Немцев// Вопросы нейроофтальмологии: матер. 3 съезда офтальмологов СССР (Волгоград, 12 -13 мая 1966г.). – Волгоград, 1966. - С.369 – 371.
97. Новохатский, А.С. Об энцефало-ретиальных волокнах зрительного нерва млекопитающих / А.С. Новохатский // Функциональное протезирование аппарата зрения. - Ростов-на-Дону: Изд-во Рос. Гос. Ун-та, 1972. - С. 33 – 38.
98. Новохатский, А.С. Рецепторный аппарат сосудистой сети стволовой части зрительного нерва/ А.С. Новохатский // Матер. 28 научн. сес. ин-та глазных болезней им. Гельмгольца. Учен зап. (Москва, 11-12 сентября 1968г.). -М., 1968. – С. 332 – 335.
99. Ноздрачев, А.Д. Автономный (вегетативный) тонус, нейрофизиологический аспект/ А.Д. Ноздрачев // Успехи физиологических наук. - 1986. - Т.17, №1. - С. 3 – 22.
100. Особенности динамики медленных биопотенциалов головного мозга у больных с поражением стволовых структур в послеоперационном периоде/Е.В. Шарова, М.А. Куликов, Г.Н. Болдырева, М.С. Фокин // Физиология человека. - 1986. – Т.12, №4. - С. 641 – 650.
101. Павлыгина, Р.А. Электроэнцефалограмма и постоянный потенциал/ Р.А.

- Павлыгина // Журнал высшей нервной деятельности. - 1967. - Т.17, №2. - С. 689 - 694.
102. Парамей, Л.Т. Актуальные вопросы врачебно-трудовой экспертизы, медицинской и социально-трудовой реабилитации/ Л.Т. Парамей. – Днепропетровск, 1980. – 182 с.
103. Патент на полезную модель № 72395, Российская Федерация. Магнитоэнцефалографический спектральный анализатор сумматор биопотенциалов головного мозга человека/ Ю.А. Лебедев, Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, А.Л. Максимов; Заявитель и патентообладатель ГУ РЧ МНИЦ «АРКТИКА» ДВО РАН, директор А.Л. Максимов. - №2007145888; Заявл. 03.12.2007; Оpubл. 20.04.2008, Бюл. №11. – 6с.
104. Поворинский, А.Г. Особенности поражения головного мозга у лиц с острыми нарушениями кровообращения глаза/ А.Г. Поворинский, М.И. Разумовский, Е.В. Белокопытова //Вопросы нейрохирургии. - 1993. - №8. - С.129 – 132.
105. Пути и принципы использования резервных возможностей мозга в лечении заболеваний/ Н.П. Бехтерева, Д.К. Камбарова, В.М. Смирнов, Н.В. Черниговская, А.Н. Шандурина// Современные тенденции в нейрофизиологии. - Л., 1977. - С.27 - 30.
106. Радионов, К.К. Сверхмедленные колебания потенциала в оценке тяжести черепно-мозговой травмы/ К.К. Радионов, А.И. Трохачев// Вопросы нейрохирургии. - 1987, №4. - С.80 – 81.
107. Разиньков, А.Г. К вопросу об афферентной иннервации стволовой части зрительного нерва человека/ А.Г. Разиньков // Психофизиология и нейрофизиология. Основы интегративной деят. мозга. – Воронеж: Наука, 1973. - С . 93 – 96.
108. Разумовская, Н.Н. Сопоставление сверхмедленной активности с изменениями функционального состояния цитоструктур неокортекса/ Н.Н. Разумовская, И.А. Лапина, Л.М. Белявцева // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. - 1984. - Т.70, №2. - С.125 – 129.

109. Райтбак, А.И. Анализ длительных электрических потенциалов нервной системы, как подход к решению некоторых проблем нейрофизиологии / А.И. Райтбак// Проблемы современной физиологической науки. - Л., 1971. - С.70 – 78.
110. Райтбак, А.И. Медленные отрицательные потенциалы коры // А.И. Райтбак //Длительные электрические потенциалы нервной системы. Тбилиси, 1969. - С.206 – 211.
111. Райтбак, А.И. Медленные отрицательные потенциалы коры и нейроглия/ А.И. Райтбак// Современные проблемы физиологии и патологии нервной системы. - М.: Медицина, 1987. - С.68 – 74.
112. Райтбак, А.И. О глиальном происхождении медленных отрицательных потенциалов поверхности коры /А.И. Райтбак // Современные проблемы деятельности и строения центральной нервной системы. – Тбилиси: Практическая медицина, 1965. - С.67 – 70.
113. Райтбак, А.И. Природа электрической активности коры больших полушарий/ А.И. Райтбак// Общая и частная физиология нервной системы. - Л., 1969. - С.455 – 462.
114. Райцесс, В.С. Механизмы взаимодействия внутренних и внешних анализаторов/ В.С. Райцесс. – Л.: Наука, 1980. – 150с.
115. Рева, Г.В. Развитие эффекторного аппарата артерий зрительного нерва человека/ Г.В. Рева // Морфология. - 1993. - Т.105, № 9. - С.140 – 145.
116. Рогатина, Е.В. Критическая частота слияния мельканий в дифференциальной диагностике патологии зрительного анализатора у детей/ Е.В. Рогатина, К.В. Голубцов // Вестник офтальмологии. - 1997. - №6. - С. 20 – 22.
117. Родин, А.С. Клиническая визуализация структур сетчатки на основе оптической когерентной томографии: вчера, сегодня, завтра/А.С. Родин// Сб. научных статей НИИ глазных болезней РАМН «Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра» (Москва, 24-25 сент. 2009г.). М., 2009. - С. 442 – 447.
118. Родин, А.С. Современные тенденции в технологиях клинической визуализации структур сетчатки на основе оптической когерентной

- томографии / А.С.Родин// Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2009. – Т.9, №4. – С. 18 – 22.
119. Рудковская, О.Д. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития (теоретико-клиническое исследование)/ О.Д. Рудковская, В.П. Пишак // Вестник офтальмологии. - 2010. - №3. - С. 40 – 43.
120. Руководство по физиологии: Физиология сенсорных систем / [Под редакцией Г.В. Гершуни.] Т.1. Физиология зрения. - Л.: Наука, 1971. - 416 с.
121. Русинов, В.С. Проблема стационарного возбуждения и изменения постоянного потенциала в коре большого мозга при доминанте и образовании условного рефлекса/ В.С. Русинов// Журнал высшей нервной деятельности. 1961. - Т.11, №.5. С.476 – 480.
122. Рыбченко, А.А. Автоматизированная технология индивидуального здоровья людей на основе программно-аппаратного комплекса «Лучезар»/ А.А. Рыбченко, Г.А. Шабанов, Ю.А. Лебедев // Рефлексология. – 2007. - № 3. - С. 55 – 59.
123. Рыбченко, А.А. Автоматизированный мониторинг здоровья на базе биоинформационных лечебно-диагностических технологий/ А.А. Рыбченко // Тез. докл. региональной ассамблеи «Здоровье населения Дальнего Востока» (Владивосток, 23-25 сентября 2006г.). - Владивосток, 2006. – С. 199 – 200.
124. Рыбченко, А.А. Диагностика и коррекция заболеваний внутренних органов на основе анализа ритмической активности биопотенциалов головного мозга/ А.А. Рыбченко, Г.А. Шабанов, Ю.А. Лебедев // Альманах клинической медицины. – 2006. - Т. 12. – С. 129 – 130.
125. Сашнина, А.В. Современные методы диагностики ишемических поражений органа зрения при патологии брахиоцефальных артерий/ А.В. Сашнина // Вестник офтальмологии. – 2004. - №4. - С. 38 – 40.
126. Сверхмедленные колебания потенциала декаминутного диапазона и динамика иммунобиохимических показателей цереброспинальной жидкости больных с оптохиазмальным арахноидитом и новообразованиями

- головного мозга в послеоперационном периоде/ А.А. Старченко, С.А. Комарец, В.А. Хилько, А.Н. Хлуновский // Физиология человека. - 1992. - Том 18, №4. - С. 110 – 119.
127. Свидерская, Н.Е. Пространственная организация электрических процессов мозга: проблемы и решения/ Н.Е. Свидерская, Т.А. Королькова // Журнал высшей нервной деятельности. - 1997. - Т.47, №5. - С. 792 – 811.
128. Серова, Н.К. Офтальмологическая симптоматика поражения зрительного пути при черепно-мозговой травме/ Н.К. Серова, Л.А. Лазарева, Н.М. Елисеева // Вестник офтальмологии. – 1994. - №5. - С. 10 – 11.
129. Скок, В.И. Естественная активность вегетативных ганглиев / В.И. Скок, А.Я. Иванов. – Киев: Наук думка, 1989. – 176с.
130. Смирнов, В.М. Изучение клинических эффектов при стереотаксических воздействиях на глубокие структуры головного мозга человека/ В.М. Смирнов// Проблемы локализации и психоневрологии. – М.: Медицина, 1967. - С.22 – 24.
131. Смирнов, Г.Д. Медленные потенциалы и динамика внутрицентральных процессов / Г.Д. Смирнов// Длительные электрические потенциалы нервной системы. – Тбилиси, 1969. - С. 155 – 159.
132. Соколова, О.Н. Особенности гемодинамики сетчатки и зрительного нерва в развитии первичной атрофии при опухолях хиазмально - sellarной области/ О.Н. Соколова, А.И. Колотова // Вестник офтальмологии. - 2001. - №6. - С. 40 – 42.
133. Сомов, Е.Е. Клиническая офтальмология: учебное пособие/ Е.Е. Сомов. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 392с.
134. Сорохтин, Г.Н. Анатомия нервного центра/ Г.Н. Сорохтин. - М., 1961. – 153с.
135. Топография и ангиоархитектоника орбитальной части зрительного нерва по данным ультразвуковых методов исследования и трехмерного оптического анализа/ С.И. Харлап, Е.Н. Лихникевич, К.Б. Першин, Н.Ф. Пашинова // Вестник офтальмологии. – 2001. - №1. - С. 15 – 19.



136. Трон, Е.Ж. Заболевания зрительного пути / Е.Ж. Трон // Л.: Медицина, 1968. – 551с.
137. Федотчев, А.И. Ритмическая структура ЭЭГ человека: современное состояние и тенденции исследований/ А.И.Федотчев, А.Т. Бондарь, И.Г. Акоев // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т.31, №3. - С. 39 – 53.
138. Филимонова, Т.Д. Особенности медленных компонентов вызванной электрической активности у больных в отдаленном периоде после перенесенной черепно-мозговой травмы// Материалы 5-го съезда невропатологов и психиатров Укр.ССР (Киев, 13-14 октября 1973г.). – Киев, 1973. - С.161 – 163.
139. Филиппов, И.В. Перестройки сверхмедленных колебаний потенциала в латеральном колленчатом теле и в первичной зрительной коре после их соответствующей последовательной электростимуляции/ И.В. Филиппов // Сенсорные системы. - 2007. - Т.21, №4. - С. 331 – 341.
140. Фролов, М.В. Выделение сверхмедленных колебаний мозговых потенциалов: Метод и результаты / М.В. Фролов, А.Я. Мехедова, Г.Б. Милованова // Физиология человека. – 1997. – Т.23, №4. - С.127 – 129.
141. Халфина, Ф.А. Характеристики первичных и вторичных поражений зрительного пути при внутричерепных опухолях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук// А.Ф. Халфина; НИИ эксперим. и клин. онкологии. – Киев, 1968. – 28с.
142. Харлап, С.И. Гемодинамические характеристики центральной артерии сетчатки и глазничной артерии при атеросклеротическом поражении сонных артерий по данным ультразвуковых методов исследования/ С.И. Харлап, В.В. Шершнеф // Вестник офтальмологии. – 1998. - №5. - С. 39 – 43.
143. Хилько, В.А. Диагностическое значение иммуноглобулинов спинномозговой жидкости при церебральных арахноидитах/ В.А. Хилько, Е.И. Усанов, А.Н. Хлуновский // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1985. - №12. - С.1789 – 1793.
144. Хилько, В.А. Динамика сверхмедленных колебаний потенциала декарминутного диапазона после интракраниальных операций/ В.А. Хилько, О.И.

- Гончаренко, А.Н. Шандурина// Вопросы нейрохирургии. - 1990. - №2. - С.33 – 34.
145. Хилько, В.А. Предварительные результаты прямой электростимуляции поврежденных зрительных нервов/ В.А. Хилько, А.Н. Шандурина, Ю.К. Матвеев // Вопросы нейрохирургии. - 1984. - №3. - С.35 – 39.
146. Чернишкова, С.В. Офтальмологические симптомы у больных с патологией внутренней сонной артерии/ С. В. Чернишкова, П. М. Шотеков, Ю. Г. Петрова // Вестник офтальмологии. - 1994. - №5. - С.3 – 4.
147. Четвериков, Н.С. Лекции по клинике вегетативной нервной системы / Н.С. Четвериков. - М.: Медгиз, 1948. – 240с.
148. Шабанов, Г.А. Живой организм как система осциллирующих элементов /Г.А. Шабанов// Проблемы сознания в трудах индийских философов и современные аспекты человеческой деятельности: Международный симпозиум (г. Владивосток, 22-23 октября 1997г.) – Владивосток, 1997. - С. 120 – 124.
149. Шабанов, Г.А. Исследование функциональных свойств когерентных элементов коры мозга/ Г.А.Шабанов, А.А. Рыбченко // XVII съезд физиологов России: сборник научных трудов (Ростов-на-Дону, 1-3 апреля 1998г.). - Ростов-на-Дону, 1998. - С.298 – 299.
150. Шабанов, Г.А. К вопросу о пространственно - временной организации функций автономной нервной системы/ Г.А. Шабанов, В.Т. Соломонов, А.А. Рыбченко// Научный симпозиум «Ритмология: проблемы и процессы современного развития» [г. Хабаровск, 12-14 сентября 1991г.]. - Хабаровск, 1991. – С. 39 – 43.
151. Шабанов, Г.А. Магнитоэнцефалограф индукционный для функционально - топической диагностики заболеваний внутренних органов/ Г.А. Шабанов, Ю.А. Лебедев, А.А. Рыбченко // Альманах клинической медицины. Т.17. - 2008. - С. 252 – 255.
152. Шабанов, Г.А. Модель активирующей системы пространственной организации биопотенциалов головного мозга: теоретическое и

- экспериментальное обоснование/ Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, А.Л. Максимов // Вестн. СВНЦ ДВО РАН. - 2005. – № 1. – С. 49 – 56.
153. Шабанов, Г.А. Модель пространственно – временной организации физиологических функций человека/ Г.А. Шабанов, В.Т. Соломонов, А.А. Рыбченко// Материалы 6-го Пражского симпоз. Соц. стран «Имитация систем в биологии и медицине» [г. Прага 19-21 сентября 1988г.]. – Прага, 1988. – С. 54 – 55.
154. Шабанов, Г.А. План строения тела в спектре интегральной ЭЭГ / Г.А. Шабанов // XVII съезд физиологов России: сб. научных трудов (Ростов-на-Дону, 1-3 апреля 1998г.). - Ростов-на-Дону, 1998. - С.299 – 301.
155. Шабанов, Г.А. Спектральный анализ реакции электрической активности коры большого мозга человека на локальное раздражение кожного анализатора/ Г.А. Шабанов, Л.Д. Маркина, А.А. Рыбченко // Образование и медицинская наука XXI века: сборник тезисов докладов (Владивосток, 12-13 марта 2000г.). – Владивосток: ВГМУ, 2000. - С. 16 – 18.
156. Шабанов, Г.А. Спектральный анализ ритмической активности головного мозга в топической диагностике заболеваний внутренних органов/ Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко // XVIII Съезд физиологического общества им. И.П.Павлова: тезисы докладов (Казань, 20-22 мая 2001г.). – Казань, 2001. - С. 268 – 269.
157. Шамшинова, А.М. Современная электроретинография / А.М. Шамшинова// Вестник офтальмологии . – 2006. - №1. - С. 47 – 51.
158. Шандурина, А.Н. Клинико – физиологические основы нового способа восстановления зрения путем прямой электростимуляции поврежденных зрительных нервов человека/ А.Н. Шандурина, В.А. Хилько, Н.П. Бехтерева// Вопросы нейрохирургии. - 1984. - Т.10, №5. - С.719 – 746.
159. Швец, Т.Б. Периодические биоэлектрoхимические изменения и периодические сдвиги уровня постоянного потенциала поверхности коры головного мозга кролика/ Т.Б. Швец// Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. - М.,1973. - С.226 – 229.

160. Швец, Т.Б. Периодические биоэлектрoхимические процессы и периодические сдвиги уровня постоянного потенциала поверхности коры головного мозга/ Т.Б. Швец// Основные проблемы электрофизиологии головного мозга. - М., 1974. - С.138 - 143.
161. Швец, Т.Б. Регистрация постоянного потенциала / Т.Б. Швец// Методы клинической нейрофизиологии. - Л., 1977. - С.69 – 73.
162. Шпак, А.А. Зависимость корковой топографии зрительных вызванных потенциалов от частоты стимуляции / А.А. Шпак, В.А. Гехт // Вестник офтальмологии. - 1992. - №5. - С. 33 – 36.
163. Шпак, А.А. Зрительные электрически вызванные потенциалы в норме и у больных с атрофией зрительного нерва //Вестник офтальмологии. 1992. №1. С.39-41.
164. Шульгина, Г.И. Об отражении в суммарных медленных колебаниях потенциала активности отдельных нервных элементов// Двенадцатый съезд всесоюзного физиологического общества им. Павлова. Тезисы научных сообщений (Ленинград, 13-14 сент. 1975г.). – Л., 1975. - С.14 – 15.
165. Шульпина, Н.Б. Терапевтическая офтальмология/ Н.Б. Шульпина, А.П. Мизгирева - М.: Науч. мир, 1985. – 498 с.
166. Шуранова, Ж.П. Исследование длительных электрических потенциалов в коре головного мозга кролика/ Ж.П. Шуранова // Длительные электрические потенциалы нервной системы. – Тбилиси, 1969. - С.307 – 312.
167. Шуранова, Ж.П. Исследование медленных электрических потенциалов в мозговой коре кролика: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Ж.П. Шуранова. – М., 1964. – 23с.
168. Этлингер, С.К. Сверхмедленные физиологические процессы и импульсная активность нейронов подкорковых структур мозга человека в тестах на зрительное восприятие / С.К. Этлингер // Физиология человека. - 1990. – Т. 16, №1. - С.40 – 44.
169. Яблонская, Л.Я. Современные тенденции заболеваемости болезнями глаз и пути совершенствования организации офтальмологической помощи в

- субъекте Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Уральский научно-практический центр медико-социальных и экономических проблем здравоохранения. – Екатеринбург, 2006. - 23с.
170. Яблукян, Л.С. Медленные электрические процессы как объективный критерий оценки функционального состояния головного мозга человека/ Л.С. Яблукян// Физиология человека. - 1976. - Т.2, №.4. С. 549 – 551.
171. A case of normal tension glaucoma associated with Buerger's disease / I. Ohquro, H. Ohquro, T. Ohta, N. Nakazawa // The Tohoku journal of experimental medicine. - 2006. - Vol.209, №1. - P.49 – 52.
172. Aladjalova, N.A. Computer analysis of relationships among impulse trains within neuron assembly and some ways of information processing/ N.A. Aladjalova, M.E. Saxson, G.P. Potilitzin/ Biophysics Congr. (Massachusetts, 21-22 apr., 1969). – Massachusetts, 1969. - P.26 - 28.
173. Albrecht, D. Very slow oscillatory activities in lateral geniculate neurons of freely moving and anaesthetized rats/ D. Albrecht, G. Royle, Y. Kaneoke // Neurosci res. - 1998. - V.32. - P. 209 – 220.
174. Anatomical localization revealed by MEG recordings of the human somatosensory system/ J. Suk, U. Ribary, J. Cappell, T. Yamamoto and, R. Llinas. - EEG J. – 1991. – Vol. 78. - P. 185 – 196.
175. Anterior optic nerve blood flow in patients with optic atrophy/ C.W. Spraul, J. Amann, E. Lang, G.K. Lang // Ophthalmology. - 1996. - Vol. 93. – P. 354 – 360.
176. Baillet, S. Electromagnetic Brain Mapping / S. Baillet, J. Mosher, R. M. Leahy// IEEE Signal Processing Magazine. – 2001. - №10. – P. 14 – 30.
177. Bandyopadhyay, S. Anterior ischemic optic neuropathy at high altitude / S. Bandyopadhyay, R. Singh // Indian journal of ophthalmology. - 2002. - Vol.50, №4. - P.324 – 325.
178. Barnes, D.M. Neuroimmunology sits on broad research base/ D.M. Barnes // Science. - 1987. - Vol. 237, № 4822. - P.1567 – 1571.

179. Bechtereva, N.P. Changes under influence of anesthetic and neurotropic drugs/ N.P. Bechtereva// Handbook of electroenceph. clin. neurophysiol. (Ed. A. Remond). - Amsterdam, 1974. – Vol. 10, Part A. - P. 25 – 27.
180. Biologi of neuroglia /G. Svaetichin, K. Negihi, R. Fatechand, B.D. Drujan. - Amsterdam, 1965. – 234p.
181. Block, F. Effects of antioxidants on ischemic retinal dysfunction/ F. Block, M. Schwartz // Exp. Eye Res. – 1997. - Vol.64. - P. 4559 – 4564.
182. Bonnet, V. La transmission synaptique d'influx au niveau des dendrites superficiels de l'écorce cerebrale / V. Bonnet // Arch. intern. physiol. biochem. - 1957. - Vol.65. - P.506 – 510.
183. Bourne, R.A. Comparability of retinal nerve fiber thickness measurments of optical coherence tomography instruments/R.A Bourne// Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 2005. - Vol.46, №4. - P. 1280 – 1285.
184. Cambell, F.W. Electrophysiological methods of research of an eye injury: substantiation of application / F.W. Cambell, J Robson // J. Physiol. 1968. - Vol.197, №3. - P. 551 – 561.
185. Caspers, H. Cortical DC shifts associated with changes of gas tensions in blood and tissue/ H. Caspers, E.J. Speckman// Handbook of electroenceph. clin. neurophysiol. – Amsterdam, 1974. - Vol.10, Part A. - P.41 – 56.
186. Caspers, H. Handbook of EEG and clin. neurophysiol / H. Caspers. - N.Y., 1979. - 123p.
187. Caspers, H. Relations of steady potential shifts in the cortex to the wakefulness sleep spectrum/ H. Caspers// Brain Function (Ed. M.A. Brazier). - Berkeley- Los Angeles, 1963. – P. 177 – 184.
188. Castello, F. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography/ F. Castello, W. Hodge, Y.Pan // Multiple sclerosis . – 2008. - №14. - P.893 – 905.
189. Castellucci, V.F. Contribution to steady potential shifts of slow depolarization in cell presumed to be glia / V.F. Castellucci, S. Goldring // Electroenceph. clin. neurophysiol. - 1970. - Vol.28. - P.109 – 113.

190. Cater, D.B. Measurement of electrode potentials in living and dead tissues/ D.B. Cater, A.F. Phillips // *Nature*. - 1954. - Vol.174, № 420. - P.121 – 125.
191. Cater, D.B. The measurements of oxidation-reduction potentials, pH and oxygen tension in tumors / D.B. Cater, A.F. Phillips, I.A. Silver // *Proc. roy. soc. biol.* – 1957. – Vol. 146, № 942. - P.382 – 386.
192. Chang, H.T. Cortical neurons with particular reference to the apical dendrites/ H.T. Chang // *Gold. spring Harbour symp. on quantit. biol.* (New-York, 12 -13 apr., 1952). – N.Y., 1952. - P.189 – 192.
193. Changes in visual acuity in a population over a 15-year period. The Beaver Dam Eye Study/ R. Klein, B.E.K. Klein, K.E. Lee, K.J Cruickshanks, R.E. Gangnon// *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol.142, №4. – P. 539 – 549.
194. Chiorini, J.R. Slow potential changes from cat cortex and classical aversive conditioning/ J.R. Chiorini // *Electroenceph. clin. neurophysiol.* 1969. - Vol.26. - P.399 – 403.
195. Chosla, P. Unilateral central retinal artery occlusion followed by contralateral anterior ischemic optic neuropathy/ P. Chosla, A. Gogia, P.K. Agarwal // *J. postgraduate med.* 2004. - Vol.50, №3. - P. 219 – 221.
196. Clare, M.H., Bishop G.H. Properties of dendrites, apical dendrites of the cat cortex/ M.H. Clare, G.H. Bishop// *Electroenceph. clin. neurophysiol.* - 1955. - Vol.7, №1. - P.85 – 90.
197. Cohn, R. DC recordings of paroxysmal in man / Cohn R. // *Electroenceph. clin. neurophysiol.* - 1964. - Vol. 17. - P. 17 – 22.
198. Cummins, J. Adenosine triphosphate levels and adenosine triphosphates in neurons, glia and neuronal membranes of the vestibular nucleus / J. Cummins, H. Hyden // *Biochem. biophys. acta.* - 1962. - Vol.60. - P.271 – 272.
199. Dempsey, S.W. The production of rhythmically recurrent cortical potentials after localized thalamic stimulation/ S.W. Dempsey, R.S. Morison // *American journal of physiology.* - 1942. - №135. - P.293 – 295.

200. Eisner, A. Profound reductions of flicker sensitivity in the elderly: can glaucoma involve the retina distal to ganglion cells? / A. Eisner, J. Samples // *Applied optics*. - 1991. - Vol. 30, №15. - P. 2121 – 2135.
201. Endoscopic optic nerve decompression for the treatment of traumatic optic nerve neuropathy/ D. Wanga, C. Zhenga, J. Qianb, J.J. Barrc, A. G. Anderson// *ORL (Journal for oto – rhino – laryngology, head and neck surgery)*// 2008. – Vol.70, №2. – P. 130 – 133.
202. Eppinger, H. De Vagotonie sammlung beim abhandlung uber pathologie und therapie/ H. Eppinger. – Noorden Berlin, 1910. – 67p.
203. Evidence for nitroxidergic innervation in monkey ophthalmic arteries in vivo and in vitro/ K. Ayajiki, T. Tanaka, T. Okamura, N. Tada // *Am. J. Physiol.* - 2000. - Vol.279. - P. 2006 – 212.
204. Fagiolini, M. Axonal transport blockade in the neonatal rat optic nerve induces limited retinal ganglion cell death/ M. Fagiolini, M. Caleo, E. Strettoi // *J. Neuroscience*. – 1997. - Vol. 17, №8. - P. 7045 – 7052.
205. Fast and localized event-related optical signals in human occipital cortex: comparisons with the visual evoked potentials and fMRI/ G. Gratton, M. Fabiani, M. Corballis, F. Paul // *Neuroimage*. - 1997. - №6. -P. 168 – 180.
206. Filippov, I.V. Power spectral analysis of very slow brain potential oscillations in primary visual cortex of freely moving rats during darkness and light/ I.V. Filippov // *Neurocomputing*. - 2003. - V. 52. - P. 505–510.
207. Filippov, I.V. Very slow potentials in the lateral geniculate complex and primary visual cortex during different illumination changes in freely moving rats/ I.V. Filippov, V.A. Frolov // *Neurosci. lett.* - 2005. - V.373. - P. 51 – 56.
208. Flugel, C. Species differences in choroidal vasodilative innervation: Evidence for specific intrinsic nitrergic and VIP-positive neurons in the human eye/ C. Flugel, R. Tamm, B. Mayer // *Investigative Ophthalmology and visual science*. – 1994. - Vol.35, №2. - P. 592 – 599.



209. Frisen, L. A simple relationship between the probable distribution of visual acuity and density of retinal output channels/ L. Frisen, M. Frisen // *Acta Ophthalmol.* - 1976. - №54. – P. 437 – 444.
210. Frisen, L. Micropsia and visual acuity in macular edema: A study of the neuro-retinal basis of visual acuity/ L. Frisen, M. Frisen // *Albrecht von Graefe's Arch Klin. Exp. Ophthalmol.* – 1979. - №210. – P. 69 – 77.
211. Geroullacos, G. Cerebrovascular ischemia (Investigation and Management) / G. Geroullacos, R.W. Hobson A.N. Nicolaidis. – London, 1996. – 235p.
212. Gherghel, D. Abnormal systemic and ocular vascular response to temperature provocation in primary open – angle glaucoma patients: a case for autonomic failure?/ D. Gherghel, S.L. Hosking, I.A. Cunliffe // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2004. - №45. – P. 3546-3554.
213. Girton, D.G. Observation of very slow potential oscillations in human scalp recordings/ D.G. Girton, L. Kathleen, J. Kamiya// *EEG and clin. neurophysiol.* – 1973. - Vol.35. - P.561 – 567.
214. Glasser, J.S. Neuroophthalmology/ J.S. Glasser. - N.Y., 1978. - 364 p.
215. Goh, K.Y. Orbital color Doppler imaging in nonischemic optic atrophy / K.Y. Goh, M.D. Kay, I.R. Hughes // *Ophthalmology* – 1997. – Vol. 104. – № 2. – P. 330-333.
216. Goldberg, J. Glaucoma in the 21 century / J.Goldberg // London, 2000. – 225p.
217. Grunwald, J.E. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma/ J.E. Grunwald, J. Piltz, S.M. Hariprasad // *Investigative ophthalmology and visual science.* – 1998. - Vol.39, №12. - P. 2329 – 2326.
218. Grunwald, E. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing of age related degeneration severity/ E. Grunwald, C. DuPont, T. Metelisinina // *Investigative ophthalmology and visual science.* - 2005. - Vol.46, №3. - P. 1033 – 1038 .
219. Hallet, M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain / M. Hallet // *Nature.* - 2000. - Vol.406. - P. 147 – 148.
220. Harris, A. Vasoprotection as neuroprotection for the optic nerve/ A.Harris, T.A. Ciulla, L. Kagemann// *Eye.* – 2000. – Vol. 14. – P.473–475.

221. Hattenhouer, M.G. Studying of prevalence ischemic optic neuropathies/ M.G. Hattenhouer, J.A. Leavitt // *Am. J. Ophthalmol.* – 1997. - Vol.123, №1. - P.103 – 107.
222. Hayreh, S.S. Experimental ischemic optic neuropathy/S.S. Hyreh // *Clin.Neurosc.* - 1997. - Vol.4, №5. - P. 251 – 263.
223. Hayreh, S.S. Posterior ciliary artery circulation in health and disease. The Weisenfeld lecture/ S.S. Hayreb // *Investigative ophthalmology and visual science.* - 2004. - Vol.45, №3. - P. 749 – 757.
224. Hayreh, S.S. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders/ S.S. Hayreh, P. Podhajsky, M.B. Zimmerman// *Ophthalmologica.* – 1999. – Vol. 213. – P.76 – 96.
225. Hori, T. Reciprocal communication between brain and immune system/ T. Hori // *Neurosciense res.* - 1989. - Vol. 9. - P. 5 – 11.
226. Huisman, H. Ultrasonic Doppler sonography in ophthalmological practice (the Doppler retina) / H. Huisman // *Klin. Mbl. Augenheilk.* – 1983. – №183. – P. 138 – 141.
227. Iwase, A., Araie M., Tomidocoro A. Prevalence and causes of low vision and blindness in Japanese adult population: the Tajimi study/ A. Iwase, M. Araie, A. Tomidocoro // *Ophtalmology.* - 2006. - Vol.113, №8. – P. 1354 – 1362.
228. Johnson, L.N. Optic blood flow in patients with non-arteritic ischemic optic neuropathy/ L.N. Johnson, A.C. Arnold // *Neuroophthalmology.* - 1994. - Vol.14, №1. - P.38 – 44.
229. Jost, B.J. Parapapillary atrophy and vessel diameter in nonglaucomatous nerve damage/ B.J. Jost, C.F. Martin // *Investigative ophthalmology and visual science.* - 1991. – Vol. 32, №11. - P. 2942 – 2947.
230. Juan, E.G. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma/ E.G. Juan, P. Jody, M.H. Seenu // *Investigative ophthalmology and visual science.* - 1998. - Vol.39, №12. - P. 2329 – 2326.
231. Kamal, D. Normal tension glaucoma - a practical approach/ D. Kamal, R. Hitchings // *Br. J. Ophthalmol.* - 1998. - Vol.82, №7. - P. 835 – 840.

232. Kerr, J. Pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension/ J. Kerr, P. Nelson, C. O'Brien// *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. - №136. – P.1106 – 1113.
233. Klein, R. The epidemiology of age-related macular degeneration / R. Klein, T. Peto, M.R. Vannewkirk // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – № 137, №3. – P. 486 – 495.
234. Kline, L.B. Optic nerve injury in patients with cranial trauma/ L.B. Kline, R.B. Morowetz, S.N. Swaid // *Neurosurgery.* - 1984. - Vol.14. – P. 756 – 764.
235. Kuda, G.B. Ocular blood flow in patients with asymmetric glaucoma/ G.B. Kuda, P. Austermann, P. Kroll// *Ophthalmologe.* – 2002. - № 99. – P. 835 – 838.
236. Leopold, D.A. Very slow activity fluctuations in monkey visual cortex: implications for functional imaging/ D.A. Leopold, Y. Murayama, N. Logothetis // *Cereb. cortex.* - 2003. – V.13. - P. 422 – 433.
237. Levin, L.A. Apoptosis of retinal ganglion cells in anterior ischemic optic neuropathy/ L.A. Levin, A. Louhab // *Arch. Ophthalmol.* – 1996. - Vol. 114. - P. 488 - 491.
238. MacCumber, M.W. Ocular effects of the endothelins (Abundant peptides in the eye)/ M.W. MacCumber, H.D. Jampel, S.H. Snyder// *Arch. Ophthalmol.* – 1991. – Vol. 109. - №5. – P. 705 – 709.
239. Matsusaka, T. An evidence for adrenergic involvement in the choroidal circulation/ T. Matsusaka// *Grafe's Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* – 1981. – Vol. 216. - №1. – P. 17 – 21.
240. Mendivil, A. Color Doppler imaging of the ocular vessels / A. Mendivil, V. Cuartero, M.P. Mendivil // *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology.* – 1995. – №233. – P. 135 – 139.
241. Moiseeva, N.I. Characteristics of bioelectrical events in subcortical structures during different phases of sleep in man / N.I. Moiseeva, S.A. Movsisians, A.I. Trochathev// *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* - 1969. - Vol.27, №7. - P.698 – 699.

242. Murakami, S. Contributions of principal neocortical neurons to magnetoencephalography and electroencephalography signals / S. Murakami, Y. Okada// *J. Physiol.* – 2006. - Vol. 575, №15. – P. 925 – 936 .
243. Murozzi, G. The physiological properties of the brain stem reticular system/ G. Murozzi // *Brain mechanisms and consciousness.* - Oxford, 1954. - P.21 – 22.
244. Norton, S. Frequencies of slow potential oscillations in the cortex of cats// S. Norton, R.E. Jewett// *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* – 1965. – Vol.19, №4. – P.377 – 386.
245. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: in vivo analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging/G.G. Francesco, F. Bolacchi, A. Cerulli, M. Melis// *Radiology.* – 2009. - Vol. 252, №2. – P. 496 – 501.
246. Optic nerve magnetization transfer imaging and measures of axonal loss and demyelination in optic neuritis/ S.A. Trip, P.G. Schlottmann, S.J. Jones, W.I. Li, D.F. Garway-Heats // *Multiple sclerosis.* - 2007. -Vol.13,№7. - P. 875 – 879.
247. Parver, L.M. Choroidal blood flow: 3: Reflexive control in human eyes/ L.M. Parver, C.R. Auken, O.D. Carpenter// *Arch. Ophthalmol.* – 1983. – Vol. 101. – P. 1604 – 1696.
248. Pournaras, C.J. Autoregulation of ocular blood flow// *Ocular blood flow/ Eds. By H.J. Kaiser, F. Flammer, Ph. Hendricson.* – Glaucoma – meeteng, 1995. – Basel, Kurger, 1996. – P. 40 – 55.
249. Quigley, H.A. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States/ H.A. Quigley, S. Vitale // *Glaucoma Abstracts International.* - 1997. - Vol. 8, № 1. - P. 12 – 23.
250. Quigley, H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020/ H. A. Quigley, A. T. Broman// *The British journal of ophthalmology.* - 2006. – Vol.90, №3. - P.262 – 270.
251. Robert, O. D. Retinotopic organization of primary visual cortex in glaucoma: A method for comparing cortical function with damage to the optic disc/ O.D.

- Robert, A. S. Pamela, N.W. Robert // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2007. - Vol.48, №2, P.733 – 743.
252. Ronne, H. The focal diagnosis of the visual path/ H. Ronne // *Arch. Ophthalmol.* – 1938. - №16. - P.446 – 453 .
253. Roufail, E. Nitric oxide synthase immunoreactivity and NADPH diaphorase staining are colocalised in nervous closely associated with vasculature in rat and human retina/ E. Roufail, M. Stringer, S. Rees// *Brain Res.* – 1995. – Vol. 684. – P. 36 – 46.
254. Rowland, V. Steady potential shifts with reinforcing stimuli and conditioned responses/ V. Rowland// *Slow electrical phenomena in the central nervous system*/Ed. Adey R. – N.Y., 1969. - P. 23 – 27.
255. Rutner, D. Occurrence of ocular disease in traumatic brain injury in a selected sample: retrospective analysis/ D. Rutner, N. Capoor, M.E. Han // *Brain injury*. - 2006. - Vol.20, №10. - P.1079 – 1086.
256. Rutzen, A.R. Blindness and eye disease in Combigia / A.R. Rutzen, N.J. Allish, L. Schwab// *Ophthalmic epidemiology*. - 2007. - Vol.14, №6. - P. 360 – 366.
257. Sappey, M.C. Sympathetic nervous fibers of optic nerve of any mammals/ M.C. Sappey // *Ann. Sciences Nat. (Zool)* 1867. - № 8. – P.139-140.
258. Scheibel, M.E. Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular core/ M.E. Scheibel, A.B. Scheibel // *Reticular Formation of the Brain*. - Boston.: Mass little, Brown and Co., 1958. - P. 31 – 68.
259. Sebag, J. Anterior optic nerve blood flow in experimental optic atrophy/ J. Sebag, G.T. Fekete // *Investigative ophthalmology and visual science*. - 1985. – Vol.26, №10. - P.1415 – 1422.
260. Seeliger standard for clinical electroretinography / F. M. Michael, E. Graham, G. Holder, W. Mathias // *Documenta ophthalmologica*. – 2004 Vol 108. P. 107 – 114.

261. Shiose, Y. Epidemiology of glaucoma in Japan - a nationwide glaucoma survey/ Y. Shiose, Y. Kitazawa, S. Tsukahara // Jpn. J. Ophthalmol. - 1991. - Vol. 35. - P. 135 – 155.
262. Siegfried, J.B. Possible optic nerve recording in men from skin electrodes/ J.B. Siegfried // Investigative ophthalmol and visual sciens. - 1979. – Vol.18, №4. - P.27 – 31.
263. Slow cortical potential shifts modulate sensory threshold in human visual system/ M. Devrim, T. A. Demiralp, A. Kurt, I. Yucesir // Neurosci. Lett. - 1999. - V.270. - P. 17– 20.
264. Storh, P.H. Structure research of optic nerve enviroments/ P.H. Storh // The Anatomic bulletin. – 1922. - Vol55. №1. - P.121 - 129.
265. Standard for pattern electroretinography / M.Bach, M. Hawlina, G. Holder, W. Mathias// Doc. ophthalmologica. - 2000. – Vol. 101. – P. 11 – 18.
266. Stanger, O. Impairment of homocysteine metabolism in patients with retinal vascular occlusion and non-arteritic ischemic optic neuropathy/ O. Stanger, M. Weger, R. Obeid // Clin. Chem. Lab. Med. - Vol.43, №10. - P.1020 – 1025 .
267. Steavens, W.D. Retinal and optic nerve degeneration after chronic carotid legation/ W.D. Steavens, T. Fortine, A. Pappas // Stroke. – 2002. - Vol.33, №4. - P. 1107 – 1112.
268. Subbiah, S. Comparative evaluation of optical coherence tomography in glaucomatosus, ocular hypertensive and normal eyes/ S. Subbiah, S. Sankarayanan, A. Philip// Imdian j. ophthalmol. – 2007. - Vol.55, №4. - P. 283 – 287.
269. Tada, N. The pharmacology of nitric oxide in the peripheral nervous system of blood vessels/ N. Tada, T. Okamura// Pharmacol. Rev. – 2003. – Vol. 55. – P. 271 – 324.
270. The visual evoked potentials in glaucoma and ocular hypertension: effects check size and stimulation rat / L. Vernon, M. Towle, A. Moscovitz, B. Scwartz //Ophthalmological visual science. - 1983. - Vol.24,№2. - P. 175 – 183.
271. Trip, S.A. Optic nerve atrophy and retinal nerve fiber layer thinning following optic neuritis: Evidence that axonal loss is a substrate of MRI - detected atrophy /

- S.A. Trip, S.J. Jones, D.F. Garway-Heath // Neuroimage. - 2006. - Vol.31, №1. - P. 286 – 293.
272. Ventura, L.M. The relationship between retinal ganglion cell function and retinal nerve fiber thickness in early glaucoma/ L.M. Ventura, N. Sororac, W.J. Feuer // Investigative ophthalmology & visual science, septmeber. - 2006. - Vol.47, №.9. - P. 3904 – 3909.
273. Williams, R.A. The psychosocial impact of macular degeneration/ R.A. Williams, B.L. Brady, R.J. Thomas // Arch. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 116, № 4. – P. 514–520.
274. Yanuzzi, L.A. The Macula: A comprehensive text and atlas/ L.A. Yanuzzi, K.A. Gitter, H Schatz. - Baltimore, 1979. - 412 p.
275. Yaschizava, T. A novel peptide in the posterior pituitary system/ T. Yaschizava, O. Shinmi, A. Gioid// Science. – 1990. – Vol. 247. – P. 1112 – 1116.
276. Zeitz, O. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery/O. Zeitz, P. Galombos, I. Wagenfeld// Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. - №10. – P. 1245 – 1248.
277. Zui, B.V. Extracting and modeling of oscillatory potentials/ B.V. Zui, J.A. Armitage// Doc. Ophthalmologica. - 2002. - Vol.104, №1. - P. 17 – 36.

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1****Описание данных контрольной группы**

Таблица 1 - Разность амплитуд правого и левого полушарий сегментарного центра Th1, функций F2-4 и F6-4 контрольной группы

Сегментарный центр Th1		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F6-4
Число наблюдений (n)	60	60
Среднее (M)	0,168	0,197
Медиана (Me)	0,1	0,11
Минимум (Min)	0	0,01
Максимум (Max)	1,04	1,03
25-й процентиль ( P <sub>25</sub> )	0,06	0,05
75-й процентиль ( P <sub>75</sub> )	0,21	0,255

Таблица 2 - Разность амплитуд правого и левого полушарий сегментарного центра C7, функций F2-4 и F6-4 контрольной группы

Сегментарный центр C7		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F6-4
Число наблюдений (n)	60	60
Среднее (M)	0,167	0,196
Медиана (Me)	0,11	0,1
Минимум (Min)	0,01	0,01
Максимум (Max)	1,01	1,03
25-й процентиль ( P <sub>25</sub> )	0,07	0,04
75-й процентиль ( P <sub>75</sub> )	0,195	0,27



Таблица 3 - Разность амплитуд спектральной оценки правого и левого полушарий сегментарного центра Th1, функции F2-4 и F6-4 контрольной группы

Сегментарный центр Th1		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F6-4
n	60	60
M	0,169	0,194
Me	0,09	0,09
Min	0	0
Max	0,98	0,99
P <sub>25</sub>	0,03	0,04
P <sub>75</sub>	0,165	0,21

Таблица 4 - Разность амплитуд спектральных оценок полушарий сегментарного центра C7 функций F2-4 и F3-3 контрольной группы

Сегментарный центр C7		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F3-3
Число наблюдений (n)	60	60
Среднее (M)	0,165	0,203
Медиана (Me)	0,09	0,09
Минимум (Min)	0	0
Максимум (Max)	0,98	0,99
25-й процентиль ( P <sub>25</sub> )	0,03	0,04
75-й процентиль ( P <sub>75</sub> )	0,17	0,22

Таблица 5 - Разность амплитуд сегментарного центра Th1 функции F2-4 и амплитуда спектральной оценки правого и левого полушарий Th1 F7-4 контрольной группы

Сегментарный центр Th1			
Параметры выборки	Функция		
	F2-4 разность амплитуд	F7-4 амплитуда правого полушария	F7-4 амплитуда левого полушария
n	126	126	126
M	0,134	0,541	0,52
Me	0,1	0,4	0,335
Min	0	0,1	0,1
Max	0,5	1,98	1,99
P <sub>25</sub>	0,04	0,23	0,21
P <sub>75</sub>	0,19	0,75	0,71

Таблица 6 - Разность амплитуд полушарий функции F2-3, F3-1, амплитуда функции F7-4 сегментарного центра Th1 контрольной группы

Сегментарный центр Th1				
Параметры выборки	Функция			
	F2-3 разность амплитуд	F3-1 разность амплитуд	F7-4 амплитуда правого полушария	F7-4 амплитуда левого полушария
n	60	60	60	60
M	0,187	0,185	0,677	0,71
Me	0,11	0,09	0,56	0,66
Min	0,01	0,01	0,12	0,1
Max	0,76	0,88	1,54	1,65
P <sub>25</sub>	0,055	0,045	0,34	0,335
P <sub>75</sub>	0,245	0,25	0,995	1,015

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

### Описание данных и расчетные таблицы качественных и количественных признаков исследуемых групп

Таблица 1 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F2-4 и F6-4 сегментарного центра Th1 и C7 в 1 и контрольной группе

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация Th1, C7; F2-4 и F6-4		Отсутствие десинхронизации Th1, C7; F2-4 и F6-4		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
Контроль	11	17	49	43	60
ПИН	17	11	24	30	41
Суммы по столбцу	28		73		101

Эксп. – экспериментальная частота встречаемости признака; Теор – теоретическая частота встречаемости. Теоретические частоты вычислены округленно:  $28 \cdot 60 / 101 = 17$ ;  $73 \cdot 60 / 101 = 43$ ;  $28 \cdot 41 / 101 = 11$ ;  $73 \cdot 41 / 101 = 30$

Таблица 2 - Результаты расчета критерия  $\chi^2$  при сравнении контрольной и 1 группы по признаку наличия десинхронизации функций F2-4 и F6-4 сегментарного центра Th1, C7

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
6,5	0,0108	1

Таблица 3 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре Th1, базовых функций F2-4 и F6-4 1 группы с острой ПИН

Сегментарный центр Th1		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F6-4
n	41	41
M	0,34	0,321
Me	0,24	0,23
Min	0,01	0,01
Max	1,62	1,05
P <sub>25</sub>	0,05	0,09
P <sub>75</sub>	0,42	0,43

Таблица 4

Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре С7, базовых функций F2-4 и F6-4 1 группы с острой ПИН.

Сегментарный центр С7		
Параметры выборки	Функция F2-4	Функция F6-4
n	41	41
M	0,35	0,309
Me	0,24	0,21
Min	0,02	0
Max	1,6	1,03
P <sub>25</sub>	0,09	0,09
P <sub>75</sub>	0,48	0,4

Таблица 5 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 1 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «1 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2702,5	2448,5	872,5	0,0134

Таблица 6 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 1 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F6-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «1 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2708,0	2443,0	878,0	0,0148

Таблица 7 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 1 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра C7

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «1 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2686,5	2464,5	856,5	0,009

Таблица 8 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 1 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F6-4, сегментарного центра C7

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «1 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2712	2452	879	0,014

Таблица 9 - Сводная таблица результатов определения связи между критериями спектрального анализа с данными ЗВП и ТКДГ. Указаны значения коэффициентов корреляции Спирмена ( $R_s$ ) и уровень статистической достоверности в скобках

Данные ЗВП и доплерографии	Критерий спектральной оценки	
	Разность амплитуд функции F2-4, Th1	Разность амплитуд функции F6-4, Th1
Амплитуда N1-P2 ЗВП	0,173 (p=0,276)	-0,057 (p=0,721)
Латентность P2 ЗВП	-0,193 (p=0,224)	-0,056 (p=0,724)
Средняя скорость кровотока ГА	<b><u>-0,423 (p=0,005)</u></b>	-0,287 (p=0,068)
Асимметрия ГА	-0,262 (p=0,097)	-0,045 (p=0,776)
Индекс резистентности ГА	0,008 (p=0,99)	0,158 (p=0,321)
Средняя скорость кровотока ЗКЦА	-0,251 (p=0,113)	0,1 (p=0,532)
Асимметрия ЗКЦА	-0,257 (p=0,103)	-0,228 (p=0,151)
Индекс резистентности ЗКЦА	-0,091 (p=0,568)	0,03 (p=0,85)

Таблица 10 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1 в 2 группе с острой ЗИН и контрольной группе

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация Th1 F6-4		Отсутствие десинхронизации Th1 F6-4		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
Контроль	12	19	48	41	60
ЗИН	15	8	11	18	26
Суммы по столбцу	27		59		86

Теоретические частоты вычислены округленно:  $27 \cdot 60 / 86 = 19$ ;  $59 \cdot 60 / 86 = 41$ ;  $27 \cdot 26 / 86 = 8$ ;  $59 \cdot 26 / 86 = 18$ . Эксп – экспериментальная частота встречаемости признака; Теор – теоретическая частота встречаемости признака.

Таблица 11 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F6-4, сегментарного центра Th1 в 2 группе с острой ЗИН и контрольной группе

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация Th1 F2-4		Отсутствие десинхронизации Th1 F2-4		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
Контроль	16	23	44	37	60
ЗИН	17	10	9	16	26
Суммы по столбцу	33		53		86

Теоретические частоты вычислены округленно:  $33 \cdot 60 / 86 = 23$ ;  $53 \cdot 60 / 86 = 37$ ;  $33 \cdot 26 / 86 = 10$ ;  $53 \cdot 26 / 86 = 16$ . Эксп – экспериментальная частота встречаемости признака; Теор – теоретическая частота встречаемости признака.

Таблица 12 - Результаты расчета критерия « $\chi^2$ » при сравнении контрольной и 2 группы по признаку наличия десинхронизации функций F2-4 сегментарного центра Th1

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
3,24	0,017	1

Таблица 13 - Результаты расчета критерия « $\chi^2$ » при сравнении контрольной и 2 группы по признаку наличия десинхронизации функций F6-4 сегментарного центра Th1

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
3,24	0,03	1

Таблица 14 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре Th1 функции F2-4 во 2 группе с ЗИН

Сегментарный центр Th1	
Параметры выборки	Функция F2-4
n	26
M	0,37
Me	0,175
Min	0
Max	1,34
P <sub>25</sub>	0,07
P <sub>75</sub>	0,78



Таблица 15 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре Th1 функции F6-4 в 2 группе с ЗИН

Сегментарный центр Th1	
Параметры выборки	Функция F6-4
n	26
M	0,34
Me	0,225
Min	0
Max	1,21
P <sub>25</sub>	0,09
P <sub>75</sub>	0,49

Таблица 16 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 2 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «2 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2373,5	1367,5	543,5	0,023

Таблица 17 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 2 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F6-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «2 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2365	1376	535	0,021

Таблица 18 - Коэффициенты корреляции Спирмена (R)

Данные ЗВП и доплерографии	Критерий спектрального анализа	
	Разность амплитуд функции F2-4	Разность амплитуд функции F6-4
Амплитуда N1-P2 ЗВП	-0,184 (p=0,366)	0,036 (p=0,86)
Латентность P2 ЗВП	0,2 (p=0,326)	-0,04 (p=0,843)
Средняя скорость кровотока ГА	<b><u>-0,494 (p=0,01)</u></b>	-0,324 (p= 0,069)
Асимметрия ГА	-0,5 (p=0,09)	-0,233 (p=0,249)
Индекс резистентности ГА	-0,07 (p=0,7)	0,07 (p=0,698)
Средняя скорость кровотока ЗКЦА	-0,244 (p=0,227)	-0,101 (p=0,622)
Асимметрия ЗКЦА	-0,207 (p=0,3)	-0,173 (p=0,397)
Индекс резистентности ЗКЦА	-0,181(p=0,374)	-0,238(p=0,241)

Таблица 19 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1 в 3 группе и группе контроля

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация C7-8; F2-4		Отсутствие десинхронизации C7-8 F3-3		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
ИО	19	14	11	16	30
Контроль	23	28	37	32	60
Суммы по столбцу	42		48		90

Теоретические частоты вычислены округленно:  $42 \cdot 30 / 90 = 14$ ;  $48 \cdot 30 / 90 = 16$ ;  $42 \cdot 60 / 90 = 28$ ;  $48 \cdot 60 / 90 = 32$ . Эксп – экспериментальная частота встречаемости признака; Теор – теоретическая частота встречаемости признака.

Таблица 20 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F3-3, сегментарного центра С7 в 3 группе и группе контроля

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация С7; F3-3		Отсутствие десинхронизации С7 F3-3		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
ИО	18	13	12	17	30
Контроль	20	25	40	35	60
Суммы по столбцу	38		52		

Теоретические частоты вычислены округленно:  $38 \cdot 30 / 90 = 13$ ;  $52 \cdot 30 / 90 = 17$ ;  $38 \cdot 60 / 90 = 25$ ;  $52 \cdot 60 / 90 = 35$ . Эксп – экспериментальная частота встречаемости признака; Теор – теоретическая частота встречаемости признака.

Таблица 21 - Результаты расчета критерия « $\chi^2$ » при сравнении контрольной и 3 группы по признаку наличия десинхронизации функций F2-4 сегментарного центра С7

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
5,02	0,02	1

Таблица 22 - Результаты расчета критерия « $\chi^2$ » при сравнении контрольной и 3 группы по признаку наличия десинхронизации функций F3-3 сегментарного центра С7

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
4,83	0,09	1

Таблица 23 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре С7 функции F2-4 в 3 группе

Сегментарный центр С7	
Параметры выборки	Функция F2-4
n	30
M	0,49
Me	0,2
Min	0
Max	2,7
P <sub>25</sub>	0,08
P <sub>75</sub>	0,79

Таблица 24 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий в сегментарном центре С7 функции F3-3 в 3 группе

Сегментарный центр С7	
Параметры выборки	Функция F3-3
n	30
M	0,37
Me	0,12
Min	0
Max	3,09
P <sub>25</sub>	0,06
P <sub>75</sub>	0,32

Таблица 25 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 3 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра С7

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «3 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2445,5	1649,5	615,5	0,015

Таблица 26 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 3 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F3-3, сегментарного центра С7

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «3 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
1417	2323	727	0,3

Таблица 27 - Коэффициенты корреляции Спирмена ( $R_s$ ) при сравнении амплитудных характеристик функции F2-4 и гемодинамических показателей доплерографии ветвей ГА

Данные доплерографии	Коэффициент корреляции $R_s$ ; Уровень статистической значимости (p)
Средняя скорость кровотока ГА	-0,17 (p=0,37)
Асимметрия ГА	-0,04 (p=0,83)
Индекс резистентности ГА	-0,17 (p=0,34)
Средняя скорость кровотока ЗКЦА	-0,06 (p=0,76)
Асимметрия ЗКЦА	0,29 (p=0,11)
Индекс резистентности ЗКЦА	-0,2 (p=0,26)

Таблица 28 - Сравнения теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1 в 4 и контрольной группе

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация Th1; F2-4		Отсутствие десинхронизации Th1; F2-4		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
Контроль	33	45	93	81	126
4 группа	36	24	32	44	68
Суммы по столбцу	69		125		194

Теоретические частоты вычислены округленно:  $69 \cdot 126 / 194 = 45$ ;  $125 \cdot 126 / 194 = 81$ ;  $69 \cdot 68 / 194 = 24$ ;  $126 \cdot 68 / 194 = 44$ .

Таблица 29 - Результаты расчетов критерия  $\chi^2$  при сравнении контрольной и 4 группы по функциям F2-4 в сегментарном центре Th1

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
6,24	0,0125	1

Таблица 30 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий сегментарного центра Th1, функции F2-4 и амплитуда спектральной оценки функции F7-4 правого и левого полушарий 4 группы

Сегментарный центр Th1			
Параметры выборки	Функция		
	F2-4 разность амплитуд	F7-4 амплитуда правого полушария	F7-4 амплитуда левого полушария
n	68	68	68
M	0,257	0,968	0,976
Me	0,15	0,73	0,82
Min	0,01	0,1	0,11
Max	2,12	2,8	2,9
P <sub>25</sub>	0,05	0,385	0,385
P <sub>75</sub>	0,355	1,415	1,44

Таблица 31 - Результаты теста Вальда – Вольфовица и Колмогорова – Смирнова.

Количественная оценка достоверности отличий 4 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F2-4, сегментарного центра Th1

Уровень статистической значимости «р» при использовании теста Вальда - Вольфовица	Уровень статистической значимости «р» при использовании теста Колмогорова - Смирнова
$p = 0,0153$	$p < 0,01$

Таблица 32 - Результаты тестов Вальда – Вольфовица и Колмогорова - Смирнова.

Количественная оценка достоверности отличий 4 и контрольной группы по признаку повышения амплитуд спектральной оценки правого полушария функции F7-4, сегментарного центра Th1

Уровень статистической значимости при использовании теста Вальда - Вольфовица	Уровень статистической значимости «р» при использовании теста Колмогорова - Смирнова
$p = 0,0017$	$p < 0,005$

Таблица 33 - Результаты тестов Вальда – Вольфовица и Колмогорова - Смирнова.

Количественная оценка достоверности отличий 4 и контрольной группы по признаку повышения амплитуды спектральной оценки левого полушария функции F7-4, сегментарного центра Th1

Уровень статистической значимости при использовании теста Вальда - Вольфовица	Уровень статистической значимости «р» при использовании теста Колмогорова - Смирнова
$p = 0,0022$	$p < 0,001$

Таблица 34 - Коэффициенты корреляции Спирмена (R) при проведении корреляционного анализа между данными спектрального анализа и параметрами кровотока в ГА 4 группы

Данные ЗВП и доплерографии	Критерии спектрограммы		
	Разность амплитуд функции F2-4	Амплитуда F7-4 п.п	Амплитуда F7-4 л.п
Амплитуда N1-P2 ЗВП лучший глаз	-0,03 (p=0,98)	0,127(p=0,29)	0,2 (p=0,08)
Латентность P2 ЗВП лучший глаз	-0,04 (p=0,78)	-0,04 (p=0,74)	-0,05 (p=0,7)
Амплитуда N1- P2 ЗВП худший глаз	-0,02 (p=0,09)	0,07(p=0,54)	0,13 (p=0,28)
Латентность P2 ЗВП худший глаз	0,01 (p=0,99)	0,01 (p=0,95)	-0,08 (p=0,5)
Средняя скорость кровотока ГА	-0,157(p=0,2)	-0,017(p=0,88)	-0,01(p=0,9)
Асимметрия ГА	-0,16 (p=0,19)	-0,08 (p=0,49)	-0,1 (p=0,4)
Индекс резистентности ГА	0,03(p=0,8)	0,04(p=0,77)	0,05(p=0,67)
Средняя скорость кровотока ЗКЦА	-0,16 (p=0,18)	-0,19 (p=0,14)	-0,21(p=0,12)
Асимметрия ЗКЦА	0,03 (p=0,76)	0,09 (p=0,48)	0,085(p=0,49)
Индекс резистентности ЗКЦА	-0,07 (p=0,6)	0,057(p=0,64)	0,02(p=0,85)

Примечание: п.п. – правое полушарие; л.п. – левое полушарие



Таблица 35 - Сравнение теоретических и экспериментальных частот встречаемости признака межполушарной десинхронизации функции F3-1, сегментарного центра Th1 в контрольной и 5 группе

Группы	Признаки				Суммы по строке
	Десинхронизация Th1; F3-1		Отсутствие десинхронизации Th1; F3-1		
	Эксп.	Теор.	Эксп.	Теор.	
Контроль	15	23	45	37	60
1Г	24	16	18	26	42
Суммы по столбцу	39		63		102

Теоретические частоты вычислены округленно:  $39 \cdot 60 / 102 = 23$ ;  $63 \cdot 60 / 102 = 37$   
 $39 \cdot 42 / 102 = 16$ ;  $63 \cdot 42 / 102 = 26$

Таблица 36 - Результаты расчетов критерия  $\chi^2$  при сравнении контрольной и 5 группы по признаку наличия десинхронизации F3-1 в сегментарном центре Th1

Значение критерия $\chi^2$	Уровень достоверности «р»	Число степеней свободы «N»
4,7	0,0302	1

Таблица 37 - Разность амплитуд спектральных оценок правого и левого полушарий функций F3-1, а так же амплитуда спектральной оценки правого и левого полушарий функции F7-4 исследуемых 5 группы

Сегментарный центр Th1			
Параметры выборки	Функция		
	F3-1 разность амплитуд	F7-4 амплитуда правого полушария	F7-4 амплитуда левого полушария
n	42	42	42
M	0,395	1,19	1,21
Me	0,27	1	0,99
Min	0	0,12	0,12
Max	2,12	2,89	2,9
P <sub>25</sub>	0,09	0,49	0,43
P <sub>75</sub>	0,52	1,89	1,91

Таблица 38 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 5 и контрольной группы по признаку десинхронизации функции F3-1, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «5 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2727,5	2525,5	897,5	0,0137

Таблица 39 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 5 и контрольной группы по признаку увеличения амплитуды спектральной оценки правого полушария функции F7-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «5 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2635	2618	805	0,0019

Таблица 40 - Результаты U-теста Манна-Уитни. Количественная оценка достоверности отличий 5 и контрольной группы по признаку увеличения амплитуды спектральной оценки левого полушария функции F7-4, сегментарного центра Th1

Сумма рангов «контроль»	Сумма рангов «5 группа»	Критическое значение «U»	Достоверность «p»
2650	2603	820	0,0027

Таблица 41 - Значения коэффициентов корреляции Спирмена при сравнении показателей спектрального анализа ритмической активности мозга и ЗВП

Данные ЗВП	Критерий спектрограммы		
	Разность амплитуд функции F3-1	Амплитуда F7-4 п.п	Амплитуда F7-4 л.п
Амплитуда N1-P2 ЗВП	0,25 (p=0,1)	-0,035 (p=0.82)	-0,05(p=0,74)
Латентность P2 ЗВП	0,03 (p=0,84)	0,24 (p=0,11)	0,27 (p=0,08)

Примечание: п.п. – правое полушарие; л.п. – левое полушарие