

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СУММАРНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Пестрякова Я. Ф.¹, Рыбченко А. А.², Шабанов Г. А.², Мельников В. Я.³

¹Медобъединение Дальневосточного отделения РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 95); ²Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, лаборатория экологической нейрокибернетики (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 95), ³ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет Росздрава (690002 г. Владивосток, Проспект Острякова, 2), e-mail:pestrikova75@mail.ru

Проведен сравнительный анализ биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и пациентов, не страдающих глаукомой при помощи магнитоэнцефалографа индукционного «МЭГИ -01». По результатам непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами спектрограммы больных глаукомой достоверно отличались от спектрограмм здоровых лиц. Изучены особенности вегетативных реакций при глаукоме. Они соответствовали патогенетическим механизмам развития заболевания и заключались в усилении симпатических влияний вегетативной нервной системы на глаз в начальных стадиях глаукомы, застойных процессах в системе оттока, нарушении трофики внутренних структур глаза. Определены диагностические критерии ПОУГ по данным индукционной магнитоэнцефалографии. Доказано, что используемая методика применима для скрининга ПОУГ. Кроме того, установленные изменения суммарной биоэлектрической активности при глаукоме позволяют создавать корректирующую матрицу с целью лечебного воздействия низкоинтенсивным электромагнитным полем для нормализации функциональной активности центральной и периферической нервной системы – АНКФ-01 «Лучезар».

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, магнитоэнцефалография, биоэлектрическая активность головного мозга.

EARLY DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF PRIMARY OPEN - ANGLE GLAUCOMA BASED ANALYSIS OF TOTAL BRAIN ACTIVITY

Pestrjakova Y. F.¹, Rybchenko A. A.², Shabanov G. A.², Melnikov V. Y.³

¹Medical complex of Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (690022, Vladivostok, street Kirova, 95), e-mail:pestrikova75@mail.ru; ²Research and Development center "Arctic" of Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences; ³The Vladivostok state medical university Roszdava, Vladivostok

A comparative analysis of brain activity in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and patients not suffering from glaucoma using magneto encephalography induction «MEGI - 01». Spectrograms patients with glaucoma were significantly different from the spectrograms of healthy individuals. When glaucoma showed increased sympathetic autonomic nervous system influences on the eye, congestion in the process of outflow, impaired trophies of the internal structures of the eye. The established changes in the total bioelectrical activity in glaucoma can create a matrix to corrective therapeutic effects low intensity electromagnetic field to normalize the functional activity of central and peripheral nervous system - ANKF-01 "Luhezar."

Key words: open-angle glaucoma, magneto encephalography, bioelectrical brain activity.

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – самый распространенный вид глаукомы. До 80 % всех случаев заболеваний, именуемых глаукомой, приходится на долю открытоугольной глаукомы [4]. Глаукома, как в мире, так и в России, занимает ведущие позиции среди причин неизлечимой слепоты и инвалидности по зрению и является важнейшей медико-социальной проблемой. Первичная инвалидность по этому заболеванию в РФ возросла с 16 % в 1995 году до 40,2 % в 2009 году. Слепота от ПОУГ составляет в РФ 5 % на оба глаза и 20 % на один глаз. Доля глаукомы в нозологической структуре слепоты и

слабовидения в России составляет 29 % [9]. В Приморском крае инвалидность по глаукоме стоит на I месте и составляет 36,2 % (данные Приморского бюро МСЭ за 2011 г.). Ранняя диагностика заболевания затруднена из-за отсутствия клинической симптоматики на начальных стадиях. Основными методами диагностики в поликлинике на сегодняшний день остаются тонометрия (измерение внутриглазного давления), офтальмоскопия и периметрия. Известно, что внутриглазное давление – величина непостоянная, на него влияет множество факторов (повышенное центральное венозное давление, давление на глазное яблоко, прием некоторых препаратов и др.), оно подвержено суточным колебаниям, вследствие чего становится неинформативным методом скрининга на предмет глаукомы. Изменения полей зрения начинаются только после поражения 30 – 50 % ганглиозных клеток сетчатки [6]. Исследования зрительного нерва затруднены в связи с недостаточной оснащенностью офтальмологических кабинетов поликлиник современной аппаратурой, ограниченным временем приема. Таким образом, поиск новых доступных и информативных методов диагностики глаукомы на ранних стадиях остается актуальным. Учеными научно-исследовательской лаборатории «Арктика» для практической медицины предложен метод функциональной диагностики, основанный на анализе суммарной биоэлектрической активности головного мозга с помощью диагностического аппарата «Магнитоэнцефалограф индукционный МЭГИ-01». Этот метод позволяет подойти к выявлению заболевания на стадии доморфологических изменений. Мы поставили перед собой цель изучить особенности биоэлектрической активности головного мозга при глаукоме, определить закономерности патологических изменений при данном заболевании, на основании этого вывести диагностические критерии ПОУГ, применить их на практике.

Работа выполнялась на базе лаборатории экологической нейрокибернетики НИЦ «Арктика» ДВО РАН, медицинского объединения ДВО РАН города Владивостока. В исследование были включены пациенты, проходящие курс лечения в глазном отделении Приморской краевой клинической больницы № 2, Приморского краевого диагностического центра, а также поликлиники ДВО РАН города Владивостока после подписания информированного согласия (Этическая экспертиза №4, дело №32 от «16» февраля 2009 г., ГОУ ВПО Владивостокский государственный медицинский университет) и выполнения необходимых требований, в частности, исключение приема лекарственных средств за 2 дня до обследования.

На первом этапе работы были определены закономерности изменений диффузной биоэлектрической активности головного мозга в ответ на раздражение вегетативных рецепторов глаза фармакологическими стимуляторами и блокаторами интерорецепторов в виде глазных капель у офтальмологических больных по данным индукционной

магнитоэнцефалографии (МЭГИ) [1,2]. Установлены частотные характеристики основных вегетативных рефлексов глаза. Каждый тип рефлексов имеет свою центральную частоту.

У всех пациентов собирался подробный анамнез, проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, кинетическую периметрию, биомикроскопию, прямую и обратную офтальмоскопию. Кроме того, все пациенты с подозрением на глаукому и с впервые выявленной глаукомой были дообследованы в глаукомном кабинете Краевого диагностического центра, где им дополнительно проводилась гониоскопия, гейдельбергская ретиномография, статическая периметрия. Регистрация и спектральный анализ диффузной биоэлектрической активности головного мозга осуществлялся при помощи магнитоэнцефалографа индукционного «МЭГИ-01» (Патент № 72395; Заявка №2007145888; Приоритет от 3 декабря 2007 г.), разработанного в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» Дальневосточного отделения РАН. Данный прибор является оригинальным и предназначен для функционально-топической диагностики дисфункций и заболеваний внутренних органов человека. Магнитоэнцефалограф имеет двухканальную систему отведения – соответственно левому и правому полушарию с установкой индукционных катушек в лобных отведениях. Диаметр катушек – 60 мм, расстояние между центрами катушек – 80 мм. Чувствительность измерительных катушек – 2 пТл/см, частотный диапазон 0,12 – 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. Таким образом, на обследование одного пациента уходит 15 мин., за час можно обследовать 4 человека, при эксплуатации прибора в течение 6-часового рабочего дня 24 человека, что позволяет применение данного метода как скрининга.

Данные МЭГИ подвергались программно-аппаратному анализу и представлялись в виде графиков, отображающих спектральную оценку в различных частотных диапазонах, соответствующих определенной группе вегетативных рецепторов. 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). F1 – адренорецепторы гладкой мускулатуры внутренних органов (частоты 27–14 Гц), F2 – α , β -адренорецепторы гладкой мускулатуры артерий внутренних органов (частоты 14–7 Гц), F3 – α -адренорецепторы гладкой мускулатуры вен внутренних органов (частоты 7–3,5 Гц), F4 – рецепторы соединительной, нервной ткани внутренних органов (частоты 3,5–1,7 Гц), F5 – рецепторы многослойного эпителия внутренних органов (частоты 1,7–0,9 Гц), F6 – М-холинорецепторы (частоты 0,8–0,4 Гц), F7 – рецепторы

однослойного эпителия (выстилок) внутренних органов (частоты 0,4–0,2 Гц). 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. Полученные графики сопоставлялись с номограммами, имеющими физиологические пределы, выраженные в относительных единицах.

Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере IBM PC, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 (Реброва О. Ю., 2003), с вычислением средней арифметической (X_{cp}), ее ошибки ($S_{X_{cp}}$), моды (Mo), медианы (Me). Анализ взаимосвязей проводили непараметрическим методом корреляционного анализа Спирмена для ненормального распределения с вычислением ошибки коэффициента корреляции. Статистически значимыми считались различия, при которых коэффициент доверительной вероятности (p) был ниже 0,05.

Следующий этап работы стал продолжением первого и заключался в исследовании спектральных характеристик ритмической активности головного мозга у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Под нашим наблюдением находилось 150 пациентов. Всем было проведено электромагнитное исследование головного мозга в лаборатории экологической нейрокибернетики научно-исследовательского центра «Арктика» с помощью магнитоэнцефалографа. В ходе исследования были сформированы следующие 3 группы пациентов: Основная группа больных ПОУГ ($n=50$). Критериями исключения были: вторичная, закрытоугольная глаукома, развитая и далеко зашедшая стадии глаукомы. Контрольная группа со здоровыми глазами ($n=50$). Группу сравнения составили пациенты с ишемической нейропатией [3]. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту. Результаты также были обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0, использовались методы непараметрической статистики, сравнение групп производили с применением критерия Пирсона (χ^2 – квадрат).

В результате сравнения спектрограмм, отражающих суммарную биоэлектрическую активность головного мозга, у больных глаукомой и офтальмологически здоровых пациентов выявлены достоверные различия. Наибольшие изменения функций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой наблюдались в сегментах С6-8, Th1. У здоровых пациентов биоэлектрическая активность в сегментах С6-Th1 равномерна и синхронизирована.

Программное обеспечение «МЭГИ-01» позволяет производить суммацию спектрограмм от нескольких человек, благодаря чему мы смогли составить общее представление об

изменениях в ритмической активности головного мозга в основной и контрольной группах в сегментах C7-8, Th-1 (рис.1).



Рис.1. Графики спектрального анализа магнитоэнцефалограмм пациентов с глаукомой (слева) и здоровых (справа); По оси абсцисс – ось базовых функций F_i , справа – сегментарная ось; слева значение амплитуды в отн.ед.; пунктирная линия – правое полушарие, сплошная – левое полушарие

Явные отличия отмечаются в функциях F1-3, F2-4, переходе F3 в F4. Они заключаются в повышении амплитуды функции F1-3, F2-4, F3-4 (левые ветви). Другие функции в исследуемой сегментарной области при глаукоме колебались в физиологических пределах. Кроме того, можно заметить «слипание» правой и левой ветви F5-2. В числовом выражении амплитуды заинтересованных функций представлены в таблице 1.

Таблица 1

Спектральные характеристики вегетативных рефлексов глаза в норме и патологии, в отн. ед.

Функции	Глаукома	Здоровые глаза
F1-3(Th1)	$0,55 \pm 0,2$	$0,13 \pm 0,07$
градиент F3/4 (C7)	$0,36 \pm 0,1$	$0,11 \pm 0,06$
F6-2(C7)	$0,08 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,05$
P*	$<0,05$	$<0,05$

* Сравнение проводилось с помощью критерия Манна – Уитни.

Первый признак, выявленный при глаукоме, проявлялся в виде повышения амплитуды огибающей спектра функции F1-3 (левая ветвь). Он оказался более выражен в сегменте Th1. Данная функция соответствует частотам 21,0 – 19,7Гц и отражает работу α -адренорецепторов гладкой мускулатуры глаза. Такое повышение функции, превышающее норму более чем в 3 раза, указывает на повышение тонуса цилиарной мышцы, ухудшающее отток внутриглазной жидкости из передней камеры. Данная сосудистая реакция отмечалась у 33 из 45 человек с глаукомой (73 %), больных глаукомой, у 9 из 50 здоровых в 18 % ($\chi^2=28,3$; $p=0,01$).

Следующий признак – это выраженный градиент тонуса вен функция F3-4,5 и лимфатических сосудов функция F4-1,2 (правые и левые ветви). Изменения функции F3, частоты 6,5 -3,5 Гц, выражались в резком перепаде значений при переходе из одной группы рецепторов (F3-4) в другую (F4-1) и были более выражены в сегменте С-7 (рис.9).

Установлено, что в данном диапазоне частот располагаются α -адренорецепторы венозных и лимфатических сосудов, и такой перепад может свидетельствовать о нарушении венозного оттока из глаза. Данный признак присутствовал у 38 из 45 больных глаукомой и у 6 из 50 здоровых ($\chi^2=53,52$; $p=0,01$).

Кроме того, базовая функция F4 отражает рецепторы соединительной ткани. Депрессия F4 в сегментарных областях глаза (С7-8) может свидетельствовать об дистрофических изменениях в решетчатой пластинке, формировании экскавации.

Еще одним отличительным признаком графиков ритмической активности головного мозга при глаукоме было снижение активности функций, отражающих М-холинорецепторы гладкой мускулатуры цилиарной мышцы глаза F5-F6 (0,582 – 0,623 Гц). Такое угнетенное состояние рецепторов цилиарного тела указывает на нарушении его трофической функции и согласовывается с его ролью в патогенезе глаукомы. Этот признак отмечен у 100 % больных, у здоровых в 8 % ($\chi^2=70,85$; $p=0,01$).

Кроме того, у 51 % больных глаукомой имелись отклонения от нормы функции F2-4 в сегменте С7-8, Th1. Они выражались в десинхронизации работы правого и левого полушарий с преимущественным снижением амплитуды спектральной оценки левого полушария. В литературе данный признак описан при хронической передней ишемической нейропатии [3]. Данная функция соответствует частотному спектру 7,288 Гц и отвечает за тонус «альфа1» адренорецепторов артериальных сосудов [7]. Сегментарный центр, в котором была выявлена данная закономерность, находился в соответствии с сегментарным представительством симпатической иннервации глаза и зрительного нерва и приходился на область Th1. С позиции исследователей данный фактор расценивается как преобладание

симпатического тонуса с явлениями раздражения «альфа1» адренорецепторов артериальных сосудов, питающих зрительный нерв.

Таким образом, исследовав при помощи магнитоэнцефалографии суммарную биоэлектрическую активность головного мозга при глаукоме, мы обнаружили отклонения, отражающие основные патогенетические звенья развития данного заболевания. Они заключались в усилении симпатических влияний на глаз вегетативной нервной системы, застое в венозной системе глаза, ослабление трофической функции парасимпатической нервной системы на глаз. У офтальмологически здоровых пациентов таких изменений зарегистрировано не было. Получены диагностические критерии ранних изменений рефлекторной активности при глаукоме. Они заключаются в повышении амплитуды F1-3 до $0,55 \pm 0,2$ отн.ед, появление градиента F3/F4, снижение амплитуды F6-2 до $0,08 \pm 0,02$ отн. ед. Чувствительность данного метода диагностики составляет 64 % при специфичности 76 %, что не уступает имеющимся на сегодняшний день методам диагностики глаукомы. Метод можно рекомендовать для применения в практическом здравоохранении как скрининг в выявлении глаукомы, так как он неинвазивный, не требует больших затрат времени, обследование занимает всего 15 минут, прост в применении и интерпретации результатов, экономически выгодный. Кроме того выявленные с помощью МЭГИ – 01 нарушения позволяют синтезировать корректирующую матрицу для компьютеризированного аппарата корректора АНКФ-01 «Лучезар». Аппарат АНКФ-01 предназначен для нормализации и коррекции дисфункций и патологических состояний организма человека посредством воздействия на центральную и периферическую нервную систему низкоинтенсивными электромагнитными и инфракрасными полями строго заданных частот диапазона ритмической активности головного мозга. Регистрационное удостоверение АНКФ-01 № ФС 022а2005/2792-06 от 08.02.2006 г.

Список литературы

1. Веселов А. А., Мельников В. Я., Шабанов Г. А., Рыбченко А. А. Влияние офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов на биоэлектрическую активность головного мозга по данным индукционной магнитоэнцефалографии // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №1. – С.62-65.
2. Веселов А. А., Мельников В. Я., Шабанов Г. А. и др. Исследование действия офтальмологических стимуляторов и блокаторов вегетативных рецепторов по данным индукционной магнитоэнцефалографии // Медицинская физика. – 2010. – Т. 4. – С.290-292.

3. Веселов А. А., Шабанов Г. А., Мельников В. Я., Рыбченко А. А. Особенности магнитоэлектрической активности головного мозга у пациентов с патологией зрительных нервов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 75-77.
4. Волков В. В. Простая глаукома (этиопатогенез и диагностика): Пособие в формате лекции для врачей, интернов, клинических ординаторов: В 2 ч. – М., 2011. – Ч.1. – 36 с., ил.
5. Либман Е. С., Чумаева Е. А., Елькина Я. Э. Эпидемиологические характеристики глаукомы // НРТ Клуб России: сборник научных статей. – М., 2006. – С. 207-212.
6. Чоплин Н. Т. Глаукома: иллюстрированное руководство / Н. Т. Чоплин, Д. С. Ланди; пер. с англ., под ред. В. П. Еричева. – М.: Логосфера, 2011. – 372 с.
7. Шабанов Г. А., Максимов А. Л., Рыбченко А. А. Функционально-топическая диагностика организма человека на основе анализа ритмической активности головного мозга. – Владивосток: Дальнаука, 2011. – 206 с.

Рецензенты:

Маркина Людмила Дмитриевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ВГМУ, г. Владивосток.

Лучанинова Валентина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии ВГМУ, г. Владивосток.

Гладилин Геннадий Павлович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО "Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского" Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.