

Д-р Будин Будинов Михов

## Невроотологична находка при ендокринно болни

Дисертационен труд за придобиване на образователната и научна  
степен „Доктор“

Научна специалност – Неврология

Научен ръководител

Проф. д-р Огнян Колев, д.м.н.

София, 2016 г.

# Съдържание

<b>Въведение</b>	4
<b>Литературен обзор</b>	7
<i>Пространствена ориентация</i>	7
<i>Изследване на пространствената ориентация</i>	9
<i>Субективно ориентиране за „право напред“</i>	9
1. <i>Поза</i>	12
<i>Анатомофизиология</i>	12
<i>Изследване на постуралната функция</i>	16
<i>Проба на Ромберг</i>	16
2. <i>Походка</i>	21
<i>Анатомофизиология</i>	21
<i>Изследване на походката</i>	24
3. <i>Олфактометрия</i>	29
4. <i>Хормонални промени при лица, изложени на хормонално дразнене</i>	31
<b>Цел и задачи</b>	34
<b>Методи</b>	38
1. <i>Клинични методи</i>	38
<i>Снемане на анамнеза</i>	38
2. <i>Специализирано отоневрологично изследване</i>	39
<i>Изследване на пространственото възприятие</i>	39
<i>Ориентация за "право напред" – SSA</i>	39
<i>Изследване на поза</i>	39
<i>Обективна компютърна постурография Калоричен тест</i>	40
<i>Ромберг тестове – под зрителен контрол</i>	40
<i>Ромберг тестове – с отнет зрителен контрол</i>	41
<i>Изследване на походката</i>	42
<i>Изследване на походка по права линия</i>	42
<i>Проба на Фукуда</i>	44
<i>Олфактометрия</i>	45
<i>Определяне на хормоналната секреция преди и след дразнене на вестибуларния апарат</i>	45
<i>Статистически методи</i>	46

<b>Клиничен контингент</b>	47
<b>Резултати</b>	50
1. Клинична и демографска характеристика на изследваните лица	51
Демографски показатели	51
Пациентска група 1	51
Пациентска група 2	54
Клинична характеристика	58
2. Сравнително представяне на резултатите по групи	58
Изследване на походката	62
Изследване на поза	64
Изследване на пространствено възприятие	66
Изследване на обонятелната функция	78
<b>Обсъждане</b>	79
<b>Изводи</b>	87
<b>Приноси</b>	88
<b>Ползвана литература</b>	89
<b>Научни публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд</b>	106
<b>Приложения</b>	108

## Въведение

Вестибуларната система предоставя на мозъка информация за ъгловото и линейно движение на главата и тялото в пространството, както и за гравитационно осъзнаване. Основна е нейната роля при поддържане на правилна телесна позиция, ориентиране в пространството и осъществяване на елементарни и по-сложни двигателни актове. Вестибуларната система не работи изолирано, а в синхрон с останалите източници на сетивна информация – зрение и проприоцепция. Симптомите на дезориентация, замаяност и залягане се провокират при конфликт на информацията, предоставена от различните сензорни модалности.

Имайки предвид постоянната нужда от поддържане на равновесие в изправено положение и ходене, както и правилна ориентация в околната среда, вестибуларната система е непрестанно ангажирана в планирането и извършването на всеки двигателен акт, както и в паметовото му кодиране. Дори минимална дисфункция, на което и да е ниво в структурната ѝ организация, може да доведе до нарушаване на елементарни ежедневни дейности, а така също и на по-сложни двигателни модели.

Многобройни са изследванията върху вестибуларната функция на пациенти с изяви вертижни и координационни оплаквания. В същото време редица автори публикуват данни за нарушение на правилната телесна позиция, походка и ориентиране дори при пациенти с недотам изразени вестибуларни оплаквания при други заболявания от ендокринологичен спектър.

Ендокринната система влияе на функцията на много органи и системи. Някои ендокринни заболявания повлияват НС и сензорните системи. Например за захарния диабет е установено, че води до увреда на

зрителната, вестибуларната и слуховата системи, както и на периферните нерви – диабетна полиневропатия.

Малко са правените проучвания за вестибуларните нарушения при ендокринните заболявания. Данните за взаимовръзката между двете системи, описани в литературата са много малко.

## Използвани съкращения

АКТХ = адренокортикотропен хормон

д. р. – дясна ръка

ЗК – здрави контроли

ЗО – затворени очи

л. р. – лява ръка

ОО – отворени очи

ПДЕ – праг на детекция

ПДИ – праг на дискриминация

СЗХ – субективен зрителен хоризонтал

СЗВ – субективен зрителен вертикал

ТСХ – тироид стимулиращ хормон

AP – anterior-posterior

ML – medial-lateral

SSA - subjective straight ahead

SVH - subjective visual horizontal

SVV – subjective visual vertical

# Литературен обзор

## 1. Пространствена ориентация

Пространствената ориентация отразява способността на индивида да прецени собствената си позиция спрямо околната среда, както и да се ориентира за положението на околните предмети спрямо тялото си и един спрямо друг. Правилната пространствена ориентация е съществен елемент за нормалното функциониране на индивида в околния свят. Тя се формира благодарение на едновременната аферентация от зрителната, вестибуларната и проприоцептивната система [194]. Зрителната система е най-ангажирана в пространственото ориентиране. Правилният бинокуларен контрол върху собственото тяло и околния свят може да коригира част от леките дисфункции в някоя от останалите аферентни системи.

Вестибуларният апарат е ангажиран със сензорната информация за линейни и ъглови отклонения. В рамките на отолитовата система *utricle* регистрира промените в линейното отклонение в хоризонталната равнина, докато *sacculus* – гравитационните изменения във вертикална посока. В правилното възприятие на гравитационните сили важна роля играе и сензорната проприоцептивна аферентация [108]. Дисфункция, в която и да е от трите сензорни системи, довежда до сензорен конфликт и провокира клинична изява на различна по степен пространствена дезориентация [157].

Хормоналното повлияване на контрола върху пространственото ориентиране също е обект на съвременната неврофизиология и до момента не е напълно проучен. В търсене на връзка между ендокринната система и вестибуларната са правени редица изследвания. В тях са взети предвид, както зрителната функция, така и функциите на опорно-двигателната система на главата, шията и раменете в осъществяване на правилна ориентация в пространството [50, 53, 56, 68, 168]. Установено е, че при

правилното ориентиране на определен зрителен стимул отношение имат и когнитивната и поведенческа характеристика на изследваното лице [140, 141, 164], а така също и паметовите функции [54, 55, 60, 186]. Въпреки това засега не са дефинитивно локализирани кортикалните зони, отговорни за правилната ориентация на тялото и на околните предмети в пространството. Неврофизиологични проучвания са установили отношение на париеталния кортекс и асоциативните му връзки с фронталната кора в пространственото възприятие за собственото тяло, докато правилното пространствено ориентиране на околния свят има отношение към темпоралната кора [113, 153, 154, 182]. Задълбочени проучвания сред примати и хора, част от които с функционално невроизобразяване, са провеждани в изследването на физическо приближаване на определена цел или локализирането и в пространството [10, 11, 12, 14, 23, 30, 66, 67, 81, 99, 150]. Тези проучвания доказват участие на дорзалните дялове на премоторната кора и париеталния кортекс в ориентацията за позиция на частите на собственото тяло с определена топографска организация на коровите области контралатерално на телесните. Доказано е и участие на допълнителни корови области като *sulcus intraparietalis* и парието-окципиталната кора [203]. Много по-малко са насочените проучвания за коровото представителство на пространствената ориентация за околния свят. То е изследвано само като допълнение в изпитвания, съсредоточени върху изпълнение на когнитивни задачи [65, 100, 109, 161, 209], изследване на сакадирани очни движения [168, 169, 170, 179], и мануално определяне на разстояние до определена цел [198]. Установено е, че в рамките на физиологичния процес на стареене бива засегнато пространственото ориентиране. Физиологични вариации в него се установяват при повече от 99% от здравите възрастни [40].

До момента са публикувани проучвания, сравняващи пространствено ориентиране между контроли и пациенти с хипотиреоидизъм. Учените са установили намалена визуална когнитивна способност при пациентите с

хипотиреоидизъм. Те смятат, че това се дължи на променената концентрация на ТСХ.

В литературата няма публикувани данни за промени в пространствената ориентация при пациенти с пролактином, акромегалия и хипертиреоидизъм.

## 2. Изследване на пространствената ориентация

### Субективно ориентиране за право напред

За оценка на правилната пространствена ориентация се използват редица тестове.

Несъмнено най-важната мярка за ориентация в пространството е субективното усещане за положение „право напред“ срещу тялото. При здрави лица субективното усещане за „право напред“ почти се припокрива със сагиталната равнина на тялото, което говори за доста точна ориентация в сагиталната равнина [128].

Dupierriг и сътр. през 2009 г. правят опит да модифицират субективното усещане за позиция на тялото [91]. Те установяват, че трайното изкривяване на ориентацията в пространството може да се постигне след изпълнение на определена задача без нарушаване на нормалните сензомоторни механизми. При 12 здрави индивида с водеща дясна ръка се регистрира субективното усещане за „право напред“, определено с посочване с ръка при отчет зрителен контрол. Това изследване се провежда преди, непосредствено след и един ден след задачата, целяща модулиране на пространственото ориентиране. При модулиращата задача в рамките на 5 минути изследваните лица посочват с пръст мишена, която се появява само в едната половина [само лява или само дясна] на екран пред тях. Докато при първия тест се регистрира точност на субективното усещане за „право напред“ [до  $0,3^\circ$  отклонение],

след изпълнение на модулиращата задача се регистрира отклонение на субективното усещане за „право напред“ в посока, отговаряща на посоката на модулиращата мишена [приблизително  $3,2^\circ$ ].

Тези резултати показват, че пространственото възприятие се повлиява от въздействието на околната среда, а не е свързано непременно с нарушение на нормалните сензорни механизми. Авторите предполагат, че пространствената ориентация е динамична характеристика, пряко повлияна от минало възприятие за посока и/или локализация, като с това обясняват корелационните зависимости между отделните проби за пространствена ориентация [91].

Други автори изследват промяната в субективната ориентация за „право напред“ като функция на времето след вестибуларна стимулация [138]. Изследват се пациенти със затворени очи след внезапно спиране на въртящия се с постоянна скорост [ $72^\circ/\text{сек}$ ] стол. Пациентите са инструктирани да отворят очите и да позиционират светлинен стимул точно срещу себе си непосредствено след края на ротацията, 10 и 20 секунди след спирането. При изпълнение на задачата веднага след края на ротацията отклонението на субективната ориентация за „право напред“ по посока обратна на въртенето се увеличава до двадесетата секунда, след което постепенно намалява. Ако се изпълнява след 10 или 20 секундно изчакване, регистрираното отклонение следва определен модел: първоначалното, както и максималното отклонение на субективното усещане за „право напред“ намаляват с увеличаване на изминалото време между спирането на стола и изпълнението на задачата. Промяната на отклонението обаче, също протича по гореописания механизъм – първоначално с увеличение на стойността на отклонението с последващо намаляване. Тази динамика в регистрираното отклонение би могла да се интерпретира като преходна инактивация на вестибуларните механизми за пространствена ориентация след вестибуларна стимулация [138].

В други изследователски постановки субективната зрителна ориентация за „право напред“ при здрави индивиди от различни възрасти се изследва преди и по време на вибрационно дразнене в областта на шията, което авторите приравняват към периферно вестибуларно страдание [195]. Целта е да се определи степента на участие на шийната мускулатура при възприемането на позицията на тялото в процеса на стареене. Отклонението на субективното усещане за „право напред“, предизвикано от вибрационното дразнене, нараства пропорционално с възрастта на изследваните лица. Тези данни говорят, че с възрастта се увеличава участието на шийната проприорецепция в мултисензорно обусловената ориентация за позиция на тялото. Увеличението на дяла на проприоцептивната сетивност е възможно да се тълкува като механизъм за компенсация на намаляващата в процеса на стареенето периферна вестибуларна аферентация [195].

Dufour и сътр. през 1998 г. изследват нарушения в слуховото ориентиране за „право напред“ при неврологично здрави индивиди [90]. Изследваните лица имат задачата според тяхното субективно усещане да ориентират в сагиталната равнина срещу тях слухов дразнител, който представлява сборен сигнал от два звука, идващи едновременно от два източника, разположени от двете им страни -  $30^\circ$  вляво и  $30^\circ$  вдясно от тях. Изследваните лица съобщават, че сигналът е точно срещу тях, когато в действителност звукът идва от лявата им страна [тоест те го чуват по-силно с лявото ухо]. Този феномен е по-силно изразен при изследваните лица с водеща лява [ $-1,8^\circ$  спрямо реално срещулежащата точка], отколкото при тези с водеща дясна ръка [ $-0,8^\circ$  спрямо реално срещулежащата точка], въпреки че всички са инструктирани да използват двете си ръце при ориентирането на сигнала. Посоката на погледа има сигнификантно значение при ориентирането на сигнала: разпознаването на централно идващ звук като централен е най-добре изразено при централно насочен поглед и при обръщане на  $30^\circ$  надясно, докато това не се наблюдава при

насочване на погледа на 30° наляво. Тези резултати се обсъждат във връзка с интегрирането на асиметрично възбуждане на двете хемисфери при наличие на звуков дразнител и несиметрично разпределеното внимание между лявата и дясната половина на пространството [90].

### 3. Поза

#### Анатомофизиология

Наред с правилната пространствена ориентация от съществена важност за нормалното функциониране на индивида е поддържането на равновесна поза. Поддържането на равновесие има отношение, както към промяната на позицията според изискванията на околната среда, така и към системите за ортостатичен контрол и координация. Устойчива равновесна поза и походка се поддържа при взаимодействие на няколко функционални системи, отговорни за поддържане на равновесието, между които непрестанно се осъществява контрол и обратна връзка [194]. Не на последно място ортостатичният контрол касае и тонуса на телесната мускулатура.

За осъзнаване на позицията на тялото, неговото движение в пространството, а така също и разположението на телесните части една спрямо друга, служи както аферентацията от периферните вестибуларни структури, така също и аферентацията от зрителната система и проприорецепцията. Дисфункция в една от тези системи не води до съществен телесен дисбаланс, но пълното отпадане на две от тях или частично патологично засягане на трите води до дискоординация и прояви на нарушено равновесие [157]. Други автори, изследващи равновесните функции, отдават значение и на допълнителни сензорни аферентации, влияещи върху постуралния контрол. Доказано, вестибуларната стимулация

има отношение към осъзнаването на собствената телесна позиция в изправено положение [132]. Gabel през 1984 г. описва пет периферни сетивни анализатора, имащи отношение към постуралния контрол и динамичното равновесие [108]. Той ги подразделя на статодинамичен, зрителен, сензорен, кинетичен и слухов анализатор.

Статодинамичният контрол се осъществява от периферния вестибуларен апарат и централните вестибуларни пътища, носещи информация за посоката на движение и ускорението на тялото.

Кинетичният анализатор има своите рецептори в скелетната мускулатура [мускулни вретена], сухожилията [рецепторите на Голджи] и ставния апарат. Те са сензорните и ефекторните органи за телесната готовност и активност при запазване на равновесие [108]. Централното осъзнаване на позата и двигателната активност за запазване на равновесие се осъществява на базата и на аферентацията от тези рецептори [184]. Зрителният анализатор също играе съществена роля за поддържане на равновесието, осигурявайки аферентация за собственото движение и това в заобикалящата среда.

Слуховият анализатор изпълнява второстепенна роля в поддържането на равновесието [108]. Въпреки това, слухови дразнители могат да подпомагат пространствената ориентация. Високо диференцираните неврони в централната слухова кора спомагат пространственото ориентиране чрез анализ на интензитета и степента на затихване на отразените звукови вълни в помещение [184].

Нарушеното равновесие е израз на неправилно функциониране на един или повече от цитираните анализатори и съответен дисбаланс между тях. Централна роля в обработването и интеграцията на периферната аферентация се извършва от четирите вестибуларни ядра в мозъчния ствол. Четирите функционално различни ядра имат двустранни връзки с малкия мозък, очедвигателните мускули, ретикуларната формация и гръбначния мозък, чрез което се осъществяват вестибуларните рефлексии за равновесие

на позата и походката. Надстволовите механизми за постурален и динамичен контрол касаят двустранни връзки с таламуса и вестибуларната кора в темпоралния дял.

Волевото запазване на равновесие чрез взаимодействие на пирамидния път, екстрапирамидната система, проприорецепцията, вестибуларната система и мускулатурата се описва като сензомоторен кръг [129]. В този процес доказано участват и паметови механизми на двигателни модели за поддържане на равновесие [184].

Впечатление прави и влиянието на добавянето на тежест върху поддържането на равновесието [37]. Промяната в мускулния тонус активира вестибуларните ядра в централната компенсация за поддържане на равновесието, като се включват компенсаторни механизми [зрителни, слухови, соматосензорни] [183]. Различни автори работят върху изследването на равновесието и възможностите за централна вестибуларна компенсация сред пациенти с тонусови промени в рамките на екстрапирамидни нарушения. [112, 200]. В рамките на натоварване са били изследвани и постуралните рефлексии като интегративна функция на вестибуларната система и проприорецепцията на долните крайници [41, 42]. Като цяло постуралните рефлексии, а съответно и равновесната функция, доказано се повлияват, както от физически, така и от звукови външни стимули [42].

Други автори са проучвали активния контрол на баланса на позата. За тази цел по-ранни изпитвания са използвали позитронно-емисионна томография [PET] [149, 171]. В по-нови проучвания за оценка на коровата и подкоровата ангажираност в постуралния контрол са използвани функционално магнитно-резонансно невроизобразяване [fMRI] [125, 211], и функционална спектроскопия [fNIRS] [152]. Въпреки, че тези проучвания дават ценна информация за коровите полета, поддържащи активния баланс, някои от тях са ограничени само до менталния контрол върху позата [125, 158, 211]. Mihara и сътр. през 2008 г. изследват активния баланс, но са се

ограничили до структурите на фронталния кортекс, използвайки fNIRS [152]. Ouchi и сътр. през 1999 г. публикуват данни от изследване на равновесието в изправена позиция, но използването на PET ограничава волевите движения на изследвания и изключва от зоните на интерес коровото представителство на дълбоката сетивност [171]. Като се изключат тези недостатъци, авторите публикуват съществена информация за коровия и подкоровия контрол на ЦНС върху позата. Установено е, че фронталните корови зони като дорзолатералната префронтална област, *gyrus frontalis sup. et. inf.* участват в контрола на позата [125, 149, 152, 171, 211]. Така също парието-инсуларната вестибуларна зона, *gyrus parietalis sup. et inf.*, долният париеален лоб, предната част на вермиса, *precuneus* и таламуса също са ангажирани в запазването на баланса. [125, 149, 152, 171, 211].

Едва наскоро е проведено насочено проучване с функционално невроизобразяване върху влиянието на възрастта върху контрола на позата [211]. При представата за заемане на равновесна поза се наблюдава възрастово зависима активация на кортикални полета в обработване на сензорната аферентация, включващи двустранно ангажиране на *insula*, горния и средния темпорален гирус, долния фронтален гирус, средния окципитален гирус и *gyrus postcentralis* [211]. Тези корови полета са по-активно ангажирани при възрастните пациенти, представящи си позиция в изправен стоеж в сравнение с коровите зони, ангажирани при представа за ходене и бягане, което се обсъжда като вероятна редукция на реципрочната инхибиция в по-късна възраст.

## Изследване на постуралната функция

### Проба на Ромберг

Универсален тест за равновесие е пробата на Ромберг. Пробата е приложена за първи път от Heinrich Moritz Romberg при пациенти с *tabes dorsalis*, при които равновесието се изследва с протегнати напред ръце при отворени очи. Diepgen през 1955 г. наблюдава при подобни пациенти несигурност в изправен стоеж и ходене, както и залитане и падане със затворени очи [83].

Изследването се прави на лица в изправено положение и с прибрани крака последователно с отворени и затворени очи [за елиминиране на зрителния контрол], като нормално не се наблюдават отклонения на тялото. Като цяло в неврологичната патология контролът на позата е по-добър при затворени очи [като изключим сензорната атаксия]. Тъй като класическият тест не е особено сензитивен, са разработени някои усложнени варианта. Gil и сътр. през 1991 г. предлагат вариант, в който изследваното лице е протегнало двете си ръце напред [111]. По-късно са правени опити за провеждане на теста със свободно отпуснати до тялото ръце наред с класическия вариант, при което не се открива статистически значима разлика между резултатите от двете постановки [160]. При т. нар. маньовър на Jendrassik се инструктира пациентът да хване двете си ръце пред тялото и да ги издърпва всяка в противоположна посока. При тандемния тест на Ромберг [сенсibiliзиран Ромберг] ходилата се поставят едно пред друго [155]. Този вариант се утвърждава като прекалено усложнен и се избягва при по-възрастни пациенти. При подозрение за симулация или агравация от страна на изследваното лице, обикновено се прилага и т. нар. push-тест. При него болният бива отклоняван последователно в предно-задна и латерална посока. При вероятни подлежащи функционални нарушения, вниманието

на пациента може да бъде отвлечено с изписване на цифри върху предмишницата.

Пробата на Ромберг се обозначава като положителна [+], когато изследваното лице залита със затворени очи или когато стабилността значително се влошава при затваряне на очите. Moehnle и сътр. през 1995 г. описват като нормално нарушение в равновесието 60 секунди след затваряне на очите, като определят съответните физиологични колебания в предно-задната и странична равнина [155]. Klingelhöfer през 1997 г. наблюдава нестабилност при затворени очи, както при сензорна атаксия, така и при хомолатерална вестибулопатия и малкомозъчни лезии [131]. Dahmer описва положителен Ромберг с подчертана постурална нестабилност след затваряне на очите при нарушение на дълбоката сетивност. В същото време нарушено равновесие с отворени очи, което се засилва със затваряне на очите се регистрира при вестибуларни и сензомоторни нарушения [73]. Hain през 1997 г. наблюдава постурална нестабилност при затворени очи и при напълно здрави индивиди. При провеждане на сенсibiliзиран Ромберг резултатите се влошават с напредване на възрастта, като младите индивиди не се отклоняват в продължение на около 30 секунди, а за норма за цялата популация приема възможност да се запази равновесие с минимални стойности на предно-задните и странични колебания за минимум 6 секунди. Потвърждава се общото схващане, че страничните отклонения са по-значими от тези в предно-задна посока [116]. Здрави индивиди са били подложени на постурографско изследване и в условията на допълнителни натоварвания [41].

При едностранна периферна вестибулопатия изследваният бавно се отклонява на страната на увредата. Още през 1969 са публикувани данни за вариации на находката в теста на Ромберг при различни етиологични фактори. При неврулес отклонението е бързо, в неопределена посока и се появява веднага след затваряне на очите. При лабиринтните нарушения

наблюдаваното отклонение се появява след известен латентен период, то е бавно, с малка амплитуда и винаги латерално, в една и съща посока. Атаксия с отворени очи авторът описва при церебеларна увреда [110].

Nyabenda и сътр. през 2003 г. изследват 120 здрави лица и публикуват следните нормални стойности на отклонение при Ромберг-теста: предно-задно отклонение до  $1,75 \text{ cm}^2$  в най-ниската точка на тялото и до  $10,53 \text{ cm}^2$  в най-високата му точка; стойностите за латерално отклонение са съответно  $1,74 \text{ cm}^2$  и  $17,06 \text{ cm}^2$  [163].

Някои автори предлагат обобщени характеристики на Ромберг-теста при периферни и централни увреждания при различни нозологични единици [45]. При вестибуларния неврит пациентът бавно се отклонява на страната на лезията. Вертижната криза при BPPV, която се провокира от наклон на главата, се изразява с големи отклонения в пробата на Ромберг най-вече в предно-задна посока, като тази нестабилност намалява паралелно с отшумяването на нистагъма и световъртежа. В рамките на Тумаркинова криза при Мениерова болест пациентите падат на земята [drop attack] внезапно, без предхождащи или придружаващи оплаквания и световъртеж. При Tullio-феноменът отклонението в Ромберг теста е диагонално и назад по посока на здравото ухо. Двустранната вестибулопатия провокира многопосочни отклонения с най-голяма амплитуда в предно-задна посока. Наред с това, пациентите често се оплакват от осцилопсии при движение на главата и по време на ходене [45].

При централните вестибуларни синдроми отклонения на страната на увредата се регистрират обикновено при латерална медуларна лезия, докато нестабилност с посока контралатерална на огнището е характерна за понтомезенцефално засягане. При таламични увреди е характерно, както контралатерално, така и хомолатерално отклонение.

Най-общо, съгласно авторите, отклонението назад, особено при затворени очи, говори за сензорна атаксия; при отворени очи може да се предположи и фронтална или фронто-понтинна увреда. Отклонение назад

би могло да се наблюдава и в рамките на дегенеративни синдроми или дифузна мозъчна атеросклероза. Предно-задни отклонения най-често се асоциират с церебеларна атаксия [45].

Изследвана е възможността отклонението при тандемния вариант на Ромберг-теста /върху твърда опора и мека подложка/ да се намали при неколkokратно изпълнение на пробата. След десетдневно повторение на теста не се установява сигнификантно подобрене в изпълнението на тандемния вариант на теста [82].

При сравнителни изследвания на различни варианти на теста при здрави лица спрямо възрастта и пола не е наблюдавана статистически значима зависимост между регистрираното отклонение и пола или възрастта на изследваните. При повторно тестване резултатите на пробите, проведени при затворени очи чувствително се подобряват, докато тези при отворени очи не търпят значима динамика [33].

За обективна регистрация на равновесните отклонения в норма и патология широко използван метод е компютърната постурография. Методът е лесно осъществим и дава възможност за апаратно изследване на равновесието дори при деца [6, 193]. Публикувани са редица постурографски изследвания на пациенти с различна етиология на постуралните нарушения, включително на вестибуларни отклонения със съдова генеза [4].

Vereesk и сътр. през 2007 г. изследват корелацията между оплакванията от световъртеж [Dizziness Handicap Inventory – DHI] и постуралните нарушения регистрирани при различни варианти на Ромберг-теста [Jendrassik-маньовър, стоеж върху мека подложка, сенсibiliзиран Ромберг и стоеж на един крак]. Статистически значима корелация се регистрира само при маньовъра на Jendrassik [202].

Публикувани са данни от насочени изследвания на лица с психогенно обусловено нарушение в равновесието [135]. Наблюдават се следните няколко феномена, насочващи към психогенната генеза на нарушенията: [1]

моментни колебания в позата, възникващи особено при подсещане на пациента, че се очакват такива; [2] прекалено бавно възникване на отклонението или нарушения в позата несъвместими с неврологично заболяване; [4] постепенно увеличаване на амплитудата на отклонението или подобрене при отвличане на вниманието на пациента. Нарушенията се проявяват самостоятелно или в комбинация при 97% от изследваните лица [135].

Насочени изследвания върху отклонения на Ромберг-теста са провеждани и в рамките на пристъп на мигренозно вертиго [204]. В 70% от изследваните тестът на Ромберг е положителен, като са частни случаите на строго латерално отклонение и такова в посока назад. 90% от изследваните показват патологично отклонение при сенсibiliзиран Ромберг. При проследяване в динамика, след отшумяване на мигренозния пристъп, находката се нормализира при всички пациенти. Въпреки значителното подобрене, сенсibiliзирания Ромберг остава патологичен в част от случаите [204].

## 4. Походка

### Анатомофизиология

Поддържането на равновесие е от съществено значение не само при заемане на определена позиция, но и в осъществяване на процеса на ходене. Походката е сложен двигателен акт на автоматизирана стереотипна дейност, осъществяваща преместване на тялото в пространството. Походката се осъществява от няколко физиологични механизма, включващи стереотипни двигателни актове на придвижване, поддържане на равновесно положение в акта на ходене, тонусова регулация на центъра на тежестта и спомагателни движения [синкинезии]. Всички тези

физиологични механизми се осъществяват чрез координацията на дейността на многобройни нервни центрове и проводникови системи в главния и гръбначния мозък, осигуряващи мускулна сила, мускулен тонус и координация на движенията. Не на последно място за осъществяване на правилен двигателен акт на ходене е необходим и адекватен зрителен контрол на процеса [5, 7]. При намален или напълно липсващ зрителен контрол ролята на пространствената ориентация за движение и собствено положение в околната среда става съществена [151]. Доказано вестибуларната стимулация и съответно функцията на вестибуларната система е от първостепенна важност за правилната ориентация за придвижване в пространството [134, 135, 136]. Несъмнено в правилния процес на ходене влиза в съображение и мускулната, зрителната и вестибуларна памет, от значение е и посоката на движение [133].

В осъществяването на физиологичния процес на ходене се намесват и периферни механизми на опорно-двигателната система и ставно-мускулния апарат. В областта на тазобедрените стави за правилното осъществяване на двигателния акт е установено предно задно изместване с около  $4-5^\circ$  [148, 190].

За правилното придвижване във фронталната равнина съществена роля играе опорно-двигателната функция на стъпалата и най-вече отношението пръсти-пета и прехвърлянето на тежестта в процеса на ходене [148].

Функцията на коленните стави и отношението ѝ към придвижването в пространството е също обект на редица проучвания върху акта на ходене [189].

Централната интеграция и координация на проприцептивна, вестибуларна и зрителна аферентация на ниво миелон, мозъчен ствол, малък мозък и мозъчна кора, осъществявайки сложни рефлексни двигателни механизми е в основата на механизма на ходене. Съответно, на

нивото на увреда се наблюдават различни нарушения в походката, като част от тях са изява на физиологични процеси на стареене.

За изследване на походката са въведени редица метрични и неметрични методи на регистрация и оценка. На първо място това са динамичните методи за изследване функцията на стъпалото в акта на ходене [143]. Често използвани са методи за оценка чрез измерване времето за изминаване на определено разстояние [148]. В съображение влизат обективната и субективната оценка [80, 197]. Обективният подход включва регистрация на количествени параметри като време, дистанция и мускулна сила [80, 106]. Някои от използваните методи за обективна оценка на походката са видеоанализ на акта на ходене, апаратна регистрация на крачкомер, сателитно-позиционираща ходенето система [197].

Някои качествени методи за регистрация и анализ на походката [80] са Ten Meter Walking Test [201], 6 Minute Walking Test, 2 Minute Walking Test, функционална оценка на походката [15, 188], Tinetti-теста [25] и др.

При ходене и поддържане на равновесието от особена важност е и правилната пространствена ориентация в трите равнини [21, 31, 40, 89, 114, 122, 123, 165, 196]. Такива отклонения са наблюдавани и при изследване на позата и походката в различни провокации като ходене назад [115], ходене с носене на тежест [124], ходене по наклонена повърхност [162], походка с протезирани крайници [145] и ходене в симулирана среда с ниска гравитация [196]. Ходенето на два крака, развито по време на еволюционния процес, подпомага правилното придвижване в пространството, намалявайки възможностите за отклонение в различните равнини [122, 123]. Контролът на позата и походката се осъществява в две равнини, което оказва благоприятен ефект върху поддържане на желаната телесна позиция [165].

През последните две десетилетия са провеждани изследвания върху супраспиналния контрол на позата и походката с функционалните невроизобразяващи техники. Задачите при тези изследвания включват

невроизобразяване при двигателна и ментална дейност, ходене и тичане, а така също пасивни и активни движения в глезените и колената. [17]. Повечето от проведените изследвания са съсредоточени върху функционалното невроизобразяване при ходене [18, 126]. При тези дейности се активират широки корови представителства в зависимост от конкретната задача. Установено е, че фронталните корови зони като дорзолатералната префронтална област, *gyrus frontalis sup. et inf.* участват в контрола на походката [125, 149, 152, 171, 211]. Така също парието-инсуларната вестибуларна зона, *gyrus parietalis sup. et inf.*, долният париеален лоб, предната част на вермиса, *precuneus* и таламуса също са ангажирани в запазването на баланса при ходене [125, 149, 171, 211]. Както вече беше споменато, съществува скорошно проучване с функционално невроизобразяване върху влиянието на възрастта върху контрола на походката и позата [211]. При представата за заемане на равновесна поза се наблюдава възрастово зависима активация на кортикални полета в обработване на сензорната аферентация, включващи двустранно ангажиране на *insula*, горния и средния темпорален гирус, долния фронтален гирус, средния окципитален гирус и *gyrus postcentralis* [211]. Тези корови полета са по-активно ангажирани при възрастните пациенти, представящи си позиция в изправен стоеж в сравнение с коровите зони, ангажирани при представа за ходене и бягане, което се обсъжда като вероятна редукция на реципрочната инхибиция в по-късна възраст.

### Изследване на походката

Редица автори са изследвали походката при нормални условия без натоварване, като се налага заключението, че нормалното отклонение при ходене по права линия със затворени очи не надхвърля 50 см. [70, 107, 117, 163, 205]. Редица автори публикуват резултати с отклонение при походка в права линия на страната на увредения вестибуларен орган [107, 117, 119,

156, 210]. Изследванията върху походка настрани не са многобройни, но те установяват отклонения над физиологичните при пациенти с периферни вестибуларни страдания [74, 119, 156]. При изследването на походката в клиничната практика при липса на груби нарушения, трябва да се търсят латентни такива с провокационни клинични тестове [157]. Експериментални постановки на изследване при липсващ зрителен контрол доказват значението на паметовия контрол, както и на посоката на движение върху процеса на ходене [133].

Скорошно изследване на походката с допълнително натоварване показва данни за липса на ефект върху походката в спокойно състояние от добавянето на тежест [74].

Често прилаган и достъпен в клиничната практика тест за изследване на походката е пробата на Babinski-Weil или т. нар. звездовидна походка от изследваното лице се изисква да направи 3 до 5 крачки [в различните вариации на теста] в посока напред и назад със затворени очи. Stoll и сътр. [1998] предлагат вариант на теста, в който изследваното лице прави 5 повторения на пробата с извършване на 2 крачки напред и 2 крачки назад [194]. Тестът е положителен, когато се отчита постепенно отклонение по посока на засегнатата страна. Звездовидната походка е резултат от едностранна периферна вестибуларна лезия, която провокира отклонение по посока на засегнатата страна [105, 167, 194]. До момента не са изведени общоприети референтни стойности за отклонение при този тест, тъй като находката варира в много широки граници.

Публикувани са и резултати от провеждане на теста на Babinski-Weil с проследяване на отклоненията с краниокорпорография [167]. Авторите наблюдават звездовидната походка без отклонение от центъра или със съпътстващо отклонение напред, назад или латерално, като измежду 60 вестибуларно болни най-често наблюдаваната звездовидна походка е с отклонение назад.

Nyabenda и сътр. [2003] провеждат теста при 120 здрави лица на възраст между 20 и 80 години. Той наблюдава средно отклонение между  $1,7^\circ$  и  $4,5^\circ$  при различните възрастови групи, като то нараства пропорционално с възрастта, подобно на находката при stepping-теста [163].

Като по-лесно приложим в клиничната практика се е наложил вариантът, при който изследваното лице извършва 3 последователни опита за ходене в права линия на разстояние 3,5 метра със затворени очи, като се отчита отклонението от правата линия [105].

Друг широко използван тест за оценка на походката е т. нар. stepping test, известен още като проба на Фукуда или проба на Унтербергер.

Класическият stepping-тест е бил описан от Unterberger [1938] и от Hirsch [1940] за изследване на пациенти с периферна вестибуларна лезия и постурална нестабилност. Пациентите ходят на място с разперени ръце, като нормално не се регистрира линейно или ъглово отклонение, а при периферно вестибуларно засягане отклонението е на страната на увредата [118].

Fukuda през 1956 г. и Köpf през 1978 г. въвеждат използването на разграфена подложка, която улеснява количественото измерване на отклонението. При класическия тест, Фукуда отчита отклонението в серия от 50 и в серия от 100 крачки. При тази постановка, авторите приемат за нормално ъглово отклонение до  $30^\circ$  [107, 139]. В следващите години stepping-тестът във вариант със 100 крачки е бил провеждан с помощта на краниокорпорография, при което се отчита нормално ъглово отклонение при здрави лица до  $82^\circ$  [64, 185]. Общоприето е схващането, че в рамките на определените за нормални граници на отклонението, лицата с водеща дясна ръка се отклоняват преобладаващо надясно, а тези с водеща лява ръка – преобладаващо наляво.

Други автори провеждат теста, отчитайки не броя на крачките, а времето, през което изследваното лице ходи на място. Публикувани са

варианти с продължителност на изследването от 30 секунди [181] до 3 минути [157].

Общоприета модификация на теста е извършването му с ръце отпуснати до тялото, тъй като резултатите са аналогични с тези при класическия вариант [127].

Пробата на Фукуда е залегнала в изследването на пациенти с хронична увреда на вътрешното ухо, както и на вестибуларния нерв, като в тези случаи също се отчита отклонение по посока на увредената страна [172].

Публикувани са резултати от постановки на репетитивно провеждане на теста сред здрави индивиди двукратно с интервал от 2 часа между опитите [1]. Авторите поставят под въпрос надеждността на теста, тъй като се наблюдава слаба корелация между големината на ъгловото отклонение при едно и също лице в двата последователни опита.

Според други автори надеждността на теста и находката при извършването му в серия повторения също е дискутабилна [205].

Горното се потвърждава и при изследване на групи от здрави и болни лица, при които неколкочратни тестове показват широки вариации в ъгловото и линейното отклонение между отделните лица, както и между отделните тестове при един и същи пациент [142]. При многобройни проучвания авторите описват подобно наблюдение [39, 117, 119]. Също така те дискутират надеждността на теста на Фукуда при откриване на вестибуларна дисфункция или за разграничаване на здрави от болни лица.

Nyabenda и сътр. през 2003 г. провеждат количествено проучване на отклоненията при модификация на теста с прибрани до тялото ръце и извършване на 45 крачки [163]. От 120 изследвани здрави лица само двама не показват никакво отклонение, а само при четирима не се отчита ъглово отклонение. При всички изследвани линейното отклонение е в посока напред. Наблюдава се статистически значима корелация между възрастта и ъгъла на отклонение, докато такава зависимост при линейното отклонение не е отчетена. Не е изведен процентът на здрави лица, отклоняващи се на

повече от 30°. При изследването се отчита надеждна корелация между посоката и количествената стойност на ъгловите отклонения, измерени последователно при няколко опита [163, 177].

Wintgens през 2003 г. изследва 48 здрави лица от 20 до 35 години и регистрира средно ъглово отклонение 27° след 50 крачки. В изследването също се потвърждава незначителната разлика в отклонението с прибрани и разперени ръце. Налице е и феномена, при който едно и също здраво лице в два последователни опита показва нормално ъглово отклонение, последвано от патологично такова в третия опит [207].

Някои автори [173, 175, 176, 177, 178] установяват тенденция за отклонение в посока надясно при 2/3 от изследваните здрави лица. Обратно на тези наблюдения Weiler и сътр. през 2009 г. изследвайки здрави лица, регистрират тенденция за отклонение наляво, за което авторите предполагат, но не доказват, редица причини [дисбаланс в пространственото възприятие, вестибуларна дисфункция в резултат на моторно-сензорна асиметрия или нарушения в допаминергичната система] [206].

Serafini и сътр. през 2008 г. изследват 38 лица с едностранна периферна вестибуларна лезия наред с 21 здрави контроли. Резултатите показват незначителни разлики в странично отклонение между всички изследвани [ляво-дясно от изходната линия], но ъгловото отклонение, както и времето необходимо за извършване на крачка е по-голямо в групата с пациентите [187].

Други автори приемат за нормално до 1 метър линейно отклонение напред, а всяко отклонение назад - като индикация за възможна церебеларна лезия [155].

Редица автори обвързват появата на патологични отклонения при теста на Фукуда с някои психиатрични разстройства. Nagu и сътр. през 2004 г. изследвайки пациенти с депресия, откриват абнормен невроотологичен статус при 134 от изследваните, като при редица от тях това се съпровожда

от гадене и световъртеж [159]. Cruz и сътр. през 2010 г. също изказват предположение за психично повлияване на равновесната функция след изследване на теста на Фукуда наред с насочено интервю за оценка на тревожно-депресивна симптоматика [70].

## 5. Олфактометрия

Обонянието е един от важните сетивни системи – за мирис. Състои се в способността да се определят веществата, разсеяни във въздуха или разтворени във водата по тяхната миризма.

Основният метод за изследване на обонянието е олфактометърът на Димов-Райков. Основният принцип, на който работи олфактометърът, е импулсивният метод на Елсберг и Леви [Д. Димов]. Той се състои от принудително подаване на точно определен обем ароматичен газ в носа на изследваното лице. По такъв начин се определя относителния праг на обонятелната чувствителност. Основната идея, залегнала в конструирането на този олфактометър, е едновременното изследване на двете основни функции на обонятелния анализатор – количествена и качествена оценка на едно и също ароматично вещество. Това значи след установяване на относителния праг на възприемане на ароматичното вещество да се определи и способността за идентифицирането им, т. е. обонятелната спектрограма. По този начин се съди, както за състоянието на периферната рецепторна част на обонятелния анализатор, която взема най-голямо участие при определянето на относителния праг, така и за централните обонятелни субстрати, където се осъществява диференцировката на ароматичните вещества.

Литературните данни в тази област на медицината са оскъдни. Caruso S. и сътр. през 2004 г, описали, че менопаузата води до намалено обоняние [58]. Те установили, че това се дължи на намалените концентрации на хормоните естрогени, прогестерон и андрогени. Изследвали пациентите по

време на менопауза и след приемане на хормонозаместителна терапия [ХЗТ]. Те доказали, че ХЗТ влияе положително върху обонятелната система и когнитивната функция по време на менопауза [58]. Също така Savović S. и сътр. през 2002 г, описали, че освен менопаузата и бременността води до намалено обоняние. Те също установили и това, че нарушаването на обонянето се дължи на намалените концентрации на хормоните естрогени, прогестерон и андрогени [67].

В литературата има данни, че някои ендокринни заболявания увреждат НС и сензорните системи. При акромегалия, която се характеризира с свръхпродукция на соматотропен хормон [СТХ], са описани неврологични находки като главоболие, акропарестезии и зрителни нарушения [208]. При хипофизарен аденом обемният процес води до притискане на зрителния нерв, което нарушава зрението до пълна загуба [94]. При хиперфункция на щитовидната жлеза, характеризираща се с повишена секреция на тиреоидните хормони, са описани обърканост, напрегнатост, тремор и емоционална лабилност [51]. При хипофункция на щитовидната жлеза, която се дължи на недостатъчна синтеза на тиреоидните хормони, се появяват симптоми като умора, сънливост, нарушена памет и намалена концентрация [51].

В литературата няма данни дали заболявания като пролактином, акромегалия и хипотиреоидизъм оказват влияние върху обонятелната система. Единствено Baskoy K. и сътр. през 2016 г., са описали намалено обоняние при пациенти с хипертиреоидизъм [63].

## 6. Хормонални промени при лица, изложени на вестибуларно дразнене

Вестибуларната система оказва въздействие върху почти всички системи на организма. Една от важните системи за поддържане на

хомеостазата на организма е ендокринната система. Взаимовръзката между вестибуларната и ендокринната системи не е достатъчно проучена във всичките ѝ аспекти. Има литературни данни [130] за увреждане на вестибуларната система при ендокринни заболявания, но те са твърде малко.

Изследване на централните вестибуларни и слухови структури при захарен диабет са били провеждани от Kolev и Milanov през 1999 г. [137]. Авторите са установили интересни начални увреждания свързани с рефлексни нарушения на вестибуларно и слухово повлияване на Хофман рефлекса. Ivanov и сътр. през 1988 г. са проучвали вестибуло-окуларния рефлекс при коматозни диабетно болни. Резултатите им показват важността на този рефлекс за функционално определяне топиката и степента на мозъчното увреждане при диабетна кома.

Връзката между вестибуларната и ендокринната системи е проучвана и по отношение на половите хормони. Oiticica и Bittar през 2010 г. установяват, че тези хормони влияят на равновесието и водят до намаляване или пълна загуба на слуха [166]. Те са проучили честотата на метаболитни нарушения сред пациенти с внезапна глухота и са сравнили тази честота с данни от рандомизирани проучвания сред населението. При пациентите са наблюдавани нормални нива на глюкоза в 81,5% и хипергликемия при 18.5%, което се различава значително в сравнение с разпространението на захарен диабет [7,6%] в бразилската популация. Нивата на холестерола са били повишени при 50.3% от пациентите, което е значимо повече в сравнение с бразилската популация. Въпреки това, не са наблюдавани разлики в липопротеините с ниска плътност холестерол или нива на триглицеридите между пациенти за внезапна загуба на слуха и на бразилската популация. Завишени нива на хормоните на щитовидната жлеза са установени при 21.6% от пациентите, докато нарушена функция на щитовидната жлеза в общата популация е била само в 10% от нормалната популация. Авторите заключават, че хипергликемията и нарушенията на

щитовидната жлеза са много по-чести при пациенти с внезапна глухота, отколкото в общата популация и следва да се разглеждат като важни рискови фактори.

Правени са опити вече как биха се отчели промените на кръвните нива на невротрансмитери и стероиди по време на провокиран световъртеж [72] като се установява, че нивата на кортизола са се увеличили от изходната стойност, като се има предвид, че нивата на невротрансмитерите намаляват значително [глутамат, аспартат и GABA].

Правени са и изследвания на пациенти с Мениерова болест и връзката със стреса [120]. Замайване е често срещано оплакване в клиники за първична грижа и може да влезе в диагностичен профил на различни патологии, простиращи се до психиатрични проблеми на вестибуларната дисфункция. Епизоди на световъртеж при пациенти с Мениер често са регистрирани да бъдат предизвикани от стрес, но физиологични данни не са на лице да се отчита субективната връзка. В изследването са участвали 42 пациенти с Мениеров синдром, които са били хоспитализирани за неврит на вестибуларния нерв за облекчаване на инвалидизиращ световъртеж. В допълнение, 18 пациенти с неврит на вестибуларния нерв и 12 пациенти с лицеви спазми, които са били подложени на операция, са служили като контрола. Кръвна проба е била взета в деня на операцията, за да се определи нивото на различни хормони на стреса. Най-впечатляващото наблюдение е присъствието на хиперпролактинемия [над 20  $\mu\text{g/L}$ ] при 14 пациенти с Мениеров синдром. Наличието на пролактин е била потвърдена от ядрено-магнитен резонанс в шест от случаите. Тези наблюдения са ясно показателни за необходимостта от систематично определяне на нивата на пролактин, преди да се вземе решение за операция при пациенти с Мениеров синдром.

Lim JS, Lange ME и Megerian CA са изследвали серумните нива на антидиуретичен хормон при пациенти с болестта на Мениер. Нивото на

ADH е повишено, но резултатите не са със статистически значима разлика [147].

Има хипотеза, че е възможна връзка между автоимунно заболяване на щитовидната жлеза и болестта на Мениер. Fattori В и Nacci А са проучили и описали оценка на връзката между автоимунно заболяване на щитовидната жлеза и Мениерова болест в избрана група от пациенти [97]. Те изследвали 50 последователни пациенти с Мениерова болест и две групи контроли: 82 здрави доброволци и група от 50 лица, страдащи от остри едностранни периферни вестибулопатии. Като цяло, данните показват значима връзка между болестта на Мениер и автоимунно заболяване на щитовидната жлеза, поради което се предполага, че автоимунния фактор участва в патогенезата на това заболяване.

В друго проучване са изследвани концентрациите на хормоните на стреса при пациенти с болестта на Мениер и пациенти с акустична неврома [121]. Данните са били сравнени с тези от контролна група от пациенти с лицеви спазми. Авторите са анализирали класически хормони на стреса, включително адренкортикотропен хормон, кортизол, хормон на растежа и пролактин. Horner и Cazals са намерили силно положителна корелация между кортизола и адренкортикотропния хормон при пациенти с Мениерова болест и пациенти с неврином на слуховия нерв, но не са установили корелация с пациентите, имащи лицеви спазми. При жени с болестта на Мениер, или с неврином на слуховия нерв има значима положителна корелация между кортизола и пролактина. Авторите показват негативна корелация или никаква връзка между кортизола и пролактина при мъже и жени в други групи заболявания. Известно е, че увеличението на кортизола и пролактина представлява алтернативна стратегия за справяне със стреса. Данните от проучването сочат, че пролактинът е повече доминиращ в болестта на Мениер, докато кортизолът - в акустична неврома.

Описаните проучвания ясно показват наличие на влияние между вестибуларната система и ендокринната. Изхождайки от функционалното им взаимодействие от голяма важност е да се установи как остро вестибуларното възбуждение повлиява нивото на някои хормони – пролактин, АСТН, соматотропен при здрави лица. Непосредствена следваща цел е да се изследва как тези хормони се повлияват от вестибуларна стимулация при някои ендокринни заболявания, свързани с тези хормони: хипофизарен аденом, хипер- и хипотиреоидизъм. Това ще допринесе за изясняване, както на някои физиологични процеси, така и на патогенетични механизми при съответните ендокринни заболявания.

# Цел и задачи

## ЦЕЛ

Целта на дисертационния труд беше да установим дали някои ендокринни заболявания повлияват вестибуларната система и упражняваните от нея функции: поза, локомоториката и пространствената ориентация на човешкия организъм. Заедно с това за цел си поставихме да проучиме влиянието на тези заболявания и върху обонятелната система.

## ЗАДАЧИ

За постигане на тази цел си поставихме следните задачи:

### **1. Изследвания на здрави лица**

- 1.1. Изследване на обонянето. Праг на детекция и праг на дискриминация.
- 1.2. Измерване на отклоненията в походката.
- 1.3. Изследване на позата.
- 1.4. Изследване на пространствената ориентация.
- 1.5. Изследване на промяната на концентрациите на АКТХ, пролактина и соматотропния хормон преди и след вестибуларна стимулация.

### **2. Изследвания на пациенти с пролактином**

- 2.1. Изследване на обонянето. Праг на детекция и праг на дискриминация.
- 2.2. Измерване на отклонения в походката.

- 2.3. Изследване на позата.
- 2.4. Изследване на пространствената ориентация.

### **3. Изследвания на пациенти с акромегалия**

- 3.1. Изследване на обонянието. Праг на детекция и праг на дискриминация.
- 3.2. Измерване на отклонения в походката.
- 3.3. Изследване на позата.
- 3.4. Изследване на пространствената ориентация.

### **4. Изследвания на пациенти с хипотиреоидизъм**

- 4.1. Изследване на обонянието. Праг на детекция и праг на дискриминация.
- 4.2. Измерване на отклонения в походката.
- 4.3. Изследване на позата.
- 4.4. Изследване на пространствената ориентация.

### **5. Изследвания на пациенти с хипертиреоидизъм**

- 5.1. Изследване на обонянието. Праг на детекция и праг на дискриминация.
- 5.2. Измерване на отклонения в походката.
- 5.3. Изследване на позата.
- 5.4. Изследване на пространствената ориентация.

# Методи

В проучването бяха използвани следните методи:

## 1. Клинични методи

Международен отоневрологичен въпросник - Dizziness Handicap Inventory – BG (DHI-BG)

Dizziness Handicap Inventory е валидизиран самооценъчен въпросник представен от 25 въпроса, създадени за определяне на провокиращите физикални фактори свързани със замаяността и нестабилността, както и функционалните и емоционални последици от вестибуларното нарушение. Създаден е от Jacobson и Newman през 1990г. и позволява добра оценка на последиците от вестибуларните нарушения в съответствие с Класификацията на Функционирането, Дееспособността и Здравето създадена от СЗО през 2001г. Въпросникът съдържа 3 подскали: физическа подскала - 7 въпроса; емоционална подскала - 9 въпроса; функционална подскала – 9 въпроса; Отговор „да” дава 4 точки, „понякога” 2 точки, а „не” 0 точки. Общият сбор е в обхвата от 0 (липса на немощ и безсилие) до 100 точки (много тежко изразено безсилие и немощ).

## 2. Специализирано отоневрологично изследване

Батерия тестове за скринингово вестибуларно изследване по Брандт

- Спонтанен нистагъм с очила на Френцел
- Разклащане на главата
- Позиционен нистагъм
- Следящ погледен тест
- Калибрационен тест
- Head impulse test
- Тест за зрителна супресия

### Изследване на пространственото възприятие

- Ориентация за "право напред" (subjective straight ahead – SSA)

Несъмнено най-важната мярка за ориентация в пространството е субективното усещане за положение „право напред“ срещу тялото. При здрави лица субективното усещане за „право напред“ почти се припокрива със сагиталната равнина на тялото, което говори за доста точна ориентация при физиологични условия (Jeannerod и сътр., 1989). Изследването беше извършено в един етап: [128].

По време на изследването пациентът с отворени очи посочваше центъра на разграфен кръг с лазерна показалка, който е разположен на три метра от него. След като посочи центъра, той извършва същото упражнение със затворени очи. Приема се, че координацията е нарушена, когато отклонението от центъра на кръга е над 1см.

Отклоненията бяха измервани в ъглови градуси с помощта на разграфено таблично изображение пред пациента.

## Изследване на поза

- Обективна компютърна постурография (Проба на Ромберг)

Универсален тест за постуралната стабилност в клиничната практика е пробата на Ромберг. За по-голяма достоверност на данните рутинно се използва компютърна постурография върху чувствителна платформа, отчитаща дори минимални равновесни колебания (фиг.1).



Фиг. 1. Пробата на Ромберг върху постурограф

На всички изследвани лица беше проведена компютърна постурография в изправена позиция върху твърда неподвижна платформа, приборани до тялото ръце с отворени и затворени очи. В квадратни сантиметри се отчиташе средното постурално колебание в предно-задна и латерално-медиална посока.

## Ромберг-тестове под зрителен контрол

Компютърна регистрация на площта на средното постурално колебание в предно-задна и латерално-медиална посока в квадратни сантиметри в рамките на 20 секунди с отворени очи.

## Ромберг-тестове с отнет зрителен контрол

Компютърна регистрация на площта на средното постурално колебание в предно-задна и латерално-медиална посока в квадратни сантиметри в рамките на 20 секунди със затворени очи.

## Изследване на походката

Походката е сложен двигателен акт, осъществяващ придвижване на тялото в пространството. Походката беше изследвана с класически проби.

- Изследване на походката по права линия напред, назад, наляво и надясно в извънлабораторни условия

Нормалната походка в права линия при отнет зрителен контрол беше изследвана в извънлабораторни условия. Изградена беше постановка за измерване на ъгловите отклонения спрямо изходната позиция ( $0^\circ$ ) и посоката на отклонение спрямо правата линия. Пациентът биваше подробно запознат с постановката на изследването и целта да измине в права линия разстоянието от 8 метра според собствените му усещания при отнет зрителен контрол. Изследването беше проведено четирикратно –

походка напред, походка назад, походка наляво и походка надясно. След всеки опит пациентът биваше инструктиран да остане на място за отчитане на ъгловото отклонение спрямо изходната позиция и посоката му спрямо правата линия. Изследванията бяха провеждани в следната последователност:

- Походка в права линия 8 метра според собствените усещания при отнет зрителен контрол – последователно напред, назад, наляво и надясно

## Проба на Фукуда

Използвана беше класическата проба на Фукуда, при която пациентът прави на място 50 крачки със затворени очи и прибрани до тялото ръце. Отклоненията биваха отчитани апаратно със специално изградена система за точна регистрация на ъгловите отклонения чрез датчик, поставен на кръста на пациента. При приключване на теста пациентът биваше инструктиран да спре и остане на място. В ъглови градуси беше регистрирано достигнатото отклонение спрямо изходната позиция ( $0^\circ$ ).

## Олфактометрия

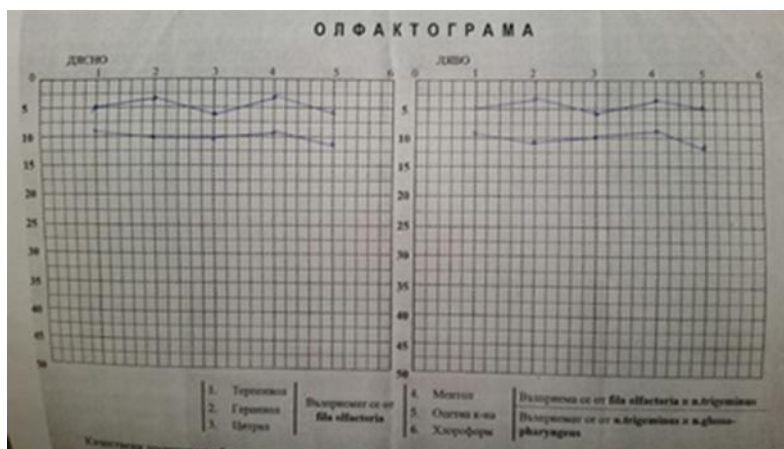
Изследването провеждахме с олфактометъра на Димов-Райков, който е валидиран за България [3]. Основната идея, залегнала в конструирането на този олфактометър, е едновременното изследване на двете основни функции на обонятелния анализатор – количествена и качествена оценка на едно и също ароматично вещество (фиг. 2). Това означава, че след

установяване на относителния праг на възприемане на ароматното вещество – праг на детекция (ПДЕ) се определя и способността за идентифицирането им – праг на дискриминация (ПДИ). По този начин се съди, както за състоянието на периферната рецепторна част на обонятелния анализатор, така и за състоянието на централните обонятелни субстрати, където се осъществява диференциацията на ароматните вещества.



Фиг. 2. Провеждане на олфактометрично изследване

В олфактометъра на Димов-Райков са включени такива ароматични вещества, които избирателно се възприемат от трите нерва, участващи в акта на обонянието – *fila olfactoria*, *n. trigeminus* и *n. glossopharyngeus*. Използваха се миризми на терпениол, гераниол, цитрал, ментол и оцетна киселина. За нанасяне на резултатите използвахме олфактограма (фиг. 3)



Фиг. 3 Олфактограма

## Определяне на хормоналната секреция преди и след дразнене на вестибуларния апарат

За вестибуларна стимулация се използваше дозирана стоп-стимулация след ротация на връщателен стол SYNOPSIS. Стимулацията се извършваше до 3 минути или до достигане на гадене.

При изследваните групи се вземаше венозна кръв:

- 1) непосредствено преди вестибуларната стимулация;
- 2) 4 часа след стимулацията.

Кръвта се изследваше за концентрациите на ТСХ, АКГХ и СТХ. Изследването на концентрациите се извършваше в оторизираната клинична лаборатория МДЛ "Лора" – София чрез ELISA метод.

ELISA е метод за количествено определяне на хормони. При него се използват високоафинитетни и специфични моноклонални антитела срещу различни епитопи на молекулите. Привзаимодействието между хормоните и техните антитела се образуват огромни по размери антиген-антителни (имунни) комплекси. За да се отстранят неимунните белтъци, се извършва неколккратно промиване с физиологичен разтвор. След това към имунните комплекси се добавя разтвор на хромоген/субстрат и сместа се инкубира. В резултат на това се получава синя оцветка. Цветната реакция се спира чрез добавяне на стоп разтвор, който променя цвета в жълт. Концентрацията в пробата е право пропорционална на интензивността на цвета, измерена на 450 nm.

## Статистически методи

В статистическия анализ на получените резултати бяха използвани следните методи:

### 1. Дескриптивна статистика:

- Вариационен анализ (количествени променливи) – средна стойност, стандартно отклонение, стандартна грешка, медиана, минимум, максимум.
- Честотен анализ (номинални и рангови променливи) - *абсолютни честоти* – броят на единиците в отделно взета група; *относителни честоти* – броят на единиците в отделно взета група отнесен към общия брой единици в съвкупността.
- Графични изображения – box-plot и стълбовидни диаграми.

### 2. Методи за проверка на хипотези.

- Тест на Колмогоров-Смирнов (Kolmogorov-Smirnov) и тест на Шапиро-Уйлк (Shapiro-Wilk) – проверка за нормалност на разпределението на количествена променлива;
- Т-тест при две независими извадки (Independent Samples T-Test) – проверка за равенство на средните на две независими групи при нормално разпределение;
- Тест на Кръскал-Уолис (Kruskal-Wallis) – сравняване на повече от две независими групи, когато разпределението не е нормално;
- Тест на Ман-Уйтни (Mann-Witney) – сравняване на две независими групи, когато разпределението не е нормално;

Използваното критично ниво на значимост е  $\alpha = 0,05$ . Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка от  $\alpha$ . За обработка на данните от проучването е използван специализирания

статистически пакет SPSS версия 13.0. Данните са представени в таблици и фигури, за да е възможно най-изчерпателна и ясна получената информация.

## Клиничен контингент

Настоящото проучване се осъществи в сектор „Отоневрология” към ДКБ на УМБАЛНП „Св. Наум” ЕАД – гр. София за периода от 2011 до 2016 година. Участие взеха също така пациенти от различни клиники и болници, като УСБАЛЕ-ЕАД "Акад. Ив. Пенчев" – гр. София, както и здрави лица, подбрани от болничния персонал и външни доброволци.

Изследвани бяха пациенти в следните подгрупи:

### Изследвани лица 1

1. 28 здрави лица, съответстващи по пол и възраст на изследваните пациенти.
2. 27 пациента с пролактином.
3. 28 пациента с акромегалия.
4. 29 пациента с хипертиреозидизъм.
5. 26 пациента с хипотиреоидизъм.

### Изследвани лица 2

1. 28 здрави лица.

Лицата бяха допуснати до изследването според следните критерии:

1. Възраст между 18 и 75 години (зdravi:  $48,83 \pm 9,18$ ) (болни:  $49,84 \pm 11,10$ ).

2. Способност за самостоятелна походка и извършване на поне 50% от ежедневните дейности.
3. Подписване на „Информирано съгласие за участие“ след запознаване с методиката на изследването (Приложение 1).

Критерии за изключване от изследването:

1. Световъртеж от кардиопулмонарен или друг соматичен произход;
2. Тежко страдание от централен неврологичен (пареза, спастичност, церебеларна атаксия или сетивен дефицит) или соматичен характер, което да оказва влияние върху ежедневното функциониране на пациента.
3. Анамнеза за мускулноскелетни проблеми, ортопедични заболявания и фрактури, водещи до нарушения в позата и походката.
4. Данни за злоупотреба с психоактивни вещества (ПАВ) и зависимост към ПАВ.
5. Други изключващи критерии бяха диагностицирана деменция, офталмологични нарушения - слепота, страбизъм.
6. За здравите лица изключващи критерии бяха анамнеза за неврологична или вестибуларна дисфункция, психиатрични нарушения, намален слух или оплаквания от замаяност през последната година, страбизъм или тежко офталмологично засягане, освен коригирани грешки в рефракцията.
7. Отказ на пациентите и здравите контроли да подпишат „Информирано съгласие за участие“ (Приложение 1).

Всички участници доброволно и без заплащане, след подбор спрямо включващите/изключващите критерии и подписано информирано съгласие

бяха включвани в изследването.

За целите на изследването се създаде специализиран фиш, включващ паспортна част с общи демографски данни, подробна анамнеза, оценка на неврологичния /вкл. отоневрологичния/ и соматичния статус, резултати от проведеното изследване на поза, походка и пространствено възприятие, данни от проведени допълнителни изследвания и съпътстваща терапия при пациентите (Приложение 2).

# РЕЗУЛТАТИ

## 1. Клинична и социално-демографска характеристика на изследваните лица

### Демографски показатели

Основните характеристики на изследваните лица по нозологични единици са представени в таблиците 1 и 3. На фигурите 1 и 3 са представени процентните разпределения спрямо същите показатели.

### Изследвани лица 1

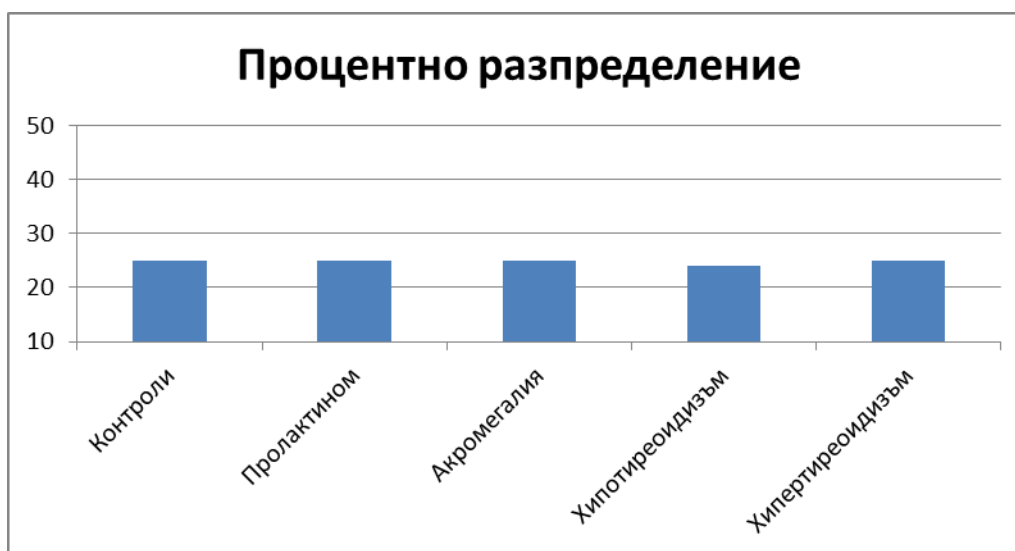
Изследваните контроли са 28 на брой със средна възраст  $50 \pm 2,8$  години. Средната възраст за изследваните мъже е  $48 \pm 3,2$  години, а за жените  $52 \pm 3,5$  години (таблица 1). Не се установява значима разлика по отношение на възрастта между двата пола пациенти и спрямо здравите лица. Разпределението на контролните лица по пол, показва, че изследваните жени (50%) и мъжете (50%) са в приблизително еднакво съотношение 1:1 (фигура 1).

Изследваните пациенти с пролактином са 27 на брой със средна възраст  $51,3 \pm 3,6$  години. Средната възраст за изследваните мъже е  $48,3 \pm 3,1$  години, а за жените  $52,7 \pm 3,8$  години (таблица 1). Не се установява значима разлика по отношение на възрастта между двата пола пациенти и спрямо здравите лица (фигура 1).

Изследваните пациенти с акромегалия са 28 на брой със средна възраст  $48,7 \pm 2,7$  години. Средната възраст за изследваните мъже е  $46,7 \pm$

2,5 години, а за жените  $50,6 \pm 2,9$  години (таблица 1). Не се установява значима разлика по отношение на възрастта между двата пола пациенти и спрямо здравите лица. Разпределението на контролните лица по пол, показва, че изследваните жени (57%) и мъжете (43%) са в приблизително еднакво съотношение (фигура 1).

Изследваните пациенти с хипотиреозидизъм са 26 на брой със средната възраст  $51,3 \pm 3,6$  години. Средната възраст за изследваните мъже е  $48,7 \pm 3,2$  години, а за жените  $53,8 \pm 3,9$  години (таблица 1). Не се установява значима разлика по отношение на възрастта между двата пола пациенти и спрямо здравите лица. Разпределението на контролните лица по пол, показва, че изследваните жени (50%) и мъжете (50%) са в приблизително еднакво съотношение 1:1 (фигура 1).



**Фигура 1.** Процентно разпределение по основни демографски данни на изследваните пациенти и здрави контроли.

Изследваните пациенти с хипертиреозидизъм са 29 на брой със средна възраст  $53,6 \pm 1,8$  години. Средната възраст за изследваните мъже е  $52,3 \pm 1,7$  години, а за жените  $54,9 \pm 2,1$  години (таблица 1). Не се установява значима разлика по отношение на възрастта между двата пола пациенти и

спрямо здравите лица. Разпределението на контролните лица по пол, показва, че изследваните жени (52%) и мъжете (48%) са в приблизително еднакво съотношение (фигура 1).

**Таблица 1.** Основни демографски данни на изследваните пациенти и здрави контроли.

<i>Група</i>	<i>Пол</i>	<i>Брой</i>	<i>Възраст (години)</i>
			<i>Средна възраст (<math>\pm</math> SD)</i>
Здрави контроли	Мъже	14	48 ( $\pm$ 3,2)
	Жени	14	52 ( $\pm$ 3,5)
	Общо	28	50 ( $\pm$ 2,8)
Пролактином	Мъже	14	48,3 ( $\pm$ 3,1)
	Жени	13	52,7 (3.8)
	Общо	27	51,3 ( $\pm$ 3,6)
Акромегалия	Мъже	12	46,7 ( $\pm$ 2,5)
	Жени	16	50,6 ( $\pm$ 2,9)
	Общо	28	48,7 ( $\pm$ 2,7)
Хипотиреоидизъм	Мъже	13	48,7 ( $\pm$ 3,2)
	Жени	13	53,8 ( $\pm$ 3,9)
	Общо	26	51,3 ( $\pm$ 3,6)
Хипертиреоидизъм	Мъже	15	52,3 ( $\pm$ 1,7)
	Жени	14	54,9 ( $\pm$ 2,1)
	Общо	29	53,6 (1,8)

**Таблица 2.** Основни демографски данни на изследваните пациенти с ендокринни заболявания и съответната група контроли.

<i>Група</i>	<i>Пол</i>	<i>Брой</i>	<i>Възраст (години)</i>
			<i>Средна възраст (<math>\pm</math> SD)</i>
Здрави контроли	Мъже	14	48 ( $\pm$ 3,2)
	Жени	14	52 ( $\pm$ 3,5)
	Общо	24	50 ( $\pm$ 2,8)
Пациенти с ендокринни заболявания	Мъже	54	49 ( $\pm$ 5,4)
	Жени	56	53 ( $\pm$ 6,1)
	Общо	110	51 ( $\pm$ 7,6)



**Фигура 2.** Брой изследвани лица с ендокринни заболявания и съответната група контроли.

## Изследвани лица 2

Втората група ( $n = 28$ ) беше използвана за сравнителни изследвания на хормоналните концентрации преди и след вестибуларна стимулация. В тази група средната възраст беше  $50,85 \pm 8,24$ . Здравите жени ( $n = 14$ ) със средна

възраст  $49,87 \pm 10,15$ , а здравите мъже ( $n = 14$ ) със средна възраст  $51,83 \pm 8,87$ .

Демографските показатели за втората група изследвани лица бяха разпределени и разгледани във таблица 3.

**Таблица 3.** Основни демографски данни на изследваните лица.

<i>Група</i>	<i>Пол</i>	<i>Брой</i>	<i>Възраст (години)</i>
			<i>Средна възраст (<math>\pm SD</math>)</i>
Здрави контроли	Мъже	14	51,83 ( $\pm 8,87$ )
	Жени	14	49,87 ( $\pm 10,15$ )
	Общо	28	50,85 ( $\pm 8,24$ )

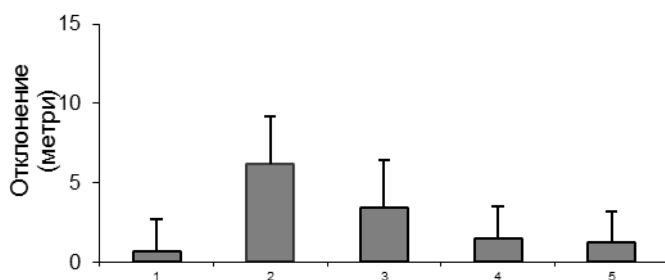
### Клинична характеристика

В проучването взеха участие общо 166 лица, от които 27 - с пролактином, 28 - с акромегалия, 26 - с хипотиреоидизъм, 29 - с хипертиреоидизъм. Здравите контроли бяха 56 на брой. От тях 28 на брой участваха в изследване на походката, поза, обонятелна функция и тест на Fokuda (таблица 2) и 28 участваха само в теста за изследване на промените на хормоните след вестибуларно дразнене (таблица 3). Основното заболяване в пациентските подгрупи беше предварително диагностицирано.

## Изследване на походката

Резултатите от всяка локомоторна задача са сумирани поотделно за всяка група от пациенти.

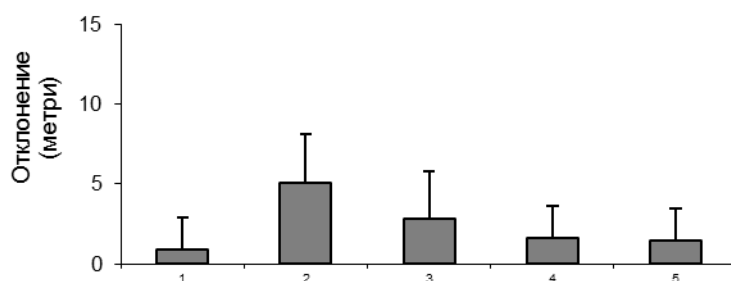
Средните отклонения при походка напред за всяка група, със стандартната грешка, са представени графично на фигура 3. При групата болни с акромегалия средното отклонение от целта е 6,2 м. В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо ( $p < 0,01$ ). При групата болни с аденом на хипофизата средното отклонение е 3,4 м, което в сравнение с това на здравите контроли също е сигнификантно по-голямо ( $p < 0,05$ ). При групата болни с хипотиреоидизъм средното отклонението е 1,5 м, което в сравнение с контролната група е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p > 0,05$ ). При групата болни с хипертиреоидизъм средното отклонение е подобно на това при болните с хипотиреоидизъм – 1,22 м, и също не е статистически значимо в сравнение със здравите лица ( $p > 0,05$ ).



Фигура 3. Отклонения от целта (средно и стандартно отклонение) при походка напред със затворени очи.

1) здрави контроли; 2) акромегалия; 3) пролактином; 4) хипотиреоидизъм; 5) хипертиреоидизъм.

При походка назад всички групи изследвани лица показват по-голямо средно отклонение в сравнение с походката напред. Обобщените данни за отклоненията при походка назад са представени графично на фигура 4. При групата болни с акромегалия средното отклонение от целта е 5,1 м. В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо ( $p < 0,01$ ). При групата болни с пролактином средното отклонение е 2,8 м, което в сравнение с това на здравите контроли също е сигнификантно по-голямо ( $p < 0,05$ ). При групата болни с хипотиреоидизъм средното отклонение е 1,65 м, което в сравнение с контролната група е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p > 0,05$ ). При групата болни с хипертиреоидизъм средното отклонение е подобно на това при болните с хипотиреоидизъм – 1,69 м. и също не е статистически значимо в сравнение със здравите лица ( $p > 0,05$ ).

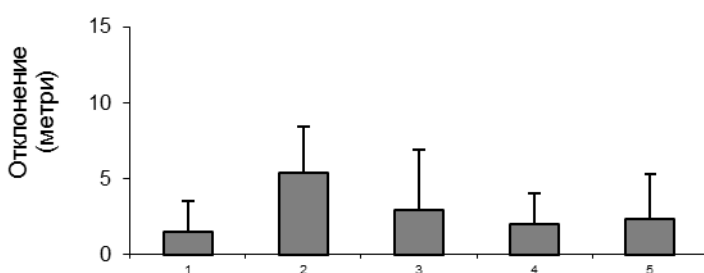


Фигура 4. Отклонения от целта (средно и стандартно отклонение) при походка назад със затворени очи.

1) здрави контроли; 2) акромегалия; 3) пролактином; 4) хипотиреоидизъм; 5) хипертиреоидизъм.

Обобщените данни за отклоненията при походка наляво са представени графично на фигура 5. При групата болни с акромегалия средното отклонение от целта е 5,4 м. В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо ( $p < 0,01$ ). При групата болни с

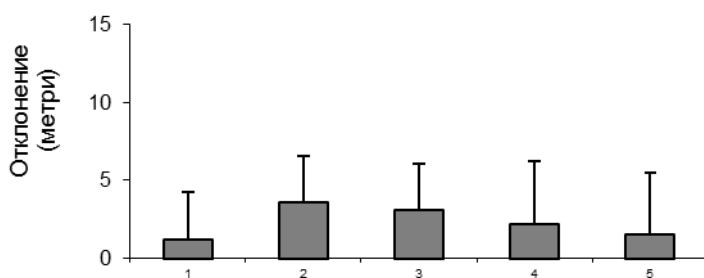
пролактином средното отклонение е 2,9 м, което в сравнение с това на здравите контроли също е сигнификантно по-голямо ( $p < 0,05$ ). При групата болни с хипотиреоидизъм средното отклонението е 2,1 м, което в сравнение с контролната група е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p > 0,05$ ). При групата болни с хипертиреоидизъм средното отклонение е подобно на това на болните с хипотиреоидизъм – 1,34 м. и също не е статистически значимо в сравнение със здравите лица ( $p > 0,05$ ).



Фигура 5. Отклонения от целта (средно и стандартно отклонение) при походка наляво със затворени очи.

1) здрави контроли; 2) акромегалия; 3) пролактином; 4) хипотиреоидизъм; 5) хипертиреоидизъм.

Обобщените данни за отклоненията при походка надясно са представени графично на фигура 6. При групата болни с акромегалия средното отклонение от целта е 3,6 м. В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо ( $p < 0,01$ ). При групата болни с пролактином средното отклонение е 3,1 м, което в сравнение с това на здравите контроли също е сигнификантно по-голямо ( $p < 0,01$ ). При групата болни с хипотиреоидизъм средното отклонението е 2,2 м, което в сравнение с контролната група е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p > 0,05$ ). При групата болни с хипертиреоидизъм средното отклонение е подобно на това на болните с хипотиреоидизъм – 1,49 м, и също не е статистически значимо в сравнение със здравите лица ( $p > 0,05$ ).



Фигура 6. Отклонения от целта (средно и стандартно отклонение) при походка надясно със затворени очи.

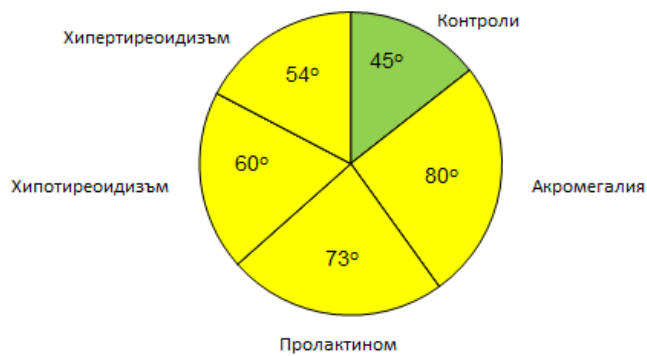
1) здрави контроли; 2) акромегалия; 3) пролактином; 4) хипотиреоидизъм; 5) хипертиреоидизъм.

## Резултати от степенг тест на Fukuda

Степинг тест на Fukuda извършвахме, като заставяхме изследваните лица да маршируват 50 крачки на място със затворени очи. Ние отчитаме ъгловите и линейните отклонения. Резултатите на изследваните групи пациенти и здрави контроли проведени със степенг тест на Fukuda разделихме на две подгрупи:

### - *Ъглови отклонения*

При теста на Fukuda, се установиха сигнификантно по-големи ъглови отклонения при изследваните групи болни спрямо контролната група (фигура 7).



Фигура 7. Ъглови отклонения при изследваните групи болни

- *Линейни отклонения*

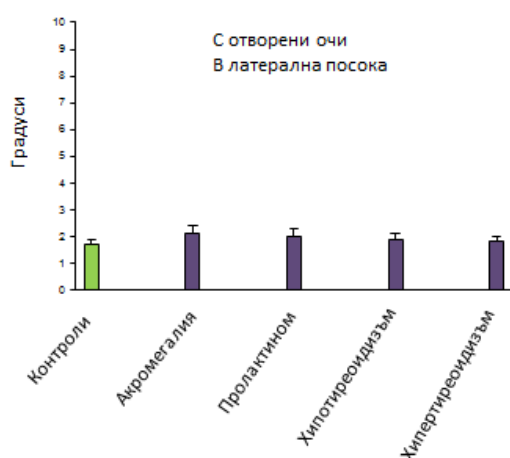
При теста на Fukuda, се установиха сигнификантно по-големи линейни отклонения при пациентите с акромегалия, пролактином и хипотиреозидизъм, докато при болните с хипертиреозидизъм отклоненията са незначителни (фигура 8).



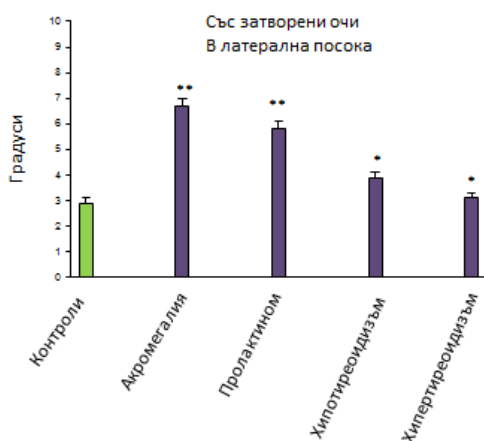
Фигура 8. Линейни отклонения при изследваните групи болни

## Изследване на поза

Изследването на позата беше проведено с постурограф. Отчитани бяха ъгловите колебания на изследваните лица. Резултатите на изследваните групи пациенти и здрави контроли, проведени с отворени очи са представени сравнително на фигура 9, а резултати на същото изследване със затворени очи са представени на фигура 10.



Фиг. 9. Резултати от постурографско изследване, проведено с отворени очи.



Фиг. 10. Резултати от постурографско изследване, проведено с отворени очи.

При постурографските изследвания, които проведохме с отворени очи не установихме статистически значими различия между болните и здравите лица в предно-задна и латерална посока. Видно е, че при сравнителния анализ не се установява статистически значими разлики спрямо здравите контроли ( $p > 0,05$ ).

При теста със затворени очи обаче, установихме сигнификантни различия между пациентите и контролите в латерална посока в различна степен в зависимост от заболяването.

В групата с акромегалия беше установено най-голямо отклонение 6,7 градуса. В групата с пролактином също се отчете отклонение от 5,9 градуса. В групите с хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм също бе установено по-голямо отклонение спрямо контролната група лица, а именно при пациенти с хипотиреоидизъм – 4,2 градуса, а при пациенти с хипертиреоидизъм – 3,4 градуса. Видно е, че при сравнителния анализ се установяват статистически значими разлики спрямо здравите контроли и при четирите ендокринни групи пациенти ( $p < 0,05$ ).

### Изследване на пространствено възприятие

Пространствената ориентация беше изследвана последователно с тест за субективна ориентация за „право напред“ (SSA). При групата здрави контроли не се установиха патологични отклонения от нормата ( $\pm 2^\circ$ ). В пациентските групи отклонение от нормата беше регистрирано в ориентацията за „право напред“ между контролната група и пациентите с акромегалия, пролактином, хипо- и хипертиреоидизъм (табл. 4, 5, 6, 7 и 8).

**Таблица 4.** Резултати от изследване на пространственото възприятие на здрави лица.

N	Пол	Отклонение с лява ръка	Отклонение с дясна ръка
1	М	11ч/3см	9ч/1см
2	М	7ч/2см	8ч/2см
3	Ж	10ч/5см	12ч/3см
4	Ж	1ч/4см	3ч/2см
5	Ж	12ч/5см	1ч/3см
6	М	10ч/1см	11ч/4см
7	М	3ч/3см	5ч/3см
8	Ж	5ч/7см	2ч/4см
9	М	12ч/3см	2ч/2см
10	М	6ч/2см	5ч/3см
11	Ж	4ч/6см	7ч/4см
12	Ж	11ч/3см	3ч/2см
13	Ж	9ч/4см	7ч/2см
14	М	5ч/5см	6ч/3см
15	М	7ч/2см	9ч/1см
16	М	8ч/4см	6ч/3см
17	Ж	3ч/4см	5ч/3см
18	Ж	3ч/5см	4ч/3см
19	М	5ч/1см	8ч/2см
20	М	1ч/4см	3ч/2см
21	М	11ч/3см	9ч/1см
22	М	7ч/2см	8ч/2см
23	Ж	10ч/5см	12ч/3см
24	Ж	1ч/4см	3ч/2см
25	Ж	12ч/5см	1ч/3см
26	М	10ч/1см	11ч/4см
27	М	3ч/3см	5ч/3см
28	Ж	5ч/7см	2ч/4см

**Таблица 5.** Резултати от изследване на пространственото възприятие на пациенти с акромегалия.

N	Пол	Отклонение с лява ръка	Отклонение с дясна ръка
1	М	2ч/6см	4ч/5см
2	М	9ч/6см	7ч/5см
3	Ж	5ч/5см	7ч/6см
4	Ж	2ч/7см	4ч/9см
5	Ж	1ч/3см	4ч/6см
6	М	11ч/7см	12ч/5см
7	М	5ч/6см	8ч/7см
8	Ж	4ч/7см	6ч/6см
9	М	12ч/5см	5ч/7см
10	М	4ч/4см	9ч/7см
11	Ж	3ч/8см	4ч/7см
12	Ж	8ч/5см	6ч/7см
13	Ж	10ч/5см	2ч/5см
14	М	1ч/4см	4ч/5см
15	М	12ч/5см	3ч/6см
16	М	10ч/1см	6ч/5см
17	Ж	3ч/3см	6ч/9см
18	Ж	5ч/7см	2ч/8см
19	М	12ч/3см	11ч/6см
20	М	6ч/2см	5ч/7см
21	М	2ч/6см	4ч/5см
22	Ж	9ч/6см	7ч/5см
23	Ж	5ч/5см	7ч/6см
24	Ж	2ч/7см	4ч/9см
25	Ж	1ч/3см	4ч/6см
26	Ж	11ч/7см	12ч/5см
27	Ж	5ч/6см	8ч/7см
28	Ж	4ч/7см	6ч/6см

**Таблица 6.** Резултати от изследване на пространственото възприятие на пациенти с пролактином.

N	Пол	Отклонение с лява ръка	Отклонение с дясна ръка
1	М	5ч/5см	3ч/5см
2	М	7ч/5см	7ч/5см
3	Ж	3ч/4см	4ч/4см
4	Ж	3ч/5см	2ч/4см
5	Ж	7ч/5см	11ч/3см
6	М	4ч/4см	1ч/7см
7	М	5ч/4см	3ч/5см
8	Ж	10ч/5см	11ч/5см
9	М	3ч/7см	2ч/5см
10	М	6ч/5см	11ч/6см
11	Ж	2ч/6см	10ч/5см
12	Ж	8ч/6см	1ч/4см
13	Ж	5ч/5см	12ч/5см
14	М	7ч/5см	10ч/1см
15	М	3ч/4см	3ч/3см
16	М	3ч/5см	4ч/5см
17	Ж	7ч/5см	6ч/4см
18	Ж	4ч/4см	5ч/6см
19	М	2ч/4см	1ч/4см
20	М	11ч/3см	8ч/6см
21	М	5ч/5см	3ч/5см
22	М	7ч/5см	7ч/5см
23	Ж	3ч/4см	4ч/4см
24	Ж	3ч/5см	2ч/4см
25	Ж	7ч/5см	11ч/3см
26	М	4ч/4см	1ч/7см
27	Ж	5ч/4см	3ч/5см

**Таблица 7.** Резултати от изследване на пространственото възприятие на пациенти с хипотиреозидизъм.

N	Пол	Отклонение с лява ръка	Отклонение с дясна ръка
1	М	8ч/6см	4ч/4см
2	М	5ч/5см	5ч/5см
3	Ж	7ч/5см	7ч/2см
4	Ж	3ч/4см	10ч/5см
5	Ж	3ч/5см	1ч/4см
6	М	7ч/5см	12ч/5см
7	М	4ч/4см	10ч/1см
8	Ж	2ч/4см	3ч/3см
9	М	11ч/3см	4ч/5см
10	М	4ч/4см	6ч/4см
11	Ж	5ч/5см	5ч/6см
12	Ж	7ч/2см	1ч/4см
13	Ж	10ч/5см	8ч/6см
14	М	1ч/4см	5ч/5см
15	Ж	12ч/5см	7ч/5см
16	М	10ч/1см	3ч/4см
17	Ж	3ч/3см	3ч/5см
18	Ж	5ч/7см	7ч/5см
19	М	12ч/3см	4ч/4см
20	М	6ч/2см	5ч/4см
21	М	8ч/6см	4ч/4см
22	М	5ч/5см	5ч/5см
23	Ж	7ч/5см	7ч/2см
24	Ж	3ч/4см	10ч/5см
25	Ж	3ч/5см	1ч/4см
26	М	7ч/5см	12ч/5см

**Таблица 8.** Резултати от изследване на пространственото възприятие на пациенти с хипертиреозидизъм.

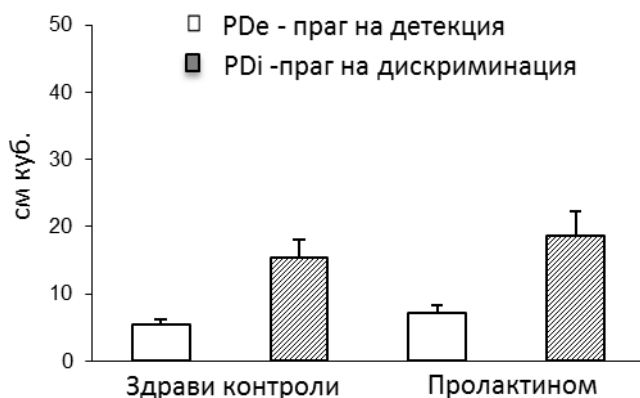
N	Пол	Отклонение с лява ръка	Отклонение с дясна ръка
1	М	6ч/6см	2ч/4см
2	М	5ч/7см	5ч/8см
3	Ж	7ч/5см	7ч/5см
4	Ж	5ч/6см	3ч/5см
5	Ж	3ч/5см	1ч/4см
6	М	7ч/5см	12ч/5см
7	М	4ч/4см	10ч/1см
8	Ж	2ч/4см	3ч/3см
9	М	11ч/3см	4ч/5см
10	М	4ч/4см	12ч/4см
11	Ж	5ч/5см	5ч/6см
12	Ж	7ч/2см	1ч/4см
13	Ж	11ч/5см	8ч/6см
14	М	1ч/4см	5ч/7см
15	Ж	12ч/5см	7ч/5см
16	М	10ч/1см	3ч/4см
17	Ж	3ч/3см	3ч/5см
18	Ж	5ч/7см	7ч/5см
19	М	12ч/3см	4ч/4см
20	М	6ч/2см	9ч/4см
21	М	8ч/6см	4ч/4см
22	М	5ч/7см	5ч/5см
23	Ж	7ч/5см	6ч/2см
24	Ж	3ч/4см	10ч/5см
25	Ж	3ч/5см	1ч/4см
26	М	7ч/5см	2ч/7см
24	Ж	3ч/4см	10ч/5см
25	Ж	3ч/5см	1ч/4см
26	М	7ч/5см	2ч/7см

В пациентските групи отклонение от нормата беше регистрирано в ориентацията за „право напред“ между контролната група и пациентите с акромегалия, пролактином, хипо- и хипертиреозидизъм. И при четирите групи с ендокринно болни се отчете статистическа значима разлика ( $p < 0,05$ ).

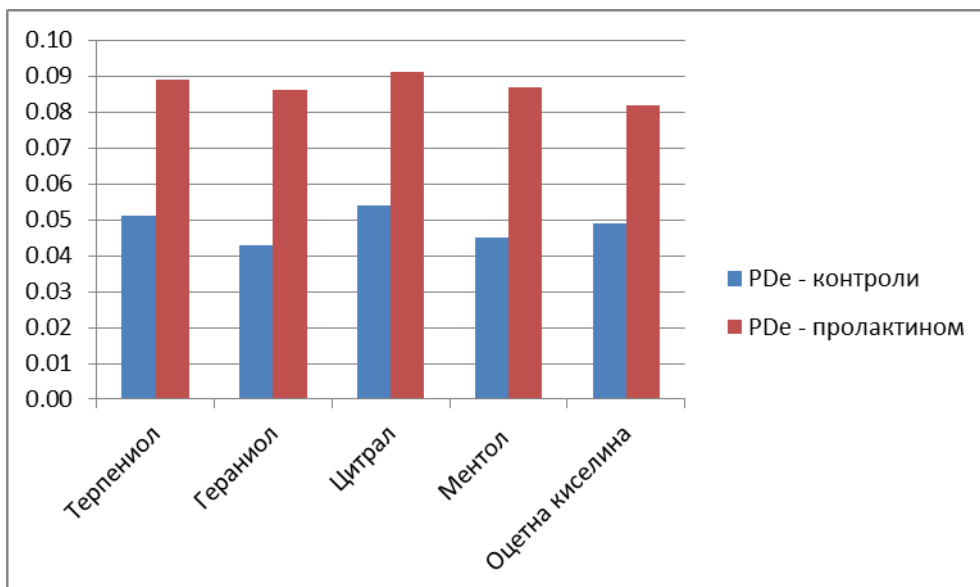
## Изследване на обонятелната функция - олфактометрия

Резултатите от всяка олфактометрия са сумирани поотделно за всяка група от пациенти.

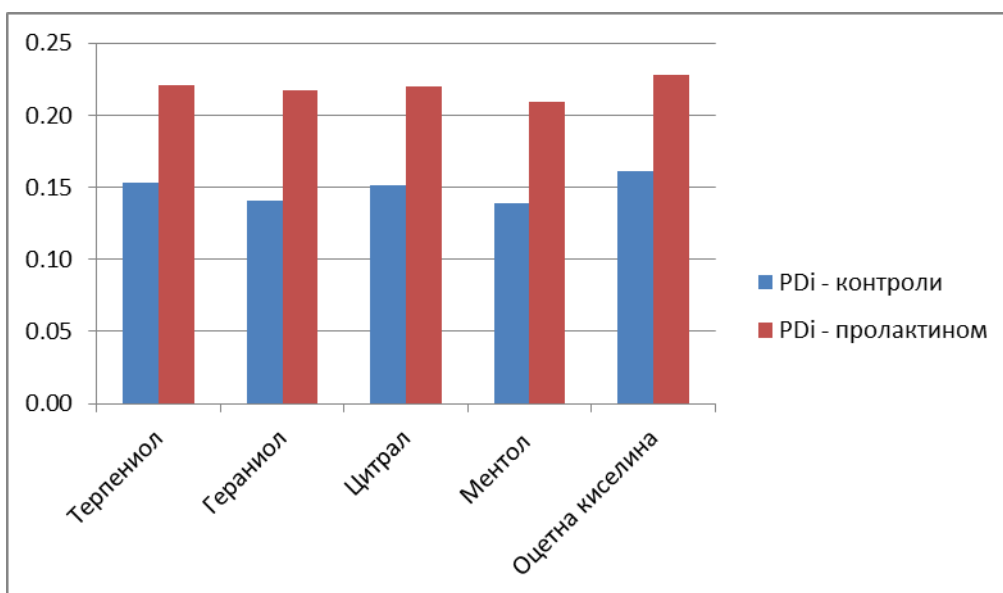
Средните отклонения при изследване на обонянието на здравите контроли е със среден праг на детекция  $5,5 \text{ см}^3$ , а средния праг на дискриминация е  $15,4 \text{ см}^3$ . При групата болни с пролактином средния праг на детекция е  $9,5 \text{ см}^3$ , а средния праг на дискриминация е  $22,6 \text{ см}^3$ . В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо и при детекция и дискриминация ( $p < 0,05$ ). Обобщените данни за детекция и дискриминация на обонянието при здрави контроли и групата болни с пролактином са представени графично на фигура 11.



Фигура 11. Сравнение на обонянието между здрави контроли и пациенти с пролактином.

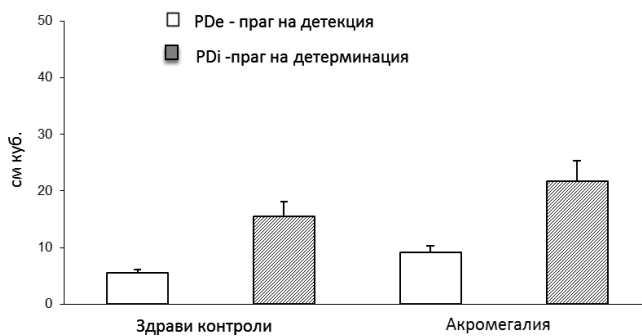


Фигура 12. Сравнение на PDe на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с пролактином.

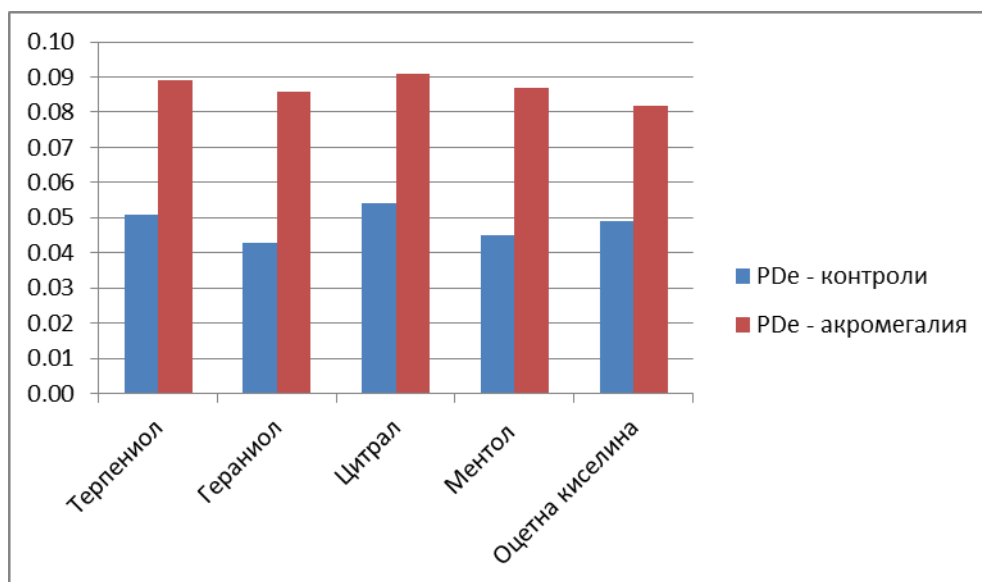


Фигура 13. Сравнение на PDi на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с пролактином.

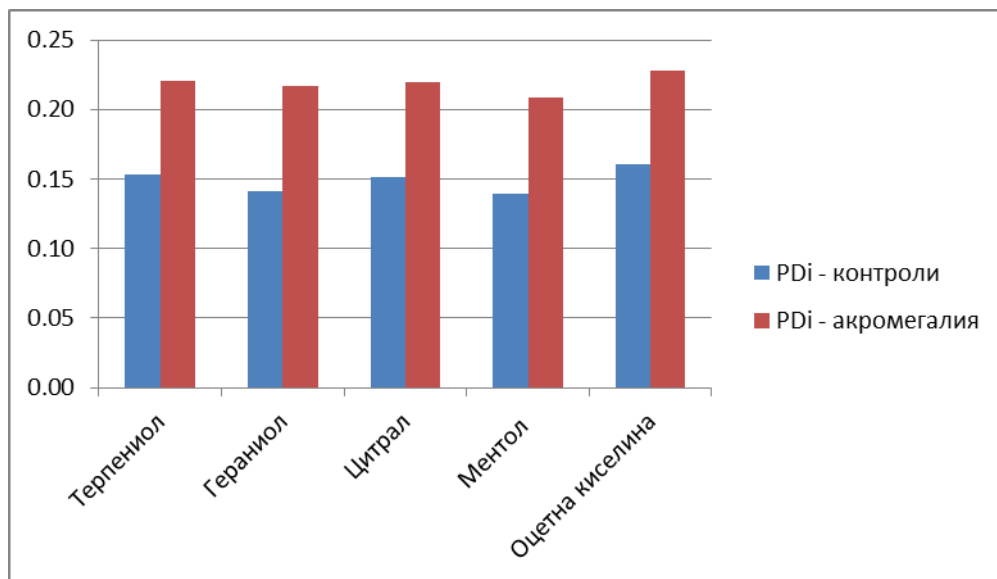
При групата болни с акромегалия средния праг на детекция е 9,1 см<sup>3</sup>, а средния праг на дискриминация е 21,5 см<sup>3</sup>. В сравнение със здравите лица отклонението е значително по-голямо и при детекция и дискриминация ( $p < 0,05$ ). Обобщените данни за детекция и дискриминация на обонянието при здрави контроли и групата болни с акромегалия са представени графично на фигура 14.



Фигура 14 Сравнение на обонянието между здрави контроли и пациенти с акромегалия.

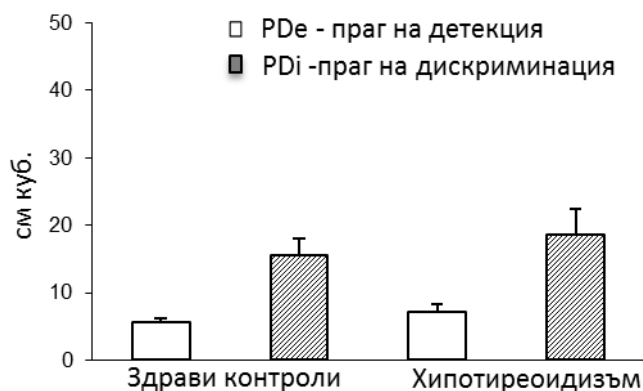


Фигура 15. Сравнение на PDe на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с акромегалия.

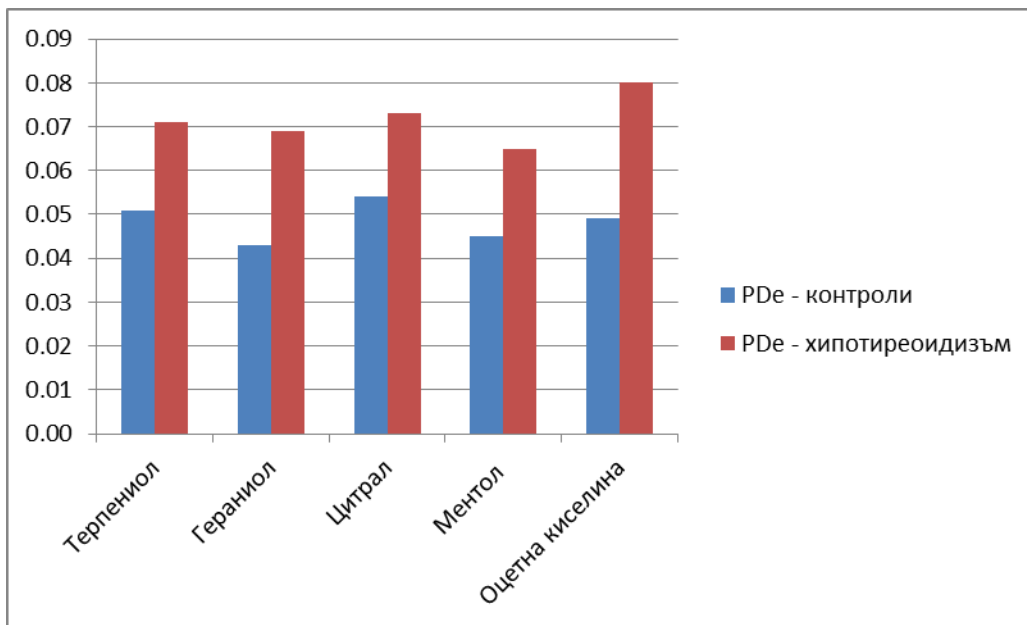


Фигура 16. Сравнение на PDi на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с акромегалия.

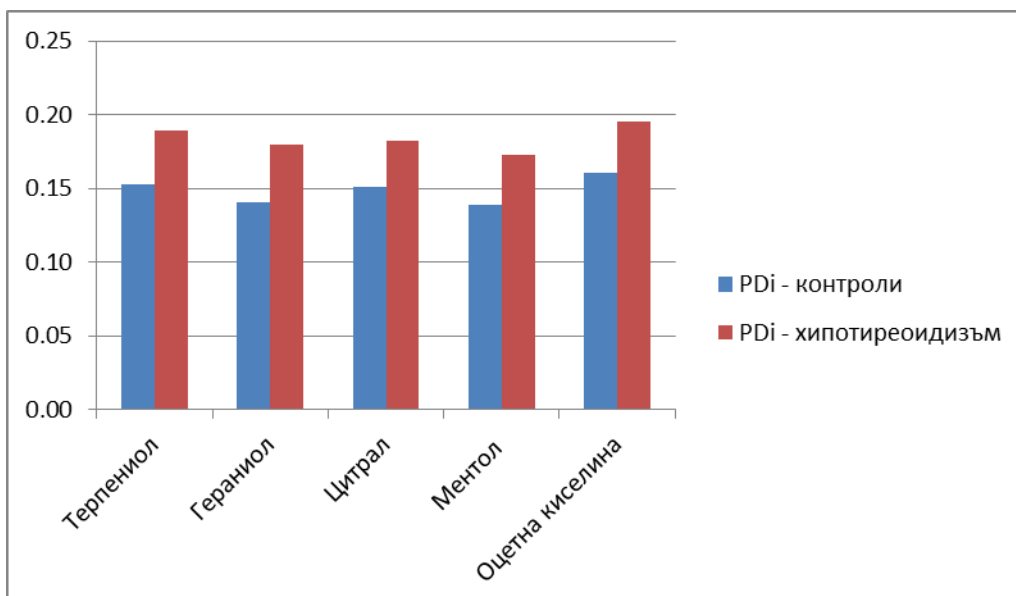
При групата болни с хипотиреоидизъм средния праг на детекция е 7,0 см<sup>3</sup>, а средния праг на дискриминация е 18,5 см<sup>3</sup>. В сравнение със здравите лица отклонението на детекция и дискриминация е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p > 0,05$ ). Обобщените данни за детекция и дискриминация на обонянieto при здрави контроли и групата болни с хипотиреоидизъм са представени графично на фигура 17.



Фигура 17. Сравнение на обонянieto между здрави контроли и пациенти с хипотиреоидизъм.

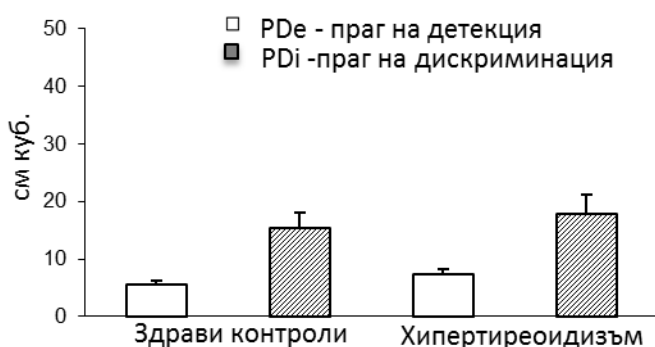


Фигура 18. Сравнение на PDe на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с хипотиреозидизъм.

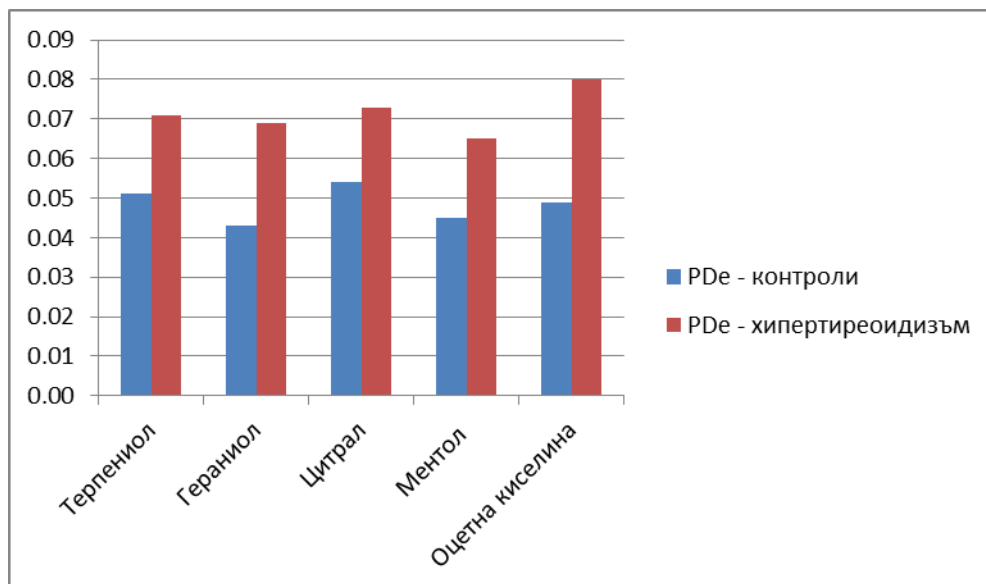


Фигура 19. Сравнение на PDi на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с хипотиреозидизъм.

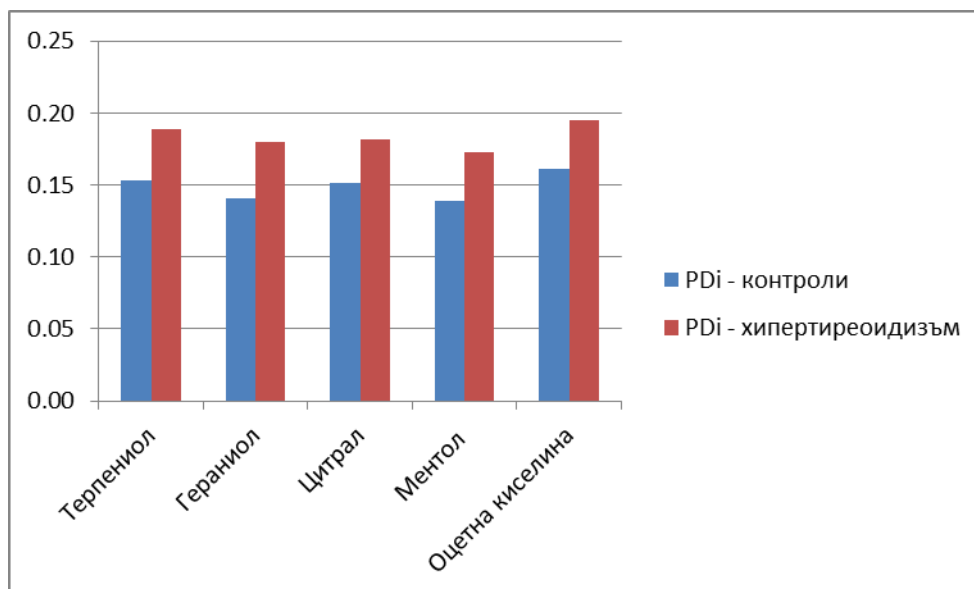
При групата болни с хипертиреозидизъм средния праг на детекция е 7,3 см<sup>3</sup>, а средния праг на дискриминация е 17,5 см<sup>3</sup>. В сравнение със здравите лица отклонението на детекция и дискриминация е по-голямо, но не е със статистическа значимост ( $p>0,05$ ). Обобщените данни за детекция и дискриминация на обонянието при здрави контроли и групата болни с хипертиреозидизъм са представени графично на фигура 20.



Фигура 20. Сравнение на обонянието между здрави контроли и пациенти с хипертиреозидизъм.



Фигура 21. Сравнение на PDe на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с хипертиреозидизъм.



Фигура 22. Сравнение на PDi на всички изследвани вещества между контроли и пациенти с хипертиреозидизъм.

## Изследване на промените на хормоните след вестибуларно дразнене

Извършихме сравнителен анализ преди извършване на вестибуларна стимулация и след извършена такава на три вида хормона: АКТХ, ТСХ и СТХ.

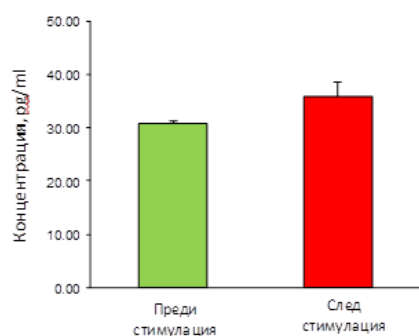
### 1. Адrenокортикотропен хормон

Изследвани бяха 28 здрави лица. Средните концентрации на АКТХ при здравите лица влизаха в нормата за референтни стойности.

Референтните стойности на серумната концентрация на АКТХ са: 0.0-46,0 ng/ml. Резултатите са представени на таблица 9 и фиг. 23.

**Таблица 9.** Концентрации преди и след вестибуларна стимулация при контроли и пациенти с диабет.

		<i>Време на стимулация</i>	<i>Преди стимулация</i>	<i>След стимулация</i>	<i>Мерна единица</i>
1	Контроли	2,50	25,11	27,21	pg/ml
2	Контроли	3,00	11,54	11,61	pg/ml
3	Контроли	2,80	34,41	37,24	pg/ml
4	Контроли	1,90	43,27	44,01	pg/ml
5	Контроли	3,00	51,21	49,88	pg/ml
6	Контроли	3,00	37,32	39,54	pg/ml
7	Контроли	1,70	33,76	39,45	pg/ml
8	Контроли	2,40	41,76	41,98	pg/ml
9	Контроли	2,10	27,39	26,91	pg/ml
10	Контроли	2,60	41,21	67,92	pg/ml
11	Контроли	2,50	22,32	31,27	pg/ml
12	Контроли	2,50	40,34	44,21	pg/ml
13	Контроли	3,00	21,57	32,67	pg/ml
14	Контроли	2,00	7,01	17,39	pg/ml
15	Контроли	2,10	27,31	27,92	pg/ml
16	Контроли	2,70	39,22	41,77	pg/ml
17	Контроли	3,00	2,21	7,54	pg/ml
18	Контроли	1,90	39,32	39,37	pg/ml
19	Контроли	1,80	24,46	27,66	pg/ml
20	Контроли	2,50	26,26	28,31	pg/ml
21	Контроли	2,30	47,65	69,21	pg/ml
22	Контроли	1,70	33,76	39,45	pg/ml
23	Контроли	2,40	41,76	41,98	pg/ml
24	Контроли	2,10	27,39	26,91	pg/ml
25	Контроли	2,60	41,21	67,92	pg/ml
26	Контроли	2,50	22,32	31,27	pg/ml
27	Контроли	2,50	40,34	44,21	pg/ml
28	Контроли	3,00	21,57	32,67	pg/ml



Фигура 23. Промяна на концентрацията на АКТХ преди и след вестибуларна стимулация при здрави лица.

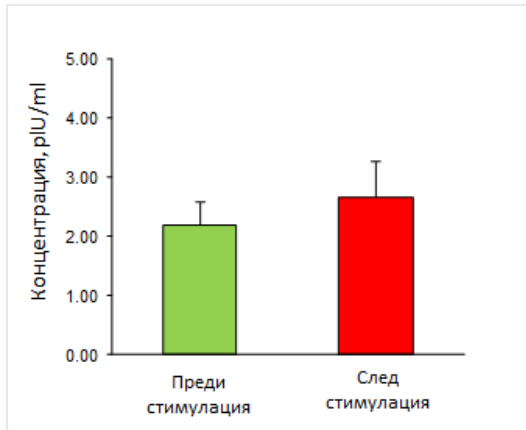
От резултатите в таблица 9 следва извода, че концентрацията на АКТХ в серума на здрави лица се увеличава след дразнене на вестибуларния апарат, като увеличението средно е 6 pg/ml. Не се установи статистически значима разлика по пол.

## 2. Тироид стимулиращ хормон

Изследвани бяха 28 здрави лица. Средните концентрации при здравите лица влизаха в нормата за референтни стойности. Резултатите са представени в таблица 10 и фиг. 24.

**Таблица 10.** Концентрации преди и след вестибуларна стимулация при контроли и пациенти с диабет.

		<i>Време на стимулация</i>	<i>Преди стимулация</i>	<i>След стимулация</i>	<i>Мерна единица</i>
1	Контроли	2,50	3,25	3,61	ng/ml
2	Контроли	3,00	4,09	4,12	ng/ml
3	Контроли	2,80	7,00	7,11	ng/ml
4	Контроли	1,90	5,13	5,01	ng/ml
5	Контроли	3,00	9,11	9,21	ng/ml
6	Контроли	3,00	12,11	12,12	ng/ml
7	Контроли	1,70	15,01	15,01	ng/ml
8	Контроли	2,40	5,33	5,41	ng/ml
9	Контроли	2,10	21,01	21,01	ng/ml
10	Контроли	2,60	8,73	8,69	ng/ml
11	Контроли	2,50	9,11	10,19	ng/ml
12	Контроли	2,50	7,31	7,11	ng/ml
13	Контроли	3,00	12,99	13,71	ng/ml
14	Контроли	2,00	14,21	16,78	ng/ml
15	Контроли	2,10	13,91	14,27	ng/ml
16	Контроли	2,70	21,13	22,00	ng/ml
17	Контроли	3,00	19,76	16,91	ng/ml
18	Контроли	1,90	30,11	30,01	ng/ml
19	Контроли	1,80	21,22	21,27	ng/ml
20	Контроли	2,50	17,38	16,21	ng/ml
21	Контроли	2,30	10,02	10,32	ng/ml
22	Контроли	2,80	7,00	7,11	ng/ml
23	Контроли	1,90	5,13	5,01	ng/ml
24	Контроли	3,00	9,11	9,21	ng/ml
25	Контроли	3,00	12,11	12,12	ng/ml
26	Контроли	1,70	15,01	15,01	ng/ml
27	Контроли	2,40	5,33	5,41	ng/ml
28	Контроли	2,10	21,01	21,01	ng/ml



Фигура 24. Промяна на концентрацията на ТСХ преди и след вестибуларна стимулация при здрави лица.

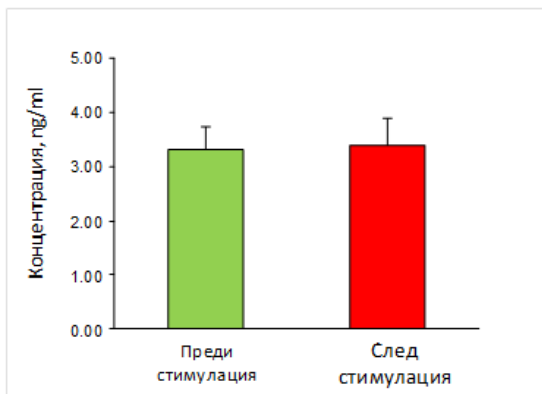
От резултатите в таблица 10 следва извода, че концентрацията на ТСХ в серума на здрави лица се увеличава след дразнене на вестибуларния апарат, като увеличението средно е 0,7 pIU/ml. Не се установи статистически значима разлика по пол.

### 3. Соматотропен хормон

Изследвани бяха 28 лица. Средните концентрации при здравите лица влизаха в нормата за референтни стойности. Резултатите са представени в таблица 11 и фиг. 25.

**Таблица 11.** Концентрации преди и след вестибуларна стимулация при контроли и пациенти с диабет.

		Време на стимулация	Преди стимулация	След стимулация	Мерна единица
1	Контроли	2,50	5,91	5,87	ng/ml
2	Контроли	3,00	3,12	3,14	ng/ml
3	Контроли	2,80	4,21	4,2	ng/ml
4	Контроли	1,90	3,17	3,17	ng/ml
5	Контроли	3,00	2,29	2,41	ng/ml
6	Контроли	3,00	3,03	3,07	ng/ml
7	Контроли	1,70	5,21	5,22	ng/ml
8	Контроли	2,40	1,17	1,14	ng/ml
9	Контроли	2,10	2,39	2,3	ng/ml
10	Контроли	2,60	4,41	4,4	ng/ml
11	Контроли	2,50	3	3,01	ng/ml
12	Контроли	2,50	4,11	4,07	ng/ml
13	Контроли	3,00	2,21	2,23	ng/ml
14	Контроли	2,00	3,42	3,42	ng/ml
15	Контроли	2,10	3,56	3,56	ng/ml
16	Контроли	2,70	2,11	2,1	ng/ml
17	Контроли	3,00	3,15	3,15	ng/ml
18	Контроли	1,90	3,78	3,79	ng/ml
19	Контроли	1,80	3,12	3,1	ng/ml
20	Контроли	2,50	2,21	2,21	ng/ml
21	Контроли	2,30	4,01	4	ng/ml
22	Контроли	2,50	4,11	4,07	ng/ml
23	Контроли	3,00	2,21	2,23	ng/ml
24	Контроли	2,00	3,42	3,42	ng/ml
25	Контроли	2,10	3,56	3,56	ng/ml
26	Контроли	2,70	2,11	2,1	ng/ml
27	Контроли	3,00	3,15	3,15	ng/ml
28	Контроли	1,90	3,78	3,79	ng/ml



Фигура 25. Промяна на концентрацията на СТХ преди и след вестибуларна стимуляция при здрави лица.

От резултатите в таблица 11 следва извода, че концентрацията на СТХ в серума на здрави лица не се променя след дразнене на вестибуларния апарат. Не се установи статистически значима разлика и по пол.

## Обсъждане

Анализ на невроотологичните промени показват, че приложеното детайлно отоневрологично изследване позволява да бъдат обективирани дори латентните вестибуларни нарушения, което не винаги е възможно с рутинните клинични методи за диагностика.

След детайлно изследване на локомоториката се потвърдиха заключенията и на други автори [70, 107, 117, 163, 205], че при походка в права линия напред и назад нормалното отклонение в двете посоки е не повече от 50 см. Такива бяха и нашите резултати в групата на ЗК. За разлика от тях, пациентите с периферни вестибуларни нарушения имаха значими отклонения в походката, което се потвърждава и от други автори [107, 117, 119, 156, 210]. Нашето изследване също предоставя доказателства, че периферното вестибуларно страдание повлиява значимо походката, както с посока напред и назад, така и в странично направление.

Настоящото проучване на локомоториката показва, че и при четирите изследвани групи ендокринни заболявания се установяват нарушения в локомоториката. Те се проявяват различно при различните нозологични единици. Факторът посока оказва влияние върху степента на локомоторните отклонения.

При походка напред те са най-силно изразени при акромегалия и при пролактином. При хипертиреозидизъм, както и при хипотиреоидизъм, отклоненията са незначими, макар да показват известна тенденция. При походка назад се наблюдава сходна тенденция на нарушения в локомоториката. Отново най-силно изразени са отклоненията при акромегалия и пролактином, докато при хипертиреозидизъм и хипотиреоидизъм нарушенията са несъществени. Тази тенденция се наблюдава и при походка наляво и надясно, но патерна на латералната

локомоторика показва по-малки отклонения в сравнение с патерна на движение в предно-задна посока. И тук степента на отклонение по отношение на изследваните нозологични единици е сходна – по-голяма е при акромегалия и пролактином в сравнение с хипер- и хипотиреоидизъм.

Нашата хипотеза за установените патологични отклонения е следната. В случай на ендокринна патология свързана с пролиферация на тъкан от една страна обемните процеси по чисто механичен път нарушават мозъчните функции. По този механизъм могат да се обяснят промените при пролактином. Другия механизъм, по който могат да се обяснят установените локомоторни нарушения е чрез хормоналната дисфункция. Патогенетичния ефект на някои от хормоните в проучваните ендокринни заболявания, който вероятно участва локомоториката е установен в различна степен.

При хипертиреоидизъм мозъчната кръвна циркулация и кислородната консумация нарастват. Нивата на глутамат дехидрогеназната и пироват дехидрогеназната активност в мозъка намаляват. Бета-адренергичните връзки намаляват. Мозъчните нива на серотонина, 5-hydroxyindoleacetic acid и субстанция 'P' са нарушени. Броя на опиатните рецептори е повишен. Тиреоидните хормони засягат миелинизацията, затова тяхното повишаване води до оксидативни увреждания на миелиновата мембрана и олигодендроглиалните клетки. В мускулите се установява нарушаване в електричните отговори, нарушаване на енергийния метаболизъм и повишаване на чувствителността към бета-адренергичните стимули. При клинично изследване на експериментала тиреотоксикоза активността на оксидативните и гликолитичните ензими в скелетните мускули намалява с 20-37%. Намалява се мускулната маса на тялото и обема на телесния протеин. Тиреоидните хормони имат силни въздействия върху митохондриалната оксидативна активност, синтеза и деградацията на протеините, чувствителността на тъканите към катехоламините, диференциацията на мускулните фибри, капилярния разстеж, и нивата на

антиоксидантните ензими и състава им. Мускулите показват контрактилна слабост и липса на нормална контракционна способност. Пациентите са с ниски нива на карнитин.

При хипотиреоидизма мускулната контракция и релаксация са забавени, докато трайността им е удължена. Количеството на миозин АТФосфатазата намалява. Намаляването на освобождаването и реакумулацията на калция в ендоплазматичния ретикулум може да намали релаксацията. В периферните нерви се наблюдава сегментна демиелинизация с намаляване на скоростта на нервната проводимост. Пациентите развиват полиневропатия със загуба на рефлексите и слабост. Наблюдава се намаляване на усещанията за вибрация, ставно-мускулна позиция и усета за допир и натиск.

Тиреоидния дефицит може да увреди хипокампалната неврогенеза, диференциация и узряването в мозъка. Хипотиреоидизмът променя синаптичното предаване и пластичността в СА1 областта на хипокампа, което от своя страна може да е механизма, водещ до нарушаване в обучението и паметта.

По отношение на соматотропния хормон не е установен патогенетичния механизъм на увреждане на нервната тъкан, макар да има отделни находки. Например, установена е при акромегалия автономна дисфункция, изразена с повишено потоотделяне, притискане на нервите от тъканното разрастване и мускулна слабост. Липсват данни и за патогенезата на увреждане на нервната система от смутената секреция на другите хормони от проучваните от нас ендокринни заболявания като тиреоид ТСХ, соматотропин, адренкортикотропен хормон, фоликулостимулиращ хормон. Все пак най-общо можем да предположим, че промените в тези хормони повлияват вероятно или клетъчния метаболизъм, медиаторните процеси в нервните и/или нервно-мускулните синапси, или трофиката на нервната тъкан и свързаната с нея глия.

Клинични данни в подкрепа на настоящото проучване са установеният световъртеж и главоболие при акромегалия [191]. По-късно Dutta и сътр. през 2015 г., също описват наличие на неврологичната находка - главоболие и друга неврологична симптоматика при част от пациентите с акромегалия [93].

Torner L. през 2016 г., е описал влиянието на пролактин върху поведенческите реакции. Механизма на действие на пролактина е свързването му към рецепторите на клетъчната повърхност [199].

Има данни също и от Levy и сътр. през 2005 г., за неврологична находка при питуитарни тумори [146].

Проучване на обонянieto показва, че и при четирите изследвани групи ендокринни заболявания се установяват нарушения в обонянieto. Те се проявяват различно при различните нозологични единици.

Най-силно изразено намаление в обонянieto се наблюдава при пролактином, акромегалия и хипертиреозидизъм. При хипотиреозидизъм отклоненията са незначими, макар да показват известна тенденция. Тази тенденция се наблюдава при праг на детекция, както и при праг на дискриминация.

Впечатление прави, че статистическата находка за нарушаване на обонянieto се наблюдава само при ендокринни заболявания, които водят до повишена концентрация на хормоните. Най-вероятно те водят до нарушения в биохимичните процеси на обонянieto и оказват влияние на периферната и централната нервна система.

Нормално обонятелният процес започва с възникване на нервни импулси в обонятелните неврони, които се предават по аксоните им до обонятелните луковици (bulbi olfactorii), две издадени напред мозъчни образувания. Оттам обонятелната информация поема по пътищата на лимбичната система. Накрая нервните импулси достигат първичната обонятелна кора.

Установено е, че молекулите на миризмите (одорантите) взаимодействат със специфични рецептори в плазмената мембрана на обонятелните реснички. Тези рецептори принадлежат към семейството на G-протеините.

Обонятелните рецепторни белтъци, както всички белтъци от семейството на G-протеините, имат сходни аминокиселинни последователности и следователно подобен пространствен строеж.

Полипептидната верига на G-протеинните рецептори пронизва седемкратно мембранныя бислой. В резултат на това молекулата на рецепторния белтък образува в мембраната канал за взаимодействие с одорантите. Механизмът на взаимодействие между обонятелните рецептори и одорантите е неизяснен.

Свързването на одорантната молекула със специфичния ѝ рецептор предизвиква промяна в конформацията на G-протеина. След като промени конформацията си, G-протеинът взаимодейства със следващия елемент от биохимичната верига. Това взаимодействие, все още е неизяснено от съвременната наука, причинява дисоциацията на  $\alpha$ -субединицата на G-протеина и свързване на богатия на енергия гуанозинтрифосфат (GTP). Освободената  $\alpha$ -субединица дифундира във вътреклетъчната среда, достига ензима аденилат-циклаза и го активира. Активираната аденилат-циклаза синтезира цикличен аденозинмонофосфат (сАМР), вторичния посредник с разнообразни функции и огромно значение за живота на клетъчно ниво.

Увеличената концентрация на сАМР причинява отваряне на катионни канали в плазмената мембрана. През тях навлизат калциеви йони ( $\text{Ca}^{2+}$ ). При покой, мембраната на обонятелния неврон е заредена, защото съдържа излишък от отрицателни заряди по вътрешната (цитозолната) си страна. При навлизането на калциеви йони, носещи положителен заряд, потенциалната разлика от двете страни на мембраната се намалява, т.е. мембраната се деполяризира. Увеличената концентрация на калциевите

йони активира зависещите от  $\text{Ca}^{2+}$  хлоридни ( $\text{Cl}^-$ ) анионни канали, през които хлоридни йони (носещи отрицателен заряд) напускат клетката и допълнително деполяризират плазмената ѝ мембрана. Деполяризацията на мембраната на неврона представлява електрохимичен сигнал, който, достигнал критична стойност, се предава на следващите неврони във веригата като потенциал на действие – от обонятелния неврон до кората на крайния мозък, като предизвиква усещането за дадена миризма [52, 93, 95, 174, 191, 192, 199].

Според нас, при пролактином, акромегалия и хипертиреозидизъм настъпват разстройства в споменатите биохимични процеси. Все още няма достатъчна информация кои точно биохимични звена се увреждат.

Анализа на получените резултати на хормоналните промени след вестибуларна стимулация доближават резултатите, които са достигани и публикувани в международната литература. Добре известен факт е, че световъртежът и нарушеното равновесие са едни от най-честите оплаквания сред населението. Проучванията в тази област не са толкова много, особено при световъртежа при пациенти с ендокринологични заболявания. Като цяло има много отпечатани статии, ръководства и учебници върху различните причини, които водят до възникване на световъртеж (Колев О, Миланов И. Horner КС, Cazals Y, Dagilas А, Kimiskidis V и др.). В това отношение проучвания са правени в големи медицински университети по света, но най-много е изследвана патологията на световъртежа като цяло, но много малко проучвания са правени върху влиянието на различните хормони върху световъртежа и предизвикването му от хормонални нарушения.

Наша цел беше изследването на концентрацията на хормоните (АКТХ и ТСХ) при здрави лица преди и след вестибуларна стимулация. Хипотезата, която искахме да затвърдим е, че хормоните реагират по различен начин при здравите лица в спокойна среда и при дразнене на вестибуларната им система. Такъв тип проучване е правено от Dagilas А и

Kimiskidis V през 2005. Те са установили, че при животни, които са подлагани на стрес и вестибуларно дразнене и двата хормона си покачват концентрациите.

До сега никой не е описал в литературата сравнение на реакцията на хормоните между здрави лица и ендокринологично болни пациенти.

Ние изследвахме нивото на ТСХ, АКТХ и соматотропен хормон в кръвта на здрави лица преди, непосредствено след, и 24 часа след дозирана връщателна вестибуларна стимулация чрез елайза, за да се установят променят ли се концентрациите на хормоните, и как се променят.

Концентрацията в кръвта на ТСХ, АКТХ и соматотропен хормон, се изследваше чрез елайза метод, който е имунологичен метод, основан върху белязани антители.

Тъй като ендокринната система повлиява вестибуларната система логично е да се предположи, че и вестибуларната система, която повлиява функцията на целия организъм, да влияе на хормоналната секреция при здрави лица. Предполагаме, че такова повлияване специфично ще се прояви при ендокринно болни в зависимост от това в коя жлеза е нарушена функцията. Това ще даде възможност за по-пълно разкриване на патологичните механизми при съответното ендокринно заболяване и възможностите за терапевтична оценка и повлияване.

В направеното от нас проучване много ясно се вижда, че при здравите лица концентрациите на АКТХ и ТСХ реагират значително на вестибуларно дразнене. Статистически значима е разликата в концентрациите и на двата хормона.

За по-точно сравнение и да избегнем всякакви компрометиращи проучването фактори, сравнението ни е разделено в няколко групи: пол и възраст.

# Изводи и приноси

## Изводи

1. При ендокринните заболявания се нарушават функциите на олфакторната и вестибуларната системи в различна степен в зависимост от увредената жлеза и хормоналната секреция (хипер – или хипосекреция).
2. При пациенти с пролактином, хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм и главно при тези с акромегалия се нарушава локомоториката и стабилността на позата.
3. Олфакторната функция при акромегалия, хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм и предимно при пролактином е с повишени прагове на детекция и дискриминация.
4. Пространствената ориентация се нарушава при пациенти с пролактином, акромегалия, хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм.
5. Установяват се различни степени на нарушения във функциите на вестибуларната и олфакторната системи в зависимост от ендокринното заболяване.
6. Вестибуларното дразнене води до повишаване на секрецията на АКТХ, и ТСХ, но не променя секрецията на СТХ.

## Приноси

1. За първи път в света се извършва комплексно отоневрологично изследване на ендокринните заболявания пролактином, акромегалия, хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм.
2. Функционалните вестибуларни тестове за позна стабилност, локомоторика и субективно възприятие за “право напред”, могат да се използват като допълнителна оценка на степента на патологичните промени в организма на ендокринно болните.
3. Олфактометричните тестове допринасят за оценката на ендокринната патология на организма.
4. За първи път в света се установява, че вестибуларната стимулация променя плазмената концентрация на АКТХ и ТСХ, но не променя тази на СТХ.

## Ползвана литература

1. Георгиева-Жостова С, Колев ОИ. Периферни вестибуларни нарушения. *Cephalgia* 2013; 15(1 и 2): 50-7.
2. Георгиева-Жостова С, Колев ОИ. Морфофункционална и патофизиологична оценка на вестибуларния кортекс. *Cephalgia* 2013; 15 (1 и 2): 58-64.
3. Димов, Дичо. Вкус и обоняние. Медицина и физкултура, 1985.
4. Колев ОИ. Динамична постурография при болни с двустранна вестибуларна увреда със съдова генеза. *Мозъчносъдови заболявания*, 2001, 1, 22-25.
5. Колев ОИ. Отоневрологични изследвания. В: Неврология под ред. на проф. д-р И. Миланов. Медицина и Физкултура, 2012, 372-375.
6. Стамболиева К, Колев О, Маринов Е. Нормативни данни за възрастови промени в позната стабилност на деца при спокоен вертикално изправен стоеж. *Мозъчносъдови заболявания* , 2002, 2, 20-40.
7. Чернинкова С, Колев ОИ, Асенов И. Специализирана сетивност. Слухова и равновесна сетивност. В: Неврология под ред. на проф. д-р И. Миланов. Медицина и Физкултура, 2012; 107-114.
8. Allison L, Fuller K. Balance and vestibular disorders. In: Umphred D, editor. *Neurological rehabilitation*. 4th ed. St Louis: Mosby 2000; pp 616–660
9. Anastasopoulos D., Nasios G., Psilas K., Mergner Th., Maurer C., Lucking C.-H. (1998). What is straight ahead to a patient with torticollis?
10. Andersen RA, Buneo CA. Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annu Rev Neurosci*, 2002, 25, 189–220.
11. Andersen RA, Snyder LH, Batista AP, Buneo CA, Cohen YE (1998) Posterior parietal areas specialized for eye movements (LIP) and reach (PRR) using a common coordinate frame. *Novartis Found Symp* 218:109–122, discussion 122–128.

12. Andersen RA, Snyder LH, Li CS, Stricanne B (1993) Coordinate transformations in the representation of spatial information. *Curr Opin Neurobiol* 3:171–176.
13. Armstrong L. Exertional hyponatraemia. *Journal of Sport Sciences* 2004; 22:144–145.
14. Astafiev SV, Shulman GL, Stanley CM, Snyder AZ, Van Essen DC, Corbetta M (2003) Functional organization of human intraparietal and frontal cortex for attending, looking, and pointing. *J Neurosci* 23:4689–4699.
15. Baer RH, Wolf SL. Modified emory functional ambulation profile: an outcome measure for the rehabilitation of post stroke gait dysfunction. *Stroke* 2001;32(4):973-979.
16. Bagust J, Rix GD, Hurst HC (2005) Use of a computer rod and frame (CRAF) test to assess errors in the perception of visual vertical in a clinical setting - a pilot study. *Clin Chiro* 2005, 8:134-9
17. Bakker M, De Lange FP, Helmich RC, Scheeringa R, Bloem BR, Toni I. Cerebral correlates of motor imagery of normal and precision gait. *Neuroimage*. 2008;41(3):998–1010.
18. Bakker M, Verstappen CC, Bloem BR, Toni I. Recent advances in functional neuroimaging of gait. *J. Neural Transm.* 2007;114(10):1323–1331.
19. Baloh, R.W. (2001). Prosper Meniere and his disease. *Arch.Neurol.* 58, 1151–1156.
20. Barba, C., Barbati, G., Minotti, L., Hoffmann, D., Kahane, P. (2007). Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal ‘plus’ epilepsies. *Brain J. Neurol.* 130, 1957–1967
21. Barliya, A., Omlor, L., Giese, M. A. and Flash, T. (2009). An analytical formulation of the law of intersegmental coordination during human locomotion. *Exp. Brain Res.* 193, 371-385.
22. Bartolomei, F., Gavaret, M., Hewett, R., Valton, L., Aubert, S., Regis, J., et al. (2011). Neural networks underlying parietal lobe seizures: a quantified study from intracerebral recordings. *Epilepsy Res.* 93, 164–176.

23. Batista AP, Buneo CA, Snyder LH, Andersen RA (1999) Reach plans in eye-centered coordinates. *Science* 285:257–260.
24. Bauer, T (1999) Die visuelle subjektive Vertikale ( VSV ) und die haptische subjektive Vertikale (HSV ) bei Versuchspersonen und bei Patienten mit peripher vestibulären Störungen. Inaug Diss TU München
25. Bautmans I, et al. The feasibility of whole body vibration in institutionalised elderly persons and its influence on muscle performance, balance and mobility: a randomised controlled trial. *BMC Geriatr* 2005;5:17.
26. Bergenius J, Tribukait A, Brantberg K (1996), The Subjective Horizontal at Different Angles of Roll-Tilt in Patients With Unilateral Vestibular Impairment. *Brain Research Bulletin*, Vol. 40, Nos. 5/6, pp. 385-391, 1996
27. Berkovic, S.F., Crompton, D.E. (2010). The borderland of epilepsy: a clinical and molecular view, 100 yearson. *Epilepsia* 51(Suppl.1),S3– S4
28. Best, C et al. (2006) Interaction of somatoform and vestibular disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:658-664
29. Best, C., Stefan, H., Hopfengaertner, R., Dieterich, M. (2010). Effects of electrical stimulation in vestibular cortex areas in humans. *J. Neurol.Sci.* 290, 157–162
30. Beurze SM, Toni I, Pisella L, Medendorp WP (2010) Reference frames for reach planning in human parietofrontal cortex. *J Neurophysiol* 104:1736–1745.
31. Bianchi, L., Angelini, D., Orani, G. P., Lacquaniti, F. (1998). Kinematic coordination in human gait: relation to mechanical energy cost. *J. Neurophysiol.* 79, 2155-2170.
32. Birch HG, Proctor F, Bortner M, Lowenthal M.(1960) Perception in hemiplegia: judgement of vertical and horizontal by hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1960;41:19–27
33. Black FO, Wall C, Rockette HE Jr, Kitch R. Normal subject postural sway during the Romberg test. *Am J Otolaryngol.* 1982 Sep-Oct;3(5):309-18.
34. Bladin, P.F. (1998). History of “epileptic vertigo”: its medical, social, and forensic problems. *Epilepsia* 39, 442–447.

35. Blanke, O., Ortigue, S., Landis, T., Seeck, M. (2002). Stimulating illusory own-body perceptions. *Nature* 419, 269–270.
36. Blanke, O., Perrig, S., Thut, G., Landis, T., Seeck, M. (2000). Simple and complex vestibular responses induced by electrical cortical stimulation of the parietal cortex in humans. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 69, 553–536.
37. Blei F: Einfluss verschiedener Ausdauerbelastungen (Fahrradergometer, Laufband, ‚Indoor‘) auf die Gleichgewichtsfähigkeit (Zebrisanalyse). Diplomarbeit; Weimar / 2002.
38. Böhmer A, Mast F, Jarchow T (1996) Can a unilateral loss of otolithic function be clinically detected by assessment of the subjective visual vertical?. *Brain Res Bull* 1996, 40:423-9.
39. Bonanni M, Newton R. Test-retest reliability of the Fukuda Stepping Test. *Physiother Res Int.* 1998;3(1):58–68.
40. Borghese, N. A., Bianchi, L., Lacquaniti, F. (1996). Kinematic determinants of human locomotion. *J. Physiol.* 494, 863-879.
41. Bötzel K, Feise P, Kolev OI, Krafczyk S, Brandt T. Postural reflexes evoked by tapping forehead and chest. *Exp Brain Res* 2001 Jun;138(4):446-51.
42. Bötzel K, Kolev OI, Brandt T. Comparison of tap-evoked and tone-evoked postural reflexes in humans. *Gait and Posture.* 2006 Apr;23(3):324-30. Epub 2005 Jun 27.
43. Brandt T, Bronstein AM. Cervical vertigo. *J Neurol Neurosurg Psy* 2001;71:8-12.
44. Brandt T, Dieterich M. (1994) Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brainstem to cortex. *Ann Neurol.* 1994;36:337–47.
45. Brandt T, Dieterich M. Postural imbalance in peripheral and central vestibular disorders. In: Bronstein A, Brandt T, Woollacott M, eds. *Clinical disorders of balance, posture and gait.* Edward Arnold, London; 1996:131-146.
46. Brandt T. *Vertigo: Its multisensory syndromes.* Springer, London 1999

47. Brandt Th. Phobic postural vertigo. *Neurology* 1996; 46:1515-1519.
48. Brandt, T. (2003). *Vertigo: Its Multisensory Syndromes*. Munich, Germany: Springer.
49. Brandt, T., Dieterich, M. (1999). The vestibular cortex. Its locations, functions, and disorders. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 871, 293–312.
50. Bridgeman B, Peery S, Anand S (1997) Interaction of cognitive and sensorimotor maps of visual space. *Percept Psychophys* 59:456–469.
51. Bucurescu G. Lorenzo N. Neurological Manifestations of Thyroid Disease Clinical Presentation. Medscape, 2005 <  
<http://emedicine.medscape.com/article/1172273-clinical>>
52. Bucurescu G. Lorenzo N. Neurological Manifestations of Thyroid Disease Clinical Presentation. Medscape, 2005 <  
<http://emedicine.medscape.com/article/1172273-clinical>>
53. Burnod Y, Baraduc P, Battaglia-Mayer A, Guigon E, Koechlin E, Ferraina S, Lacquaniti F, Caminiti R (1999) Parietofrontal coding of reaching: an integrated framework. *Exp Brain Res* 129:325–346.
54. Byrne PA, Cappadocia DC, Crawford JD (2010) Interactions between gaze-centered and allocentric representations of reach target location in the presence of spatial updating. *Vision Res* 50:2661–2670.
55. Byrne PA, Crawford JD (2010) Cue reliability and a landmark stability heuristic determine relative weighting between egocentric and allocentric visual information in memory-guided reach. *J Neurophysiol*.
56. Carrozzo M, Stratta F, McIntyre J, Lacquaniti F (2002) Cognitive allocentric representations of visual space shape pointing errors. *Exp Brain Res* 147:426–436.
57. Cartlidge NEF. Postconcussional syndrome. *Scott Med J* 1978; 23:103
58. Caruso S, Grillo C, Agnello C, Mari A, Farina M, Serra A. Olfactometric and rhinomanometric outcomes in postmenopausal women treated with hormone therapy: a prospective study. *Human Reproduction*, 2004, 12, 2959-2964.
59. Caswell A. Mims online. Health Communication Network, Sydney, Australia. Cited 30th August 2005.

60. Chen Y, Byrne P, Crawford JD (2011) Time course of allocentric decay, egocentric decay, and allocentric-to-egocentric conversion in memory-guided reach. *Neuropsychologia* 49:49–60.
61. Chen Y, Monaco S, Byrne P, Yan X, Henriques DY, Crawford JD. Allocentric versus egocentric representation of remembered reach targets in human cortex. *J Neurosci*. 2014 Sep 10;34(37):12515-26.
62. Christe C, Vogt N. SSRI- induced SIADH in older people. *Journal of the American Geriatrics Society* 1999; 47:630–631
63. Christopher J Mathias. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74, 31-41.
64. Claussen CF, Schneider D, Marcondes LG, Patil NP. A computer analysis of typical CCG patterns in 1,021 neuro-otological patients. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1989;468:235-238.
65. Committeri G, Galati G, Paradis AL, Pizzamiglio L, Berthoz A, LeBihan D (2004) Reference frames for spatial cognition: different brain areas are involved in viewer-, object-, and landmark-centered judgments about object location. *J Cogn Neurosci* 16:1517–1535.
66. Connolly JD, Andersen RA, Goodale MA (2003) FMRI evidence for a ‘parietal reach region’ in the human brain. *Exp Brain Res* 153:140–145.
67. Connolly JD, Goodale MA, DeSouza JF, Menon RS, Vilis T (2000) A comparison of frontoparietal fMRI activation during anti-saccades and anti-pointing. *J Neurophysiol* 84:1645–1655.
68. Crawford JD, Henriques DY, Medendorp WP (2011) Three-dimensional transformations for goal-directed action. *Annu Rev Neurosci* 34:309–331.
69. Crompton, D.E., Berkovic, S.F. (2009). The borderland of epilepsy: clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. *Lancet Neurol*. 8, 370–381
70. Cruz IB, Barreto DC, Fronza AB, Jung IE, Krewer CC, Rocha MI, Silveira AF. Dynamic balance, lifestyle and emotional states in young adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010 May-Jun;76(3):392-8.

71. Curthoys IS, Dai MJ and Halmagyi GM (1991). Human ocular torsional position before and after unilateral vestibular neurectomy. *Exp Brain Res* 85(1): 218-25
72. Dagilas AI, Kimiskidis V, Aggelopoulou M, Kapaki E, Fiteli C, Libitaki G, Papagiannopoulos S, Kazis D, Kazis A, Aidonis A. Changes in blood neurotransmitter and steroid levels during evoked vertigo. *Otol Neurotol*. 2005 May;26(3):476-80; discussion 480.
73. Dahmer J. Anamnese und Befund Die ärztliche Untersuchung als Grundlage klinischer Diagnostik. 9., überarbeitete und erweiterte Auflage; Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2002.
74. Dames KD, Smith JD. Effects of load carriage and footwear on spatiotemporal parameters, kinematics, and metabolic cost of walking. *Gait Posture*. 2015 Jul;42(2):122-6.
75. Daroff RB, Carlson MD. Syncope, faintness, dizziness and vertigo. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser DL, Longo J, Jameson L, Isselbacher K. editors. *Harrisons principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill 2005; Chapter 20.
76. Davies RA, Luxon LM. Dizziness following head injury a neuro-otological study. *J Neurol* 1995; 242:222-230
77. De Jong PTVM, de Jong JMBV, Cohen B, Jongkees LB. Ataxia and nystagmus induced by injection of local anaesthetic in the neck. *Ann Neurol* 1977; 240-246
78. De Vrijer M, Medendorp WP, Van Gisbergen JA (2008). Shared computational mechanism for tilt compensation accounts for biased verticality percepts in motion and pattern vision. *J Neurophysiol*. 2008;99:915–30
79. De Vrijer M, Medendorp WP, Van Gisbergen JA (2009) Accuracy-precision trade-off in visual orientation constancy. *Journal of Vision* (2009) 9(2):9, 1–15
80. Deckers JHM, et al. Ganganalyse en looptraining voor de paramedicus, Houten, Bohnfleu van Lonhum, 1996.
81. DeSouza JF, Dukelow SP, Gati JS, Menon RS, Andersen RA, Vilis T (2000) Eye position signal modulates a human parietal pointing region during memory-guided movements. *J Neurosci* 20:5835–5840.

82. Diamantopoulos, I.I., Clifford E, Birchall J.P. Short-term learning effects of practice during the performance of the tandem Romberg test. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 28(4):308-313, August 2003.
83. Diepgen P. *Geschichte der Medizin*. II. Band; 2. Hälfte; Walter de Gruyter & Co, 1955.
84. Dieterich M, Pollmann W, Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: electronystagmography, perception of verticality and posturography in patients before and after C2-blockade. *Cephalalgia* 1993; 13:285-288
85. Dieterich, M. (2007). Central vestibular disorders. *J. Neurol.* 254, 559–568.
86. Dieterich, M., Brandt, T. (1993) Ocular Torsion and Tilt of Subjective Visual Vertical Are Sensitive Brainstem Signs. *Ann Neurol* 1993; 33:292-299
87. Dieterich, M., Brandt, T. (2008). Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain* 131, 2538–2552.
88. Docherty S, Bagust J (2010) From line to dots: an improved computerised rod and frame system for testing subjective visual vertical and horizontal. *BMC Research Notes* 2010, 3:9
89. Dominici, N., Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., Zampagni, M. L. and Lacquaniti, F. (2010). Kinematic strategies in newly walking toddlers stepping over different support surfaces. *J. Neurophysiol.* 103, 1673-1684.
90. Dufour A, Touzalin P, Candas V (1998) Rightward shift of the auditory subjective straight ahead in right- and left-handed subjects. *Brain* (1998), 121, 91–101.
91. Dupierrix E, Gresty M, Ohlmann T, Chokron S (2009). Long lasting egocentric disorientation induced by normal sensori-motor spatial interaction. *PLoS One*. 2009;4(2):4465.
92. Duque-Parra, J.E. (2004). Perspective on the vestibular cortex throughout history. *Anat.Rec.BNewAnat.* 280, 15–19.
93. Dutta P, Hajela A, Pathak A, Bhansali A, Radotra BD, Vashishta RK, Korbonits M, Khandelwal N, Walia R, Sachdeva N, Singh P, Murlidharan R, Devgun JS, Mukherjee KK. Clinical profile and outcome of patients with

acromegaly according to the 2014 consensus guidelines: Impact of a multi-disciplinary team. *Neurol India*, 2015, 3, 360-368.

94. Enoksson P. A study of the visual fields with white and coloured objects in cases of pituitary tumour with especial reference to early diagnosis. *Acta Ophthalmol*, 1953, 31, 505-515.
95. Enoksson P. A study of the visual fields with white and coloured objects in cases of pituitary tumour with especial reference to early diagnosis. *Acta Ophthalmol*, 1953, 31, 505-515.
96. Ertan S. The clinical features of Parkinson's disease, *Continuous Medical Education at the Faculty of Medicine*, vol. 42, pp. 249–254, 2005.
97. Fattori B1, Nacci A, Dardano A, Dallan I, Grosso M, Traino C, Mancini V, Ursino F, Monzani F. Possible association between thyroid autoimmunity and Menière's disease. *Clin Exp Immunol*. 2008 Apr;152(1):28-32. doi: 10.1111/j.1365-2249.2008.03595.x. Epub 2008 Jan 28.
98. Ferber, S., Karnath, H.-O., (1999) Parietal and occipital lobe contributions to perception of straight ahead orientation. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 67,572–578.
99. Fernandez-Ruiz J, Goltz HC, DeSouza JF, Vilis T, Crawford JD (2007) Human parietal “reach region” primarily encodes intrinsic visual direction, not extrinsic movement direction, in a visual motor dissociation task. *Cereb Cortex* 17:2283–2292.
100. Fink GR, Marshall JC, Shah NJ, Weiss PH, Halligan PW, Grosse-Ruyken M, Ziemons K, Zilles K, Freund HJ (2000) Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology* 54:1324–1331.
101. Fischer AJEM, Huygen PLM, Folgering HT, Verhagen WIM, Theunissen EJJM. Vestibular hyperreactivity and hyperventilation after whiplash injury. *J Neurological* 1995; *Sci* 132: 35-43
102. Fitzgerald DC. Perilymphatic fistula: a Washington DC, experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:830-837
103. Foerster, O. (1936). “Sensible corticale Felder” in *Handbuchder Neurologie*, eds O. Bumkeand O.Foerster (Berlin: Springer), 358–449.

104. Forno L. S., Neuropathology of Parkinson's disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, vol. 55, no. 3, pp. 259–272, 1996.
105. Fregly AR, Graybiel A. An ataxia test battery not requiring rails. *Aerosp Med*. 1968;39:277-282.
106. Frigo C, et al. Functionally oriented and clinically feasible quantitative gait analysis method. *Med Biol Eng Comput* 1998;36:179-185.
107. Fukuda T. The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex. *Acta Otolaryngol*. 1959;50:95-108.
108. Gabel H: Der Beitrag der wichtigsten sensorischen Analysatoren zur Gleichgewichtserhaltung. Schorndorf. In: *Motorik* 7; 3: 129-137 / 1984.
109. Galati G, Lobel E, Vallar G, Berthoz A, Pizzamiglio L, Le Bihan D (2000) The neural basis of egocentric and allocentric coding of space in humans: a functional magnetic resonance study. *Exp Brain Res* 133:156–164.
110. Garcin R. The Ataxias. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*, 1st edn. New York: John-Wiley & Sons, Inc.; 1969. Vol. 1. pp. 311-3.
111. Gil R, Kremer-Merere C, Morizio P, Gouarne R. Les ataxies, avec et sans vertige. In: *Rééducation des troubles de l'équilibre*. Frison-Roche, Paris; 1991:72-81.
112. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Laub SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. Review; *The Cochrane Library* 2003.
113. Goodale MA, Haffenden A (1998) Frames of reference for perception and action in the human visual system. *Neurosci Biobehav Rev* 22:161–172.
114. Grasso, R., Bianchi, L., Lacquaniti, F. (1998). Motor patterns for human gait: backward versus forward locomotion. *J. Neurophysiol.* 80, 1868-1885.
115. Guldin, W.O., Grusser, O.J. (1998). Ist here a vestibular cortex? *TrendsNeurosci.* 21, 254–259.
116. Hain TC. Approach to the patient with dizziness and vertigo. In: Biller J, ed. *Practical Neurology*. 1st edn. Philadelphia: Lipincott Raven Publishers; 1997. pp. 159.

117. Hickey SA, Ford GR, Buckley JG, Fitzgerald O'connor AF. Unterberger stepping test: a useful indicator of peripheral vestibular dysfunction? *J Laryngol Otol.* 1990;104:599-602.
118. Hirsch C. (1940) A new labyrinthine reaction: the waltzing test. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 49:232–238.
119. Honaker J. A, Boismier T. E, Shepard N. P, Shepard N. T. (2009). Fukuda Stepping Test: Sensitivity and Specificity. *J Am Acad Audiol* 20:311–314.
120. Horner KC, Guieu R, Magnan J, Chays A, Cazals Y. Prolactinoma in some Ménière's patients--is stress involved? *Neuropsychopharmacology.* 2002 Jan;26(1):135-8.
121. Horner KC1, Cazals Y. Stress hormones in Ménière's disease and acoustic neuroma. *Brain Res Bull.* 2005 Jul 15;66(1):1-8. Epub 2005 Apr 25.
122. Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., Dominici, N., Poppele, R. E., Lacquaniti, F. (2007). Modular control of limb movements during human locomotion. *J. Neurosci.* 27, 11149-11161.
123. Ivanenko, Y. P., d'Avella, A., Poppele, R. E., Lacquaniti, F. (2008). On the origin of planar covariation of elevation angles during human locomotion. *J. Neurophysiol.* 99, 1890-1898.
124. Jaffe, S.L., DellaBadia, J., Erbayat-Altay, E., Thio, L.L. (2006). Rotational vestibular epilepsy from the temporo-parieto-occipital junctin. *Neurology* 67, 368.
125. Jahn K, Deutschlander A, Stephan T, Strupp M, Wiesmann M, Brandt T. Brain activation patterns during imagined stance and locomotion in functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage.* 2004;22(4):1722–1731.
126. Jahn K, Zwergal A. Imaging supraspinal locomotor control in balance disorders. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2010;28(1):105–114.
127. Jaïs L, Weber B. La meilleure façon de piétiner. In: Dupui Ph, Montoya R, Lacour M, eds. *Posture et équilibre. Physiologie, techniques, pathologies.* Solal, Marseille; 2003:81-90.
128. Jeannerod, M., Biguer, B., (1989). Egocentric reference and represented space. *Rev. Neurol. (Paris)* 145, 635–639.

129. Jerosch J: Sensomotorik 2000. Aktuelle Aspekte zur Sensomotorik und Propriozeption in Forschung, Klinik und Praxis. Tagungsband des Kongresses Sensomotorik 2000 (08. – 09. 09. 2000 Neuss); Essen: Pro Sympos Eigenverlag; p. 1-7, 27-38 / 2000.
130. Kaźmierczak H1, Doroszevska G. Metabolic disorders in vertigo, tinnitus, and hearing loss. *Int Tinnitus J.* 2001;7(1):54-8.
131. Klingelhöfer, S. *Klinikleitfaden Neurologie und Psychiatrie.* Gustav Fischer Verlag, 1997.
132. Kolev OI, Georgieva S. Illusory self-motion perception evoked by caloric vestibular stimulation in sitting versus supine body positions. *Behav Brain Res.* 2014 Jul 1. pii: S0166-4328(14)00434-3. doi: 10.1016/j.bbr.2014.06.051
133. Kolev OI, Lafon M, Zanelli G, Berthoz A. Asymmetrical Loading during Non-Visual Navigation. *Neurosci Lett.* 2013 Oct 25. pii: S0304-3940(13)00946-4. doi: 10.1016/j.neulet.2013.10.042.
134. Kolev OI, Mergner T, Kimmig H, Becker W. Detection thresholds for object motion and self-motion during vestibular and visuo-oculomotor stimulation. *Brain Research Bulletin,* 1996;40(5/6):451-458.
135. Kolev OI. The directions of nystagmus and apparent self-motion evoked by caloric tests and angular accelerations. *Journal Vestibular Research & Equilibrium,* 2002.
136. Kolev OI. Thresholds for self-motion perception in roll without and with visual fixation target - the visualvestibular interaction effect. *Funct Neurol.* 2015 Jun 6:1-6.
137. Kolev OI1, Milanov I. Central nervous system impairment in diabetic patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1999 Dec;39(8):479-84.
138. Konishi T, Suetsugu A, Matsushima T (2008) Time course of the change in subjective straight-ahead after vestibular stimulation. *J Vestib Res.* 2008;18(2-3):107-16
139. Köpf B. Über die quantitative und qualitative Auswertung eines sensiblen vestibulospinalen Tests, des untergergers Tretversuches, mittels der Cranio-Corpo-Graphie. Inaug. Dissertation; Würzburg, 1978

140. Krigolson O, Clark N, Heath M, Binsted G (2007) The proximity of visual landmarks impacts reaching performance. *Spat Vis* 20:317–336.
141. Krigolson O, Heath M (2004) Background visual cues and memory-guided reaching. *Hum Mov Sci* 23:861–877.
142. Kuipers-Upmeijer J, Oosterhuis HJ. Unterberger's test not useful in testing of vestibular function [in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1994;138:136-139.
143. Langer PS, et al. A practical manual of clinical electrodiagnosis. 2nd ed. Deer Park: The Langer Foundation for Biomechanics and Sports Medicine Research, 1989.
144. Lempert T, Brandt T, Dieterich M, Huppert D. How to identify psychogenic disorders of stance and gait. A video study in 37 patients. *J Neurol.* 1991 Jun;238(3):140-6.
145. Leurs, F., Bengoetxea, A., Cebolla, A. M., De Saedeleer, C., Dan, B. Cheron, G. (2012). Planar covariation of elevation angles in prosthetic gait. *Gait Posture* 35, 647-652.
146. Levy MJ, Matharu MS, Meeran K, Powell M, Goadsby PJ. The clinical characteristics of headache in patients with pituitary tumours. *Brain*, 2005, 128, 1921-1930.
147. Lim JS1, Lange ME, Megerian CA. Serum antidiuretic hormone levels in patients with unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope.* 2003 Aug;113(8):1321-6.
148. Loudon J, et al. The clinical orthopedic assessment guide. 2nd ed. Kansas: Human Kinetics, 2008. p.395-408.
149. Malouin F, Richards CL, Jackson PL, Dumas F, Doyon J. Brain activations during motor imagery of locomotor-related tasks: a PET study. *Hum. Brain Mapp.* 2003;19(1):47–62
150. Medendorp WP, Goltz HC, Vilis T, Crawford JD (2003) Gaze-centered updating of visual space in human parietal cortex. *J Neurosci* 23:6209–6214.
151. Mergner T, Schweigart G, Kolev OI, Hlavacka F. Visual-vestibular interaction for human ego-motion perception. In: Mergner T., Hlavacka H.,

- eds. Multisensory control of posture. Plenum Press, New York, 1995; 157-167.
152. Mihara M, Miyai I, Hatakenaka M, Kubota K, Sakoda S. Role of the prefrontal cortex in human balance control. *Neuroimage*. 2008;43(2):329–336.
  153. Milner AD, Goodale MA (2006) *The visual brain in action* (Oxford UP, Oxford).
  154. Milner AD, Goodale MA (2008) Two visual systems re-viewed. *Neuropsychologia* 46:774–785.
  155. Moehnle AM. *Neurootometrie Lehrbuch und Atlas für Klinik und Praxis*. Ecomed Verlag, 1995
  156. Moffat DA, Harries ML, Baguley DM, Hardy DG. Unterberger's stepping test in acoustic neuroma. *J Laryngol Otol*. 1989;103(9):839–41.
  157. Mumenthaler M, Mattle H: *Neurologie*. 11., überarbeitete und erweiterte Auflage; Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag / 2002
  158. Murofushi T., Ushio M., Takai Y., Iwasaki S., Sugawara K. (2007) Does acute dysfunction of the saccular afferents affect the subjective visual horizontal in patients with vestibular neurolabyrinthitis? *Acta otolaryngologica. Supplementum 2007* :559 (61-64)
  159. Nagy E, Claussen CF, Bencze G, Heid L, Bencsik B, Kersebaum M. Depressive disorders in relation to neurootological complaints. *Int Tinnitus J*. 2004;10(1):58-64.
  160. Naumann, S. *Differentialdiagnostik in der Hals – Nasen – Ohren – Heilkunde*. 2. Auflage; Georg Thieme Verlag, 1998
  161. Neggers SF, Van der Lubbe RH, Ramsey NF, Postma A (2006) Interactions between ego- and allocentric neuronal representations of space. *Neuroimage* 31:320–331.
  162. Noble, J.W., & Prentice, S.D. (2008) Intersegmental coordination while walking up inclined surfaces: age and ramp angle effects. *Experimental Brain Research* 189: 249-255.
  163. Nyabenda A, Briart C, Deggouj N, Gersdorff M. Benefit of rotational exercises for patients with Meniere's syndrome, method used by the ENT

department of St-Luc university clinic. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46(9):607–14.

164. Obhi SS, Goodale MA (2005) The effects of landmarks on the performance of delayed and real-time pointing movements. *Exp Brain Res* 167:335–344.
165. Ogihara, N., Kikuchi, T., Ishiguro, Y., Makishima, H. and Nakatsukasa, M. (2012). Planar covariation of limb elevation angles during bipedal walking in the Japanese macaque. *J. R. Soc. Interface* 9, 2181-2190.
166. Oiticica JI, Bittar RS. Metabolic disorders prevalence in sudden deafness. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(11):1149-553.
167. Oliva M. Martin Garcia MA. Bartual J. Vazquez M. Ariza A. Garcia Teno M. Star-gait measured by craniocorpography: patterns, classification, physiopathological considerations and clinical utility *Acta Otorrinolaringologica Espanola*. 49(5):357-62, 1998 Jun-Jul.
168. Olson CR (2003) Brain representation of object-centered space in monkeys and humans. *Annu Rev Neurosci* 26:331–354.
169. Olson CR, Gettner SN (1995) Object-centered direction selectivity in the macaque supplementary eye field. *Science* 269:985–988.
170. Olson CR, Tremblay L (2000) Macaque supplementary eye field neurons encode object-centered locations relative to both continuous and discontinuous objects. *J Neurophysiol* 83:2392–2411.
171. Ouchi Y, Okada H, Yoshikawa E, Nobezawa S, Futatsubashi M. Brain activation during maintenance of standing postures in humans. *Brain: J. Neurol.* 1999;122:329–338.
172. Peitersen E. (1964) Vestibulospinal reflexes: alterations in the stepping test in various disorders of the inner ear and vestibular nerve. *Acta Otolaryngol* 79:481–486.
173. Peitersen E. Vestibulospinal reflexes. X. Theoretical and clinical aspects of the stepping test. *Arch Otolaryngol.* 1967;85(2):192–98.
174. Pekic SI, Stojanovic M, Popovic V. Contemporary issues in the evaluation and management of pituitary adenomas. *Minerva Endocrinol*, 2015, 40, 307-319.

175. Porac C, Coren S. *Lateral Preferences and Human Behavior*. New York: Springer Verlag; 1981.
176. Previc FH, Saucedo JC. The relationship between turning behavior and motoric dominance in humans. *Percept Mot Skills*. 1992;75:935- 44.
177. Reiss M, Reiss G. Asymmetry of the stepping test. *Percept Mot Skills*. 1997;85(1):305–6.
178. Reiss M, Reiss G. Further aspects of the asymmetry of the stepping test. *Percept Mot Skills*. 1997;85(3 Pt 2):1344–46.
179. Sabes PN, Breznen B, Andersen RA (2002) Parietal representation of object-based saccades. *J Neurophysiol* 88:1815–1829.
180. Savović S, Nincić D, Lemajić S, Pilija V, Mandić A, Rajović J, Ivetić V. [Olfactory perception in women with physiologically altered hormonal status (during pregnancy and menopause)]. *Med Pregl*. 2002, 55, 380-383.
181. Schenck E. *Neurologische Untersuchungsmethoden*. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, 1992
182. Schenk T (2006) An allocentric rather than perceptual deficit in patient D.F. *Nat Neurosci* 9:1369–1370.
183. Scherer H: *Das Gleichgewicht*. Zweite überarbeitete und aktualisierte Auflage; Springer 1997
184. Schmidt R., Thews G., Lang F. *Physiologie des Menschen* (2000)
185. Schneider D, Hahn A, Claussen CF. Cranio-corporography. A neurootological screening test. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1991;45:393-397
186. Schütz I, Henriques DY, Fiehler K (2013) Gaze-centered spatial updating in delayed reaching even in the presence of landmarks. *Vision Res* 87:46–52.
187. Serafini F, Caovilla HH, Ganança MM. Digital craniocorpography and peripheral vestibular diseases. *Int Tinnitus J*. 2008;14(1):34-6.
188. Shephard RJ, Taunton JE. *Foot and ankle in sport and exercise*, Toronto:Karger, 1987. p30-38.

189. Shi D, et al. Effect of anterior cruciate ligament reconstruction on biomechanical features of knee level in walking: a meta analysis. *Chin Med J* 2010;123(21):3137-3142.
190. Shultz SJ et al. Examination of musculoskeletal injuries. 2nd ed, North Carolina: Human Kinetics, 2005. p55-60.
191. Siddiqui NI, Chowdhury KS, Rahman S, Sarker CB, Rahman KM. A case of acromegaly. *Mymensingh Med J*, 2003, 12, 58-60.
192. Singh VP, Khandelwal B, Sherpa NT. Psycho-neuro-endocrine-immune mechanisms of action of yoga in type II diabetes. *Anc Sci Life*, 2015, 35, 12-17.
193. Stambolieva K., Marinov E., Kolev O., Gatev P. Age- and gender-related changes in the postural stability of healthy children. *Comptes Rendus de L'Academie Bulgare des Sciences. Biology*, 65, 5, 341-346, 2012, ISSN 0861-1459 IF 0.210
194. Stoll W, Reimann, S. (1998): Befunderhebung. Fischer Verlag, Lübeck-Stuttgart-. Matz DR, Most E, Rudolf GAE: Schwindel und Gleichgewichtsstörungen. Stuttgart, New York: Thieme / 1998
195. Strupp M, Arbusow V, Borges Pereira C, Dieterich M, Brandt T. (1999). Subjective straight-ahead during neck muscle vibration: effects of ageing. *Neuroreport* 1999, Vol.10, 3191-3194
196. Sylos-Labini, F., Ivanenko, Y. P., Cappellini, G., Portone, A., MacLellan, M. J., Lacquaniti, F. (2013). Changes of gait kinematics in different simulators of reduced gravity. *J. Mot. Behav.* 45, 495-505.
197. Terrier P, Schutz Y. How useful is satellite positioning system (GPS) to track gait parameters? A review. *J Neuro Eng Rehab* 2005;2:28.
198. Thaler L, Goodale MA (2011) Neural substrates of visual spatial coding and visual feedback control for hand movements in allocentric and target-directed tasks. *Front Hum Neurosci* 5:92.
199. Torner L. Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. *Front Endocrinol*, 2016, 30, 7-25.

200. Trees AH, Howe TE, Dixon J, White L: Exercise for treating isolated anterior cruciate ligament injuries in adults. Review; The Cochrane Library 2005
201. Van Peppen RPS, KNGF-richtlijn Beroerte, 2004, Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie.
202. Vereeck L, Truijten S, Wuyts F L, Van de Heyning P H. The Dizziness Handicap Inventory and Its Relationship With Functional Balance Performance. *Otology & Neurotology*. 28(1):87-93, January 2007.
203. Vesia M, Crawford JD (2012) Specialization of reach function in human posterior parietal cortex. *Exp Brain Res* 221:1–18.
204. Von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, Clarke AH, Lempert T. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain*. 2005 Feb;128(Pt2):365-74.
205. Weber B, Gagey PM, Noto R. Does repetition change the performance of Fukuda's test? *Agressologie*. 1984;25:1311-1314.
206. Weiler SW, Foeh Kp, van Mark A, Touissant R, Sonntag N, Gaessler A et al. Outpatient rehabilitation of workers with musculoskeletal disorders using structured workplace description. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009;82(4):427-34.
207. Wintgens P, Weber B. Le test de piétinement de Fukuda : bras tendus ou bras ballants? Communication aux journées de Posturologie de Bruxelles 6-7 déc. 2002;
208. Woo CC. Neurological features of acromegaly: a review and report of two cases. *J Manipul Physiol Ther*, 1988, 11, 314-321.
209. Zaehle T, Jordan K, Wüstenberg T, Baudewig J, Dechent P, Mast FW (2007) The neural basis of the egocentric and allocentric spatial frame of reference. *Brain Res* 1137:92–103.
210. Zhang YB, Wang WQ. Reliability of the Fukuda stepping test to determine the side of vestibular dysfunction. *J Int Med Res*. 2011;39(4):1432–37
211. Zwergal A., Linn J., Xiong G., Brandt T., Strupp M., Jahn K. 2012. Aging of human supraspinal locomotor and postural control in fMRI. *Neurobiol. Aging*; 33:1073-1084.

## Научни публикации и съобщения, свързани с дисертационния труд

### Публикации

1. Михов ББ. Промяна на серумната концентрацията на пролактина след дразнене на вестибуларния апарат. *Български медицински журнал*, 2014, **3**, 45-47.
2. Михов ББ, Колев О. Изследване на походката при пациенти с някои ендокринни заболявания. *Български медицински журнал*, 2016, **2**, 63-67.
3. Михов ББ, Колев О. Класификация на вестибуларните симптоми: *Двигателни нарушения*, 2016, **13**, 37-50.
4. Михов ББ, Колев О. Вестибуларна мигрена: Диагностични критерии., *Cephalgia*, 2016, **18**, 8-14.
5. Михов ББ, Колев О. Изследване на обонянието при пациенти с някои ендокринни заболявания. *Български медицински журнал*, 2017 (под печат).
6. Mihov BB. Olfactometry in patients with certain endocrine diseases. *ASRJETS*, 2017, **1**, 177-180.

## **Съобщения**

1. Михов ББ, Колев О. Промяна на серумната концентрацията на АСТН след дразнене на вестибуларния апарат. XIV Национален конгрес по неврология с международно участие. К.к. Златни пясъци, 7-10 май 2015 г.
2. Михов ББ, Колев О. Промяна на серумната концентрацията на пролактин след дразнене на вестибуларния апарат. XIV Национален конгрес по неврология с международно участие. К.к. Златни пясъци, 7-10 май 2015 г.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**

## ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ

Долуподписаният/та

.....

..... дата на раждане .....

Декларирам, че съм съгласен/на да участвам в отоневрологично изследване, което включва регистрация на усещането ми за позиция на тялото и околния свят, изследване на равновесието и походката ми в спокойно състояние и при носене на тежест (12 килограма).  
Процедурата практически не носи риск.

Информиран/а съм, че всички данни от медицинската ми документация остават поверителни и получените резултати могат да бъдат предоставени само след моето съгласие. Те ще бъдат използвани за научни цели или въвеждане на нови диагностични методи.

**УЧАСТИЕТО МИ В НАСТОЯЩОТО ПРОУЧВАНЕ Е  
НАПЪЛНО ДОБРОВОЛНО.**

Дата:

Подпис:

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2**

**ФИШ ЗА ОТОНЕВРОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ № ..... / .....г.**

**ПАСПОРТНА ЧАСТ**

**Име:**.....

**Възраст:**..... **ЕГН:**.....

**тел:**.....

**Адрес:**.....

**Месторабота:**.....

**Образование:**.....

**Семейно**

**положение:**.....

**Диагноза:**.....

**АНАМНЕЗА**

Анамнеза на основното заболяване:.....

.....

.....

Анамнеза за вестибуларни оплаквания:.....

.....

Специфични оплаквания от нарушение в пространствена ориентация, поза и

походка:.....

.....

Зрителни проблеми:.....

Други заболявания:.....

Проведени изследвания:.....

Вредни навици:.....

**ОБЕКТИВНО ИЗСЛЕДВАНЕ**

Соматична анамнеза/статус/параклиника

ССС - RR - ..... АХ / хипотония..... Давност – .....

Аритмия – ..... ИБС /други - ..... Анемия - .....

Диабет – I / II тип..... Давност ..... HbA<sub>1c</sub> .....

Дисфункция на щитовидна жлеза - ..... Давност .....

Алергии и автоимунни заболявания – .....

**НЕВРОЛОГИЧЕН СТАТУС**

ЧМН:.....;

Мускулен тонус/ сила:.....;

Рефлекси:.....;

Сетивност:.....;

Тазово резервоарни нарушения:.....;

Реч:.....;

Психичен статус:.....;

Неврологични синдроми: .....

**ОТОНЕВРОЛОГИЧЕН СТАТУС**

.....  
Спонтанен нистагъм.....

Без очила на Францел: .....

С очила на Францел: .....

Изследване на вестибуло-окуларен рефлекс (ВОР).....

Позиционен синдром: .....

Позиция на Росе:.....

Маневра на Dix-Hallpike: .....

Head shaking тест: .....

Връщателни проби: .....

Хоризонтални канали: .....

Вертикални канали: .....

**ДОПЪЛНИТЕЛНИ БЕЛЕЖКИ:**

.....  
.....

**ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОСТРАНСТВЕНО ВЪЗПРИЯТИЕ, ПОЗА  
И ПОХОДКА**

**I. ПРОСТРАНСТВЕНО ВЪЗПРИЯТИЕ:**

SSA ..... [°] SVV..... [°] SVH ..... [°]

**II. ПОЗА:**

**РОМБЕРГ-ТЕСТОВЕ ПОД ЗРИТЕЛЕН КОНТРОЛ**

Без тежест	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест в лява ръка	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест в дясна ръка	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест отпред	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест на гърба	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]

**РОМБЕРГ-ТЕСТОВЕ С ОТНЕТ ЗРИТЕЛЕН КОНТРОЛ**

Без тежест	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест в лява ръка	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест в дясна ръка	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест отпред	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]
Тежест на гърба	AP..... [mm <sup>2</sup> ]	ML ..... [mm <sup>2</sup> ]

**III. ПОХОДКА:**

**ПОХОДКА ПО ПРАВА ЛИНИЯ НАПРЕД**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**ПОХОДКА ПО ПРАВА ЛИНИЯ НАЗАД**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**ПОХОДКА ПО ПРАВА ЛИНИЯ НАЛЯВО**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**ПОХОДКА ПО ПРАВА ЛИНИЯ НАДЯСНО**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**ФУКУДА ТЕСТ**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**ВABINSKI-WEIL ТЕСТ**

Без тежест	.....° отклонение
Тежест в лява ръка	.....° отклонение
Тежест в дясна ръка	.....° отклонение
Тежест отпред	.....° отклонение
Тежест на гърба	.....° отклонение

**DIZZINESS HANDICAP INVENTORY – BG**

**ИНСТРУКЦИЯ:** Целта на този въпросник е да оцени въздействието на световъртежа, замаяността и нестабилното равновесие върху качеството Ви на живота. Моля отговаряйте с “ДА”, “НЕ” или “ПОНЯКОГА”. При попълване на въпросника имайте предвид, че въпросите се отнасят САМО за вашите оплаквания от световъртеж, замаяност и нестабилност.

**P1** Поглеждането нагоре засилва ли проблема Ви?

Да  Не  Понякога

**E2** Чувствате ли се разтревожен/ядосан заради проблема си?

Да  Не  Понякога

**F3** Ограничавате ли пътуванията по работа или почивка заради проблема си?

Да  Не  Понякога

**P4** Задълбочава ли се проблема Ви когато вървите между щандовете на супермаркета или слизате надолу по стълби?

Да  Не  Понякога

**F5** Изпитвате ли затруднения при лягане и/или ставане от леглото поради Вашия проблем?

Да  Не  Понякога

**F6** Проблемът ограничава ли участието Ви в социалния живот, като например: излизане на ресторант, на кино или на забава?

Да  Не  Понякога

**F7** Срещате ли трудност при четене заради проблема си?

Да  Не  Понякога

**P8** Извършването на по-натоварващи действия като спортуване, танци, тежка домакинска работа задълбочава ли проблема Ви?

Да  Не  Понякога

**E9** Страхувате ли се да напуснете дома си без придружител заради проблема си?

Да  Не  Понякога

**E10** Изпитвате ли притеснение пред други хора заради проблема си?

Да  Не  Понякога

**P11** Внезапните, резки движения на главата засилват ли проблема Ви?

Да  Не  Понякога

**F12** Избягвате ли височини заради проблема си, напр. стълби, високи етажи, тераси, скелета, планини?

Да  Не  Понякога

**P13** Обръщането в леглото усилва ли проблема Ви?

Да  Не  Понякога

**F14** Изпитвате ли затруднение при извършване на тежка домакинска и селскостопанска работа заради Вашия проблем?

- Да  Не  Понякога
- E15** Страхувате ли се, че околните могат да Ви помислят за пияни или дрогирани поради вашия проблем?  
Да  Не  Понякога
- F16** Трудно ли Ви е да се разхождате сами поради Вашия проблем?  
Да  Не  Понякога
- F17** Ходенето по тротоар засилва ли проблема Ви?  
Да  Не  Понякога
- E18** Трудно ли Ви е да се концентрирате заради проблема си?  
Да  Не  Понякога
- F19** Изпитвате ли затруднение при ходене в тъмното заради Вашия проблем?  
Да  Не  Понякога
- E20** Страхувате ли се да останете сами в къщи заради проблема си?  
Да  Не  Понякога
- E21** Чувствате ли се ограничени/възпрепятствани заради проблема Ви?  
Да  Не  Понякога
- E22** Смятате ли, че проблемът внася стрес в отношенията Ви с членовете на семейство или приятелите?  
Да  Не  Понякога
- E23** Чувствате ли се депресиран от проблема си?  
Да  Не  Понякога
- F24** Проблемът пречи ли Ви да изпълнявате домашните и служебните си ангажименти?  
Да  Не  Понякога
- R25** Навеждането и/или накланянето настрани засилват ли проблема Ви?  
Да  Не  Понякога