МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО ОФТАЛМОЛОГИЯ

Д-р Елена Атанасова Мермеклиева-Хараланова

ПРОМЕНИ В ПОКАЗАТЕЛИТЕ НА ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧНИТЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ НА ЗРИТЕЛНИЯ АНАЛИЗАТОР ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“ по научна специалност „Офталмология“

шифър 03.01.36

Научни ръководители: Проф. д-р Силвия Чернинкова д.м.н.

Доц. д-р Виолета Чернодринска д.м.

София, 2018 г.

Дисертационният труд съдържа 205 стандартни машинописни страници, от които 8 са приложения. За неговото онагледяване са използвани 124 таблици и 60 фигури. Библиографската справка обхваща 25 страници и съдържа общо 312 литературни източника, от които 17 на кирилица и 295 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет на Катедра по офталмология към Медицински Университет - София проведен на 28.02.2018 г.

Публичната защита на дисертационната работа ще се проведе на 08.06.2018 г. от 14:00 часа в аудитория „Янко Добрев" в сградата на II-ра хирургия, бул. „Св. Георги Софийски" № 1, София, съобразно заповед на ректора № РК36-604/03.04.2018 г.

Научно жури в състав:

1. Проф. Д-р Цветан Марков, д.м.н. (рецензия)
2. Проф. Д-р Иван Петров д.м.н (рецензия)
3. Проф. Д-р Силвия Чернинкова, д.м.н. (становище)
4. Доц. Д-р Виолета Чернодринска д.м. (становище)
5. Доц. Д-р Геновева Алексиева д.м. (становище)

Резервни членове:
1. Проф. Д-р Ива Петкова д.м.
2. Доц. Д-р Цветомир Димитров д.м.

Материалите по защитата са на разположение в Клиниката по очни болести, УМБАЛ „Александровска", бул. „Св. Георги Софийски" № 1 и са публикувани в интернет-страницата на Медицински Университет - София.

Забележка: Номерата на фигурите и таблиците в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд.

СЪДЪРЖАНИЕ

I.	ВЪВЕДЕНИЕ	5
II.	ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	5
III.	МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	6
IV.	РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	11
V.	ИЗВОДИ	73
VI.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	74
VII.	ПРИНОСИ	74
VIII.	ПУБЛИКАЦИИ, НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ И ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	75
IX.	РЕЗЮМЕ	76

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

А	амплитуда
АХ	артериална хипертония
ГКК	ганглийно-клетъчен комплекс
ДЗН	диск на зрителния нерв
ДН	диабетна невропатия
ДНФ	диабетна нефропатия
ДР	диабетна ретинопатия
ЕФ	електрофизиологични
ЕОГ	електроокулогрфията
ЕРГ (ERG)	електроретинография
ИБС	исхемична болест на сърцето
ЗА	зрителен анализатор
ЗД	захарен диабет
ЗЕП (VEP)	зрителни евокирани потенцияли
ЗО	зрителна острота
ИОН	исхемична оптична невропатия
КЗ	кръвна захар
ЛВ	латентно време
МДСВ	макулна дегенерация свързана с възрастта
МЗИ	мозъчен инсулт
МКИ	миокарден инфаркт
МС	множествена склероза
МСБ	мозъчно-съдова болест
мфЕРГ	мултифокална ЕРГ
мфЗЕП	мултифокални ЗЕП
НГГ	нарушена гликемия на гладно
НГТ	нарушен глюкозен толеранс
НПДР	непролиферативна диабетна ретинопатия
ОН	оптичен неврит
ОП	осцилаторни потенциали
ПДР	пролиферативна диабетна ретинопатия
ПЕРГ(PERG)	патерна електроретинография

ПЗЕП	патерни зрителни евокирани потенциали
ПИО	предна исхемична оптикопатия
ПЛ	пикова латентност
ПММА	полиметилметакрилат
РНФС	ретинен невробрилерен слой
РПЕ	ретинен пигментен епител
СЕРФ	съдови едотелиални разтежни фактори
СЗО	Световна здравна организация
СС	сърдечносъдови
фЕРГ	фокална ЕРГ
ффЕРГ	фулфилд ЕРГ
ХБН	хронична бъбречна недостатъчност
цГМФ-ФДЕ	цикличен гуанозин монофосфат фосфодиестераза
ЦНС	централна нервна система
ЧМН	черепномозъчни нерви
AMD	age related macular degeneration (сенилна макулна дегенерация)
CGL	corpus geniculatum laterale
dpt	диоптър
ETDRS	early treatment diabetic retinopathy study
fERG	focal ERG (фокална електроретинография)
ffERG	full field ERG (фулфилд ЕРГ)
GSH	глутатион
HbA1c	гликиран хемоглобин
HLA	човешки левкоцитен антиген
IRMA	intraretinal microvascular abnormalities
ISCEV	The International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
mfERG	multifocal ERG (мултифокална ЕРГ)
ms	милисекунди
μV	микроволта
OCT	оптична кохерентна томография
RCS	централен серозен ретинит
RO	radiation optica
rps	реверсии за секунда
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
WESDR	Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Захарният диабет, наред със сърдечно-съдовите и онкологичните заболявания, влиза в триадата „болести на века", засягащи милиони хора по света.

Според СЗО към 2015 г. най-малко 415 милиона души по света (8,5% от възрастното население) страдат от захарен диабет (ЗД) и се очаква този брой да се увеличава като през 2030 г. да достигне 522 мил. Налице е пандемия от ЗД. Понастоящем в България има около 500 хил. души с това заболяване, от които 9,6% са с тип 1 ЗД и около 90,4% с тип 2 ЗД [Танкова Цв., 2013].

Едно от късните усложнения на ЗД е диабетната ретинопатия (ДР). В днешно време ДР се възприема като ретинална невродегенерация и микроваскуларни усложнения [Antonetti DA. и съавт., 2006].

Развитието на медицинската наука и технологиите води до внедряването на нови, все по-усъвършенствани методи за ранна диагностика на заболяванията. Това от своя страна ни дава възможност за своевременно започнато лечение и профилактика на усложненията. Редица проучвания доказват ролята на електрофизиологичните (ЕФ) методи за ранното откриване и проследяване в динамика на функционалните промени в зрителния анализатор (ЗА) при диабетно болни пациенти. ЕФ изследвания са обективни методи за изследване. Към тях спадат електроретинографията (ЕРГ), електроокулографията (ЕОГ) и зрителните евокирани потенциали (ЗЕП). ЕРГ и ЕОГ се използват за диагностика и проследяване на редица заболявания на ретината, а ЗЕП зависят от функционалната цялост на целия зрителен път от ретината, през очния нерв, зрителния тракт, оптичната радиация до зрителната кора. ЕФ методи намират широко приложение при изследване на функцията на ЗА при редица заболявания в офталмологичната и неврологичната практика, за обективно измерване на зрителната острота и зрителното поле при некооперативни пациенти, при малки деца и при симулация **[**Fishman GA. и съавт., 2001; Whatham AR. и съавт., 2014; Odom JV. и съавт., 2016; Walsh TJ., 1997].

Чрез ЕФ изследвания можем да изследваме обективно функцията на ретината на диабетно болни пациенти посредством ЕРГ, която отразява ЕФ активност на невроните в ретината и ЗЕП, които отразяват електрическата проводимост по зрителния път до зрителната кора. Безвредността, неинвазивността, обективността, информативността и сравнително ниската им цена, правят използването им изключително целесъобразно. Това е и обекта на изследване в настоящия дисертационен труд.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на проучването е да се изследва функцията на зрителния анализатор чрез патерни електроретинография и зрителни предизвикани потенциали при пациенти със захарен диабет с и без диабетна ретинопатия.

За да се постигне тази цел си поставихме следните

Задачи:

1. Да се въведе методика за изследване на патерни ЕРГ и ЗЕП при здрави лица и да се се изработят референтни стойности за отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП за българската популация.
2. Да се изследва информативната стойност на отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със захарен диабет без ДР и получените резултати да се сравнят с контролната група.

3. Да се изследва информативната стойност на отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със захарен диабет с ДР и получените резултати да се сравнят с контролната група.
4. Да се сравнят резултатите от ПЕРГ и ПЗЕП при пациентите с диабет тип 1 и тип 2 в отделните групи.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Клиничен материал

За целите на дисертационния труд е изследван контингент от 182 човека, 364 очи, от които 47 здрави лица (контроли) – 94 очи. Пациентите със ЗД са разделени основно в 2 групи, всяка една с по две подгрупи. На табл. 1 са представени отделните групи.

Табл. 1. Киничен материал – разпределение по групи

контроли	ЗД без ДР				ЗД с ДР				
	новооткрит ЗД		ЗД без ДР с давност > 1 год.		ЗД с начална ДР		ЗД с напреднала ДР		
N	N		N		N		N		общо
47	34		35		34		32		182
	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2	
	18	16	12	23	11	23	14	18	135
47	*69*				*66*				182

1. Пациентите със ЗД без ДР съставляват първата група – 69 човека, 138 очи. Пациентите са без офталмоскопски и ангиофлуорографски данни за ДР, без наличие на сигнификантна катаракта и без известно друго офталмологично или неврологично заболяване. Най-добре коригирана ЗО=1.0 (LogMar Score 0.0 по ETDRS (early treatment diabetic retinopathy study)**.** Тази група се разделя на две подгрупи:

1.1. Пациенти с новооткрит ЗД без ДР – 34 болни, 68 очи. За новооткрит се приема диабет, диагностициран през последната една година.

1.2. Пациенти със ЗД без ДР с давност над 1 г. (ср. давност 6,8±4,2) – 35 болни, 70 очи

2. Пациенти със ЗД с ДР съставляват втората група – 66 човека, 132 очи. За наличие на ДР приемаме диагностицирането на микроаневризми в очното дъно. Тази група се разделя на две подгрупи в зависимост от тежестта на измененията:

2.1. Пациенти със ЗД с начална ДР – 34 болни, 68 очи

2.2. Пациенти със ЗД с напреднала ДР – 32 болни, 64 очи

За обособяване на последните две групи сме използвали клиничната класификация на Американската академия по офталмология (AAO). Според нея НПДР се разделя на следните степени:

1 степен: лека НПДР, при която се наблюдават няколко аневризми, ретинни хеморагии и твърди ексудати в един или два квадранта.

2 степен : умерена НПДР – наблюдават се същите промени в два или три квадранта.

3 степен: тежка НПДР – гореописаните промени се наблюдават в четирите квадранта (20 хеморагии), плюс меки ексудати, венозни промени в поне два квадранта, intraretinal microvascular abnormalities (IRMA) в един квадрант.

Според същата класификажия ПДР също има три степени: ранна, високорискова и напреднала. В нашето проучване сме включили пациенти само с ранна степен ПДР, при която се наблюдават фини неосъдове (непреминаващи вътрешната гранична мембрана) от диска на зрителния нерв (ДЗН) или периферно от съдовите дъги, тъй като при по-напредналите стадии на ПДР се установява ЗО под 0,1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), което прави този вид ЕФ изследвания неинформативни.
От електрофизиологична гледна сме разделили групата с ДР на две подгрупи – начална и напреднала.
За начална ДР приемаме НПДР, съответстваща на първа и втора степен НПДР (mild и moderate) според класификацията на ААО.
Напредналата ДР включва НПДР, съответстваща на трета степен НПДР (severe) според класификацията на ААО, наличие на макулен едем, както и ранна ПДР, при които се установява намалена ЗО до 0,1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), под която този вид изследване става неинформативно и трябва да се приложи флаш стимилация. На тази група не е провеждана лазертерапия, тъй като се знае, че площта коагулирана ретина оказва влияние върху биоелектричния сигнал [Lawwill T. и съавт., 1972; Wepman B. и съавт., 1977].
Във всяка една от групите със ЗД има пациенти с тип 1 и тип 2.
Контроли за електрофизиологичните изследвания са здрави индивиди с нормална ЗО и без наличие на известно очно, офталмоневрологично и неврологично заболяване, както и друго общо заболяване.

Контролна група - 47 човека със средна възраст 38,57±12,37 г

Група с новооткрит ЗД без ДР - 34 човека на средна възраст 41,56±13,96 г.

Група със ЗД без ДР с давност над 1 г. (ср. давност 6,8±4,2) **-** 35 човека със средна възраст 55,83±11,67 г.

Група със ЗД с начална ДР - 34 пациенти със средна възраст 50,35±14,81 г.

Група със ЗД с напреднала ДР - 32 човека със средна възраст 56,09±14,47 г.

Средната възраст при първите две групи е малко по-ниска, отколкото на следващите три, което е обяснимо с времето, което е необходимо на ЗД, за да предизвика видими изменения в ретината. Въпреки че има промени в ЕФ изследвания с възрастта, според Bach M. и съавт. (2013) в диапазона 18-55 г., в който попадат по-голямата част от нашите изследвани лица, промените са относително малки.

Методи

По своя дизайн настоящото клинично проучване е обсервационно и проспективно. От всички изследвани лица изискахме информирано съгласие за включването им в него, като предварително ги запознахме с неговия протокол и отговорихме на всичките им въпроси (приложение 2).
Пациентите са изследвани:

- Клинично (анамнеза за настоящи и минали заболявания, рискови фактори и усложнения на ЗД, изследване на най-добре копигирана ЗО (и по ETDRS), биомикроскопия, тонометрия по Goldman, фундусбиомикроскопия с +90 dpt. леща при максимална мидриаза, постигната с капки Unitropic 1% (Unimedpharma, Slovenska republika) и Phenylephrine 10% (Cooper, Greece), при необходимост флуоресцеинова ангиография (ФА) и ОСТ (при трудности в диференцирането на принадлежността към дадена група), извършени основно на апарат Topcon 3D OCT 2000 FA plus (Topcon corporation, Japan), както и на апарати: фундус камера Visucam 500 (Zeiss, Germany) – трима пациенти, Canon CX-1 (Canon Medical Systems Corporation, Japan) – петима пациенти, ОСТ апарати RTVue-100 (Optovue, USA) – двама пациенти, Cirrus 4000 (Zeiss,

Germany) – двама пациенти. Резултатите от тези изследвания не са използвани за съпоставка с ЕФ изследвания, а само за визуален анализ, извършен от един изследовател.

- Електрофизиологично чрез ПЕРГ и ПЗЕП, извършени и анализирани от един изследовател.
- Лабораторно (стойност на кръвна захар, HgA1c, холестерол, триглицериди).

Изследванията са проведени през периода май 2015 - юни 2017 в Клиника по офталмология УМБАЛ „Александровска“, Клиника по диабетология УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“, Клиника по неврология МБАЛ-НКБ, София.

Включващи критерии: Пациенти със ЗД тип 1 и тип 2 с различна давност с и без ДР, със ЗО над 0.1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), рефракционни аномалии под 4 dpt.

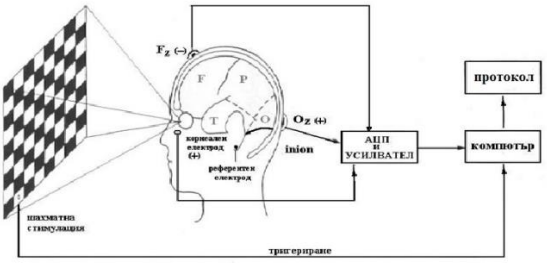
Изключващи критерии са : ЗО под 0.1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), рефракционни аномалии над 4 dpt, наличие на глаукома, МДСВ, сигнификантна катаракта, съдови заболявания на очите, прекаран неврит на зрителния нерв, амблиопия, проведена лазертерапия. От неврологичните заболявания са изключени болни с множествена склероза, Паркинсонова болест, епилепсия, деменция, мозъчни туморни заболявания.

Методика на електрофизиологичните изследвания:

Всички изследвания на ПЕРГ и ПЗЕП са извършени в специално оборудвана сертифицирана електрофизиологична лаборатория (светлинно и звуково изолирана) към Клиника по неврология на МБАЛ-НКБ, София. За изследванията е използван стандартизиран четириканален апарат ”Neuro-MEP 4” на фирмата Neurosoft. Изследванията са извършени с триканален монтаж с апаратни настройки, съобразени с последните публикувани стандарти на ISCEV за ПЕРГ от 2013 г. и ПЗЕП от 2016 г [Bach M. и съавт., 2013; Odom JV. и съавт., 2016; Brigell M. и сътр., 2003]. Основните показатели, които са отчетени при анализа на ПЕРГ и ПЗЕП в настоящата работа, са латентни времена, амплитуди и амплитудни съотношения, отразяващи се на конфигурацията на вълновите форми.

Пациентите са седнали удобно, с глава поставена да лежи спокойно на подбрадник, за да няма допълнително мускулно напрежение на шията и главата с цел избягване на мускулни артефакти, на разстояние от монитора 100 см.

Използвали сме реверзибилен шахматен модел от черно към бяло и обратно с равен брой черни и бели квадрати и стимулиращо поле от 30° - за парацентрална стимилация и стимулиращо поле от 15° - за централна стимулация. При наличие на рефракционна анамалия пациентите са изследвани с нужната корекция за това разстояние. Изследването се прави при еднакви условия при всички пациенти, без мидриаза (фиг. 1).

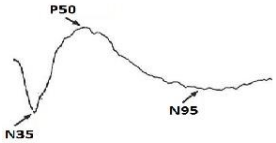


Фиг. 1. Блок-схема на методите на стимулация, отвеждане и усредняване

Методика на транзиторни реверзибилни ПЕРГ:

Изследването е бинокулярно. Активният електрод (Cornea) е стандартизиран нишковиден сребърен електрод. Той е поставен в контакт с булба, след локална

топикална анестезия с Алкаин (Novartis Alcon, USA). Референтният електрод е кожен клипс, поставен на ухото, като кожата е почистена предварително с контактна паста за по-добра електропроводимост. Заземяващият електрод е лентовиден, поставен на дясната китка. Направени са най-малко два записа от всеки стимул, за да се потвърди репродуктивността на получените криви. При анализ на резултатите са отчетани латентните времена на N35, P50 и N95, амплитудите и амплитудните им съотношения (фиг. 2).



Фиг. 2. Компоненти на ПЕРГ

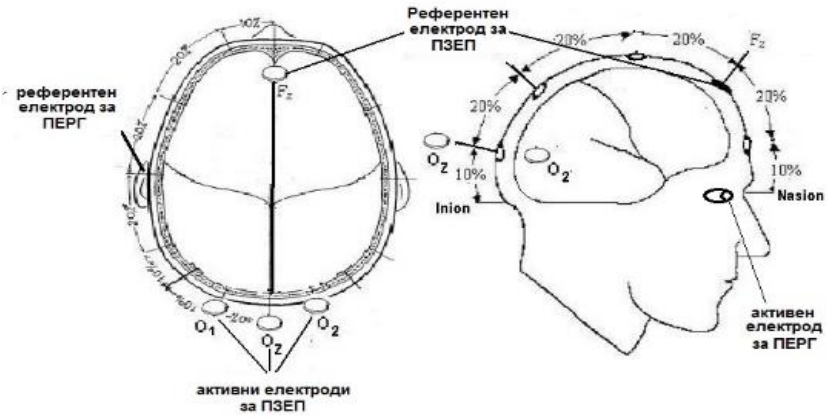
Амплитудите са измерени стандартно от пик до пик. Латентното време е измерено стандартно от началото на стимула до пика на вълната (фиг. 3).



Фиг. 3. Измерване на амплитуди и латентни времена на ПЕРГ

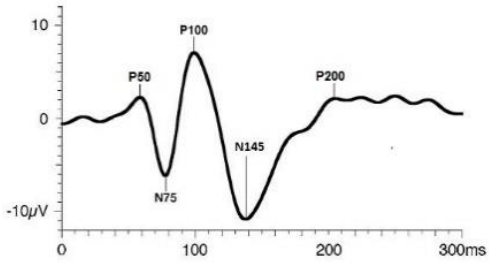
Методика на реверзибилни ПЗЕП:
Изследването на ПЗЕП се извършва по два начина: бинокуларно, едномоментно при извършването на ПЕРГ и монокуларно, самостоятелно, със закриване на другото око.
Оригиналността на нашата методика е в това, че едновременно с регистрацията на ПЕРГ чрез два канала, използваме и един канал за отвеждане на ПЗЕП с активен електрод, поставен върху скалпа на стандартно място в зависимост от размера на главата, съгласно Международната система 10/20 - над зрителната кора на Oz (среднооципитално фиксиране - около 3cm над inion-а) и референтен електрод на Fz среднофронтално (на около 12cm над nasion-а). Заземяващият електрод е лентовиден, поставен на дясната китка. Импедансът между записващия и заземяващия електрод е по - малко от 5 кΩ.
По този начин получаваме ПЗЕП при едновременна бинокуларна стимулация. ПЗЕП в този случай регистрира промени в проводимостта на ЗА до хиазмата. Направени са най-малко два записа от всеки стимул, за да се потвърди репродуктивността на получените криви.
При втората методика за регистрация на ПЗЕП изследването се извършва самостоятелно, монокуларно със закриване на другото око. Използвани са кожни стандартни сребърни паничковидни електроди. Активните електроди са поставени върху скалпа на стандартни места в зависимост от размера на главата, съгласно Международната система 10/20 - над зрителната кора на Oz (среднооципитално фиксиране (около 3 cm над inion-

а) и два странични окципитални електрода, поставени хоризонтално на една линия на 3 см вдясно и вляво от Oz (на около 5% от Oz) – O1 и O2, референтен електрод на Fz среднофронтално (на около 12 cm над nasion-а). Чрез O1 и O2 се регистрират постхиазмални увреди. Заземяващият електрод е лентовиден, поставен на дясната китка (фиг. 4).



Фиг. 4. Монтаж на електроди при ПЕРГ и ПЗЕП

Честотата на реверзия на шахматния патерн е 2 rps, което отговаря на 1 Hz. Най-малко два усреднени записа са направени, за да бъдат приети за репродуктивни. При анализ на резултатите са отчитани ЛВ на P50, N75, P100, N145 и P200. Измерени са и амплитудите и амплитудните съотношения на тези компоненти. Латентното време е измерено стандартно от началото на стимула до пика на вълната (фиг. 5).



Фиг. 5. Компоненти на ПЗЕП

Изследвани показатели: Съществуващите стандарти позволяват индивидуален избор на параметри при ЕФ изследвания. По този начин всяка ЕФ лаборатория формира собствени нормативни стойности въз основа на изследване на здрави лица. Ние сме изследвали следните параметри:

ПЕРГ: Латентни времена на N35, P50 и N95, амплитуди N35-P50 и P50-N95, амплитудно съотношение N35-P50/P50-N95 на вълновите компоненти.
ПЗЕП: ЛВ: P50, N75, P100, N145 и P200, А: N75-P100, P100-N145, N145-P200 и АС: N75-P100/ P100-N145 и N75-P100/N145-P200 на вълновите компоненти.

Създаване на база данни:

1. Досие на всеки пациент, включващ клиничен, параклиничен и електрофизиологичен протокол
2. Регистър на включените пациенти

Статистически методи

В хода на настоящото изследване се наложи въвеждането, съхраняването и анализирането на значителен обем информация за изследвания контингент болни. Това направи целесъобразно създаването на електронна база данни в среда на *Microsoft Excel*. Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 23.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе прието $p<0.05$.

Референтните граници са изчислени с програмата Refval. Приложени са следните методи: дескриптивен, вариационен и графичен анализ, непараметрични тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк, Т-критерий на Стюдънт, непараметричен тест на Ман-Уитни.

IV. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

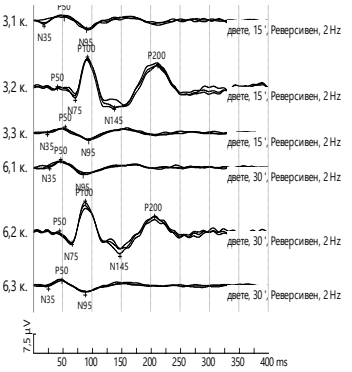
РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАД. 1

Да се въведе методика за изследване на патерни ЕРГ и ЗЕП при здрави лица и да се изработят референтни стойности за отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП за българската популация.

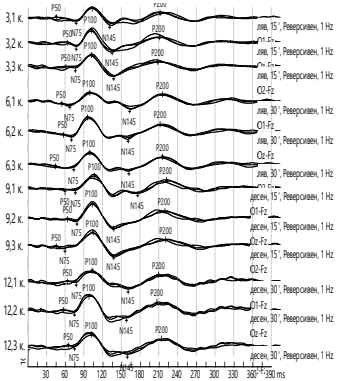
Въведената от нас методика е подробно описана в глава Материал и методи.

За получаване на референтни стойности за отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП за българската популация е изследвана контролната група.

На базата на създаден протокол за мануална идентификация и автоматично измерване са получени латентните времена, абсолютни амплитуди и амплитудни съотношения на отделните компоненти на вълните (фиг. 6 и фиг. 7).



Фиг. 6. Протокол на наша контрола: Нормална конфигурация на едновременно регистриране на ПЕРГ и бинокулярни ПЗЕП



Фиг. 7. Протокол на наша контрола: Нормална конфигурация на монокулярни ПЗЕП

Получените резултати са подложени на статистически анализ за създаване на референтни стойности на отделните компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП, които представляват и референция на лабораторията за българската популация. Съобразили сме се с препоръката в ISCEV стандартите за ПЕРГ от 2013 г. и ПЗЕП от 2016 г. за изработването на референтните граници да се използва дескриптивен статистически анализ, който се основава на изчисляването на средната и персинтилната стойност при наблюдаваното разпределение на извадката. Препоръчва се използването на 95% доверителен интервал [Bach M. и съавт., 2013; Odom V. и колектив, 2016].

На табл. 2 и 3 са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на латентностите на основните вълнови компоненти на ПЕРГ на контролните лица при 15º и 30º.

От данните на таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при латентностите (най-малък коефициент на вариация - V(%) е компонент N95 при 15º и 30º, а с най-голяма - компонент N35 при 15º и 30º при всички отвеждания.

Анализът на данните показва, че латентността на компоненти N95 и P50 е относително стабилна при контролната група и получените стойности могат да се ползват за референтни граници за нашата лаборатория

Табл. 2. Референтни стойности на латентностите на компонентите на ПЕРГ при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35	двете	15°	29,81	4,65	15,6	0,025	20,3	17,7	22,8
							0,975	38,5	36,5	40,48
	P50			52,30	5,13	9,8	0,025	43,4	41,2	45,7
							0,975	64,7	59,9	71,9
	N95			97,70	4,52	4,6	0,025	88,3	85,2	91,2
							0,975	107,3	104,2	110,9
Right Cornea - A2	N35	двете	15°	30,35	4,85	16,0	0,025	21,8	20,2	23,5
							0,975	39,5	37,6	41,4
	P50			52,80	4,24	8,0	0,025	45,5	43,8	47,3
							0,975	62,8	59,2	67,7
	N95			97,61	3,77	3,9	0,025	88,1	85,1	91,2
							0,975	107.1	104,2	110,7

Табл. 3. Референтни стойности на латентностите на компонентите на ПЕРГ при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35	двете	30°	28,09	5,48	19,5	0,025	19,3	17,9	20,8
							0,975	40,0	36,7	43,5
	P50			50,30	3,61	7,2	0,025	42,6	40,5	44,6
							0,975	55,9	55,0	56,6
	N95			94,19	4,71	5,0	0,025	84,2	81,3	87,0
							0,975	102,7	100,8	104,5
Right Cornea - A2	N35	двете	30°	28,05	4,07	14,5	0,025	20,2	18,1	22,3
							0,975	36,8	34,1	39,9
	P50			52,22	5,30	10,2	0,025	44,0	42,5	45,7
							0,975	65,1	60,3	72,1
	N95			95,19	4,67	4,9	0,025	85,5	82,8	88,0
							0,975	103,6	101,7	105,4

На табл. 4 и 5 са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на А на основните вълнови компоненти на ПЕРГ на контролните лица.

Табл. 4. Референтни стойности на амплитудите на компонентите на ПЕРГ при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	2,07	0,82	39,8	0,025	0,6	0,3	1,0
							0,975	4,0	3,3	5,1
	P50-N95			4,15	1,75	42,1	0,025	1,1	0,4	1,8
							0,975	8,2	6,8	9,9
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,96	0,74	37,9	0,025	0,6	-0,19	1,0
							0,975	3,7	3,0	5,2
	P50-N95			4,07	1,55	38,0	0,025	1,8	1,4	2,2
							0,975	7,8	6,4	9,9

Табл. 5. Референтни стойности на амплитудите на компонентите на ПЕРГ при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	2,34	0,91	39,1	0,025	1,0	0,8	1,2
							0,975	4,3	3,8	4,8
	P50-N95			4,73	1,75	37,0	0,025	1,7	1,3	2,3
							0,975	8,1	7,4	8,9
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30º	2,29	0,88	38,2	0,025	0,8	0,4	1,1
							0,975	4,4	3,6	5,4
	P50-N95			4,54	1,65	36,4	0,025	1,4	0,6	2,3
							0,975	7,9	7,0	8,9

На тях се вижда, че с най-малка вариабилност при А е компонент Р50-N95 при 15º и 30º, следван от компонент N35-P50 при 15º и 30º - с най-малка разлика между горната и долна граници на амплитудите т. е и двете рамена на Р50 са относително стабилни.
На табл. 6. са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на АС на основните вълнови компоненти на ПЕРГ на контролните лица.

Табл. 6. Референтни стойности на АС на компонентите на ПЕРГ

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,56	0,25	44,8	0,025	0,3	0,4	0,3
							0,975	1,3	0,0	0,0
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,52	0,23	44,8	0,025	0,1	0,1	0,2
							0,975	1,1	0,9	1,5
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,54	0,27	50,1	0,025	0,2	0,2	0,3
							0,975	1,2	0,9	2,1
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,55	0,25	45,7	0,025	0,2	0,1	0,3
							0,975	1,2	0,9	1,8

При АС се наблюдава коефициент на вариация V(%) със стойности, подобни на V(%) на А на ПЕРГ т. е. АС имат същата информативност както А на отделните компоненти.
На табл. 7 и 8 са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на латентностите на основните вълнови компоненти на бинокулярните ПЗЕП на контролните лица.

От тях се вижда, че с най-малка вариабилност (най-малък коефициент на вариация - V (%) при латентностите са компоненти N75 и P100 при 15º и 30º, а с най-голяма-компонент P50 при 30º.

Табл. 7. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на бинок. ПЗЕП при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50	двете	15°	53,78	4,16	7,7	0,025	46,9	45,7	48,3
							0,975	63,2	60,3	66,4
	N75			78,03	4,26	5,5	0,025	71,5	70, 6	72,5
							0,975	87,3	84,8	90,0
	P100			102,29	4,96	4,9	0,025	92,8	90,9	94,8
							0,975	110,8	109,2	112,2
	N145			145,57	11,80	8,1	0,025	121,3	114,3	127,9
							0,975	168,1	162,5	173,7
	P200			207,55	16,37	7,9	0,025	167,9	139,0	184,8
							0,975	235,3	226,8	245,2

Табл. 8. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на бинок. ПЗЕП при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50	двете	30°	49,63	6,30	12,7	0,025	34,9	26,7	40,6
							0,975	61,5	57,8	65,7
	N75			73,20	4,60	6,3	0,025	64,9	63,1	66,7
							0,975	82,8	80,2	85,4
	P100			98,87	5,26	5,3	0,025	90,0	88,7	91,4
							0,975	108,9	106,9	110,8
	N145			139,19	12,76	9,2	0,025	116,6	112,9	120,6
							0,975	161,4	157,5	164,8
	P200			207,40	20,46	9,9	0,025	166,6	152,7	178,9
							0,975	252,4	237,0	271,4

Латентностите на компоненти P50 и P200 са най-вариабилни. Причината за компонент P50 е, че активният електрод е поставен на Oz, т. е. много след ганглийните клетки на ретината. За компонент P200 вероятно причината е в това, че N145 и P200 са много

широки вълни и е трудно да се определи точно къде е пика на вълната, както и наличието на фази, деформиращи конфигурацията им.
На табл. 9 и 10 са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на латентностите на основните вълнови компоненти на бинокулярните ПЗЕП на контролните лица.
От данните на таблиците става ясно, че с най-малка вариабилност при А е компонент N75-P100 при 15º и 30º, следван от компонент P100-N145 (двете рамена на P100).

Табл. 9. Референтни стойности на А на компонентите на бинок. ПЗЕП при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	8,53	5,43	63,7	0,025	2,7	2,3	3,2
							0,975	20, 7	16,5	29,1
	N75-P100			15,96	6,66	41,7	0,025	6,2	5,1	7,5
							0,975	30,2	26,6	34,2
	P100-N145			12,41	5,66	45,6	0,025	3,4	2,1	4,8
							0,975	24,0	21,2	26,8
	N145-P200			7,59	4,05	53,4	0,025	1,7	0,6	2,9
							0,975	18,3	13,7	28,2

Табл. 10. Референтни стойности на А на компонентите на бинок. ПЗЕП при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	6,79	4,64	68,4	0,025	1,5	0,9	2,0
							0,975	17,4	13,5	24,2
	N75-P100			13,68	5,34	39,1	0,025	4,4	3,0	6,0
							0,975	23,1	21,5	24,6
	P100-N145			11,91	5,79	48,6	0,025	2,4	1,2	3,9
							0,975	22,9	20,7	25,0
	N145-P200			6,68	3,41	51,1	0,025	0, 9	-0,4	2,2
							0,975	14,67	11,9	18,3

С най-голяма вариабилност при А е компонент P50-N75 при 15º и 30º. С най-голяма разлика между горната и долна граница на А е компонент P200 при 30º. Причините вече са изброени по-горе.
На табл. 11 са представени резултатите от вариационния анализ и средните стойности, стандартно отклонение и референтни граници на АС на основните вълнови компоненти на бинокулярните ПЗЕП на контролните лица.

Табл. 11. Референтни стойности на АС на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим.	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50-N75/ N75-P100	двете	15°	0,51	0,20	39,2	0,025	0,2	0,15	0,25
							0,975	0,96	0,83	1,11
Oz - Fz	P50-N75/ N75-P100	двете	30°	0,48	0,25	52,1	0,025	0,12	0,07	0,17
							0,975	1,09	0,88	1,38

При тях се наблюдава коефициент на вариация V(%) със стойности, подобни на V(%) на А на ПЗЕП т. е. АС имат същата информативност както А на отделните компоненти. На табл. 12 и 13 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на латентностите на компонентите на монокулярни ПЗЕП – сагитални отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 12. Референтни стойности на ЛВ при монок. ПЗЕП – сагитални при 15º

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна грани ца
Oz-Fz	P50	ляв	15°	57,04	4,95	8,7	0,025	47,1	46,1	60,0
							0,975	66,9	64,5	69,3
	N75			82,35	4,36	5,3	0,025	77,0	76,0	78,0
							0,975	91,6	87,7	99,1
	P100			106,51	4,93	4,6	0,025	99,06	97,4	100,7
							0,975	113,3	111,5	115,2
	N145			149,08	12,64	8,5	0,025	127,4	121,4	133,1
							0,975	179,3	167,6	196,4
	P200			210,72	16,10	7,6	0,025	189,4	185,3	193,7
							0,975	251,9	232,5	314,5
Oz-Fz	P50	десен	15°	56,19	5,41	9,6	0,025	42,0	33,4	47,3
							0,975	63,9	62,7	65,0
	N75			82,69	3,88	4,7	0,025	76,6	74,8	78,2
							0,975	92,0	87,9	99,5
	P100			107,45	4,84	4,5	0,025	99,0	97,1	100,9
							0,975	118,2	114,9	122,1
	N145			148,91	10,32	6,9	0,025	129,0	123,5	134,2
							0,975	170,9	164,4	178
	P200			207,72	8,42	4,1	0,025	191,7	183,8	197,5
							0,975	227,7	218,7	244,2

Табл. 13. Референтни стойности на ЛВ при монок. ПЗЕП – сагитални при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	P50	ляв	30°	54,40	5,39	9,9	0,025	42,6	38,5	46,3
							0,975	64,4	61,9	67,0
	N75			78,22	3,96	5,1	0,025	70,4	68,2	72,4
							0,975	86,3	84,0	88,6
	P100			101,39	4,09	4,0	0,025	93,8	92,2	95,5
							0,975	109,7	107,6	111,9
	N145			138,81	12,45	9,0	0,025	117,2	114,0	120,7
							0,975	161,4	157,5	165,0
	P200			205,13	13,96	6,8	0,025	180,2	173,9	186,5
							0,975	237,2	226,3	250,6
Oz-Fz	P50	десен	30°	55,60	4,97	8,9	0,025	46,1	43,9	48,4
							0,975	65,5	63,0	68,0
	N75			78,54	3,42	4,3	0,025	73,3	72,3	74,3
							0,975	86,4	83,7	89,8
	P100			102,19	4,62	4,5	0,025	96,3	95,7	96,9
							0,975	112,8	109,5	117,1
	N145			138,32	11,72	8,5	0,025	118,4	115,2	122,0
							0,975	161,9	156,4	167,3
	P200			207,72	13,95	6,7	0,025	180,8	174,7	187,0
							0,975	234,1	228,1	239,7

На табл. 14 и 15 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на латентностите на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ отвеждания при 15º и 30º.

На табл. 16 и 17 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на латентностите на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС отвеждания при 15º и 30º

От данните на таблиците става ясно, че при сагитална, ИПСИ и КРОС-стимулация с най-малка вариабилност в латентностите е компонент P100, следван от N75, а с най-голяма - компонент P50, следван от компоненти P200 и N145. С най-малка разлика между горната и долна граници на латентностите е компонент N75, а с най-голяма компонент P200. Вариабилността на P50 и P200 вече е обяснено по-горе в текста на какво се дължи.

Табл. 14. Референтни стойности на ЛВ при монок. ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО 15°

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	P50	ляв	15°	57,08	4,94	8,7	0,025	47,6	45,5	49,8
							0,975	66,3	64,2	68,2
	N75			81,77	3,96	4,8	0,025	76,1	74,9	77,4
							0,975	90,9	87,1	97,4
	P100			105,23	4,80	4,6	0,025	98,1	96,6	99,7
							0,975	116,4	111,9	123,5
	N145			148,94	14,03	9,4	0,025	122,7	112,7	131,1
							0,975	182,5	168,9	203,3
	P200			212,57	16,56	7,8	0,025	188,4	182,7	194,0
							0,975	256,1	235,4	322,3
O2-Fz	P50	десен	15°	57,19	6,07	10,6	0,025	43	37,6	47,5
							0,975	66,8	65,0	68,3
	N75			81,22	5,90	7,3	0,025	66,7	57,3	72,5
							0,975	90,1	88,2	91,9
	P100			107,41	4,78	4,4	0,025	99,3	97,9	100,8
							0,975	117,5	114,8	120,4
	N145			149,96	12,1(	8,1	0,025	129,5	126,1	133,3
							0,975	175,4	168,9	182,2
	P200			215,94	12,5(	5,8	0,025	165,2	53,6	190,6
							0,975	241	232,6	251,3

Табл. 15. Реф. стойности на ЛВ при на монок. ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 30°

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	P50	ляв	30°	54,75	5,16	9,4	0,025	43,5	40,3	46,6
							0,975	63	61,6	64,3
	N75			77,74	4,35	5,6	0,025	68,3	64,7	71,4
							0,975	86,4	83,8	89,2
	P100			101,23	4,68	4,6	0,025	95,2	94,6	95,7
							0,975	111,9	108,9	115,5
	N145			138,83	14,34	10,3	0,025	111,5	106,2	117,3
							0,975	163,9	159,4	168,0
	P200			205,77	15,37	7,5	0,025	177,73	170,5	184,9
							0,975	240,4	229,1	254,0

Табл. 15 - продължение									95% ДИ	
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	Долна граница	Горна граница
O2-Fz	P50	десен	30°	56,33	5,40	9,6	0,025	45,5	42,8	48,2
							0,975	66,3	64,1	68,4
	N75			78,13	3,59	4,6	0,025	72,5	71,6	73,5
							0,975	86,2	83,8	89,0
	P100			102,85	4,74	4,6	0,025	97,2	96,6	97,8
							0,975	118,2	0	0
	N145			140,09	13,05	9,3	0,025	118,2	115,1	121,8
							0,975	164,3	159,6	168,6
	P200			207,91	10,98	5,3	0,025	182,7	172,0	191,3
							0,975	227,4	222,7	232,2

Табл. 16. Референтни стойности на ЛВ при монок. ПЗЕП –КРОС на ЛО и ДО 15º

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	P50	ляв	15°	57,53	4,78	8,3	0,025	49,5	48	51,2
							0,975	68,1	64,9	71,7
	N75			81,38	4,60	5,6	0,025	75,5	74,7	76,3
							0,975	91,8	88,1	97,4
	P100			105,24	4,09	3,9	0,025	98,9	97,9	100
							0,975	114,2	111,6	117,2
	N145			147,74	15,57	10,5	0,025	127,5	124,2	131,2
							0,975	187,5	169,9	235,2
	P200			211,17	16,89	8,0	0,025	188,1	184,4	192,2
							0,975	253,1	236,2	284,2
O1-Fz	P50	десен	15°	57,06	5,51	9,6	0,025	46,7	44,4	49,1
							0,975	67,1	65,3	70,7
	N75			83,09	4,49	5,4	0,025	75,2	73,1	77,3
							0,975	93,8	89,7	99,4
	P100			107,29	5,48	5,1	0,025	98,6	97,2	100,2
							0,975	119,8	115,9	124,4
	N145			147,49	11,93	8,1	0,025	124,7	118,8	130,5
							0,975	172,4	165,3	180
	P200			207,85	12,49	6,0	0,025	179,9	162,8	191,1
							0,975	233,7	223,6	248,4

Табл. 17. Референтни стойности на ЛВ при монок. ПЗЕП –КРОС на ЛО и ДО 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	P50	ляв	30°	55,12	6,85	12,4	0,025	42	38,7	45,3
							0,975	69,2	65,3	73,2
	N75			78,09	4,09	5,2	0,025	72,3	71,6	73,1
							0,975	87,2	84,5	90,3
	P100			101,84	5,25	5,2	0,025	94,4	93,5	95,4
							0,975	114,3	110,5	119,1
	N145			140,09	13,28	9,5	0,025	117,4	113,9	121,4
							0,975	166,2	160,6	171,6
	P200			207,17	13,77	6,6	0,025	181,6	174,1	188,7
							0,975	238,9	227,8	253,1
O1-Fz	P50	десен	30°	56,10	5,25	9,4	0,025	45,9	43,8	48,2
							0,975	65,2	63,5	66,8
	N75			78,73	3,26	4,1	0,025	73,8	73	74,6
							0,975	86,2	83,9	88,9
	P100			102,48	4,29	4,2	0,025	96,3	95,7	97,1
							0,975	111,7	109,4	114,3
	N145			138,45	12,25	8,9	0,025	116,7	113,2	120,5
							0,975	160,4	156,5	164
	P200			208,57	13,58	6,5	0,025	179	169	187,9
							0,975	233,3	227,4	239,1

На табл. 18 и 19 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП сагитални отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 18. Референтни стойности на А при монок. ПЗЕП – сагитални на ЛО и ДО 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	11,41	4,90	42,9	0,025	3,8	2,8	4,9
							0,975	21,3	19	23,6
	P100-N145			10,03	4,44	44,3	0,025	4,4	4	4,9
							0,975	19,3	17	21,9
	N145-P200			5,70	3,28	57,6	0,025	1,7	1,2	2,3
							0,975	17,7	-	-
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	10,73	5,12	47,7	0,025	2,8	1,7	4,14
							0,975	22,2	18,9	25,9

Табл. 18 - продължение									95% ДИ	
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	Долна граница	Горна граница
	P100-N145			9,70	4,22	43,5	0,025	4,4	4	4,9
							0,975	18,9	16,4	21,9
	N145-P200			5,56	3,19	57,5	0,025	1,3	0,6	2
							0,975	13,5	10,2	19,9

Табл. 19. Реф. стойности на А при монок ПЗЕП – сагитални на ЛО и ДО-30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	9,89	3,71	37,5	0,025	3,5	2,4	4,7
							0,975	17,3	15,6	18,9
	P100-N145			9,26	4,27	46,1	0,025	4,4	3,8	4,8
							0,975	19,6	15,8	27,6
	N145-P200			5,69	3,16	55,6	0,025	1,8	1,2	2,4
							0,975	17,2	-	-
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	10,22	4,94	48,4	0,025	2,4	1,2	3,7
							0,975	21,1	18,1	24,5
	P100-N145			9,67	4,76	49,2	0,025	3,33	2,6	4,2
							0,975	21	17,1	26,7
	N145-P200			6,05	3,05	50,4	0,025	3	2,8	3,2
							0,975	16,7	-	-

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

На табл. 20 и 21 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 20. Референтни стойности на А при монок. ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО- 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,02	3,56	44,4	0,025	3,8	3,5	4,2
							0,975	17,8	14,1	30
	P100-N145			8,03	3,88	48,3	0,025	3,6	3,1	4,1

Табл. 20 - продължение									95% ДИ	
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	Долна граница	Горна граница
							0,975	19,6	-	-
	N145-P200			4,46	2,57	57,6	0,025	1,2	0,7	1,7
							0,975	11,1	8,3	18,4
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	8,62	4,00	46,4	0,025	3,5	3	4,2
							0,975	18,9	15	25,8
	P100-N145			8,48	5,03	59,3	0,025	3,8	3,5	4,2
							0,975	18,1	14,6	26,5
	N145-P200			4,90	3,54	72,2	0,025	0,8	0,03	1,6
							0,975	12,6	9	22,6

Табл. 21. Референтни стойности на А при монок. ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,20	2,76	38,3	0,025	3,1	2,6	3,6
							0,975	12,8	11,5	14,1
	P100-N145			7,37	3,47	47,0	0,025	3,7	3,4	4
							0,975	18,3	-	-
	N145-P200			4,30	2,40	55,9	0,025	1,5	1,2	1,9
							0,975	11,8	-	-
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	8,18	4,03	49,3	0,025	2,5	1,8	3,4
							0,975	17,6	14,5	21,8
	P100-N145			8,54	5,05	59,2	0,025	2,7	1,9	3,6
							0,975	19,8	14,9	32,4
	N145-P200			5,02	2,80	55,9	0,025	1,6	1,1	2,1
							0,975	12,3	9	28,2

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

На табл. 22 и 23 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП - КРОС отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 22. Референтни стойности на А при монок. ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО - 15º

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,42	3,82	45,3	0,025	3,7	3,2	4,2
							0,975	18	14,6	24
	P100-N145			8,36	5,07	60,6	0,025	3,4	3	4
							0,975	18,5	14,1	36,4
	N145-P200			4,83	3,75	77,7	0,025	0,8	-0,3	1,8
							0,975	23,2	-	-
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	7,85	3,80	48,4	0,025	2,3	1,8	3
							0,975	15,6	13,9	17,3
	P100-N145			7,83	3,83	49,0	0,025	2,6	1,9	3,3
							0,975	17,6	14	23,3
	N145-P200			4,80	2,85	59,3	0,025	0,9	0,1	1,7
							0,975	12,5	8,8	27,3

Табл. 23. Референтни стойности на А при монок. ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО 30º

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,91	3,50	44,3	0,025	3,2	2,4	4
							0,975	16,4	13,1	21,9
	P100-N145			8,04	4,71	58,6	0,025	3,5	3	4,1
							0,975	29,2	-	-
	N145-P200			4,68	3,11	66,4	0,025	1,6	1,29	2
							0,975	18,7	-	-
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	7,32	3,22	43,9	0,025	2,6	2,1	3,3
							0,975	14,4	12,5	16,5
	P100-N145			7,56	3,61	47,7	0,025	3,5	3,2	3,9
							0,975	16,7	13,2	27,9
	N145-P200			5,06	2,31	45,7	0,025	2,2	1,9	2,6
							0,975	11,2	8,6	18,4

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

Анализът на резултатите показа, че с най-малка вариабилност (42,9-43,9%) е А на компонент N75-P100, следвана от компонент P100-N145 (двете рамена на P100), а с най-голяма (72,2-77,7%) – компонент N145-P200. Това още веднъж потвърждава стабилността на А на компонент P100 и вариабилността на компонент P200.

Вече бе изтъкнато, че А на сигнала зависи от отдалечеността на регистриращия електрод от генератора на импулса. При ЗЕП активният електрод се поставя върху глави с различни размери, с различна дебелина на подкожната тъкан и костта. Поради тази причина коефициентът на вариация V (%) при А са с много по-големи стойности (между 36,4% и 68,4%), сравнени със стойностите му при латентностите (V (%) между 3,9% и 16%). Поради това сме направили изчисление и на АС.

На табл. 24 и 25 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП - сагитални отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 24. Референтни стойности на АС при монок. ПЗЕП – сагитални при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100/ P100-N145	ляв	15°	1,17	0,36	30,7	0,025	0,7	0,7	0,8
							0,975	2	1,6	2,7
	N75-P100 /N145-P200			2,48	1,33	53,8	0,025	1,1	1,1	1,3
							0,975	7,1	-	-
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,18	0,44	36,9	0,025	0,6	0,6	0,7
							0,975	2,5	-	-
	N75-P100/N145-P200			2,42	1,66	68,7	0,025	0,8	0,7	1
							0,975	9,2	-	-

Табл. 25. Референтни стойности на АС при монок. ПЗЕП – сагитални при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100/ P100-N145	ляв	30°	1,17	0,44	37,3	0,025	0,6	0,5	0,7
							0,975	2,4	-	-
	N75-P100 /N145-P200			2,20	1,18	53,3	0,025	0,9	0,8	1
							0,975	6,4	-	-
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,18	0,48	41,0	0,025	0,5	0,5	0,6
							0,975	2,4	2	3
	N75-P100/N145-P200			1,91	0,79	41,6	0,025	0,4	0,2	0,8
							0,975	3,6	3,1	4,1

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

На табл. 26 и 27 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 26. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,02	0,27	26,8	0,025	0,6	0,6	0,7
							0,975	1,6	1,5	1,9
	N75-P100/N145-P200			2,16	0,96	44,6	0,025	0,1	0,9	1,1
							0,975	4,7	3,7	6,2
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,09	0,36	33,0	0,025	0,6	0,5	0,7
							0,975	2	1,6	3,5
	N75-P100/N145-P200			2,00	0,88	44,0	0,025	0,8	0,7	1
							0,975	20,2	-	-

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

Табл. 27. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,99	0,28	28,4	0,025	0,6	0,5	0,7
							0,975	1,7	1,4	2,3
	N75-P100/N145-P200			1,96	0,93	47,4	0,025	0,7	0,7	0,9
							0,975	4,4	3,6	6
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,04	0,45	43,1	0,025	0,5	0,4	0,6
							0,975	2,5	-	-
	N75-P100/N145-P200			1,96	1,14	58,2	0,025	0,8	0,6	0,9
							0,975	4,4	3,3	8,4

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

На табл. 28 и 29 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП - КРОС отвеждания при 15º и 30º.

Табл. 28. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 15º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-100/P100-N145	ляв	15°	1,06	0,36	34,1	0,025	0,6	0,6	0,7
							0,975	2,3	-	-
	N75-P100 /N145-P200			1,92	0,90	46,9	0,025	0,8	0,7	0,9
							0,975	33	-	-
O1-Fz	N75-P100 /P100-N145	десен	15°	1,06	0,42	39,7	0,025	0,5	0,4	0,6
							0,975	2,1	1,6	3,8
	N75-P100 /N145-P200			2,17	1,92	88,7	0,025	0,6	0,4	0,8
							0,975	11,6	-	-

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

Табл. 29. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 30º

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	V (%)	Персентили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100 /P100-N145	ляв	30°	1,03	0,30	28,8	0,025	0,6	0,5	0,7
							0,975	1,7	1,5	2
	N75-P100 /N145-P200			2,11	1,68	79,6	0,025	0,9	0,8	1
							0,975	10,4	-	-
O1-Fz	N75-P100 /P100-N145	десен	30°	1,04	0,36	34,4	0,025	0,5	0,4	0,6
							0,975	1,9	1,6	2,3
	N75-P100 /N145-P200			1,84	1,15	62,5	0,025	0,6	0,3	0,9
							0,975	7,3	-	-

Забележка: липсата на долна и горна граница на 95% доверителен интервал при някои референтни стойности се дължи на невъзможността да се конвертира разпределението на данните по този показател в нормално.

От таблиците става ясно, че с най-малка вариабилност между АС, както и с най-малка разлика между горната и долна граници е компонент N75-P100/P100-N145, а с най-голяма – компонент N75-P100/N145-P200, отново поради голямата вариабилност на P200.
И тук, както и при ПЕРГ, сравнявайки коефициента на вариация V (%) при латентностите със същия коефициент при А и АС, стигаме до извода, че латентността на отделните вълни е много по-стабилен показател в популацията, отколкото тяхната А, а от там и АС.

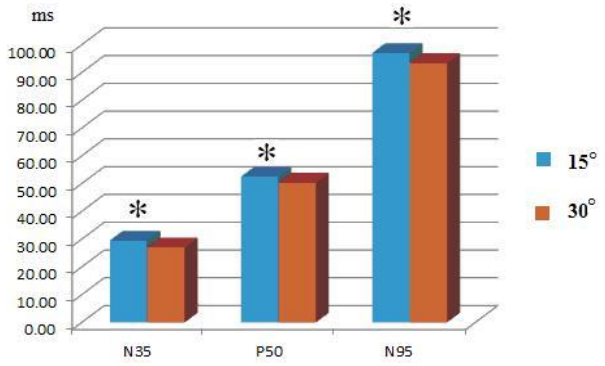
Тъй като в литературата някои автори описват различие по пол и възраст на изследваните лица, ние подложихме нашата контролна група на сравнителен анализ по тези два показателя [Fishman GA. и съавт. 2001].

Сравнителен анализ на изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП по пол:
Сравнителният анализ на двата пола по изследваните показатели на ПЕРГ установи, че няма статистически значима разлика при сравнение на латентностите, А и АС на ПЕРГ и ПЗЕП по пол.
Жените имат по-високи средни стойности на А на ПЕРГ и ПЗЕП, но сигнификантни разлики има при много малко на брой отвеждания (5,5% - 25%). Латентностите при мъжете са по-удължени, но сигнификантна разлика има при много малко на брой отвеждания (3% - 8%).

Сравнителен анализ на изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП по възраст (възрастови групи - до 40 г. и над 40 г.)
Изборът да разделим контролите на групи до и над 40 г., е съобразен с установената в литературата значителна промяна след 40 г., въпреки че според някои автори начални промени в показателите се наблюдават още след втората декада [Fishman GA. и сътр. 2001]. Според други автори от значителни промени се наблюдават след 60-тата година [Ewing FM. и сътр. 1998].
Анализът на двете възрастови групи (до 40 и над 40 г.) по показателите на компонентите на ПЕРГ показа, че по-възрастните лица имат сигнификантно по-високи средни стойности на ЛВ и по-ниски А при много малко на брой отвеждания (8,3% -12,5%).
При бинокулярните ПЗЕП се установиха значимо по-удължени ЛВ при по-възрастните индивиди при 40% от отвежданията.
При монокулярните ПЗЕП статистически значима разлика при А има при 4% от отвежданията.
При статистическата обработка извадките бяха изравнени статистически по замъгляващите фактори пол и възраст така, че те да оказват еднакво влияние в отделните групи. Поради тази причина при сравненията на отделните групи пациенти със ЗД с контролите не сме ги разделяли допълнително по пол и възраст.

Тъй като в литературата има описано скъсяване на ЛВ при сравнение на резултатите при стимулация на 15º и 30º, ние направихме същата съпоставка при двете изследвания и потвърдихме описаното в литературата скъсяване на латентностите при 30º.

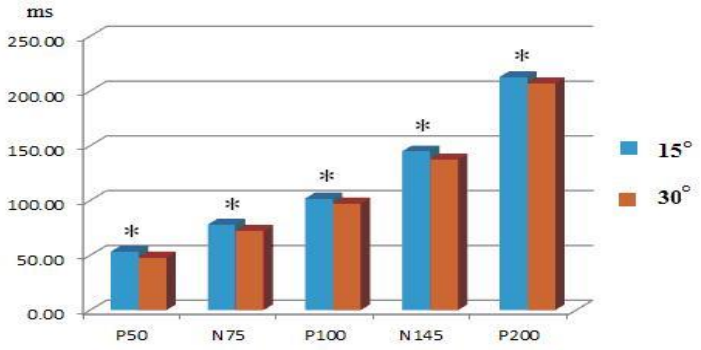
При ПЕРГ: Сравнение на латентностите при 15º и 30º – има статистически значима разлика (p<0,05) при ЛВ на всички компоненти (фиг. 8). ЛВ се скъсяват при по-периферна стимилация.



***P<0,05**

Фиг. 8. Сравняване на усреднените за двете очи стойности на ЛВ на компонентите на ПЕРГ при 15° и 30°.

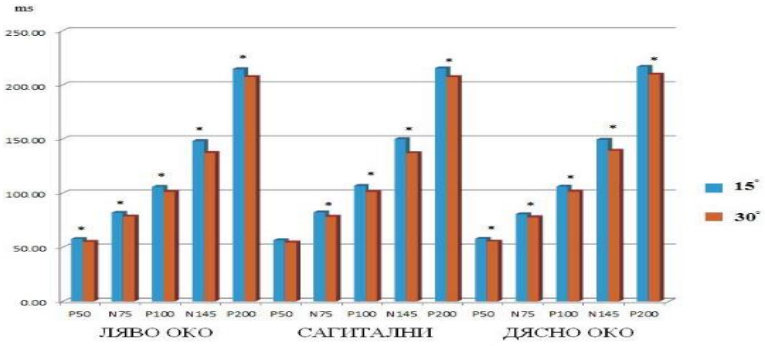
При А и АС не се установи сигнификантна разлика.
При бинокулярни ПЗЕП**:** Сравнение на латентностите при 15º и 30º – има статистически значима разлика (p< 0,05) при сравняване на ЛВ на всички компоненти (фиг. 9).



*** P<0,05**

Фиг. 9. Сравняване на усреднените за двете очи стойности на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при 15° и 30°.

При сравнение на амплитудите и АС при 15º и 30º - няма статистически значима разлика.
При монокулярни ПЗЕП: Сравнение на латентностите при 15º и 30º – има статистически значима разлика (p<0,05) при почти всички компоненти на ПЗЕП, с изключение на компонент P50 при Oz-Fz отвеждане, но и там ЛВ при 30° се скъсява, макар и несигнификантно (фиг. 10).

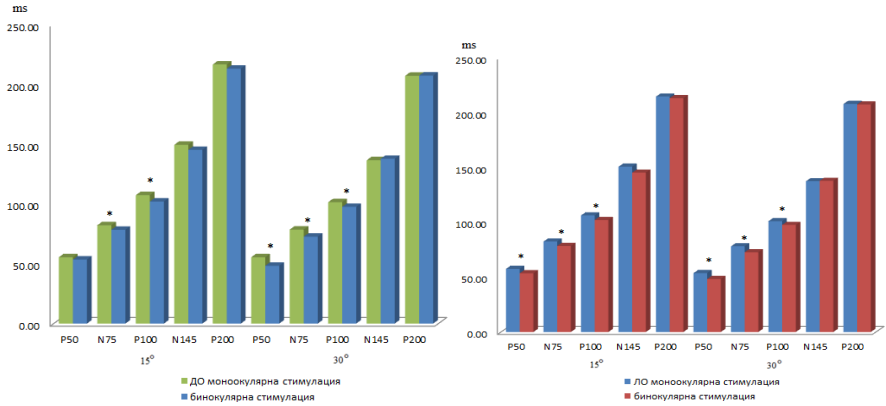


*** P<0,05**

Фиг. 10. Сравнение на усреднените за двете очи стойности на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП при 15° и 30°.

При сравнение на амплитудите и АС при 15º и 30º при монокулярни ПЗЕП - няма статистически значима разлика.

По литературни данни изследването на ПЗЕП е монокулярно, с изключение на симултанното му извършване с ПЕРГ. Ние направихме сравнение на латентностите на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимулация при ДО и ЛО и установихме сигнификантна разлика (p<0,05) и при двете очи за компоненти P50, N75, P100 при 15° и 30°, с изключение на компонент P50 при 15° за ДО, но на фиг. 27 се вижда, че и там ЛВ се скъсява при бинокулярна стимулация, макар и несигнификантно. При компоненти N145 и P200 не се установява сигнификантна разлика (фиг. 11).

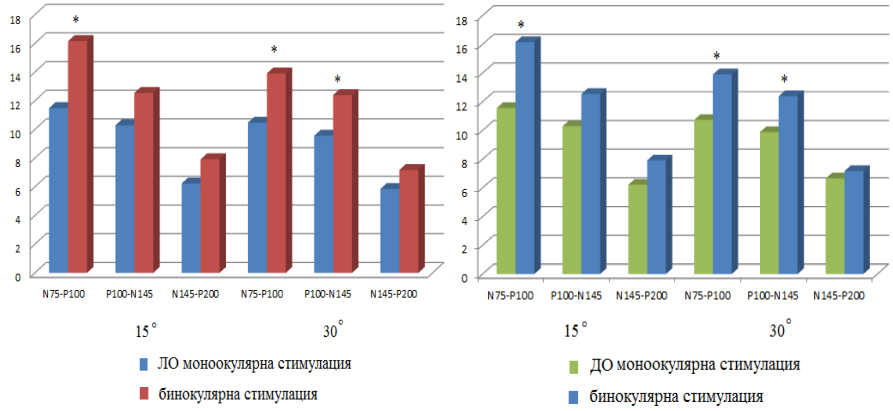


*** P<0,05**

Фиг. 11. Сравнение на латентностите на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимилация при ДО и ЛО

При сравнение на стойностите на А на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимилация при ДО и ЛО, сигнификантна разлика (p<0,05) се установява и при двете очи за компонент N75-P100 при 15° и 30°, както и за компонент P100-N145

при 30°. При останалите компоненти стойностите на А също са по-високи при бинокулярна стимулация, макар и несигнификантно (фиг. 12).



Фиг. 12. Сравнение на стойностите на А на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимилация при ДО и ЛО

Обяснението на този феномен е, че се получава сумация при бинокулярна стимулация, което води до скъсяване на ЛВ и повишаване на А.

Обсъждане: На базата на направените изследвания на контролните лица са създадени референтни граници на латентностите, амплитудите и амплитудните съотношения на основните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП. Най-стабилни са компоненти N95 и P50 от ПЕРГ. Което се потвърждава и от направения от нас литературен обзор [Bach M. и сътр. 2012; Fishman GA. и колектив, 2001]. Стабилността на N95 е и причината в много от публикуваните проучвания да се измерва именно неговата латентност [Caputo S. и колектив, 1990; Fishman GA. и съавт. 2001; Bach M. и сътр. 2013]. Смята се, че той регистрира активността на ганглийните клетки, докато компонент P50 се приема, че освен тяхната активност, отразява и активност по-дистално, като не е уточнено къде точно [Holder GE. 2004]. При нашите резултати латентността на компонент P50 е с най-малка разлика между горната и долна граница, което го прави преференциално информативен. Той е и вторият задължителен компонент, който се изследва от повечето автори [Fishman GA. и съавт. 2001; Bach M. и колектив, 2013: Holder GE. 2001]. Най-вариабилен е компонент N35 от ПЕРГ. Вероятно поради тази причина е пренебрегнат от повечето изследователи [Fishman GA. и сътр. 2001; Bach M. и сътр. 2013, Holder GE., 2001, Ewing FM. и колектив, 1998].

С най-малка вариабилност при латентностите и А на моно- и бинокулярните ПЗЕП са компоненти N75 и P100, а с най-голяма-компоненти P50 и P200. Именно ЛВ на компоненти N75 и P100 измерват всички автори в своите проучвания по литературни данни [Fishman GA. и колектив, 2001; Odom V. и сътр., 2016; Walsh TJ. 1997; Algan M. и сътр., 1989; Martinelli V. и сътр., 1992; Heravian J. и съавт., 2012; Puvanendran K. и сътр., 1983]. Причината за вариабилността на компонент P50 е, че активният електрод е поставен на Oz т. е. много след ганглийните клетки на ретината. Обикновено компонент P50 при ЗЕП не се взема под внимание в проучената от нас достъпна литература. За

амплитудата на компонент P200 вероятно причината е в това, че N145 и P200 са много широки вълни и е трудно да се определи точно къде е пика на вълната, както и наличието на фази, деформиращи конфигурацията им. Поради това, те могат и да не се измерват при бъдещи проучвания.
С най-малка вариабилност между АС, както и с най-малка разлика между горната и долна граници е компонент N75-P100/P100-N145, а с най-голяма – компонент N75-P100/N145-P200, отново поради голямата вариабилност на P200. В литературата се срещат само единични измервания на АС [Fishman GA. и съавт. 2001].
И при ПЕРГ и при ПЗЕП, сравнявайки коефициента на вариация V (%) при латентностите със същия коефициент при А и АС, стигаме до извода, че латентността на отделните вълни е много по-стабилен показател в популацията, отколкото тяхната А, а от там и АС. Може би поради тази причина в литературата се срещат съобщения, в които се измерва само латентността [Puvanendran K. и съавт., 1983]. Cheema N. и съавт. (2017) също измерват само латентността на компонент P100 при своите проучвания. Според Vitale AT. (2013) ЛВ понякога по-добре описва прогресията на заболяванията на ретината.
При сравнителния анализ на контролните лица по пол се установи, че А на най-малко вариабилните компоненти и при двете изследвания е по-висока при жените, но сигнификантна разлика има при малък процент от отвежданията. Според някой автори жените са с по-високи А [Fishman GA. и сътр., 2001]. Sawaya R. и колектив (2017) докладват за аналогични на нашите промени, според пола, при техните проучвания.
При сравнение на стойностите на А и ЛВ на компонентите на ПЕРГ и ПЗЕП по възраст се установи описаното в литературата намаление на А и удължаване на ЛВ на най-стабилните компоненти и при двете изследвания с напредване на възрастта, но отново при малък процент отвеждания [Fishman GA и колектив, 2001]. Sawaya R. и колектив (2017) докладват за по-значими промени в ЕФ изследвания след 50-тата година.
При прегледа на достъпната литература ние установихме, че при своите сравнителни изследвания авторите не правят допълнително разделяне на групите за сравнение по пол и възраст, а използват статистически методи за намаляване на действието на тези два замъгляващи фактора [Walsh TJ. 1997; Algan M. и сътр., 1989; Martinelli V. и колектив, 1992; Heravian J. и сътр., 2012; Puvanendran K. и съавт., 1983; Ewing FM. и колектив, 1998; Holder GE., 2001].
При сравнение на резултатите при стимулация на 15º и 30º и при двете изследвания се установи описаното в литературата скъсяване на латентностите при 30º [Fishman GA. и колектив, 2001; Игнатова В., 2014]. Grover L. и колектив (2008) изказват обратното становище, че по-сензитивен е тестът с по-периферна стимулация. Това твърдение се подкрепя и от други автори [Walsh TJ. и сътр. 1982].
При бинокулярна стимулация стойностите на ЛВ на ПЗЕП са по-ниски, а на А са по-високи, в сравнение с монокулярна стимулация. Това твърдение изказват и други автори [Fishmam GA. и сътр., 2001; Odom V. и колектив, 2016, Brown RJ. и сътр., 1997]. Mizota A. и сътр., (2007) достигат до същото заключение. Именно поради тази причина по стандарт се препоръчва изследването на ЗЕП да е монокулярно, защото е много по-сензитивно, с изключение на симултанното му извършване с ПЕРГ.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАДАЧА 2:

Да се изследва информативната стайност на отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със ЗД без ДР и получените резултати да се сравнят с контролната група.

Резултати в групата с новооткрит ЗД
В резултат на направения вариационен анализ на стойностите на отделните компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП в тази група се потвърди установената при контролите стабилност на компоненти N95 и P50 при ПЕРГ и компоненти N75 и P100 при ПЗЕП. Латентността на компонент P200 при монокулярните ПЗЕП също показва стабилност в много от отвежданията в тази група.

Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП
Предварително бяха отстранени екстремните стойности. Проверката на известните замъгляващи фактори пол и възраст показа липса на сигнификантна разлика между двете изследвани групи.
Сравнителният анализ на стойностите на изследваните компоненти на ПЕРГ установи, че няма сигнификантна разлика при латентностите на ПЕРГ. Такава има само при показателите на компоненти N35 и P50 при 30º само в по едно отвеждане (16,7%). Латентностите на пациентите с новооткрит ЗД в тези случаи са удължени.
При амплитудите - сигнификантна разлика се установява при компонент P50-N95 при всички отвеждания и компонент N35-P50 при 15º при едно отвеждане. Контролите имат статистически достоверно по-високи средни стойности на А на компонент P50 в сравнение с пациентите с новооткрит ЗД. Резултатите са представени на табл. 30.

Табл. 30. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЕРГ

				Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	2,07	0,82	1,88	0,66	0,261
	P50-N95			4,15	1,75	3,04	1,34	0,003
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,96	0,74	1,62	0,75	0,031
	P50-N95			4,07	1,55	3,35	1,48	0,037
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	2,34	0,91	1,84	0,90	0,057
	P50-N95			4,73	1,75	3,51	1,64	0,002
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	2,15	0,62	2,03	0,94	0,518
	P50-N95			4,54	1,49	3,70	1,63	0,019

Няма сигнификантна разлика при АС.

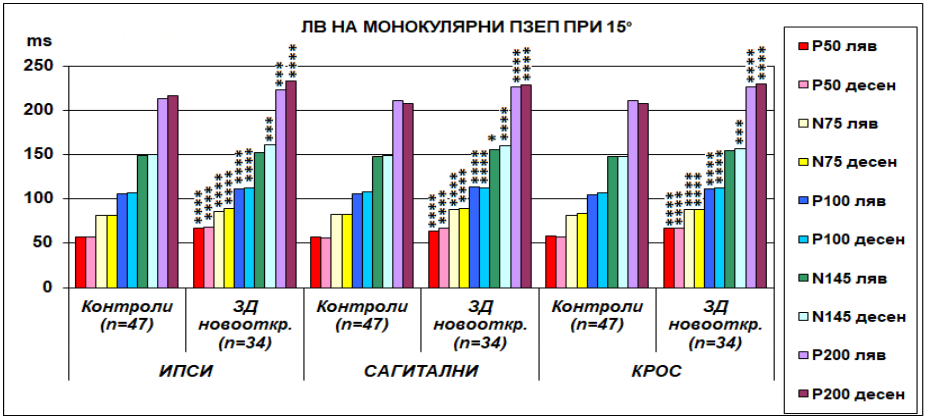
На табл 31 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентности на изследваните компоненти на бинокулярни ПЗЕП. На нея се вижда, че пациентите с новоткрит ЗД са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели на компонентите на бинокулярните ПЗЕП при всички компоненти при 15º, с изключение на компонент N145, а при 30º само при компоненти P50 и P200 има сигнификантна разлика.

Табл. 31. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентности на изследваните компоненти на бинокулярни ПЗЕП

				Контр. (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	53,78	4,16	58,85	6,95	<0,001
	N75			78,03	4,26	81,03	4,54	0,004
	P100			102,29	4,96	106,74	9,04	0,005
	N145			145,57	11,80	152,53	17,79	0,052
	P200			207,55	16,37	209,15	12,29	<0,001
Oz - Fz	P50	двете	30°	49,63	6,30	52,52	5,48	0,023
	N75			73,20	4,60	74,09	2,43	0,272
	P100			98,87	5,26	100,51	6,94	0,446
	N145			139,19	12,76	140,26	16,28	0,882
	P200			207,40	20,46	222,50	20,55	0,002

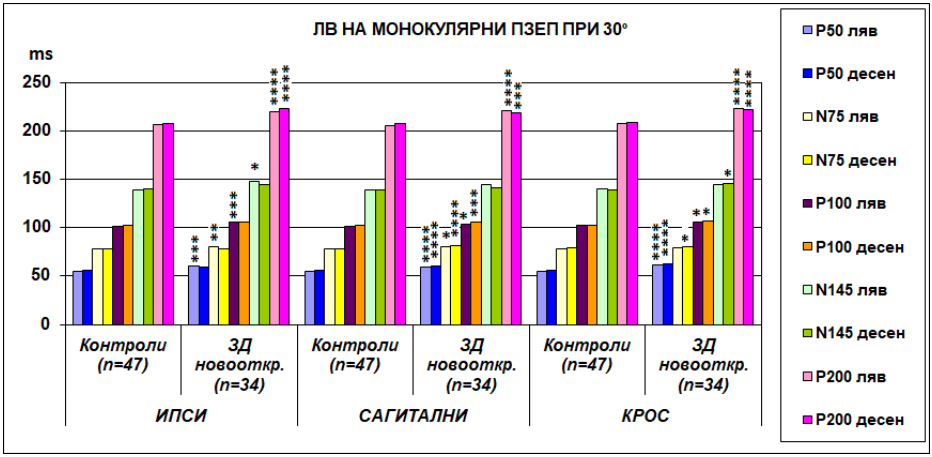
Двете разглеждани групи не се различават статистически достоверно по останалите показатели - А и АС.

На фиг. 13 и фиг. 14 са представени резултатите от сравнителният анализ на пациентите с новооткрит ЗД и контролите по стойностите на компонентите на монокулярни ПЗЕП. Анализът показа, че пациентите с новооткрит ЗД имат сигнификантно (в много от компонентите p<0,001) по-удължени латентности на всички компоненти при всички отвеждания – сагитални, ИПСИ и КРОС при 15º и 30º, с изключение на компонент N145, при който се срещат и отвеждания, при които разликата не е статистически значима (при 15º ИПСИ и КРОС отвеждания на ЛО и при 30º сагиталните отвеждания на ДО и ЛО и ИПСИ отвеждането на ДО и КРОС отвеждането на ЛО). Има и едно отвеждане при 30º - ИПСИ на ДО, при което сигнификантни разлики има само при компоненти P50 и P200, подобно на бинокулярните ПЗЕП при 30°.



*** p<0,05, ** p<0,01, ***p<0,005, ****p<0,001**

Фиг. 13. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентност на изследваните компоненти на монокулярни ПЗЕП при 15º



*** p<0,05, ** p<0,01, ***p<0,005, ****p<0,001**

Фиг. 14. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентност на изследваните компоненти на монокулярни ПЗЕП при 30°

На табл 32 и 33 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЗЕП при 15° и 30°. При амплитудните се установява статистическо значимо намаляване на стойностите на компонент N75-P100 почти при всички отвеждания (с изключение на сагитално, ИПСИ и КРОС отвеждания при 30° на ДО) при пациентите със ЗД в сравнение с контролите.

Табл. 32. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЗЕП при 15°

				Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,02	3,56	5,99	3,07	0,013
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	11,41	4,90	8,78	4,53	0,016
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,42	3,82	6,52	3,55	0,008
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	7,85	3,80	5,76	3,01	0,014
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	10,73	5,12	8,21	4,43	0,024
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	8,62	4,00	6,56	3,93	0,008

Табл. 33. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЗЕП при 30º

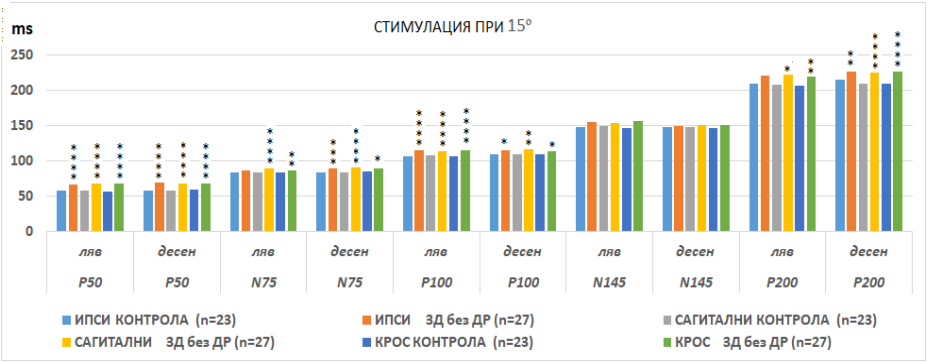
				Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,20	2,76	5,24	2,00	0,002
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	9,89	3,71	8,11	4,38	0,020
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,91	3,50	6,07	3,38	0,003
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	7,32	3,22	6,36	3,44	0,168
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	10,22	4,94	8,02	3,53	0,064
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	7,88	3,49	6,96	3,54	0,186

При АС различията са несигнификантни.

Група със ЗД без ДР с по-голяма давност:
Тази група включва пациенти със ЗД тип 1 и тип 2 с нормална ЗО и очни дъна без признаци на ДР, с по-голяма давност на ЗД от 1 г. (ср. давност 6,8±4,2).
При направения вариационен анализ на изследваните показатели на ЕФ изследвания се установява сходна, сравнително ниска вариабилност на компоненти Р50 и N95 от ПЕРГ и компоненти Р100 и N75 от ПЗЕП.
И в тази група, както при предходните две групи (контроли и пациенти с новооткрит ЗД), сравнявайки коефициента на вариация V (%) при латентностите със същия коефициент при А и АС и при двете ЕФ изследвания, стигаме до извода, че латентността на отделните вълни е много по-стабилен показател в популацията, отколкото тяхната А, а от там и АС.

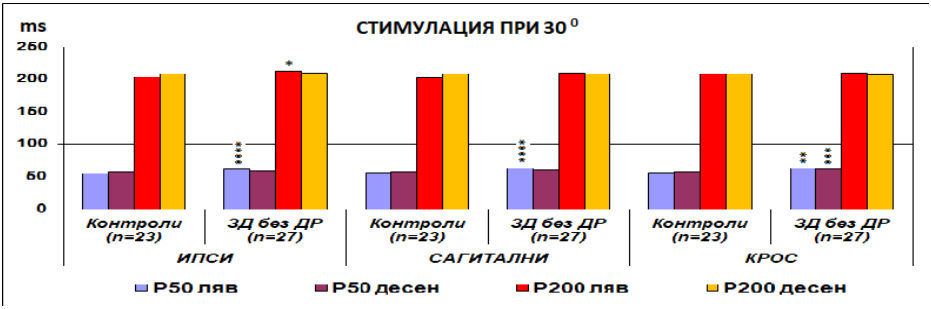
Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по изследваните показатели:
Предварително бяха отстранени екстремните стойности, за да могат групите да се изравнят статистически по известните замъгляващи фактори пол и възраст.
Сравнителният анализ на стойностите на изследваните компоненти на ЕФ изследвания установи, че при ПЕРГ **с**игнификантна разлика при латентностите има при компонент Р50 при 15º в едно отвеждане (6%). Латентностите на пациентите със ЗД в тези случаи са удължени.
При А на ПЕРГ сигнификантна разлика се установява при компонент Р50-N95 при 30º при едно отвеждане (10%). Контролите имат статистически достоверно по-високи средни стойности на този компонент в сравнение с диабетно болните пациенти.
Няма сигнификантна разлика при АС.
При бинокулярни ПЗЕП сигнификантна разлика при латентностите има при компонент Р200 при 15º при едно отвеждане (8%). Латентностите на пациентите със ЗД са удължени.
При А и АС – няма сигнификантна разлика..
На фиг. 15 и фиг. 16 са представени резултатите от сравнителният анализ на имащите ЗД с по-голяма давност и контролите по ЛВ на монокулярни ПЗЕП при 15º и 30º. На тях се

вижда, че пациентите със ЗД имат сигнификантно по-високи средни стойности при ЛВ на всички компоненти, с изключение на компонент N145, при всички отвеждания при 15º, а при ИПСИ отвеждането на ЛО няма разлика и при компоненти N75 и P200. При 30º сигнификантна разлика има само при компонент P50 при всички отвеждания с изключение на едно сагитално отвеждане при ДО и при компонент P200 при ИПСИ отвеждане в ЛО.



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 15. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС отвеждания при 15°



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 16. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

Двете изследвани групи не се различават статистически достоверно по останалите показатели - А и АС.

Анализът на резултатите показа, че стойностите на компонентите на ПЕРГ и бинокулярни ПЗЕП са променени при малко на брой отвеждания спрямо контролите. Сигнификантни променени са латентностите на монокулярните ПЗЕП и то повече при централна стимулация.

За да проверим дали показателите на компонентите на двете ЕФ изследвания в двете групи пациенти със ЗД се различават статистически достоверно, извършихме сравнителен анализ между тях.

Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД без ДР и диабетно болни без ДР с по-голяма давност по изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП

При направения сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и пациенти с новооткрит ЗД по изследваните показатели на компонентите на ПЕРГ се установи статистически значима разлика при ЛВ на компонент P50 при 15° при едно отвеждане (6%) и при компонент N35 при 30° при две отвеждания (12%). Значимо различие при бинокулярни ПЗЕП не се установи. При монокулярни ПЗЕП се получи статистически значима разлика при ЛВ на компоненти N145 при 15° и P200 при 30° в по едно отвеждане (при 7 от общо 164 показатели). Латентностите при пациентите със ЗД без ДР с по-голяма давност са удължени, в сравнение с пациентите с новооткрит ЗД.

Обсъждане: Ние установихме при ПЕРГ, че в групата пациенти без ДР статистически се различават от контролите пациентите с новооткрит ЗД по амплитуден компонент P50-N95 – по-ниски са при диабетно болните. Този амплитуден компонент е по-нисък и в едно отвеждане в групата пациенти с по-голяма давност на ЗД. При нашите изследвания АС и ЛВ не показват сигнификантни различия. Този компонент показва засягане и на P50 и N95, чиито произход се смята, че е от ганглийните клетки на ретината, а за P50 и малко по-дистално, като не е установено къде точно [Holder GE., 2004]. Промяната му в сравнение с контролите говори за начална аксонална дисфункция, въпреки липсата на видими прояви на съдови увреждания в ретината. В достъпната литература няма еднозначни резултати. Промени в А на компонент P50 при пациенти с наскоро диагностициран ЗД без ДР установяват Boschi MC. и колектив (1989). Noecker R. и сътр. (2016) също съобщават за промени в ПЕРГ в предклиничния стадий на ЗД без установени промени в ретината. Промени в ПЕРГ са установили и Caputo S. и съавт. (1990). Те установяват, че ПЕРГ са особено сензитивни при откриване на изменения в предклиничен стадий на диабета, изследвайки пациенти с диабет без ДР. При техните резултати сигнификантно намалена е А на N95, сравнявайки я с контролната група. Установяват и големи различия между резултатите на тези пациенти и пациенти с ДР. Промени в ЕРГ при диабетно болни без ДР, подобни на нашите установяват и други автори, използвайки различни ЕРГ техники [Tylberg M. 2010; Juen S. и сътр., 1990]. Tyrberg M. (2010) установява освен намалени А и удължена латентност при диабетно болните при мфЕРГ. Wright T. и колектив (2012) установяват промени в латентността без промени в А при пациенти с тип 1 ЗД без ДР при мфЕРГ. Shimada Y. и съавт. (2001) установяват промени и в А и в ЛВ - намаление на А и удължаване на ЛВ при диабно болни без ДР при мфЕРГ.

Според други автори, промени при ПЕРГ настъпват едва при видими признаци на ДР [Arden GB. и колектив, 1986]. Авторите изследват промените в ПЕРГ при пациенти в различни стадии – от такива без ДР до такива с ПДР и стигат до извода, че ПЕРГ започват да стават абнормни с появата на меки ексудати. Но техните групи са много малки. Авторите считат, че ПЕРГ биха могли да се използват като скрининг за прогресията на ДР. Jenkins TC. и съавт. (1990) пък стигат го извода, че при ПЕРГ не се наблюдават промени при пациентите без ДР, но установяват промени в А при флашЕРГ при същите пациенти и при пациенти с минимална ДР при повече от половината от изследваните от тях пациенти. Амплитудите в този случай са хипернормални. Според Bearse MA. и съавт. (2006) не се наблюдава промяна в амплитудите на ЕРГ при пациенти без ДР. Kim SJ. и

съавт. (2007) откриват, че А дори стават по-големи, в сравнение с контролната група. И други автори достигат до същото заключение [Jenkins TC. и колектив, 1990]. По-високите амплитуди авторите изказват предположение, че може би се дължат на повишена ретинална перфузия в резултат на нарушена авторегулация или на по-високия ретинен метаболизъм, резултат от хипергликемията [Kohner EM. и съавт., 1995; Grunwald JE. и сътрудници, 1996]. Martinelli V. и съавт. (1988) извършват ПЕРГ и ПЗЕП и установяват промени при пациенти без ДР и нормална ЗО само при ЗЕП – намалена А и забавена латентност на компонент Р100. Други изследователи провеждат флашЕРГ и ПЗЕП при пациенти с новооткрит ЗД тип 1 и установяват сигнификантни промени, в сравнение с контролите, само в латентността на компонент Р100 като А на N75-P100 не показва различия в двете групи. При техните проучвания при ЕРГ не установяват разлики с контролите [Uccioli L и съавт., 1995; Papacostopoulos D. и колектив, 1996]. Ewing FM. и съавт. (1998) правят сравнително проучване на промените при ПЕРГ, флашЕРГ и ПЗЕП при двата типа ЗД и стигат до извода, че промените в ПЗЕП настъпват по-рано от тези при ПЕРГ при двата типа диабет. Те установяват, че ПЕРГ е по-чувствителна от флашЕРГ при прояви на хипергликемия. Авторите стигат до извода, че ЕРГ промени се наблюдават още при диагностицирането на ЗД без наличие на ДР. Puvanendran K. и сътр., (1983) съобщават за незначителни промени в ЕРГ при съществени промени в ЗЕП при диабетно болните. Noecker R. и колектив (2016) също съобщават за промени в ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти без данни за ДР. В достъпната литература установихме много повече проучване на ПЗЕП и ЗД. Тъй като има само единични проучвания, при които са извършени ПЕРГ и ПЗЕП едновременмо.

При нашите изследвания при моно- и бинокулярни ПЗЕП установихме статически значимо удължени латентности на всички компоненти, с изключение на N145, при почти всички отвеждания при 15° и при голяма част от тези при 30° при групата на диабетно болните пациенти.

Амплитудите на компонентите N75-P100 при монокулярните ПЗЕП са сигнификантно по-ниски при пациентите с новооткрит ЗД. При бинокулярните ПЗЕП тази амплитуда също показва сигификантни различия, но само при някои отвеждания при 15°.

По-чувствителни са центалните отвеждания, при който се установяват по-голям брой сигнификантно различни показатели между двете групи. Такъв резултат е констатиран и от Игнатова В. (2014) при ПЗЕП. И други изследователи изказват същото становище [Fishman GA. и колектив, 2001]. Grover L. (2008) изказва обратното становище, че по-сензитивен е тестът с по-периферна стимулация. Това твърдение се подкрепя и от други автори [Walsh TJ., и съавт. 1982].

Прогресивно закъснение на ЗЕП, както и намалени амплитуди, които показват предимно промените в зрителния път описват и други изследователи [Sivakumar R. и съавт., 2005; Anastasi M. и съавт., 1985; Aguggia M. и съавт., 1993; Millingen KS. и съавт., 1987, Verrotti A. и съавт., 1999, Comi G., 1997]. В литературата има описани случаи, при които се изследват ПЗЕП при пациенти без данни за ДР, с нормална ЗО, и са установени удължени ЛВ при всички, в повечето случаи и с намалена А [Puvanendran K. и съавт., 1983]. Han SH. и сътр. (2016) също установяват забавена латентност на компонент Р100 при пациенти със ЗД тип 1 без ДР. Cheema N. и съавт. (2017) също установяват удължена латентност на компонент Р100 при пациенти със ЗД тип 2 без ДР. Uzun N. и колектив (2006) изследват ПЗЕП при деца на възраст 6-17 г. със ЗД тип 1 и установяват в 25% от случаите промемени ПЗЕП в сравнение с контролната група. Brinciotti M. и съавт. (2011) изследват 3 годишни деца на майки със ЗД тип 1 и установяват забавена летентност на ЗЕП. Heravian J. и съавт. (2012) установяват в свое проучване, че независимо от нормалната зрителна острота, при много от случаите се наблюдава силно забавена проводимост, което показва начално субклинично засягане на зрителния път при диабет.

Авторите установяват сигнификантно намаление на А на компоненти N75 и P100, както и забавена латентност на компонент P100, но не и на компонент N75, при всички пациенти без ДР, в сравнение с контролната група. Те стигат до заключението, че пролонгираната латентност на компонент P100 е израз на структурна увреда на ниво миелинизирани нервни влакна. Изследователите изказват хипотезата, че това може да се дължи на различен патогенетичен механизъм от този на увреждане на периферните нерви. Патофизиологията на дисфункцията на ЦНС е неясна, но е мултифакторна, включваща метаболитни и съдови фактори, подобно на патогенезата на периферната ДН, при която исхемията и намаления протеинов синтез могат да доведат до загуба на периферни нервни влакна. Вероятно влакната на зрителния нерв страдат от метаболитните промени, дължащи се на ЗД, което води до забавена проводимост по хода на зрителния път. Ewing FM. и колектив, (1998) също изказват становище, че промени в латентността на компонент P100 се наблюдават още при диагностицирането на ЗД тип 1. Други автори не установяват промени в ПЗЕП при пациенти без ДР, а само при тези с ДР [Collier A., и съавт. 1988].

Ние приемаме, че хипергликемията и активирането на алтернативния полиолов път на обмяна на глюкозата, водят до настъпване на структурни промени в невроните – аксонална дегенерация, нарушен аксонален транспорт, последвани от нервна дисфункция. Натрупаните около нервите крайни продукти на гликирането водят до сегментна демиелинизация, от там до нарушен аксонален транспорт и забавена нервна проводимост. Съдовите промени в vasa nervorum допълнително повишават оксидативния стрес за нервните клетки. ЕФ изследвания установяват субклинично засягане на зрителния път.

В тази група за първи път се сблъскваме с асиметричното засягане на двете очи от болестта – при някои от отвежданията има сигнификантна разлика с контролите при едното око, а при същото отвеждане разликите в другото око са много по-малки, а понякога и несигнификантни.

Обяснението на нашите резултати относно пациентите с новооткрит ЗД е, че при тях вероятно е нарушена авторегулацията на организма, в резултат на стресогенното действие на болестта. Наличието на неконтролируеми хипер- и хипогликемии в началото също оказва отрицателно въздействие върху ЕФ показатели по скоро на функционално и по-малко на структурно ниво. Започнатото лечение, както и нагласата на организма към новите условия вероятно води до подобряване на показателите, въпреки че те остават патологични, както се установява при пациентите с по-голяма давност на ЗД. За промени в А при ПЕРГ в зависимост от гликемията съобщават редица автори [Skrandies W. и колектив, 1992; Ewing FM. и съавт., 1998]. Те установяват, че А на ПЕРГ е по-ниска и при двете състояния, различни от нормогликемия - както при хипер-, така и при хипогликемия. Тези резултати могат да се обяснят с вероятното локално засягане на ретинния метаболизъм при различните от нормогликемия състояния. Matanovic D. и сътр. (2012) правят подобно проучване при ЗЕП. Те проучват дали краткотрайният стриктен контрол на кръвната захар може да подобри абнормните ЗЕП при пациенти с лош метаболитен контрол без ДР и стигат до извода, че абнормните ЗЕП са частично реверзибилни при стриктен метаболитен контрол. ЛВ на ЗЕП остават пак по-удължени в сравнение с контролната група, но са по-къси в сравнение със състоянието на същия пациент при лош метаболитен контрол. Moreo G. и колектив (1995) установяват закъсняла латентност на компонент P100 при пациенти с новооткрит ЗД тип 2. Същите пациенти изследват след 5 г. и установяват, че няма значима прогресия в измененията при ПЗЕП, което е в подкрепа на нашата теза, че стойностите на показателите на ЕФ изследвания на пациентите с новооткрит ЗД и тези със ЗД с по-голяма давност са съпоставими. Според нас делението, което сме направили е условно, тъй като давността

се определя субективно от диагностицирането на ЗД, а не от началото на възникването на болестта.
При сравнителния анализ на стойностите на компонентите на двете ЕФ изследвания между пациенти с новооткрит ЗД и контроли, се установиха значителни различия, което показва, че биха могли да се използват като ранен белег за настъпили изменения във функцията на ЗА в резултат на ЗД. По-сензитивни са ПЗЕП, което показва, че невродегенеративните промени в ЗА настъпват много рано при диабетно болните пациенти. Промени във функцията на ЗА при ЗД, установени обективно още преди установяването на каквито и да било видими промени, показват, че функционалните промени в зрението при диабетно болните възникват много преди структурните. Промени във функцията като тези в цветното зрение и контрастната светлочувствителност също са описани от редица автори, но те са субективни, докато ЕФ изследвания не се влияят от субективния фактор [Ewing FM. и сътр., 1998, Gartaganis SP. и колектив 2001; Ghafour IM. и сътр., 1982].
Друго обобщение, което можем да направим е, че вероятно при по-голямата част от диабетно болните от тази група диагнозата е поставена късно, вече при развили се усложнения на ЗД. При анализ на пациентите в групата се установява, че при голяма част има наличие на няколко усложнения на ЗД и/или рискови фактори, което говори в подкрепа на тази теза.
Считаме, че е уместно групата с новооткрит ЗД да се проконтролира след време, за да се види тенденцията в промяната на показателите на ЕФ изследвания.
От получените резултати можем да обобщим, че ЕФ изследвания и особено монокулярните ПЗЕП са особено чувствителни при ранни промени във функцията на ЗА, недоловими с визуализиращите методи на изследване.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАДАЧА 3:

Да се изследва информативната стойност на отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със ЗД с ДР и получените резултати да се сравнят с контролната група.

Група със ЗД с начална ДР
Направеният вариационен анализ на изследваните показатели на ПЕРГ потвърди вече установената стабилност на компоненти P50 и N95 от ПЕРГ и компоненти P100 и N75 от ПЗЕП.
Коефициентът на вариация V (%) в групата на диабетно болните е с по-високи стойности, отколкото при контролите т. е. макар и по-стабилни, тези показатели в тази група са с по-голяма вариабилност, отколкото в контролната група. Тук се наблюдава и тенденция за стабилизиране на иначе по-вариабилните компоненти N145 и P200 при ПЗЕП
И в тази група, както и в предходните три групи, коефициентът на вариация V (%) е с много по-ниски стойности при ЛВ, в сравнение с А и АС, което доказва стабилността на този показател.

Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП
Предварително бяха отстранени екстремните стойности, за да могат групите да се изравнят статистически по известните замъгляващи фактори пол и възраст. В извадката на контролите останаха 34 пациенти, а при тези със ЗД с начална ДР – 31.
На табл 34 са представени резултатите от сравнителния анализ на стойностите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ. Установи се сигнификантна разлика при латентностите на

компонент P50 при 15º и 30º при всички отвеждания. ЛВ на компонент P50 са значимо по-удължени в групата на диабетно болните.

Табл. 34. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на ПЕРГ

				Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	P50	двете	15°	52,76	4,57	62,70	14,47	0,001
R. Cornea - A2	P50	двете	15°	52,73	3,84	60,75	14,22	0,013
L. Cornea - A1	P50	двете	30°	50,37	3,91	55,05	8,55	0,034
R. Cornea - A2	P50	двете	30°	51,53	3,83	55,34	9,49	0,045

На табл 35 са представени резултатите от сравнителния анализ при А - сигнификантна разлика (в много от компонентите p<0,001 и p<0,005) има при компоненти N35-P50 и P50-N95 при 15º и 30º при всички отвеждания, с изключение на компонент N35-P50 при едно отвеждане при 30º в ЛО. Амплитудите на пациентите със ЗД са сигнификантно по-ниски в сравнение с контролите.

Табл. 35. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на ПЕРГ

				Контроли (n=34)		ЗД с нач.ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	2,02	0,86	1,40	0,89	<0,001
	P50-N95			4,09	1,95	2,90	1,94	0,017
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,96	0,55	1,44	0,88	0,007
	P50-N95			4,13	1,65	2,90	1,64	0,001
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	2,20	0,94	1,75	1,05	0,115
	P50-N95			4,45	1,87	3,39	1,94	0,028
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	2,20	0,65	1,50	0,73	<0,001
	P50-N95			4,54	1,59	3,33	1,45	0,002

На табл. 36 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП. Сигнификантн разлики при латентностите се установяват при компоненти P50 и P100 при 15º и 30º.

Латентностите им са значимо по-удължени в групата на диабетно болните. Значимо по-висока е и латентността на компонент P200 при 15º при пациентите със ЗД.

Табл. 36. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП

				Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	54,39	4,41	61,05	7,79	<0,001
	N75			79,33	4,02	82,95	9,64	0,063
	P100			103,59	4,66	112,15	16,58	0,016
	N145			146,97	11,34	153,85	24,74	0,164
	P200			209,62	12,74	226,06	24,88	0,002
Oz - Fz	P50	двете	30°	50,36	6,95	55,90	7,31	0,003
	N75			74,50	4,35	76,35	6,29	0,168
	P100			100,03	5,06	104,76	8,71	0,011
	N145			139,09	12,14	141,58	12,21	0,413
	P200			209,82	19,91	206,65	28,94	0,611

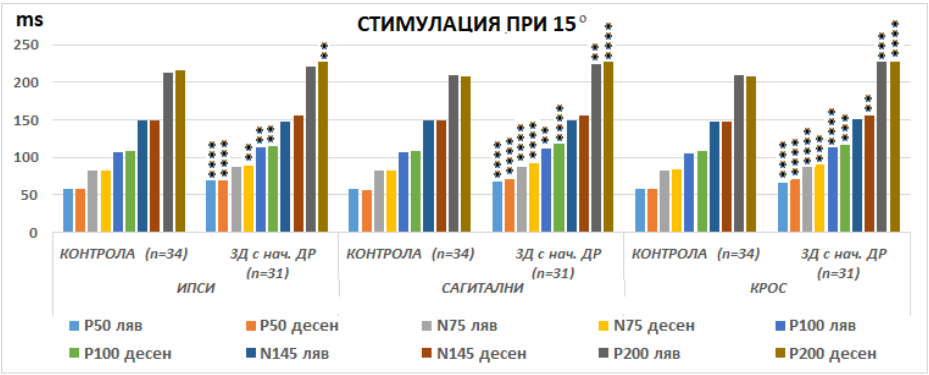
На табл. 37 се вижда, че при А на бинокулярните ПЗЕП сигнификантна разлика се установява при компоненти P50-N75 и N75-P100 при 15º и 30º при всички отвеждания (двете рамена на компонент N75). Амплитудите на диабетно болните са значимо по-ниски в сравнение с контролите.

Табл. 37. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на бинокулярни ПЗЕП

				Контроли (n=34)		ЗД с нач.ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	7,93	4,49	5,19	3,49	0,006
	N75-P100			15,71	6,81	11,37	6,07	0,009
	P100-N145			12,43	5,49	11,20	5,77	0,419
	N145-P200			6,93	3,26	6,72	4,13	0,524
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	6,26	4,04	3,50	2,19	0,003
	N75-P100			12,94	5,37	9,62	3,81	0,005
	P100-N145			11,70	5,83	10,53	4,40	0,408
	N145-P200			6,16	2,99	5,95	3,27	0,689

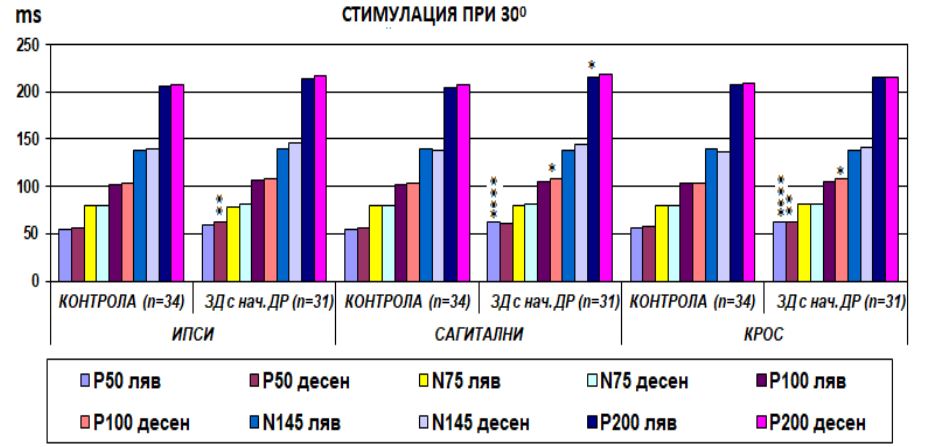
Няма сигнификантна разлика при АС.

Сравнителният анализ на имащите ЗД с начална ДР и контролите по показателите на монокулярните ПЗЕП показа, че пациентите със ЗД имат сигнификантно по-високи средни стойности при ЛВ на сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания на почти всички компоненти, с изключение на компонент N145, при всички отвеждания при 15º и само при компоненти P50 и P100 при 30º (фиг.17 и фиг. 18).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 17. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 18. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30º

На фиг. 18 се вижда ясно асиметричното засягане на двете очи – например при сагиталните отвеждания при компонент P50 в ЛО има сигнификантна разлика с контролите (p<0,001), докато при същия компонент в ДО няма сигнификантна разлика с контролите.

На табл. 38, 39 и 40 са представени резултатите от сравнителния анализ на А на монокуларни ПЗЕП. Сигнификантна разлика има при компонент N75-P100 при 30º при

всички сагитални отвеждания, при всички КРОС отвеждания и при ИПСИ отвеждането в ДО при 30º. Амплитудите на диабетно болните са сигнификантно по-ниски.

Табл. 38. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП - сагитални

				Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	11,19	4,71	8,70	3,42	0,070
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	9,72	3,56	7,75	2,78	0,016
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	10,17	4,51	8,13	4,11	0,066
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	9,91	4,60	7,37	2,68	0,036

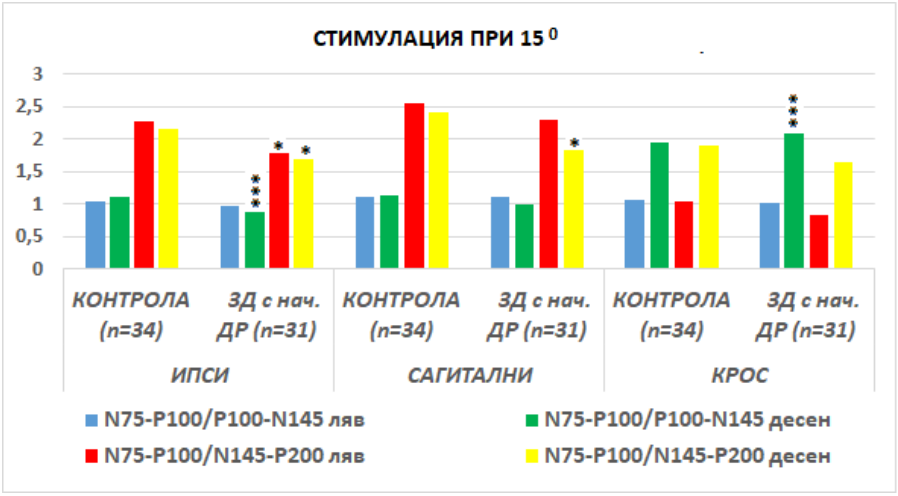
Табл. 39. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП - ИПСИ

				Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,11	3,58	6,51	2,83	0,105
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,11	2,54	6,38	2,44	0,183
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	8,30	3,63	6,47	2,93	0,071
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	7,89	3,64	5,93	1,70	0,007

Табл. 40. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП - КРОС

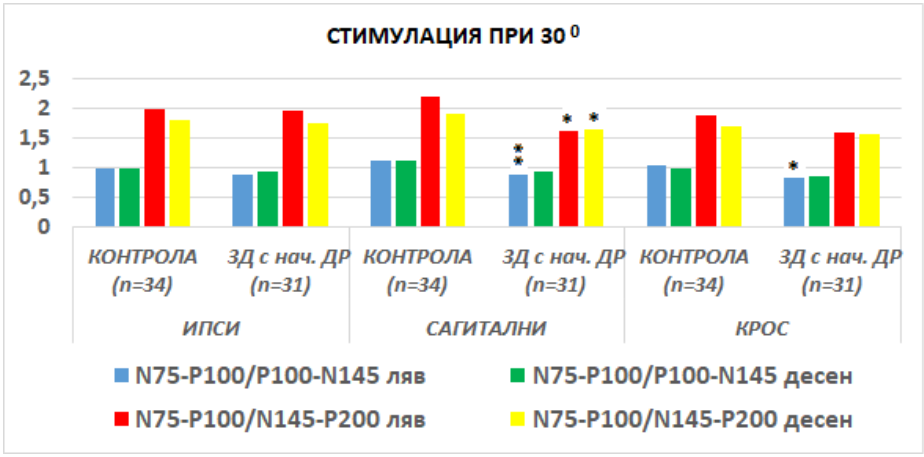
				Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,39	3,79	7,05	2,80	0,273
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,48	2,63	6,13	1,99	0,025
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	7,78	3,42	6,13	3,28	0,051
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	7,35	3,05	5,85	2,63	0,039

При АС при сагиталните отвеждания – има статистически значима разлика при компонент N75-P100/N145-P200 при 30º при всички отвеждания и при 15º при ДО, както и при компонент N75-P100/P100-N145 при 30º при всички отвеждания. При ИПСИ отвежданията - има статистически значима разлика при N75-P100/N145-P200 при 15º при всички отвеждания, както и при N75-P100/P100-N145 при 15º в ДО. При КРОС отвежданията - има статистически значима разлика при компонент N75-P100/P100-N145 при 15º в ДО и при 30º в ЛО (фиг. 19 и фиг. 20).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005

Фиг. 19. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на АС на монокуларни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º



* P<0,05 ** P<0,01

Фиг. 20. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на АС на монокуларни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30º

При АС се наблюдават съществен брой компоненти със сигнификантна разлика при сравнение с контролите. Това означава, че АС в тази група са информативни, както и А на вълните. Най-много различия се наблюдават при сагиталните отвеждания.
Анализът на данните показва, че в тази група за първи път се появяват сигнификантни разлики в А на всички компоненти във всички отвеждания при ПЕРГ в сравнение с контролите т. е. при наличие на начална ДР. В предходните групи се наблюдаваха промени само в амплитуден компонент P50-N95. Тук за първи път се появяват сигнификантни разлики с контролите и в ЛВ. В тази група значими промени има в латентностите на компонент P50 във всички отвеждания. ПЗЕП са променени още в предходните две групи без наличие на ДР, но тук имаме сигнификантна разлика при по-голям брой компоненти. За първи път в тази група се наблюдават сигнификантни различия и в АС т. е. при наличие на признаци на ДР. АС не могат да се ползват като отдиференциращ фактор при изследване на диабетно болни без признаци на ДР.

Група с напреднала ДР

При направения вариационен анализ на изследваните показатели при ПЕРГ се установява, че коефициентът на вариация V (%) е със сходни стойности при всички компоненти, по-високи от тези при контролната група.

Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП
Предварително бяха отстранени екстремните стойности. Част от пациентите в двете групи не участваха в анализа, за да могат да се изравнят статистически по известните замъгляващи фактори пол и възраст.
На табл. 41 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на ПЕРГ. Установи се, че пациентите със ЗД с напреднала ДР са със значимо по-удължени средни стойности при ЛВ на почти всички компоненти при 15º и 30º при всички отвеждания, с изключение на N95 ($p<0,001$ при голяма част от отвежданията).

Табл. 41. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на ПЕРГ

				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	N35	двете	15°	30,49	4,94	42,57	18,26	0,002
	P50			52,26	3,84	66,52	18,71	0,001
R. Cornea - A2	N35	двете	15°	31,07	5,48	38,92	14,97	0,016
	P50			53,15	4,12	66,09	16,13	<0,001
L. Cornea - A1	N35	двете	30°	28,75	4,98	36,62	14,79	0,015
	P50			50,91	3,97	60,22	12,66	0,002
R. Cornea - A2	N35	двете	30°	28,25	4,60	35,28	13,95	0,021
	P50			51,82	3,48	61,60	9,74	<0,001

На табл. 42 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по А на компонентите на ПЕРГ. Пациентите със ЗД са със значимо по-ниски средни стойности на А на всички компоненти при 15 и 30º при всички отвеждания (p<0,001).

Табл. 42. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по амплитуди на компонентите на ПЕРГ

				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	2,04	0,90	1,08	0,62	<0,001
	P50-N95			3,97	2,06	1,87	1,00	<0,001
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	2,00	0,60	1,13	0,68	<0,001
	P50-N95			4,24	1,83	1,92	0,98	<0,001
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	2,06	0,92	1,55	1,17	0,009
	P50-N95			4,29	1,66	2,25	1,36	<0,001
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	2,29	0,63	1,59	0,99	0,006
	P50-N95			4,70	1,67	2,36	1,21	<0,001

На табл. 43 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на компонентите на ПЕРГ. При тях статистически значима разлика (p<0,005) има при компонент N35-P50/P50-N95 при 30º при ЛО (25% от отвежданията).

Табл. 43. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на компонентите на ПЕРГ

				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	N35-P50/ P50-N95	двете	15°	0,59	0,28	0,76	0,57	0,365
R. Cornea - A2	N35-P50/ P50-N95	двете	15°	0,53	0,26	0,69	0,43	0,230
L. Cornea - A1	N35-P50/ P50-N95	двете	30°	0,49	0,20	0,78	0,38	0,004
R. Cornea - A2	N35-P50/ P50-N95	двете	30°	0,56	0,28	0,75	0,49	0,346

На табл. 44 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП**.** Пациентите със ЗД с напреднала ДР са със значимо по-удължени средни стойности при ЛВ на всички компонени при 15º и 30º при всички отвеждания (p<0,001 при повечето компоненти), с изключение на компонент P200 при 30º.

Табл. 44. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

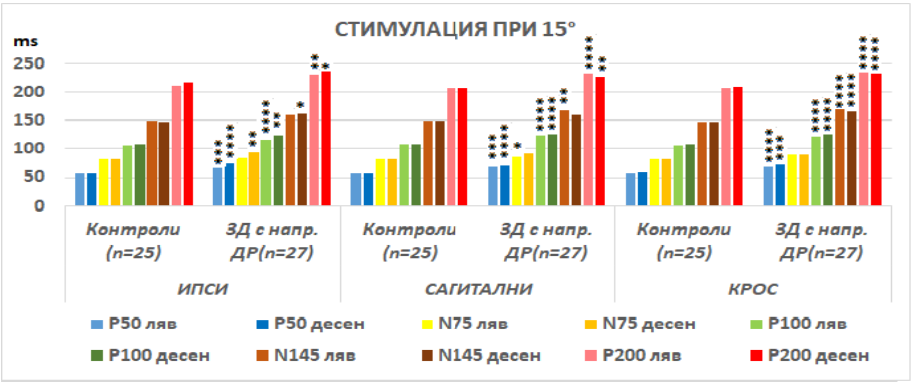
				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	54,77	4,87	67,94	12,18	<0,001
	N75			80,05	4,02	89,81	11,31	<0,001
	P100			103,78	4,86	118,19	13,30	<0,001
	N145			146,52	12,31	165,04	22,15	0,003
	P200			208,32	13,39	235,04	31,03	<0,001
Oz - Fz	P50	двете	30°	50,62	7,87	62,57	11,22	<0,001
	N75			74,80	4,63	80,67	10,67	0,013
	P100			100,69	5,08	109,67	11,81	0,004
	N145			138,72	11,82	154,69	24,37	0,021
	P200			210,76	22,68	225,11	44,60	0,147

На табл. 45 се вижда, че пациентите със ЗД с напреднала ДР са със значимо по-ниски средни стойности на А на всички компонени при 15º и при компоненти P50-N75 и N75-P100 при 30º (p<0,001 при повечето компоненти).

Табл. 45. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по амплитуди на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

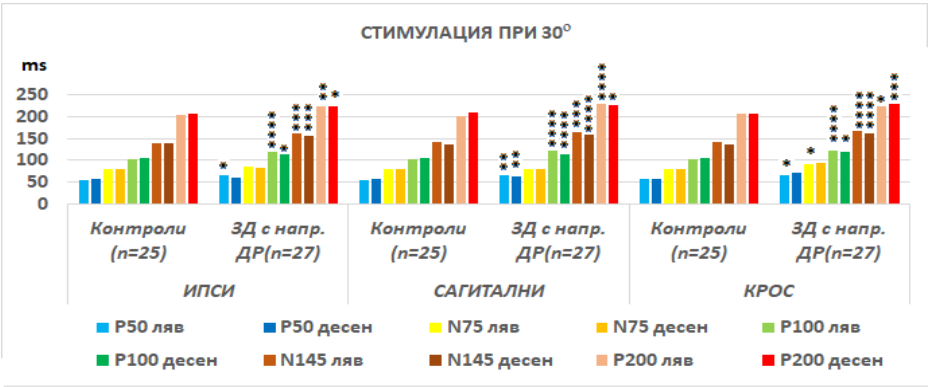
				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	7,43	4,50	2,77	1,72	<0,001
	N75-P100			14,82	7,25	7,11	3,81	<0,001
	P100-N145			11,90	5,61	7,66	4,74	0,005
	N145-P200			6,69	3,25	4,22	2,83	0,005
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	5,96	4,17	2,24	1,90	<0,001
	N75-P100			12,41	5,58	7,03	3,67	<0,001
	P100-N145			11,75	5,62	9,11	4,29	0,061
	N145-P200			6,14	3,10	4,84	2,57	0,105

При АС не се установява сигнификантна разлика.
Сравнителният анализ на имащите ЗД с напреднала ДР и контролите по показателите на монокулярните ПЗЕП показа, че при сагитални ПЗЕП пациентите със ЗД имат сигнификантно по-удължени средни стойности при ЛВ на всички компоненти при 15º и 30º при почти всички отвеждания, с изключение на компонент N75 при 30º и при ДО – при 15º. Разликата е несигнификантна и при компонент N145 при 15° при ДО. При ИПСИ и КРОС ПЗЕП - сигнификантна разлика има при ЛВ на всички компоненти при 15º и 30º при почти всички отвеждания, с изключение на компонент N75 при 30º и компонент P50 при ИПСИ и КРОС отвеждания при ДО при 30° (фиг. 21 и фиг. 22).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

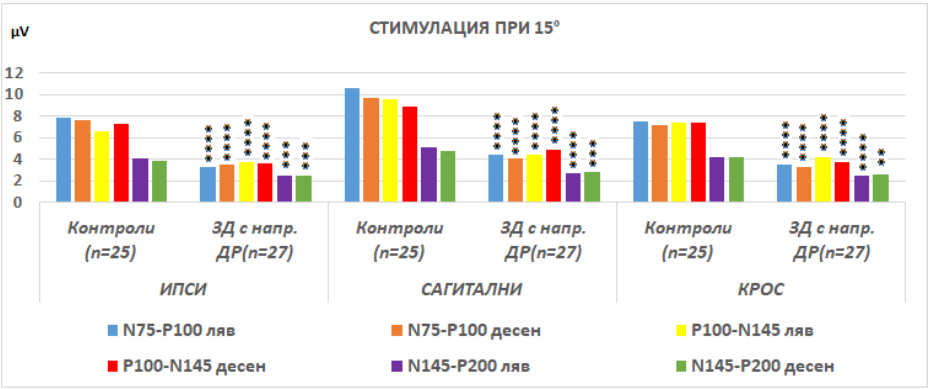
Фиг. 21. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

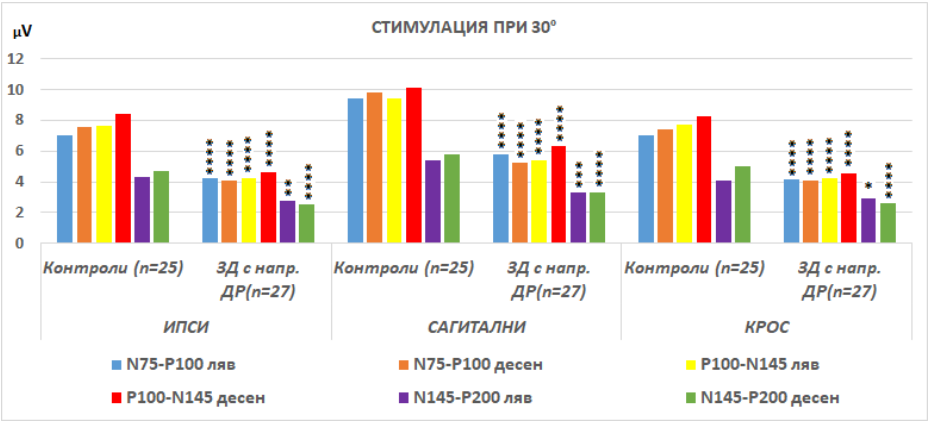
Фиг. 22. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30º

При диабетно болните пациенти се установяват значимо по-ниски амплитудни показатели при всички компоненти при всички отвеждания като в повечето случаи p<0,001 (фиг. 23 и фиг. 24).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 23. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 24. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

При АС сигнификантна разлика с контролите се установява само при некръстосаните пътища. На табл. 46 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на ПЗЕП – ИПСИ. Статистически значима разлика има при компонент N75-P100/N145-P200 при 15° при ЛО и ДО.

Табл. 46. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на ПЗЕП - ИПСИ

				Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75-P100/ P100-N145	ляв	15°	1,05	0,26	0,94	0,27	0,167
	N75-P100/ N145-P200			2,25	1,03	1,73	1,16	0,029
O2-Fz	N75-P100/ P100-N145	десен	15°	1,06	0,27	1,13	0,45	0,840
	N75-P100/ N145-P200			2,22	0,98	1,78	1,40	0,019

Анализът на резултатите показва, че при групата пациенти със ЗД с напреднала ДР се установяват най-тежки промени във всички показателите на всички направени ЕФ изследвания.
За да проверим дали има влошаване в ЕФ показатели с напредване на тежестта на ДР, извършихме сравнителен анализ между двете подгрупи – с начална и напреднала ДР.

Сравнителен анализ на показателите на ПЕРГ и ПЗЕП между групата с начална и напреднала ДР
При направения сравнителен анализ между двете групи се установиха следните резултати:
При ПЕРГ, въпреки че ЛВ в групата с напреднала ДР са по-удължени, сигнификантни разлики се установиха само при 8% от отвежданията.
На табл. 47 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на ПЕРГ. Всички А са по-ниски при групата с напреднала ДР, но сигнификантни разлики има само при P50-N95 при всички отвеждания.

Табл. 47. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на ПЕРГ

				ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
L. Cornea - A1	P50-N95	двете	15°	2,79	1,90	1,87	0,94	0,015
R. Cornea - A2	P50-N95	двете	15°	2,91	1,64	1,86	0,94	0,003
L. Cornea - A1	P50-N95	двете	30°	3,29	1,90	2,22	1,26	0,019
R. Cornea - A2	P50-N95	двете	30°	3,28	1,49	2,20	1,21	0,002

При АС няма сигнификантна разлика.
На табл. 48 са представени резултатите от сравнителния анализ между двете групи при ЛВ на компонентите на бинокулярните ПЗЕП. При ЛВ се установи сигнификантна разлика при 15° при всички компоненти, с изключение на P100, а при 30° само при

компоненти N145 и P200, макар че всички стойности са по високи при групата с напреднала ДР.

Табл. 48. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

				ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	61,22	7,97	68,38	11,55	0,006
	N75			83,03	10,11	90,49	10,50	0,005
	P100			111,69	16,39	120,45	14,17	0,015
	N145			153,45	24,15	166,83	21,25	0,023
	P200			225,82	25,59	238,10	31,97	0,093
Oz - Fz	P50	двете	30°	57,19	8,58	62,68	11,14	0,110
	N75			77,38	7,32	81,39	10,08	0,054
	P100			105,37	8,61	111,11	11,71	0,069
	N145			142,32	12,27	155,81	22,75	0,005
	P200			208,26	28,16	228,94	45,29	0,032

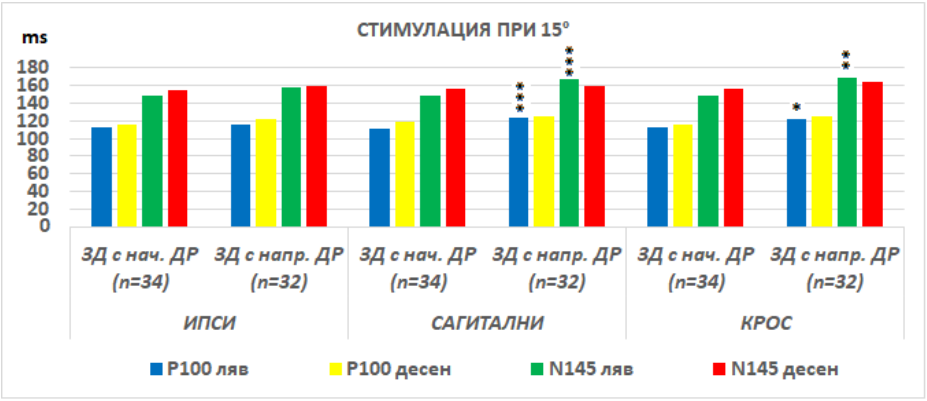
На табл. 49 се виждат резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП. При А при 15° почти всички компоненти са със статистически значима разлика, с изключение на P100-N145, а при 30° – освен при компонент P100-N145, разлика няма и при компонент N145-P200.

Табл. 49. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

				ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	5,10	3,47	2,90	1,64	0,004
	N75-P100			11,14	6,02	7,45	4,21	0,005
	P100-N145			10,82	6,01	8,05	5,32	0,059
	N145-P200			6,48	4,10	4,25	2,86	0,015
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	3,42	2,12	2,19	1,75	0,005
	N75-P100			9,38	3,88	7,40	3,76	0,043
	P100-N145			10,39	4,70	9,55	4,85	0,476
	N145-P200			5,87	3,19	4,81	2,46	0,176

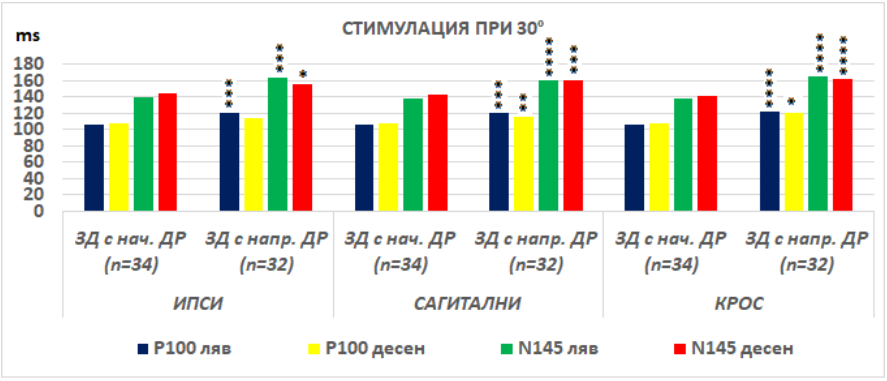
При АС няма значима разлика.

При монокулярни ПЗЕП при ЛВ сигнификантна разлика се установява при всички компоненти, с изключение на 15° сагитално, ИПСИ и КРОС отвеждания на ДО както и ИПСИ отвеждане на ЛО (фиг. 25 и фиг. 26).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005

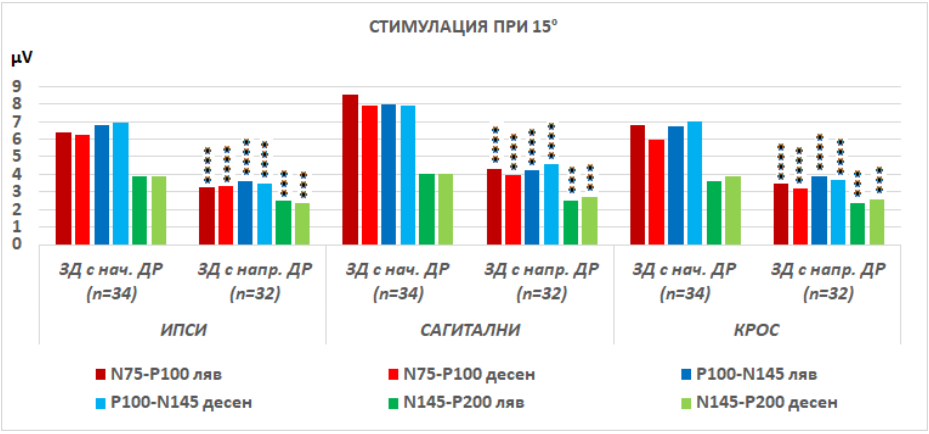
Фиг. 25. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП - при ИПСИ,сагитални и КРОС при 15°



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

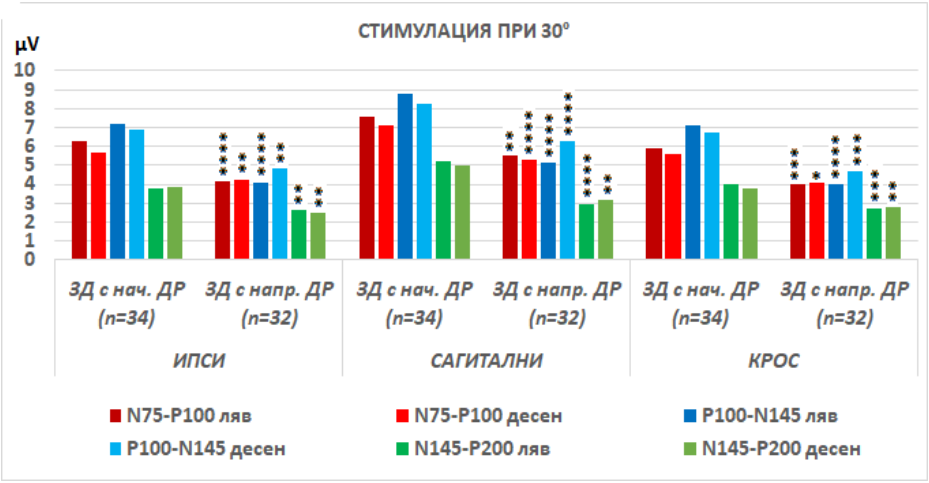
Фиг. 26. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

При А – сигнификантна разлика има при абсолютно всички компоненти при всички отвеждания. Амплитудите на пациентите с напреднала ДР са значимо по-ниски в сравнение с групата с начална ДР (фиг. 27 и фиг. 28).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

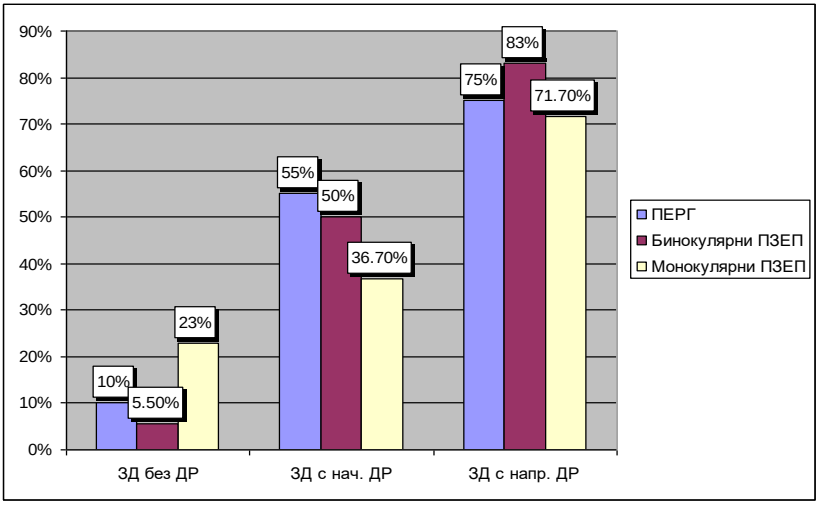
Фиг. 27. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

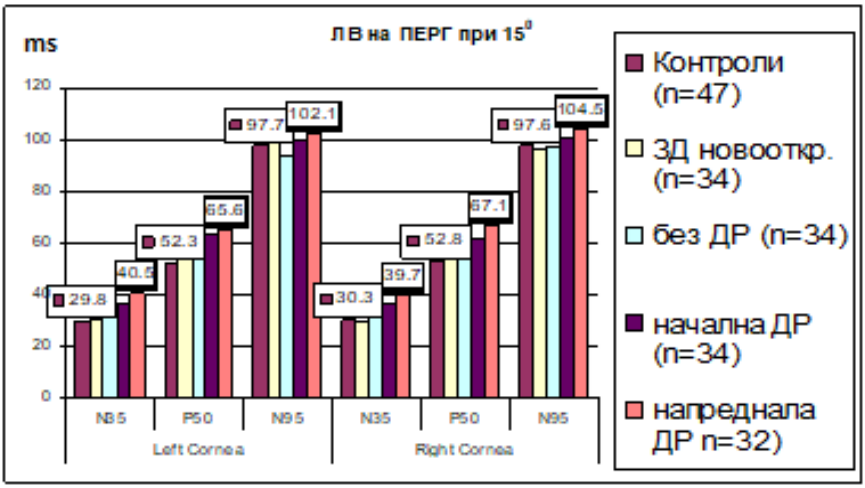
Фиг. 28. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

При АС сигнификантна разлика се установява само при 12,5% от отвежданията.
При ПЕРГ и ПЗЕП ние установяваме промени още при пациентите без ДР, които в групата с начална ДР стават по-отчетливи и като сигнификантни разлики и като брой компоненти, за да достигнат максималния си брой и най-голяма тежест при пациентите с напреднала ДР. На фиг. 29 е представено процентното разпределение на броя показатели със сигнификантна разлика спрямо контролите в отделните групи. Вижда се, че при ПЕРГ в групата без ДР при 10% от показателите има сигнификантна разлика, в следващата по тежест група - с начална ДР показателите със сигнификантна разлика са 55%, а в най-тежко засегнатата от ЗД група 75% от всички показатели са със сигнификантна разлика с контролите. При бинокулярните ПЗЕП процентът показатели със значима разлика е 5,5% в групата без ДР, нараства до 50% в групата с начална ДР и достига до 83% в групата с напреднала ДР. При монокулярните ПЗЕП в групата без ДР при 23% от показателите има сигнификантна разлика, в групата с начална ДР при 36,7%, а при групата с напреднала ДР при 71,7% от показателите има сигнификантна разлика с контролите.

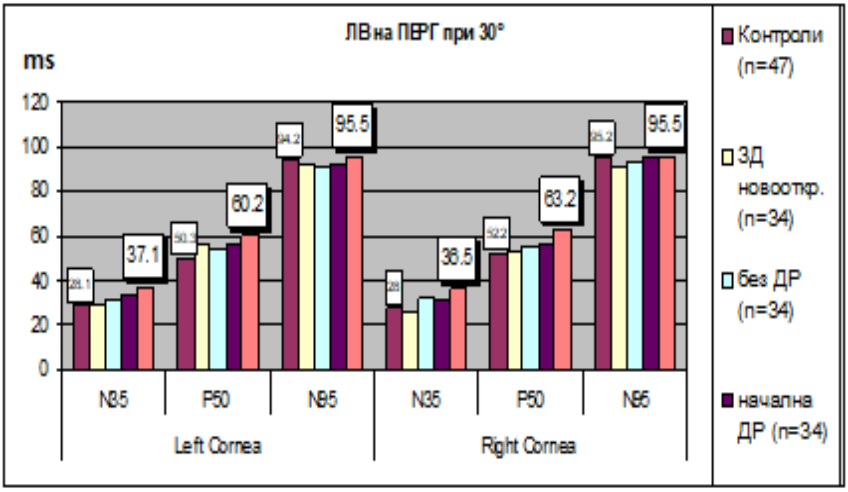


Фиг. 29. Процентно разпределение на броя показатели със сигнификантна разлика спрямо контролите в отделните групи

На фигури 30-39 се вижда ясно тенденцията при всички показатели на компонентите на ЕФ изследвания с напредване на ретиналните промени от ЗД – при ПЕРГ и ПЗЕП се удължава латентността (средна стойност) и намалява амплитудата (средна стойност) при 15° и 30°.
На фиг. 30 е представено постепенното удължаване на ЛВ на ПЕРГ при 15 º - например средната стойност на ЛВ на компонент N35 от 29,8 ms при контролите достига до 40,5 ms в групата с напреднала ДР. Същото се наблюдава и при останалите компоненти и при 15 и при 30º (фиг. 31).

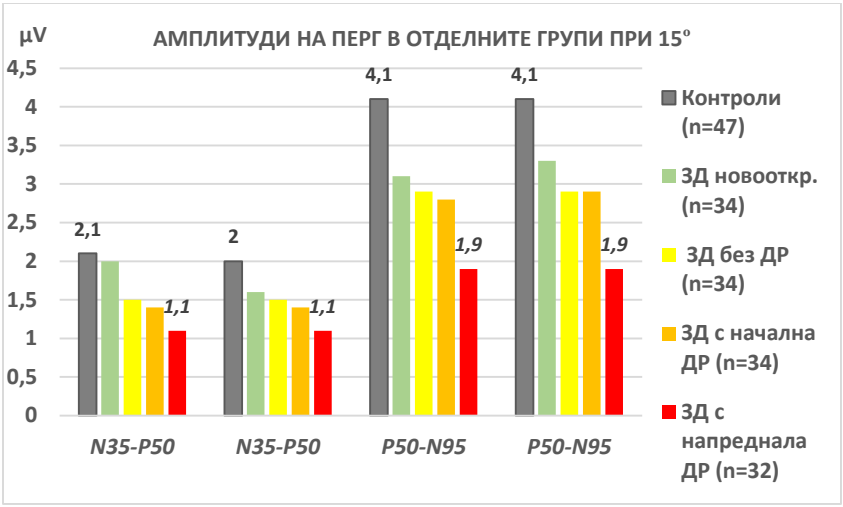


Фиг. 30. Представяне на тенденцията за удължаване на ЛВ на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 15º

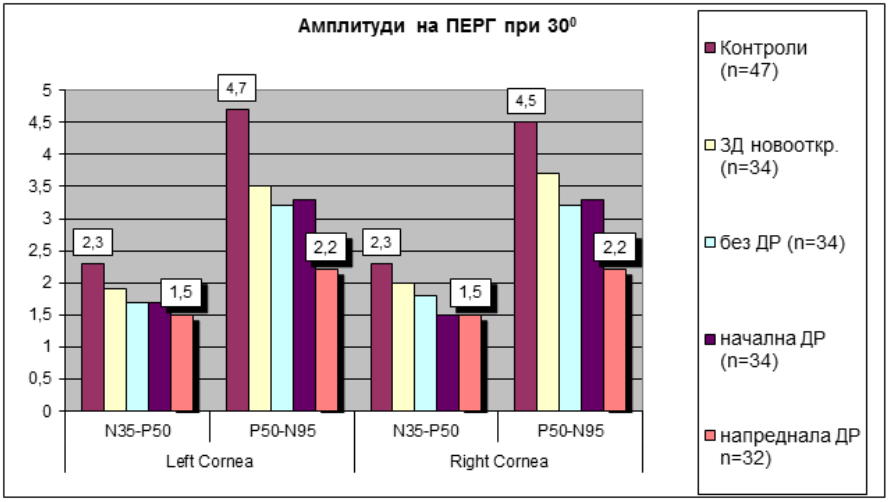


Фиг. 31. Представяне на тенденцията за удължаване на ЛВ на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 30º

При амплитудите на ПЕРГ се наблюдава постепенно намаление на амплитудите на всички компоненти при 15º и 30º - например средната стойност на амплитудата на компонент P50-N95 при контролите е 4,1 µV и постепенно намалява в отделните групи, за да достигне до 1,9 µV в най-тежко засегнатата от ЗД група. Същото се наблюдава и при останалите компоненти при 15º и 30º (фиг. 32 и фиг. 33).

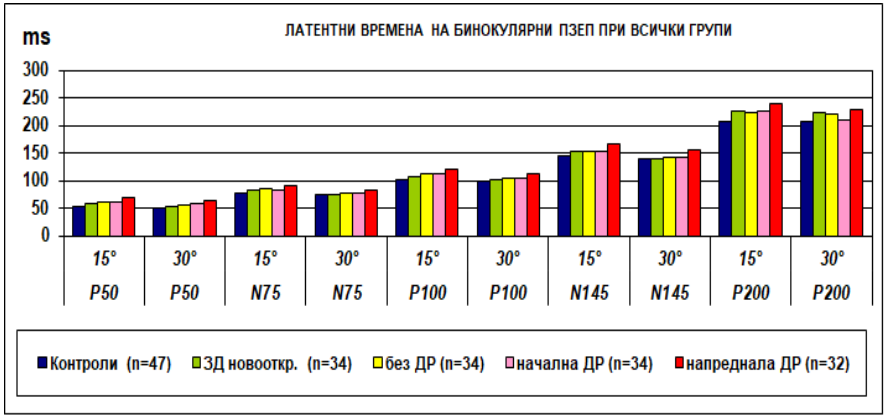


Фиг. 32. Представяне на тенденцията за намаляване на А на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 15°



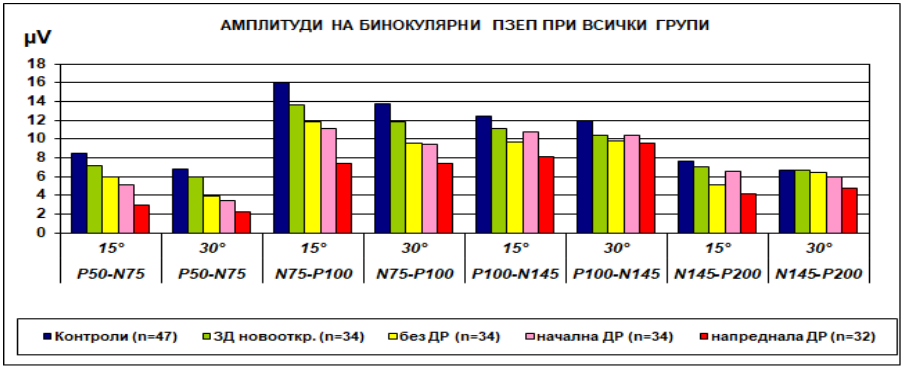
Фиг. 33. Представяне на тенденцията за намаляване на А на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 30°

На фиг. 34 е представена тенденцията за постепенно удължаване на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП с напредване на промените от ЗД в отделните групи при 15° и 30°. Например средната стойност на ЛВ на компонент Р100 от 102 ms при контролите постепенно нараства и достига до 120,4 при групата с напреднала ДР при 15°. Същата е тенденцията и при останалите показатели при 15° и 30° .



Фиг. 34. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи

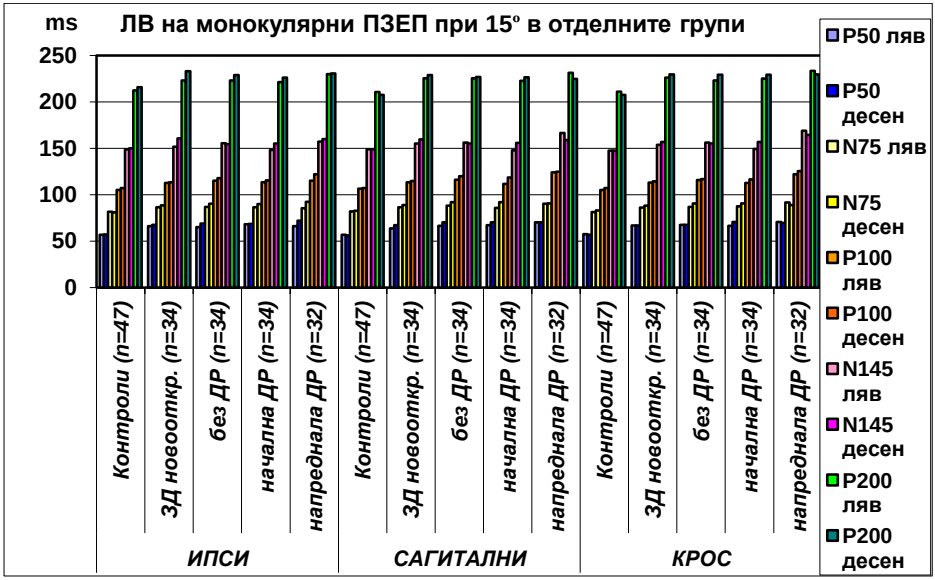
При амплитудите на бинокулярните ПЕРГ се наблюдава тенденция за постепенно намаляване на средната стойност на амплитудите с напредване на промените от ЗД – например средната стойност на А на компонент N75-P100 при контролите е 16 μV и постепенно намалява, за да достигне до 4,2 μV при групата с напреднала ДР. Тази тенденция се наблюдава и при останалите показатели както при 15º, така и при 30º (фиг. 35).



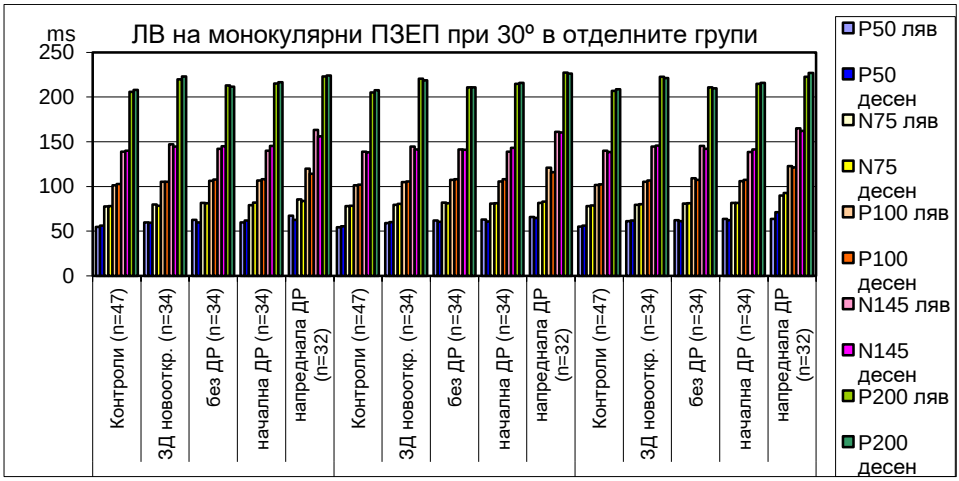
Фиг. 35. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на бинокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи

На фиг. 36 и фиг. 37 е представено постепенното удължаване на ЛВ при монокулярните ПЗЕП с напредване на промените от ЗД при 15º и 30º. Отново се наблюдава удължаването на ЛВ по средна стойност на компонент Р100 от 106,5 ms при сагиталното отвеждане при 15º при контролите до 111,8 ms в групата с начална ДР, за да достигне до

124,3 ms в групата с напреднала ДР. Същото се наблюдава при всички останали компоненти при 15º и 30º при всички отвеждания – сагитални, ИПСИ и КРОС.

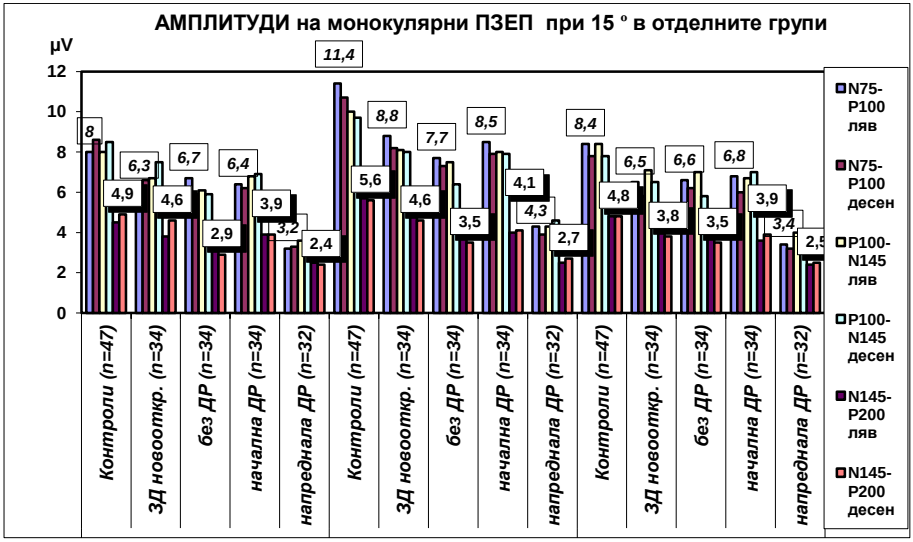


Фиг. 36. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 15º

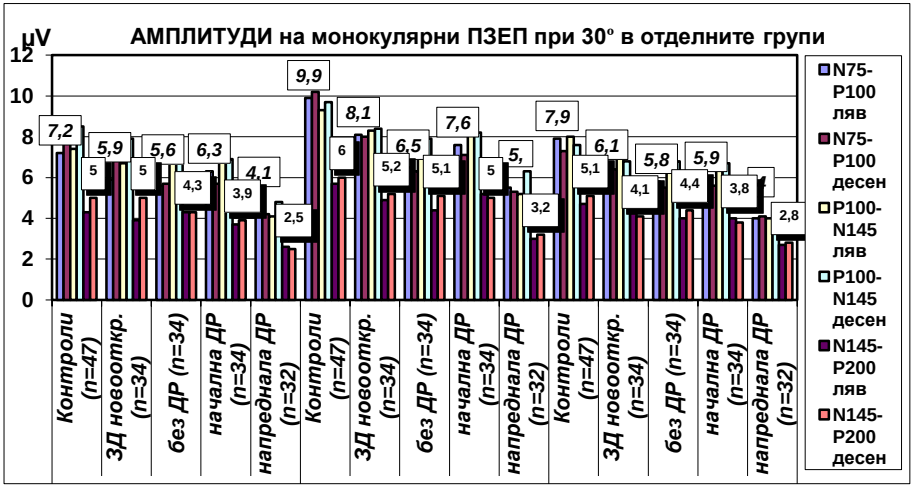


Фиг. 37. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 30º

При амплитудите се наблюдава постепенно намаление по средна стойност на А на компонент N75-P100 от 8 μV при контролите до 6,7 μV при групата без ДР и достига до 3,2 μV в групата с напреднала ДР при ИПСИ отвеждането при 15º. Същата тенденция се наблюдава и при останалите компоненти при 15º и 30º при сагиталните, ИПСИ и КРОС отвеждания (фиг. 38 и фиг. 39).



Фиг. 38. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 15º



Фиг. 39. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 30º

Обсъждане: Нашите резултати показват сигнификантни разлики при голяма част от компонентите на двете ЕФ изследвания, като по-тежки промени, както и по голям брой различаващи се показатели има в групата с напреднала ДР. В групата пациенти със ЗД с ДР за първи път се появяват сигнификантни разлики с контролите в ЛВ на ПЕРГ и то при всички отвеждания т. е. разлики в латентностите на ПЕРГ се появяват едва при видима ДР. В групата с начална ДР значими промени има само в латентностите на компонент Р50 във всички отвеждания, а при групата с напреднала ДР - на компоненти Р50 и N35 във всички отвеждания. Сигнификантни различия в групата с начална ДР има в амплитуден компонент Р50-N95 при всички отвеждания и компонент N35-P50 при централните отвеждания и в 50% от по-периферните отвеждания. При групата с напреднала ДР имаме сигнификантна разлика при амплитудите на абсолютно всички компоненти. Анализът на резултатите от нашите изследвания установи, че при ПЕРГ първо се появяват промени в А, а по късно и промени в ЛВ. При прегледа на достъпната литература се установява, че резултатите не са еднозначни. Някои автори, считат, че промени се наблюдават и преди наличието на ДР, като стават по-тежки с напредване на прогресията на ДР [Breshnik GH. и съавт. 1987]. Те установяват строга зависимост между резултатите от ПЕРГ и степента на ретинно засягане. Изследователите съобщават за чувствително засягане на ПЕРГ при пациенти с начална ДР, като забавянето на ЛВ и намаляването на А е толкова по-тежко, колкото по-увредена е ретината, най-тежко при ПДР. Ewing FM. и колектив (1998) също смятат, че ПЕРГ са най-променени при ПДР и наличие на лазертерапия и предлагат ПЕРГ да се използва като скрининг за пациенти, при които се налага по-стриктен офталмологичен контрол. Caputo S. и колектив (1990), изследвайки ПЕРГ установяват големи различия в степента на засягане на ЕФ изследвания в зависимост от тежестта на ДР. Arden и съавт. (1986) от друга страна, в свое проучване установяват, че промени в ЕРГ не се наблюдават при начална ДР с микроаневризми и единични хеморагии. Такива те установяват при появата на меки ексудати. Авторите също предлагат ПЕРГ като скрининг тест за прогресия на ДР. Kim SJ. и сътр., (2007) установяват сигнификантни промени в А на ЕРГ само при пациенти с напреднала ДР. Цеков Р. (1995) установява значителни различия с контролите при ффЕРГ и ЕОГ при диабетно болни пациенти с напреднала ДР. Неговите проучвания са фокусирани само върху пациенти с изразена ДР.

При анализа на резултатите от ПЗЕП се установява, че ЛВ на компонент Р50 при ПЗЕП започват да показват сигнификантна разлика с контролите при пациентите със ЗД с начална ДР т. е. тогава, когато и при ЛВ на ПЕРГ започват да се установяват сигнификантни различия. Това показва, че въпреки че компонент Р50 е по-вариабилен при ПЗЕП, поради описаната вече отдалеченост от регистриращия електрод, той започва да е информативен тогава, когато има установени промени в ПЕРГ, респективно в ретината. Компонент Р200, който също е по-вариабилен, в сравнение с компоненти Р100 и N75, също започва да показва сигнификантни различия в латентността в групата с начална ДР, но не във всички отвеждания. При групата с напреднала ДР латентностите на почти всички компоненти показват значима разлика с контролите, по сензитивно при центалните отвеждания (с изключение на компоненти N75 и N145, които не са със сигнификантна разлика при всички отвеждания). Pan CH. и колектив (1992) също установяват липса на сигнификантна разлика при компонент N75 в групата пациенти с ДР, без да могат да обяснят причината. При амплитудите в групата с начална ДР сигнификантна разлика се наблюдава само при компонент N75-P100, но не при всички отвеждания. При групата с напреднала ДР със сигнификантна разлика са абсолютно всички амплитуди. От нашите резултати можем да заключим, че при ПЗЕП латентността, която е признак на промени в проводимостта в резултат на локални демиелинизиращи процеси е компонент, който по-рано се засяга още в групата пациенти без ДР, докато А,

която е признак на аксонална деструкция е по-засегната в групата с начална ДР и най-тежко – при напреднали промени в ретината. В групата пациенти с ДР се установява и сигнификантна разлика в по-голямата част от амплитудните съотношения при повечето отвеждания. Факт, който констатирахме за първи път в тази група. Амплитудните съотношения не могат да се ползват като отдиференциращ показател в групата пациенти без ДР.
Такова прогресивно засягане на ЗЕП с напредване на диабетните промени в ретината се наблюдава в проучванията на голяма част от авторите, които са достъпни в литературата. Прогресивно закъснение на ЗЕП, както и намалени А на компонент Р100, корелиращо с прогресията на измененията в ретината, са установили много автори [Sivakumar R. и съавт., 2005; Anastasi M. и съавт., 1985; Aguggia M. и съавт., 1993; Millingen KS. и съавт., 1987; Verrotti A. и съавт.; 1999, Comi G., 1997]. В литературата няма противоречия относно засягането на ЗЕП при пациентите със ЗД при наличие на ДР. Такива единични са описани само в групата пациенти без ДР, които вече дискутирахме при обсъждането на предходната задача [Collier A., и съавт. 1988].
От анализа на тази група можем да обобщим, че ЕФ изследвания биха могли да се използват за проследяване на прогресията при диабетно болните с вече установени промени в ретината.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАД. 4

Да се сравнят резултатите от ПЕРГ и ПЗЕП при пациентите с диабет **тип 1 и тип 2** в отделните групи.

За целта се извърши сравнителен анализ на пациентите с новооткрит ЗД по типа на ЗД. Предварително бяха отстранени екстремните стойности. Проверката на известните замъгляващи фактори пол и възраст показа липса на сигнификантна разлика между двете изследвани групи.
Сравнителният анализ на двата типа ЗД по изследваните показатели на ПЕРГ установи, че при ЛВ няма сигнификантни разлики, освен че имащите ЗД тип 2 са със значимо по-забавени латентности на компонент N95 при 15º и 30º в по едно отвеждане в ДО (12,5%). При А и АС няма сигнификантна разлика.
На табл. 50 са представени резултатите от сравнителния анализ на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП между двата типа захарен диабет. Сигнификантна разлика се установява при ЛВ на компоненти N75 и P100 при 15º.

Табл. 50. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

				ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	56,79	6,22	61,04	7,20	0,078
	N75			78,79	3,59	84,96	6,95	0,003
	P100			104,33	8,99	109,62	8,51	0,040
	N145			150,39	19,86	154,94	15,41	0,465
	P200			227,67	25,61	225,75	19,76	0,810

Двата типа ЗД не се различават статистически достоверно по останалите показатели А и АС.

На табл. 51 и 52 са представени резултатите от сравнителния анализ на двата типа ЗД по ЛВ на монокулярните ПЗЕП. Установи се сигнификантна разлика при комоненти N75 при 15° и 30° при всички отвеждания, с изключение на сагитално, ИПСИ и КРОС отвежданията на ДО при 30°. При компонент P100 – сигнификантна разлика има при всички отвеждания при 15°, с изключение на ИПСИ отвеждане ЛО. Показателите на компонент N145 се различават сигнификантно при 15° при ИПСИ и КРОС отвежданията на ДО. Имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели. Отново се регистрира асиметрично засягане на двете очи.

Табл. 51. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на ПЗЕП при 15° при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

				ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75	ляв	15°	84,00	5,05	88,12	5,53	0,033
	P100			109,28	4,16	114,27	8,49	0,051
	N145			147,89	15,13	155,94	18,19	0,169
Oz-Fz	N75	ляв	15°	84,85	3,99	90,80	5,40	0,012
	P100			109,71	4,66	117,20	7,26	0,002
	N145			150,83	13,47	160,56	20,25	0,105
O2-Fz	N75	ляв	15°	85,08	4,11	90,19	6,92	0,017
	P100			108,72	5,07	115,27	7,70	0,006
	N145			149,00	16,47	159,63	17,60	0,078
O1-Fz	N75	десен	15°	84,51	6,64	92,59	7,06	0,002
	P100			110,21	6,49	115,50	7,24	0,018
	N145			148,83	11,35	166,19	17,63	0,002
Oz-Fz	N75	десен	15°	84,92	5,38	93,59	6,57	<0,001
	P100			110,71	4,91	117,60	7,22	0,004
	N145			154,94	12,35	164,94	18,48	0,084
O2-Fz	N75	десен	15°	84,94	5,07	93,07	7,60	<0,001
	P100			109,67	4,46	116,33	8,07	0,009
	N145			154,67	14,21	167,38	17,59	0,026

Табл. 52. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на ПЗЕП при 30° при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

				ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
O1-Fz	N75	ляв	30°	78,71	4,77	82,54	7,32	0,034
	P100			104,09	5,34	106,41	7,24	0,294
-Fz	N75	ляв	30°	79,05	3,5	81,6	7,02	0,021
	P100			102,68	3,82	105,51	5,01	0,076
O2-Fz	N75	ляв	30°	77,04	6,88	82,24	5,13	0,019
	P100			103,37	5,61	107,23	9,08	0,115
O1-Fz	N75	десен	30°	78,48	8,99	82,11	7,64	0,172
	P100			106,13	12,52	107,49	7,63	0,239
Oz-Fz	N75	десен	30°	79,11	6,55	81,83	7,81	0,351
	P100			103,48	4,93	107,94	6,61	0,041
O2-Fz	N75	десен	30°	76,11	8,55	81,08	7,64	0,128
	P100			102,94	5,66	108,01	6,57	0,021

На табл 53 се вижда, че при сравнителния анализ на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални 15°, двата типа ЗД се различават статистически достоверно по показателите на амплитуден компонент N145-P200 при двете сагитални отвеждания и по показателите на компонент P100-N145 при дясно сагитално отвеждане при 15°

.

Табл. 53. Сравнителен анализ на изследваните показатели на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални 15°, при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

				ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
Отве ж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	9,86	4,63	7,57	4,24	0,144
	P100-N145			9,31	4,57	6,82	3,87	0,099
	N145-P200			5,88	3,10	3,67	2,10	0,022
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	9,22	5,07	7,08	3,39	0,164
	P100-N145			9,59	5,45	6,14	2,95	0,028
	N145-P200			5,96	3,95	3,15	1,93	0,013

При АС няма статистически значима разлика.

Група ЗД без ДР с по-голяма давност:

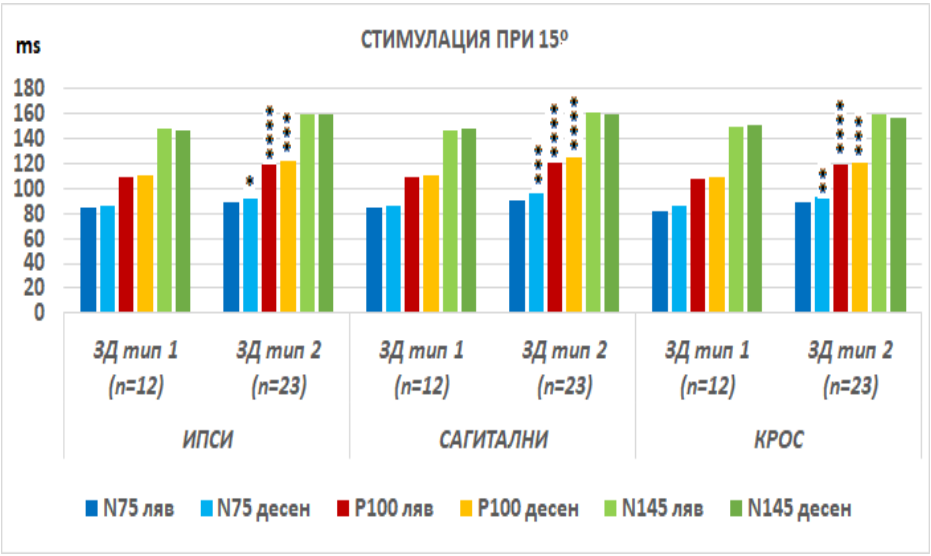
Сравнение по типа ЗД в групата пациенти без ДР с по-голяма давност:
За целта предварително бяха отстранени екстремните стойности.
Сравнителният анализ на двата типа ЗД по изследваните показатели на ПЕРГ установи, че сигнификантна разлика между двата типа диабет има само при А на компонент Р50-N95 при 30° при едно отвеждане (6%). При ЗД тип 2 амплитудите са сигнификантно по-ниски.

На табл. 54 са представени резултатите от сравнителния анализ по ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД. Установиха се значими различия ($p<0,001$ при повечето отвеждания) - имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности при ЛВ на всички компоненти при 15º, с изключение на компонент Р200 и само при компоненти Р100 и N145 при 30º.

Табл. 54. Сравнителен анализ по ЛВ при бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група със ЗД без ДР с по-голяма давност)

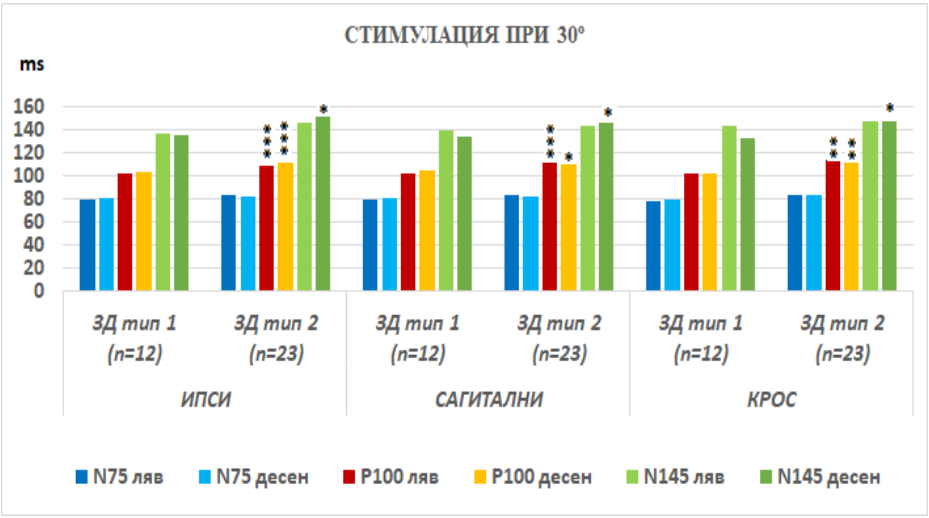
				ЗД тип 1 (n=12)		ЗД тип 2 (n=23)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	54,57	8,21	65,53	12,62	0,010
	N75			79,25	4,10	88,90	7,92	<0,001
	P100			103,63	3,79	116,87	13,74	<0,001
	N145			140,75	13,66	158,74	19,23	0,007
	P200			219,75	20,30	226,48	17,85	0,320
Oz - Fz	P50	двете	30°	54,84	5,26	56,63	8,79	0,523
	N75			74,38	4,46	77,92	7,50	0,144
	P100			97,92	3,59	105,95	6,99	<0,001
	N145			133,67	14,43	147,17	15,02	0,015
	P200			218,17	27,72	221,57	21,47	0,690

При А – значимо по-ниски са А при ЗД тип 2 на компонент N75-P100 при 30º (в 6% от отвежданията).
При АС- двата типа ЗД не се различават статистически достоверно.
Сравнителният анализ на двата типа ЗД в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност по изследваните показатели на монокулярни ПЗЕП установи, че при латентностите сигнификантна разлика има при компонент Р100 при 15º и 30º при всички отвеждания и при компонент N75 при сагиталните, ИПСИ и КРОС отвеждания на ДО при 15°. При компонент N145 сигнификантна разлика има при 30° при сагиталните, ИПСИ и КРОС отвеждания на ДО. Тази разлика между десните и левите очи е доказателство за асиметричността на засягането при заболяването. Имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели (фиг. 40 и фиг. 41).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

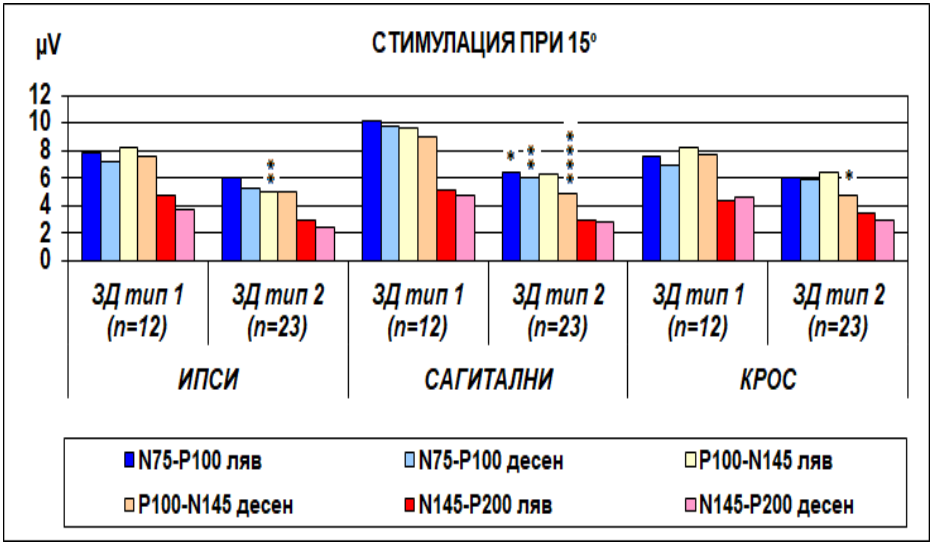
Фиг. 40. Сравнителен анализ по ЛВ на монокулярни ПЗЕП –ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º, при двата типа ЗД (група със ЗД без ДР с по-голяма давност)



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 41. Сравнителен анализ по ЛВ на монокулярни ПЗЕП –ИПСИ, сагитални и КРОС при 30º, при двата типа ЗД (група със ЗД без ДР с по-голяма давност)

При А – пациентите със ЗД тип 2 имат значимо по-ниски стойности на А при 15º на компонент N75-P100 при двете сагитални и при ИПСИ и КРОС отвежданията на ДО. Амплитудите на компонент P100-N145 не са със сигнификантна разлика само при сагитално и КРОС отвеждания на ЛО при 15º (фиг. 42).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 42. Сравнителен анализ по А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º при двата типа ЗД (група със ЗД без ДР с по-голяма давност)

При 30° със статистически значима разлика е компонент N75-P100 при двете сагитални отвеждания (в 11% от отвежданията). Амплитудите и на другите компоненти са по-ниски, ни разликата е несигнификантна. Тук отново се демонстрира по-голямата чувствителност на централните отвеждания.
При АС – двете групи не се различават статистически достоверно.
Анализът показва, че при ПЕРГ се наблюдават сигнификантни различия в амплитудите на компоненти P50 и N95, но не при всички отвеждания. При бинокулярни ПЗЕП имаме сигнификантна разлика в латентностите на компоненти N75 и P100, а при монокулярните ПЗЕП различията са вече и при компонент N145.
При ЗД тип 2 имаме сигнификантно по-тежко променени показатели на ЕФ изследвания.

Група със ЗД с начална ДР
Сравнение по типа ЗД в групата пациенти с начална ДР:
За целта предварително бяха отстранени екстремните стойности.
Сравнителният анализ на двата типа ЗД по изследваните показатели при ПЕРГ установи, че при ЛВ няма сигнификантна разлика между двата типа диабет в тази група.
При А - имащите ЗД тип 2 са със значимо по-ниски средни стойности на P50-N95 при 15º и 30º при ДО, което потвърждава асиметричното засягане на очите при ЗД. Резултатите са представени на табл. 55.

Табл. 55. Сравнителен анализ на А на ПЕРГ при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	ЗД тип 1 (n=11) $\overline{X}$	ЗД тип 1 (n=11) SD	ЗД тип 2 (n=23) $\overline{X}$	ЗД тип 2 (n=23) SD	P
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	1,84	1,11	1,19	0,63	0,036
	P50-N95			3,54	2,26	2,44	1,64	0,114
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,77	0,95	1,27	0,77	0,111
	P50-N95			**3,77**	1,79	2,50	1,42	0,032
L. Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,89	1,29	1,64	0,87	0,510
	P50-N95			3,91	1,80	3,00	1,91	0,193
R. Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	1,80	0,91	1,36	0,56	0,182
	P50-N95			**4,36**	1,21	2,76	1,34	0,002

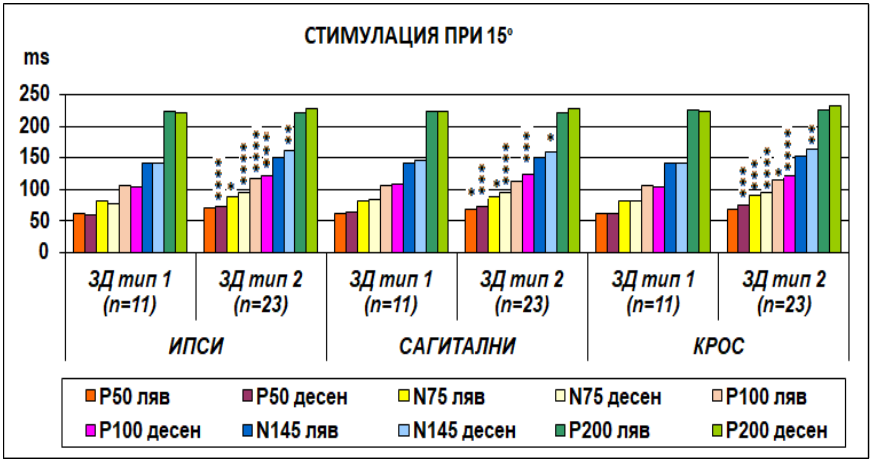
При АС – двата типа ЗД не се различават статистически достоверно.
При бинокулярни ПЗЕП имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности при ЛВ на компонент Р100 при 15º и 30º и N75 при 30º . Резултатите се виждат на табл. 56.

Табл. 56. Сравнителен анализ на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	ЗД тип 1 (n=11) $\overline{X}$	ЗД тип 1 (n=11) SD	ЗД тип 2 (n=23) $\overline{X}$	ЗД тип 2 (n=23) SD	P
Oz - Fz	P50	двете	15°	57,55	4,07	62,98	8,82	0,041
	N75			78,86	4,69	85,12	11,47	0,094
	P100			104,01	7,35	115,37	18,29	0,007
	N145			150,18	23,40	155,02	24,86	0,593
	P200			214,00	27,34	231,48	23,23	0,061
Oz - Fz	P50	двете	30°	53,70	4,00	58,85	9,70	0,102
	N75			73,96	4,13	79,02	7,99	0,031
	P100			100,48	7,82	107,70	8,12	0,020
	N145			137,09	13,38	144,83	11,15	0,086
	P200			201,45	28,64	211,52	27,97	0,337

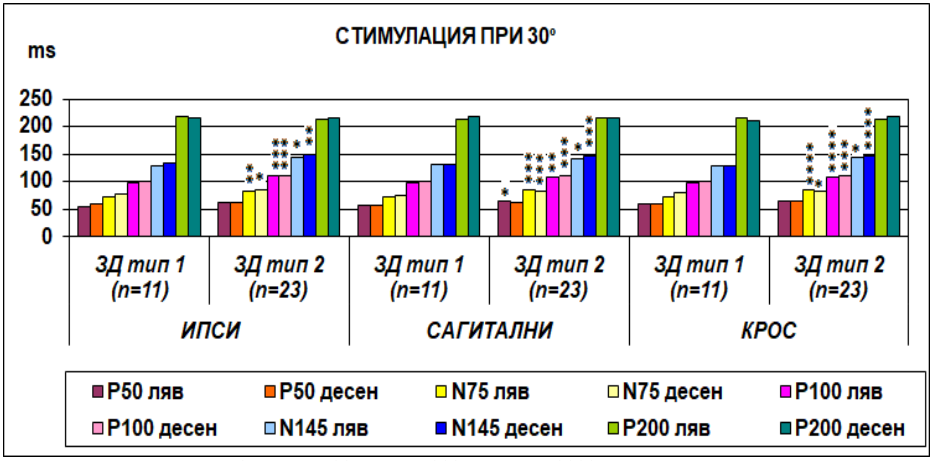
При А и АС - двата типа ЗД не се различават статистически достоверно.
Сравнителният анализ на двата типа ЗД в групата със ЗД с начална ДР по изследваните показатели на монокулярни ПЗЕП установи, че при латентностите - сигнификантна разлика има при почти всички компоненти, с изключение на Р200 при 15º и 30º при всички отвеждания, а при някой отвеждания - разлика липсва и при компонент Р50. Имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели.
При сагитални отвеждания - сигнификантна разлика има при почти всички компоненти, с изключение на Р200 при 15º и 30º. Само при ЛО на 15º няма сигнификантна разлика и при Р100 и N145.
При ИПСИ отвеждания - сигнификантна разлика има отново при почти всички компоненти, с изключение на Р200 при 15º и 30º. Само при ЛО на 15º няма сигнификантна разлика и при компонент N145.

При КРОС отвеждания - сигнификантна разлика има при компоненти N75, P100 и N145 при всички отвеждания, с изключение на ЛО 15º, където липсва сигнификантна разлика при компоненти P100 и N145. Разлика няма и при вариабилните P200 и P50 при почти всички отвеждания, с изключение на ДО 15° (фиг. 43 и фиг. 44).



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 43. Сравнителен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15º, при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)



* P<0,05 ** P<0,01 *** P<0,005 **** P<0,001

Фиг. 44. Сравнителен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30º при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)

При А и АС – двете групи не се различават статистически достоверно.
Анализът на данните показва, че при ПЕРГ се наблюдават сигнификантни различия в А на компоненти Р50 и N95. При бинокулярни ПЗЕП имаме сигнификантна разлика в латентностите на компоненти N75 и Р100, а при монокулярните ПЗЕП различията са вече и при компонент N145, тъй като това е по-сензитивната ЗЕП методика.
При ЗД тип 2 имаме сигнификантно по-тежко променени показатели на ЕФ изследвания.

Група с напреднала ДР

Сравнение по типа ЗД в групата пациенти с напреднала ДР:
За целта предварително бяха отстранени екстремните стойности.
Сравнителният анализ между групите пациенти тип 1 и тип 2 ЗД при компонентите на ПЕРГ установи, че няма сигнификантни разлики между двата типа ЗД в тази група
На табл. 57 са представени резултатите от сравнителния анализ по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД. Сигнификантни разлики се установяват при ЛВ на компонент N145 при 15º и компоненти N75, Р100 и Р200 при 30º. Латентностите на пациентите с тип 2 ЗД са по-удължени.

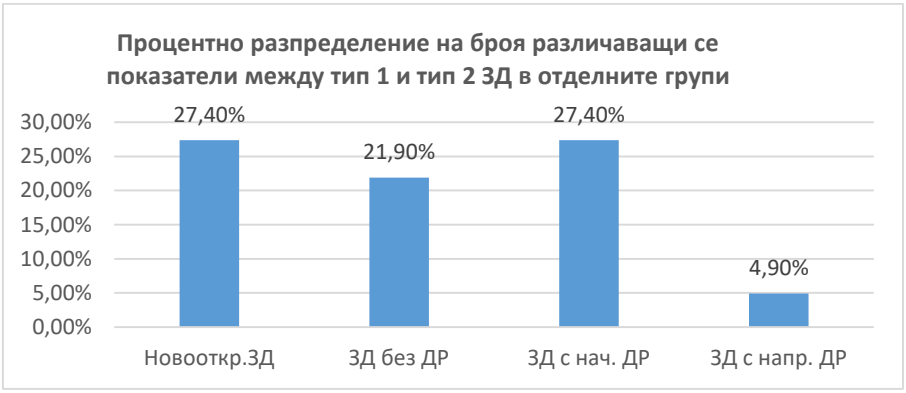
Табл. 57. Сравнителен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група със ЗД с напреднала ДР)

				ЗД тип 1 (n=14)		ЗД тип 2 (n=18)		P
Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	64,89	13,35	71,26	9,25	0,128
	N75			87,79	13,15	92,71	7,40	0,227
	P100			115,92	12,34	123,72	14,82	0,133
	N145			156,62	18,60	174,65	20,22	0,012
	P200			229,15	38,61	244,94	24,90	0,185
Oz - Fz	P50	двете	30°	60,41	10,43	64,33	11,65	0,342
	N75			77,63	11,51	84,31	7,96	0,011
	P100			105,61	10,60	115,64	10,85	0,010
	N145			153,36	26,84	157,82	19,38	0,230
	P200			210,50	47,27	243,28	39,17	0,040

При А и АС няма статистически значима разлика.

Сравнителният анализ на двата типа ЗД по изследваните показатели на монокулярни ПЗЕП установи, че сигнификантна разлика има при 4 от общо 120 показателя ($p<0,05$) – ЛВ на компонент Р100 при 15º сагитално отвеждане на ЛО и компонент Р50 при КРОС отвеждане на ЛО при 30º. Статистически се различават и амплитудите на компоненти Р100-N145 и N145-P200 при 30º при сагитално отвеждане на ЛО. Амплитудите на пациентите със ЗД тип 2 са статистически достоверно по-ниски от тези при ЗД тип 1 ($p<0,05$).

Различията в показателите на компонентите на ПЕРГ и ПЗЕП при ЗД тип 1 и тип 2 са най-много в групите с новооткрит ЗД и при пациентите със ЗД с начална ДР, следвани от групата със ЗД без ДР с по-голяма давност. В най-тежко засегнатата от ЗД група – с напреднала ДР се наблюдава статистически почти неразличими показатели на компонентите на ПЕРГ и ПЗЕП. При тази група ЕФ изследвания показват много малко различия при двата типа ЗД. И тук, както при всички предходни групи измененията при тип 2 са по-тежки от тези при тип 1, но при много малко на брой показатели (фиг. 45).



Фиг. 45. Процентно разпределение на броя различаващи се показатели между тип 1 и тип 2 ЗД в отделните групи

Обсъждане: При сравнителния анализ на пациентите с новооткрит ЗД и тези със ЗД без ДР с по-голяма давност по типа на ЗД се установяват сигнификантни разлики в показателите на ЛВ на ПЗЕП. При ПЕРГ се установяват сигнификантни различия при малко на брой отвеждания. До същото заключение при своето проучване са достигнали и други автори [Breshnik GH. и сътр. 1987]. Според други изследователи А на компонент Р50 от ПЕРГ при пациентите с тип 1 ЗД са по-ниски от тези при тип 2, а латентностите на ПЗЕП на пациентите с тип 2 ЗД са сигнификантно по-удължени от тези при тип 1 [Boschi MC. и колектив, 1989]. Moreo G. и съавт. (1995) също докладват за по-ниски А на компонент Р100 при тип 2 ЗД . Според други автори, няма сигнификантна разлика при ПЗЕП между двата типа ЗД [Algan M. и колектив, 1989].

Нашата хипотеза за резултатите, които сме получили е, че вероятно е необходимо по-дълго време, за развитие на сегментна демиелинизация на нервните влакна, което води до забавена проводимост. При пациентите с тип 2 ЗД обикновено диагнозата се поставя късно, в много случаи при вече развили се усложнения. Наличието на повече рискови

фактори като АХ, затлъстяване, дислипидемия при ЗД тип 2, вероятно оказва също негативно въздействие. Въпреки това показателите на компонентите на ПЗЕП при групата пациенти с тип 1 ЗД са по-лоши, от тези на контролите. Han SH. и сътр. (2016) също установяват забавена латентност на компонент P100 при пациенти със ЗД тип 1 без ДР, сравнени с контролната група. Uzun N. и колектив (2006) изследват ПЗЕП при деца на възраст 6-17 г. със ЗД тип 1 и установяват в 25% от случаите промемени ПЗЕП в сравнение с контролната група. Brinciotti M. и съавт. (2011) изследват 3 годишни деца на майки със ЗД тип 1 и установяват забавена летентност на ЗЕП. За промени в ЕФ показатели (ПЗЕП) и при двата типа ЗД споменават и Pescosolido N. и колектив (2015) в своето проучване. В много от проучванията в литературата не се уточнява типа на ЗД или резултатите не се тълкуват поотделно.

V. ИЗВОДИ

1. Най-информативни при ЕФ изследванията са компоненти P50 и N95 при ПЕРГ и N75 и P100 при ПЗЕП. Те са с най-малка вариабилност в популацията.
2. С извършването на ПЕРГ и ПЗЕП се обхваща функцията на целия ЗА.
3. Монокулярните ПЗЕП са много по-чувствителен метод от бинокулярните. Поради сумация на сигналите при двуочно извършване намалява тяхната сензитивност. Предимството на бинокулярните ПЗЕП е, че се пести време и че могат да се извършват едномоментно с ПЕРГ.
4. Латентността на всички ЕФ изследвания е много по-стабилен показател, в сравнение с амплитудите и амплитудните съотношения.
5. Централната стимулация (15º) е по-чувствителния метод при ПЕРГ и ПЗЕП от по-периферната (30º) при диабетно болните пациенти.
6. ЕФ изследвания – амплитудите на ПЕРГ и особено латентностите и амплитудите на монокулярните ПЗЕП, са чувствителни обективни методи за установяване на ранно засягане на на функцията ЗА от ЗД, още преди настъпване на видими промени в ретината и при нормална ЗО. Това показва, че невродегенеративните промени настъпват много рано при ЗД. С напредване на ДР показателите на ЕФ изследвания се влошават, което ги прави полезни и при проследяване в динамика на диабетно болните пациенти, тъй като са неинвазивни, по-безвредни, по-бързи и по-евтини в сравнение с ФА, ОСТ и ангиоОСТ.
7. При пациентите без ДР най-рано се променят А на ПЕРГ и латентностите на ПЗЕП. С появата на видими признаци на ДР се появяват промени и в ЛВ на ПЕРГ и в по-голям брой амплитудни показатели при ПЗЕП.
8. Различията в показателите на компонентите на ПЕРГ и ПЗЕП при ЗД тип1 и тип 2 са най-много в групите с новооткрит ЗД и група със ЗД с начална ДР, следвани от групата без ДР с по-голяма давност. За да се достигне до статистически почти неразличими показатели на компонентите на ПЕРГ и ПЗЕП при най-тежко засегнатата от ЗД група – с напреднала ДР. При всички предходни групи измененията при тип 2 са по-тежки от тези при тип 1 в съответната група.
9. С напредването на ретиналните промени от ЗД се наблюдава ясна тенденция за удължаване на ЛВ и намаляване на А и на двете ЕФ изследвания.

VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

През последните години намират все по-голямо приложение много психофизиологични и електрофункционални изследвания, тъй като съществуват проучвания, които установяват чувствителността на тези методи за идентифициране на ранни признаци вече и в предклинична фаза на ЗД. Появата на ЕФ техники за оценка на функцията на зрителния анализатор като ПЕРГ и ПЗЕП, предостави нови възможности за по-подробно изследване на зрителната функция и на ефектите на ЗД върху нея. Електрофизиологичните изследвания могат да бъдат полезни за откриване на ранни промени, както и за проследяване в динамика на пациентите с ДР, тъй като са неинвазивни, безвредни, бързи, не много скъпи, повторяеми и обективни. Най-големият недостатък на тези методи е слабото им използване в клиничната практика, поради липса на апаратура и ограничения брой специалисти, занимаващи се с тази материя и недостатъчното обучение на младите лекари за ефективността им в практиката за диагностицирането и проследяването на редица офталмологични, неврологични и някои системни заболявания.

VII. ПРИНОСИ:

Приноси с научно-теоретичен характер

1. Направи се задълбочен и аналитичен преглед на голям брой литературни източници относно съществуващите електрофизиологични методи за изследване на зрителния анализатор.

2. Направи се обстоен обзор на литературата относно информативността на отделните ЕФ методи при различните офталмологични и офталмоневрологични заболявания.

3. Направи се подробен преглед и критичен анализ на данните в литературата по отношение ролята на ЕФ методи за обективно изследване функцията на ЗА при диабетно болни.

Приноси с научно-приложен характер

1. За първи път в България бе внедрена ПЕРГ като обективен метод за изследване функцията на ЗА.

2. За първи път в България се внедри оригинална методика за едновременно изследване на ПЕРГ и ПЗЕП като се създадоха референтни стойности за българската популация.

3. Извършена е оценка на диагностичните възможности на отделните компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със ЗД. Реализираното проспективно, обсервационно клинично проучване се изравнява по мащаб с останалите такива по света и това прави получените от нас резултати сравними.

4. За първи път в България се извършиха ПЕРГ и ПЗЕП при пациенти със ЗД.

Приноси с потвърдителен характер

1. Потвърди се значимостта на ЕФ изследвания като обективен метод за регистриране на ранни промени във функцията на ЗА при дибетно болни пациенти, преди наличие на видими признаци на ДР, установени от някои чужди автори.

2. Потвърди се ролята на ЕФ изследвания за проследяване на влошаването във функцията на ЗА с напредване на промените в ретината при пациенти със ЗД.

VIII. Списък на публикациите, свързани с дисертационния труд

1. Мермеклиева Е., Грозева Г., Томова М., Солаков Д., Хараланов Л., Дамянов В., Патерната електроретинография като обективен метод за изследване функцията на зрителния анализатор при пациенти със захарен диабет с начална диабетна ретинопатия, https://ophthalmreviews.com, 2018, 16 Януари, 11 страници

2. Mermeklieva E., Cherninkova S., Chernodrinska V., Solakov D., Grozeva G., Tomova M., Todorova L.·Combined electrophysiological method for early diagnostics of functional changes in the visual analyzer in patients with diabetes mellitus without diabetic retinopathy. Comptes rendus de L'Academie Bulgare des Sciences, одобрена за публикуване.

3. Мермеклиева Е., Грозева Г., Томова М., Солаков Д., Хараланов Л., Тодорова Л., Дамянов В. Зрителните евокирани потенциали като обективен метод за ранна диагностика на функционални промени в зрителния анализатор при болни с новооткрит захарен диабет. Българска неврология, 2017, 13(3), 211-214.

Участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд

1. Мермеклиева Е., Тодорова Л., Солаков Д., Матвеев М. Оригинален метод за симултанно регистриране на патерни електроретинография и зрителни евокирани потенциали при българската популация. 16-ти Национален конгрес по неврология с международно участие 18-21 Май, 2017, Българска Неврология, 2017, 18(1), p. 101.

2. Е. Мермеклиева, Л. Тодорова, Д. Солаков, М. Матвеев. Апробиране на патерната електроретинография като обективен електрофизиологичен метод при българската популация. 12ти Национален конгрес на Българското дружество по офталмология с международно участие 19-22 Окт. 2017, Български офталмологичен преглед, 2017, 3, p. 84 - **Първа награда за най-добър постер на Конгреса**

X. РЕЗЮМЕ

Цел: Да се изследва функцията на зрителния анализатор чрез патерни електроретинография и зрителни предизвикани потенциали при пациенти със захарен диабет с и без диабетна ретинопатия.

Материал и методика: Изследван е контингент от 182 човека, 364 очи, от които 47 здрави лица (контроли) – 94 очи. Пациентите със ЗД са 135 - 270 очи, разделени основно в две групи според наличието на ДР. Извършено е изследване на ПЕРГ, бинокулярни ПЗЕП и монокулярни ПЗЕП. Основните показатели, които са отчетени при анализа на резултатите са латентни времена, амплитуди и амплитудни съотношения, отразяващи се на конфигурацията на вълновите форми.

Резултати: Получени бяха референтни стойности за отделните компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП за българската популация. При сравнителния анализ на стойностите на компонентите на ПЕРГ между пациенти със ЗД без ДР и контроли, се установиха значителни различия в амплитуден компонент P50-N95. При ПЗЕП са статически значимо удължени латентностите на всички компоненти, с изключение на компонент N145, при групата на диабетно болните пациенти. При амплитудните се установява статистическо значимо намаляване на стойностите на N75-P100 при почти всички отвеждания при пациентите със ЗД.

В групата пациенти с ДР се установяват сигнификантни разлики и при латентностите и при А на ПЕРГ, както и при ЛВ и А на почти всички компоненти на ПЗЕП. При сравнение по типа ЗД в отделните групи се установяват по-тежки промени при диабетно болните с тип 2 ЗД. В групата с напреднала ДР различията по типа ЗД намаляват до несигнификантни.

Заключение: ЕФ биха могли да се използват като ранен обективен метод за настъпили изменения във функцията на зрителния анализатор (ЗА) като усложнение на ЗД. Също така и за проследяване на промените в динамика, тъй като са неинвазивни, безвредни, по-бързи, повторяеми и обективни, по-евтини в сравнение с флуоресцеиновата ангиография (ФА), оптината кохерентна томография (ОСТ) и ангио-ОСТ.