

УДК 617.7

**ОСОБЕННОСТИ ДАННЫХ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ
С ГЛАЗНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ
ГЛАУКОМОЙ**

А.А. ВЕСЕЛОВ*, Я.Ф. ПЕСТРЯКОВА**, В.Я. МЕЛЬНИКОВ*, А.А. РЫБЧЕНКО**, Г.А. ШАБАНОВ**

*ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России
(690002, г. Владивосток, Проспект Острякова 2), e-mail: magicjack@mail.ru

**Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН (690022, г. Владивосток, ул. Кирова 95)

***Медобъединение ДВО РАН (690022, г. Владивосток, ул. Кирова 95)

Аннотация. Проведен спектральный анализ глобальной биоэлектрической активности головного мозга с использованием электроэнцефалографии у пациентов с острой и хронической ишемической нейрооптикопатией и первичной открытоугольной глаукомой. Были применены два способа съема биопотенциалов – с помощью стандартных кожных электродов и индукционных датчиков. Выявлен ряд характерных особенностей у исследуемых, проявляющихся десинхронизацией работы полушарий, а также повышением амплитуды спектральной оценки определенных частотных диапазонов электроэнцефалографии. У исследуемых с хронической ишемической нейрооптикопатией выявлены признаки усиления тонуса адренорецепторов артериальных сосудов, а также увеличение амплитуды медленных электрических потенциалов. Наличие острой ишемической нейропатии характеризовалось усилением тонуса адренорецепторов, а также ослаблением парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы. При глаукоме установлено усиление симпатических влияний на адренорецепторы гладкой мускулатуры глаза и ослабление парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы, а также значительный перепад активности рецепторов венозных и лимфатических сосудов. Сравнительный анализ не показал значимых различий при использовании кожных электродов и индукционных катушек для снятия биоэлектрической активности головного мозга. Выявленные изменения спектрограмм предлагается использовать для диагностики данной патологии.

Ключевые слова: биоэлектрическая активность головного мозга, зрительные нервы, глаукома, патология.

**PARTICULAR FEATURES OF EEG DATA OF SPECTRAL ANALYSIS IN THE PATIENTS
WITH ISCHEMIC OPTIC NERVE DISORDERS AND GLAUCOMA**

A.A. VESELOV*, Y.F. PESTRYAKOVA**, V.Ya. MELNIKOV*, A.A. RYBCHENKO**, G.A. SHABANOV**

*Pacific State Medical University, e-mail: magicjack@mail.ru

**International Scientific Center «ARCTIKA», Far Eastern Branch of RAS, Vladivostok

***Medical Complex of Far Eastern Branch of RAS

Abstract. Results of comparative spectral analysis of brain bioelectric activity in the patients with ischemic optic nerve and primary open-angle glaucoma disorders carried out by electroencephalography (EEG) were studied and presented in this paper. The authors used two ways of biopotential measurements - using standard skin electrodes and induction sensors. The peculiarities of the patients show desynchronization of the hemispheres and increased amplitude spectral estimation in specific frequency ranges electroencephalography. The signs of increasing tone adrenergic receptors of the arteries, increase of the amplitude of slow electrical potentials have been identified in the studied with chronic coronary neural optic pathology. The presence of acute ischemic neuropathy was characterized by increased adrenergic tone and the weakening of the parasympathetic tone of autonomic nervous system. Glaucoma is characterized by increased sympathetic effects on adrenergic receptors smooth muscles of the eye and the weakening of the parasympathetic tone of autonomic nervous system, as well as the significant difference of activity of receptors venous and lymphatic vessels. Comparative analysis showed no significant difference at the use of skin electrodes and induction coils for revelation of bioelectric activity of the brain. The authors proposed to use the revealed changes spectrograms for the diagnosis of this pathology.

Key words: brain biopotentials, ischemic nerve disorders, glaucoma.

Введение. Наблюдающийся в настоящее время в практике глазных болезней рост заболеваемости сосудистой патологией глаза, а так же трудно диагностируемых на ранних стадиях нейроофтальмологических заболеваний, явился причиной интенсивного развития новых диагностических технологий, которые вывели офтальмологию как науку на одно из первых мест по уровню технического оснащения [3]. Соответственно усилились и требования к новым диагностическим методикам, которые должны быть информативны, точны, малоинвазивны и доступны для большинства населения. Неуклонно растет и ин-

терес к поиску новых подходов к разработке диагностического оборудования – внедряется новая аппаратура, в том числе и компьютерные технологии, создаются новые программно-аппаратные комплексы. Особое место среди диагностических малоинвазивных методов как в офтальмологии, так и в неврологии занимает ЭЭГ и способы ее спектрального анализа, позволяющие подвергать сложному анализу как вызванную биоэлектрическую активность мозга, фазную, связанную с функцией корковых нейронов так и так называемую *глобальную ритмическую биоэлектрическую активность* (ГБА) отражающую функциональное состояние центральных надсегментарных вегетативных отделов, которые в свою очередь связаны с функцией вегетативных рецепторов организма человека [1, 7, 8]. Разрабатываемая скрининговая программа на основе спектрального анализа ЭЭГ авторов Рыбченко А.А., Шабанова Г.А. предназначена для выявления заболеваний организма человека, в том числе и зрительного анализатора на самых ранних стадиях [2, 4, 8]. Ее принцип заключается в регистрации ГБА головного мозга, последующим спектральным анализом с временем интегрирования 160 сек, и выявлением на основе полученных данных (огбающих спектра) признаков дисфункций различных органов и систем организма человека, в том числе и глаза [8]. По мнению разработчиков, основная доля ГБА связана с неспецифической активирующей системой мозга и восходящим потоком афферентации от фоновоактивных вегетативных рецепторов внутренних органов и систем. Тонус интерорецепторов при различных патологических состояниях организма находит прямое отражение в определенных частотных спектрах ЭЭГ, что подтверждено многочисленными теоретическими и экспериментальными работами [1, 2, 6, 7].

Цель работы: Выявить закономерные отличия показателей спектрального анализа ЭЭГ у больных хронической и острой формой *передней ишемической оптической нейропатией* (ПИОН) и *первичной открытоугольной глаукомой* (ПОУГ).

Материалы и методы.

В исследование были включены пациенты, госпитализированные в глазное отделение Приморской краевой клинической больницы №2 с диагнозом ПИОН, а также пациенты больные ПОУГ, наблюдающиеся в медицинском объединении ДВО РАН. Все обследуемые были разделены на три группы. В первую группу исследуемых было включено 68 пациентов (24 мужчины, 44 женщины) с хронической ПИОН в возрасте от 45 до 68 лет. Вторая группа состояла из 41 человека (25 мужчин, 16 женщины) в возрасте от 47 до 72 лет с острой формой ПИОН. Третью группу составили 45 человек (25 мужчин, 20 женщины) больных ПОУГ в возрасте от 49 до 70 лет. Контрольная группа включала в себя 126 практически здоровых добровольцев (79 мужчин, 47 женщин) в возрасте от 45 до 70 лет без признаков офтальмологической патологии.

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 и наркотическими препаратами; острые и хронические воспалительные заболевания в фазу обострения, ЧМТ средней и тяжелой степени; 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); хориoretинальная миопия; дистрофические изменения периферии глазного дна; врожденные или наследственные формы дистрофий сетчатки и зрительных нервов; вторичная, закрытоугольная глаукома.

Регистрация и спектральный анализ ЭЭГ проводился при помощи стандартного электроэнцефалографа марки «Нейрон-спектр 1», г. Иваново. Применялось двухканальное височно-теменное отведение с использованием стандартных скальповых электродов. Параллельно, для съема *магнитоэнцефалограммы* (МЭГ) были применены индукционные катушки (патент № 72395; заявка №2007145888; приоритет от 3 декабря 2007 г.). Данный способ съема биоэлектрической активности мозга и специализированное программное обеспечение для спектрального анализа разработаны на базе лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения РАН и являются оригинальными. Индукционные катушки располагались аналогично стандартным кожным электродам – соответственно левому и правому полушарию в височно-теменных отведениях, но не контактировали с поверхностью скальпа. Диаметр катушек – 50 мм, расстояние между центрами катушек – 80 мм. Чувствительность усилителей – 2 нТл/кл., частотный диапазон 0,1 – 30 Гц. Уровень шума в полосе час-

тот не более 1 мкв. Число полосовых фильтров при спектральном анализе – 840. Время одного обследования (суммации спектров) – 160 сек. Число съемов одного пациента – не менее трех. Исследование проводилось одномоментно, т.е. являлось поперечным.

Данные ЭЭГ и МЭГ подвергались программно – аппаратному анализу с использованием единого программного обеспечения, и представлялись в виде графиков, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных рецепторов [8]. Спектральная оценка выражалась в относительных единицах по шкале ординат от 1 до 10. Шкала абсцисс отображала частотные диапазоны соответствующих определенному типу вегетативных рецепторов (F1 – F7). Каждый график представлялся для определенной сегментарной области, отражающих спинномозговые рефлекторные вегетативные центры, в которых регистрировалась афферентная активность ВНС в соответствии с сегментарным строением спинного мозга. Шейные сегменты – С1-С8, грудные – Th1 - Th12, поясничные – L1- L5, крестцовые – S1-S5, К [3, 8].

Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере IBM PC, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Сравнение двух независимых групп проводилось по качественным признакам с использованием критерия «Хи» - квадрат (χ^2). Количественные данные обрабатывались при помощи непараметрического теста Вальда – Вольфовица и Колмогорова - Смирнова. Статистически значимыми считались различия, при которых коэффициент доверительной вероятности (p) был ниже 0,05. Так же для сравнения показателей ЭЭГ и МЭГ был применен корреляционный анализ Спирмена. Учитывая отличие распределения признаков от нормального, в качестве описательной использованы такие показатели, как среднее (M), медиана (Me), и интерквартильный размах – 25 (P_{25%}) и 75 (P_{75%}) проценты.

Результаты и обсуждение

В первой группе исследуемых с хронической ПИОН отмечено наличие десинхронизации функции F2-4 сегментарной области Th1, как при использовании индукционных катушек (p=0,0153), так и стандартных электродов (p=0,0162) исследовании, с преимущественным снижением амплитуды спектральной оценки левого полушария (p=0,0125) (рис.1). Статистические выборочные показатели представлены в табл. 1.

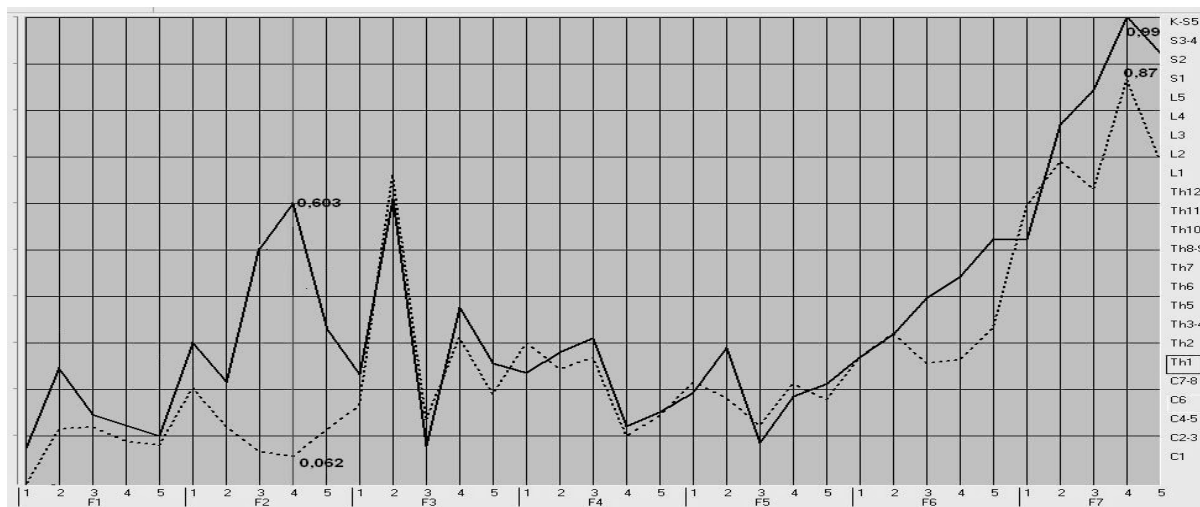


Рис. 1. График спектральной оценки ЭЭГ пациента с хронической ПИОН. Сегментарная область Th1. Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое. Указаны значения спектральной оценки в относительных единицах. По оси абсцисс частотные диапазоны спектра (функции F1-F7); по оси ординат сегментарные центры от C1 до S5

Функция F2-4 соответствует частотному спектру 4,9-9,5 Гц и отвечает за тонус α_1 -адренорецепторов артериальных сосудов [2, 8]. Сегментарный центр, в системе частотных координат в котором была выявлена нами данная закономерность находился в соответствии с сегментарным представительством симпатической иннервации глаза и зрительного нерва и приходился на область Th1 (7,29 Гц). С позиции авторов метода данный фактор можно косвенно расценить как преобладание симпатического тонуса с явлениями раздражения α_1 -адренорецепторов артериальных сосудов питающих зрительный нерв [3].

Еще одна закономерность, выявленная нами в данной группе, заключалась в преобладании медленной биоэлектрической активности в виде синхронного повышения амплитуды спектральной оценки правого и левого полушарий функции F7-4 сегментарного центра Th1, что соответствует частоте 0,23 Гц (рис.1). При проведении корреляционного анализа, данные полученные при использовании индукционных катушек и стандартных электродов имели тесную прямую зависимость, что указывает на равнознач-

ность полученных результатов (таб.1).

Таблица 1

Значения показателей спектральной оценки 1 группы при использовании стандартных электродов (А) и индукционных катушек (Б) и их корреляционная зависимость в относительных единицах, М; Ме [P_{25%}; P_{75%}]

Метод съема	Критерии		
	F2-4 разность амплитуд	F7-4 амплитуда п.п.	F7-4 амплитуда л.п.
А	0,3; 0,18 [0,06; 0,36]	0,9; 0,69 [0,36; 1,32]	0,9; 0,77 [0,35; 1,32]
Б	0,3; 0,15 [0,05; 0,36]	1,0; 0,73 [0,38; 1,4]	1,0; 0,82 [0,38; 1,44]
R _s (p)	0,96 (p=0,0032)	0,97 (p=0,012)	0,98 (p=0,0021)

Примечание: R_s- коэффициент Спирмена; p – коэффициент доверительной вероятности; М – среднее; Ме - медиана; P_{25%} - 25 перцентиль; P_{75%} - 75 перцентиль

Учитывая данные литературы [5], повышение спектральной мощности медленных электрических процессов (МЭП) и в частности секундного и декасекундного диапазонов в нервной ткани являются отражением возникновения функционального и метаболического напряжения в нейронно-глиальном взаимоотношении. Существенным фактором представляется отчетливая тенденция многих исследователей в той или иной степени связывать генез МЭП с процессами метаболизма в головном мозге, а так же в зрительных нервах или интерпретировать двойственность их происхождения, указывая на тесную связь, с одной стороны, с процессами метаболизма в нервной ткани, с другой – с активностью нейронов [8, 9]. Основываясь на данные факты, мы можем предполагать, что наличие повышения уровня спектральной оценки в частотном диапазоне МЭП у исследуемых с хронической ПИОН может указывать именно на наличие метаболических расстройств, а так же на уровень нейродегенеративных процессов в зрительных нервах.

У пациентов 2 группы с острой ПИОН статистически значимой закономерностью по данным спектрального анализа ЭЭГ было наличие десинхронизации правого и левого полушарий в виде резко разнонаправленных кривых в сегментарном центре Th1, функций F2-4 и F6-4, что соответствовало частотам 7,29 Гц и 0,46 Гц. В большинстве случаев указанная асимметрия обуславливалась снижением амплитуды спектральной оценки правого и повышением амплитуды левого полушария обеих функций.

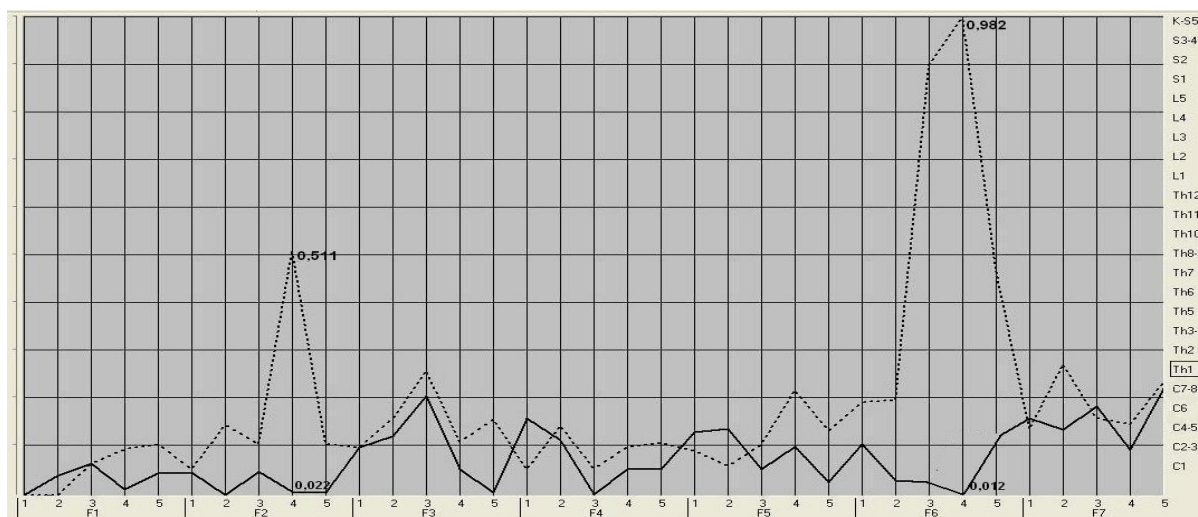


Рис.2. График спектральной оценки ЭЭГ пациента с острой ПИОН. Сегментарная область Th1. Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое. Указаны значения спектральной оценки в относительных единицах. По оси абсцисс частотные спектры (функции F1-F7); по оси ординат сегментарные центры от C1 до S5.

Сравнительная характеристика полученных данных при помощи двух разных способов съема, а так же коэффициенты корреляции представлены в табл. 2.

Таблица 2

Значения показателей спектральной оценки 2 группы при использовании стандартных электродов (А) и индукционных катушек (Б) и их корреляционная зависимость в относительных единицах, М; Ме [P_{25%}; P_{75%}]

Метод исследования	Критерии	
	F2-4 разность амплитуд	F6-4 разность амплитуд
А	0,3; 0,24 [0,05; 0,42]	0,3; 0,23 [0,09; 0,43]
Б	0,4; 0,3 [0,04; 0,28]	0,3; 0,3 [0,1; 0,51]
R _s (p)	0,92 (p=0,024)	0,89 (p=0,017)

Примечание: R_s- коэффициент Спирмена; p – коэффициент доверительной вероятности; М – среднее; Ме - медиана; P_{25%} - 25 процентиль; P_{75%} - 75 процентиль

Экспериментальными исследованиями доказано, что частотный диапазон функции F2-4 отражает центральное звено α₁ - адренорецепторов артериальных сосудов, а диапазон функции F6-4, в котором так же наблюдалась десинхронизация, является функциональным отражением активности парасимпатических М – холинорецепторов [3, 8]. Выявленные изменения указывают на раздражение обоих типов рецепторов, что может быть косвенным признаком ишемии глаза.

У пациентов 3 группы больных ПОУГ статистически значимой закономерностью явилось повышение амплитуды огибающей спектр правого полушария функции F1-3 сегментарного центра С7-8 (p=0,012), что соответствовало частотам 15,0 - 14,7 Гц, снижение амплитуды функции F6-2 в сегментарной области С7-8 (0,76 – 0,39 Гц) (p=0,0234), а так же резкий перепад (градиент) функции при переходе F3-3 в F3-4, наиболее выраженный в сегментарном центре С7-8, что соответствует частотам 4,7 – 1,5 Гц (p=0,022) (рис.3).

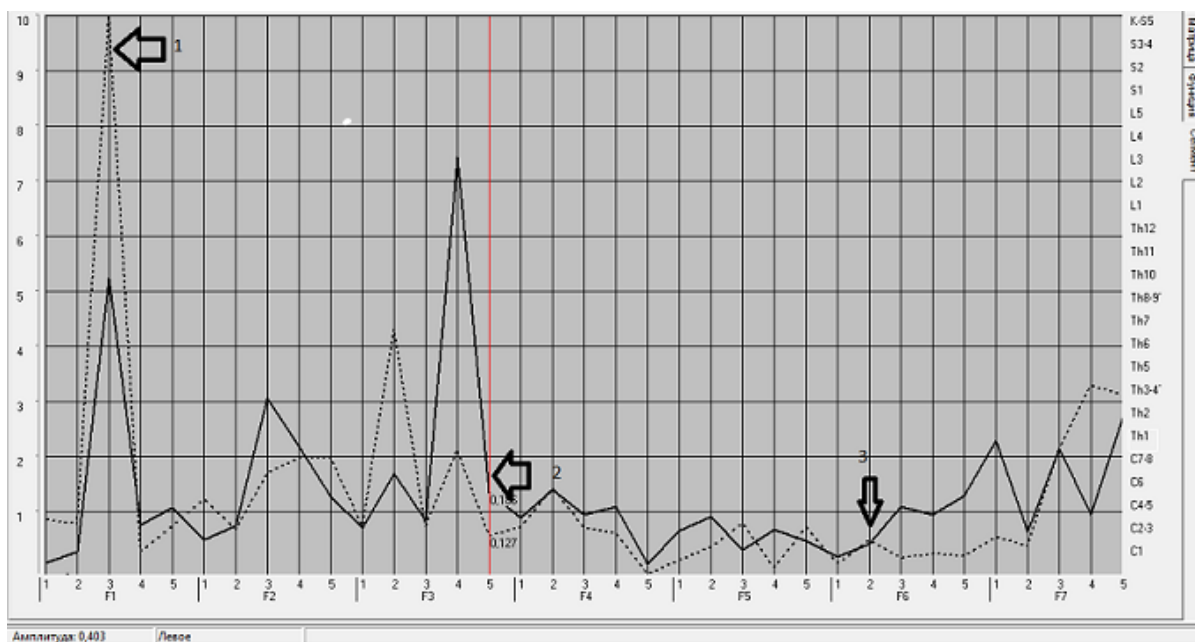


Рис. 3 График спектральной оценки ЭЭГ пациента больного ПОУГ. Сегментарная область С7-8. Непрерывная линия – правое полушарие; пунктирная – левое. Указаны значения спектральной оценки в относительных единицах. По оси абсцисс частотные спектры (функции F1-F7); по оси ординат сегментарные центры от C1 до S5. Стрелками указаны признаки глаукомного процесса.

Сравнительная характеристика полученных данных при помощи двух разных способов съема, а так же коэффициенты корреляции представлены в таблице 3.

Значения показателей спектральной оценки 3 группы при использовании стандартных электродов (А) и индукционных катушек (Б) и их корреляционная зависимость в относительных единицах, М; Ме [P_{25%}; P_{75%}]

Метод исследования	Критерии		
	F1-3 амплитуда п.п.	F3-3 – F3-4 градиент п.п.	F6-2 амплитуда п.п.
А	0,8; 0,69 [0,34; 1,11]	0,6; 0,41 [0,31; 0,88]	0,1; 0,11 [0,08; 0,17]
Б	0,9; 0,67 [0,41; 1,12]	0,7; 0,51 [0,29; 0,99]	0,1; 0,12 [0,09; 0,17]
R _s (p)	0,89 (p=0,0019)	0,96 (p=0,0012)	0,86(p=0,0014)

Примечание: R_s- коэффициент Спирмена; p – коэффициент доверительной вероятности; М – среднее; Ме - медиана; P_{25%} - 25 процентиль; P_{75%} - 75 процентиль.

Экспериментальными исследованиями доказано, что частотный диапазон функции F1-3 отражает центральное звено α_2 - адренорецепторов гладкой мускулатуры [8], в данном случае имеет место повышение тонуса цилиарной мышцы глаза, в которой находятся данные рецепторы, что не противоречит патогенезу глаукомного процесса. Выявленный градиент при переходе функции F3-3 в F3-4, указывает на нарушение венозного оттока из глаза, так как указанные функции отражают тонус венозного и лимфатического коллекторов. Снижение амплитуды функции F6-2 рассматривается, как угнетение парасимпатической составляющей ВНС и в частности М-холинорецепторов.

Как видно, по данным таблиц, признаки, полученные при использовании стандартных кожных электродов (ЭЭГ) и индукционных катушек (МЭГ) имеют прямую очень тесную корреляционную зависимость, следовательно, показатели данных методов фактически равнозначны. Метод магнитоэнцефалографии индукционной (МЭГ) более прост в эксплуатации и позволяет проводить скрининговое обследование пациентов на наличие офтальмологической патологии.

Выводы:

1. Данные спектрального анализа ЭЭГ полученные как при использовании стандартных кожных электродов, так и индукционных датчиков у пациентов с ПИОН и ПОУГ достоверно отличаются от данных практически здоровых исследуемых.
2. Анализ спектрограмм пациентов с хронической и острой формой ПИОН позволяет предположить наличие достоверных изменений центральных звеньев вегетативной нервной системы с преобладанием симпатического тонуса в частотном диапазоне α_1 -адренорецепторов артериальных сосудов (F2-4, Th1) 7,29 Гц и являющихся электрофизиологическим маркером ишемических расстройств в зрительных нервах.
3. Дополнительным признаком хронической и острых форм ПИОН можно считать появление асимметрии в медленноволновом диапазоне спектра (F6-4, Th1) 0,46 Гц – что может считаться функциональным отражением работы центральных механизмов контроля активности М-холинорецепторов сосудистой системы глаза.
4. Появление биоэлектрической активности мозга в спектральной области медленноволнового диапазона (F7-4, Th1) 0,23 Гц является достоверным признаком развития метаболических расстройств и нейродегенеративных процессов в группе с хронической формой ПИОН.
5. У больных ПОУГ наблюдаются признаки изменения центральных частот, свойственных α_2 -адренорецепторам гладкой мускулатуры наряду с ослаблением парасимпатического звена ВНС, а так же ослабление тонуса венозного коллектора по результатам анализа ЭЭГ.
6. На основании корреляционного анализа выявлено практически полное сходство полученных спектрограмм как при использовании для съема биоэлектрической активности мозга индукционных катушек, так и кожных электродов с учетом использования единого программного обеспечения для обработки данных.

Литература

1. Варбанова, А.А. Интерорецепция и тонус мозга / А.А. Варбанова // Успехи физиологических наук. – 1982. – Т.13. – №3. – С. 82–96.
2. Веселов, А.А. Влияние офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов на биоэлектрическую активность головного мозга по данным индукционной магнитоэнцефалографии / А.А. Веселов, В.Я. Мельников, Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 62–65.
3. Либман, Е.С. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации. Ликви-

дация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // Мат-лы Российского межрегионального симпозиума. – Уфа, 2003. – С. 38–42.

4. *Веселов, А.А.* Особенности магнитоэлектрической активности головного мозга у пациентов с патологией зрительных нервов / А.А. Веселов, В.Я. Мельников, А.А. Рыбченко, Г.А. Шабанов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №4. – С.52–55.

5. *Радионон, К.К.* Сверхмедленные колебания потенциала в оценке тяжести черепно-мозговой травмы / К.К. Радионон, А.И. Трохачев // Вопросы нейрохирургии. – 1987. – №4. – С. 80–81.

6. *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.

7. *Федотчев, А.И.* Ритмическая структура ЭЭГ человека: современное состояние и тенденции исследований / Федотчев А.И., Бондарь А.Т., Акоев И.Г. // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т. 31. – №3. – С.39–53.

8. *Шабанов, Г.А.* Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга / Г.А. Шабанов, А.Л. Максимов, А.А. Рыбченко. – Владивосток: Дальнаука, 2011. – 206 с.

9. *Castellucci, V.F.* Contribution to steady potential shifts of slow depolarization in cell presumed to glia / V.F. Castellucci, S. Goldring //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1970. – Vol. 28, №12. – P.109–112.