

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

ДИСЕРТАЦИЯ

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.

СЪДЪРЖАНИЕ

I.	ВЪВЕДЕНИЕ	5
II.	ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	6
1.	Захарен диабет	6
1.1.	Исторически данни	6
1.2.	Епидемиология	6
1.3.	Определение и рискови фактори	7
1.4.	Етиология	8
1.5.	Диагностика	8
1.6.	Лечение	9
1.7.	Усложнения	9
1.8.	Диабетна невропатия	10
1.9.	Диабетна ретинопатия	11
2.	Зрителен анализатор	14
3.	Електрофизиологични методи	18
3.1.	Електроретинография	18
3.1.1.	Исторически данни	18
3.1.2.	Компоненти на ЕРГ	19
3.1.3.	Параметри на ЕРГ	20
3.1.4.	Видове електроди	22
3.1.5.	Фактори, оказващи влияние върху ЕРГ	23
3.1.6.	Видове ЕРГ техники	25
3.1.6.1.	Фулфилд ЕРГ	25
3.1.6.2.	Фокална ЕРГ	27
3.1.6.3.	Мултифокална ЕРГ	27
3.1.6.4.	Патерна ЕРГ	28
3.1.7.	ЕРГ при офталмологични и офталмоневрологични заболявания	30
3.2.	Електроокулография	35
3.3.	Зрителни евокирани потенциали	35
3.3.1.	Видове ЗЕП	36
3.3.1.1.	Реверзibilни патерни ЗЕП	36
3.3.1.2.	ПЗЕП вкл./изкл.	36
3.3.1.3.	Флаш ЗЕП	36
3.3.1.4.	Мултифокални ЗЕП	41
3.3.2.	ЗЕП при офталмологични и офталмоневрологични заболявания	42
3.4.	Електрофизиологични изследвания и захарен диабет	44
4.	Анализ на литературния обзор	49
III.	ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	51
IV.	МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	51
V.	РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	66
1.	Резултати и обсъждане по задача 1	66
2.	Резултати и обсъждане по задача 2	89
3.	Резултати и обсъждане по задача 3	115
4.	Резултати и обсъждане по задача 4	155
VI.	ИЗВОДИ	168
VII.	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	169
VIII.	ПРИНОСИ	170

IX	ПУБЛИКАЦИИ, НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ И ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	172
X	БИБЛИОГРАФИЯ	173
XI	ПРИЛОЖЕНИЯ	198

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 потенциали
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 неврофибрилерен слой
РПЕ	ретинен пигментен епител

СЕРФ	съдови ендотелиални 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
μ V	микроволта
OCT	оптична кохерентна томография
RCS	централен серозен ретинит
RO	radiation optica
gps	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 2014 г. най-малко 422 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 [14].

Едно от късните усложнения на ЗД е диабетната ретинопатия (ДР). В днешно време ДР се възприема като ретинална невродегенерация и микроваскуларни усложнения [31].

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. Съществуват проучвания, които доказват ролята на електрофизиологичните (ЕФ) методи за ранното откриване и проследяване в динамика на функционалните промени в зрителния анализатор (ЗА) при диабетно болни. 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 [90, 221, 292, 298].

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. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Захарен диабет

1.1. Исторически данни

Захарният диабет (ЗД) е едно от първите заболявания, описано в египетски ръкопис от около 1500 г. пр.н.е., като се споменава „отделяне на прекалено голямо количество урина“. Смята се, че първите описани случаи са свързани с диабет тип 1. Приблизително по същото време индийски лекари идентифицират заболяването и го квалифицират като „*madhumeha*“ или „медена урина“, като забелязват, че урината привлича мравките [20].

Терминът „диабет“ или „преминаване през“ е използван за първи път през 230 г. пр.н.е. от гръцкия лекар Аполоний. Заболяването е рядко срещано по времето на Римската империя, като Гален коментира, че е станал свидетел само на два случая по време на кариерата си [20].

Диабет тип 1 и тип 2 са идентифицирани за първи път като отделни заболявания от индийските лекари Шушрута и Чарака през 400 - 500 г. сл.н.е., като тип 1 е свързан с младите хора, а тип 2 – с хората с наднормено тегло. В края на 18 век англичанинът Джон Рол добавя термина „захарен“ или „от мед“, за да разграничи заболяването от инсипиден диабет, който се свързва и с често уриниране [20].

До началото на 20 век все още няма разработено ефикасно лечение, докато през 1921 г. и 1922 г. канадците Фредерик Бантинг и Джордж Маклеод не откриват инсулина, за което печелят Нобелова награда, която споделят с Чарлз Бест и Джеймс Колип. Това откритие е последвано от разработването на дългодействащия неутрален протамин инсулин *Хагедорн* (NPH) през 40-те години на 20 век [14].

1.2. Епидемиология

Заболяването е налице както в развитите, така и в развиващите се страни. Над 220 хил. души са с предиабет и са изложени на риск през следващите години да развият ЗД. Честотата на заболяването се увеличава експоненциално в развиващите се страни [18, 234, 305]. Най-широко разпространен е диабет тип 2 – например в Съединените щати тази форма включва 90 – 95% от случаите на ЗД [65, 253, 276]. Разпространеността на ЗД сред човешката популация е средно от 1% до 3% като при децата и юношите е 0,1% до 0,3%. Ако се прибавят и недиагностицираните случаи, процентът може да достигне до 6% [72, 164]. Според същите изследвания на всеки 10 - 15 години процентът на диабетно болните се удвоява. Увеличава се и процентът на боледувачите от диабет тип 1. Това е свързано с

подобряване качеството на медицинското обслужване и увеличаване на продължителността на живот при заболялите от диабет тип 1 [275]. Наблюдава се расова устойчивост към даден тип диабет [118, 161]. ЗД тип 2 е най-разпространен сред хора от монголоидната раса. Например във Великобритания сред монголоидните индивиди над 40 години 20% страдат от ЗД тип 2. На второ място са хората от негроидната раса – сред негроидните индивиди над 40 години от този тип диабет страдат 17%. Расата определя и нееднородната честота на усложнения от диабет. Монголоидната раса развиват в по-висока степен диабетна нефропатия и исхемична болест на сърцето, но е понижен рискът от развитие на диабетно стъпало. За негроидната раса е характерно развитието на тежка и трудно поддаваща се на лечение артериална хипертензия (АХ). Симптомите на ЗД обикновено се появяват едва когато нивата на кръвната захар станат извънредно високи или започнат проявите на усложнения [118]. Според United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 25% от пациентите с новооткрит диабет тип 2 имат ретинопатия, което показва, че болестта е започнала години преди поставянето на диагнозата [163, 257, 311]. Съдова ретинопатия, микроаневризми, малки кръвоизливи и ексудати се откриват при 9-10% от хората без диабет [284, 308]. При пациенти с нарушен глюкозен толеранс (НГТ) разпространението на ретинопатия е 11-12% [210, 284, 285]. В Hoorn Study се открива корелация между ретинопатията и повишеното кръвно налягане, затлъстяването и серумните нива на холестерол и триглицериди [284].

1.3. Определение

Според последното определение на Международния експертен комитет ЗД е група от метаболитни заболявания, характеризиращи се с хипергликемия, която е резултат на нарушена инсулинова секреция, нарушено инсулиново действие или на двете заедно [21, 242] Инсулинът е хормон, който стимулира клетките да абсорбират глюкозата и да я трансформират в необходимата за функционирането им енергия. Натрупването на неабсорбираната глюкоза в кръвта води до усложнения в редица органи и системи в организма. При диабет тип 1 в резултат на имунологични причини, става унищожаване на бета-клетките в лангерхансовите острови на панкреаса, произвеждащи инсулина, което обикновено води до абсолютен инсулинов дефицит. При диабет тип 2 има относителен инсулинов дефицит или резистентност на действието на инсулина [21, 282].

Освен добре известните три **класически симптома** на ЗД – полиурия, полидипсия и полифагия, по-рядко срещани са честите инфекции, трудно заздравяващи рани, умора, загуба на тегло [32].

Рискови фактори са възрастта, наднормено телесно тегло, наличие на първостепенни или други родственици със захарен диабет, високо кръвно налягане, дислипидемия - повишени нива на холестерола и триглицеридите, раждане на плод с тегло над 4 кг, ниско за гестационната си възраст тегло, установен по време на бременност ЗД, установявана по-рано повишена кръвна захар, нарушен глюкозен толеранс, установено сърдечно-съдово заболяване, заседнал начин на живот, стрес и злоупотреба с алкохол и тютюнопушене [14].

1.4. Етиология

Причините за развитие на двата основни типа диабет са различни. Диабет тип 2 се дължи главно на начина на живот, урбанизацията, промяната в начина на хранене, намалената физическа активност, затлъстяването, на известна генетична предразположеност, както и на застаряването на населението. Диабет тип 1 е преди всичко наследствен, но се активира от инфекции, според някои данни – с вируса *Coxsackie B4*, *цитомегаловирус*. Индивидуалната податливост към някои от тези инфекции се дължи на определени генотипи на човешкия левкоцитен антиген (HLA) [14, 32, 85].

1.5. Диагностика

Вижданията за стойностите на нормалната кръвната захар (КЗ) на гладно претърпяват бърза динамика през последните няколко години. В последния консенсус на СЗО от 2006 г. се приема за норма ниво на КЗ на гладно < 6,1 mmol/L. При нормални стойности на КЗ на гладно (под 6,1 mmol/L) и нива на КЗ до 11,1 mmol/L два часа след орален прием на 75 g глюкоза - говорим за нарушен глюкозен толеранс (НГТ), а при стойности на КЗ на гладно между 6,1 mmol/L и 6.9 mmol/L, и стойности на КЗ <7.8 mmol/L два часа след обременяване с глюкоза – за нарушена гликемия на гладно (НГГ). Друг важен показател е нивото на гликирания хемоглобин (HbA1c), който е индикатор за продължителния гликемичен контрол - отразява средната плазмена глюкоза за предшестващите 3 месеца. Патологични са стойности $\geq 6,5\%$.

Състоянията на нарушен глюкозен толеранс и нарушена гликемия на гладно се обединяват в термина „предиабет“. Всяка година 4-9 % от хората от тази група развиват ЗД, а около 60 % от диабетно болните са имали предшестващи НГТ или НГГ. Има доказателства,

че при тази група сърдечносъдовият (СС) риск предшества с около 15 г. изявата на ЗД. Има съобщения и за установени усложнения като нефропатия, ретинопатия и невропатия при пациенти с предиабет [14]. При него се започва диетолечение и намаляване влиянието на рисковите фактори за развитие на ЗД като затлъстяването, заседналият начин на живот, стрес, артериална хипертония (АХ) [97, 170, 229, 239, 278, 282, 284]. Въпреки взетите мерки, около половината от хората с „предиабет“ развиват заболяването в следващите 5 години. Това зависи и от генетичната предразположеност. Откриването на това състояние може да стане с периодични профилактични прегледи, особено наложителни след навършване на 40-годишна възраст.

1.6. Лечение на ЗД

Лечението на ЗД е със субституираща терапия с инсулин (основно при ЗД тип 1, но и при напреднали случаи на ЗД тип 2) и перорални противодиабетни средства (основно при ЗД тип 2). Заедно с медикаментозната терапия важно значение има стриктната диета, правилната физическа активност и редуциране на рисковите фактори за развитие на усложнения [14]. Сега се приема, че лечението трябва да гарантира контрол не само на гликемиите, но и на всички съпътстващи рискови фактори и усложнения [15].

1.7. Усложненията на ЗД

Остри усложнения: Диабетът може да причини множество акутни усложнения като хипогликемия, диабетна кетоацидоза или хиперосмоларна кома.

Хипогликемия – най-често остро усложнение на ЗД при пациенти на лечение с инсулин в резултат на неправилна дозировка или грешка в диетата.

Кетоацидоза – определя се като триада от хипергликемия, ацидоза и кетоза. Неспособността за усвояване на глюкозата кара клетките да търсят други източници на енергия и да разграждат други вещества. В резултат на това се увеличава киселинността на кръвта, получават се кетотела, което има сериозни последствия за работата на всички клетки и най-вече тези на нервната система.

Лактацидоза - тежка ацидоза при ниски кетотела

Хиперосмоларен некетонен синдром и хиперосмоларна кома – характеризира се с хипергликемия, хиперосмоларитет и дехидратация при липса на значителна кетоза. Това състояние се получава вследствие на високата концентрация на глюкоза и силното обезводняване на клетките, а симптомите му много приличат на тези на кетоацидозата. Почесто срещано е при диабет тип 2 [14].

Късни усложнения на ЗД: Освен острите, има и бавно развиващи се, късни усложнения на ЗД, които могат да доведат до сериозни последици - слепота, хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) и хемодиализа, ампутация на крайници, съдови усложнения – исхемична болест на сърцето (ИБС), миокарден инфаркт (МКИ), мозъчно-съдова болест (МСБ), мозъчен инсулт (МЗИ). Представителни проучвания показват, че диабетно болните са застрашени 15 пъти повече от слепота и развитие на ХБН в сравнение с хората без ЗД, както и от развитие на гангрени и ампутация на долен крайник. МКИ е 3 пъти по-чест при диабетно болните, сравнено с общата популация [14].

Диабетна невропатия (ДН) – при хипергликемия в нервните клетки се наблюдава алтернативния полиолов път на обмяна на глюкозата, при което се образуват осмотично активните сорбитол и фруктоза. Това води до настъпване на структурни промени в невроните – аксонална дегенерация, нарушен аксонален транспорт, последвани от нервна дисфункция. Около нервите се натрупват крайни продукти на гликирането, водещо 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. ДН се определя като наличие на симптоми и/или признаци на периферна нервна дисфункция при хора с диабет, намалява се чувствителността, появяват се парестезии, болки, мускулни крампи, повишава се възможността за получаване на травми. Засяга се и автономната (вегетативната) нервна система с оплаквания от страна на вътрешните органи. Наблюдава се и диабетна енцефалопатия, дължаща се на увреждането на невроните в централната нервна система (ЦНС) от хипергликемията, променено умствено-психично състояние - често се наблюдава напрегнатост, необяснима раздразнителност, силна летаргия или объркване, болният изглежда неадекватен, симптомите могат да наподобяват тези на мозъчен инсулт. Тези оплаквания могат да са вследствие на високата концентрация на кръвна захар, както и на хипогликемия при лош метаболитен контрол [234].

Диабетна остеоартропатия (стъпало на Шарко) – или още невроартропатия, усложнение на ЗД, засягащо костите, ставите и меките тъкани на стъпалото и глезена, последица от ДН, диабетната макро- и микроангиопатия [14].

Диабетна макроангиопатия - трите и основни форми са **коронарна съдова болест, мозъчно-съдова болест и периферна съдова болест**. Хипергликемията води до ендотелна дисфункция, повишена атерогенеза, промени настъпват в коагулационната и

фибринолитична система, повишен е рискът от развитие на сърдечносъдови заболявания. Заедно с това при ЗД се наблюдава и диабетна кардиомиопатия, дължаща се на миокардна фиброза и хипертрофия на миоцитите [14].

Диабетна микроангиопатия – изразява се в нефропатия и ретинопатия

Диабетна нефропатия (ДНФ)– хипергликемията води до увреждане на базалните мембрани на гломерулите и тубулите, хиалинизиране на артериоларните съдове, увреждане на подоцитите, образуване на сорбитол, в ранните етапи се предизвиква хиперфилтрация в гломерулите, водеща до албуминурия, нефрозен синдром, поразяват се бъбреците и се развива хронична бъбречна недостатъчност, достигаща до хемодиализа в много от случаите [10, 14].

Диабетна ретинопатия (ДР) – едно от най- тежките усложнения на диабета, често водещо до слепота [29, 32, 66, 69, 85, 118, 161, 175, 240, 276, 300]. Разпространението на ДР е правопрпорционално на разпространение на ЗД [160]. Диабетната ретинопатия е използвана, за да се определят нивата на хипергликемия, които обуславят приемането на диагнозата диабет, въз основа на изследвания, при които честотата на ретинопатия се увеличава при плазмена глюкоза на гладно над 7,0 ммол/л [87, 195]. Тя бива най-общо непролиферативна (НПДР) и пролиферативна (ПДР) [151]. Патоморфологичните промени, настъпващи в резултат на хипергликемията и образуването на осмотично активните сорбитол и фруктоза, които настъпват в началните стадии на ДР се изразяват в увреждане на малките съдове – прекапилярните артериоли, капиляри и венули. Налице е ендотелна пролиферация на капилярите, набъбване на ендотела и признаци на неправилно разрушаване на перицитите, образуват се микроаневризми, нарушава се кръвно-ретинната бариера, повишава се пермеабилитета на съдовете, което води до едем в макулата и цялата ретина, образуване на твърди ексудати. Диабетният макулен едем е една от основните причини за намаляване на зрението при диабетно болните [204]. Наблюдава се ексцесивно формиране на колаген, което води до задебеляване на базалната мембрана в стените на капилярите и последващо стеснение на лумена им. Ендотелните клетки започват да освобождават повишено количество тромбоцит-агрегиращи фактори, което води до повишено тромбообразуване, микроинфаркти и фокална ретинна исхемия. Микроаневризмите се приемат за важен предиктор за прогресията на ДР при пациенти с новооткрит ЗД тип 2 [172, 183]. Капилярните оклузии, чиито израз са меките ексудати, водят до образуване на хипоксични зони, което активира образуването на артерио-венозни

шънтове или т. нар. интратретинна пролиферация, последвана от неоваскуларизацията а по-късно и от фиброглиална пролиферация. В макулата се наблюдава хипоксична макулопатия [250]. Наблюдават се и интратретинни (точковидни и петнисти), субретинни и преретинни хеморагии. Процесът завършва с хемофталам и тракционен отлепване на ретината [234].

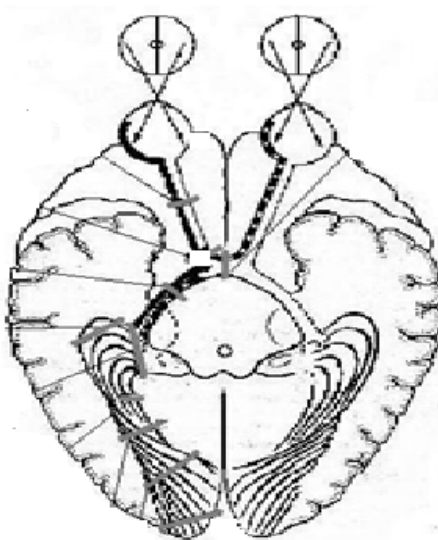
Превалирането на ДР при диабет тип 1 е много слабо (около 1%) [94, 166]. В Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy (WESDR) превалирането на ДР се увеличава от 2% при тези с продължителност на диабета под 2 години до 98% при продължителност над 15 години [165]. При диабет тип 2 наличие на ДР се установява при 11-25% при първия офталмологичен преглед, което показва, че болестта започва години преди диагнозата [117, 210]. 22% от пациентите с новооткрит диабет тип 2 без ретинопатия в началото на проучването, са развили ретинопатия след 6 години в UKPDS [267]. Klein R. и съавт. (1984) са установили ретинопатия при 29% от пациентите с диабет тип 2 в рамките на 5 години от поставянето на диагнозата [165]. При тип 1 и тип 2 диабет HbA1c, показател за дългосрочния гликемичен контрол, е доказано, че е силно свързан с развитие на ретинопатия [173, 241, 267, 268]. Когато диабет тип 1 се придружава от хипертония, ретинопатията може да се влоши [236]. При диабет тип 2 също така повишеното кръвно налягане е свързано с по-често развитие на ретинопатия [210, 268]. Установено е, че стриктният контрол на кръвното налягане предотвратява влошаването на диабетната ретинопатия при пациенти с тип 2 диабет, които са участвали в UKPDS [192]. Ретинопатия при лица с предиабет се установява при 11-12% от пациентите [210, 284]. В Hoorn study се установява ДР при пациенти с предиабет с 9 год. давност при 13,6% от пациентите. Рискови фактори, свързани с ретинопатията са хипергликемията, хипертонията, абдоминалното затлъстяване и дислипидемията [284]. Много малко проучвания има за честотата на ретинопатията при пациенти с предиабет.

Но ако погледнем функционално ретината, тя е васкуларизирана невронална тъкан. Кръвоснабдяването на ретината се осъществява от хориоидните съдове, както и от ретиналните съдове, разположени във вътрешните слоеве на ретината и главно в слоя на ганглийните клетки и е логично при настъпване на съдови промени да има ранно засягане на невроните, особено чувствителни на хипоксия. **ДР включва ретинална невродегенерация и микроваскуларни усложнения**, според Antonetti DA. и съавт. (2006). За ДР като за невродегенеративно заболяване говори и Barber AJ. (2003). Още през 1962 г. Bloodworth JM. описва ДР като комплексно дегенеративно заболяване на всички елементи

на ретината [48]. В днешно време голямо внимание се отделя на невродегенеративната част на ДР [31, 39, 52, 180]. Според Algan M. и колектив (1993) оптичната невропатия при диабет бива 4 вида: аксиална, или това е класическата оптична невропатия, предна исхемична оптична невропатия (остра исхемия, при която тежестта зависи от броя на засегнатите нервни влакна), остър едем на папилата – проявява се при млади пациенти с тип 1 ЗД и може да бъде асимптомен, дължащ се на капиляропатия. Четвъртият вид е краен стадий на първите три – оптична атрофия. Според Nedzvetskaia O.V. и съавт. (2001) засягане на зрителния нерв се наблюдава по-често при пациенти с ПДР и по-рядко при преПДР. Дефекти в цветното зрение и намалена светлочувствителност се съобщават при диабетни пациенти с липса или минимална ретинопатия. [38, 85, 80, 101, 105]. Намалена светлочувствителност се наблюдава и при пациенти с предиабет [82, 99, 246].

2. Зрителен анализатор

Зрителната система е специализирана аферентна система, която приема, обработва и разпознава зрителни импулси. За да се формират образи, зрителните импулси трябва да преминават през верига от структури и неврони, които са локализирани в ретината, зрителния нерв, оптичния тракт, зрителната радиация и зрителната кора [142] (фиг.1).

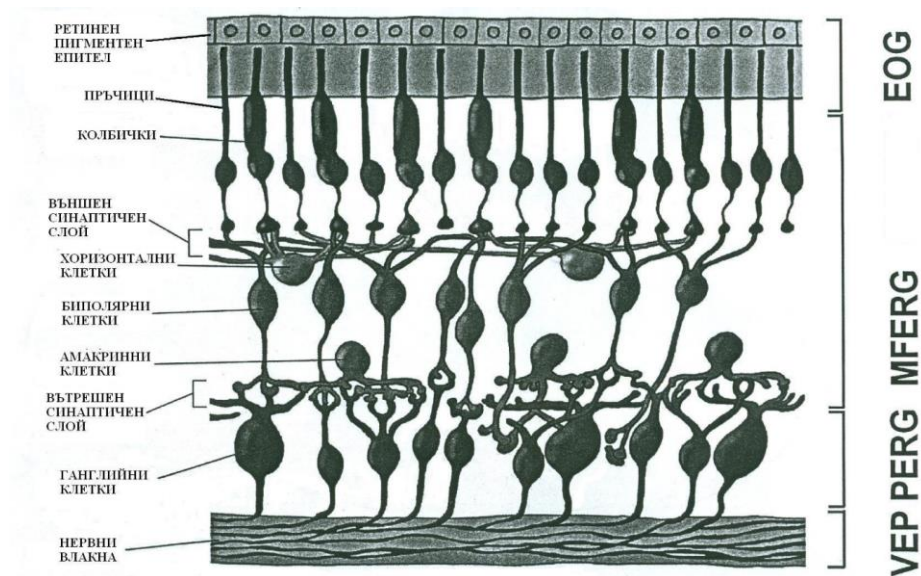


Фиг. 1. Схема на зрителния анализатор

Четири последователно свързани неврона формират зрителната система. Първите три от тях са разположени в ретината. Първият неврон са фоторецепторите, разположени във външните слоеве на ретината. Те биват два вида – пръчици и колбички, които съдържат различен фотопигмент, чувствителен към светлина с различна дължина на вълната. Пръчиците съдържат фоточувствителния пигмент родопсин т. е. функционират при слаба светлина, осигуряват черно-бялото зрение или нощно (скотопично) зрение. Колбичките съдържат фотопигменти, абсорбиращи светлина с различен спектър: син, зелен и червен. Колбичките функционират при добра осветеност (фотопично) зрение и отговарят за цветното зрение. В ежедневието осветеността е такава, че едновременно функционират и двата вида фоторецептори – мезопично зрение [150, 186].

Ретината съдържа около 7 мил. колбички и 100 мил. пръчици [47, 76]. Колбичките се намират предимно в макулата и най - вече във фовеята и отговарят за остротата на зрението. Във фовеолата колбичките са най - гъсто разположени във вид на хексагонална мозайка и

са най-малки. Пръчиците са разположени из цялата ретина с изключение на центъра на фовеята – фовеолата, където отсъстват [47, 76] (фиг.2).



Фиг. 2. Схема на слоевете на ретината и електрофизиологичните методи, регистриращи активността им

Абсорбцията на светлината от фоторецепторните клетки иницира каскада от процеси, които променят мембрания им потенциал, което води до освобождаването на невротрансмитер, който активира втория неврон в ретината - биполярните клетки. Те предават сигнала под формата на нервен импулс до третия неврон – ганглийните клетки. Рецепторните клетки се свързват помежду си хоризонтално посредством хоризонталните и амакринните клетки, които модифицират синаптичния сигнал преди ганглийните клетки. Мюлеровите клетки са разположени вертикално през всички слоеве на ретината от ретинния пигментен епител до вътрешната гранична мембрана и осигуряват структурната и метаболитна поддръжка на невроните като регулират нивата на екстрацелуларните йони. Те играят важна роля и в поддържането на кръвно-ретинната бариера. Повишеният пермеабилитет на съдовете, дължащ се на нарушаването на тази бариера е един от първите признаци на диабетната ретинопатия [39, 75]. Интерплексиформните клетки съдържат допамин и участват в процеса на предаване на информацията в ретината. Ретинният пигментен епител (РПЕ) се намира между фоторецепторите и хориоидеята и участва в транспортирането на йони, метаболити и вода между ретината и хориоидеята и е много

важен за транспорта и съхранението на ретиноидите. В двата синаптични слоя наречени външен и вътрешен плексиформен слой се осъществява връзката съответно между фоторецепторите и биполарните клетки, както и между биполарните и ганглийните клетки [76]. Аксоните на ганглийните клетки, които са най-дълги, формират ретинния неврофибрилерен слой (РНФС). От цялата ретина тези аксони се събират и образуват диска на зрителния нерв, който е с диаметър около 1,5 мм и се разполага на 3 мм медиално от задния полюс на очната ябълка. Напускайки пределите на булба, аксоните на третия неврон формират зрителния нерв, хиазмата и зрителните трактуси, които достигат до първичните подкорови зрителни центрове – *corpus geniculatum laterale*. От тук започват аксоните на четвъртия неврон, които образуват *radiatio optica*, преминават през задното краче на *capsula interna* и достигат до кората на мозъка в неговия окципитален дял – *sulcus calcarinum*, 17-, 18-и и 19-то поле по Brodmann [147, 150].

Зрителният нерв се отнася към черепномозъчните нерви (ЧМН). Неговата онтогенеза и анатомични особености го различават съществено от периферните нерви. Той представлява бяло мозъчно вещество. Напускайки очната ябълка, той е обхванат от същите обвивки както главният мозък [13, 104].

Снопите светлина, навлизащи в окото, се кръстосват зад лещата. По този начин образите от темпоралните зрителни полета попадат върху назалната част на ретината, а тези от назалната част на зрителното поле – в темпоралните участъци на ретината. Горните и долни отдели на зрителното поле се инвертират по същия начин. Снопчетата от нервни влакна се разполагат по строго определен начин в зрителния нерв като тези, идващи от областта на макулата заемат аксиално положение, а останалите – по-периферно. В оптичния нерв и в кората светлинният сигнал, възприет, трансформиран и пренесен от аксоните на клетките в макулата е уголемен много повече в сравнение с пропорциите на същинския размер, процес наречен магнификация [104, 150].

В хиазмата се извършва разслояване и частично прекръстосване на нервните влакна на зрителния нерв като влакната, идващи от назалната половина на ретината преминават в хетеролатералния зрителен тракт (кръстосани – КРОС пътища), а влакната от темпоралната половина на ретината – в хомолатералния зрителен тракт (некръстосани – ИПСИ пътища). Така че всеки зрителен тракт включва прекръстосани нервни влакна от хетеролатералния зрителен нерв и некръстосани нервни влакна от хомолатералния зрителен нерв. Влакната от горните квадранти на ретината заемат антериорна и медиална локализация, а влакната,

произхождащи от долните отдели на ретината се разполагат латерално и постериорно в зрителния тракт. Повечето от влакната на оптичния тракт достигат до *corpus geniculatum laterale* (CGL) - зрителна релейна станция на таламуса. Малка част от влакната на трактуса се отправят към *colliculi superiores*, където завършват. От тук започват влакната на свързващите неврони, които се насочват към ядрата на очевидателните нерви. По този път се включва нервната верига на зеничния рефлекс и на рефлекторната дейност на цилиарния мускул [13, 104, 150].

От CGL започва четвъртият неврон. CGL се състои от 6 слоя. Слоеве 1, 4 и 5 приемат влакна от хомолатералната ретина. Слоеве 1 и 2 формират вентралното (магноцелуларно) подядро, а слоеве 3-6 дорзолатералното (парвоцелуларно) подядро. Синаптичните връзки между оптичния тракт и невроните от слоеве 3-6 на CGL са подредени соматотопично. Медиалната част на CGL получава влакна от горния ретинален квадрант, латералната – от долния ретинален квадрант, а централната му част приема влакна от макулата. Аксоните на дорзалното ядро на CGL оформят *radiatio optica* (RO). Медиалната ѝ част завършва в горната устна на *fissura calcarina*, а латералната – достига до долната част на зрителната кора. RO има форма на полумесец и се състои от вентрална и дорзална част, които преминават през ретролентикларната част на *capsula interna* по пътя към зрителната кора. Всяка част представя една четвърт от зрителното поле на контралатералната страна. Вентралната част на RO е известна като бримка на Meyer и завършва в *fissura calcarina* (*gyrus lingualis*). Горните влакна на RO завършват в горната част на *fissura calcarina* (*cuneus*). Влакната от горната част на ретината преминават през горната част на RO, а от долната част на ретината - в долната част на RO. Фовеоларните влакна заемат най-латерална позиция в RO. В зрителната кора първичното зрително поле (17-то по Brodmann) е основната зона за възприемане на образа, интеграция и формиране на бинокулярно зрение. Тя е свързана точка по точка с CGL. Това поле включва участъци от *gyrus lingualis* и *cuneus*, продължаващи до латералната повърхност на окципиталния лоб [7]. Поле 17 проектира информацията до полета 18 и 19. Ретинотопичната локализация се запазва както в подкоровите зрителни центрове, така и в зрителната кора. Областта на макулата има двойно представителство в окципиталния дял на главния мозък, т.е. всяка една от макулите се проектира в окципиталния дял на двете мозъчни хемисфери [147, 150].

3. Електрофизиологични методи

Електрофизиологичните (ЕФ) методи са обективни методи за изследване функцията на зрителния анализатор (ЗА). 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 зрителния анализатор 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 [90, 221, 292, 298].

3.1. Електроретинография

Електроретинографията (ЕРГ, ERG) е обективен ЕФ диагностичен тест, който измерва електрическата активност, генерирана от нервни и не-невронални клетки на ретината в отговор на светлинна стимулация. Електрическият отговор е резултат на ретинния потенциал, генериран от светлинно индуцирани промени в потока от интратретинни йони, предимно натриеви и калиеви. Най-често ЕРГ се получава при използване на електроди, вградени в роговична контактна леща, които измерват сумарната ретинална електрическа активност на повърхността на роговицата [90]. Международната асоциация по клинична електрофизиология на зрението (The International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) въведе минимални стандарти за ЕРГ през 1989 г., които периодично се обновяват. ЕРГ може да предостави важна информация за диагностиката и проследяването на прогресията на различни заболявания на ретината. ЕРГ намира приложение при изследване на функцията на ЗА, за обективно измерване на зрителната острота при некооперативни пациенти, при малки деца и при симулация [90, 298].

3.1.1. Исторически данни

Първият известен запис на ЕРГ е направен от ретина на жаба през 1865 г. от шведския физиолог Alarik Frithiof Holmgren. Шотландецът James Dewar впоследствие въвежда метода при хора през 1877 г., но до широко клинично приложение не се стига до 1941 г., когато американският психолог Lorin Riggs въвежда електрод във вид на контактна леща. През 1908 г. Einthoven W. и Jolly W. обособяват три компонента на ЕРГ: а-вълна, b -вълна, и с-

вълна, които са описани по-долу. Много от наблюденията и анализите, които служат като основа за разбиране на ЕРГ-компонентите днес са извършени от Ragnar Granit, за което той получава Нобелова награда за физиология и медицина през 1967 г. Проучванията си Granit R. (1933) първоначално осъществява на тъмнинно-адаптирана, пръчицово-доминирана ретина на котка, при която той е в състояние да докаже физиологията на рецепторния потенциал на всеки компонент на ЕРГ [90].

3.1.2. Компоненти на ЕРГ

ЕРГ представлява аналогова крива, съдържаща следните компоненти:

а-вълна: първоначална роговично-негативна дефлексия, получена от пръчиците и колбичките на външните фоторецепторни слоеве на ретината.

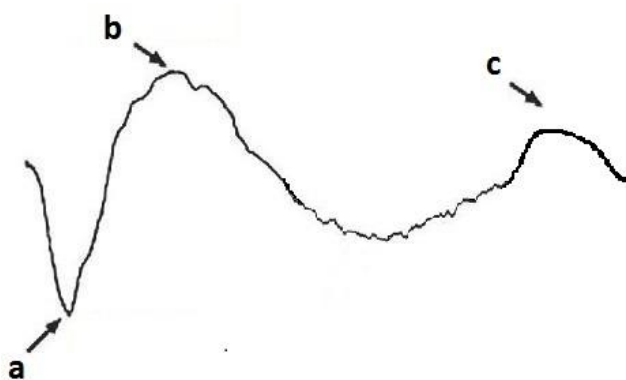
Тази вълна отразява хиперполяризацията на фоторецепторите поради затваряне на натриевите йонни канали във външно-сегментната мембрана. Абсорбцията на светлина задейства родопсина да активира трансдуцина, който е G-протеин. Това води до активиране на цикличния гуанозин монофосфат фосфодиестераза (цГМФ-ФДЕ) което в крайна сметка води до намаляване на нивото на цГМФ във фоторецептора. Това води до затваряне на натриевите йонни канали, в резултат на което намалява потокът на натриеви йони навътре в клетката или до хиперполяризацията ѝ. А-вълната отразява общото физиологично състояние на фоторецепторите във външната ретина. Амплитудата на а-вълната се измерва от срединната линия до пика на вълната [90].

б-вълна: роговично-позитивно отклонение; получено от вътрешните слоеве на ретината, предимно Мюлерови и биполярни клетки.

Хиперполяризацията на фоторецепторните клетки води до намаляване на количеството на освободения невротрансмитер, което впоследствие води до хиперполяризацията на постсинаптичните биполярни клетки. Деполяризацията на биполярните клетки повишава нивото на екстрацелуларния калий, водейки до генериране на интратетинен потенциал. Той деполяризира радиално ориентираните клетки на Мюлер и генерира роговично-позитивното отклонение [90]. В-вълната отразява състоянието на клетките от вътрешните слоеве на ретината, включително биполярни клетки и клетките на Мюлер [200]. Амплитудата на б-вълната обикновено се измерва от пика на а-вълната до пика на б-вълната. Тази вълна е най-често използваният компонент на ЕРГ в клиничния и експериментален анализ на човешката ретинална функция [90].

с-вълна: получена от пигментния епител на ретината и фоторецепторите.

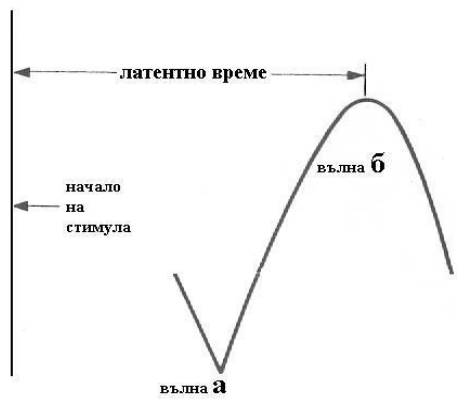
С-вълната е отражение на получената промяна в трансепителния потенциал, поради хиперполяризацията в апикалната мембрана на клетките на РПЕ и хиперполяризацията на дисталната част на клетките на Мюлер [188]. С-вълната обикновено достига своя пик в рамките на 2 до 10 секунди след светлинното въздействие, в зависимост от интензивността и продължителността на светлината. Поради това, че отговорът се генерира в продължение на няколко секунди, той е податлив на влияния от електродния дрейф, движението на очите и мигането. Това, както и факта, че с-вълната е с много вариабилна форма и амплитуда (А) при здрави индивиди, ограничава клиничното използване на измерванията на тази вълна [90] (фиг.3).



Фиг. 3. Нормална конфигурация на ЕРГ

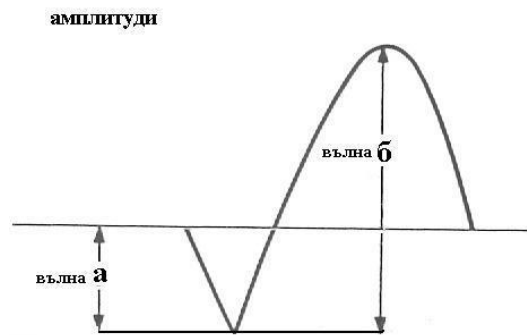
3.1.3. Най-често измерваните параметри в електрофизиологията са: Амплитуда на отделните вълни и латентно време.

Латентно време (ЛВ) в англосаксонската литература известно като Implicit time (имплицитно време) или пикова латентност (ПЛ) е времето от началото на светлинния стимул до пика на вълната (фиг.4).



Фиг. 4. Измерване на латентните времена

Амплитудите (А) на отговорите се измерват в микроволта (μV), а ЛВ в милисекунди (ms) [196] (фиг.5).



Фиг. 5 Измерване на амплитуди

При здрави индивиди амплитудата и ЛВ на а-вълната са съответно $279 \pm 46.4 \mu\text{V}$ и $20,4 \pm 0,8 \text{ ms}$; а b-вълновата амплитуда и ЛВ са в порядъка $547 \pm 103.3 \mu\text{V}$ и $43.11 \pm 3.5 \text{ ms}$ [297].

Според вида на А можем да се ориентираме за степента на ретинално засягане. Лек спад на А показва начални функционални промени, при силно намалени А имаме значително засягане на ретиналната функция, а нерегистриращата се вълна показва необратими ретинални промени. При определени условия като остра хипоксия, интоксикация или при офталмия симпатика се наблюдават по-високи от нормалните А, което говори за дразнене на ретината и нарушение в проводимостта на инхибиторните влакна [1, 90].

Освен амплитудите на вълните, важна диагностична стойност има и съотношението между тях – b/a съотношение, което нормално е 2:1. Като правило A на b-вълната е двойно по-голяма от A на a-вълната [233]. Ако това съотношение е по-малко, имаме засягане на вътрешните слоеве на ретината. Смята се, че намаляването на това съотношение е индикатор за степента на ретинална исхемия и може да служи като прогностичен фактор за възстановяването на зрителната функция [90].

3.1.4. Видове електроди

Използват се различни по форма и размери роговични контактни електроди, носещи имена на създателите им, както и повърхностни електроди [90, 196]. Най-често използвани са:

Burian-Allen electrode - (обикновено се използва за флаш ЕРГ), различни размери лещи, състоящи се от пръстен от неръждаема стомана, обграждащ централната част от полиметилметакрилат (ПММА)

Dawson-Trick-Litzkow electrode - нишковиден електрод, състоящ се от отделни влакна от специален материал (Mylar), импрегнирани със сребро.

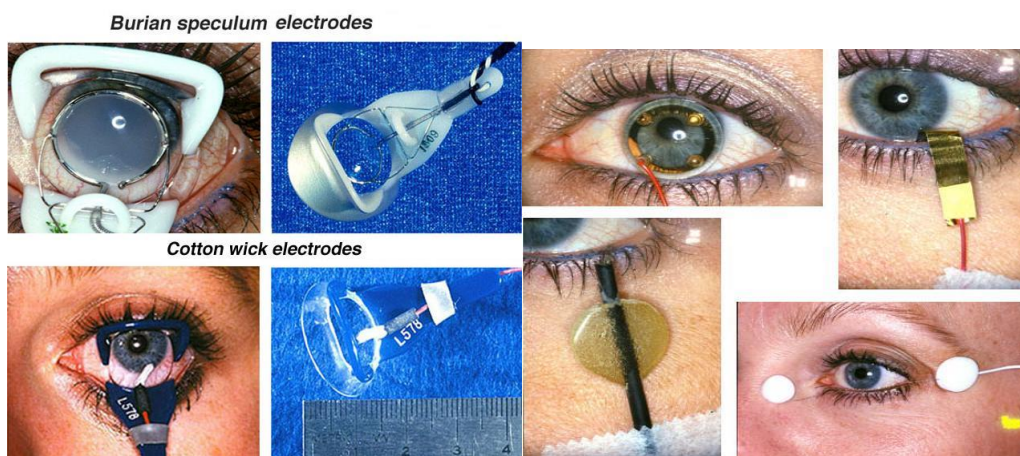
ERG-Jet electrode - еднократна пластмасова леща с позлатена периферия

Mylar electrode - алуминиево или позлатено покрито Mylar влакно

Cotton-Wick electrode - модификация на Burian-Allen електрод, при който се използва памучен тампон, който свежда до минимум светлинно индуцираните артефакти.

Hawlina-Konec loop-electrode - тефлоново изолирана тънка метална жица (сребро, злато, платина) с три централни отвора с 3 мм дължина, която се поставя в долния конюнктивен сак.

Кожен електрод - може да се използва като заместител на роговичните електроди като се поставя върху кожата инфраорбитално близо до долния клепач. Поради ниските амплитуди и вариабилни отговори, този електрод се използва предимно за скрининг или при деца, които не толерират роговични електроди (фиг. 6).



Фиг. 6. Видове електроди (по Carlos E. Mendoza, Tufts University)

3.1.5. Фактори, оказващи влияние върху ЕРГ

3.1.5.1. Продължителност на стимула- при кратки стимули съществува реципрочна корелация между продължителността на стимула и интензитета, така че ако интензитетът се поддържа постоянен, по-продължителният стимул ще предизвика по-голяма амплитуда на отговора. Muller-Limmroth W. (1953) намира, че при хора при продължителност на стимула над 20 ms всички отговори са с еднаква амплитуда. По ISCEV стандарт се препоръчва максимална продължителност на стимула до 5 ms [90, 196].

3.1.5.2. Площта осветена ретина – при фулфилд ЕРГ (ффЕРГ, ffERG) се получава дифузен хомогенен ретинен отговор. Повърхността на ретината разпръсква стимула така, че цялата ретина е засегната. Ако светлината се фокусира само върху малък участък, се получава локално ЕРГ само от осветения ретинен участък (фокална ЕРГ, фЕРГ, fERG) [90]. При мултифокална ЕРГ (мфЕРГ, mfERG) се получава сумарен отговор от много такива участъци. Площта на засегнатата ретина също дава отражение върху А на отговора. Schuurmans RP. и съавт. (1978) изследват влиянието на площта фотокоагулирана ретина на зайци върху А на ЕРГ и стигат до извода, че при фотокоагулация на до 20° от ретиналната площ няма промяна в А, между 20°- 60° има намаляване в А, пропорционално на площта коагулирана ретина.

3.1.5.3. Интервал между стимулите - адекватният интервал варира в зависимост от продължителността и интензитета на стимула. Когато се мери изолиран отговор от тъмнинно-адаптирани пръчици се препоръчва минимален интервал между стимулите от 2 сек, докато интервал от най-малко 10 сек. се препоръчва при измерване на тъмнинно-

адаптиран комбиниран отговор на пръчици и колбички. При светлинно адаптирани очи интервал от 0,5 сек. е препоръчителен [90].

3.1.5.4. Размер на зеницата – осветеността на ретината е правопрпорционална на размера на зеницата [90].

3.1.5.5. Наличие на лекарства в кръвната циркулация – някои вазодилататори като Paraverine и Acetylcholine оказват влияние върху амплитудите на ЕРГ – повишават амплитудата на b-вълната [120]. Хипервентилацията влияе по същия начин [90].

3.1.5.6. Степен на зрялост на ретината– при новородени се наблюдава понижена А и удължено ЛВ, които търпят бързо развитие в първите месеци, за да достигнат стойностите при възрастни на различна възраст според различните автори – от 2 до 5-6 месеца и 1 година [98, 196, 295]. Според Yadar R. и колектив (2016) зрелостта на ретината при децата настъпва при 3-4 год. възраст.

3.1.5.7. Прозрачност на очните среди – непрозрачните очни среди играят ролята на филтър, който редуцира количеството светлина, достигащо до ретината – резултатът е понижена А и удължено ЛВ [90].

3.1.5.8. Възраст, пол и рефракционни аномалии – зависимостта от възрастта е линейна. Всички автори смятат, че с напредване на възрастта става намаляване на А на b-вълната и удължаване на ЛВ като при жените това става отчетливо във възрастта 40-49 г., вероятно хормонално обусловено. Спадът в амплитудата започва след третата декада и до към 69-70 г. се наблюдава спад до 50% в сравнение с млади хора 15-25 г. [90]. Според пола – някои автори смятат, че във всички възрасти статистически значима повишена А на b-вълната имат жените [46, 295]. Миопия над 6 диоптъра намалява амплитудата на b-вълната – вероятно това е свързано с повишената аксиална дължина и хореоретиналните засягания при тези очи [226]. Sachidanandam R. и съавт. (2017) също смятат, че по-голямо значение за намаляването на А на ЕРГ има увеличената аксиална дължина на окото, а не рефрактивната аномалия. При техните резултати се получава намаление на А, без значителна промяна в латентността.

3.1.5.9. Анестезия– влияе различно върху А на b-вълната според различните анестетици като при повечето анестетици А на ЕРГ зависи от нивото на наркозата [90]. Padmos P. и съавт. (1975) установяват пролонгиране на конусчевия отговор при анестезия с халотан, това се наблюдава и при използване на хлороформ и диетилетер. Hayashi H. и колектив (2017) също установяват удължена латентност и намалена А при наркоза.

3.1.5.10. Циркадиалните ритми – установена е разлика в А на b-вълната до 13%, без влияние върху А на a-вълната – най-ниска е амплитудата в 6 ч. сутринта и най-висока в 12 ч. по обяд – корелира с циркадиалния ритъм на допамин – бета-хидроксилазата [90].

Условията, при които се извършва изследването като продължителност на тъмнинната или светлинна адаптация, интензивност, продължителност, честота и дължина на вълната (цвет) на светлинния стимул, зрителния ъгъл, позицията на електродите, също оказват влияние върху резултатите, най-вече върху амплитудите на вълните [90, 196].

Поради всички тези причини ISCEV препоръчва всяка лаборатория да си изработи своя нормативна база данни.

Функционалният отговор на пръчиците и колбичките може да бъде разделен с помощта на различни ERG-техники [196].

3.1.6. Видове ERG техники

3.1.6.1. Фулфилд ERG (ффЕРГ, full-field ERG, ff-ERG)

ФфЕРГ е ЕФ метод за обективно измерване на общата функция на ретината, изолираната обща функция на конусчетата и изолираната обща функцията на пръчиците. Първите електроретинографски записи са направени на жаба от Holmgren F. през 1865г. [132]. Техниката се основава на регистрацията на сумарните потенциали, генерирани от ретинните клетки, след стимулация със светлина. За да се получи най-добра чувствителност на фоторецепторите, ретината е тъмнинно адаптирана за 30-45 минути преди светлинната стимулация. Това е времето, необходимо за извършване на химичен процес за възстановяване на фотопигмента. Цялата ретина е осветена от светлина, произведена от Ganzfeld-сфера и биполярен електрод контактна леща, който регистрира на повърхността на роговицата електрическата активност, генерирана от ретината [186, 196].

ФфЕРГ измерва стимула от цялата ретина и е полезна при откриването на болести с генерализирана ретинна дисфункция като пигментен ретинит [45, 92, 298], наследствени дистрофии на фоторецепторите [11, 45, 211, 237, 264, 274], Леберовата атрофия [124], токсични ретинопатии [194] и др. След фамилната анамнеза и клиничното изследване, ERG е следващият тест за отдиференциране на ретиналните дистрофии.

Според ISCEV стандартната ERG се състои от на-малко 5 различни изследвания [196]: Скотопична ERG (тъмнинно-адаптирани очи и слаба светлинна стимулация), комбинирана ERG (тъмнинно-адаптирано око и силна светлинна стимулация), осцилаторни

потенциали, фотопична ЕРГ (светлинно-адаптирани очи със силна светлинна стимулация) и 30 Hz flicker-ERG (светлинно-адаптирани очи с бързо повтарящи се стимули).

3.1.6.1.1. Скотопичен (на пръчиците) **отговор** се изолира след тъмнинна адаптация в продължение на минимум 20 минути по ISCEV- стандарт, последван от късовълнов стимул като единичен флаш или 10 Hz flicker. Въпреки че в получения отговор има пръчков и конусчев компонент, пръчковият компонент е доминиращ и е основния фактор за формиране на потенциала. Смята се, че след 7 минутна тъмнинна адаптация биоелектричната активност на пръчиците започва да превалява. Те реагират по-добре при по-слаба интензивност на стимула – бяла или синя светлина [90].

3.1.6.1.2. Фотопичен (конусчев) **отговор** - тъй като пръчиците не могат да трептят със стимул с честота по-голяма от 20 Hz, конусчевата функция се измерва предимно след светлинна адаптация за най-малко 10 минути и с единичен флаш стимул (с дължина на вълната по-голяма от 680 nm) или 30 Hz flicker стимул. Конусчетата реагират по-добре при ярък стимул – бял или червен. Фотопичните отговори водят до малки b –вълнови A с кратка латентност (30-32 ms), като се има предвид, че скотопичните (пръчицови) условия предизвикват много по-големи b-вълнови A с дълга латентност (60 ms) [196].

3.1.6.1.3. 30 Hz flicker - е също вид фотопичен отговор на конусчетата с честота на стимулите от 30 за секунда [196].

3.1.6.1.4. Осцилаторните потенциали (ОП) за първи път са описани през 1954 г. от Cobb WA и Morton HB., впоследствие наречени така от Yonemura D. [306]. Те са с висока честота от около 100 до 160 Hz , нискоамплитудни вълни. Могат да бъдат извършени както след скотопична, така и след фотопична адаптация. Въпреки че не се знае със сигурност, има предположения, че ОП са генерирани от амакринните клетки, разположени във вътрешната ретина [68, 74, 158, 290]. Tzekov R. и Arden GB. още през 90-те подчертават значението на ОП за предвиждането на прогресията от непролиферативната диабетна ретинопатия (НПРД) към по-застрашаващото зрение пролиферативна диабетна ретинопатия (ПДР) [280]. Според някои автори ОП се считат за показателен ЕФ тест при ДР [68]. Тези вълни, изглежда, отразяват дейността на отрицателната обратна връзка, упражнявана от амакринните клетки към биполярните и ганглийните клетки. ОП са отличен маркер за трофичните разстройства на ретината и следователно често са променени при пациенти с диабет, дори в предклинична фаза на ретинопатия [53].

3.1.6.2. Фокалната (фЕРГ), известна също като фовеална ЕРГ, се използва предимно за измерване на функционалната цялост на фовеята и следователно предоставя информация при заболявания на макулата. Различни техники са описани в литературата за запис на фЕРГ. Различни размери на полето, вариращи от 3°-18° и различни светлинни честоти са били използвани при различните методики, но всички се сблъскват с предизвикателството на ограниченото количество светлина, осветяваща малък участък от ретината. ФЕРГ е полезна за оценка на макулната функция при свързаната с възрастта дегенерация на макулата, но изисква добра фиксация от изследвания [90, 235, 292].

3.1.6.3. Мултифокална електроретинография (мфЕРГ) е въведена от Sutter E. и Tran D. през 1992 г. [271]. Това е относително нова техника, която позволява локални ЕРГ-отговори да се записват едновременно от много региони на ретината. На екран се проектират модели за стимулиране, състоящи се от шестоъгълници (61 или 103 броя). Централните шестоъгълниците са по-малки от тези в периферията. Моделът стимулира ретината до 20°-30° от двете страни на фиксационната точка, като се сменят шестоъгълниците алтерниращо от черно в бяло и обратно в определена математическа последователност, наречена m-sequence. Получените вълни са подобни на тези на ффЕРГ: първоначалното негативно отклонение (N1 или a-вълна), последвано от позитивно отклонение (P1 или b-вълна), и втора негативна дефлексия (N2 или c-вълна). Биполярен електрод, контактна леща, приложен към роговицата, получава отговора на ретината, а фиксацията се следи с инфрачервена фундус камера. Сигналите се обработват посредством математическа система, която може да анализира отговора от всеки шестоъгълник поотделно. Резултатите са показани като обобщена схема от отделните локални отговори. От нея математическата програма позволява усредняване на групи от отговорите, например на последователни рингове от центъра към периферията, представени като групови средни стойности. Третият начин да се представят резултатите е в топографски 3D формат, който показва цялостната сила на сигнала на единица площ на ретината [8, 124, 136, 139, 186, 189].

Отговорите при МФЕРГ се смята, че произхождат от конусчетата, тъй като е доказано, че има тясна връзка в генерирането и формата на сигнала на МФЕРГ, от една страна, и на ффЕРГ конусчевия отговор от друга [137]. Така че е и тук, както и при ффЕРГ, А на отговорите се измерват в μV и ЛВ в ms. МФЕРГ е полезна за откриване на локализиращи абнормности в ретината, както и при промени в макулата. Повечето анализи на МФЕРГ се базират на приблизителното математическо изчисляване на амплитудата на b-вълната [136].

Според Vitale AT. (2013) ЛВ понякога по-добре описва прогресията на заболяванията на ретината.

3.1.6.4. Патерната ЕРГ (ПЕРГ, PERG) е ретинен биопотенциал, предизвикан от реверзибилен шахматен модел, от черно към бяло и обратно, проециран на екран при постоянна осветеност не по-малка от 80 cd/m^2 , централна фиксация. Постоянната осветеност се постига с класическия катоден стимулатор. Шахматният модел се състои от квадрати с максимален контраст между черното и бялото близо до 100% и не по – малко от 80%, които могат да бъдат с различни размери при различните изследвания. По стандарт ширината на отделния шахмат е $0,8^\circ (\pm 0,2^\circ)$ при стимулиращо поле от 30° - за парацентална стимулация и $0,25^\circ$ при стимулиращо поле от 15° - за централна стимулация. По-ограничено се използва по-широкото поле от 30° . За извършване на ПЕРГ не се изискват скотопични условия, но те трябва да бъдат еднакви при всички изследвания. Стандартната честота на реверсия е $2,0 \pm 0,4 \text{ Hz}$, което отговаря на $4,0 \pm 0,8$ реверсии за секунда (rps), което е по-правилния термин. При честота на реверсия повече от 10 rps се генерира “steady-state PERG“, която много рядко се използва, тъй като при такава честота е много трудно да се измерят отделните компоненти [124]. По стандарт се препоръчва честота на реверсия $16 \text{ rps} (8 \text{ Hz}) \pm 20\%$ за “steady-state PERG“ [36, 90].

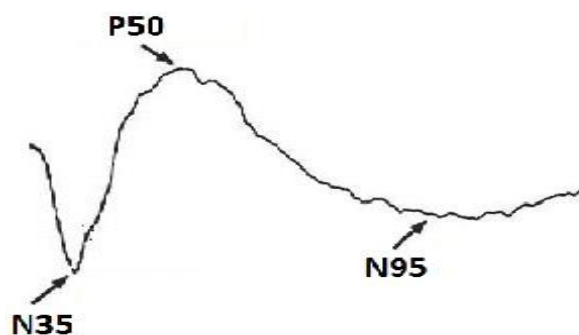
Генерираният сигнал преминава през стандартизиран усилвател с минимален входящ импеданс от $10 \text{ M}\Omega$, записващата честота на усилвателя трябва да варира от 1 до 100 Hz . Усилвателите трябва да са електрически изолирани и да отговарят на приетите стандарти за безопасност. Поради малката А на ПЕРГ е необходимо усредняване на сигнала. Минималният брой усреднявания трябва да бъде 100. Епохата на анализ е 150 ms или повече със стимулация от 4 реверсии за секунда, с 250 ms между реверзиите. Системата трябва да бъде снабдена и с автоматично отхвърляне на артефактите с амплитуда $\pm 100 \mu\text{V}$. Използва се минимална честота на дискретизация от $1,000 \text{ Hz}$. Усилвателите трябва да се връщат бързо към изходно положение след отхвърляне на сигнала. На-малко два записа от всеки стимул трябва да се направят, за да се потвърди репродуктивността [36, 90].

Пациентът трябва да е седнал удобно на разстояние от монитора от 50 - 150 см, с фиксирана глава. Не се изисква разширяване на зениците, за да се получи максимално ясен образ в ретината. Необходимо е използване на адекватната корекция на рефракцията на пациента за определеното разстояние, поради същата причина. Бинокулярното изследване е препоръчително по стандарт, тъй като се смята за по-стабилно и редуцира времето за

изследване. Монокуларна стимулация може да се използва когато се правят ПЕРГ и патерни зрителни ерокирани потенциали (ПЗЕП, РВЕР) едновременно, както и при страбизъм [36].

ПЕРГ са малки сигнали, обикновено около 2-8 μV в цялата популация, което прави записът на ПЕРГ технически по-трудно, отколкото стандартната флашЕРГ (flashERG) [36].

Според ISCEV стандарта ПЕРГ е транзиторен отговор т.е. това е отговор, който е напълно завършен преди следващата смяна на чернобелите квадрати. Транзиторната ПЕРГ позволява отдиференциране на отделните ѝ компоненти. При ниска времева честота (< 6 грс), еквивалентни на < 3 Hz, се получават транзиторни ПЕРГ. ПЕРГ при нормални индивиди обикновено се състои от малък първоначален негативен компонент с ЛВ приблизително 35 ms (N35), следван от много по-голям позитивен компонент (P50) на около 45-60 ms, след него следва широк негативен компонент на 90-100 ms (N95) [36]. Според Fiorentini A. и Maffei L. (1982) ПЕРГ се генерира от активността на ретинните ганглийни клетки [89]. Най-често измервана е А на P50 и N95, както и ЛВ на P50, която е много подобна на b-вълната на ЕРГ. Тъй като N95 обикновено е много широка вълна, точното определяне на нейния пик е по-трудно. Спорен е въпросът кой точно компонент показва активността на ганглийните клетки, но днес е възприето, че N95 произхожда от ганглийните клетки, а P50 се генерира основно от ганглийните клетки, но и по-дистално, като не е установено къде точно [124]. Амплитудите и тук се измерват стандартно от пик до пик. В случаите, когато N35 е лошо диференцирана, амплитудата на P50 се измерва от предполагаемата срединна линия. Латентното време се измерва стандартно, както при останалите видове ЕРГ [36]. Според Fishman GA. и съавт. (2001), амплитудата на P50 е между 2,5-5,0 μV , а А на N95 е 3,5-6,5 μV (фиг.7).



Фиг. 7. Компоненти на ПЕРГ

По стандарт няма установени средни стойности за компонентите на ПЕРГ, всяка лаборатория трябва да изготви такива според оборудването си и популацията, като трябва да се имат предвид вече споменатите фактори, оказващи влияние върху ЕРГ. Препоръчва се при изработването на референтните граници да се използва дескриптивен статистически анализ, който се основава на изчисляването на средната и персентилната стойност от наблюдаваното разпределение на извадката. Препоръчва се 95% доверителен интервал [36].

Записващите електроди, които се използват, са стандартните, също както при останалите видове ЕРГ, като е добре да се избягват тези, които са под формата на контактна леща върху роговицата. По-подходящи са нишковидните, фолиеви и примковидни (loop) – електроди, които се поставят в контакт с булба, близо до медиалния кантус на долния клепач, като се внимава да не попаднат във форникса, което би довело до намаляване на аплитудата на ПЕРГ, както и да няма движение при мигане. Кожните електроди не са подходящи, поради споменатите вече причини. Референтният електрод е най-добре да се постави на кожата близо до ипсилатералния кант на изследваното око. Поставянето му на челото, ухото или върху мастоидния израстък е допустимо, но трябва да се внимава за прибавени кортикални потенциали или такива от другото око. Заземяващият електрод най-често се поставя на челото, но е допустима и друга локализация. Локализацията му няма отношение към стандартната ПЕРГ. Импедансът между записващия и заземяващия електрод трябва да е по - малко от 5 к Ω [36, 144, 184].

3.1.7. ЕРГ при офталмологични и офталмоневрологични заболявания

ПЕРГ произлиза до голяма степен от ганглийните клетки, индуцирани от фоторецепторите и кореспондиращите клетки на ретината [235]. Тъй като ПЕРГ, за разлика от флашЕРГ, е локален отговор от площта, осветена от светлината, тя може да се използва като чувствителен индикатор на дисфункция на макулата и отразява интегритета на трите неврона в ретината - фоторецепторите, биполярните и ганглийните клетки [130, 245]. Клинично, ПЕРГ може да се използва при пациенти с абнормни ПЗЕП, за да се установи дали има засягане на централната ретина, което помага за отдифиренциране на засягането на ретината или на зрителния нерв като причина за абнормните ПЗЕП. Дори относително малко забавяне на ПЗЕП е асоциирано със значителна редукция на А на Р50 при ПЕРГ при наличие на макулна дисфункция. Незаписващи се ПЗЕП или значително намаление на А, която не е свързана със скъсяване на ЛВ на Р50 е индикатор за макулна дисфункция. Контрастно на това, ПЕРГ може да бъде нормална при заболявания на зрителния нерв или

може да показва намаление на А на N95, почти постоянно среща се при първично засягане на ганглийните клетки [124]. ПЕРГ може да се използва за откриване и мониториране на дисфункцията на ганглийните клетки на ретината, причинени от заболявания като глаукома, оптични невропатии, ЗД. По този начин ПЕРГ има клинична стойност в неврологичната и офталмологична практика [36]. ПЕРГ е сензитивен индикатор за настъпване на диабетна ретинопатия и за поява на ранни глаукоматозни промени в ретината [292].

Boughman JA. и Fishman GA. (1983) са изследвали разширена фамилия с пигментен ретинит и са установили, че според типа унаследяване и възрастта, промените в ЕРГ са от удължени ЛВ, намалени А до нерегистриращи се ЕРГ, като в нито един от представителите на фамилията не е регистриран нормален потенциал. В началните етапи са по-променени скотопичните отговори, а в по-късните се засягат и фотопичните. Има множество изследвания и върху наследствените дистрофии на пръчици и колбички, болестта на Stargard [11, 237, 269, 309], Леберовата амавроза, глаукома [220], дегенерацията на макулата, свързана с възрастта (МДСВ) [4, 64]. ЕРГ, заедно с електроокулографията (ЕОГ) са методите, чрез които се определя преобладаващото засягане на пръчиците или на колбичките.

ЕРГ е изследвана и при отлепване на ретината. Като цяло ЕРГ амплитудата на b-вълната съответства на площта отлепена ретина, въпреки че отлепената ретина може да функционира за известно време [135]. В България флаш ЕРГ при отлепване на ретината е изследвала Накова А. (1971).

Приемът на някои лекарства във високи дози или за дълъг период от време може да доведе до дегенерация на ретината с пигментни промени. Такива са тиоридазин, хлорпромазин и хлороквин и хидроксихлороквин. Ефектът на токсичните лекарства може да се определи количествено чрез ЕФ изследвания. Кой тип ЕРГ да се приложи зависи от механизма и предилекционното място на увреждане в ретината. Kakisu Y. и съавт. (1987) изследва влиянието на етамбутола върху ЕРГ и ЗЕП и установяват, че има промяна в латентностите и А на двете изследвания, което показва засягане не само на зрителния нерв, но и на ретината. Топираматът също е токсичен за ретината, освен че предизвиква промяна в рефракцията и преднокамерния ъгъл (ПКЪ). ЕРГ изследвания, които достигат до електронегативна вълна, са описали Tsui I. и съавт. (2008).

Хлороквиновата ретинопатия се проявява първоначално като макулопатия. ФЕРГ може да стане абнормна в тези случаи. За откриване на хлороквинова токсичност, Американската академия по офталмология препоръчва извършване на фундобиомикроскопия, компютърна периметрия (изследване на зрително поле до 10°), както и най-малко един обективен тест: мфЕРГ, изследване на автофлуоресценция, оптична кохерентна томография (ОСТ) [187]. За разлика от това, тестване с решетката на Амслер, изследване на цветното зрение, флуоресцеинова ангиография, ффЕРГ и ЕОГ не се считат за информативни [73, 199]. Мултифокалната ERG по-добре количествено отразява токсичността на ретината, отколкото ффЕРГ.

Системните метаболитни нарушения също дават отражение върху физиологията на ретината. Чернодробни и бъбречни заболявания, както и лекарства, които увреждат тези органи, обикновено намаляват ЕРГ b-вълновите амплитуди [194].

Недостигът на вит. А също води до намаляване на амплитудата на b-вълната. При това конусчевият отговор е много по-съхранен, отколкото този на пръчиците. След няколко месечно приемане на вит. А, амплитудите се възстановяват [194]. Това вероятно се дължи на факта, че метаболизмът на колбичките е много по-ускорен, отколкото на пръчиците и техният пигмент се възстановява много по-бързо [24, 247, 273].

Kristina Holm и съавт. (2011, 2012) извършват ОСТ и мфЕРГ при пациенти с диабетна макулопатия и отлепване на ретината и установяват, че ретинната функция е в обратна корелация с дебелината на ретината и наличието на твърди ексудати при пациенти с диабет. Намалената А и удълженото ЛВ корелират с макулната дебелина. Когато дебелината на централната макула превишава 300 μm , намалената А и удълженото ЛВ са по-силно изразени. В очи с твърди ексудати има по-удължено ЛВ в сравнение с очите без твърди ексудати, въпреки че няма никакви различия в макулната дебелина. Твърдите ексудати удължават ЛВ дори ако са на разстояние от центъра на фовеята. Назалната макулна част показва по-ниска амплитуда и удължено ЛВ в сравнение с темпоралната [234]. След лазерно лечение се наблюдава повишаване на мфЕРГ амплитуда, намалена макулна дебелина и отсъствие на твърди ексудати. При отлепване на ретината с голяма давност мфЕРГ амплитуда е силно намалена или липсваща, но след хирургично лечение А се възстановява, макар и да остава по-ниска. Leozarra M. и съавт. (2008) изследват ERG като прогностичен фактор преди и след витректомия при пациенти с диабетен макулен едем, а Karacorlu M. и съавт. (2008) преди и след приложение на триамцинолон ацетонид при пациенти със същата

диагноза. Lang Y. и съавт. (2007) изследват токсичността на същия медикамент върху човешката ретина посредством ЕРГ и стигат до извода, че интравитреалното му приложение не променя ЕФ параметри, като за контрола служи другото око. Epanu AH. (2015) извършва мфЕРГ при пациенти с диабетен макулен едем преди и след интравитреална апликация на кортикостероид и установява увеличаване на амплитудите и скъсяване на латентността след терапията.

Holder GE. и съавт. (2005) използват резултатите от ффЕРГ и ПЕРГ като обективен критерий за започване и за мониториране на терапията при Birdshot-ретинопатия. Те установяват ЕФ изменения още в началните безсимптомни промени и почти напълно възстановяване на ЕФ параметри в хода на терапията, което е индикатор за възстановяване на ретиналната функция и евентуално спирането на лечението. Най-ранните промени показват вероятна първоначална дисфункция на вътрешната ретина с последващо допълнително засягане на външните слоеве.

В свое проучване Ambrosio L. и съавт. (2015) са установили, че чрез мфЕРГ може да се предвиди спада в зрителната острота (ЗО) при пациенти с ранен стадий на МДСВ. Herbiak A. и съавт. (2014) правят същото проучване, но добавят и мултифокални ЗЕП (мфЗЕП). Luo G. и съавт. (1998) изследват симултанно ЕРГ и ЗЕП при пациенти със заболявания на макулата и стигат до заключението, че при ексудативната МДСВ, болестта на Stargardt, централният серозен ретинит (RCS) и идиопатична макулна дупка, се получават големи абнормности, сравнено с атрофичната МДСВ и идиопатичната епиретинна мембрана с тракционен синдром. При тези заболявания по-абнормни са ЕРГ, в сравнение със ЗЕП.

Noma H. и съавт. (2012) изследват ЕРГ и съдовите ендотелиални растежни фактори (СЕРФ) при пациенти с клонова венозна оклузия и намират корелация между снижаването на А и удължаването на ЛВ на ЕРГ и количеството на СЕРФ, което би могло да се използва като индикатор за пациентите с висок риск от развитие на неоваскуларизация. A Moschos MM. и съавт. (2011, 2007, 2008) изследват мфЕРГ и ОСТ преди и след приложение на анти-СЕРФ и триамцинолон ацетонид при пациенти със стволова венозна оклузия като индикатори за морфологичен и функционален резултат. Georgiadou E. и съавт. (2012) изследват пациенти с макулен едем и увеит чрез мфЕРГ и ОСТ и установяват, че след терапията не винаги има корелация между намалената макулена дебелина и мфЕРГ и ЗО – в много от случаите въпреки добрия анатомичен резултат няма значително подобрение на мфЕРГ и ЗО.

Много автори изследват мфЕРГ и ПЕРГ преди и след прилагане на анти-СЕРФ-медицименти при пациенти с неоваскуларни мембрани при МДСВ и установяват значително подобрене на А и ЛВ на мфЕРГ след терапията, което показва, че ЕФ методи могат да се използват като индикатор за подобрената ретинална функция и за определяне на времето за следващата апликация на медикамент [61, 206, 222, 231, 312]. Sheybani A. и съавт. (2011) извършват ПЕРГ при пациенти с МДСВ преди и след апликация на анти-СЕРФ-медицимент и също установяват подобрене на А и ЛВ на ПЕРГ след терапията. В България Георгиев Р. и колектив (2012) проучват влиянието на анти-СЕРФ медикамент върху макулната функция при пациенти с МДСВ чрез мфЕРГ.

Други автори извършват мфЕРГ, ПЕРГ при пациенти с диабет и макулен едем и установяват подобрене на ретиналната функция след анти-СЕРФ медикаменти или лазеркоагулация [83, 181, 224].

Според Holder GE. (2004) ПЕРГ са абнормни в приблизително 40% от пациентите с демиелинизация на зрителния нерв, но в 85% от тези пациенти абнормността се ограничава до компонента N95, вследствие на ретроградна дегенерация на ретинните ганглийни клетки [124, 129, 149]. Малък процент от пациентите показват засягане на P50, но след това намаляването на амплитудата на P50 може да бъде придружено от скъсяване на латентността му.

При исхемична оптична невропатия (ИОН) може да се получи намаление на А на N95 [25, 126, 129, 159], но P50 е по-често засегнат при ИОН, отколкото при демиелинизиращ процес, може би отразявайки по-разпространената съдова дисфункция антериорно от ганглийните клетки на ретината [125].

При компресия на зрителния нерв, най-често при тумори на хипофизата, абнормни ПЕРГ също могат да настъпят вследствие на ретроградна дегенерация на ретинните ганглийни клетки. Някои автори смятат, че ПЕРГ може да бъде полезен прогностичен показател за постоперативния зрителния резултат при хипофизарни тумори [51, 248]. Това предположение се потвърждава и от Parmar DN. и съавт. (2000) - абнормната предоперативна ПЕРГ корелира с липсата на следоперативно възстановяване.

В България експериментална исхемия на ретината при зайци и влиянието и върху флашЕРГ е провела Василева П. (1970). А Гугучкова Пр. (1973) е извършила ЕРГ и ЕОГ с флаш стимулация при лица, изложени продължително време на въздействие на олово при производствени условия и установява ранни промени в ЕФ активност на ретината още в

субклиничния стадий на интоксикацията като по-засегнати са пръчиците. Тя прави съпоставка с периметричните изследвания и стига до заключението, че ЕФ изследвания за по-чувствителния метод за откриване на ранни субклинични интоксикации с олово.

3.2. Електроокулография

Електроокулографията (ЕОГ) е популяризирана в клиничната практика от Arden [33]. При този метод потенциали, генерирани при очните движения се записват чрез поставяне на кожни електроди от двете страни на очите - активен и референтен електроди. Пациентът е светлинно адаптиран, след което следва тъмнинна фаза за 15 минути като периодично се правят записи, след което при фотопични условия за 15 мин. на всеки 60-секунден интервал се записват електрически потенциали като очите правят сакадични движения до 30 ъглови градуса. Записва се в продължение на 10 минути. При здрави очи, А на потенциалите са най-ниски по време на тъмната фаза и впоследствие се повишават и достигат връх по време на фотопичната фаза. Потенциалите, записани по време на ЕОГ се използват за изчисляване на съотношението на Arden. То се получава чрез разделяне на пиковата А при фотопични условия на пиковата амплитуда при тъмнинна адаптация. Съотношението на Arden може да се промени в зависимост от методологията, включително продължителност на адаптация, размерът на зеницата и интензитета на светлината. Ако се прилага ISCEV стандарт, най-често най-ниската стойност на съотношението на Arden е около 1,8 при нормални индивиди [90, 187, 292].

ЕОГ дава резултати, отразяващи функцията на ретинния пигментния епител (РПЕ). Следователно, ЕОГ е полезен метод за оценка и проследяване функцията на РПЕ при заболявания на ретината като пигментен ретинит или изследване на лекарствена токсичност [108].

3.3. Зрителни евокирани потенциали

Зрителните евокирани потенциали (ЗЕП, VEP) са обективен ЕФ метод, който осигурява важна диагностична информация относно интегритета на цялата зрителна система. ЗЕП са зрително предизвикани електрофизиологични сигнали, извлечени от електроенцефалографската активност в зрителната кора, записана от надлежащия скалп. Тъй като макулата има голямо представителство в зрителната кора, активирането ѝ става предимно от импулси, получени от центъра на зрителното поле. ЗЕП зависят от функционалната цялост на целия зрителен път от ретината, през очния нерв, зрителния тракт, оптичната радиация до зрителната кора. Те се използват при редица заболявания в

офтальмологичната и неврологичната практика, както и за обективно изследване на зрителната острота и зрителното поле при малки деца и при агравирание [90, 221, 292].

Формата на вълната на ЗЕП зависи от времевата честота на стимулиране. При високочестотно стимулиране вълната става почти синусоидна и се нарича "steady state VEP". При нискочестотна стимулация вълновата форма се състои от отделни дефлексии и се наричат транзиторни ЗЕП. За ISCEV-стандарт се приемат транзиторните ЗЕП. Този стандарт се отнася за едноканални записи с активен електрод на срединната тилна линия. Тези протоколи са предназначени за оценка на прехиазмалните увреди. За изследване на хиазмалната и постхиазмална функция се използват допълнителни електроди, разположени на определени места латерално върху скалпа – многоканални записи [9, 90, 221].

Стандартизирани са три вида ЗЕП: ПЗЕП, ПЗЕТ вкл./изкл. и флашЗЕП.

3.3.1. Видове ЗЕП

3.3.1.1. Реверзибилни патерни ЗЕП (ПЗЕП, PVEP) са предизвикани от шахматен стимул с черни и бели квадрати, които се сменят от черно в бяло с определена честота. Размерът на квадратите може да е голям - 1° – за по-периферна стимулация и малък $0,25^\circ$ – за фовеоларна стимулация [90]. Броят на черните и бели квадрати трябва да е равен и да има голям контраст между тях - над 80%. Честотата на реверзия трябва да бъде 2 cps, т.е. 2 реверсии за секунда, което отговаря на 1 Hz. Осветеността на екрана трябва да бъде минимум 50 cd/m^2 , постоянна във времето, както и във всички точки на екрана. Тъй като това е трудно постижимо на практика, за допустима се приема разлика център/периферия до 30%. Фиксационната точка трябва да бъде на средата на екрана, разстоянието до него обикновено е от 50-150 см. Няма специални изисквания за осветеността на помещението, освен то да е еднакво при всички изследвания и да не е по-ярко от стимула [221].

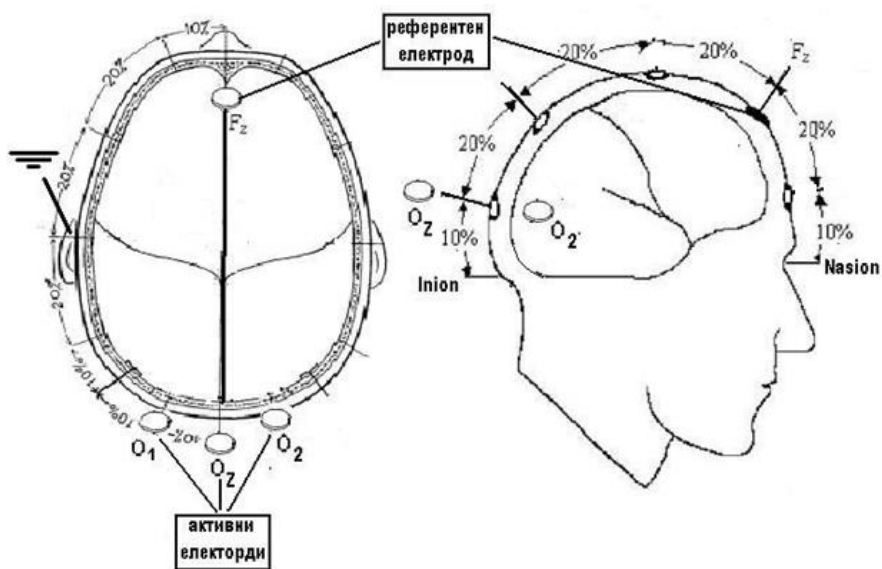
3.3.1.2. ПЗЕП вкл./изкл(PVEP onset/offset) – са предизвикани от шахматен стимул със същите параметри, но не се сменят квадратчетата от черно в бяло и обратно, а се редуват шахмат със сив екран като продължителността на стимула трябва да бъде 200 ms, последван от 400 ms сив екран [221].

3.3.1.3. Флаш ЗЕП (flash VEP) са предизвикани от кратка светкавица с определена яркост, която обхваща зрително поле от поне 20° . В този случай помещението трябва да бъде затъмнено. Те са много по-вариабилни от патерните при различните индивиди, но са много подобни между двете очи на здрав индивид. Те са подходящи при деца и не много

кооперативни пациенти. Силата на светлината трябва да бъде 3 cd s/m^2 (фотопични канделарни секунди на кв. метър) [16, 90, 221].

Реверзибилните ПЗЕП са предпочитаният стимул за повечето клинични проучвания. Те са най-малко вариабилни по форма и време в сравнение с другите ЗЕП. ПЗЕП вкл./изкл. са най-подходящи за откриване на симулация и при пациенти с нистагъм. Флаш ЗЕП са полезни при лошо сътрудничество от страна на пациента, слабо зрение и опалесциращи очни среди, което прави използването на патерна стимулация неподходящо. Счита се, че при зрителна острота под 0.1 е по-подходящо да се използват флашЗЕП [221].

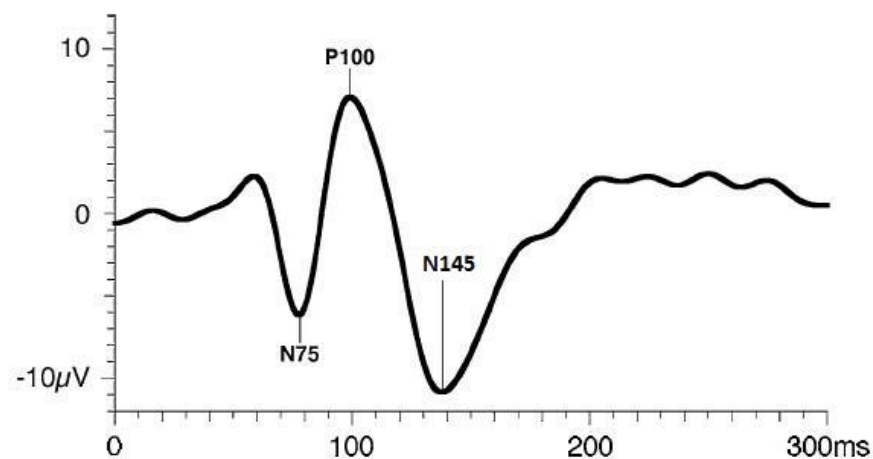
Използват се кожни електроди, като кожата трябва да се почисти предварително и да се използва контактна паста или гел, които да осигурят добра електропроводимост [293]. Електродният импеданс трябва да бъде под $5 \text{ k}\Omega$, измерен между 10 и 100 Hz и за намаляване на електрическите смущения те не трябва да се различават с повече от 20% между отделните електроди. Позицията на електродите върху скалпа трябва да бъде съгласно международната система 10/20 (International 10/20 system) [28] като срединните предно/задни измервания се базират на разстоянието между nasion-a и inion-a върху вертекса. Активният електрод се поставя върху скалпа над зрителната кора на Oz с референтен електрод на Fz. Заземяващият електрод трябва да бъде приложен на челото, на вертекса, мастоидния израстък или ушите и свързан към земята [221]. Поставянето на регистриращия електрод на Oz е предназначено за оценка на прехиазмалните увреди, за изследване на хиазмалната и постхиазмална функция се използват допълнителни електроди, разположени на определени места латерално върху скалпа - O1 и O2 (фиг.8).



Фиг. 8. Позиция на електродите при ПЗЕП

Според някои изследователи е достатъчно записване на ПЗЕП чрез средноокципитално-среднофронтално отвеждане с честота на стимулация 1-2 Hz и стимулиращо поле от 30° [251]. Други приемливи позиции на електродите са: средноокципитално фиксиране (5 cm надinion-a), както и поставяне на електродите вдясно и вляво окципитално (на 5 cm латерално от средноокципиталния електрод), и среднофронтално (12 cm надnasion) [221].

В резултат от стимулацията се получава вълнова форма с 3 пика - **основни компоненти на реверзибилните ПЗЕП** - N75, P100, N145 (съответно около 75-та, 100-та и 145-та ms при здрави лица) [221] (фиг. 9).



Фиг. 9. Нормална конфигурация на ПЗЕП

Усилването на входящия сигнал трябва да бъде 20 000-50 000 пъти, входен импеданс на предусилвателите поне 100 MΩ и общ режим на съотношението за отхвърляне да надвишава 120 dB. Усилвателите трябва да са електрически изолирани и да отговарят на стандартите за безопасност. Аналоговият сигнал трябва да бъде дигитализиран при минимална честота на дискриминация 500/s/ канал с минимална резолюция 12 бита. Автоматично отхвърляне на артефактите, базирана върху сигналната амплитуда, трябва да се използва за изключване на сигнали, надвишаващи ±50–100 µV амплитуда. Усилвателите трябва да се връщат към изходно положение бързо след артефактните сигнали. Аналоговите високо- и нискочестотни филтри (-3dB) следва да бъдат 1Hz (съответстващ на време-контстанта 0.16 s или повече) и >100 Hz. Броят на усредняванията зависи от сигнала на ЗЕП спрямо фоновия шум. При повечето клинични изследвания минималният брой

усреднявания се препоръчва да бъде 64. Епохата на анализ се препоръчва да бъде в диапазона 250-500 ms. Най-малко два усреднени записа трябва да бъдат направени, за да бъдат приети за репродуктивни [221].

За извършване на изследването с патерна стимулация не се изискват разширени зеници. Те са необходими само при флашЗЕП. По стандарт изследването е моноокулярно, изисква се адекватна оптична корекция за съответното разстояние. Възможно е извършването на бинокулярна стимулация единствено пр симултанен запис на ПЕРГ и ПЗЕП, или при малки некооперативни пациенти. Пациентът трябва да е седнал удобно, за да няма мускулни и други артефакти. Според Carter J. и съавт. (2009) за максимална обективност на резултатите е важно пациентите да са кооперативни.

И тук основно се измерва амплитуда на трите компонента (от пик до пик) и ЛВ или *peak-time* в англосаксонската литература или пикова латентност (ПЛ), известно като имплицитно време при ЕРГ. ЛВ или *peak-time* е времето, измерено от началото на стимула до неговия пик, а латентността е времето от началото на стимула до началото на отговора. По стандарт точният термин е *peak-time*. У нас термините ЛВ и латентност се използват синонимно. Най-стабилният компонент е P100. Препоръчително е да се измерва амплитудата на P100 от пика на предходната N75. P100 е обикновено позитивен пик, който показва относително малко отклонение между субектите, минимална разлика между двете очи при здрави индивиди и минимална вариация при повторни измервания на един и същ пациент с течение на времето. Освен А се измерва и ЛВ на P100 [9, 221, 292]. Все още се спори за мястото, където се генерират вълновите компоненти на ЗЕП. Някой автори приемат, че N75 кореспондира с провеждането на зрителните аферентни импулси от ретината до таламуса т. е. N75 отразява провеждането по зрителните нерви и зрителните пътища, а P100 е свързан с провеждането от таламуса до първичната зрителна кора [7]. Ewing FM. и съавт. (1998) приемат, че P100 се генерира в стриатната и парастриатна зрителна кора.

Многоканални записи се използват за оценка на зрителния път след хиазмата. Хиазмалните увреди дават кръстосана асиметрия при което латералната асиметрия, получена от стимулиране на едното око се обръща, когато другото око е стимулирано. Ретрохиазмалната дисфункция дава откръстосана асиметрия, така че получените ЗЕП при стимулиране на всяко око показват подобно асиметрично разпределение между двете хемисфери. Въпреки че няма изработен стандарт, ISCEV предлага патерните стимули при

многоканални изследвания на зрителния път да бъдат с поле от 30°. Необходими са минимум два канала за откриване на латерални асиметрии. Авторите на ISCEV стандарта предлагат най-малко три активни електрода: две странични електрода, разположени на O1 и O2 и трети срединно разположен електрод на Oz. Всичките три активни електрода трябва да са съотнесени към Fz. Допълнителни електрода, поставени на PO7 и PO8 (париетално), отнесени също към Fz, може да повишат чувствителността при латерална асиметрия [9, 221]. Особено внимателно трябва да се тълкуват многоканалните реверзибилни ПЗЕП, поради парадоксалната латерализация. Това е феномен, при който сигналът, записан от страничен електрод е генериран от активност в контралатералната хемисфера. Това може да се получи при използване на голямо поле за стимулация или дълъг период на реверсия [5, 67, 90, 96, 156, 193, 221, 293, 294].

Фактори, повлияващи амплитудата на P100 са: зрителна острота, размер на зениците, (асиметрията на зениците може да доведе до асиметрия на P100 отговорите). Миотичните зеници редуцират осветеността и могат да доведат до пролонгиране на P100. Фармакологично дилатираните зеници увеличават осветеността и могат да доведат до промени във вълновите форми. ЛВ на P100 се влияе и от много други параметри като големина на квадратите в шахматния патерн, контраста, осветеността, филтрирането на сигнала, възрастта, рефракционните аномалии, слабата фиксация, позицията на електродите върху скалпа, анатомични вариации като дебелина на черепните кости и ориентация на окципиталния кортекс спрямо скалпа и др. Размерът на квадратчетата се измерва чрез градуси от зрителния ъгъл (минути от дъгата). Фовеята е най-сензитивна към малките квадратчета. По-малките квадратчета са свързани с по-ниска амплитуда и по-голямо ЛВ на ЗЕП. Те са изключително сензитивни при офталмологични заболявания, включително при намалена зрителна острота. Реверсията на по-големите квадратчета стимулира парацентралните и периферните участъци на ретината. ЛВ се скъсяват при увеличаване на интензитета на осветеност на стимула. ЛВ се увеличава с възрастта над 40 г. Жените имат по-късо ЛВ на P100 спрямо мъжете, както и по-висока А. ЛВ и особено амплитудата на N75 и N145 са много по-вариабилни. Предполага се, че ЛВ на ЗЕП отразява скоростта на провеждане по зрителните пътища, докато амплитудата може да бъде свързана с броя на провеждащите аксони [7, 90, 292].

ПЗЕП вкл./изкл. се състои от три компонента – С1 (позитивен, приблизително на 75 ms), С2 (негативен, на 125 ms) и С3 (позитивен, на 150 ms) [221].

ФлашЗЕП се състои от серия от позитивни и негативни вълни като най-рано появилият се пик има ЛВ приблизително 30 ms като има и компоненти с ЛВ до 300 ms. Пиковете са определени като отрицателни и положителни в цифрова последователност. Тази номенклатура се препоръчва, за да се разграничат флашЗЕП от реверзибилните ПЗЕП записи. Най-надеждни компоненти на флашЗЕП са N2 и P2. Измерването на амплитудата на P2 трябва да става от положителния пик P2 на около 120 ms до предхождащия N2 отрицателен пик на около 90 ms [221].

3.3.1.4. Мултифокалните ЗЕП (мфЗЕП, mfVEP) са сравнително нов метод, който обективно отразява коровите отговори от централното зрително поле [41]. Този метод предлага както топографска информация от централното зрително поле, така и възможност за оценка на локализираните отговори [42]. Зрителните стимули са проецирани на монитор, но може да се използва и инфрачервена камера. Стимулиращият образ изглежда като дартс, съдържащ 60 сегмента. Тези сегменти са кортикално мащабираны, за да се попучат 60 записа с приблизително подобна амплитуда от зрителната кора. Всеки сегмент съдържа шахматен патерн с 16 квадрата, 8 бели (138,0 cd/m²) и 8 черни (3,5 cd/m²), които се сменят от бяло в черно и обратно в определена последователност с честота 75 Hz. Сигналите се амплифицират 100 000 пъти и се пропускат през филтър между 3 и 100 Hz. Всяка серия съдържа 16 сегмента по 27 секунди с общо записващо време 7,2 мин. Разстоянието е 40 см при използване на монитор и 5 см при използване на IR камера [104, 279]. Всички записи са бипокулярни, но с малка разлика в електродните позиции според различните автори. Според едни от тях електродите се поставят 2 см над и 2 см под *inion*-а, за да се сведе до минимум разлика в отговорите от горната и долна половина на кората [169]. Според други автори най-ниският електрод се поставя на *inion*-а [138, 140], а другият 4 см над *inion*-а. Тези електродни позиции предизвикват по-големи разлики между амплитудите от горните и долните половици, но има много по-малко мускулни смущения в отговорите. Има описани още много позиции на електродите от различните автори, тъй като все още няма приет стандарт за мфЗЕП. Заземяващият електрод е разположен винаги зад дясното ухо. По време на изследването пациентът трябва да е седнал удобно, за да се минимизират мускулните смущения, фиксирането е в центъра на дартса. Не се изискват разширени зеници, стимулацията е монокуларна, с оклузия на другото око. Изследването се извършва в затъмнено помещение [279].

3.3.2. Зрителни евокирани потенциали при офталмологични и офталмоневрологични заболявания

Промяна в ЗЕП в литературата са описани при редица ретинни заболявания [214, 215, 216]. Има изследвания, според които ЛВ на P100 са нормални при пациенти с ламеларна дупка в макулата и са пролонгирани при пълна дупка. Освен това е установено, че ЛВ е по-дълго при пациенти с оптичен неврит, отколкото при такива с пълна макулна дупка [152]. Други автори не намират такава закономерност като отчитат оптичната корекция на пациентите [260]. Тъй като промените в макулата водят до промяна в ЗЕП, монокулярна абнормност в ЗЕП при отсъствие на друга информация за локализация на увредата се интерпретира като индикация за прехиазмална дисфункция. Fishman GA. и съавт. (2001) смятат, че същата абнормност на ЗЕП, но при наличие на нормална ЕРГ ни насочва към ретробулбарна увреда. ЗЕП, съвместно с ЕРГ, са изследвани и при пациенти с МДСВ и херeditарни очни заболявания като пигментен ретинит, макулни дистрофии и др. [58, 288]. Johnston RB. и съавт.(1987) описват ПЗЕП при цяла фамилия с пигментен ретинит като различните членове имат различно засягане на зрителната острота и периметъра, а един от тях изглежда напълно здрав. Въпреки това абсолютно всички имат абнормни ПЗЕП. Hood DC. (2003) отчита удължена латентност при глаукома. При диабетен макулен едем също се отчита удължена латентност. Най-много проучвания има при оптичен неврит и MS. Удължената латентност е най-често срещана, но са описани и случаи на намалена амплитуда на P100, особено при пореден пристъп. При първи пристъп в много случаи след нормализиране на зрителната острота латентността се възстановява, вероятно поради настъпилата частична ремиелинизация [168, 113]. Удължаването на латентността на P100 е много чувствителен метод за откриване на демиелинизация на зрителния нерв [35, 110, 111, 129]. Такава демиелинизация, която води до забавяне на проводимостта се наблюдава при неврит на зрителния нерв (ОН) и множествена склероза, но също така може да бъде регистрирана при исхемична оптична невропатия (ИОН), компресия на зрителния нерв и спиноцеребеларна дегенерация [35, 112]. Takasoh M. и съавт. (2000) изследват транзиторни ПЗЕП при пациенти с ОН и предна исхемична оптикопатия (ПИО) и като правят сравнение между двете групи стигат до извода, че и при двете има силно намалени А и ЛВ, но ЛВ при ПИО са значително по-къси от тези в очи с ОН, както и че А са по-ниски при ПИО. Кое би могло да се използва в диференциалнодиагностичен план. И други изследователи стигат до същото заключение [102, 299]. Ikejiri M. и съавт. (2002) изследват ПЗЕП при пациенти с

травматична оптична невропатия и сравняват резултатите с получените при ОН. Те установяват по-изразено намаление на А при травматична оптична невропатия, отколкото при ОН.

При компресия на зрителния нерв, най-често при тумори на хипофизата Varet G. и съавт. (1976) за първи път използват транзиторни ПЗЕП. Те откриват отчетлива асиметрия в разпространението по скалпа при 10 пациенти с хиазмална дисфункция, използвайки 15° зрително поле. По-специално, те за първи път описват "кръстосана" ЗЕП асиметрия, типична за хиазмална дисфункция, когато резултатите от едното око са по-абнормни в едната хемисфера, но асиметричните разпространения се обръща, когато се стимулира другото око. Неочаквано, те съобщават за "парадоксална латерализация", така че максималната абнормност е локализирана ипсилатерално на дефекта в зрителното поле. Подобни находки от много автори впоследствие потвърждават, че "кръстосаната" ПЗЕП асиметрия е патогномонична при хиазмална дисфункция [40, 51, 91, 109, 128, 185, 223, 266].

При албинизъм пациентите имат аномално насочване на оптични нервни влакна, така че по-голямата част от зрителните нервни влакна от всеко око се проецират на контралатералната хемисфера. В нормално пигментираните индивиди приблизително 50% от оптичните нервни влакна се проецират на ипсилатералната хемисфера и приблизително 50% на контралатералната хемисфера. ПЗЕП най-демонстративно показват тези промени [81].

Martinelli V. и съавт. (1987) изследват ПЗЕП при пациенти с МС и нормална ЗО и установяват, че промени в ПЗЕП се установяват и при голям брой пациенти без анамнестични данни за смущения в зрението някога. Mizota A. и съавт. (2007) правят подобно проучване и установяват промени в ПЗЕП при много по-малък процент пациенти без други данни за очно засягане, в сравнение с проучванията в Европа и Северна Америка, което според тях е свързано с расови различия. В България ЗЕП при пациенти с МС с остър ОН, прекаран в миналото ОН и без анамнеза за очно засягане провеждат Владимирова З. и съавт. (2016, 2014). Те също установяват удължени ЛВ на P100, както и намалени А N75-P100 и P100-N145 почти при всички пациенти с прекаран ОН и при голям процент от случаите с МС без анамнестични данни за очно засягане. Авторите изследват и дебелината на РНФС и ганглийно-клетъчния комплекс (ГКК) чрез ОСТ при същите пациенти и установяват изтъняването им, дори и при пациентите без анамнеза за прекарано очно заболяване. Те откриват и корелационна зависимост между дебелината на РНФС и ГКК и амплитудите

P100-N145 и N75-P100 на ЗЕП, както и с ЛВ на P100. Leocani L. и сътр. (2017) също провеждат ЗЕП и ОСТ при клинично изолиран синдром и установяват, че ЗЕП са по-сензитивни от ОСТ. Чернинкова и съавт. (1995) и Игнатова В. (2014) също са изследвали ЗЕП при болни с МС. Хараланов и съавт. (2004) са извършвали флашЗЕП при експериментален модел при зайци с травматична увреда на зрителния нерв и регистриране на функцията на ЗА след приложение на нервен растежен фактор.

Negishi C. и съавт. (2001) изследват транзиторни и steady-state ПЗЕП при пациенти със заболявания на макулата (МДСВ, RCS, клонови ретинални и венозни оклузии) и сравняват резултатите със ЗО и с тези при ОН. Те установяват удължени ЛВ и намалена А на P100 при steady-state ПЗЕП в сравнение със здрави индивиди като латентността е по-малко удължена, отколкото при ОН, докато промените в А са сходни при двете заболявания. Зрителната острота корелира с промените в ЛВ и А. Подобни резултати са получили и Nemoto N. и съавт. (2001, 2002) при изследване на мфЗЕП при пациенти с МДСВ.

Hanawa T. и съавт. (2002) използват ПЗЕП, за предвиждане на ЗО при пациенти с глаукома и катаракта и стигат до извода, че възрастта и А на P100 корелират с постоперативната зрителна острота. de Araujo AL. и съавт. (2012) са използвали ПЕРГ и ПЗЕП предоперативно за предвиждане на ефекта след кератопротезиране. Mizota A. и съавт. (2004) изследват пациенти с едностранен ОН чрез монокулярна и бинокулярна стимулация и установяват, че няма бинокулярна сумация на отговорите при наличие на голяма разлика в ЛВ между двете очи, въпреки че има добро стереозрение.

ЗЕП могат да се използват и като обективен метод за изследване на ЗО и симуляция. Такива проучвания са правили Bach M. и съавт. (2008).

Въпреки че стандартизацията би трябвало да осигури подобни ЗЕП записи от различните лаборатории, е препоръчително всяка лаборатория да си изработи своя нормативна база данни. И тук както при ПЕРГ се препоръчва при изработването на референтните граници да се използва дескриптивен статистически анализ.

3.4. Електрофизиологични изследвания и захарен диабет

Чрез ЕФ изследвания може да се направи оценка на функцията на ретината при диабетни пациенти по обективен начин, използвайки ЕРГ, която отразява ЕФ активност на невроните на ретината и ЗЕП, които показват електропроводимостта по целия зрителен тракт [234]. Промени са открити както при ффЕРГ [154] така и при мфЕРГ [173, 227], дори преди да бъде установена ДР [59]. Според Walsh TJ. (1997) ПЕРГ е сензитивен индикатор за

настъпване на ДР. Множество ЕФ изследвания, които биха могли да докажат невроретиналната дегенерация по обективен начин, се използват в последно време точно при пациентите с предиабет [62]. В литературата има описани изследвания, установяващи промени във ффЕРГ, която показва електрическия отговор на цялата ретина. При ффЕРГ най-често срещани са закъсняването на осцилаторните потенциали, които се смята че произхождат от амакринните клетки във вътрешните слоеве на ретината [16, 54, 95, 154, 179, 212, 259, 263, 280]. В България Цеков Р. (1995) извършва ффЕРГ и ЕОГ на пациенти с напреднала ДР и установява значителни различия с контролите в А и в ЛВ, както и линейна зависимост между параметрите на ЕФ изследвания и тежестта на ретиналните промени. Увеличаването на активността на клетките на Мюлер е демонстрирано при мишки със стрептозотоцин-индуциран диабет. Стрептозотоцинът е вещество, токсично за панкреатичните бета-клетки. Еднократно инжектиране на 60-70 mg/kg е достатъчно да предизвика инсулин-зависим диабет за 48 часа. Това явление е довело до промяна на ОП, намаляване на А и увеличаване на латентността [262, 307]. Като използват същия вид лабораторни животни, през 2011 Wright WS. и съавт. (2011) са постулирали възможната роля на глутатиона (GSH) в генезиса на електроретинографските изменения. Установява се корелация между GSH и всички ЕРГ параметри (с изключение на b-вълновото ЛВ, което не се променя значително при наличието на хипергликемия) [291]. Установено е и удължено ЛВ при 30-Hz flicker отговорите при диабет тип 1 с напреднала ДР и давност на диабета от 16 г. [54, 146]. Holopigian K. и съавт. (1997) са намерили доказателства за фоторецепторни промени (закъснение на a- и b-вълните при група от 12 диабетно болни (4 тип 1 и 8 тип 2) при давност на диабета над 5 г. Проучвания, при които са използвани мфЕРГ, които отразяват предимно функцията на колбичките, показват удължено ЛВ при пациенти с диабет тип 1 и тип 2 с продължителност около 10-15 г. [43, 44, 93, 115, 138, 254]. Jamison JA. и съавт. (2001) при изследвания при скотопично адаптирана ффЕРГ установяват удължено ЛВ на a-вълната, което показва засягане основно на пръчиците при болни с новооткрит диабет. Според Holfort SK. и съавт. (2010) засягането на пръчиците е по-силно, отколкото на колбичките при диабетно болни. Това може би се дължи на по-интензивния метаболизъм в колбичките и на факта, че хипоксията в ретината е по-изразена на тъмно [289]. При диабетно болни без ДР се наблюдава намалена амплитуда на b-вълната, която се смята, че представлява предимно клетките от вътрешните слоеве на ретината [227]. Според Bearse MA Jr. и съавт. (2006) не се наблюдава промяна в амплитудите на мфЕРГ, или те дори стават

по-големи в сравнение с контролната група [148, 162]. По-високите амплитуди може би се дължат на повишена ретинална перфузия в резултат на нарушена авторегулация [107, 171]. Намаление на А и удължаване на ЛВ при пациенти със ЗД без ДР установяват и Shimada Y. и съавт. (2001), използвайки мФЕРГ. Според Klemp K. и съавт. (2004) повишените стойности на серумната захар водят до повишени амплитуди, дължащи се на по-висок ретинен метаболизъм, но при други проучвания не е открита такава корелация. Kim SJ. и съавт. (2007) установяват ниски амплитуди в сравнение с контролите само при пациенти с тежка диабетна ретинопатия. Caputo S. и съавт. (1990) установяват, че ПЕРГ са особено сензитивни при откриване на изменения в предклиничен стадий на диабет. Те изследват пациенти с диабет без ДР и установяват сигнификантно намалена А на N95 в сравнение с контролната група, както и големи различия между резултатите на тези пациенти и пациенти с ДР. Стойностите на А са в обратнопропорционална зависимост от давността на диабета. Прогресивно закъснение на ЗЕП, както и намалени амплитуди, които показват предимно промените в оптичния нерв, се наблюдава при диабетно болни с или без ДР, с или без невропатия [19, 30, 71, 201, 256, 286]. Правени са и ЗЕП при пациенти с диабетна невропатия, без ДР [238]. Авторите са изследвали ЗЕП на пациенти с диабет без данни за ДР, с нормална ЗО, и с ДН и са установили удължени ЛВ при всички, в повечето случаи и с намалена А. Установяват също добра корелация между провеждането по зрителния нерв и периферните сетивни нерви. Не се установява обаче корелация с продължителността на диабета или неговия метаболитен контрол, освен може би при ювенилния диабет. Algan M. и съавт. (1989) установяват също удължени ЛВ, но не намират корелация с типа и продължителността на диабета, както и с качеството на метаболитния контрол. Moreo G. и съавт. (1995) провеждат ЗЕП при пациенти със ЗД тип 2 без ДР и установяват също удължени ЛВ на P100, в сравнение с контролната група, както и корелация с ЕФ изследвания на периферните нерви. Авторите установяват корелация на ЗЕП промените с метаболитния контрол. Rap CN. и съавт. (1992), също стигат до извода, че при диабет ЛВ и интерпиковите латентности са удължени, с изключение на тази на N75. Matanovic D. и сътр. (2012) правят проучване дали краткотрайният стриктен контрол на кръвната захар може да подобри абнормните ЗЕП при пациенти с лош метаболитен контрол без ДН и 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 [310]. Други автори стигат

до извода, че продължителността на диабета корелира с промените в ЗЕП, но няма корелация с промените в проводимостта на периферните нерви [304].

Нормална зрителна острота се установява при много от случаите със силно забавена проводимост, което показва начално субклинично засягане на зрителния нерв при диабет. Heravian J. съавт. (2012) изследват ПЗЕП при пациенти със ЗД тип 2, с нормална ЗО, без и с ДР и установяват сигнификантно намаление на А на N75 и P100, както и забавената им латентност при всички пациенти с и без ДР, сравнени с контролната група, като не откриват корелация с продължителността на диабета и серумната гликемия. Установяват висока честота на абнормност на ЗЕП при диабет. Те стигат до заключението, че пролонгираната латентност на 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. Техните резултати показват неврологичен дефицит при тип 2 ЗД, който може да засегне ЦНС още в стадия преди изявената ДР. Патопфизиологията 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. За централна невропатия при диабет говори и De Jong RN. (1977), който описва клинични и патоморфологични доказателства за диабетна миелопатия и енцефалопатия. Според Puvanendran K. и съавт. (1983) промени в зрителните нерви се наблюдават толкова често, колкото при периферните нерви при пациентите със ЗД, като нито един пациент не е имал клинични доказателства за неврит на зрителния нерв и тяхната ЗО е била нормална. Проводимостта на зрителния нерв е паралелна с периферната нервна проводимост, но не и със спиналната соматосензорна проводимост. Диабетът като причина за невропатия на зрителния нерв много рядко се споменава сред офталмолозите. Някои дори се съмняват в съществуването на такава вероятност [121]. Но Reske-Nielsen E. и съавт. (1965) наблюдават тежка демиелинизация и дегенерация на осите на аксоните в зрителната хиазма и тежка демиелинизация на други краниални нерви при пациенти с дългогодишен диабет тип 1. Такава краниална невропатия може да се наблюдава безсимптомно, както и с изразена симптоматика [22]. Субклинична сензорна невропатия се появява в началото на диабета и се дължи на сегментна демиелинизация и може да засегне и зрителния тракт.

Демиелинизацията води или до блокиране на проводимостта, ако лезията е голяма, или до забавена проводимост, ако лезията е малка. Демиелинизираните влакна, могат да проведат серия от импулси с физиологична честота, в резултат на което се получава блок [197, 218]. Други автори [72] също изследват пациенти с тип 1 ЗД с ДН и без ДР и търсят зависимост между промените в транзиторните ПЗЕП и метаболитния контрол и продължителността на ЗД и стигат до извода, че има субклинично засягане на зрителния път при почти всички пациенти с удължаване на ЛВ и намаляване на А на Р100, интерпиковата латентност N75-N145 също се удължава, като не се установява зависимост между ЛВ и възрастта, стойностите на HbA1c или дозата на инсулина, но има пропорционална зависимост с продължителността на диабета. Авторите обясняват тези промени с десинхронизацията в провеждането на импулсите по зрителния път. Ewing FM. и съавт. (1998) правят сравнително проучване на промените при ПЕРГ, флашЕРГ и ПЗЕП при двата типа диабет и стигат до извода, че промените в ПЗЕП настъпват по-рано от тези при ПЕРГ при двата типа диабет, но според други автори по-рано настъпват промените при ЗД тип 1 [54]. Те установяват, че ПЕРГ е по-чувствителна от флашЕРГ при прояви на хипергликемия. Авторите стигат до извода, че ЕРГ промени се наблюдават и без наличие на ДР. Jenkins TC. и колектив (1990) пък стигат до извода, че промени във флашЕРГ се проявяват при пациенти без ДР или при пациенти с минимална ДР при повече от половината изследвани от тях пациенти. Arden GB. и съавт. (1986) изследват промените в ПЕРГ при пациенти в различни стадии – от такива без ДР до такива с ПДР и стигат до извода, че ПЕРГ са нормални при минимална ДР (микроаневризми и единични хеморагии) и започват да стават абнормни с появата на меки ексудати. Подобни промени констатират и при осцилаторните потенциали, но резултатите при тях са по вариабилни. Авторите считат, че ПЕРГ биха могли да се използват като скрининг за прогресията на ДР. Lawwill T. и съавт. (1972) изследват влиянието на лазерната фотокоагулация върху А на ЕРГ и стигат до извода, че при обработка на приблизително 20% от площта на ретината се наблюдава 10%-но намаление на А на а- и в-вълната. Малко по-голяма редукция на А установяват Werman B. и съавт. (1977) при приблизително същия размер фотокоагулирана ретина.

По-голямата част от тези електрофизиологични изследвания са фокусирани върху пациенти с диабет с голяма давност с или без ДР.

4. Анализ на литературния обзор

Направеният преглед на достъпната литература показва, че в България ПЕРГ и ПЗЕП на ЗА не са провеждани. В световен мащаб авторите, занимаващи се с тази тема са малобройни и резултатите им не са еднозначни. Според редица изследователи ПЕРГ се генерира от активността на ретинните ганглийни клетки, които се увреждат рано при диабет. Повечето автори считат, че ПЕРГ произлиза до голяма степен от ганглийните клетки, индуцирани от фоторецепторите и кореспондиращите клетки на ретината и отразява интегритета на трите неврона в ретината - фоторецепторите, биполярните и ганглийните клетки. Това е и причината да изберем точно тази методика, считана за най-информативна и чувствителна.

Анализирайки литературните данни, стигнахме до извода, че реверзибилните ПЗЕП са предпочитания стимул за повечето клинични проучвания. Те са най-малко вариабилни по форма и време, в сравнение с другите видове ЗЕП. Комбинирането на двата метода ни дава възможност да обхванем функцията на целия зрителен анализатор. Двете изследвания се извършват при сходни условия: използва се еднакъв модел стимулатор, не се изисква предварителна адаптация, както и специални фотопични или скотопични условия – изискването е само условията да са еднакви при всички изследвания. Не се изискват разширени зеници. Могат да се извършват както симултанно, така и поотделно. В България до момента не са извършвани ПЕРГ и ПЗЕП на зрителния анализатор при пациенти със ЗД. Анализирани са проучвания както от по-ранни години, така и най-актуалните от последните години. От прегледа на литературата се установява, че ЕФ изследвания на ЗА са актуална тема. Много от аспектите ѝ са намерили много подробно разглеждане и анализирани и имат задоволително решение.

ЕФ методи са надежден диагностичен метод при много офталмологични и офталмоневрологични заболявания. ЗД е метаболитно заболяване, което води до увреждане на целия организъм. При него се установяват промени във външната ретина (фоторецептори и биполярни клетки) и вътрешната ретина (ганглийни клетки), както и по целия зрителен път до мозъчната кора при пациенти както с новооткрит диабет, така и при диабет тип 1 и тип 2 с различна давност, с или без наличие на ДР. Някои от промените са налице още при диагностицирането на заболяването, преди наличие на видими съдови промени в ретината, което показва, че невронното увреждане може да се развие паралелно или даже преди съдовите промени. Противоречиви са резултатите от изследванията на различните автори относно зависимостта на ЕФ изследвания от давността на ЗД, типа на ЗД, метаболитния контрол, наличието на промени в проводимостта на периферните нерви. Намерихме само единични едновременни проучвания на ЕРГ и ЗЕП при

пациенти със ЗД. Според редица автори ПЕРГ и ПЗЕП са сензитивен индикатор за настъпване на диабетна ретинопатия, както и че са особено чувствителни при откриване на изменения в предклиничен стадий на диабет. Поради това могат да се използват за ранна диагностика на ДР и прогноза и проследяване в хода на лечението Някои автори считат, че тези изследвания могат да се прилагат като скрининг за прогресия на ДР. ЕФ изследвания показват абнормност във функционирането на цялата зрителна система при пациенти с диабет в различен стадий.

Като се вземат под внимание недостатъчно проучените въпроси, неизяснените хипотези и противоречията, може да се направи заключение, че нашите усилия да се направят проучвания за влиянието на ЗД върху функцията на зрителния анализатор са оправдани.

Необходимостта от тези допълнителни проучвания ни дава основание да смятаме, че те могат да бъдат цел на дисертационен труд.

II. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ:

Цел:

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 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 със захарен диабет тип 1 и тип 2 в отделните групи.

III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. 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 135 човека, 270 очи, разделени в 2 групи, всяка от които се разделя на по две подгрупи. На табл. 1 са представени отделните групи.

Табл. 1. Клиничен материал – разпределение по групи

контроли	ЗД без ДР				ЗД с ДР				
	новооткрит ЗД		ЗД без ДР с давн. > 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. Пациенти 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 $6,8 \pm 4,2$) – 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 (ААО) [27]. 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 класификация 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 на съдовите дъги, тъй като при по-напредналите стадии на ПДР се установява ЗО под 0,1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), което прави тези електрофизиологични изследвания неинформативни.

От електрофизиологична гледна точка 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.

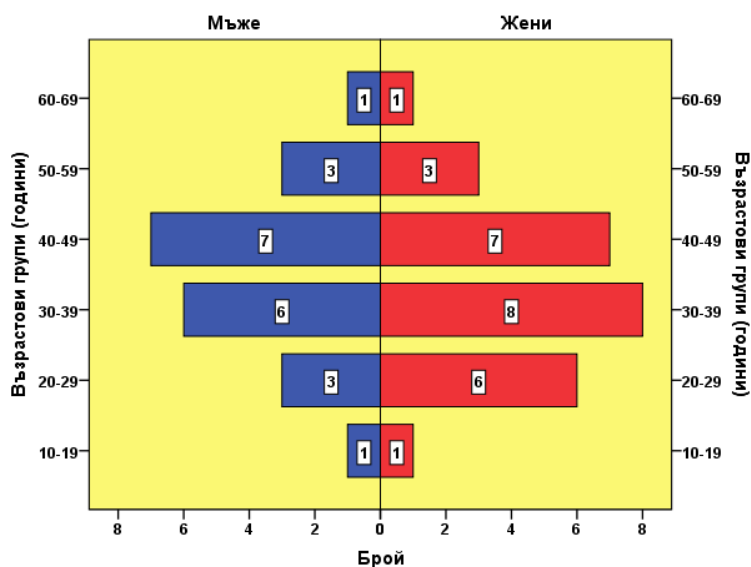
Напредналата ДР включва НПДР, съответстваща на трета степен НПДР (severe) според класификацията на ААО, наличие на макулен едем, както и ранна ПДР, при които се установява намалена ЗО до 0,1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), под която този вид изследване става неинформативно и трябва да се приложи флаш стимулация. На тази група не е провеждана лазертерапия, тъй като се знае, че площта коагулирана ретина оказва влияние върху биоелектричния сигнал [176, 296].

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

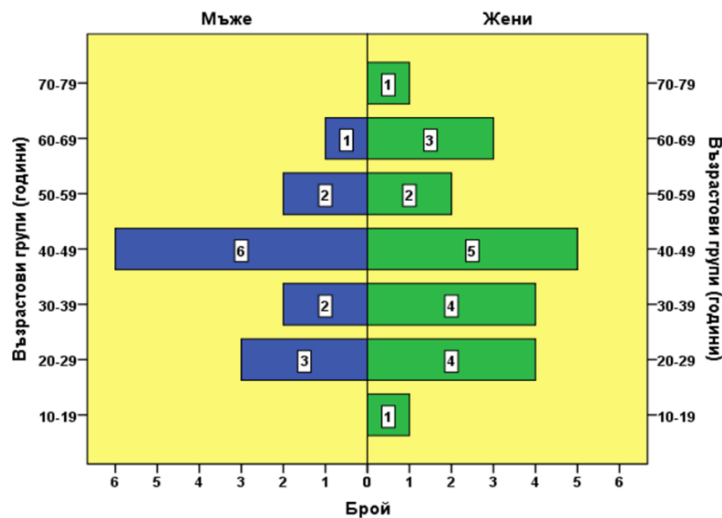
В проучването са участвали 47 човека със средна възраст $38,57 \pm 12,37$ г. в диапазона 19-69 г. От тях 21 (44,7%) са мъже със средна възраст $39,71 \pm 12,75$ г. в диапазона 19-69 г. и 26 (55,3%) жени със средна възраст $37,65 \pm 12,23$ г. в диапазона 19-65 г. Възрастовата група с най-голяма численост (7) при мъжете е 40-49 г., следвани от 30-39 г. с 6, а с най-малка (1) – 10-19 г. и 60-69 г. При жените с най-голяма численост (8) е възрастова група 30-39 г., следвана от 40-49 г. с 7, а с най-малка (1) – 10-19 г. и 60-69 г. (фиг. 10).



Фиг. 10. Разпределение на участниците в проучването от контролната група по пол и възраст

Група с новооткрит захарен диабет

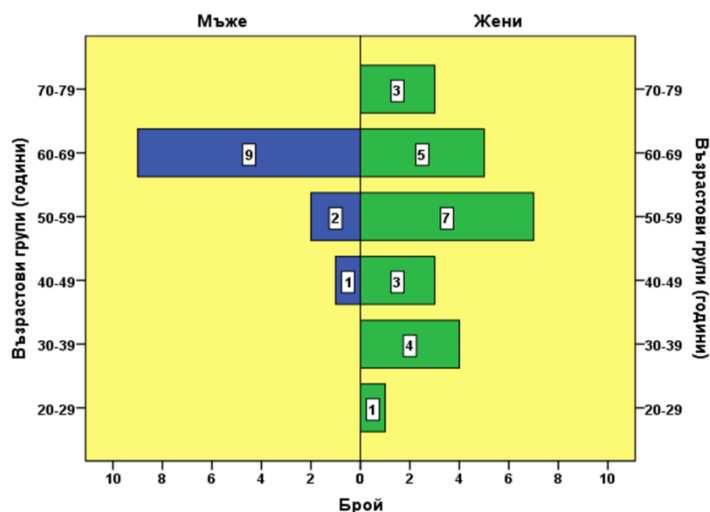
В групата са включени 34 човека със средна възраст $41,56 \pm 13,96$ г. в диапазона 18-70 г. От тях 14 (41,2%) са мъже със средна възраст $40,71 \pm 11,27$ г. в диапазона 22-62 г. и 20 (58,8%) жени със средна възраст $42,15 \pm 15,83$ г. в диапазона 19-65 г. Възрастовата група с най-голяма численост (6) при мъжете е 40-49 г., следвани от 20-29 г. с 3, а с най-малка (1) – 60-69 г. В групите 10-19 г. и 70-79 г. мъже няма. При жените с най-голяма численост (5) е възрастова група 40-49 г., следвана от 30-39 г. и 20-29 г. с по 4, а с най-малка (1) – 10-19 г. и 70-79 г. (фиг. 11).



Фиг. 11. Разпределение на участниците в проучването от групата с новооткрит ЗД по пол и възрастови групи

Група със ЗД без ДР с давност над 1 г.

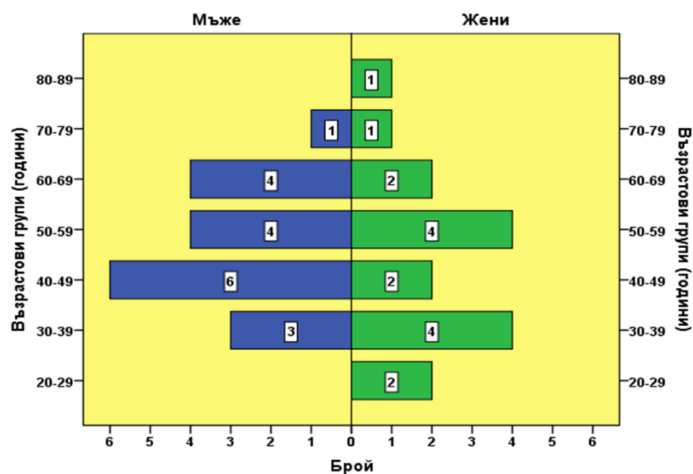
В групата са включени 35 човека със средна възраст $55,83 \pm 11,67$ г. в диапазона 28-76 г. От тях 12 (34,3%) са мъже със средна възраст $61,00 \pm 5,58$ г. в диапазона 49-69 г. и 23 (65,7%) жени със средна възраст $53,13 \pm 13,15$ г. в диапазона 28-76 г. Възрастовата група с най-голяма численост (9) при мъжете е 60-69 г., следвана от 50-59 г. с 2, а с най-малка (1) – 40-49 г. В диапазона 20-39 г. и 70-79 г. мъже липсват. При жените с най-голяма численост (7) е възрастова група 50-59 г., следвана от 60-69 г. с 5, а с най-малка (1) – 20-29 г. (фиг. 12).



Фиг. 12. Разпределение на участниците в проучването от групата със ЗД без ДР с давност над 1 г. по пол и възрастoви групи

Група със ЗД с начална ДР

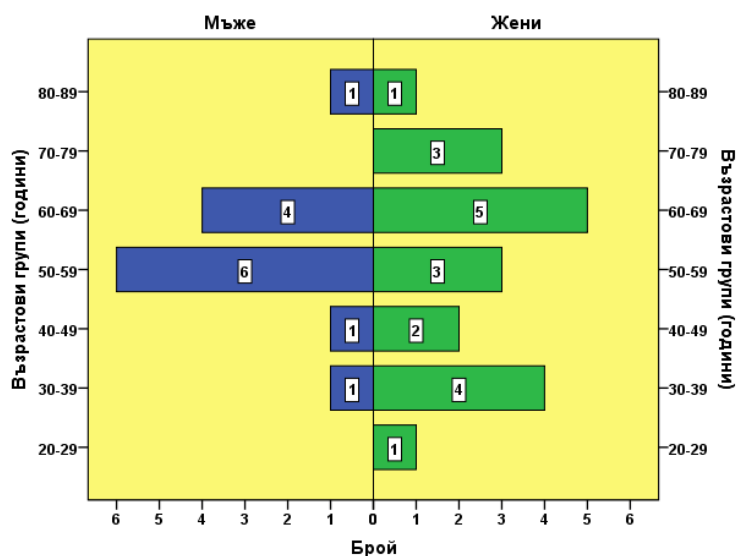
В групата са включени 34 пациенти със средна възраст $50,35 \pm 14,81$ г. в диапазона 27-84 г. От тях 18 (52,9%) са мъже със средна възраст $51,89 \pm 11,86$ г. в диапазона 30-73 г. и 16 (47,1%) жени със средна възраст $48,62 \pm 17,81$ г. в диапазона 27-84 г. Възrastовата група с най-голяма численост (6) при мъжете е 40-49 г., следвани от 50-59 г. и 60-69 г. с по 4, а с най-малка (1) – 70-79 г. В групите 20-29 г. и 80-89 г. мъже липсват. При жените с най-голяма численост (4) са възрастoви групи 30-39 г. и 50-59 г., следвани от 20-29 г., 40-49 г. и 60-69 г. с по 2, а с най-малка (1) – 70-79 г. и 80-89 г. (фиг. 13).



Фиг. 13. Разпределение на участниците в проучването от групата със ЗД с начална ДР по пол и възрастoви групи

Група със ЗД с напреднала ДР

В проучването са участвали 32 човека със средна възраст $56,09 \pm 14,47$ г. в диапазона 27-81 г. От тях 13 (40,6%) са мъже на средна възраст $57,62 \pm 11,24$ г. в диапазона 33-80 г. и 19 (59,4%) жени на средна възраст $55,05 \pm 16,54$ г. в диапазона 27-81 г. Възрастовата група с най-голяма численост (6) при мъжете е 50-59 г., следвана от 60-69 г. с 4, а с най-малка (1) – 30-39 г., 40-49 г. и 80-89 г. В групи 20-29 г. и 70-79 г. мъже липсват. При жените с най-голяма численост (5) е възрастова група 60-69 г., следвана от 30-39 г. с 4, а с най-малка (1) – 20-29 г. и 80-89 г. (фиг. 14).



Фиг. 14. Разпределение на участниците в проучването от групата със ЗД с напреднала ДР по пол и възрастови групи

От фиг. 10-14 е видно, че 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 Васн М. и съавт. (2013) в диапазона 18-55 г., в който попадат по-голямата част от нашите изследвани лица, промените са относително малки. При извършения сравнителен анализ между отделните групи чрез статистически методи сме изравнили групите, така че известните замъгляващи фактори пол и възраст да оказват еднакво влияние в отделните групи.

2. Методика

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 всички техни 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 OCT (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, OCT 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, ЗО над 0.1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), рефракционни анамалии под 4 dpt.

Исключващи критерии са: ЗО под 0.1 (LogMar Score 0.1 по ETDRS), рефракционни анамалии 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.

2.1. 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. [36, 56, 221]. 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.

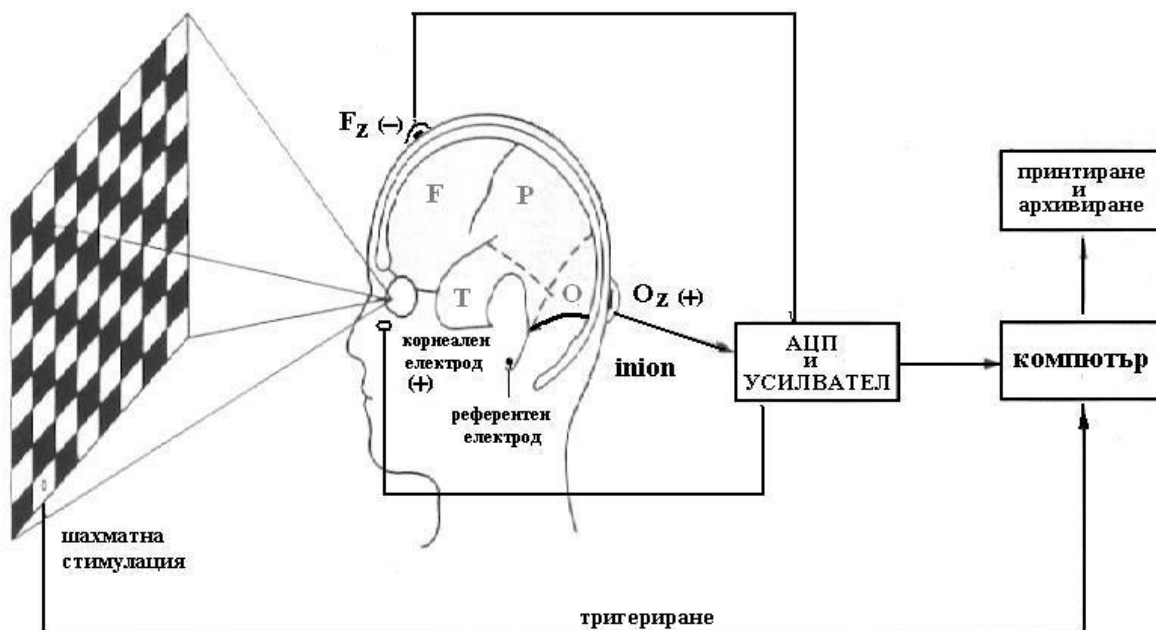
Пациентите са седнали удобно, с глава поставена да лежи спокойно на подбрадник, за да няма допълнително мускулно напрежение на шията и главата с цел избягване на мускулни артефакти, на разстояние от монитора 100 см (фиг. 15).



Фиг. 15. Позиция на главата при изследване на ПЕРГ и ПЗЕП

Програмата е с настройка за автоматично отстраняване на мигателни артефакти. Използвали сме класически катоден стимулатор с постоянна осветеност от 80 cd/m^2 , с разлика в осветеността център/периферия до 30%, централна фиксация. Използваме реверзибилен шахматен модел от черно към бяло и обратно с равен брой черни и бели квадрати, с

максимален контраст между черното и бялото от 80%, ширината на отделния шахмат е 0.25° при стимулиращо поле от 15° - за централна стимулация и 1° при стимулиращо поле от 30° - за по-периферна стимулация. При наличие на рефракционна аномалия пациентите са изследвани с нужната корекция за това разстояние. Изследването се прави при еднакви условия при всички пациенти, без мидриаза (фиг. 16).



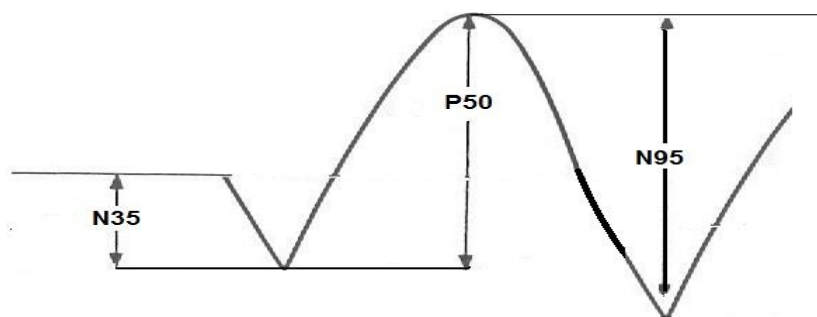
Фиг. 16. Блок-схема на методите на стимулация, отвеждане и усредняване

2.1.1. 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). Наглася се близо до медиалния кантус на долния клепач като кабелът му се фиксира към кожата на носа, за да не попадне във форникса, което би довело до намаляване на амплитудата на ПЕРГ, както и за да няма движение при мигане. Пациентът е инструктиран да мига максимално рядко и да гледа постоянно фиксационната точка в средата на екрана. 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. Импедансът между записващия и

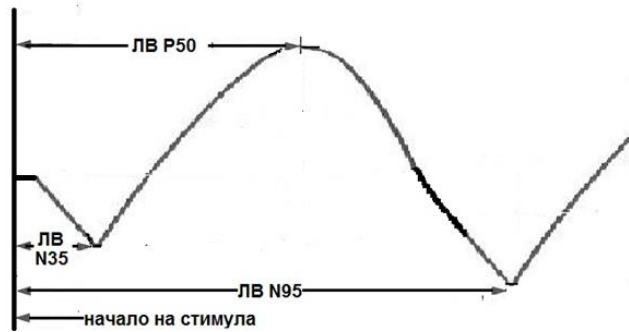
заземяващия електрод е по - малко от 5 кΩ. Честота на реверсия на шахматите е 2 Hz, което отговаря на 4 реверсии за секунда (rps). Генерираният сигнал преминава през стандартизиран усилвател с минимален входящ импеданс от 10 МΩ, със записваща честота на усилвателя от 1 до 100 Hz. Прави се допълнителна дигитална филтрация с честотна лента 1 - 30 Hz. Усилвателят е електрически изолиран и отговаря на приетите стандарти за безопасност. Поради малката амплитуда на ПЕРГ е необходимо усредняване на сигнала. Извършват се 100 усреднявания. Епохата на анализ е 300 ms при стимулация от 4 реверсии за секунда с 250 ms между реверзиите. Системата е снабдена с автоматично отхвърляне на артефактите с амплитуда $\pm 100 \mu V$. Използва се честота на дискретизация от 1,000 Hz. Усилвателят се връща бързо към изходно положение след отхвърляне на сигнала. Направени са най-малко два записа от всеки стимул, за да се потвърди репродуктивността на получените криви. При анализ на резултатите са отчитани латентните времена на N35, P50 и N95, амплитудите и амплитудните им съотношения (фиг. 7)

Амплитудите са измерени стандартно от пик до пик. В случаите, когато N35 е лошо диференцирана, амплитудата на P50 е измерена от предполагаемата срединна линия (фиг.17).



Фиг. 17. Измерване на амплитуди на ПЕРГ

Латентното време е измерено стандартно от началото на стимула до пика на вълната (фиг. 18).



Фиг. 18. Измерване на латентните времена на компонентите на ПЕРГ

2.1.2. Методика на реверзибилни ПЗЕП:

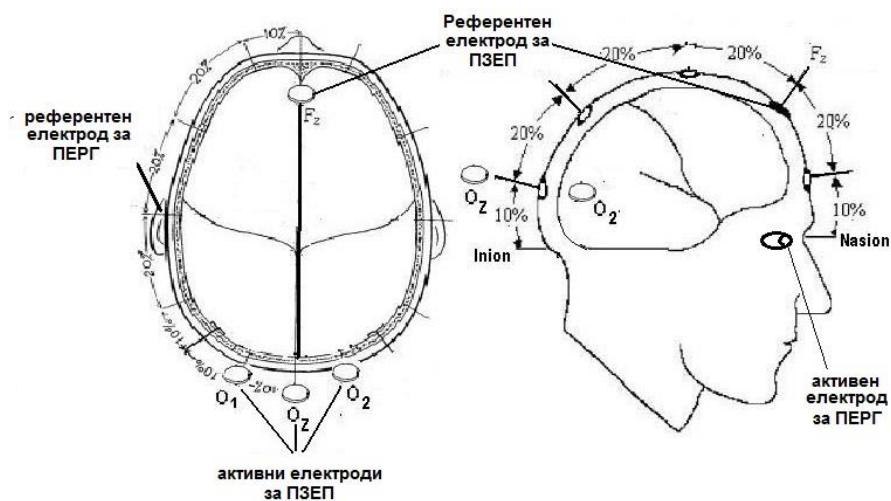
Изследването на ПЗЕП се извършва по два начина: бинокулярно, едновременно при извършването на ПЕРГ и монокулярно, самостоятелно, със закриване на другото око.

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 (средноокипитално фиксиране - около 3cm надinion-a) и референтен електрод на Fz среднофронтално (на около 12cm надnasion-a) [28]. 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 бинокулярна стимулация. ПЗЕП в този случай регистрира промени в проводимостта на зрителния анализатор до хиазмата. При тази методика на ПЗЕП останалите параметри са както при описаната вече методика за ПЕРГ. Честота на реверсия на шахматите е 2 Hz, което отговаря на 4 реверсии за секунда (rps). Генерираният сигнал преминава през стандартизиран усилвател с минимален входящ импеданс от 10 МΩ, със записваща честота на усилвателя от 1 до 100 Hz. Прави се допълнителна дигитална филтрация с честотна лента 1 - 30 Hz. Усилвателят е електрически изолиран и отговаря на приетите стандарти за безопасност. Извършват се 100 усреднявания. Епохата на анализ е 300 ms при стимулация от 4 реверсии за секунда с 250 ms между реверзиите. Системата е снабдена и с автоматично отхвърляне на артефактите с амплитуда $\pm 100 \mu V$. Използва се честота на дискретизация от 1,000 Hz. Усилвателят се връща бързо

към изходно положение след отхвърляне на сигнала. Направени са най-малко два записа от всеки стимул, за да се потвърди репродуктивността на получените криви.

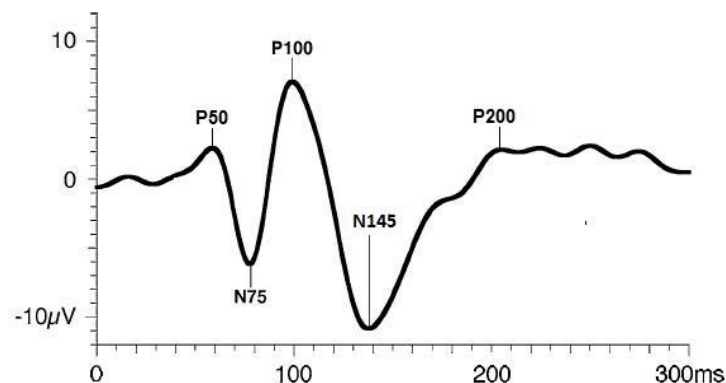
При втората методика за регистрация на ПЗЕП изследването се извършва самостоятелно, монокулярно със закриване на другото око. Използвани са кожни стандартни сребърни паничковидни електроди, като кожата е почистена предварително с контактна паста, които да осигурят добра електропроводимост. Електродният импеданс е под 5 к Ω . 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 (средноокципитално фиксиране (около 3 cm над inion-a) и два странични окципитални електрода, поставени хоризонтално на една линия на 3 cm вдясно и вляво от Oz (на около 5% от Oz) – O1 и O2, референтен електрод на Fz среднофронтално (на около 12 cm над nasion-a) [28]. Заземяващият електрод е лентовиден, поставен на дясната китка. С електроди на O1 и O2 се регистрират промени в постхиазмалните пътища - некръстосани и кръстосани на двете очи (фиг. 19).



Фиг. 19. Монтаж на електроди при ПЕРГ и ПЗЕП

Честотата на реверзия на шахматния патерн е 2 грс, което отговаря на 1 Hz. Усилването на входящия сигнал е до 50,000 пъти, входният импеданс на предусилвателя е до 100 М Ω и общ режим на съотношението за отхвърляне до 120 dB. Усилвателят е електрически

изолиран и отговаря на стандартите за безопасност. Аналоговият сигнал е дигитализиран при минимална честота на дискриминация 500/s/ канал с минимална резолюция 12 бита. Автоматично отхвърляне на артефактите, базирано върху сигналната амплитуда, се използва за изключване на сигнали, надвишаващи $\pm 100 \mu V$ амплитуда. Усилвателят се връща към изходно положение бързо след артефактните сигнали. Аналоговите високо- и нискочестотни филтри са 1Hz (съответстващ на време-контстанта 0.16 s) и 200 Hz. Прави се допълнителна дигитална филтрация с честотна лента 0,5 - 50 Hz преди измерване на компонентите на кривите. Направили сме 100 усреднявания. Епохата на анализ е в диапазона 300 ms. Най-малко два усреднени записа са направени, за да бъдат приети за репродуктивни. При анализ на резултатите са отчитани латентните времена 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. 20).



Фиг. 20. 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.

При вземане на решение кои параметри да измерваме сме се съобразили с препоръките в съответните стандарти, както и с възможностите на нашата апаратура. Обикновено при ПЕРГ се изследват компоненти P50 и N95. Ние сме приели да изследваме и N35, тъй като е подобен на а-вълната при ЕРГ и има възможност да се регистрира с нашата апаратура. При ПЗЕП най-често се регистрират N75, P100. Ние сме изследвали и компоненти N145 и P200, който се смята за корова, без да се знае къде точно се генерират. За тях има и малко описания в достъпната литература, като някой ги отбелязват като N135 или N140 и P300 [304]. В свое проучване Ewing FM и колектив, (1998) изследват P300 и приемат, че той е маркер на когнитивната зрителна корова функция. Изследвали сме и компонент P50, който е ретинален. Тъй като методиката не е работена в България сме решили да се възползваме максимално от информацията, която ни предоставя нашият апарат и да проверим информативността и на тези компоненти.

В електрофизиологията е известно, 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 [221]. Поради това сме направили изчисление и на АС.

Създаване на база данни:

1. Досие на всеки пациент, включващ клиничен, параклиничен и електрофизиологичен протокол (приложение 1 и приложение 3)
2. Регистър на включените пациенти

2.2. Статистически методи

В хода на настоящето изследване се наложи въвеждането, съхраняването и анализирането на значителен обем информация за изследвания контингент пациенти. 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:

1. **Дескриптивен анализ** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

2. **Вариационен анализ** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване.

3. **Графичен анализ** – за визуализация на получените резултати.

4. **Непараметрични тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** – за проверка на разпределението за нормалност.

5. **T-критерий на Стюдънт** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки. Приложени са статистически хипотези с точно изчисление на p-value. За приемане на нулевата хипотеза (H_0) е използван критерият p-value $>0,05$ (вероятността да се допусне грешка от първи род е над 5%), а за приемане на алтернативната хипотеза (H_1) е приложен критерият p-value $<0,05$ (вероятността за правилно взето решение е над 95%). Използваното критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато p-value $<\alpha$.

6. **Непараметричен тест на Ман-Уитни** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

V. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

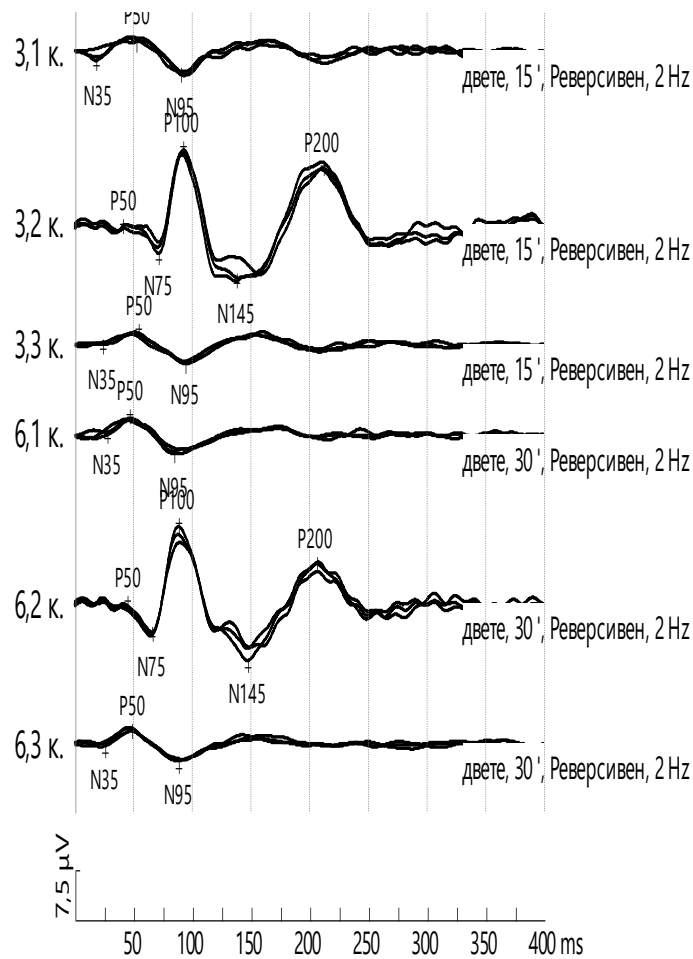
1. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАДАЧА 1

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.

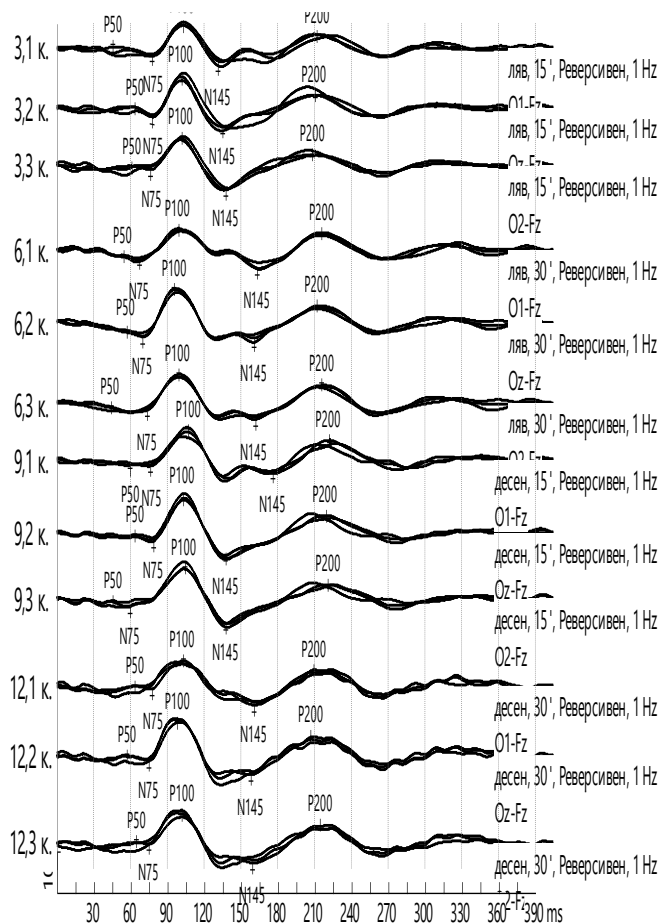
Въведената от нас методика е подробно описана в глава Материал и методика.

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. 21 и фиг. 22).



Фиг. 21. Протокол на наша контрола: Нормална конфигурация на едновременно регистриране на ПЕРГ и бинокулярни ПЗЕП



Фиг. 22. 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 персентилната стойност при наблюдаваното разпределение на извадката. Препоръчва се използването на 95% доверителен интервал. Това се налага, поради установеното неравномерно разпределение на някои от параметрите на ЕФ изследвания (амплитудата) в популацията [36, 221].

На табл. 2 и табл. 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 15° и 30°.

Табл. 2. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на ПЕРГ при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	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
							0,025	43,4	41,2	45,7
	P50			52,30	5,13	9,8	0,975	64,7	59,9	71,9
							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
							0,025	45,5	43,8	47,3
	P50			52,80	4,24	8,0	0,975	62,8	59,2	67,7
							0,025	88,1	85,1	91,2
							0,975	107,1	104,2	110,7

Табл. 3. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на ПЕРГ при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	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
							0,025	42,6	40,5	44,6
	P50			50,30	3,61	7,2	0,975	55,9	55,0	56,6
							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
							0,025	44,0	42,5	45,7
	P50			52,22	5,30	10,2	0,975	65,1	60,3	72,1
							0,025	85,5	82,8	88,0
							0,975	103,6	101,7	105,37

От данните на таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при латентностите (най-малък коефициент на вариация - V(%)) е компонент N95 при 15° и 30°, а с най-голяма - компонент N35 при 15° и 30° при всички отвеждания. При нашите резултати латентността на компонент P50 е с най-малка разлика между горната и долна граница, което го прави преференциално информативен.

Анализът 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.

На табл. 4 и табл. 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 при 15° и 30°.

Табл. 4. Референтни стойности на А на компонентите на ПЕРГ при 15°

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

Табл. 5. Референтни стойности на А на компонентите на ПЕРГ при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	2,34	0,91	39,1	0,025 0,975	1,0 4,3	0,8	1,2
	P50-N95								3,8	4,8
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	2,29	0,88	38,2	0,025 0,975	0,8 4,4	0,4	1,1
	P50-N95								3,6	5,4
	N35-P50			4,73	1,75	37,0	0,025 0,975	1,7 8,1	1,3	2,3
	P50-N95								7,4	8,9
	N35-P50			4,54	1,65	36,4	0,025 0,975	1,4 7,9	0,6	2,26
	P50-N95								7,0	8,9

На тях се вижда, че с най-малка вариабилност при А е компонент P50-N95 при 15° и 30°, следван от компонент N35-P50 при 15° и 30° - с най-малка разлика между горната и долна граници на амплитудите т. е. и двете рамена на компонент P50 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.	Сти мул	\bar{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 табл. 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 при 15° и 30°.

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

Табл. 7. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{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 бинокулярни ПЗЕП при 30°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{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. 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.

На табл. 9 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 таблицата става ясно, че с най-малка вариабилност при А е компонент N75-P100 при 15° и 30°, следван от компонент P100-N145 (двете рамена на P100).

С най-голяма вариабилност при А е компонент P50-N75 при 15° и 30°. С най-голяма разлика между горната и долна граница на А е компонент P200 при 30°. Причините вече са изброени по-горе.

Табл. 9. Референтни стойности на А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Гра ници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	8,53	5,43	63,7	0,025 0,975	2,7 20,7	2,3 16,5	3,2 29,1
	N75-P100			15,96	6,66	41,7	0,025 0,975	6,2 30,2	5,1 26,6	7,5 34,2
	P100-N145			12,41	5,66	45,6	0,025 0,975	3,4 24,0	2,1 21,2	4,8 26,8
	N145-P200			7,59	4,05	53,4	0,025 0,975	1,7 18,3	0,6 13,7	2,9 28,2
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	6,79	4,64	68,4	0,025 0,975	1,5 17,4	0,9 13,5	2,0 24,2
	N75-P100			13,68	5,34	39,1	0,025 0,975	4,4 23,1	3,0 21,5	6,0 24,6
	P100-N145			11,91	5,79	48,6	0,025 0,975	2,4 22,9	1,2 20,7	3,9 25,0
	N145-P200			6,68	3,41	51,1	0,025 0,975	0,9 14,67	-0,4 11,9	2,2 18,3

На табл. 10 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. 10. Референтни стойности на АС на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	\bar{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	0,1	0,2
							0,975	0,1	0,8	1,1
Oz - Fz	P50-N75/ N75-P100	двете	30°	0,48	0,25	52,1	0,025	0,1	0,1	0,2
							0,975	1,1	0,9	1,4

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. 11 и табл. 12 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на латентностите на компонентите на монокулярни ПЗЕП – сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 11. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на монок. ПЗЕП – сагитални при 15°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
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	99,1	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	178,03
	P200			207,72	8,42	4,1	0,025	191,7	183,8	197,5
							0,975	227,7	218,7	244,2

Табл. 12. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на монок. ПЗЕП – сагитални при 30°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	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	113	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	228,1	239,7

На табл. 13 и табл. 14 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 13. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ (некръстосани пътища) на ЛО и ДО при 15°

Отвеж дане	Ком по нент	Стр. стим	Сти мул	\bar{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	47,61	45,5	49,8
							0,975	66,28	64,2	68,2
	N75			81,77	3,96	4,8	0,025	76,15	74,9	77,4
							0,975	90,86	87,1	97,4
	P100			105,23	4,80	4,6	0,025	98,15	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	43,0	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	12,16	8,1	0,025	129,5	126,1	133,3	
						0,975	175,4	168,9	182,2	
P200			215,94	12,58	5,8	0,025	165,2	53,6	190,6	
						0,975	241,0	232,6	251,3	

Табл. 14. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ (некръстосани пътища) на ЛО и ДО при 30°

Отвеж дане	Ком по нент	Стр. стим	Сти мул	\bar{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	63,0	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	177,7	170,5	184,9	
						0,975	240,4	229,1	254,0	
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	

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

Табл. 15. Референтни стойности на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС (кръстосани пътища) на ЛО и ДО при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	Граници	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				
				0,025	75,5	74,7	76,3				
				0,975	91,8	88,1	97,4				
				0,025	98,9	97,9	100				
P100				105,24	4,09	3,9	0,025	114,2	111,6	117,2	
				0,975	127,5	124,2	131,1				
				0,025	147,74	15,57	10,5	0,975	187,5	169,9	235,2
				0,025	188,1	184,4	192,2				
				0,975	253,1	236,2	284,2				
N145				211,17	16,89	8,0	0,025	46,7	44,4	49,1	
				0,975	67,1	65,3	70,7				
				0,025	75,2	73,1	77,3				
				0,975	93,8	89,7	99,4				
				0,025	98,6	97,2	100,2				
O1-Fz	P50	десен	15°	57,06	5,51	9,6	0,025	119,8	115,9	124,4	
				0,975	124,7	118,8	130,5				
				0,025	147,49	11,93	8,1	0,975	172,4	165,3	180
				0,025	179,9	162,8	191,1				
				0,975	233,7	223,6	248,4				
P200				207,85	12,49	6,0	0,025	42	38,7	45,3	
				0,975	69,2	65,3	73,2				
				0,025	72,3	71,6	73,1				
				0,975	87,2	84,5	90,3				
				0,025	94,4	93,5	95,4				
N75				78,09	4,09	5,2	0,025	114,3	110,5	119,1	
				0,975	117,4	113,9	121,4				
				0,025	140,09	13,28	9,5	0,975	166,2	160,6	171,6
				0,025	181,6	174,1	188,7				
				0,975	238,9	227,8	253,1				
P100				101,84	5,25	5,2	0,025	45,9	43,8	48,2	
				0,975	65,25	63,5	66,8				
				0,025	73,8	73	74,6				
				0,975	86,2	83,9	88,9				
				0,025	96,3	95,7	97,1				
N145				140,09	13,28	9,5	0,025	111,7	109,4	114,3	
				0,975	116,7	113,2	120,5				
				0,025	138,45	12,25	8,9	0,975	160,4	156,5	164
				0,025	179	169	187,9				
				0,975	233,3	227,4	239,1				
P200				208,57	13,58	6,5	0,025	179	169	187,9	
				0,975	233,3	227,4	239,1				

Табл. 16. Реф. стойности на ЛВ на комп. на монокулярни ПЗЕП – КРОС (кръст. пътища) на ЛО и ДО при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	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				
				0,025	72,3	71,6	73,1				
				0,975	87,2	84,5	90,3				
				0,025	94,4	93,5	95,4				
P100				101,84	5,25	5,2	0,025	114,3	110,5	119,1	
				0,975	117,4	113,9	121,4				
				0,025	140,09	13,28	9,5	0,975	166,2	160,6	171,6
				0,025	181,6	174,1	188,7				
				0,975	238,9	227,8	253,1				
N75				78,09	4,09	5,2	0,025	45,9	43,8	48,2	
				0,975	65,25	63,5	66,8				
				0,025	73,8	73	74,6				
				0,975	86,2	83,9	88,9				
				0,025	96,3	95,7	97,1				
P100				102,48	4,29	4,2	0,025	111,7	109,4	114,3	
				0,975	116,7	113,2	120,5				
				0,025	138,45	12,25	8,9	0,975	160,4	156,5	164
				0,025	179	169	187,9				
				0,975	233,3	227,4	239,1				
N145				138,45	12,25	8,9	0,025	179	169	187,9	
				0,975	233,3	227,4	239,1				

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 компоненти P50 и P200 вече е обяснено по-горе в текста на какво се дължи.

На табл. 17 и табл. 18 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 17. Референтни стойности на А на компонентите на монок. ПЗЕП – сагитални при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	11,41	4,90	42,9	0,025	3,77	2,76	4,94
							0,975	21,33	19,02	23,64
	P100-N145			0,025	4,41	3,99	4,93			
				0,975	19,31	16,97	21,94			
	N145-P200			0,025	1,73	1,19	2,33			
				0,975	17,66	-	-			
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	10,73	5,12	47,7	0,025	2,82	1,66	4,14
							0,975	22,18	18,87	25,93
	P100-N145			0,025	4,44	4,05	4,93			
				0,975	18,88	16,40	21,88			
	N145-P200			0,025	1,30	0,65	2,03			
				0,975	13,52	10,25	19,95			

Табл. 18. Референтни стойности на А на компонентите на монок. ПЗЕП – сагитални при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	9,89	3,71	37,5	0,025	3,50	2,44	4,68
							0,975	17,26	15,57	18,90
	P100-N145			0,025	4,38	3,77	4,78			
				0,975	19,63	15,76	27,59			
	N145-P200			0,025	1,76	1,22	2,38			
				0,975	17,18	-	-			
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	10,22	4,94	48,4	0,025	2,41	1,23	3,74
							0,975	21,13	18,09	24,49
	P100-N145			0,025	3,33	2,59	4,21			
				0,975	21,02	17,13	26,71			
	N145-P200			0,025	2,96	2,76	3,22			
				0,975	16,68	-	-			

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

Табл. 19. Референтни стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,02	3,56	44,4	0,025	3,78	3,47	4,16
							0,975	17,82	14,09	29,96
	P100-N145						8,03	3,88	48,3	0,025
							0,975	19,58	-	-
	N145-P200			4,46	2,57	57,6	0,025	1,19	0,75	1,69
							0,975	11,12	8,30	18,43
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	8,62	4,00	46,4	0,025	3,55	3,03	4,18
							0,975	18,81	15,04	25,84
	P100-N145						8,48	5,03	59,3	0,025
							0,975	18,15	14,63	26,50
	N145-P200			4,90	3,54	72,2	0,025	0,78	0,03	1,58
							0,975	12,57	9,01	22,62

Табл. 20. Референтни стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персенти	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,20	2,76	38,3	0,025	3,07	2,61	3,62
							0,975	12,83	11,54	14,11
	P100-N145						7,37	3,47	47,0	0,025
							0,975	18,26	-	-
	N145-P200			4,30	2,40	55,9	0,025	1,51	1,20	1,88
							0,975	11,80	-	-
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	8,18	4,03	49,3	0,025	2,51	1,77	3,38
							0,975	17,61	14,51	21,76
	P100-N145						8,54	5,05	59,2	0,025
							0,975	19,85	14,95	32,38
	N145-P200			5,02	2,80	55,9	0,025	1,58	1,09	2,12
							0,975	12,28	8,98	28,17

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

Табл. 21. Референтни стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 15°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,42	3,82	45,3	0,025	3,69	3,25	4,22
							0,975	17,96	14,56	23,98
	P100-N145			8,36	5,07	60,6	0,025	3,45	2,97	4,02
							0,975	18,50	14,15	36,44
	N145-P200			4,83	3,75	77,7	0,025	0,81	0,28	1,83
							0,975	23,24	-	-
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	7,85	3,80	48,4	0,025	2,33	1,77	3,00
							0,975	15,58	13,89	17,26
	P100-N145			7,83	3,83	49,0	0,025	2,56	1,88	3,34
							0,975	17,56	14,00	23,29
	N145-P200			4,80	2,85	59,3	0,025	0,86	0,08	1,68
							0,975	12,54	8,82	27,35

Табл. 22. Референтни стойности на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 30°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,91	3,50	44,3	0,025	3,16	2,45	3,96
							0,975	16,38	13,11	21,89
	P100-N145			8,04	4,71	58,6	0,025	3,51	2,99	4,11
							0,975	29,16	-	-
	N145-P200			4,68	3,11	66,4	0,025	1,63	1,29	2,03
							0,975	18,66	-	-
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	7,32	3,22	43,9	0,025	2,62	2,07	3,28
							0,975	14,39	12,50	16,47
	P100-N145			7,56	3,61	47,7	0,025	3,50	3,21	3,86
							0,975	16,69	13,20	27,95
	N145-P200			5,06	2,31	45,7	0,025	2,19	1,86	2,57
							0,975	11,16	8,63	18,38

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 показва, че с най-малка вариабилност (42,9-43,9%) е А на компонент N75-P100, следван от компонент P100-N145 (двете рамена на P100), а с най-голяма (72,2-77,7%) – компонент N145-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 [221]. Поради тази причина коефициента 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. 23 и табл. 24 са показани резултатите от вариационния анализ и референтните стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП - сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 23. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярен ПЗЕП - сагитални при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{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	0,75	0,69	0,81
							0,975	1,96	1,62	2,73
	N75-P100 /N145-P200			2,48	1,33	53,8	0,025	1,15	1,07	1,26
							0,975	7,14	-	-
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,18	0,44	36,9	0,025	0,64	0,57	0,72
							0,975	2,52	-	-
	N75-P100/N145-P200			2,42	1,66	68,7	0,025	0,80	0,66	0,98
							0,975	9,23	-	-

Табл. 24. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярен ПЗЕП - сагитални при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	\bar{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	0,61	0,55	0,69
							0,975	2,39	-	-
	N75-P100 /N145-P200			2,20	1,18	53,3	0,025	0,91	0,80	1,05
							0,975	6,39	-	-
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,18	0,48	41,0	0,025	0,55	0,49	0,63
							0,975	2,37	1,97	2,96
	N75-P100/N145-P200			1,91	0,79	41,6	0,025	0,450	0,20	0,80
							0,975	3,60	3,12	4,11

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

Табл. 25. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 15°

Отвеждание	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{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	0,65	0,62	0,70
							0,975	1,65	1,46	1,90
	N75-P100/N145-P200			2,16	0,96	44,6	0,025	0,10	0,90	1,11
							0,975	4,66	3,75	6,62
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,09	0,36	33,0	0,025	0,62	0,53	0,71
							0,975	2,02	1,58	3,53
	N75-P100/N145-P200			2,00	0,88	44,0	0,025	0,83	0,72	0,96
							0,975	20,20	-	-

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. 26. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ на ЛО и ДО при 30°

Отвеждание	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{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	0,60	0,54	0,67
							0,975	1,73	1,44	2,27
	N75-P100/N145-P200			1,96	0,93	47,4	0,025	0,75	0,68	0,89
							0,975	4,44	3,56	6,01
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,04	0,45	43,1	0,025	0,47	0,40	0,56
							0,975	2,50	-	-
	N75-P100/N145-P200			1,96	1,14	58,2	0,025	0,76	0,61	0,92
							0,975	4,43	3,34	8,45

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

Табл. 27. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 15°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,06	0,36	34,1	0,025 0,975	0,62 2,33	0,56 -	0,69 -
	N75-P100/N145-P200			1,92	0,90	46,9	0,025 0,975	0,78 32,98	0,66 -	0,92 -
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,06	0,42	39,7	0,025 0,975	0,51 2,15	0,42 1,65	0,62 3,77
	N75-P100/N145-P200			2,17	1,92	88,7	0,025 0,975	0,60 11,61	0,43 -	0,80 -

Табл. 28. Референтни стойности на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС на ЛО и ДО при 30°

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	\bar{X}	SD	V (%)	Персен тили	Граници	95% ДИ	
									Долна граница	Горна граница
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	1,03	0,30	28,8	0,025 0,975	0,58 1,72	0,51 1,50	0,66 1,98
	N75-P100/N145-P200			2,11	1,68	79,6	0,025 0,975	0,91 10,45	0,84 -	1,00 -
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,04	0,36	34,4	0,025 0,975	0,50 1,88	0,41 1,60	0,59 2,26
	N75-P100/N145-P200			1,84	1,15	62,5	0,025 0,975	0,61 7,33	0,34 -	0,87 -

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 ЕРГ, 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 [90].

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 по пол.

Жените имат значимо по-високи средни стойности при А на компонент N35-P50 при 30° при едно отвеждане (12,5%), останалите показатели на А също са по-високи при жените, но несигнификантно.

При сравнение на стойностите на бинокулярни ПЗЕП се установиха значимо по-високи средни стойности при А на компонент N75-P100 при 30° и компонент N145-P200 при 15° при жените (25%), останалите показатели на А също са по-високи при жените, но несигнификантно. При латентностите не се установиха сигнификантни разлики.

Сравнителният анализ на двата пола по изследваните показатели на монокулярни ПЗЕП установи, че мъжете имат значимо по-високи средни стойности при латентните показатели на компонент P100 при 15° при сагиталните отвеждания и при едно от десните ИПСИ отвеждания, при едно ляво КРОС отвеждане при 15° и едно дясно КРОС отвеждане при 30° (8%). Показателите на компонент N75 са значимо по-удължени при 15° при едно от левите сагитални отвеждания при 15° и при едно дясно КРОС отвеждане при 30° (3%). ЛВ при мъжете са по-забавени при всички други показатели, но несигнификантно.

Жените имат значимо по-високи средни стойности при амплитудните показатели на N75-P100 при 30° при едно от сагиталните десни и едно ИПСИ дясно отвеждане (5.5%). При всички други компоненти А на жените са по-високи, но несигнификантно.

Сравнителен анализ на изследваните показатели на ПЕРГ и ПЗЕП според възрастта (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 начални промени в показателите се наблюдават още след втората декада [90]. Според други автори значителни промени се наблюдават след 60-тата година [88].

Анализът на двете възрастови групи (до 40 и над 40 г.) по показателите на компонентите на ПЕРГ показва, че по-възрастните индивиди имат сигнификантно по-високи средни стойности при ЛВ на компонент N95 при 15° при едно отвеждане (8,3%). По-забавена латентност се наблюдава при всички останали компоненти, но разликата е несигнификантна.

По-младите контроли имат сигнификантно по-високи А на компоненти N35-P50 и P50-N95 (двете ранена на P50) при 30° в едно отвеждане (12,5%). Амплитудите на всички останали компоненти също са по-високи при по-младите индивиди, но разликата е несигнификантна.

При сравнителния анализ на двете възрастови групи (до 40 и над 40 г.) по показателите на компонентите на бинокулярните ПЗЕП се установиха значимо по-удължени латентности на компоненти N75 и P100 при 15° и 30° при по-възрастните индивиди (40%). Резултатите са представени на табл. 29.

Табл. 29. Сравнителен анализ на възрастовите групи до и над 40 г. по ЛВ на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим.	Сти мул	До 40 г. (n=27)		Над 40 г. (n=20)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Oz - Fz	P50	двете	15°	53,42	3,80	54,27	4,66	0,290
	N75			76,17	3,27	80,54	4,20	<0,001
	P100			100,90	4,56	104,16	4,98	0,024
	N145			142,89	11,27	149,20	11,79	0,069
	P200			207,26	18,59	207,95	13,25	0,504
Oz - Fz	P50	двете	30°	49,18	3,93	50,24	8,62	0,614
	N75			71,64	3,79	75,31	4,83	0,005
	P100			96,74	4,56	101,75	4,84	0,001
	N145			137,85	14,09	141,00	10,79	0,409
	P200			207,04	21,98	207,90	18,77	0,888

По-ниски средни стойности при А на всички компоненти бе измерена при същата група, но разликата е несигнификантна.

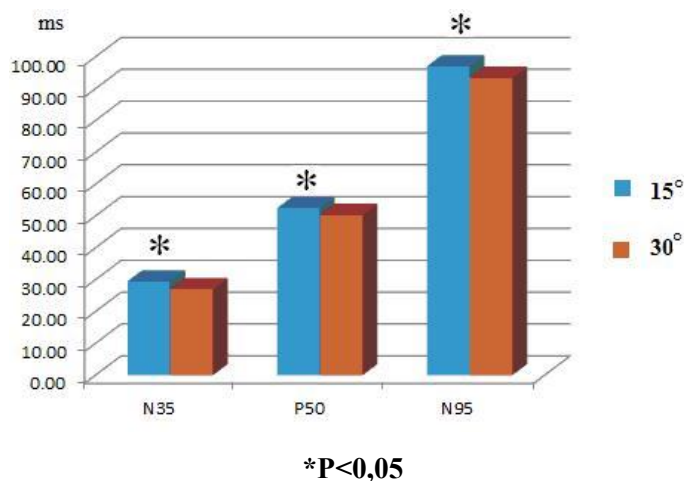
Сравнителният анализ на двете възрастови групи (до 40 и над 40 г.) по показателите на компонентите на монокулярните ПЗЕП показва, че статистически значима разлика има при

5 от общо 120 показатели (4%) – при ЛВ на ИПСИ отвеждане при ЛО при 30°, амплитуди N145-P200 при 30° при едно ляво сагитално и едно ИПСИ на ЛО отвеждания. При АС – сигнификантни различия се установиха при компонент N75-P100/N145-P200 при 30° при едно ИПСИ ЛО отвеждане. Амплитудите на по-възрастните индивиди са по-ниски, но разликата не е сигнификантна.

Тъй като в литературата има описано скъсяване на ЛВ при сравнение на резултатите при стимулация на 15° и 30°, ние направихме същата съпоставка при двете изследвания и потвърдихме описаното в литературата скъсяване на латентностите при 30° [7, 90].

След като сравнихме резултатите на показателите на компонентите на ЕФ изследвания за ДО и ЛО установихме, че при контролите няма статистически значима разлика между двете очи. За по-голяма пригледност при визуализацията, усреднихме стойностите на двете очи и сравнихме усреднените за двете очи стойности на ЛВ, А, АС на отделните компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП при 15° и 30° и получихме следните резултати:

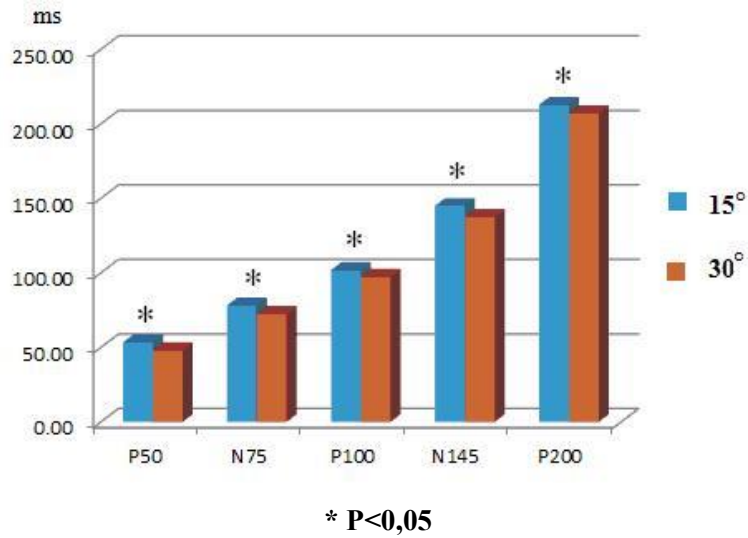
При ПЕРГ: Сравнение на латентностите при 15° и 30° – има статистически значима разлика ($p < 0,05$) при ЛВ на всички компоненти (фиг.23). ЛВ се скъсяват при по-периферна стимулация.



Фиг. 23. Сравняване на усреднените за двете очи стойности на ЛВ на компонентите на ПЕРГ при 15° и 30°.

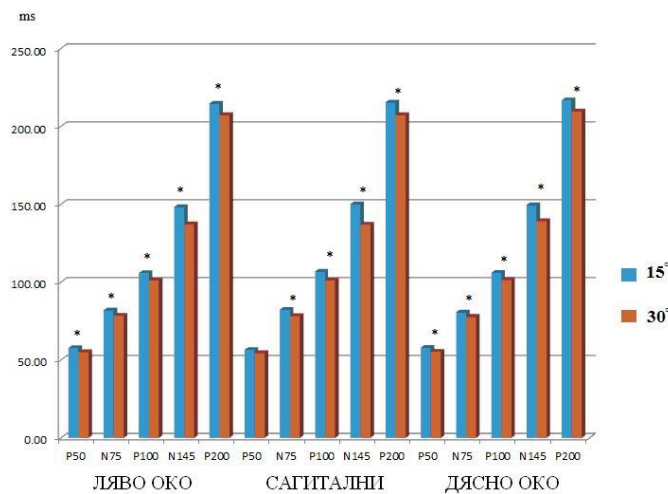
При А и АС не се установи сигнификантна разлика.

При бинокулярни ПЗЕП: Сравнение на латентностите при 15° и 30° – има статистически значима разлика ($p < 0,05$) при сравняване на ЛВ на всички компоненти (фиг. 24).



Фиг. 24. 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 15° и 30° - няма статистически значима разлика. При монокулярни ПЗЕП: Сравнение на латентностите при 15° и 30° – има статистически значима разлика ($p < 0,05$) при почти всички компоненти на ПЗЕП, с изключение на P50 при Oz-Fz отвеждане, но и там ЛВ при 30° се скъсява, макар и несигнификантно (фиг. 25).

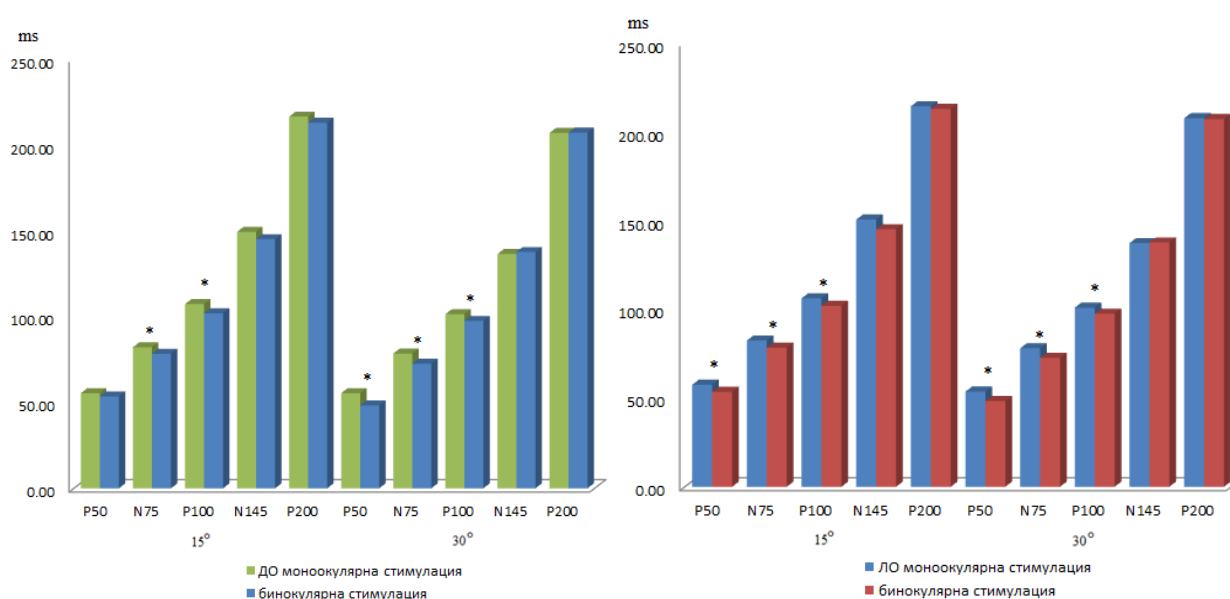


* P<0,05

Фиг. 25. 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 15° и 30° при монокулярни ПЗЕП - няма статистически значима разлика.

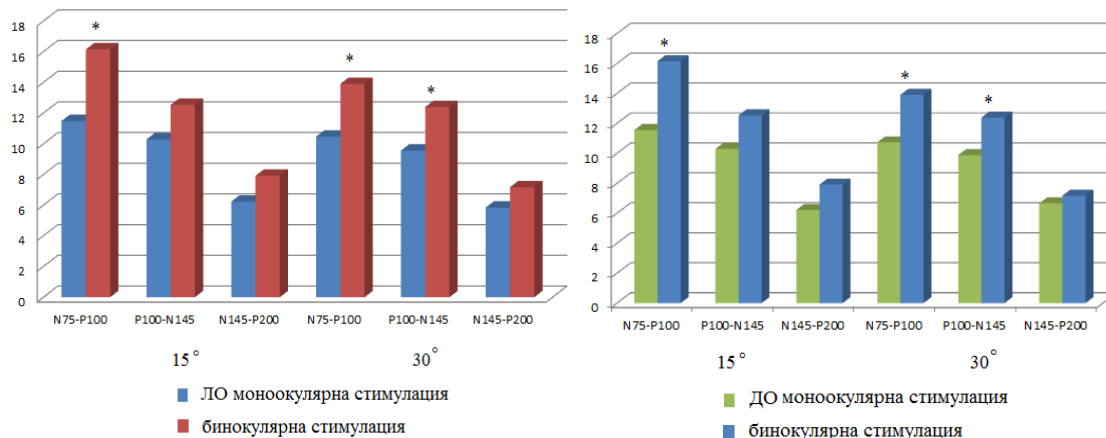
По литературни данни изследването на ПЗЕП е монокулярно, с изключение на симултанното му извършване с ПЕРГ [90, 221]. Ние направихме сравнение на латентностите на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимулация при ДО и ЛО и установихме сигнификантна разлика ($p < 0,05$) и при двете очи за компоненти P50, N75 и P100 при 15° и 30°, с изключение на компонент P50 при 15° за ДО, но на фиг. 25 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. 26).



* $P < 0,05$

Фиг. 26. Сравнение на латентностите на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимулация при ДО и ЛО

При сравнение на стойностите на А на компонентите на ПЗЕП при монокулярна и бинокулярна стимулация при ДО и ЛО, сигнификантна разлика ($p < 0,05$) се установи и при двете очи за компонент N75-P100 при 15° и 30°, както и компонент P100-N145 при 30°. При останалите компоненти стойностите на А също са по-високи при бинокулярна стимулация, но несигнификантно (фиг. 27).



* P<0,05

Фиг. 27. Сравнение на стойностите на А на компонентите на ПЗЕП при монокуларна и бинокуларна стимулация при ДО и ЛО

Обяснението на този феномен е, че се получава сумация при бинокуларна стимулация, което води до скъсяване на ЛВ и повишаване на А. Именно поради тази причина по стандарт се препоръчва изследването на ЗЕП да е монокуларно, защото е много по-сензитивно.

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. Кое се потвърждава и от направения от нас литературен обзор [36, 90]. Стабилността на N95 е и причината в много от публикуваните проучвания да се измерва именно неговата латентност [36, 62, 90]. 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 [124]. 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 [36, 90; 130]. Най-вариабилен е компонент N35 от ПЕРГ. Вероятно поради тази причина е пренебрегнат от повечето изследователи [36, 88, 90, 130]. С най-малка вариабилност при латентностите и А на моно- и бинокуларните 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 [23, 36, 90; 122, 190, 238, 292]. Причината за вариабилността на компонент P50 е, че активният електрод е поставен на О_z 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 А 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 му. 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 [90].

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 се срещат съобщения в литературата, в които се измерва само латентността [238]. Cheema N. и съавт. (2017) също измерват само латентността на компонент P100 при своите проучвания. Според Vitale AT. (2013) ЛВ понякога по-добре описват 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 някои автори жените са с по-високи А [90]. 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 [90]. 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 [23, 88, 122, 130, 190, 238, 292].

При сравнение на резултатите при стимулация на 15° и 30° и при двете изследвания се установи описаното в литературата скъсяване на латентностите при 30° [7, 90]. 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 [293].

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 [60, 90, 221]. 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.

2. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАДАЧА 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.

Тази група включва пациенти със ЗД тип 1 и тип 2 с нормална ЗО и очни дъна без признаци на ДР. Болните са разделени на две подгрупи:

1. Пациенти с новооткрит ЗД без ДР. За новооткрит се приема диабет, диагностициран през последната една година.
2. Пациенти със ЗД без ДР с давност над 1 г. (ср. давност $6,8 \pm 4,2$)

Това разделение сме направили в резултат на публикации в литературата за промени в ЕФ изследвания, настъпили още при диагностицирането на ЗД, та дори и в стадия на предиабет. [62, 122].

За да проверим информативната стойност на отделните вълнови компоненти на ПЕРГ и ПЗЕП в тази група извършихме вариационен анализ.

Резултати в групата с новооткрит ЗД:

На табл. 30 са показани резултатите от вариационния анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ. От нея се вижда, че с най-малка вариабилност (най-малък коефициент на вариация V (%)) при латентностите е компонент N95, следван от компонент P50, а с най-голяма компонент N35 при 15° и 30° при всички отвеждания.

Табл. 30. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35	двете	15°	30,43	16,58	54,5
	P50			57,64	15,74	27,3
	N95			99,01	15,63	15,8
Right Cornea - A2	N35	двете	15°	29,82	15,16	50,8
	P50			57,20	15,81	27,6
	N95			96,17	17,57	18,3
Left Cornea - A1	N35	двете	30°	29,63	11,62	39,2
	P50			56,44	11,13	19,7
	N95			92,34	10,53	11,4
Right Cornea - A2	N35	двете	30°	25,70	8,98	34,9
	P50			52,64	6,84	13,0
	N95			91,80	11,10	12,1

С най-малка вариабилност при амплитудите е компонент P50-N95, следван от компонент N35-P50 (двете рамена на вълната P) при 15° и 30° при всички отвеждания. Резултатите са представени на табл. 31.

Табл. 31. Вариационен анализ на показателите на А на компонентите на ПЕРГ в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	2,04	1,14	56,1
	P50-N95			3,14	1,44	45,9
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,62	0,75	46,4
	P50-N95			3,35	1,48	44,3
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,91	0,98	51,2
	P50-N95			3,51	1,64	46,7
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	2,03	0,94	46,1
	P50-N95			3,70	1,63	44,0

На табл. 32 са показани резултатите от вариационния анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ. От нея се вижда, че вариабилността на амплитудните съотношения е най-малка при ЛО при 15°.

Табл. 32. Вариационен анализ на показателите на АС на компонентите на ПЕРГ в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,62	0,27	43,2
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,57	0,42	74,0
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,67	0,55	83,2
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,61	0,31	50,9

От вариационния анализ на изследваните показатели на компонентите на бинокулярни ПЗЕП с най-малка вариабилност при латентностите се установяват компоненти N75 и P100 при 15° и 30° при всички отвеждания. Резултатите са представени на табл. 33.

Табл. 33. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50	двете	15°	57,95	8,63	14,9
	N75			81,18	7,08	8,7
	P100			107,77	10,76	10,0
	N145			152,53	17,79	11,7
	P200			226,76	22,72	10,0
Oz - Fz	P50	двете	30°	51,72	7,11	13,8
	N75			74,44	4,19	5,6
	P100			100,51	6,94	6,9
	N145			140,26	16,28	11,6
	P200			222,50	20,55	9,2

При амплитудите най-стабилен е компонент N75-P100, следван от компонент P100-N145, най-вариабилни са компонент P50-N75, следван от компонент N145-P200 при 15° и 30° при всички отвеждания. Резултатите се виждат на табл. 34.

Табл. 34. Вариационен анализ на показателите на А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	7,08	4,44	62,7
	N75-P100			13,62	6,32	46,4
	P100-N145			11,09	4,55	41,0
	N145-P200			6,99	4,01	57,4
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	6,01	3,38	56,2
	N75-P100			11,77	5,44	46,2
	P100-N145			10,41	4,85	46,6
	N145-P200			6,73	3,72	55,2

На табл. 35 са показани резултатите от вариационния анализ на показателите на АС на компонентите на ПЗЕП. От нея се вижда, че амплитудните съотношения са със сходна, сравнително ниска вариабилност.

Табл. 35. Вариационен анализ на показателите на АС на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	15°	0,50	0,17	34,0
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	30°	0,52	0,20	38,7

На табл. 36 и 37 са представени резултатите от вариационния анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 36. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	15°	63,67	9,41	14,8
	N75			86,54	8,84	10,2
	P100			113,37	12,03	10,6
	N145			155,41	17,44	11,2
	P200			225,68	18,87	8,4
Oz-Fz	P50	десен	15°	67,41	6,91	10,3
	N75			89,00	7,34	8,2
	P100			114,96	9,44	8,2
	N145			159,65	16,11	10,1
	P200			228,94	17,03	7,4

Табл. 37. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	30°	59,19	6,44	10,9
	N75			79,62	6,70	8,4
	P100			104,96	7,37	7,0
	N145			144,53	18,22	12,6
	P200			220,41	18,64	8,5
Oz-Fz	P50	десен	30°	60,15	9,08	15,1
	N75			80,39	7,19	8,9
	P100			105,58	6,12	5,8
	N145			141,41	12,18	8,6
	P200			218,88	18,59	8,5

На табл. 38 и табл. 39 са представени резултатите от вариационния анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ отвеждания при 15° и 30°

Табл. 38. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	15°	66,38	7,14	10,8
	N75			86,70	7,32	8,4
	P100			112,91	10,45	9,3
	N145			151,68	16,88	11,1
	P200			223,03	19,61	8,8
O2-Fz	P50	десен	15°	67,74	8,69	12,8
	N75			88,76	7,52	8,5
	P100			113,53	8,51	7,5
	N145			160,65	16,91	10,5
	P200			233,35	19,89	8,5

Табл. 39. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	30°	59,88	8,46	14,1
	N75			79,97	7,14	8,9
	P100			105,18	6,32	6,0
	N145			147,18	15,95	10,8
	P200			219,85	18,48	8,4
O2-Fz	P50	десен	30°	59,35	9,04	15,2
	N75			78,45	8,40	10,7
	P100			105,33	6,53	6,2
	N145			144,65	14,26	9,9
	P200			223,15	17,41	7,8

На табл. 40 и табл. 41 са представени резултатите от вариационния анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - КРОС отвеждания при 15° и 30°

Табл. 40. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	15°	66,77	8,22	12,3
	N75			86,45	8,86	10,2
	P100			113,12	10,85	9,6
	N145			154,00	17,60	11,4
	P200			226,44	20,09	8,9
O1-Fz	P50	десен	15°	66,89	9,95	14,9
	N75			88,31	7,88	8,9
	P100			114,58	11,26	9,8
	N145			157,00	16,88	10,8
	P200			229,82	17,64	7,7

Табл. 41. Вариационен анализ на показателите на ЛВ при монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	30°	61,14	7,34	12,0
	N75			79,49	6,58	8,3
	P100			105,18	7,58	7,2
	N145			144,74	16,17	11,2
	P200			222,85	18,89	8,5
O1-Fz	P50	десен	30°	62,00	9,23	14,9
	N75			80,19	8,46	10,5
	P100			106,77	10,38	9,7
	N145			145,56	14,86	10,2
	P200			221,26	17,75	8,0

От данните на таблиците става ясно, че с най-малка вариабилност при латентностите са компоненти P100 и N75 при 15° и 30° при всички отвеждания. Компонент P200 също показва ниска вариабилност при много от отвежданията. По-отчетливо с по-висока вариабилност се очертава компонент P50.

На табл. 42 и табл. 43 е представен вариационният анализ на амплитудите на монокулярните ПЗЕП – сагитални отвеждания в групата с новооткрит ЗД при 15° и 30°.

Табл. 42. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,78	4,53	51,6
	P100-N145			8,14	4,38	53,8
	N145-P200			4,84	2,86	59,2
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	8,21	4,43	54,0
	P100-N145			7,97	4,72	59,3
	N145-P200			4,64	3,43	74,0

Табл. 43. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	8,11	4,38	54,0
	P100-N145			8,29	4,09	49,4
	N145-P200			4,88	2,48	50,8
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	8,02	3,53	44,0
	P100-N145			8,40	3,85	45,9
	N145-P200			5,22	2,64	50,5

На табл. 44 и табл. 45 е представен вариационният анализ на амплитудите на монокулярните ПЗЕП – ИПСИ отвеждания в групата с новооткрит ЗД при 15° и 30°.

Табл. 44. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,30	3,52	55,9
	P100-N145			6,67	3,60	54,0
	N145-P200			3,80	2,17	57,1
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	6,56	3,93	59,9
	P100-N145			7,48	4,72	63,1
	N145-P200			4,56	3,61	79,2

Табл. 45. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	5,94	3,52	59,3
	P100-N145			6,70	3,77	56,2
	N145-P200			3,90	1,73	44,5
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	6,96	3,54	50,8
	P100-N145			7,87	3,88	49,3
	N145-P200			4,96	3,04	61,4

На табл. 46 и табл. 47 е представен вариационният анализ на амплитудите на монокулярните ПЗЕП – КРОС отвеждания в групата с новооткрит ЗД при 15° и 30°.

Табл. 46. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата с новооткрит ЗД при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,52	3,55	54,4
	P100-N145			7,08	4,04	57,0
	N145-P200			4,23	2,90	68,6
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	5,76	3,01	52,3
	P100-N145			6,49	3,69	56,8
	N145-P200			3,81	2,61	68,4

Табл. 47. Вариационен анализ на показателите на А на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата с новооткрит ЗД при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	6,07	3,38	55,7
	P100-N145			7,04	3,84	54,5
	N145-P200			4,47	3,20	71,6
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	6,36	3,44	54,1
	P100-N145			6,80	3,45	50,8
	N145-P200			4,13	1,95	47,2

На таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при амплитудите са компоненти N75-P100 и P100-N145 при 15° и 30°, а с най-голяма компонент N145-P200 при почти всички отвеждания. Но стойностите на коефициента на вариация са много близки при всички компоненти.

На табл. 48, 49 и 50 е представен вариационният анализ на амплитудните съотношения на монокулярни ПЗЕП – сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания в групата с новооткрит ЗД.

Табл. 48. Вариационен анализ на показателите на АС на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,18	0,43	36,5
	N75-P100/N145-P200			2,02	1,23	60,9
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	1,01	0,37	36,5
	N75-P100/N145-P200			1,86	1,14	61,2
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,22	0,86	70,7
	N75-P100/N145-P200			1,98	1,22	61,8
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,07	0,58	54,6
	N75-P100/N145-P200			1,84	1,13	61,5

Табл. 49. Вариационен анализ на показателите на АС на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	0,99	0,33	33,0
	N75-P100/N145-P200			1,93	1,39	72,0
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,92	0,29	31,2
	N75-P100/N145-P200			1,54	0,73	47,7
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	0,93	0,33	35,4
	N75-P100/N145-P200			1,89	1,34	70,9
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,92	0,23	24,4
	N75-P100/N145-P200			1,72	1,03	60,0

Табл. 50. Вариационен анализ на показателите на АС на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата с новооткрит ЗД

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,04	0,39	37,3
	N75-P100/N145-P200			1,98	1,29	65,4
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,97	0,58	60,0
	N75-P100/N145-P200			1,51	0,75	49,3
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	0,99	0,41	42,0
	N75-P100/N145-P200			1,86	1,51	81,0
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,99	0,35	35,4
	N75-P100/N145-P200			1,60	0,79	49,0

На таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при амплитудните съотношения е компонент N75-P100/P100-N145 при почти всички отвеждания.

При анализа на резултатите от извършения анализ констатираме, че се потвърждава 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.

За да сравним дали резултатите на диабетно болните пациенти от тази група се различават от тези на здравите лица, извършихме сравнителен анализ между двете групи.

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 показва 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 30° 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 15° при едно отвеждане. Контролите имат статистически достоверно по-високи средни стойности на амплитуден компонент P50 в сравнение с пациентите със ЗД. Резултатите са представени на табл. 51.

Табл. 51. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЕРГ

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left 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
Right 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
Left 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
Right 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.

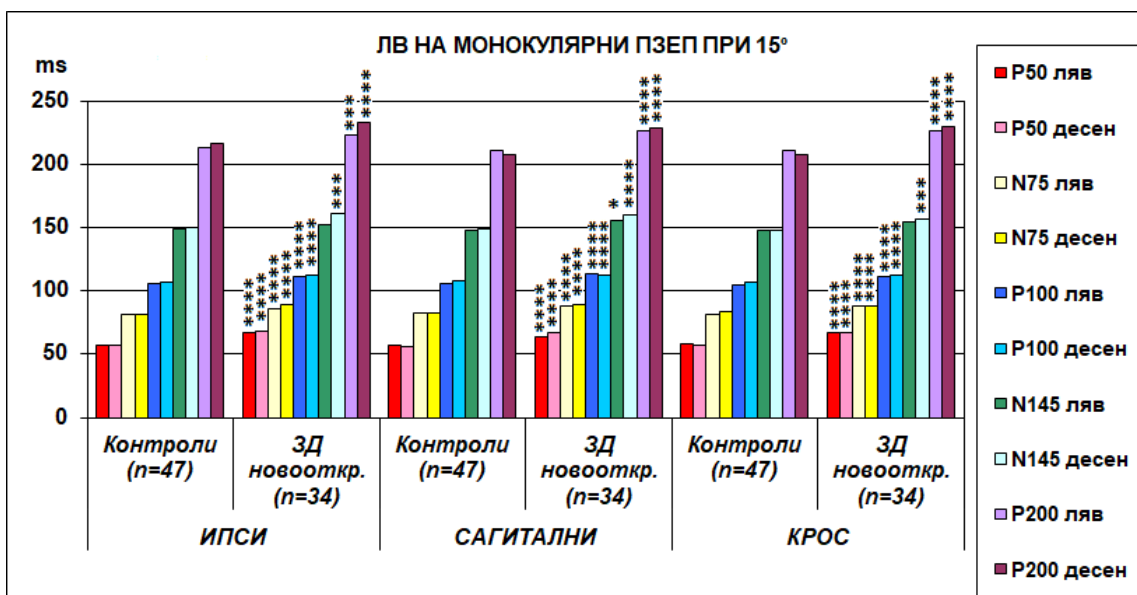
На табл 52 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентности на изследваните компоненти на бинокулярни ПЗЕП. На нея се вижда, че пациентите с новоткрит ЗД са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели на компонентите на бинокулярните ПЗЕП при всички компоненти при 15°, с изключение на компонент N145, а при 30° само при компоненти P50 и P200 има сигнификантна разлика между двете групи.

Табл. 52. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентности на изследваните компоненти на бинокулярни ПЗЕП

Отвеждание	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контр. (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

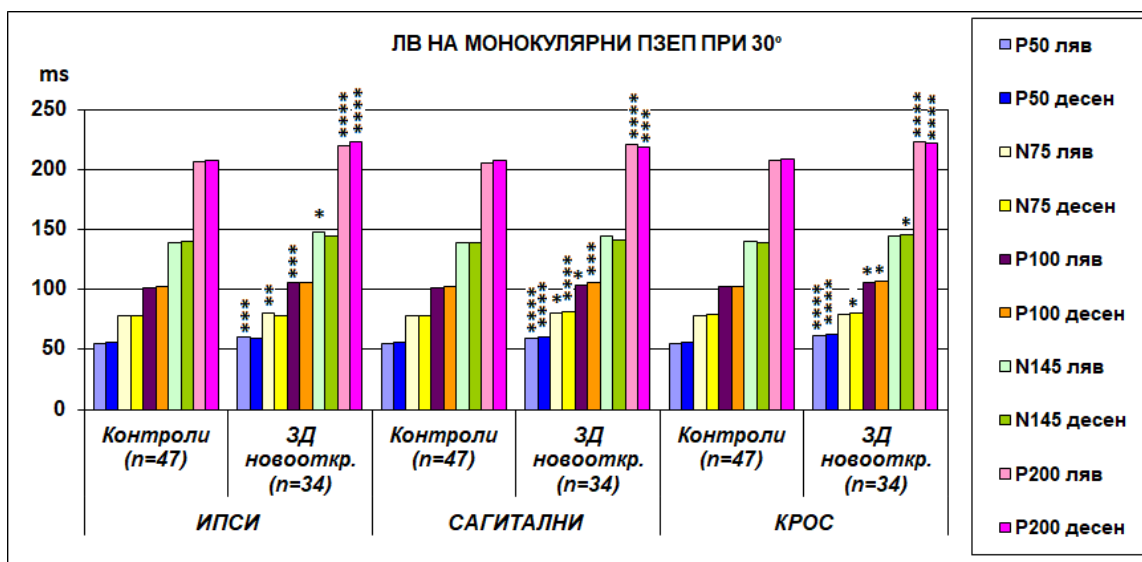
Двете разглеждани групи не се различават статистически достоверно по останалите показатели - А и АС.

На фиг. 28 и фиг. 29 са представени резултатите от сравнителният анализ на пациентите с новооткрит ЗД и контролите по стойностите на латентните времена на компонентите на монокулярните ПЗЕП. Анализът показва, 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 15° и 30°, с изключение на компонент N145, при който се срещат и отвеждания, при които разликата не е статистически значима (при 15° ИПСИ и КРОС отвеждания на ЛО и при 30° сагиталните отвеждания на ДО и ЛО и ИПСИ отвеждането на ДО и КРОС отвеждането на ЛО). Има и едно отвеждане при 30° - 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. 28. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентност на изследваните компоненти на монокулярни ПЗЕП при 15°



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

Фиг. 29. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по латентност на изследваните компоненти на монокулярни ПЗЕП при 30°

На табл 53 и 54 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по амплитудата на изследваните компоненти на ПЗЕП при 15° и 30°. При тях 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. 53. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЗЕП при 15°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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. 54. Сравнителен анализ между пациенти с новооткрит ЗД и контроли по А на изследваните компоненти на ПЗЕП при 30°

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=47)		ЗД новооткр. (n=34)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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.

Резултати в групата 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).

На табл. 55 са представени резултатите от направения вариационен анализ на показателите на ЛВ на ПЕРГ. Установи се, че латентностите на компоненти P50 и N95 са със сходна сравнително ниска вариабилност, докато прави впечатление изразената вариабилност на компонент N35.

Табл. 55. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на ПЕРГ в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35	двете	15°	32,94	8,82	26,8
	P50			56,67	10,82	19,1
	N95			93,94	13,82	14,7
Right Cornea - A2	N35	двете	15°	35,27	12,03	34,1
	P50			62,98	10,26	16,3
	N95			97,28	15,75	16,2
Left Cornea - A1	N35	двете	30°	31,10	8,57	27,6
	P50			54,40	6,87	12,6
	N95			91,72	13,35	14,6
Right Cornea - A2	N35	двете	30°	31,96	9,79	30,6
	P50			55,03	10,05	18,3
	N95			93,10	12,52	13,4

При амплитудите - с най-малка вариабилност е компонент N35-P50, следван от компонент P50-N95 (двете рамена на P50), но стойностите на коефициента на вариация V (%) са много близки. Резултатите са представени на табл. 56.

Табл. 56. Вариационен анализ на показателите на А на ПЕРГ в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	1,52	0,76	50,0
	P50-N95			2,94	1,65	56,1
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,55	0,90	58,0
	P50-N95			2,87	1,78	61,9
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,66	0,82	49,7
	P50-N95			3,25	1,53	47,1
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	1,85	0,95	51,0
	P50-N95			3,22	1,80	55,8

При ПЕРГ имаме едно амплитудно съотношение, което е с подобна вариабилност при всички отвеждания. Резултатите са представени на табл. 57.

Табл. 57. Вариационен анализ на показателите на АС на ПЕРГ в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,55	0,25	45,7
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,59	0,32	53,9
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,61	0,34	55,9
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,68	0,33	48,0

На табл. 58 са представени резултатите от направения вариационен анализ на показателите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП. С най-малка вариабилност при латентните времена са компоненти P100 и N75 при 15° и 30°, а с най-голяма компонент P50 при 15°.

Табл. 58. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50	двете	15°	61,77	12,36	20,0
	N75			85,59	8,23	9,6
	P100			112,33	12,94	11,5
	N145			152,57	19,36	12,7
	P200			224,17	18,71	8,3
Oz - Fz	P50	двете	30°	56,02	7,73	13,8
	N75			76,71	6,76	8,8
	P100			103,20	7,13	6,9
	N145			142,54	15,99	11,2
	P200			220,40	23,44	10,6

С най-малка вариабилност при амплитудите, почти сходна, са компоненти N75-P100 и P100-N145 (двете рамена на P100) при 15° и 30° а с най-голяма компонент P50-N75. И двете АС имат подобна вариабилност, по-малка при 15°. Резултатите са представени на табл. 59.

Табл. 59. Вариационен анализ на показателите на А и АС на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Амплитуди						
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	5,95	4,77	80,3
	N75-P100			11,83	6,60	55,8
	P100-N145			9,75	5,21	53,4
	N145-P200			5,14	2,39	46,4
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	3,95	2,61	65,9
	N75-P100			9,61	3,62	37,7
	P100-N145			9,77	4,07	41,7
	N145-P200			6,41	3,16	49,2
Ампл. съотношения						
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	15°	0,46	0,21	45,0
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	30°	0,45	0,30	66,7

На табл. 60 и 61 са показани резултатите от вариационния анализ на латентностите на монокулярни ПЗЕП - сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 60. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	15°	66,65	9,91	14,9
	N75			88,37	9,41	10,7
	P100			116,29	11,88	10,2
	N145			156,11	22,47	14,4
	P200			225,69	27,52	12,2
Oz-Fz	P50	десен	15°	70,28	9,01	12,8
	N75			92,11	9,34	10,1
	P100			120,11	13,64	11,4
	N145			155,12	18,35	11,8
	P200			226,76	15,60	6,9

Табл. 61. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	30°	62,11	8,32	13,4
	N75			81,93	8,59	10,5
	P100			107,55	10,19	9,5
	N145			141,50	16,40	11,6
	P200			210,85	22,75	10,8
Oz-Fz	P50	десен	30°	60,52	8,72	14,4
	N75			81,34	6,27	7,7
	P100			108,11	7,84	7,3
	N145			141,18	15,71	11,1
	P200			210,73	22,09	10,5

На табл. 62 и 63 са показани резултатите от вариационния анализ на латентностите на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 62. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	15°	65,31	11,70	17,9
	N75			87,06	10,78	12,4
	P100			115,33	9,53	8,3
	N145			155,47	21,77	14,0
	P200			223,34	28,24	12,6
O2-Fz	P50	десен	15°	68,95	9,78	14,2
	N75			90,30	9,66	10,7
	P100			118,14	11,85	10,0
	N145			154,68	18,55	12,0
	P200			229,06	21,08	9,2

Табл. 63. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	30°	62,46	6,84	11,0
	N75			81,79	7,89	9,6
	P100			106,19	8,16	7,7
	N145			142,29	20,66	14,5
	P200			213,14	24,88	11,7
O2-Fz	P50	десен	30°	59,72	12,20	20,4
	N75			81,17	8,19	10,1
	P100			107,73	7,71	7,2
	N145			145,14	19,34	13,3
	P200			211,51	27,87	13,2

На табл. 64 и 65 са показани резултатите от вариационния анализ на латентностите на монокулярни ПЗЕП - КРОС отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 64. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	15°	67,69	12,34	18,2
	N75			86,90	11,09	12,8
	P100			115,97	11,13	9,6
	N145			156,20	21,97	14,1
	P200			222,97	29,17	13,1
O1-Fz	P50	десен	15°	67,75	11,14	16,4
	N75			90,72	8,62	9,5
	P100			116,98	11,32	9,7
	N145			155,14	18,24	11,8
	P200			229,47	23,63	10,3

Табл. 65. Вариационен анализ на ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	30°	62,32	9,34	15,0
	N75			80,88	9,01	11,1
	P100			109,18	13,69	12,5
	N145			145,49	20,69	14,2
	P200			211,00	23,63	11,2
O1-Fz	P50	десен	30°	61,24	9,55	15,6
	N75			81,42	9,15	11,2
	P100			107,56	8,59	8,0
	N145			142,14	18,46	13,0
	P200			209,76	21,68	10,3

От данните на таблиците става ясно, че с най-малка вариабилност при латентностите са компоненти P100 и N75, а с най-голяма компонент P50, при всички отвеждания.

На табл. 66, 67 и 68 са представени резултатите от вариационния анализ на амплитудите на монокулярни ПЗЕП - сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания.

Табл. 66. Вариационен анализ на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП –сагитални, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	7,74	4,36	56,3
	P100-N145			7,47	4,92	65,8
	N145-P200			3,74	2,81	75,0
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	6,49	3,15	48,4
	P100-N145			7,27	3,20	44,0
	N145-P200			4,41	2,70	61,3
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	7,33	4,28	58,4
	P100-N145			6,36	3,45	54,2
	N145-P200			3,55	2,80	78,8
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	6,27	2,86	45,6
	P100-N145			7,89	3,81	48,3
	N145-P200			5,08	3,38	66,5

Табл. 67. Вариационен анализ на А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,68	3,91	58,5
	P100-N145			6,15	3,50	56,8
	N145-P200			3,56	2,97	83,4
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	5,56	3,03	54,6
	P100-N145			6,76	3,84	56,8
	N145-P200			4,35	3,49	80,3
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	5,95	3,27	55,0
	P100-N145			5,89	2,73	46,4
	N145-P200			2,94	2,00	68,1
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	5,72	2,66	46,5
	P100-N145			6,94	3,27	47,1
	N145-P200			4,27	2,93	68,5

Табл. 68. Вариационен анализ на А на компонентите на монокуларни ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,58	3,92	59,5
	P100-N145			7,03	3,86	54,9
	N145-P200			3,79	2,21	58,4
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	5,83	3,31	56,8
	P100-N145			6,39	2,74	42,9
	N145-P200			3,98	2,70	67,9
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	6,24	3,71	59,4
	P100-N145			5,76	3,43	59,6
	N145-P200			3,50	3,14	89,6
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	5,55	2,83	50,9
	P100-N145			6,79	3,68	54,2
	N145-P200			4,38	3,29	75,1

От таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при амплитудите са компоненти P100-N145 и N75-P100 (двете рамена на P100), а с най-голяма компонент N145-P200 при 15° и 30°.

На табл. 69 и 70 са показани резултатите от вариационния анализ на амплитудните съотношения на монокуларни ПЗЕП - сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания при 15 и 30°.

Табл. 69. Вариационен анализ на АС на компонентите на монокуларни ПЗЕП в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,08	0,49	45,3
	N75-P100/N145-P200			2,96	2,45	82,9
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,13	0,49	43,7
	N75-P100/N145-P200			2,71	1,86	68,4
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	0,96	0,42	43,7
	N75-P100/N145-P200			2,12	1,56	73,7
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,14	0,61	53,3
	N75-P100/N145-P200			2,98	2,53	85,1
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,16	0,47	40,5
	N75-P100/N145-P200			3,07	2,63	85,6
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,01	0,40	39,3
	N75-P100/N145-P200			2,29	1,59	69,2

Табл. 70. Вариационен анализ на АС на компонентите на монокулярни ПЗЕП в групата със ЗД без ДР с по-голяма давност при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,88	0,44	50,5
	N75-P100/N145-P200			1,69	1,13	66,6
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,97	0,56	58,0
	N75-P100/N145-P200			2,07	1,74	83,7
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,91	0,47	52,1
	N75-P100/N145-P200			1,76	1,16	66,0
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,87	0,34	38,9
	N75-P100/N145-P200			1,84	1,38	75,3
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,89	0,46	51,7
	N75-P100/N145-P200			1,56	0,95	60,6
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,87	0,38	44,4
	N75-P100/N145-P200			1,94	1,53	79,0

От таблиците ставя ясно, че с най-малка вариабилност при тях е компонент N75-P100/P100-N145, а с най-голяма компонент N75-P100/N145-P200 при 15° и 30°.

От анализа на резултатите от извършения анализ можем да обобщим, че получените резултати са сходни с предходните две групи (контроли и пациенти с новооткрит ЗД) – при ПЕРГ най-стабилни са компоненти P50 и N95, при ПЗЕП – компоненти P100 и N75.

И в тази група, както при предходните две групи, сравнявайки коефициента на вариация при латентностите със същия коефициент при амплитудите и амплитудните съотношения и при двете ЕФ изследвания, стигаме до заключението, че латентността на отделните вълни е много по-стабилен показател в популацията, отколкото тяхната амплитуда, а от там и амплитудни съотношения.

Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по изследваните показатели на ЕФ изследвания

И в тази група 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 ПЕРГ установи, че сигнификантна разлика при латентностите има при компонент P50 при 15° в едно отвеждане (6%). Латентностите на пациентите със ЗД в тези случаи са удължени.

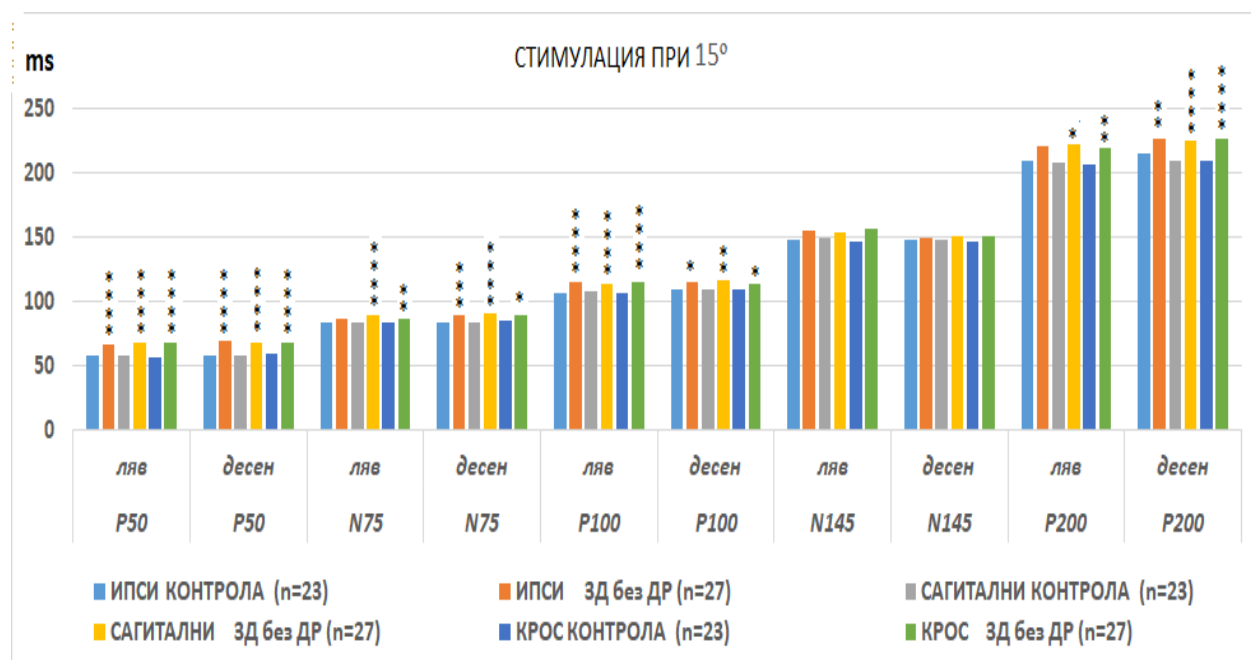
При амплитудите на ПЕРГ сигнификантна разлика се установява при компонент P50-N95 при 30° при едно отвеждане (10%). Контролите имат статистически достоверно по-високи средни стойности на този компонент в сравнение с пациентите със ЗД.

Няма сигнификантна разлика при амплитудните съотношения.

При бинокулярни ПЗЕП - сигнификантна разлика при латентностите има само при компонент P200 при 15° в едно отвеждане (8%). Латентностите на пациентите със ЗД са удължени.

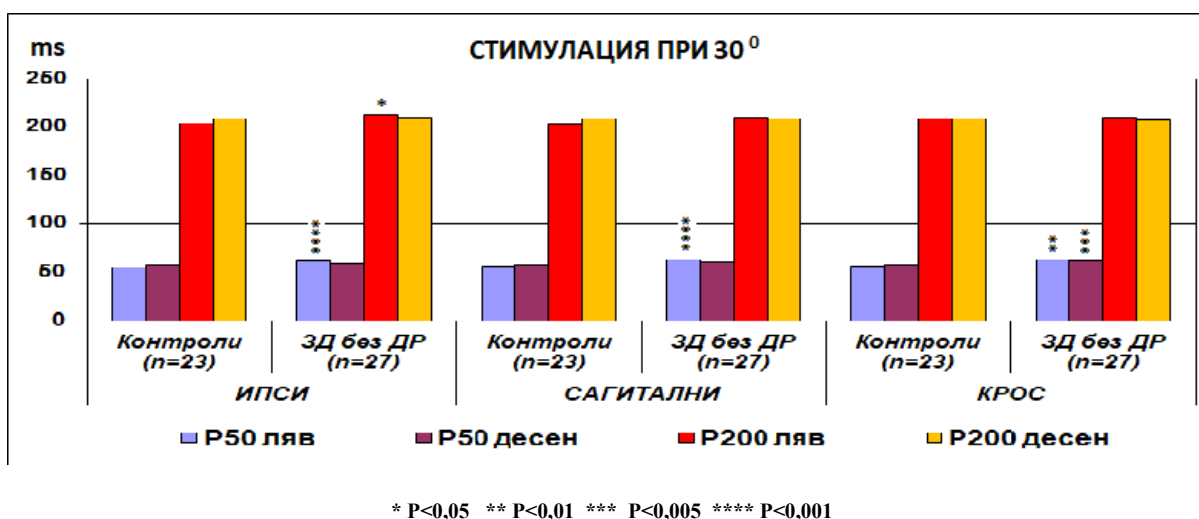
При амплитудите и амплитудните съотношения – няма сигнификантна разлика между изследваните групи.

На фиг. 30 и фиг. 31 са представени резултатите от сравнителният анализ на имащите ЗД с по-голяма давност и контролите по ЛВ на монокулярни ПЗЕП при 15° и 30°. На тях се вижда, че пациентите със ЗД имат сигнификантно по-високи средни стойности при латентностите на всички компоненти, с изключение на компонент N145, при всички отвеждания при 15°, а при ИПСИ отвеждането на ЛО няма разлика и при компоненти N75 и P200. При 30° 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. 30. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС отвеждания при 15°



Фиг. 31. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД без ДР с по-голяма давност и контроли по 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 показва, че стойностите на компонентите на ПЕРГ и бинокулярни ПЗЕП са променени при малко на брой отвеждания спрямо контролите. Сигнификантно 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 пациенти 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.

Анализът показва, че двете подгрупи в групата пациенти със ЗД без ДР се различават при много малко на брой показатели на ЕФ изследвания.

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 латентностите и амплитудните съотношения 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 [124]. 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 амплитудата на компонент P50 при пациенти с наскоро диагностициран ЗД без ДР установяват Boschi M.C. 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 амплитудата на компонент N95, сравнявайки я с контролната група. Установяват и големи различия между резултатите на тези пациенти и болните с ДР. Промени в ЕРГ при диабетно болни без ДР, подобни на нашите установяват и други автори, използвайки различни ЕРГ техники [154, 279]. Tyrberg M., 2010, установява освен намалени амплитуди и удължена латентност при диабетно болните при мфЕРГ. Wright T. и колектив (2012) установяват промени в латентността без промени в амплитудите при пациенти с тип 1 ЗД без ДР при мфЕРГ. Shimada Y. и съавт. (2001) установяват промени и в амплитудите и в латентностите - намаление на А и удължаване на ЛВ при диабетно болни без ДР при мфЕРГ.

Според други автори, промени при ПЕРГ настъпват едва при видими признаци на ДР [34]. Те 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 до 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 [148]. 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 [107, 171]. Martinelli V. и съавт. (1988) извършват ПЕРГ и ПЗЕП и установяват промени при пациенти без ДР и нормална ЗО само при ЗЕП – намалена амплитуда и забавена латентност на P100. 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 P100 като амплитудата на компонент N75-P100 не показва различия в двете групи. При техните проучвания при ЕРГ не установяват разлики с контролите [230, 281]. 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 едновременно. 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 сигнификантни различия, но само при някои отвеждания при 15°.

По-чувствителни са центалните отвеждания, при които 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 [90]. Grover L. и колектив (2008) изказва обратното становище, че по-сензитивен е тестът с периферна стимулация. Това твърдение се подкрепя и от други автори [293].

Прогресивно закъснение на ЗЕП, както и намалени амплитуди, които показват предимно промените в зрителния път описват и други изследователи [19, 30, 71, 201, 256, 286]. 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 амплитуда [238]. Han SH. и сътр. (2016) също установяват забавена латентност на компонент P100 при пациенти със ЗД тип 1 без ДР. Cheema N. и съавт. (2017) също установяват удължена латентност на компонент P100 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 промени ПЗЕП в сравнение с контролната група. Brinciotti M. и съавт. (2011) изследват 3 годишни деца на майки със ЗД тип 1 и установяват забавена латентност 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 амплитудата 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 на зрителния нерв. 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 [70].

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 електрофизиологичните 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 амплитудата при ПЕРГ в зависимост от гликемията съобщават редица автори [88, 265]. 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 Р100 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 се прави 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. Промените 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. [88, 99, 101].

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 анализа на резултатите 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.

3.РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ ПО ЗАДАЧА 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.

За да изпълним поставената задача извършихме вариационен анализ в двете подгрупи.

Група пациенти със ЗД с начална ДР

На табл. 71 са представени резултатите от направения вариационен анализ на изследваните показатели на ЛВ на ПЕРГ. Анализът показва, че латентните времена на компоненти P50 и N95 при 15° и 30° са със сходна вариабилност, при всички отвеждания, докато N35 е с по-изразена вариабилност.

Табл. 71. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35	двете	15°	36,70	15,24	41,5
	P50			63,33	14,65	23,1
	N95			100,15	11,49	11,5
Right Cornea - A2	N35	двете	15°	36,39	15,46	42,5
	P50			61,38	13,98	22,8
	N95			100,45	13,65	13,6
Left Cornea - A1	N35	двете	30°	33,33	13,96	41,9
	P50			56,00	9,04	16,1
	N95			92,85	11,48	12,4
Right Cornea - A2	N35	двете	30°	30,98	11,51	37,1
	P50			55,82	9,27	16,6
	N95			95,82	11,61	12,1

При амплитудите - с подобна, средно изразена вариабилност са и двете рамена на P50 (компоненти N35-P50 и P50-N95). Стойностите на коефициента на вариация V (%) са много близки. Същото се установява и при амплитудните съотношения. Резултатите са представени на табл. 72.

Табл. 72. Вариационен анализ на показателите на А и АС на компонентите на ПЕРГ в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Амплитуди						
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	1,40	0,86	61,4
	P50-N95			2,79	1,90	68,1
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,43	0,85	59,4
	P50-N95			2,91	1,64	56,3
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,72	1,01	59,1
	P50-N95			3,29	1,90	57,6
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	1,49	0,70	46,7
	P50-N95			3,28	1,49	45,4
АС						
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,63	0,37	58,7
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,54	0,30	56,5
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,60	0,35	58,1
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,52	0,26	50,6

На табл. 73 са представени резултатите от направения вариационен анализ на изследваните показатели на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП. С най-малка вариабилност при латентните времена са компоненти P100, N75 и N145 при 30°, останалите компоненти са със сходна вариабилност.

Табл. 73. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50	двете	15°	61,22	7,97	13,0
	N75			83,03	10,11	12,2
	P100			111,69	16,39	14,7
	N145			153,45	24,15	15,7
	P200			225,82	25,59	11,3
Oz - Fz	P50	двете	30°	57,19	8,58	15,0
	N75			77,38	7,32	9,5
	P100			105,37	8,61	8,2
	N145			142,32	12,27	8,6
	P200			208,26	28,16	13,5

С най-малка вариабилност при амплитудите, почти сходна, са и двете рамена на P100 (компоненти N75-P100 и P100-N145) при 15° и 30°, а с най-голяма вариабилност е компонент P50-N75, следван от компонент N145-P200 при 15° и 30° при всички отвеждания. И двете АС имат подобна вариабилност, малко по-малка при 15°. Резултатите са представени на табл. 74.

Табл. 74. Вариационен анализ на показателите на А и АС на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Амплитуди						
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	5,10	3,47	68,1
	N75-P100			11,14	6,02	54,0
	P100-N145			10,82	6,01	55,5
	N145-P200			6,48	4,10	63,2
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	3,42	2,12	61,9
	N75-P100			9,38	3,88	41,4
	P100-N145			10,39	4,70	45,2
	N145-P200			5,87	3,19	54,5
АС						
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	15°	0,48	0,22	45,3
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	30°	0,36	0,18	48,3

На табл. 75 и 76 са представени резултатите от направения вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – сагитални при 15° и 30°.

Табл. 75. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – сагитални отвеждания, в групата със ЗД с начална ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	15°	67,35	8,37	12,4
	N75			86,09	10,53	12,2
	P100			111,82	11,90	10,6
	N145			148,03	14,73	9,9
	P200			222,91	22,26	10,0
Oz-Fz	P50	десен	15°	70,52	9,16	13,0
	N75			92,29	10,04	10,9
	P100			118,66	13,65	11,5
	N145			155,76	18,94	12,2
	P200			226,74	24,19	10,7

Табл. 76. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – сагитални отвеждания, в групата със ЗД с начална ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	30°	63,01	9,19	14,6
	N75			81,09	11,69	14,4
	P100			105,69	11,40	10,8
	N145			138,94	16,49	11,9
	P200			214,88	21,04	9,8
Oz-Fz	P50	десен	30°	60,94	11,08	18,2
	N75			81,42	9,80	12,0
	P100			108,02	10,46	9,7
	N145			143,33	15,41	10,8
	P200			216,00	26,87	12,4

На табл. 77 и 78 са представени резултатите от направения вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ при 15° и 30°.

Табл. 77. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД с начална ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	15°	68,41	12,88	18,8
	N75			86,55	9,89	11,4
	P100			113,44	13,32	11,7
	N145			148,29	15,68	10,6
	P200			221,59	20,54	9,3
O2-Fz	P50	десен	15°	68,59	12,13	17,7
	N75			90,18	12,79	14,2
	P100			115,58	14,42	12,5
	N145			155,45	18,98	12,2
	P200			226,13	21,74	9,6

Табл. 78. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД с начална ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	30°	59,74	11,99	20,1
	N75			79,25	11,26	14,2
	P100			106,83	10,97	10,3
	N145			140,09	16,64	11,9
	P200			215,03	22,88	10,6
O2-Fz	P50	десен	30°	62,14	8,30	13,4
	N75			82,04	9,35	11,4
	P100			108,31	10,78	10,0
	N145			145,29	16,03	11,0
	P200			216,68	24,93	11,5

На табл. 79 и 80 са представени резултатите от направения вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – КРОС при 15° и 30°.

Табл. 79. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД с начална ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	15°	66,46	10,04	15,1
	N75			87,62	11,30	12,9
	P100			112,78	12,56	11,1
	N145			149,32	18,05	12,1
	P200			225,29	26,78	11,9
O1-Fz	P50	десен	15°	70,80	12,17	17,2
	N75			90,74	11,44	12,6
	P100			116,59	14,37	12,3
	N145			156,94	22,35	14,2
	P200			229,44	24,04	10,5

Табл. 80. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД с начална ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	30°	63,60	8,80	13,8
	N75			81,69	10,53	12,9
	P100			106,06	10,20	9,6
	N145			138,59	15,22	11,0
	P200			214,74	22,86	10,6
O1-Fz	P50	десен	30°	62,42	10,77	17,3
	N75			81,79	7,93	9,7
	P100			107,53	10,13	9,4
	N145			141,58	15,15	10,7
	P200			215,94	22,73	10,5

С най-голяма вариабилност при латентностите е компонент P50, останалите компоненти са с по-малка, почти сходна вариабилност при 15° и 30° при всички отвеждания, откроява се само компонент P100 като малко по-стабилен.

На табл. 81, 82 и 83 е представен вариационният анализ на показателите на А на компонентите на монокулярните ПЗЕП – сагитални, ИПСИ и КРОС при групата със ЗД с начална ДР.

Табл. 81. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,53	3,45	40,4
	P100-N145			8,01	3,89	48,5
	N145-P200			4,01	2,14	53,4
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,57	2,86	37,7
	P100-N145			8,81	3,37	38,2
	N145-P200			5,24	2,29	43,7
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	7,93	4,05	51,1
	P100-N145			7,91	4,12	52,1
	N145-P200			4,06	2,09	51,5
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	7,14	2,73	38,3
	P100-N145			8,24	3,67	44,6
	N145-P200			5,00	2,32	46,4

Табл. 82. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,42	2,88	44,9
	P100-N145			6,77	2,99	44,1
	N145-P200			3,86	2,03	52,5
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	6,27	2,43	38,7
	P100-N145			7,17	2,85	39,7
	N145-P200			3,74	1,84	49,1
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	6,24	2,95	47,3
	P100-N145			6,93	3,50	50,5
	N145-P200			3,87	2,07	53,4
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	5,71	1,84	32,2
	P100-N145			6,92	3,40	49,1
	N145-P200			3,87	2,18	56,4

Табл. 83. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД с начална ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	6,79	2,86	42,1
	P100-N145			6,70	3,07	45,9
	N145-P200			3,58	1,79	49,9
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	5,90	2,13	36,0
	P100-N145			7,14	2,90	40,5
	N145-P200			4,01	1,71	42,5
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	6,00	3,25	54,2
	P100-N145			7,01	3,51	50,1
	N145-P200			3,90	1,96	50,2
	N145-P200			3,87	2,07	53,4
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	5,60	2,68	47,8
	P100-N145			6,70	3,23	48,2
	N145-P200			3,79	1,72	45,5

На таблиците се вижда, че с най-малка вариабилност при амплитудите на монокулярните ПЗЕП са компоненти N75-P100 и P100-N145 при 30° (двете рамена на P100), останалите компоненти са със сходна вариабилност при всички отвеждания.

На табл. 84 и 85 са представени резултатите от направения вариационен анализ на АС на монокулярни ПЗЕП при 15° и 30°. С най-малка вариабилност при АС е компонент N75-P100/P100-N145 при 15° и 30° при всички отвеждания, а с най-голяма компонент N75-P100/N145-P200 при 15° и 30°.

Табл. 84. Вариационен анализ на АС на монокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с начална ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	0,99	0,29	29,0
	N75-P100/N145-P200			1,92	1,26	65,8
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,14	0,31	27,0
	N75-P100/N145-P200			2,40	1,14	47,6
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,01	0,21	21,1
	N75-P100/N145-P200			2,15	1,19	55,4
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	0,87	0,25	28,5
	N75-P100/N145-P200			1,81	1,52	84,1
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,01	0,30	30,2
	N75-P100/N145-P200			1,95	1,29	66,2
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	0,89	0,18	20,7
	N75-P100/N145-P200			1,86	1,07	57,4

Табл. 85. Вариационен анализ на АС на монокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с начална ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,88	0,20	22,9
	N75-P100/N145-P200			1,94	1,66	85,6
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,89	0,25	28,2
	N75-P100/N145-P200			1,64	0,92	56,1
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,87	0,31	36,1
	N75-P100/N145-P200			1,54	0,82	53,3
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,86	0,25	29,5
	N75-P100/N145-P200			1,54	0,80	51,9
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,96	0,29	30,4
	N75-P100/N145-P200			1,64	0,80	48,8
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	1,02	0,60	58,8
	N75-P100/N145-P200			1,73	0,79	45,7

Анализът на резултатите от извършения анализ показва, че и в тази група се потвърждава установената вече стабилност на компоненти N95 и P50 от ПЕРГ и компоненти N75, P100 от ПЗЕП. Коефициентът на вариация V (%) в групата на диабетно болните пациенти е с по-високи стойности, отколкото при контролите т. е. макар и по-стабилни, компоненти N95 и P50 от ПЕРГ и компоненти N75 и P100 от ПЗЕП при тази група са с по-голяма вариабилност, отколкото в контролната група. В тази група 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 латентните времена, в сравнение с амплитудите и амплитудните съотношения, което доказва стабилността на този показател в популацията.

Извърши се и 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 86 са представени резултатите от сравнителния анализ на стойностите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ. Установи се сигнификантна разлика при латентностите на компонент P50 при 15° и 30° при всички отвеждания. ЛВ на компонент P50 са значимо по-удължени в групата на диабетно болните.

Табл. 86. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на ПЕРГ

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

На табл. 87 са представени резултатите от сравнителния анализ при А - сигнификантна разлика (в много от компонентите $p < 0,001$) има при компоненти N35-P50 и P50-N95 при 15° и 30° при всички отвеждания, с изключение на компонент N35-P50 при едно отвеждане при 30° в ЛО. Амплитудите на пациентите със ЗД са сигнификантно по-ниски в сравнение с контролите.

Табл. 87. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на ПЕРГ

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left 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
Right 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
Left 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
Right 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. 88 са представени резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП. Сигнификантни разлики при латентностите се установява при компоненти P50 и P100 при 15° и 30°. Латентностите им са значимо по-удължени в групата на диабетно болните. Значимо по-висока е и латентността на компонент P200 при 15° при пациентите със ЗД.

Табл. 88. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

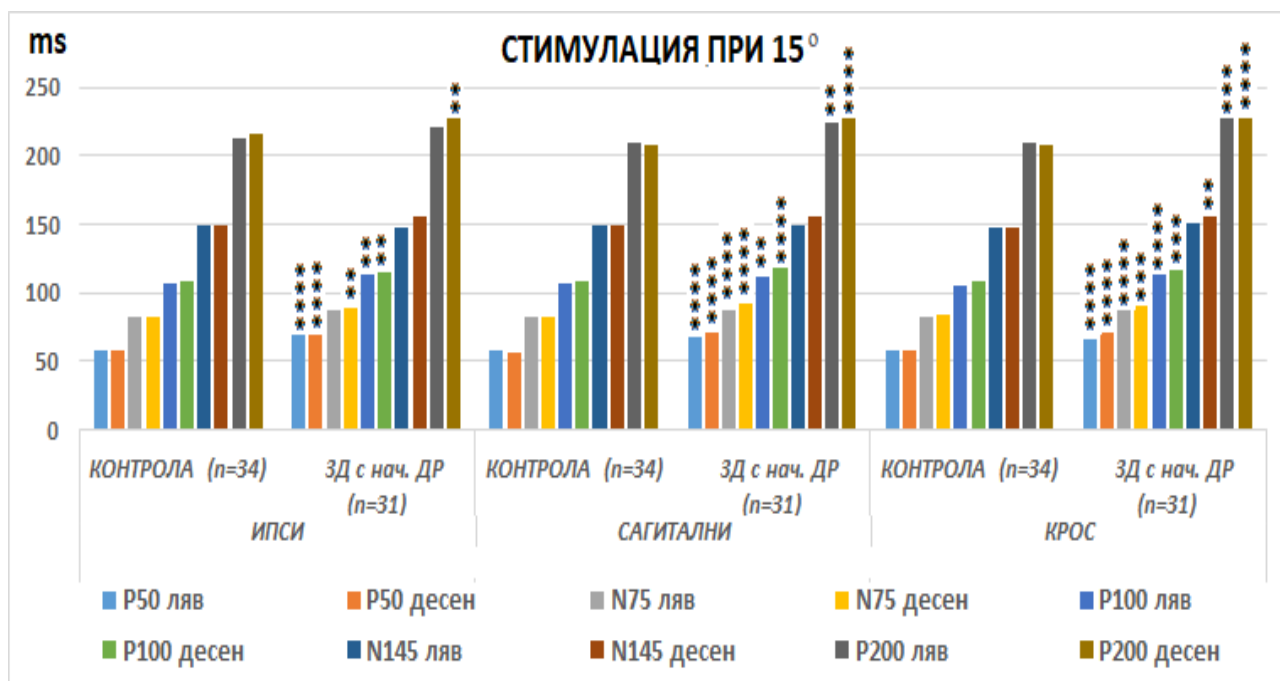
На табл. 89 се вижда, че при амплитудите на бинокулярните ПЗЕП сигнификантна разлика се установява при компоненти P50-N75 и N75-P100 при 15° и 30° при всички отвеждания (двете рамена на компонент N75). Амплитудите на диабетно болните са значимо по-ниски в сравнение с контролите.

Табл. 89. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на бинокулярни ПЗЕП

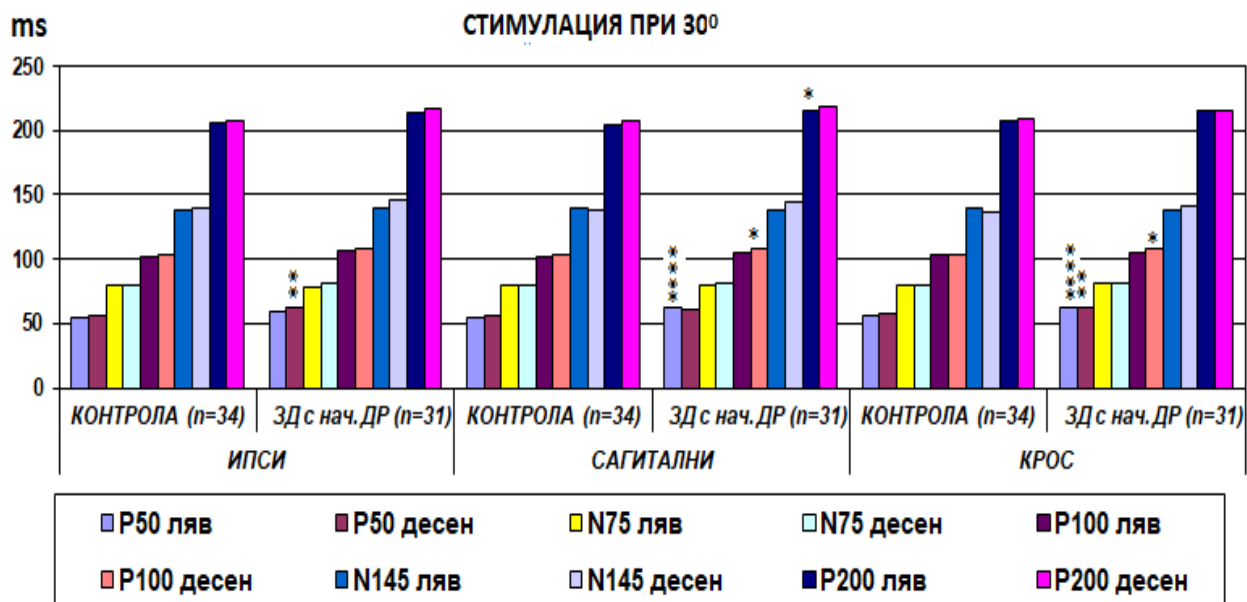
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач.ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	7,93	4,49	5,19	3,49	0,006
	N75-P100			15,71	6,81	11,37	6,07	0,009
	P100-N145			12,43	5,49	11,20	5,77	0,419
	N145-P200			6,93	3,26	6,72	4,13	0,524
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	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 показва, че пациентите със ЗД имат сигнификантно по-високи средни стойности при ЛВ при сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания на почти всички компоненти, с изключение на компонент N145, при всички отвеждания при 15° и само при компоненти P50 и P100 при 30° (фиг. 32 и фиг. 33).



Фиг. 32. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



Фиг. 33. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

На фиг. 33 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. 90, 91 и 92 са представени резултатите от сравнителния анализ на А на монокуларни ПЗЕП. Сигнификантна разлика има при компонент N75-P100 при 30° при всички сагитални отвеждания, при всички КРОС отвеждания и при ИПСИ отвеждането в ДО при 30°. Амплитудите на диабетно болните са сигнификантно по-ниски.

Табл. 90. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП – сагитални

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

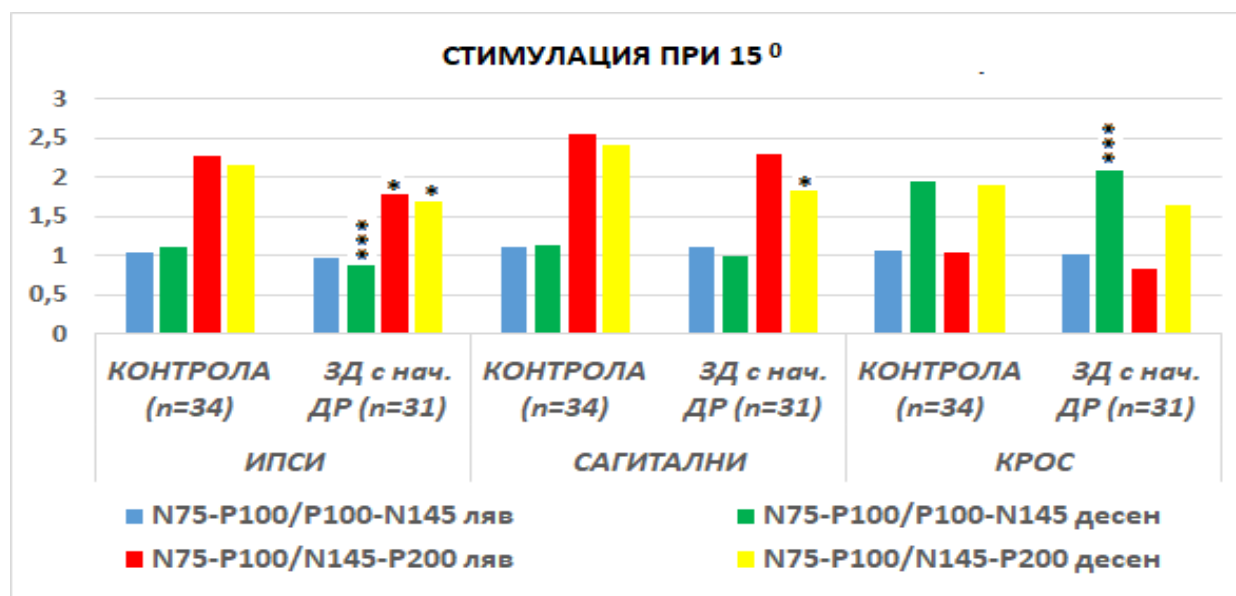
Табл. 91. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП – ИПСИ

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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. 92. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на А на монокуларни ПЗЕП - КРОС

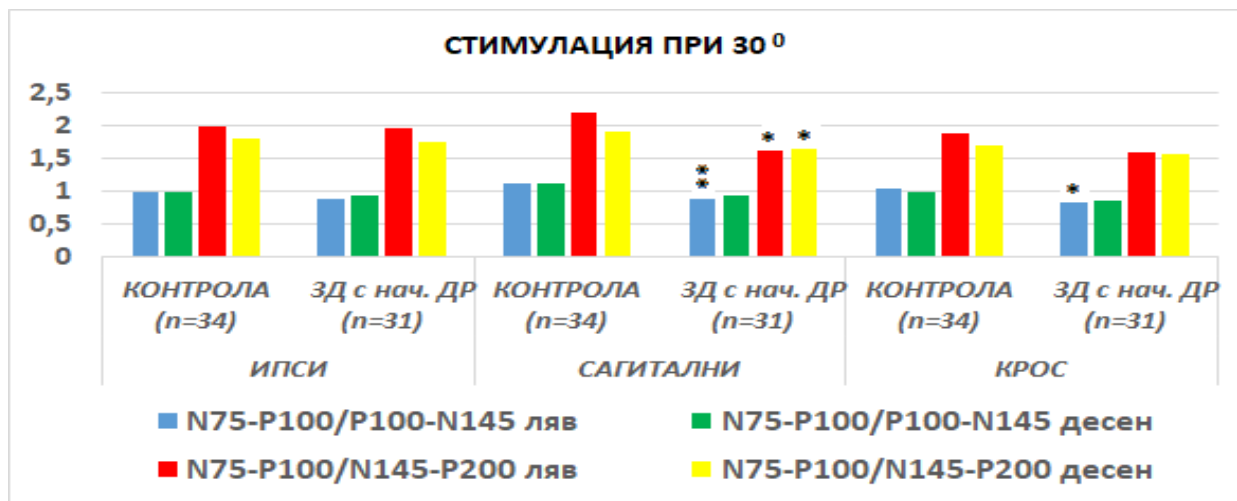
Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=34)		ЗД с нач. ДР (n=31)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	8,39	3,79	7,05	2,80	0,273
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	7,48	2,63	6,13	1,99	0,025
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	7,78	3,42	6,13	3,28	0,051
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	7,35	3,05	5,85	2,63	0,039

При АС при сагиталните отвеждания – има статистически значима разлика при компонент N75-P100/N145-P200 при 30° при всички отвеждания и при 15° при ДО, както и при компонент N75-P100/P100-N145 при 30° при всички отвеждания. При ИПСИ отвежданията - има статистически значима разлика при компонент N75-P100/N145-P200 при 15° при всички отвеждания, както и при компонент N75-P100/P100-N145 при 15° в ДО. При КРОС отвежданията - има статистически значима разлика при компонент N75-P100/P100-N145 при 15° в ДО и при 30° в ЛО (фиг. 34 и фиг. 35).



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

Фиг. 34. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на АС на монокуларни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



Фиг. 35. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална ДР и контроли по стойностите на АС на монокуларни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

При АС се наблюдават съществен брой компоненти със сигнификантна разлика в сравнение с контролите. Това означава, че АС в тази група са информативни, както и амплитудите 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 във 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 групата 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. Амплитудните съотношения не могат да се ползват като отдиференциращ фактор при изследване на пациенти със ЗД без признаци на ДР.

Група с напреднала ДР

На табл. 93 са представени резултатите от вариационния анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ в групата със ЗД с напреднала ДР. Установи се, че с най-малка

вариабилност при латентностите е компонент N95, следван от компонент P50, а с най-голяма - компонент N35 при 15° и 30° при всички отвеждания.

Табл. 93. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на ПЕРГ в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Left Cornea - A1	N35	двете	15°	40,55	18,43	45,5
	P50			65,60	20,09	30,6
	N95			102,13	19,76	19,3
Right Cornea - A2	N35	двете	15°	39,66	14,34	36,2
	P50			67,15	16,11	24,0
	N95			104,53	18,63	17,8
Left Cornea - A1	N35	двете	30°	37,11	14,12	38,1
	P50			60,17	11,78	19,6
	N95			95,54	15,00	15,7
Right Cornea - A2	N35	двете	30°	36,48	13,86	38,0
	P50			63,20	10,78	17,1
	N95			95,50	16,31	17,1

С най-малка вариабилност при амплитудите е компонент P50-N95, следван от компонент N35-P50 при 15° и 30° при всички отвеждания. При АС - с най-малка вариабилност е компонент N35-P50/P50-N95 при 30° при ЛО. Резултатите са представени на табл. 94.

Табл. 94. Вариационен анализ на показателите на А и АС на компонентите на ПЕРГ в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Амплитуди						
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	1,12	0,60	53,9
	P50-N95			1,87	0,94	50,5
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,15	0,64	55,8
	P50-N95			1,86	0,94	50,5
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,54	1,09	70,7
	P50-N95			2,22	1,26	56,8
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	1,52	0,93	61,0
	P50-N95			2,20	1,21	55,0
АС						
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,76	0,53	69,8
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	15°	0,73	0,43	58,6
Left Cornea - A1	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,77	0,36	46,5
Right Cornea - A2	N35-P50/P50-N95	двете	30°	0,84	0,59	70,8

На табл. 95 са представени резултатите от вариационния анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярните ПЗЕП в групата със ЗД с напреднала ДР. С най-малка

вариабилност при латентностите са компоненти P100 и N75 при 15° и 30° при всички отвеждания, а с най-голяма вариабилност са компонент P50 при 15° и 30° и компонент P200 при 30°.

Табл. 95. Вариационен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz - Fz	P50	двете	15°	68,38	11,55	16,9
	N75			90,49	10,50	11,6
	P100			120,45	14,17	11,8
	N145			166,83	21,25	12,7
	P200			238,10	31,97	13,4
Oz - Fz	P50	двете	30°	62,68	11,14	17,8
	N75			81,39	10,08	12,4
	P100			111,11	11,71	10,5
	N145			155,81	22,75	14,6
	P200			228,94	45,29	19,8

При А - с най-малка вариабилност са компоненти N75-P100 и P100-N145 при 15°, следвани от същите компоненти при 30°, най-вариабилен е компонент P50-N75 при 30°. При АС - с най-малка вариабилност е компонент P50-N75/N75-P100 при 30°. Резултатите са представени на табл. 96.

Табл. 96. Вариационен анализ на показателите на А и АС на компонентите на бинокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компонент	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Амплитуди						
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	2,90	1,64	56,5
	N75-P100			7,45	4,21	56,4
	P100-N145			8,05	5,32	66,1
	N145-P200			4,25	2,86	67,2
Oz - Fz	P50-N75	двете	30°	2,19	1,75	80,0
	N75-P100			7,40	3,76	50,8
	P100-N145			9,55	4,85	50,8
	N145-P200			4,81	2,46	51,1
АС						
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	15°	0,45	0,24	52,2
Oz - Fz	P50-N75/N75-P100	двете	30°	0,34	0,24	71,1

На табл. 97 и 98 са представени резултатите от извършения вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – сагитални отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 97. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - сагитални в групата със ЗД с напреднала ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	15°	70,38	17,20	24,4
	N75			90,55	13,54	15,0
	P100			124,35	18,86	15,2
	N145			166,72	30,00	18,0
	P200			231,29	30,09	13,0
Oz-Fz	P50	десен	15°	70,40	21,33	30,3
	N75			90,86	20,70	22,8
	P100			124,82	18,71	15,0
	N145			159,19	28,08	17,6
	P200			224,90	34,00	15,1

Табл. 98. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - сагитални в групата със ЗД с напреднала ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	P50	ляв	30°	65,94	18,76	28,5
	N75			81,83	12,87	15,7
	P100			121,03	23,60	19,5
	N145			160,97	32,33	20,1
	P200			227,42	30,16	13,3
Oz-Fz	P50	десен	30°	64,96	9,74	15,0
	N75			82,99	10,97	13,2
	P100			116,13	12,83	11,0
	N145			160,37	22,73	14,2
	P200			226,06	34,38	15,2

На табл. 99 и 100 са представени резултатите от извършения вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – ИПСИ отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 99. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ в групата със ЗД с напреднала ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	15°	66,21	19,39	29,3
	N75			85,52	16,15	18,9
	P100			115,41	20,02	17,3
	N145			157,39	25,11	16,0
	P200			230,22	36,09	15,7
O2-Fz	P50	десен	15°	71,99	19,95	27,7
	N75			92,55	22,32	24,1
	P100			122,29	23,83	19,5
	N145			160,15	31,04	19,4
	P200			230,94	42,70	18,5

Табл. 100. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - ИПСИ в групата със ЗД с напреднала ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	P50	ляв	30°	67,26	19,69	29,3
	N75			85,74	16,53	19,3
	P100			119,98	20,50	17,1
	N145			163,22	30,70	18,8
	P200			222,94	33,19	14,9
O2-Fz	P50	десен	30°	62,75	12,75	20,3
	N75			83,75	12,15	14,5
	P100			114,28	13,83	12,1
	N145			155,97	21,05	13,5
	P200			223,94	33,67	15,0

На табл. 101 и 102 са представени резултатите от извършения вариационен анализ на ЛВ на монокулярните ПЗЕП – КРОС отвеждания при 15° и 30°.

Табл. 101. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - КРОС в групата със ЗД с напреднала ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	15°	70,92	17,23	24,3
	N75			91,73	19,07	20,8
	P100			122,23	16,54	13,5
	N145			169,25	29,07	17,2
	P200			233,42	32,05	13,7
O1-Fz	P50	десен	15°	69,74	20,37	29,2
	N75			89,02	17,87	20,1
	P100			125,50	21,30	17,0
	N145			164,63	24,40	14,8
	P200			229,77	31,12	13,5

Табл. 102. Вариационен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП - КРОС в групата със ЗД с напреднала ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	P50	ляв	30°	63,95	19,49	30,5
	N75			89,84	24,25	27,0
	P100			122,78	24,48	19,9
	N145			165,16	35,78	21,7
	P200			222,84	33,05	14,8
O1-Fz	P50	десен	30°	71,28	24,50	34,4
	N75			92,94	27,84	30,0
	P100			121,42	27,12	22,3
	N145			162,16	30,55	18,8
	P200			227,09	32,31	14,2

Установява се, че при латентностите всички компоненти, с изключение на P50, са със сходна вариабилност. При компонент P50 се наблюдава отчетливо по-висока вариабилност.

На табл. 103, 104 и 105 са представени резултатите от извършения вариационен анализ на А на монокулярните ПЗЕП – сагитални, ИПСИ и КРОС отвеждания.

Табл. 103. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални, в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
Oz-Fz	N75-P100	ляв	15°	4,34	2,65	61,0
	P100-N145			4,26	2,46	57,7
	N145-P200			2,53	1,51	59,6
Oz-Fz	N75-P100	ляв	30°	5,54	3,40	61,4
	P100-N145			5,17	3,03	58,6
	N145-P200			2,96	2,16	73,0
Oz-Fz	N75-P100	десен	15°	3,93	2,01	51,2
	P100-N145			4,58	3,13	68,3
	N145-P200			2,69	1,91	70,9
Oz-Fz	N75-P100	десен	30°	5,31	2,80	52,8
	P100-N145			6,29	3,60	57,3
	N145-P200			3,18	2,29	72,0

Табл. 104. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100	ляв	15°	3,27	2,03	62,1
	P100-N145			3,62	2,27	62,6
	N145-P200			2,48	1,44	58,1
O1-Fz	N75-P100	ляв	30°	4,13	2,63	63,8
	P100-N145			4,11	2,43	59,1
	N145-P200			2,61	1,48	56,6
O2-Fz	N75-P100	десен	15°	3,33	1,95	58,6
	P100-N145			3,47	2,45	70,6
	N145-P200			2,37	1,87	78,8
O2-Fz	N75-P100	десен	30°	4,24	2,45	58,0
	P100-N145			4,80	3,02	63,0
	N145-P200			2,48	1,68	67,9

Табл. 105. Вариационен анализ на А на монокулярни ПЗЕП – КРОС, в групата със ЗД с напреднала ДР

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O2-Fz	N75-P100	ляв	15°	3,44	2,07	60,3
	P100-N145			3,89	2,62	67,2
	N145-P200			2,38	1,46	61,2
O2-Fz	N75-P100	ляв	30°	4,04	2,51	62,0
	P100-N145			4,03	2,33	57,9
	N145-P200			2,68	1,90	71,0
O1-Fz	N75-P100	десен	15°	3,20	1,65	51,6
	P100-N145			3,66	2,03	55,3
	N145-P200			2,55	1,65	64,5
O1-Fz	N75-P100	десен	30°	4,06	2,56	63,1
	P100-N145			4,65	3,03	65,2
	N145-P200			2,80	1,70	60,8

На таблиците се вижда, че амплитудите на компоненти N75-P100 и P100-N145 при 15° и 30° са относително стабилни, но не при всички отвеждания. С най-голяма вариабилност е компонент N145-P200, но отново не при всички отвеждания.

На табл. 106 и 107 са представени резултатите от извършения вариационен анализ на АС на монокулярните ПЗЕП при 15° и 30°. При тях по-малко вариабилен е компонент N75-P100/P100-N145 при 15° и 30°, а с по-голяма вариабилност е компонент N75-P100/N145-P200 при 15° и 30°.

Табл. 106. Вариационен анализ на АС на монокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с напреднала ДР при 15°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	0,99	0,41	41,6
	N75-P100/N145-P200			1,65	1,10	66,5
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	1,05	0,41	39,4
	N75-P100/N145-P200			2,11	1,47	69,5
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	15°	0,99	0,35	35,8
	N75-P100/N145-P200			1,41	0,68	48,3
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	0,95	0,31	32,6
	N75-P100/N145-P200			1,72	1,02	59,5
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,10	0,50	45,6
	N75-P100/N145-P200			1,85	1,09	58,7
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	15°	1,11	0,43	39,1
	N75-P100/N145-P200			1,73	1,31	75,6

Табл. 107. Вариационен анализ на АС на монокулярни ПЗЕП в групата със ЗД с напреднала ДР при 30°

Отвеждане	Компоненти	Стр. стим.	Стимул	\bar{X}	SD	V (%)
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,99	0,31	31,2
	N75-P100/N145-P200			1,62	0,82	50,3
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	1,06	0,35	32,7
	N75-P100/N145-P200			2,37	1,71	72,1
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	ляв	30°	0,99	0,39	39,0
	N75-P100/N145-P200			1,93	1,29	66,9
O1-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,94	0,34	36,1
	N75-P100/N145-P200			1,64	1,20	73,2
Oz-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,95	0,31	32,7
	N75-P100/N145-P200			2,37	1,75	73,8
O2-Fz	N75-P100/P100-N145	десен	30°	0,96	0,41	42,2
	N75-P100/N145-P200			1,86	1,10	59,3

В тази група 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. 108 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 15° и 30° при всички отвеждания, с изключение на компонент N95 ($p < 0,001$ и $p < 0,005$ при много от отвежданията).

Табл. 108. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на ПЕРГ

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left 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
Right 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
Left 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
Right 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. 109 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 30° при всички отвеждания ($p < 0,001$ при много от тях).

Табл. 109. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по амплитуди на компонентите на ПЕРГ

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left 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
Right 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
Left 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
Right 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. 110 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 30° при ЛО (25% от отвежданията). Отново се демонстрира асиметричното засягане на двете очи.

Табл. 110. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на компонентите на ПЕРГ

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

В тази група за първи път се появяват сигнификантни различия и в АС на ПЕРГ.

На табл. 111 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 компоненти при 15° и 30° при всички отвеждания ($p < 0,001$ при повечето компоненти), с изключение на компонент P200 при 30°.

Табл. 111. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

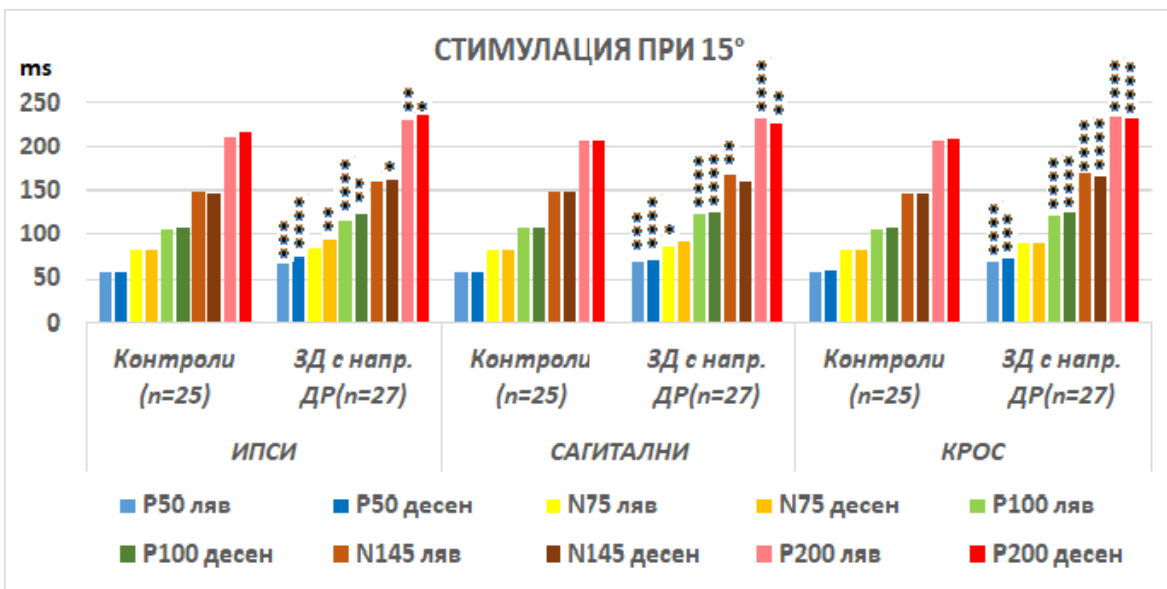
На табл. 112 се вижда, че пациентите със ЗД с напреднала ДР са със значимо по-ниски средни стойности на А на всички компоненти при 15° и при компоненти P50-N75 и N75-P100 при 30° (p<0,001 при повечето компоненти).

Табл. 112. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по амплитуди на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=25)		ЗД с напред. ДР (n=27)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

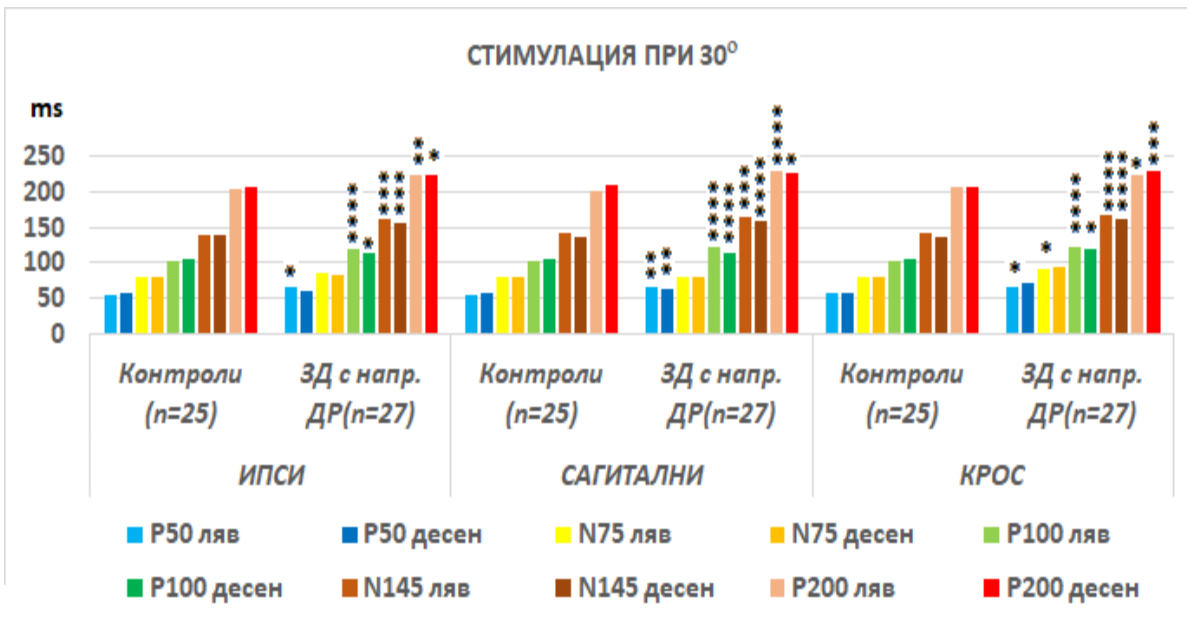
При АС не се установява сигнификантна разлика.

Сравнителният анализ на имащите ЗД с напреднала ДР и контролите по показателите на монокулярните ПЗЕП показва, че при сагиталните отвеждания пациентите със ЗД имат сигнификантно по-удължени средни стойности при ЛВ на всички компоненти при 15° и 30° при почти всички отвеждания, с изключение на компонент N75 при 30° и при ДО – при 15°. Разликата е несигнификантна и при компонент N145 при 15° при ДО. При ИПСИ и КРОС отвежданията - сигнификантна разлика има при ЛВ на всички компоненти при 15° и 30° при почти всички отвеждания, с изключение на компонент N75 при 30° и компонент P50 при ИПСИ и КРОС отвеждания при ДО при 30° (фиг. 36 и фиг. 37).



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

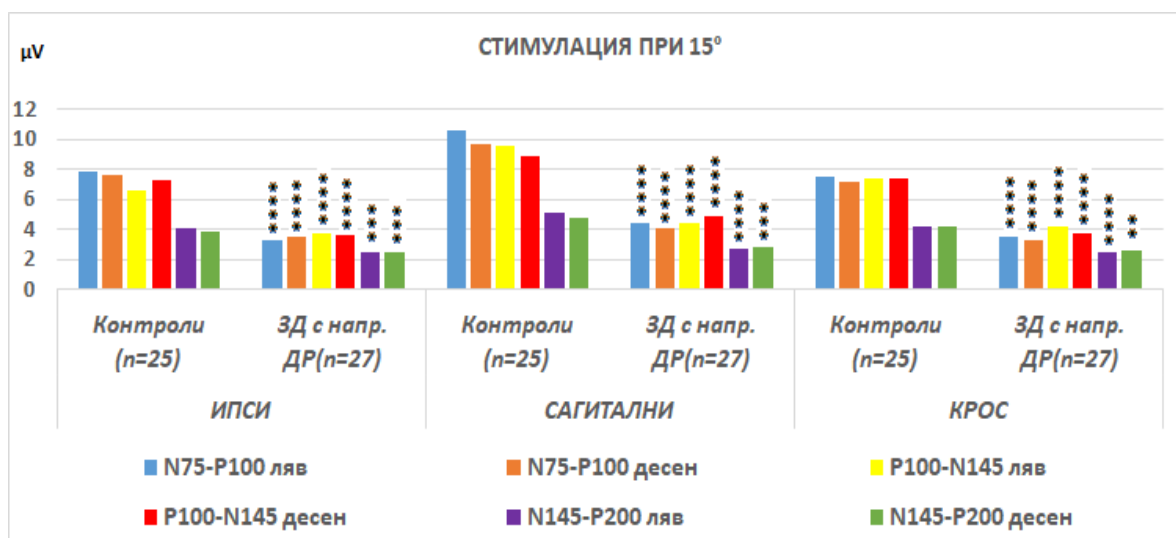
Фиг. 36. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



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

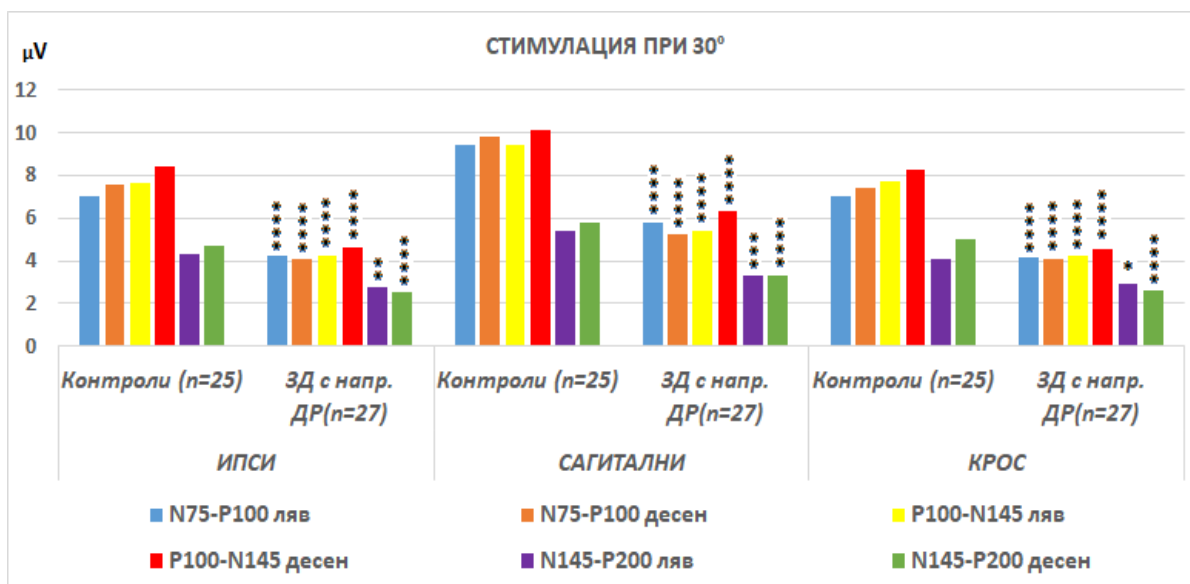
Фиг. 37. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по изследваните показатели на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

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. 38 и фиг. 39).



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

Фиг. 38. 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. 39. 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. 96 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. Резултатите са представени на табл. 113.

Табл. 113. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с напреднала ДР и контроли по АС на ПЗЕП - ИПСИ

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	Контроли (n=25)		ЗД с напр. ДР (n=27)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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 показва, че при групата пациенти със ЗД с напреднала ДР се установяват най-тежки промени във всички показатели на всички направени ЕФ изследвания.

Направихме и сравнителен анализ на показателите на ПЕРГ и ПЗЕП между групата с начална и напреднала ДР, за да установим дали с напредване на промените в ретината се установява и влошаване на ЕФ показатели.

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. 114 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 компонент P50-N95 при всички отвеждания.

При АС няма сигнификантна разлика.

Табл. 114. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на ПЕРГ

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	15°	1,40	0,86	1,12	0,60	0,219
	P50-N95			2,79	1,90	1,87	0,94	0,015
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	15°	1,43	0,85	1,15	0,64	0,240
	P50-N95			2,91	1,64	1,86	0,94	0,003
Left Cornea - A1	N35-P50	двете	30°	1,72	1,01	1,54	1,09	0,188
	P50-N95			3,29	1,90	2,22	1,26	0,019
Right Cornea - A2	N35-P50	двете	30°	1,49	0,70	1,52	0,93	0,524
	P50-N95			3,28	1,49	2,20	1,21	0,002

На табл. 115 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. 115. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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

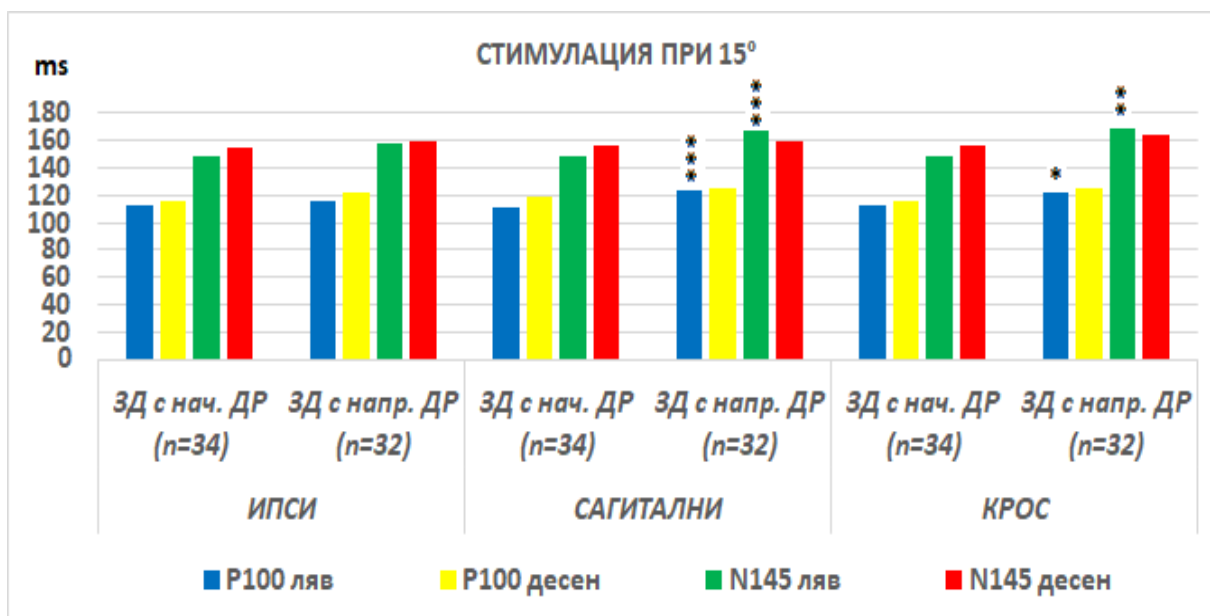
На табл. 116 се виждат резултатите от сравнителния анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП. При А – при 15° почти всички компоненти са със статистически значима разлика, с изключение на компонент P100-N145, а при 30° – освен при компонент P100-N145, разлика няма и при компонент N145-P200.

Табл. 116. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на бинокулярни ПЗЕП

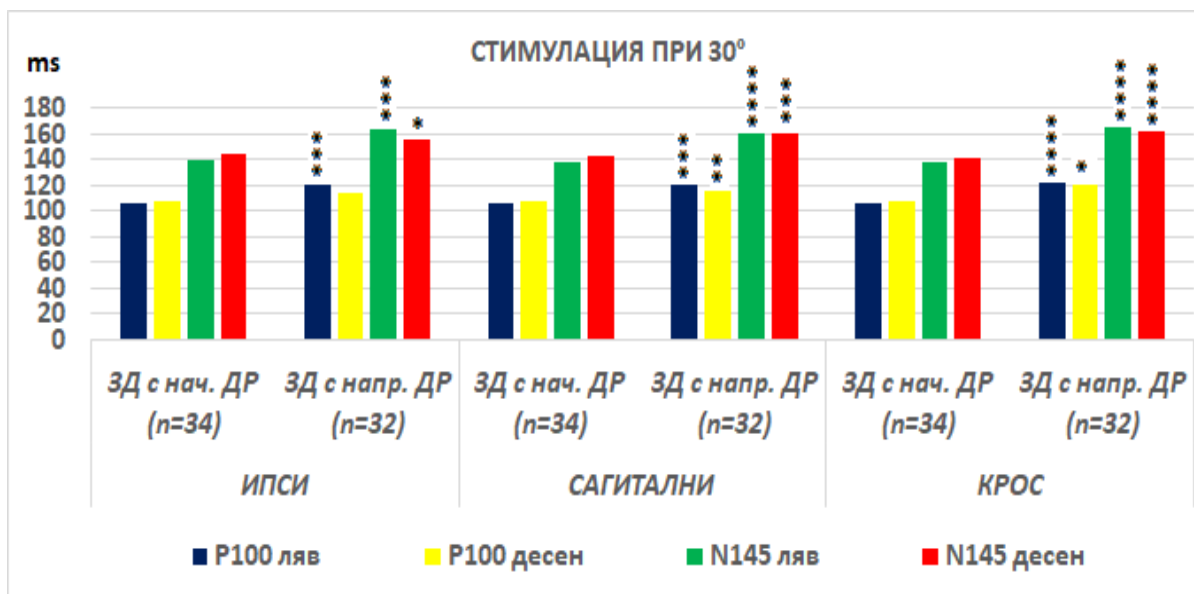
Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	ЗД с нач. ДР (n=34)		ЗД с напр. ДР (n=32)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Oz - Fz	P50-N75	двете	15°	5,10	3,47	2,90	1,64	0,004
	N75-P100			11,14	6,02	7,45	4,21	0,005
	P100-N145			10,82	6,01	8,05	5,32	0,059
	N145-P200			6,48	4,10	4,25	2,86	0,015
Oz - Fz	P50-N75	двете	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. 40 и фиг. 41).

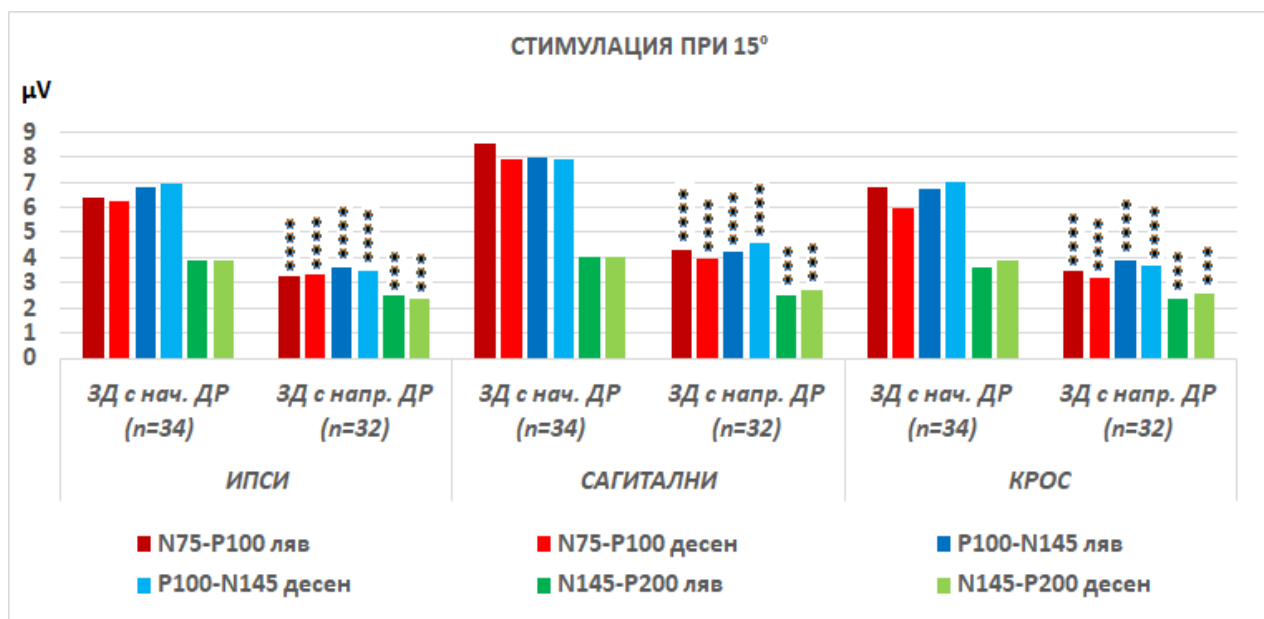


Фиг. 40. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП - при ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°



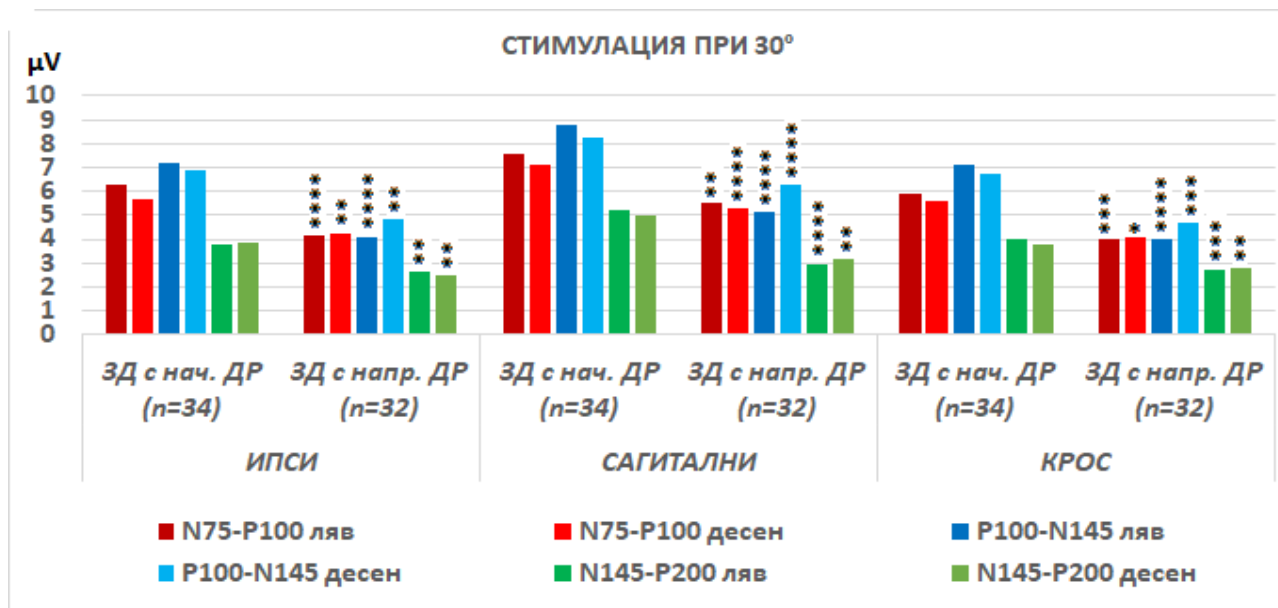
Фиг. 41. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по ЛВ на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°

При А – сигнификантна разлика има при абсолютно всички компоненти при всички отвеждания (в по-голямата част от компонентите $p < 0,001$). Амплитудите на пациентите с напреднала ДР са значимо по-ниски в сравнение с групата с начална ДР (фиг. 42 и фиг.43).



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

Фиг. 42. Сравнителен анализ между пациенти със ЗД с начална и напреднала ДР по А на компонентите на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15°

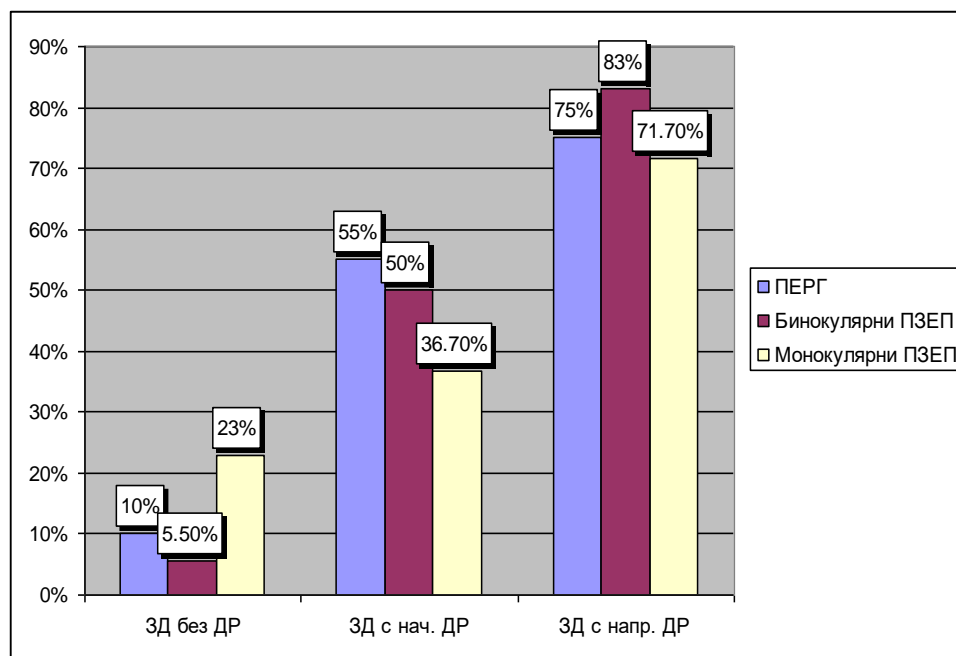


* $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ *** $P < 0,005$ **** $P < 0,001$

Фиг. 43. 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 при 12,5% от отвежданията.

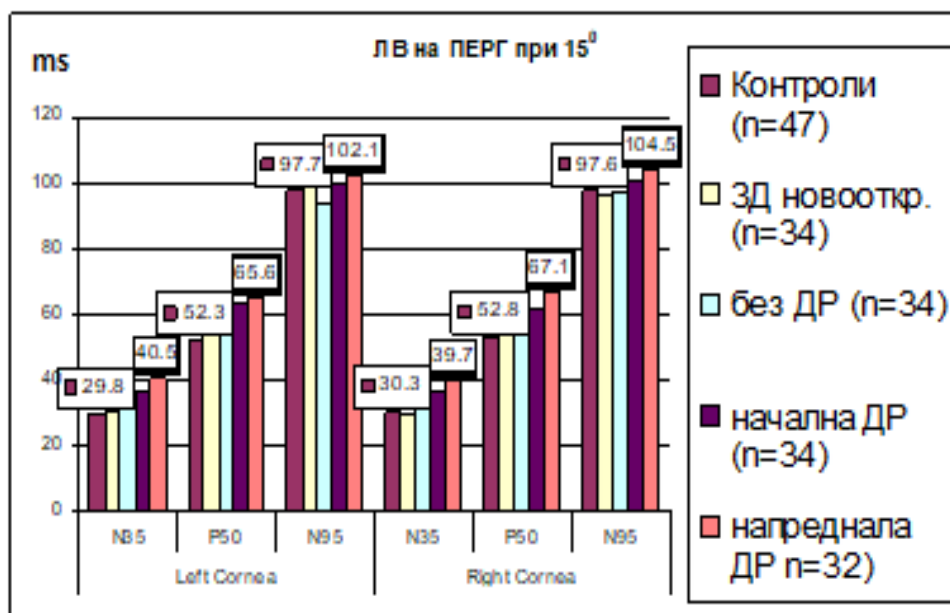
При ПЕРГ и ПЗЕП ние установяваме промени още при пациентите без ДР, които в групата с начална ДР стават по-отчетливи и като сигнификантни разлики и като брой компоненти, за да достигнат максималния си брой и най-голяма тежест при пациентите с напреднала ДР. На фиг. 44 е представено процентното разпределение 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 процентът показатели със значима разлика е 23% в групата без ДР, нараства до 36,7% в групата с начална ДР и достига до 71,7% в групата с напреднала ДР.



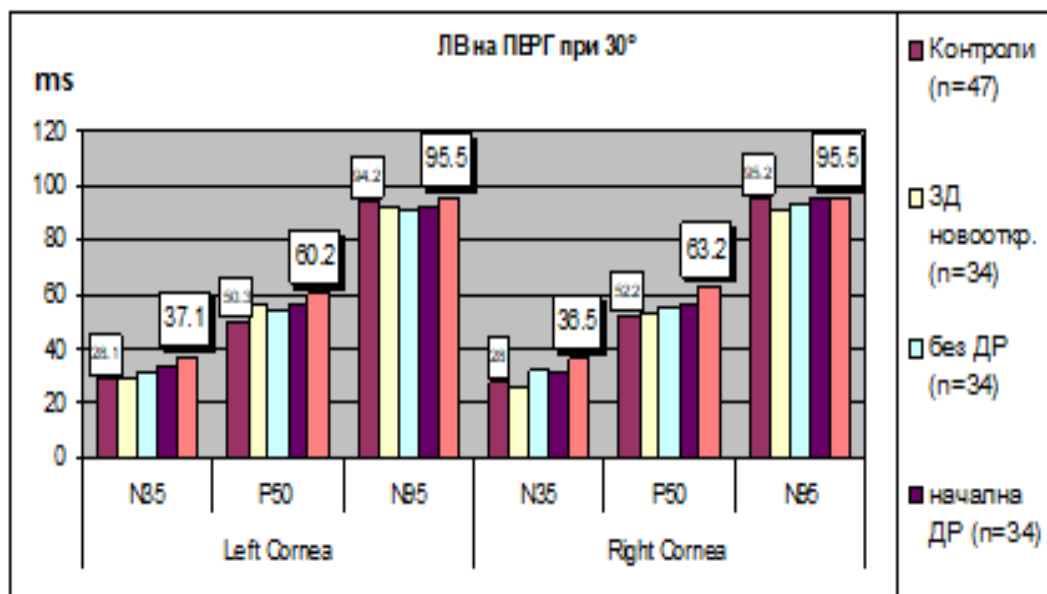
Фиг. 44. Процентно разпределение на броя показатели със сигнификантна разлика спрямо контролите в отделните групи

На фигури 45-54 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. 45 е представено постепенното удължаване на ЛВ на ПЕРГ при 15 ° - 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 30° (фиг. 46).

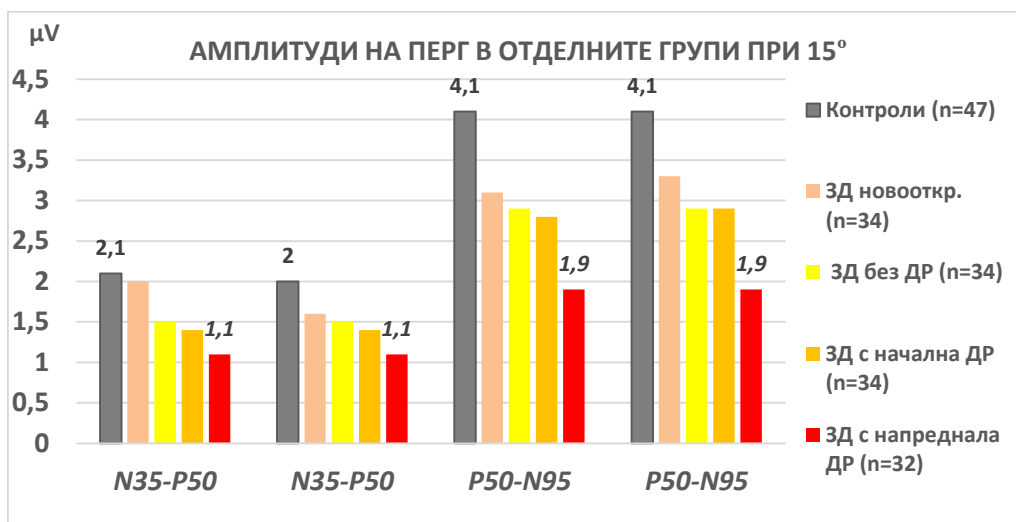


Фиг. 45. Представяне на тенденцията за удължаване на ЛВ на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 15°

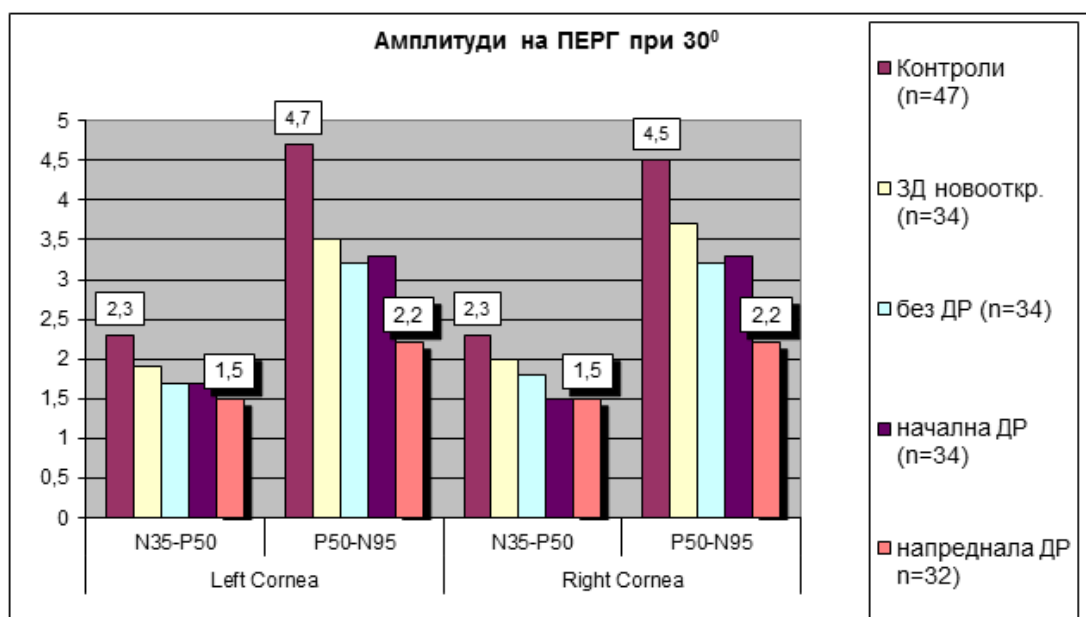


Фиг. 46. Представяне на тенденцията за удължаване на ЛВ на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 30°

При амплитудите на ПЕРГ се наблюдава постепенно намаление на амплитудите на всички компоненти при 15° и 30° - 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 15° и 30° (фиг. 47 и фиг. 48).

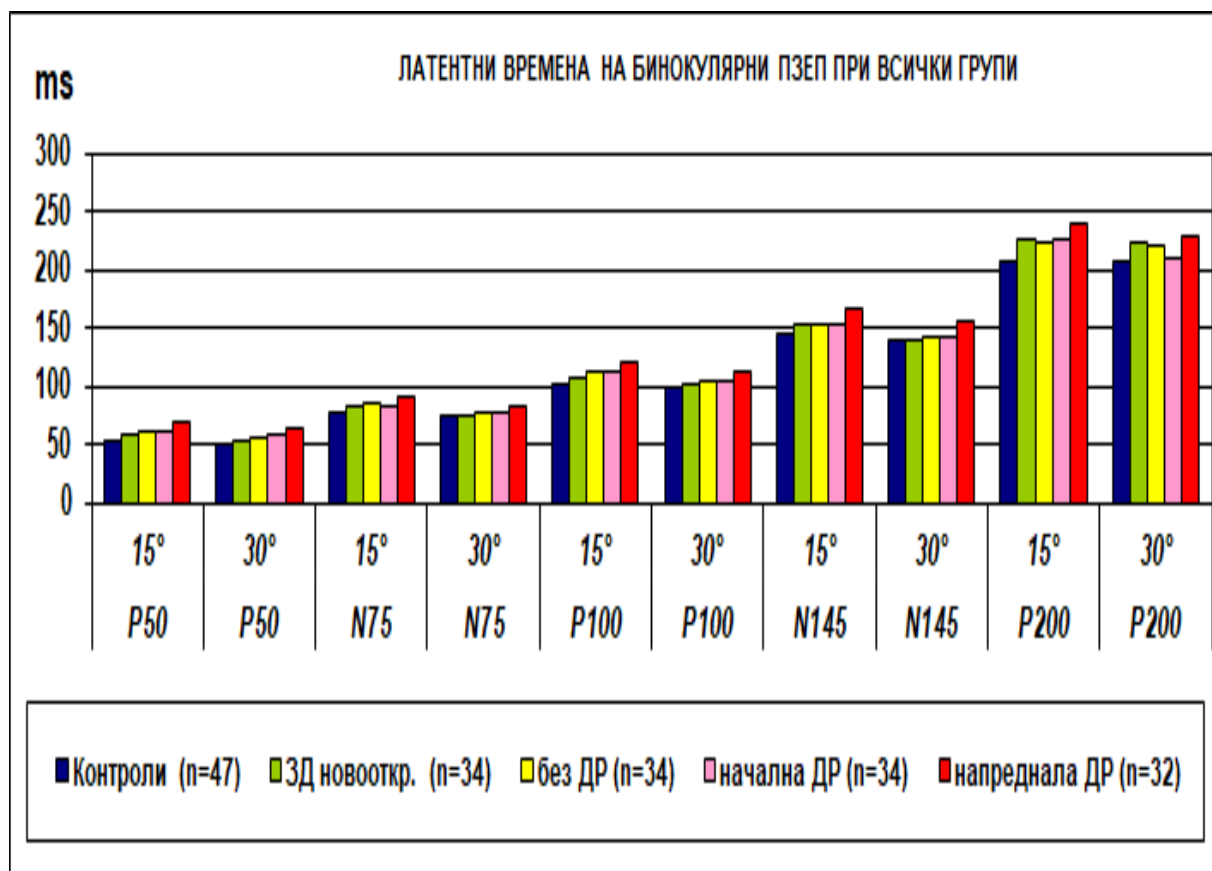


Фиг. 47. Представяне на тенденцията за намаляване на А на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 15°



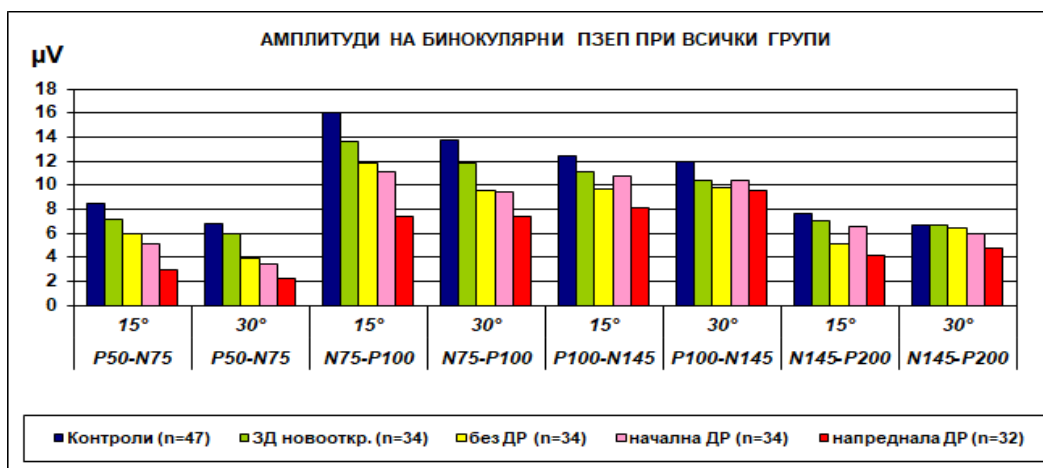
Фиг. 48. Представяне на тенденцията за намаляване на А на ПЕРГ с напредване на промените в ретината от ЗД в отделните групи при 30°

На фиг. 49 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 P100 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°.



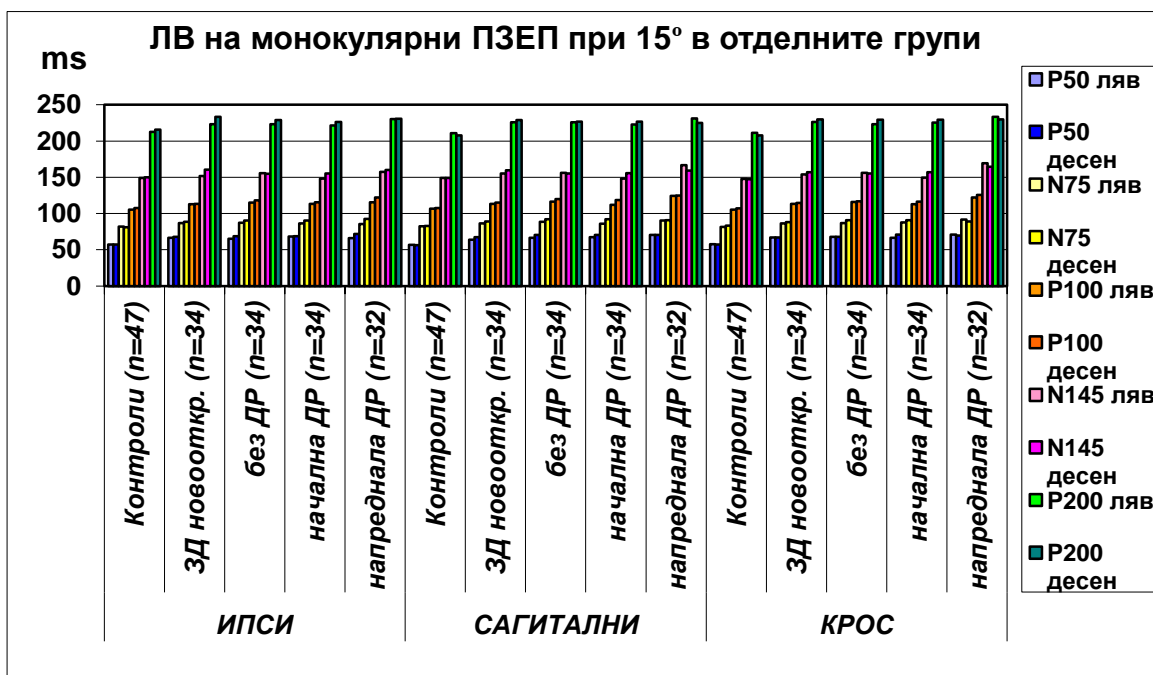
Фиг. 49. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи

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 15°, така и при 30° (фиг. 50).

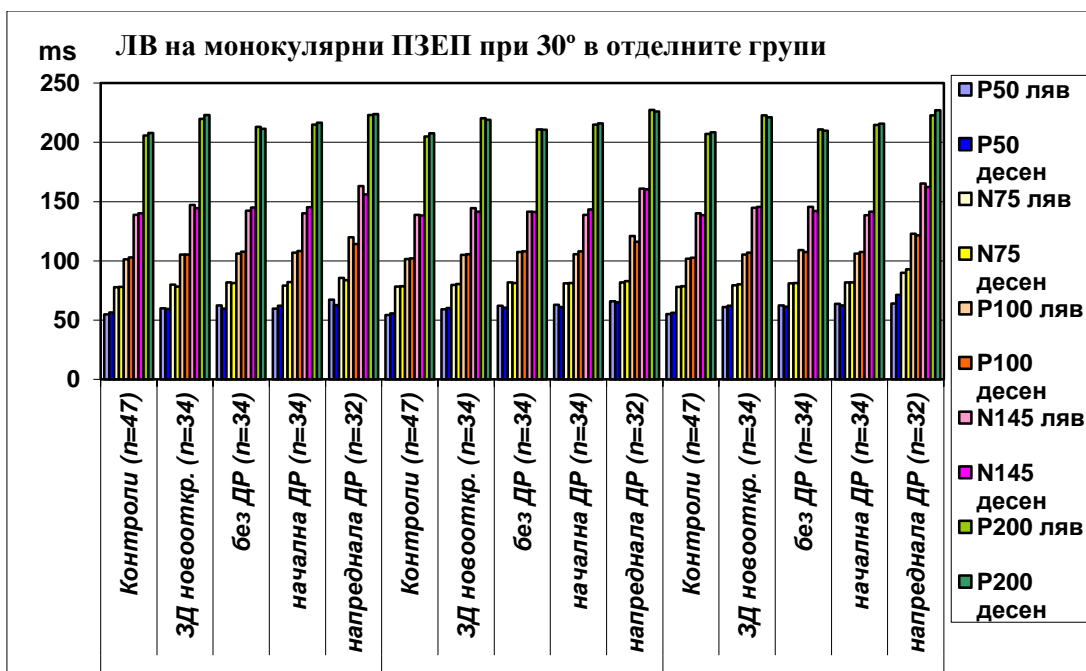


Фиг. 50. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на бинокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи

На фиг. 51 и фиг. 52 е представено постепенното удължаване на ЛВ при монокулярните ПЗЕП с напредване на промените от ЗД при 15° и 30°. Отново се наблюдава удължаването на ЛВ по средна стойност на компонент Р100 от 106,5 ms при сагиталното отвеждане при 15° 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 15° и 30° при всички отвеждания – сагитални, ИПСИ и КРОС.

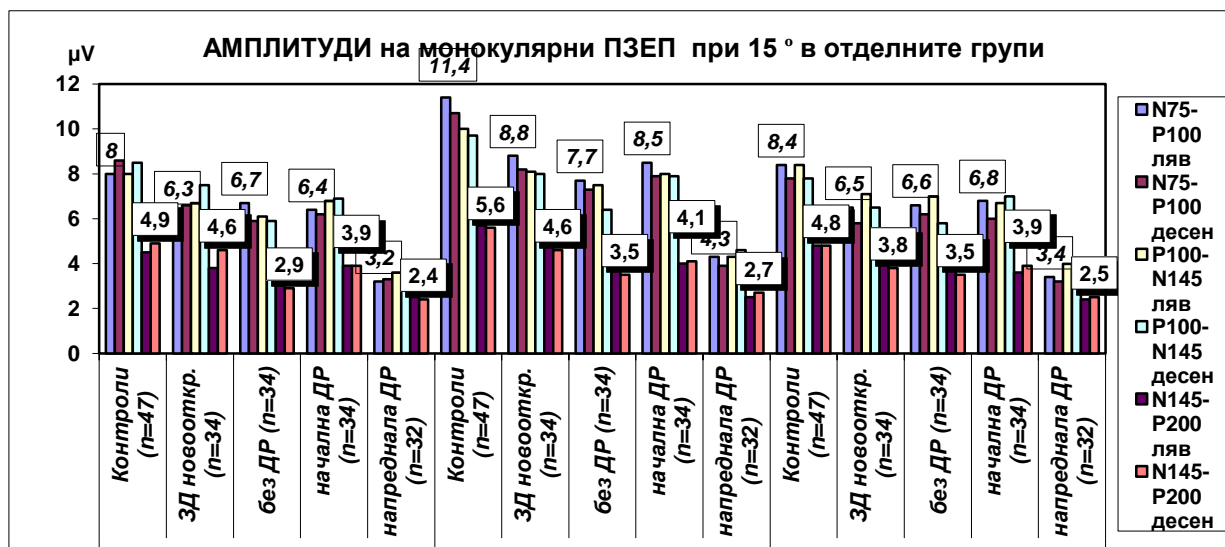


Фиг. 51. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 15°

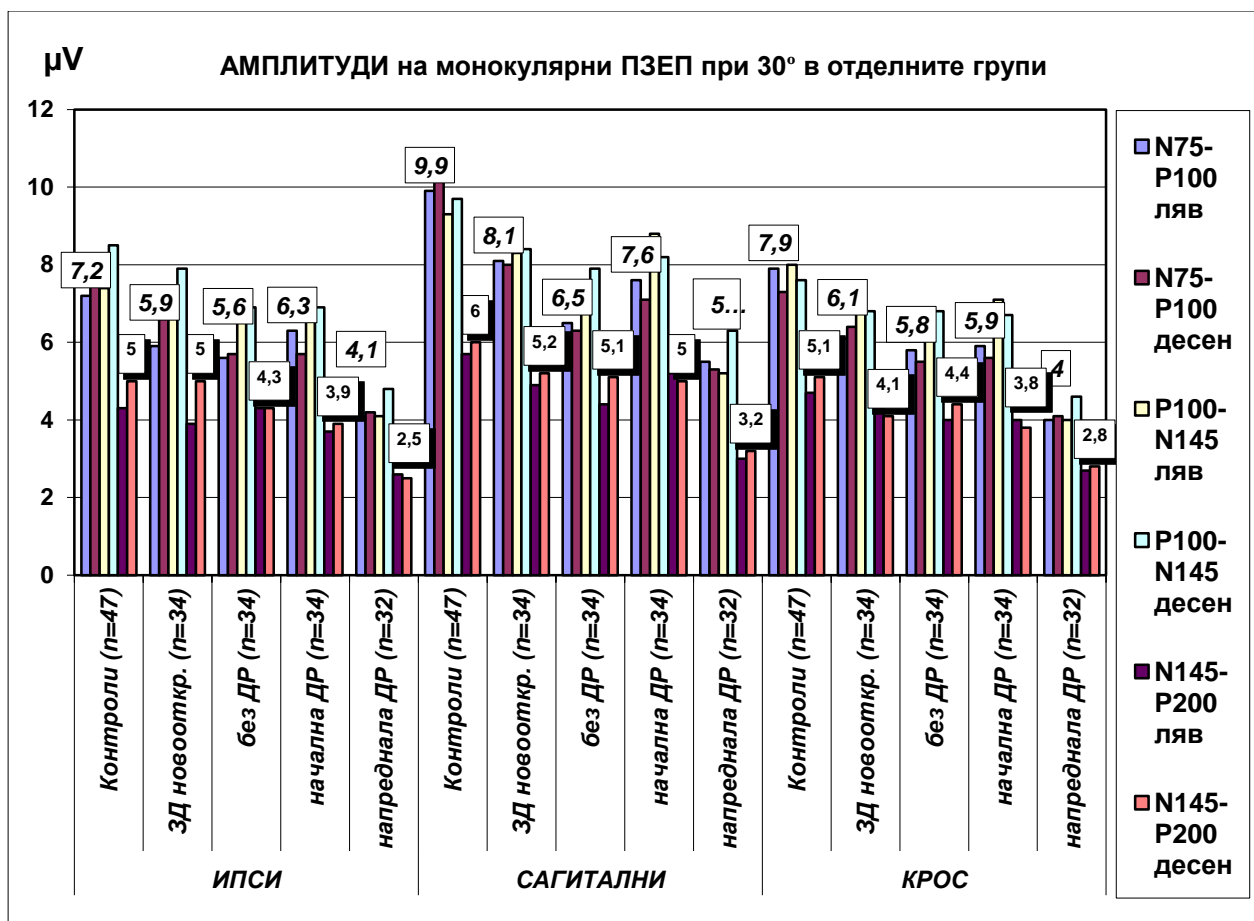


Фиг. 52. Представяне на тенденцията за удължаване на средните стойности на ЛВ на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 30°

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 15°. Същата тенденция се наблюдава и при останалите компоненти при 15° и 30° при сагиталните, ИПСИ и КРОС отвеждания (фиг. 53 и фиг. 54).



Фиг. 53. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 15°



Фиг. 54. Представяне на тенденцията за намаляване на средните стойности на А на монокулярни ПЗЕП с напредване на промените в ретината по групи при 30°

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 P50 във всички отвеждания, а при групата с напреднала ДР - на компоненти P50 и N35 във всички отвеждания. Сигнификантни различия в групата с начална ДР има в амплитуден компонент P50-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 [54, 55]. Те установяват строга зависимост между резултатите от ПЕРГ и степента на ретинно засягане. Изследователите съобщават за чувствително засягане на ПЕРГ при болни с начална ДР, като удължаването 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. Caruto 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 и в А и в ЛВ 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). Rap CN. 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 за промени в проводимостта в резултат на локални демиелинизиращи процеси е компонент, който по-рано се засяга още в групата пациенти без ДР, докато амплитудата, 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 амплитуди на компонент P100, корелиращо с прогресията на измененията в ретината, са установили редица автори [19, 30, 71, 201, 256, 286]. 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 [70].

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.

4. 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 показателите на ЕФ изследвания при пациентите със ЗД в отделните групи според типа ЗД.

Резултати от сравнителния анализ по типа ЗД в групата с новооткрит ЗД:

Предварително бяха отстранени екстремните стойности. Проверката на известните замъгляващи фактори пол и възраст показва 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 15° и 30° в по едно отвеждане в ДО (12,5%). При амплитудите и амплитудните съотношения няма сигнификантна разлика.

На табл. 117 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 15°.

Табл. 117. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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. 118 и 119 са представени резултатите от сравнителния анализ на двата типа ЗД по ЛВ на монокулярните ПЗЕП. Установи се сигнификантна разлика при компонент 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 при 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. 118. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на ПЗЕП при 15° при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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. 119. Сравнителен анализ на изследваните показатели на ЛВ на ПЗЕП при 30° при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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
Oz-Fz	N75	ляв	30°	79,05	3,50	81,60	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 120 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. 120. Сравнителен анализ на изследваните показатели на А на монокулярни ПЗЕП – сагитални 15°, при двата типа ЗД (група с новооткрит ЗД)

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Стимул	ЗД тип 1 (n=18)		ЗД тип 2 (n=16)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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 със ЗД без ДР с по-голяма давност:

Сравнение на ЕФ показатели по типа ЗД в групата диабетно болни 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 P50-N95 при 30° при едно отвеждане (6%). При ЗД тип 2 амплитудите са сигнификантно по-ниски.

На табл. 121 са представени резултатите от сравнителния анализ по ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа захарен диабет. Установиха се значими различия ($p < 0,001$ при голяма част от отвежданията) - имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности при ЛВ на всички компоненти при 15°, с изключение на компонент P200 и само при компоненти P100 и N145 при 30°.

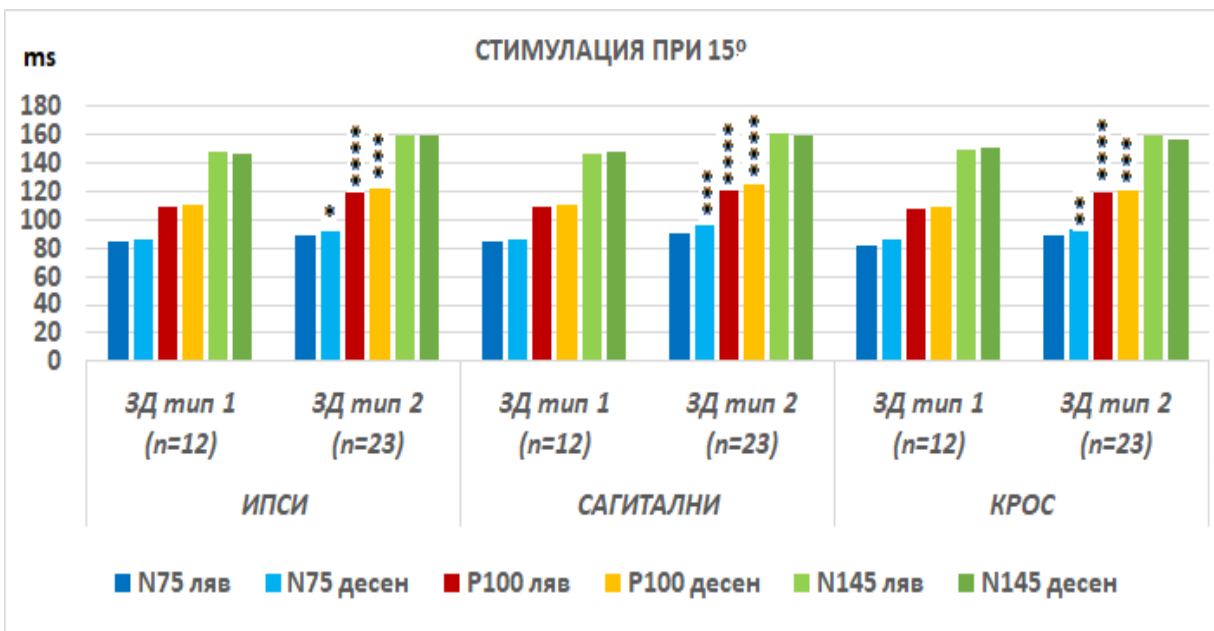
Табл. 121. Сравнителен анализ на показателите на ЛВ при бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (ЗД без ДР с по-голяма давност)

Отвеж дане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=12)		ЗД тип 2 (n=23)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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 амплитудите – значимо по-ниски са А при ЗД тип 2 на компонент N75-P100 при 30° (в 6% от отвежданията).

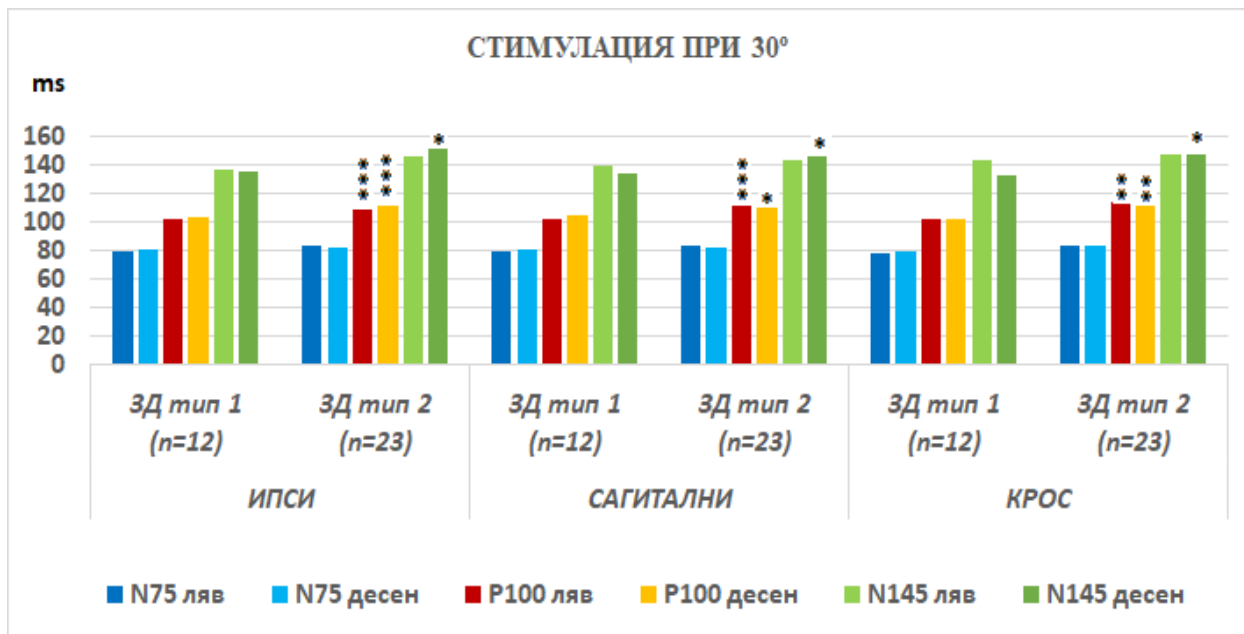
При АС- двата типа ЗД не се различават статистически достоверно.

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 P100 при 15° и 30° 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 засегането при заболяването. Имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности на латентните показатели (фиг. 55 и фиг. 56).



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

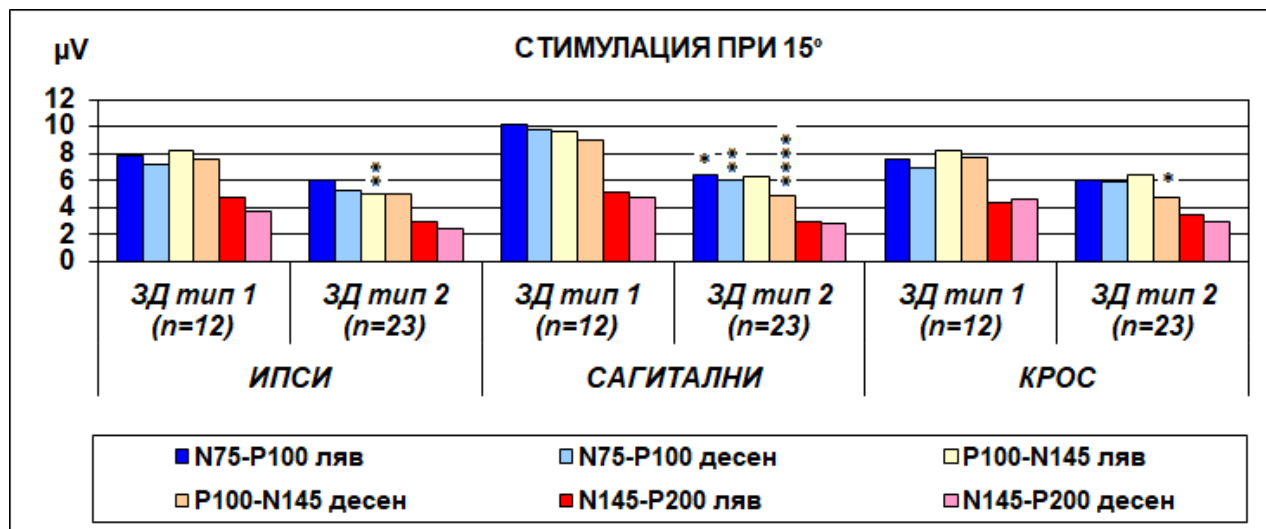
Фиг. 55. Сравнителен анализ по ЛВ на монокуларни ПЗЕП –ИПСИ, сагитални и КРОС при 15° при двата типа ЗД (ЗД без ДР с по-голяма давност)



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

Фиг. 56. Сравнителен анализ по ЛВ на монокуларни ПЗЕП –ИПСИ, сагитални и КРОС при 30°, при двата типа ЗД (ЗД без ДР с по-голяма давност)

При амплитудите – пациентите със ЗД тип 2 имат значимо по-ниски стойности на А при 15° 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 15° (фиг. 57).



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

Фиг. 57. Сравнителен анализ по А на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15° при двата типа ЗД (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, но 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

При сравнителния анализ по типа ЗД в групата пациенти с начална ДР се получиха следните резултати:

За целта предварително бяха отстранени екстремните стойности.

Сравнителният анализ на двата типа ЗД по изследваните показатели на ПЕРГ установи, че при ЛВ няма сигнификантна разлика между двата типа диабет в тази група.

При амплитудите - имащите ЗД тип 2 са със значимо по-ниски средни стойности на амплитуден компонент P50-N95 при 15° и 30° при ДО, което потвърждава асиметричното засягане на очите при ЗД. Резултатите са представени на табл. 122.

Табл. 122. Сравнителен анализ на А на ПЕРГ при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=11)		ЗД тип 2 (n=23)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
Left 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
Right 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
Left 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
Right 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 сравнителния анализ на показателите на ЛВ на бинокулярните ПЗЕП се установи, че имащите ЗД тип 2 са със значимо по-високи средни стойности при ЛВ на компонент P100 при 15° и 30° и компонент N75 при 30°. Резултатите се виждат на табл. 123.

Табл. 123. Сравнителен анализ на ЛВ на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)

Отвеждане	Компонент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=11)		ЗД тип 2 (n=23)		P
				\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	
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

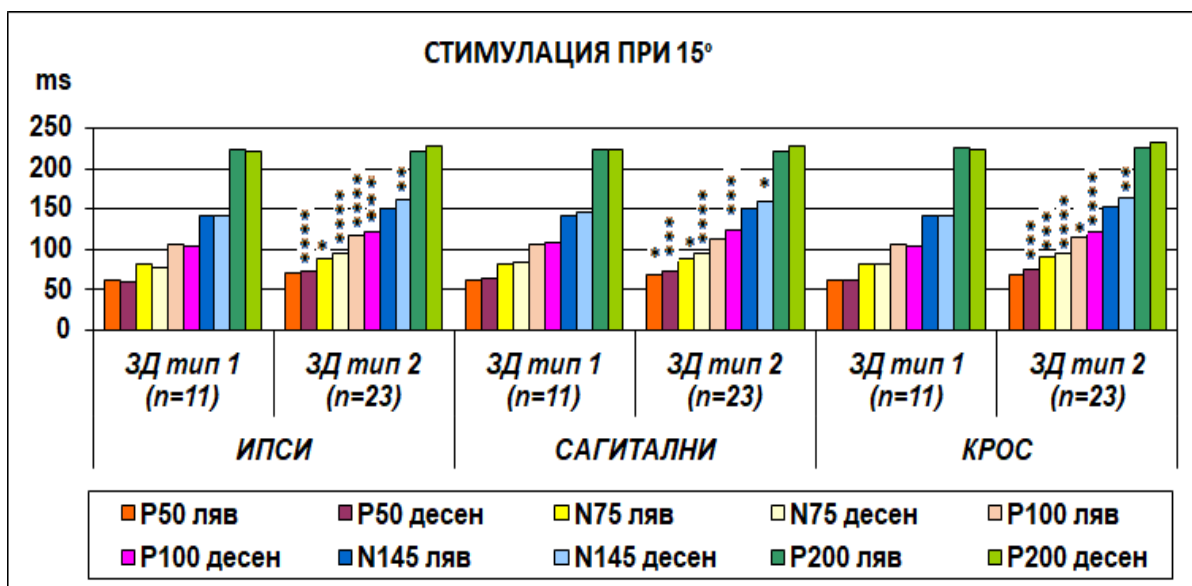
При амплитудите и амплитудните съотношения - двата типа ЗД не се различават статистически достоверно.

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 P200, при 15° и 30° при всички отвеждания, а при някои отвеждания разлика липсва и при компонент P50. 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 P200 при 15° и 30°. Само при ЛО при 15° няма сигнификантна разлика и при компоненти P100 и N145.

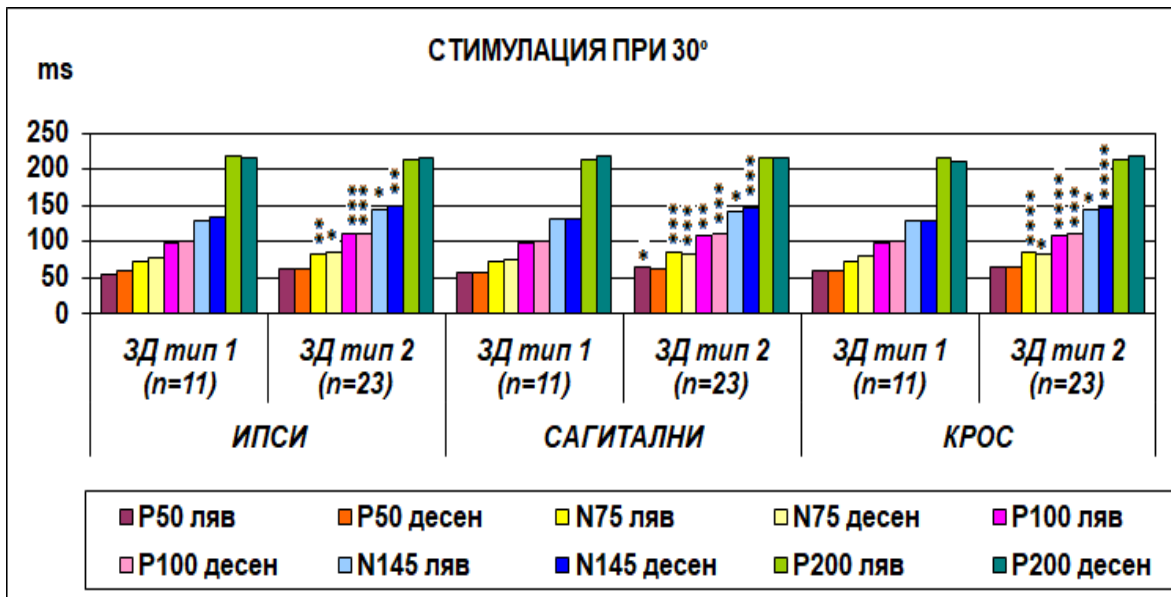
При ИПСИ отвеждания - сигнификантна разлика има отново при почти всички компоненти, с изключение на P200, при 15° и 30°. Само при ЛО на 15° няма сигнификантна разлика и при компонент N145.

При КРОС отвеждания - сигнификантна разлика има при компоненти N75, P100 и N145 при всички отвеждания, с изключение на ЛО 15°, където липсва сигнификантна разлика при компоненти P100 и N145. Разлика няма и при вариабилните компоненти P200 и P50 при почти всички отвеждания, с изключение на ДО 15° (фиг. 58 и фиг. 59).



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

Фиг. 58. Сравнителен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 15° при двата типа ЗД (група със ЗД с начална ДР)



Фиг. 59. Сравнителен анализ на ЛВ на монокулярни ПЗЕП – ИПСИ, сагитални и КРОС при 30° 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 амплитудите на компоненти P50 и N95. При бинокулярни ПЗЕП имаме сигнификантна разлика в латентностите на компоненти N75 и P100, 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

Сравнителен анализ на показателите на ЕФ изследвания 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 по показателите на компонентите на ПЕРГ установи, че няма сигнификантни разлики между двата типа ЗД в тази група.

На табл. 124 са представени резултатите от сравнителния анализ по ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при двата типа захарен диабет. Сигнификантни разлики се установяват

при ЛВ на компонент N145 при 15° и компоненти N75, P100 и P200 при 30°. Латентностите на пациентите с тип 2 ЗД са по-удължени.

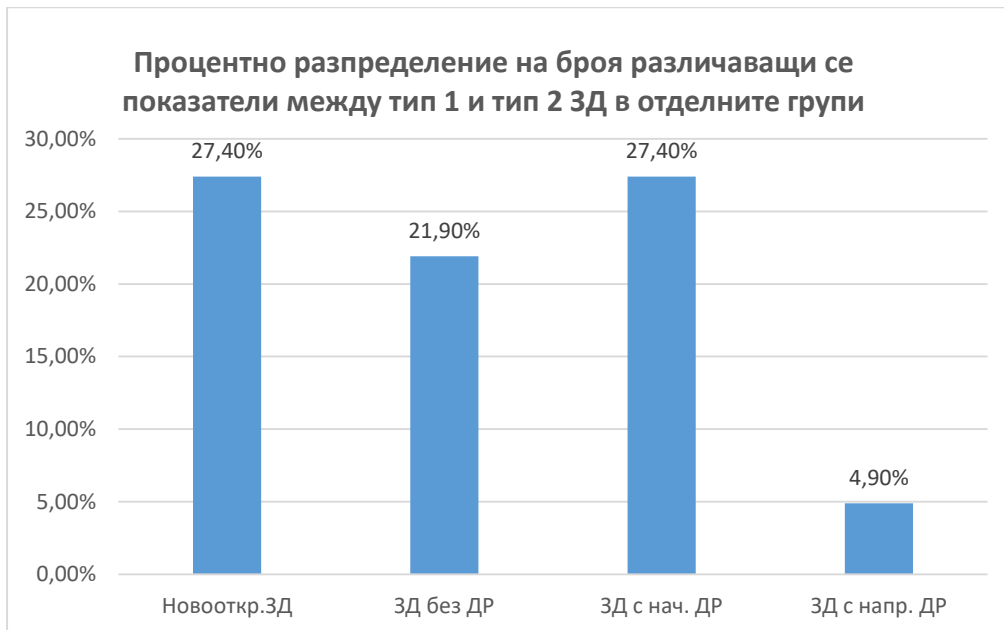
Табл. 124. Сравнителен анализ на показателите на ЛВ на компонентите на бинокулярни ПЗЕП при двата типа ЗД (група със ЗД с напреднала ДР)

Отвеж дане	Компо нент	Стр. стим	Сти мул	ЗД тип 1 (n=14)		ЗД тип 2 (n=18)		P
				\bar{X}	SD	\bar{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 амплитудите и амплитудните съотношения 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 P100 при 15° сагитално отвеждане на ЛО и компонент P50 при КРОС отвеждане на ЛО при 30°. Статистически се различават и амплитудите на компоненти P100-N145 и N145-P200 при 30° 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 в тази група, 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. 60).



Фиг. 60. 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 (9%). До същото заключение при своето проучване са достигнали и други автори [54, 55]. Според други изследователи амплитудата 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 ЗД [49]. 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 [23].

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 ЕФ изследвания при групата пациенти с тип 1 ЗД са по-лоши, от тези на контролите. Nan SH. и сътр. (2016) също установяват забавена латентност на компонент Р100 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 промени ПЗЕП в сравнение с контролната група. Brinciotti M. и съавт. (2011) изследват 3 годишни деца на майки със ЗД тип 1 и установяват забавена латентност 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.

VI. 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 зрителен анализатор.
3. Монокулярните ПЗЕП са много по-чувствителен метод от бинокулярните. Поради сумация на сигналите при двучно извършване намалява тяхната сензитивност. Предимството на бинокулярните ПЗЕП е, че се пести време и че могат да се извършват едновременно с ПЕРГ.
4. Латентността на всички ЕФ изследвания е много по-стабилен показател (по-малко вариабилен), в сравнение с амплитудите и амплитудните съотношения.
5. Централната стимулация (15°) е по-чувствителния метод при ПЕРГ и ПЗЕП, в сравнение с по-периферната (30°) 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 функцията на зрителния анализатор от ЗД, още преди настъпването 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 амплитудата на ПЕРГ и латентностите на ПЗЕП. С появата на видими признаци на ДР се появяват промени и в латентността на ПЕРГ и в по-голям брой амплитудни показатели при ПЗЕП.
8. 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 група със ЗД с начална ДР, следвани от групата пациенти 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.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

През последните години намират все по-голямо приложение много психофизиологични и електрофункционални изследвания, тъй като някои проучвания 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.

VIII. 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 пациенти.

Приноси с научно-приложен характер

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

IX. 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), 101.
2. Мермеклиева Е., Тодорова Л., Солаков Д., Матвеев М. Апробиране на патерната електроретинография като обективен електрофизиологичен метод при българската популация. 12^{-ти} Национален конгрес на Българското дружество по офталмология с международно участие 19-22 Окт. 2017, Български офталмологичен преглед, 2017, 3, 84 -
Първа награда за най-добър постер на Конгреса

Х. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Василева П., Хистохимични, биохимични и електроретинографски изследвания при експериментална исхемия на ретината., Дисертационен труд, 1970, стр. 44-61.
2. Владимирова З., Чернинкова С., Шмаров А., Оптична кохерентна томография и корелация със ЗЕП при пациенти с множествена склероза, Български форум глаукома, 2016, 6 (2), стр.50-56.
3. Владимирова З., Чернинкова С., Търнев И., Шмаров А., Оптична кохерентна томография и корелация с компютърната периметрия и зрителните евокирани потенциали при пациенти с множествена склероза с оптичен неврит в миналото и без оптични неврити, Бълг. неврология, 15, 2014, 2, стр. 188-194.
4. Гергиев Р., Петкова И., Видинова Хр., Електроретинографски промени в слоевете на ретината при макулна дегенерация свързана с възрастта (МДСВ). Лечение с анти-VEGF препарати., Бълг. офталмологичен преглед, 2012, 4, стр. 18-25
5. Гнездицкий В., Корепина О., Атлас по възвръщане на мозга, ПресСто, 2011, стр. 34-37
6. Гугучкова-Янчулева П., Електроретинографско и електроокулографско изследване на лица, изложени продължително време на въздействието на оловото при производствени условия. Дисертационен труд, 1973, стр. 22-78.
7. Игнатова В., Динамика на мултимодални евокирани потенциали при пациенти с множествена склероза, Дисертационен труд, 2014, стр. 15-18.
8. Коев К., Георгиев Р. Приложение на мултификална електроретинограма при заболявания, засягащи ретината., Бълг. медицински журнал, 2011|2011, 2, стр. 15-19
9. Колев П., Предизвикани потенциали. Учебник по неврология, изд. „Медицина и физкултура”, 2012, 3.2, стр. 3238-341.
10. Кундурджиев А., Бъбреци и сърце при захарен диабет., Наука ендокринология, 2016, 2 (49), стр.45-51
11. Накова А. Функционални фотопични аномалии при retinitis pigmentosa., Дисертационен труд, 1990, стр. 34-52.
12. Накова А., Електроретинографско изследване при болни с отлепване на ретината, Дисертационен труд, 1971, стр. 72-94
13. Танев В., Офталмология учебник, Медицина и физкултура, 1994.стр. 188-191.
14. Танкова Цв., Захарен диабет, Парадигма, 2013, стр. 56-373.

15. Хараланов Л., Узунов К., Мермеклиева Е., Узунова Е., Зрителни предизвикани потенциали при зайци за оценка на зрителния анализатор при експериментален модел. *Neurologia Balkanica*, vol. 8, 2004, № 3-4 стр. 79-83.
16. Цеков Р. Електроофтальмологични диагностични проучвания при болни с диабетна ретинопатия. Дисертационен труд, 1995, стр. 61-134.
17. Чернинкова С, Димова В., Зрителни евокирани потенциали и невроофтальмологична находка при болни с множествена склероза, *Офтальмология*, 2, 1995, 4, стр. 27-29.
18. Adriono G., Wang D., Octavianus C., Congdon N., Use of eye care services among diabetic patients in urban Indonesia. *Archives of Ophthalmology*, 2011, 129, 7, pp. 930–935.
19. Aguggia M., Baruchello M., Dimanico U., Filippi P., Gilli M., Riccio A., Correlated study of visual evoked potentials-polynuropathy in diabetic patients without retinopathy. *Minerva Med.*, 1993, 84(5), pp. 227–231.
20. Ahmed A.M., History of diabetes mellitus. *Saudi Med. J.*, 2002, Apr, 23(4), pp. 373-378.
21. Alberti K.G., Zimmet P.Z., Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.*, 1998, 15(7), pp. 539-553.
22. Algan M., Ziegler O., Drouin P., Optic neuropathy in diabetic subjects. *Diabete. Metab.* 1993 Sep-Oct, 19(5), pp. 395-399.
23. Algan M., Ziegler O., Gehin P., Got I., Raspiller A., Weber M., Genton P., Saudax E., Drouin P., Visual evoked potentials in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1989, Mar, 12(3), pp. 227-229.
24. Ala-Laurila P., Cornwall M.C., Crouch R.K., Kono M., The action of 11-cis-retinol on cone opsins and intact cone photoreceptors. *J. Biol. Chem.*, 2009, 284, pp. 16492-16500.
25. Almarcegui C., Dolz I., Alejos MV., Fernandez F.J., Valdizan J.R., Honrubia F.M., Pattern electroretinogram in anterior ischemic optic neuropathy. *Rev. Neurol.*, 2001, 32, pp. 18–21.
26. Ambrosio L., Ambrosio G., Nicoletti G., de Crecchio G., Falsini B., The value of multifocal electroretinography to predict progressive visual acuity loss in early AMD. *Doc. Ophthalmol.*, 2015, Oct, 131(2), pp. 125-35.
27. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 2017-2018, Section 12 Retina and vitreous, chapter 5, 2017, 89-111
28. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 5: guidelines for standard electrode position nomenclature. *J. Clin. Neurophysiol*, 2006, 23, pp. 107–110.

29. Amos A.F., McCarty D.J., Zimmet P., The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet. Med.*, 1997, 14(suppl 5), S1–S85.
30. Anastasi M., Lauricella M., Giordano C., Galluzzo A., Visual evoked potentials in insulin-dependent diabetics. *Acta. Diabetol. Lat.*, 1985, 22(4), pp. 343-349.
31. Antonetti D.A., Barber A.J., Bronson S.K., Freeman W.M., Gardner T.W., Jefferson L.S., Kester M., Kimball S.R., Krady J.K., LaNoue K.F., Norbury C.C., Quinn P.G., Sandirasegarane L., Simpson I.A., Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*, 2006, 55(9), pp. 2401-2411.
32. Araki A., Ito H., Hattori A., Inoue J., Sato T., Shiraki M., Orimo H., Risk factors for development of retinopathy in elderly Japanese patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1993, 16(8), pp. 1184–1186.
33. Arden G.B., Barrada A., Kelsy J.H., New clinical test of retinal function based on the standing potential of the eye. *Br. J. Ophthalmol.*, 1962, 46, pp. 449–467.
34. Arden G.B., Hamilton A.M., Wilson-Holt J., Ryan S., Yudkin J.S., Kurtz A., Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a preproliferative stage: possible use as a screening test. *Br. J. Ophthalmol.*, 1986, May, 70(5), pp. 330-335.
35. Asselman P., Chadwick D.W., Marsden C.D., Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain*, 1975, 98, pp. 261-82.
36. Bach M., Brigell M.G., Hawlina M., Holder G.E., Johnson M.A., McCulloch D.L., Meigen T., Viswanathan S., ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) (2012 update). *Doc. Ophthalmol.*, 2013, 126, pp.1–7.
37. Bach M., Maurer J.P., Wolf M.E., Visual evoked potential-based acuity assessment in normal vision, artificially degraded vision, and in patients. *Br. J. Ophthalmol.*, 2008, Mar, 92(3), pp. 396-403.
38. Bailey C.C., Sparrow J.M., Visual symptomatology in patients with sight threatening diabetic retinopathy. *Diabet. Med.*, 2001, 18(11), pp. 883-888.
39. Barber A.J., A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2003, 27(2), pp. 283-290.
40. Barrett G., Blumhardt L., Halliday A.M., Halliday E., Kriss A., A paradox in the lateralisation of the visual evoked response. *Nature*, 1976, May, 20, 261(5557), pp. 253-255.

41. Baseler H.A., Sutter E.E., Klein S.A., Carrey T., The topography of visual evoked properties across the visual field. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 1994, 90, pp. 65-81.
42. Bengtsson M., Andreasson S., Andersson G., Multifocal visual evoked potentials- a method study of responses from small sectors of the visual field. *Clin. Neurophysiol.* 2005, 116, pp. 1975-1983.
43. Bearse M.A Jr., Adams A.J., Han Y., Schneck M.E., Ng J., Bronson-Castain K., Barez S., A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy. *Prog. Retin. Eye. Res.*, 2006, 25(5), pp. 425-448.
44. Bearse M.A Jr., Ozawa GY., Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr. Diab. Rep.*, 2014, 14(9), pp. 526-529.
45. Berson E.L., Retinitis pigmentosa and allied diseases: applications of electroretinographic testing. *Int. Ophthalmol.*, 1981, 4, pp. 7-22.
46. Birch D.G., Anderson J.L. Standardized full-field electroretinography: normal values and their variation with age. *Arch. Ophthalmol.*, 1992, 110, pp. -1576.
47. Blanks J.C., Morphology and topography of the retina. In: 1571Retina. Edited by Ryan S.J, Mosby Inc., St Louis, 2001, pp. 32-50.
48. Bloodworth JM, Jr.Diabetic retinopathy. *Diabetes* 1962; 11:1-22
49. Boschi M.C., Frosini R., Mencucci R., Sodi A., The influence of early diabetes on the pattern electroretinogram. *Doc Ophthalmol*, 1989, 71, pp.369-374.
50. Boughman J.A., Fishman G.A., A genetic analysis of retinitis pigmentosa.*Br. J. Ophthalmol.*, 1983, 67, pp. 449-454.
51. Breceļj J., Electrodiagnostics of chiasmal compressive lesions. *Int. J. Psychophysiol.*, 1994, 16, pp. 263-272.
52. Bresnick G.H., Diabetic retinopathy viewed as a neurosensory disorder. *Arch. Ophthalmol.*, 1986, 104(7), pp. 989-990.
53. Bresnick G.H., Korth K., Groo A., Palta M., Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Preliminary report, *Archives of Ophthalmology*, 1984, 102, 9, pp. 1307-1311.
54. Bresnick G.H., Palta M, Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 1987, 105(5), pp. 660-664.
55. Bresnick G.H., Palta M., Predicting progression to severe proliferative diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 1987, 105, pp. 810-814.

56. Brigell M, Bach M, Barber C, Moskowitz A, Robson J(2003) Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Doc Ophthalmol*, 2003; 107:185–193.
57. Brinciotti M., Napoli A., Mittica A., Bitterman O., Mitricardi M., Cortical evoked potentials in children of diabetic mothers., *Exp Diabetes Res*, 2011, Epub Oct 1, doi: 10. 1155/2011/640535.
58. Brown J., Fingert J.H., Taylor C.M., Lake M., Sheffield V.C., Stone E.M., Clinical and genetic analysis of a family affected with dominant optic atrophy (OPA1). *Arch. Ophthalmol.*, 1997, 115, pp. 95-99.
59. Bronson-Castain K.W., Bearnse M.A Jr., Neuville J., Jonasdottir S., King-Hooper B., Barez S., Schneck M.E., Adams A.J., Adolescents with Type 2 diabetes: early indications of focal retinal neuropathy, retinal thinning, and venular dilation. *Retina*, 2009, 29(5), pp. 618-626.
60. Brown R.J., Norcia A.M., A method for investigating binocular rivalry in real-time with the steady-state VEP. *Vision Res*. 1997, 37, pp. 2401-2408.
61. Campa C., Hagan R., Sahni J.N., Brown M.C., Beare N.A., Heimann H., Harding S.P., Early multifocal electroretinogram findings during intravitreal ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011, Jun, 1, 52(6), pp. 3446-3451.
62. Caputo S., Di Leo M.A.S., Falsini B., Evidence for early impairment of macular function with pattern ERG in type I diabetic patients. *Diabetes Care*, 1990, 13, 4, pp. 412–418.
63. Carter J., Stevens J., Somatosensory evoked potentials. In: *Clinical neurophysiology*, Edited by Jasper D., Devon R., third edition. Oxford university press, 2009, 18, pp. 257-268.
64. Celesia G.G., Kaufman D., Pattern ERGs and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve diseases. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1985, 26, pp. 726–735.
65. Centers for Disease Control and Prevention (CDCP), Public health focus: prevention of blindness associated with diabetic retinopathy. *Morb. Mortal. Wkly. Rep. (MMWR)*, 1993, 42(10), pp. 191–195.
66. Chen M.S., Kao C.S., Fu C.C., Chen C.J., Tai T.Y., Incidence and progression of diabetic retinopathy among non-insulin-dependent diabetic subjects: a 4-year follow-up. *Int. J. Epidemiol.*, 1995, 24(4), pp. 787–795.
67. Chiappa K., Pattern shift visual EPs- methodology. In: *Evoked potentials in clinical medicine*, third edition, -Lippincott-Raven publishers, Philadelphia; 1997, 2, pp. 31-95.

68. Cobb W.A., Morton H. B., A new component of the human electroretinogram, *The Journal of Physiology*, 1954, 123, pp. 36–37.
69. Cohen O., Norymberg K., Neumann E., Dekel H., Complication-free duration and the risk of development of retinopathy in elderly diabetic patients. *Arch. Intern. Med.*, 1998, 158 (6), pp. 641–644.
70. Collier A., Reid W., McInnes A., Cull R.E. Ewing D.J., Clarke B.F., Somatosensory end visual evoked potentials in insulin-dependent diabetics with mild peripheral neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.*, 1988, 5, pp. 171-175
71. Comi G., Evoked potentials in diabetes mellitus. *Clin. Neurosc*, 1997, 4(6), pp.374–379.
72. Comi G., Martinelli V., Galardi G., Medaglini S., Poggi A., Beccaria L., Meschi F., D'Arcais A.F., Visual evoked potentials in diabetic teen-agers: influence of metabolic control and relationship with peripheral neuropathy. *Metab. Pediatr. Syst. Ophthalmol.*, 1986, 9(2-4), pp. 85-87.
73. Costedoat-Chalumeau N., Ingster-Moati I., Leroux G., Benveniste O., Simon C., Bodaghi B., Piette J.C., Critical review of the new recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy. *Rev. Med. Interne.*, 2012, 33(5), pp. 265-267.
74. Creel D.J., Wang J.M., Wong K.C., Transient blindness associated with transurethral resection of the prostate. *Arch. Ophthalmol.* 1987, 105, pp. 1537–1539.
75. Cunha-Vaz J., Faria de Abreu J.R., Campos A.J., Early breakdown of the blood-retinal barrier in Diabetes., *Br. J. Ophthalmol.*, 1975, 59(11), pp. 649-656.
76. Dacheux R.F., Raviola E., Functional anatomy of the neural retina. In: *Principles and practice of ophthalmology*. Edited by Jakobiec A., Sanders Co.Philadelphia, 2000, pp. 1601-1624.
77. de Araujo A.L., Charoenrook V., de la Paz M.F., Temprano J., Barraquer R.I., Michael R., The role of visual evoked potential and electroretinography in the preoperative assessment of osteo-keratoprosthesis or osteo-odonto-keratoprosthesis surgery. *Acta. Ophthalmol*, 2012 Sep, 90(6), pp. 519-525.
78. De Jong R.N., CNS manifestations of diabetes mellitus. *Postgrad. Med.*, 1977, 61(3), pp. 101-107.
79. Dewar J., The physiologic action of light. *Nature*, 1877; pp. 433-435.
80. Di Leo M.A., Caputo S., Falsini B., Porciatti V., Minnella A., Greco A.V., Ghirlanda G., Nonselective loss of contrast sensitivity in visual system testing in early type I diabetes. *Diabetes Care*, 1992, 15(5), pp. 620-625.
81. Dorey S.E., Neveu M.M., Burton L.C., Sloper J.J., Holder G.E., The clinical features of albinism and their correlation with visual evoked potentials. *Br. J. Ophthalmol.*, 2003, 87, pp. 767–772.

82. Dosso A.A., Yenice-Ustun F., Sommerhalder J., Golay A., Morel Y., Leuenberger P.M., Contrast sensitivity in obese dyslipidemic patients with insulin resistance. *Arch. Ophthalmol.*, 1998, 116(10), pp. 1316-1320.
83. Durukan A.H., Memisoglu S., Gundogan F.C., Is multifocal ERG a reliable index of macular function after triamcinolone acetonide injection in diffuse diabetic macular edema? *European Journal of Ophthalmology*, 2009, 19(6), pp. 1017-1027.
84. Einthoven W., Jolly W., The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation by light at various intensities, *Q. J. Exp. Physiol.* 1908, pp. 373-416.
85. El-Asrar A.M., Al-Rubeaan K/A., Al-Amro S.A., Kangave D., Moharram O.A., Risk factors for diabetic retinopathy among Saudi diabetics. *Int. Ophthalmol.*, 1998-1999, 22(3), pp. 155–161.
86. Enany A. H., Evaluation of intravitreal corticosteroids as an adjuvant to bevacizumab for diabetic macular edema using electroretinogram, *Belta J Ophtalmol*, 2015, 16(1), pp. 27-31.
87. Engelgau M.M., Thompson T.J., Herman W.H., Boyle J.P., Aubert R.E., Kenny S.J., Badran A., Sous E.S., Ali M.A., Comparison of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosing diabetes. Diagnostic criteria and performance revisited. *Diabetes Care*, 1997, 20(5), pp. 785-791.
88. Ewing F.M., Deary I.J., Strachan M.W., Frier B.M., Seeing beyond retinopathy in diabetes: electrophysiological and psychophysical abnormalities and alterations in vision. *Endocr. Rev.*, 1998, Aug, 19(4), pp. 462-76.
89. Fiorentini A., Maffei L., Pirchio M., Spinelli D., Porciatti V., The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathways. *Invest .Ophthalmol.Vis. Sci*, 1981, 2(3), pp. 490-493.
90. Fishman G.A., Birch D.G., Holder G.E., Brigell M.G., Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve and visual pathway. 2nd ed., The Foundation of The American Academy of Ophthalmology, *Ophthalmology monographs*, 2001, pp. 1-270.
91. Flanagan J.G., Harding G.F.A., Multi-channel visual evoked potentials in early compressive lesions of the optic chiasm. *Doc. Ophthalmol.*, 1987, 69, pp. 271–282.
92. Fleischhauer J., Njoh W.A., Niemeyer G., Syndromic retinitis pigmentosa: ERG and phenotypic changes. *Klin. Monbl. Augenheilkd*, 2005, 222, pp. 186–190.
93. Fortune B., Schneck M.E., Adams A.J., Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1999, 40(11), pp. 2638-2651.

94. Frank R.N., Hoffman W.H., Podgor M.J., Joondeph H.C., Lewis R.A., Margherio R.R., Nachazel D.P. Jr., Weiss H., Christopherson K.W., Cronin M.A., Retinopathy in juvenile-onset type I diabetes of short duration. *Diabetes*, 1982, 31(10), pp. 874-882.
95. Frost-Larsen K., Larsen H.W., Simonsen S.E., Oscillatory potential and nyctometry in insulin-dependent diabetics. *Acta. Ophthalmol. (Copenh)*, 1980, 58(6), pp. 879-888.
96. Fuhr P., Borggreffe-Chappius A., Schindler C., Kappos L., Visual and motor evoked potentials in the course of multiple sclerosis. *Brain*, 2001, 124, pp. 2162-2168.
97. Fuller J.H., Shipley M.J., Rose G., Jarrett R.J., Keen H., Coronary-heart-disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall study. *Lancet*, 1980, 1(8183), pp. 1373-1376.
98. Fulton A.B., Hansen R.M., Electroretinography: application to clinical studies of infants. *J. Paediatr. Ophthalmol. Strabismus*, 1985, 22, pp. 251-255.
99. Gartaganis S.P., Psyrojannis A.J., Koliopoulos J.X., Mela E.K., Contrast sensitivity function in patients with impaired oral glucose tolerance. *Optom. Vis. Sci.*, 2001, 78(3), pp. 157-161.
100. Georgiadou E., Moschos M.M., Margetis I., Chalkiadakis J., Markomichelakis N.N., Structural and functional outcomes after treatment of uveitic macular oedema: an optical coherence tomography and multifocal electroretinogram study. *Clin. Exp. Optom.*, 2012, Jan, 95(1), pp. 89-93.
101. Ghafour I.M., Foulds W.S., Allan D., McClure E., Contrast sensitivity in diabetic subjects with and without retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 1982, 66(8), pp. 492-495.
102. Glaser J.S., Laflamme P., The visual evoked response: Methodology and application in optic nerve disease. *Topics in Neuro-ophthalmology*, Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1979, pp. 199-218.
103. Granit R., The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J. Physiol.*, 1933, 77, pp. 207-239.
104. Granse L., Evaluation of the visual pathway with ERG, mfERG and mfVEP in inherited eye disorders. Lund University, Doctorial thesis, 2006, pp.11-21.
105. Green F.D., Ghafour I.M., Allan D., Barrie T., McClure E., Foulds W.S., Colour vision of diabetics. *Br. J. Ophthalmol.*, 1985, 69(7), pp. 533-536.
106. Grover L., Hood D., Ghadiali Q. A comparison of mulrifocal and conventional visual evoked potential techniques in patients with optic neuritis/multiple sclerosis. *Documenta ophthalmologica* 2008, 117 (2); 121-128

- 107.Grunwald J.E., Du Pont J., Riva C.E., Retinal haemodynamics in patients with early diabetes mellitus. *Br. J. Ophthalmol.*, 1996, 80(4), pp. 327-331.
- 108.Haimovici R., D'Amico D.J., Gragoudas E.S., Sokol S., The expanded clinical spectrum of deferoxamine retinopathy. *Ophthalmology*, 2002, 109, pp. 164–171.
- 109.Haimovic I.C., Pedley T.A., Hemi-field pattern reversal visual evoked potentials. II. Lesions of the chiasm and posterior visual pathways. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*, 1982, 54, pp. 121–131.
- 110.Halliday A.M. Clinical applications of evoked potentials. In: *Recent Advances in Clinical Neurology*. Edited by Matthews W.B., Glaser G.H., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978, 2, p. 52-71.
- 111.Halliday A.M., Visually evoked responses in optic nerve disease. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, 1976, 96(3), pp. 372-376.
- 112.Halliday A.M., Halliday M., Kriss A., The pattern evoked potential in compression of the anterior visual pathways. *Brain*, 1976, 99, pp. 357–374.
- 113.Halliday A. M., McDonald W., Mushin J. Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *British medical journal*, 1973, 4:661-664
- 114.Han S.H., Kim H., Lee S.S., A 5-year follow-up visual evoked potentials and nerve conduction study in young adults with type 1 diabetes mellitus, *Neurology Asia*, 2016, 21(4), pp. 367-374.
- 115.Han Y., Bearse M.A Jr., Schneck M.E., Barez S., Jacobsen C.H., Adams AJ., Multifocal electroretinogram delays predict sites of subsequent diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, 45(3), pp. 948-954.
- 116.Hanawa T., Fujimoto N., Miyauchi O., Adachi-Usami E., Pattern visual evoked cortical potentials predict postoperative visual acuity after cataract surgery in patients with glaucoma. *Ophthalmologica*, 2002, May-Jun, 216(3), pp. 164-167.
- 117.Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knudman M.W., Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yrs before clinical diagnosis. *Diabetes Care*, 1992, 15(7), pp. 815-819.
- 118.Harris E.L., Sherman S.H., Georgopoulos A., Black white differences in risk of developing retinopathy among individuals with type 2 diabetes. *DiabetesCare*, 1999, 22(5), pp. 779–783.
- 119.Hayashi H., Kawaguchi M., Intraoperative monitoring of flash visual evoked potential under general anesthesia. *Korean J of Anesth*, 2017, 70(2), pp. 127-135.
- 120.Henkes H.E., The use of electroretinography in measuring the effects of vasodilation. *Angiology*, 1951, 2, pp. 125-131.

121. Henkind P., *The eye and systemic disease*. 2nd ed., St. Louis, Mosby Company, 1980, pp. 201-219.
122. Heravian J., Ehyaei A., Shoeibi N., Azimi A., Ostadi-Moghaddam H., Yekta A.A., Khoshsima M.J., Esmaily H., Pattern Visual Evoked Potentials in Patients with Type II Diabetes Mellitus. *J Ophthalmic Vis Res.*, 2012, Jul. 7(3), pp. 225-230.
123. Herbig A., Geringswald F., Thieme H., Pollmann S., Hoffmann M.B., Prediction of higher visual function in macular degeneration with multifocal electroretinogram and multifocal visual evoked potential. *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 2014, Sep, 34(5), pp. 540-551.
124. Holder G.E., *Electrophysiological assessment of optic nerve disease*. Cambridge Ophthalmological Symposium, Eye, 2004, 18, pp. 1133–1143.
125. Holder G.E., The incidence of abnormal pattern electroretinography in optic nerve demyelination. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1991, 78, pp. 18–26.
126. Holder G.E., The significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. *Br. J. Ophthalmol.*, 1987, 71, pp. 166–171.
127. Holder G.E., Robson A.G., Pavesio C., Graham E.M., Electrophysiological characterisation and monitoring in the management of birdshot chorioretinopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 2005, Jun, 89(6), pp. 709-718.
128. Holder G.E., Votruba M., Carter A.C., Bhattacharya S.S., Fitzke F.W., Moore A.T., Electrophysiological findings in dominant optic atrophy (DOA) linking to the OPA1 locus on chromosome 3q 28-qter. *Doc. Ophthalmol.*, 1998-99, 95, pp. 217-228.
129. Holder G.E., Ischaemic optic neuropathy. In: *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision*. Edited by Heckenlively J.R and Arden G.B., Mosby Year Book, St Louis, MO, 1991, pp 636–639.
130. Holder G.E., Pattern ERG and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog. Retinal Eye Res.*, 2001, 20, pp. 531-561.
131. Holfort S.K., Klemp K., Kofoed P.K., Sander B., Larsen M., Scotopic electrophysiology of the retina during transient hyperglycemia in type 2 diabetes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, May, 51(5), pp. 2790-2794.
132. Holmgren F., Metod att objektivera effekte na vljusintryck pa retina. *Upsala lakaref Forhandl*, 1865, 1, pp. 177–191.

- 133.Holm K., Comparing retinal function and structure in diabetic maculopathy and retinal detachment with ff-ERG and a combination of mfERG and OCT3000, Lund University Doctorial Dissertation, 2011, pp.111-123.
- 134.Holm K., Lövestam–Adrian M., In diabetic eyes, multifocal ERG reflects differences in function between the nasal part and the temporal part of the macula, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2012, 250, 8, pp. 1143-1148
- 135.Holm K., Ponjavic V., Lövestam-Adrian M., Using multifocal electroretinography hard exudates affect macular function in eyes with diabetic retinopathy, Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2010, 248, 9, pp. 1241-1247
- 136.Hood D.C., Bach M., Brigell M., Keating D., Kondo M., Lyons J.S., Marmor M.F., McCulloch D.L., Palmowski-Wolfe A.M., ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition). Doc. Ophthalmol., 2012, 124(1), pp.1–13.
- 137.Hood D.C., Graham N., Threshold fluctuations on temporally modulated backgrounds: A possible physiological explanation based upon a recent computational model. Vis. Neurosci., 1998, 15(5), pp. 957-967.
- 138.Hood D.C., Greenstein V.C., Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. Prog. Retinal Eye Res., 2003, 22, pp. 201-251.
- 139.Hood D.C., Zhang X., Multifocal ERG and VEP responses and visual fields: comparing disease-related changes. Doc. Ophthalmol., 2000, 100, pp. 115-137.
- 140.Hood D.C., Odel J.G., Chen C.S., Winn B.J., The multifocal electroretinogram. J. Neuroophthalmol., 2003, 23(3), pp. 225-235.
- 141.Holopigian K., Greenstein V.C., Seiple W., Hood D.C., Carr R.E., Evidence for photoreceptor changes in patients with diabetic retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1997, 38(11), pp. 2355-2365.
- 142.Horton J., Disorders of vision. In: Harrison's neurology in clinical medicine. Edited by Hauser S., Second edition, The McGraw-Hill Companies, 2010, 17, pp. 170-192.
- 143.Ikejiri M., Adachi-Usami E., Mizota A., Tsuyama Y., Miyauchi O., Suehiro S., Pattern visual evoked potentials in traumatic optic neuropathy. Ophthalmologica, 2002, Nov-Dec, 216(6), pp. 415-419.
- 144.Jain P., Goyal J.L., Jalali S. Saxena R. Selvakumar A., Ocular electrophysiology, Del J Ophthalmol, 2015, 26(1), pp. 58-66.

145. Jamison J.A., Bush R.A., Lei B., Sieving P.A., Characterization of the rod photo response isolated from the dark-adapted primate ERG. *Vis. Neurosci.*, 2001, 18(3), pp. 445-455.
146. Jansson R.W., Raeder M.B., Krohn J., Photopic full-field electroretinography and optical coherence tomography in type 1 diabetic retinopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2015, Jul, 253(7), pp. 989-997.
147. Jeffry G., Architecture of the optic chiasm and the mechanisms that sculpt its development. *Physiol. Rev.* 2001;81:1393-1414
148. Jenkins T.C., Cartwright J.P., The electroretinogram in minimal diabetic retinopathy. *Br. J. Ophthalmol.*, 1990, Nov, 74(11), pp. 681–684.
149. Jiang H., Shi C., Monsalve P., Porciatti V., Delgado S., Shao Y., Wang. Pattern ERG related to ganglion cell loss and impaired visual function in patients multiple sclerosis. 7th Joint Ectrims-Actrims meeting 25-28 Oct. 2017, P 401, p.102
150. Johansson B., A study of some temporal properties of the human visual evoked potential and their relation to binocular function., Linkoping University, Medical dissertations, 2006, pp. 11-13.
151. Jones C.D., Greenwood R.H., Misra A., Bachmann M.O., Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England, *Diabetes Care*, 2012, Mar, 35(3), pp 592–596.
152. Johnson L.N., Yee R.D., Hepler R.S., Martin D.A., Alteration of the visual evoked potentials by macular holes: comparison with optic neuritis. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1987, 225, pp. 123-128.
153. Johnston P.B., Gaster R.N., Smith V.C., Tripathi R.C., A clinicopathological study of autosomal dominant optic atrophy. *Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 88, pp. 868-875.
154. Juen S., Kieselbach GF., Electrophysiological changes in juvenile diabetics without retinopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 1990, 108(3), pp. 372-375.
155. Kakisu Y., Adachi-Usami E., Mizota A., Pattern electroretinogram and visual evoked cortical potential in ethambutoloptic neuropathy. *Doc. Ophthalmol.*, 1987, Dec, 67(4), pp. 327-334.
156. Kallmann B., Fackelmann S., Toyka K. Rieckmann P., Reiners K., Early abnormalities of evoked potentials and future disability in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2006, 12, pp. 58-65.
157. Karacorlu M., Ozdemir H., Senturk F., Arf Karacorlu S., Uysal O., Macular function by multifocal electroretinogram in diabetic macular edema after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Eur. J. Ophthalmol.*, 2008, Jul-Aug, 18(4), pp.601-608.

158. Karwoski C., Kawasaki K., The oscillatory potentials. In: Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision, Edited by Heckenlively J.R. and Arden G. B., Mosby Year Book, St. Louis, Mo, USA, 1991. pp. 125–128.
159. Kaufman D.I, Lorange R.W, Woods M, Wray S.H. The pattern electroretinogram: a long-term study in acute optic neuropathy. *Neurology*, 1988, 38, pp. 1767–1774.
160. Kempen H, O'Colmain B.J., Leske M.C., Haffner S.M., Klein R., Moss S.E., Taylor H.R., Hamman R.F., The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Archives of Ophthalmology*, 2004, 122, 4, pp. 552–563.
161. Kim H.K., Kim C.H., Kim S.W., Park J.Y., Hong S.K., Yoon Y.H., Lee K.U., Development and progression of diabetic retinopathy in Koreans with NIDDM. *Diabetes Care*, 1998, 21(1), pp. 134–138.
162. Kim S.J., Song S.J., Yu H.G., Multifocal electroretinogram responses of the clinically normal retinal areas in diabetes. *Ophthalmic. Res.*, 2007, 39(5), pp. 282-288.
163. King P., Peacock I., Donnelly R., The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol*, 1999, Nov, 48(5), pp. 643–648.
164. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L., The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102(4), pp. 520-526.
165. Klein R., Klein B.E., Moss S.E., Davis M.D., DeMets D.L., The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch. Ophthalmol.*, 1984, 102(4), pp. 527-532.
166. Klein R., Palta M., Allen C., Shen G., Han D.P., D'Alessio D.J., Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent diabetes. *Arch. Ophthalmol.*, 1997, 115(3), pp. 351-356.
167. Klemp K., Larsen M., Sander B., Vaag A., Brockhoff P.B., Lund-Andersen H., Effect of short-term hyperglycemia on multifocal electroretinogram in diabetic patients without retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, 45(10), pp. 3812-3819.
168. Klistorner A.I., Graham S.L., Fraser C., Garrick R., Nguyen T., Paine M., O'Day J., Grigg J., Arvind H., Billson F.A., Electrophysiological evidence for heterogeneity of lesions in optic neuritis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2007, 48, pp. 4549–4556.

- 169.Klistorner A.I., Graham S.L., Grigg J.R., Billson F.A., Electrode position and the multi-focal visual-evoked potential: role in object field assessment. *Aust. N Z J. Ophthalmol.*, 1998, 26, pp. 91-94.
- 170.Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., Hamman R.F., Lachin J.M., Walker E.A., Nathan D.M., Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.*, 2002, 346(6), pp. 393-403.
- 171.Kohner E.M., Patel V., Rassam S.M., Role of blood flow and impaired autoregulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes*, 1995, 44(6), pp. 603-607.
- 172.Kohner E.M., Stratton I.M., Aldington S.J., Turner R.C., Matthews D.R., Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy (UKPDS 42). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabetologia*, 1999, 42(9), pp. 1107-1112.
- 173.Lakhani E., Wright T., Abdolell M., Westall C., Multifocal ERG defects associated with insufficient long-term glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2010, 51, 10, pp. 5297–5303.
- 174.Lang Y., Leibur R., Shoham N., Miller B., Perlman I., Evaluation of intravitreal kenalog toxicity in humans. *Ophthalmology*, 2007, Apr, 114(4), pp. 724-731.
- 175.Larsson L.I., Alm A., Bergenheim T., Lithner F., Bergstrom R., Retinopathy in diabetic patients aged 15–50 years in the county of Umea, Sweden. *Acta. Ophthalmol. Scand.*, 1999, 77(4), pp. 430–436.
- 176.Lawwill T., O'Connor P.R., ERG and EOG in diabetes pre and post photocoagulation, *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.*, 1972, 2, pp. 17-23.
- 177.Leocani L., Dalla Costa G., Guerrieri S., Pisa M., Zanetta C., Carlucci F., Martinelli G., Comi G. Visual evoked potentials are more sensitive than optical coherence tomography in clinically isolated syndrome. 7th Joint Ectrimis-Actrimis meeting 25-28 Oct. 2017, P 595, p.124
- 178.Leozappa M., Micelli Ferrari T., Grossi T., Pace V., Rinaldi M.L., Battista D., Micelli-Ferrari L., Prognostic prediction ability of postoperative multifocal ERG after vitrectomy for diabetic macular edema. *Eur. J. Ophthalmol.*, 2008, Jul-Aug, 18(4), pp. 609-613.
- 179.Li X., Sun X., Hu Y., Huang J., Zhang H., Electroretinographic oscillatory potentials in diabetic retinopathy. An analysis in the domains of time and frequency. *Doc. Ophthalmol.*, 1992, 81(2), pp. 173-179.
- 180.Lieth E., Gardner T.W., Barber A.J., Antonetti D.A., Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clin. Experiment. Ophthalmol*, 2000, 28(1), pp. 3-8.

- 181.Lövestam-Adrian M., Holm K., Multifocal electroretinography amplitudes increase after photocoagulation in areas with increased retinal thickness and hard exudates. *Acta Ophthalmol*, 2010, Mar, 88(2), pp. 188-192.
- 182.Luo G., Wu L., Wu D.Z., The study of local electrophysiology in macular diseases. *Yan Ke Xue Bao.*, 1998 Mar, 14(1), pp. 30-34.
- 183.Maberley D.A., King W., Cruess A.F., Koushik A., Risk factors for diabetic retinopathy in the Cree of James Bay. *Ophthalmic Epidemiol*, 2002, 9(3), pp. 153–167.
- 184.Maffei L., Electroretinographic and visual cortical potentials in response to alternating gratings. *Ann NY Acad. Sci.*, 1982, 388, pp. 1-10.
- 185.Maitland C.G., Aminoff M.J., Kennard C., Hoyt W.F., Evoked potentials in the evaluation of visual field defects due to chiasmal or retrochiasmal lesions. *Neurology*, 1982, 32, pp. 986. 991
- 186.Malm E., Retinal function in deaf-blind syndromes. Lung University, Doctorial thesis, 2011, pp.19-24.
- 187.Marmor M.F., Brigell M.G., McCulloch D.L., Westall C.A., Bach M., ISCEV Standard for clinical electro-oculography (2010 update). *Doc. Ophthalmol.*, 2011, 122, pp.1–7.
- 188.Marmor M.F., Hock P.A., A practical method for c-wave recording in man. *Documenta Ophthal. Proc. Ser.*, 1982, 31, pp.67-72.
- 189.Marmor M.F., Hood D.C., Keating D., Kondo M., Seeliger M.W., Miyake Y., International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG). *Doc. Ophthalmol.*, 2003, 106, pp. 105-115.
- 190.Martinelli V., Comi G., Locatelli T., Della Sala S., Somazzi L., Assessment of visual function in MS patients: comparative study of some diagnostic tests. *Ital. J. Neurol. Sci.*, 1987, Jun, Suppl., 6, pp. 121-124.
- 191.Matanovic D., Popovic S., Parapid B., Petronic I., Cirovic D., Nikolic D., Influence of the metabolic control on latency values of visual evoked potentials (VEP) in patients with diabetes mellitus type 1. *Arch. Ital. Biol.*, 2012, Dec, 150(4), pp. 251-258.
- 192.Matthews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J., Holman R.R., Kohner E.M., Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch. Ophthalmol.*, 2004, 122(11), pp. 1631-1640.
- 193.Matthews W., Read D., Pountney E., Effect of raising body temperature on visual and somatosensory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1979, 42, pp. 250-255.

194. McBain V.A., Egan C.A., Pieris S.J., Supramaniam G., Webster A.R., Bird A.C., Holder G.E., Functional observations in vitamin A deficiency: diagnosis and time course of recovery. *Eye (Lond)*. 2007, 21, pp. 367-376
195. McCance D.R., Hanson R.L., Charles M.A., Jacobsson L.T., Pettitt D.J., Bennett P.H., Knowler W.C., Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. *BMJ*, 1994, 308(6940), pp. 1323-1328.
196. McCulloch D.L., Marmor M.F., Brigell M.G., Hamilton R., Holder G.E., Tzekov R., Bach M., ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Doc. Ophthalmol.*, 2015, 130, pp.1–12.
197. McDonald W.I., Conduction in the optic nerve. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, 1976, 96, pp. 352-354.
198. Mendoza C. Visual electrophysiology basic principles and clinical applications. Roland Consult Electrophysiological diagnostic workshop and hands-on course Berlin 5-7 April 2017
199. Michaelides M., Stover N.B., Francis P.J., Weleber R.G., Retinal toxicity associated with hydroxychloroquine and chloroquine: risk factors, screening, and progression despite cessation of therapy. *Arch. Ophthalmol.*, 2011, 129(1), pp. 30-39.
200. Miller R.F., Dowling J.E., Intracellular responses of the Muller (glial) cells of mudpuppy retina: their relation to the b-wave of the electroretinogram. *J Neurophysiol*. 1970, 33, pp. 323–341.
201. Millingen K.S., Yeo P.T., Kamaldeen S., Visual evoked responses in diabetes. *Clin. Exp. Neurol.*, 1987, 24, pp. 153–158.
202. Mizota A., Asami N., Takasoh M., Adachi-Usami E., Pattern visual evoked potentials in Japanese patients with multiple sclerosis without history of visual pathway involvement. *Doc Ophthalmol.*, 2007, Sep., 115(2), pp. 105-109
203. Mizota A., Hoshino A., Adachi-Usami E., Fujimoto N., Binocular summation in visual evoked cortical potential in patients who have significantly different P100 peak latencies in their two eyes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2004, Sep, 242(9), pp. 762-766.
204. Mohamed Q., Gillies M C., Wong T.Y., Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*, 2007, 298(8), pp. 902-916.
205. Moreo G., Mariani E., Pizzamiglio G., Colucci G.B., Visual evoked potentials in NIDDM: a longitudinal study. *Diabetologia*, 1995, 38(5), pp. 573–576.

206. Moschos M.M., Brouzas D., Chatziralli I.P., Ladas I., Ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularisation due to age-related macular degeneration: an optical coherence tomography and multifocal electroretinography study. *Clin. Exp. Optom.*, 2011, May, 94(3), pp. 268-275.
207. Moschos M.M., Brouzas D., Loukianou E., Apostolopoulos M., Moschos M., Intraocular triamcinolone acetonide for macular edema due to CRVO. A multifocal-ERG and OCT study. *Doc. Ophthalmol.*, 2007, Jan, 114(1), pp. 1-7.
208. Moschos M.M., Moschos M., Intraocular bevacizumab for macular edema due to CRVO. A multifocal-ERG and OCT study. *Doc. Ophthalmol.*, 2008, Mar, 116(2), pp.147-152.
209. Muller-Limmroth W., The influence of the duration of the light stimulus on the electroretinogram., *Arch. Gesamte Physiol.*, 1953, 257, pp. 35-47.
210. Nagi D.K., Pettitt D.J., Bennett P.H., Klein R., Knowler W.C., Diabetic retinopathy assessed by fundus photography in Pima Indians with impaired glucose tolerance and NIDDM. *Diabet. Med.*, 1997, 14(6), pp. 449-456.
211. Nakamura M., Miyake Y., Macular dystrophy in a 9-year-old boy with fundus albipunctatus. *Am. J. Ophthalmol.*, 2002, 133, pp. 278–280.
212. Nasrallah Z., Robinson W., Jackson G.R., Barber A.J., Measuring visual function in diabetic retinopathy: Progress in basic and clinical research. *Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2013, (4), pp. 306-314.
213. Nedzvetskaia O.V., Chumak S.A., Clinical and functional characteristics of changes in the optic nerve in juvenile diabetic retinopathy. *Vestn Oftalmol.* 2001, May-Jun, 117(3), pp. 7-11.
214. Negishi C., Takasoh M., Fujimoto N., Tsuyama Y., Adachi-Usami E., Visual evoked potentials in relation to visual acuity in macular disease. *Acta Ophthalmol. Scand.*, 2001, Jun, 79(3), pp. 271-276.
215. Nemoto N., Mori H., Kiyosawa M., Wang W.F., Mochizuki M., Momose K., Visual evoked potentials elicited by pseudorandom stimulation from patients with macular degeneration. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 2002, Jan-Feb, 46(1), pp.108-113.
216. Nemoto N., Mori H., Kiyosawa M., Wang WF., Mochizuki M., Momose K., Visual evoked potentials elicited by pseudorandom stimulation in macular degeneration. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* 2001, May, 105(5), pp. 326-332.
217. Noecker R., Garcia A.G., Visual electrophysiology aids early diagnosis, treatment monitoring, disease tracking, *Adv ocular care*, Nov/Dec 2016, pp.61-63.

- 218.Noel P., Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1973, 36, pp. 786-796.
- 219.Noma H., Funatsu H., Mimura T., Association of electroretinographic parameters and inflammatory factors in branch retinal vein occlusion with macular oedema. *Br J Ophthalmol*, 2012, Dec, 96(12), 1489-1493.
- 220.North R.V., Jones A.L., Drasdo N., Wild J.M., Morgan J.E, Electrophysiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, 51, pp. 1216–1222.
- 221.Odom J.V., Bach M., Brigell M., Holder G.E., McCulloch D.L., Mizota A., Tormene A.P., ISCEV Standard for clinical visual evoked potentials (2016 update). *Doc. Ophthalmol.*, 2016, 133(1), pp.1-9.
- 222.Oner A., Gumus K., Arda H., Yuce Y., Karakucuk S., Mirza E., Pattern electroretinographic results after photodynamic therapy alone and photodynamic therapy in combination with intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Doc. Ophthalmol.*, 2009, Aug, 119(1), pp. 37-42.
- 223.Onofrij M., Bodis-Wollner I., Mylin L., Visual evoked potential diagnosis of field defects in patients with chiasmatic and retrochiasmatic lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1982, 45, pp. 294–302.
- 224.Ozkiris A., Pattern electroretinogram changes after intravitreal bevacizumab injection for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol*. 2010, Jun, 120(3), pp. 243-250.
- 225.Padmos P., van Norren D., Cone pigment regeneration: the influence of halothane anesthesia. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.*, 1975, 14, pp. 145-148.
- 226.Pallin O., The influence of the axial length of the eye on the size of the recorded b-potential in the clinical single-flash electroretinogram. *Acta. Ophthalmol*, 1969, (suppl 101), pp.1-57.
- 227.Palmowski A.M., Sutter E.E., Bearn M.A Jr., Fung W., Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1997, 38(12), p.2586-96.
- 228.Pan C.H., Chen S.S., Pattern shift visual evoked potentials in diabetes mellitus. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi*, 1992, Jul, 8(7), pp. 374-383.
- 229.Pan X.R., Li G.W., Hu Y.H., Wang J.X., Yang W.Y., An Z.X., Hu Z.X., Lin J., Xiao J.Z., Cao H.B., Liu P.A., Jiang X.G., Jiang Y.Y., Wang J.P., Zheng H., Zhang H., Bennett P.H., Howard

- B.V., Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997, 20(4), pp. 537-544.
- 230.Papacostopoulos D., Dean Hart J.C., Corral R.J.M., Harney B., The scotopic electroretinogram to blue flashes and pattern reversal visual evoked potentials in insulin dependent diabetes. *Int J Psychophysiol*, 1996, 21, pp. 33-43.
- 231.Park J.Y., Kim S.H., Park T.K., Ohn Y.H., Multifocal electroretinogram findings after intravitreal bevacizumab injection in choroidal neovascularization of age-related macular degeneration. *Korean J. Ophthalmol.*, 2011, Jun, 25(3), pp. 161-165.
- 232.Parmar D.N., Sofat A., Bowman R., Bartlett J.R., Holder G.E., Prognostic value of the pattern electroretinogram in chiasmal compression. *Br. J. Ophthalmol.*, 2000, 84, pp. 1024–1026.
- 233.Perlman I., Relationship between the amplitudes of the b wave and the a-wave as a useful index for evaluating the electroretinogram. *Br. J. Ophthalmol.*, 1983, 67, pp. 443–448.
- 234.Pescosolido N., Barbato A., Stefanucci A., Buomprisco G., Role of electrophysiology in the early diagnosis and follow-up of diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes Research*, 2015, Article ID319692, 8 pages.
- 235.Pescosolido N., Stefanucci A., *Elettrofisiologia clinica e basi fisiologiche de lla visione*, Fabiano Gruppo Editoriale, 2011. pp. 29-31
- 236.Porta M., Sjoelie A.K., Chaturvedi N., Stevens L., Rottiers R., Veglio M., Fuller J.H., Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia*, 2001, 44(12), pp. 2203-2209.
- 237.Praidou A., Hagan R., Newman W., Chandna A., Early diagnosis of Stargardt disease with multifocal electroretinogram in children. *Int. Ophthalmol.*, 2014, 2014, Jun, 34(3), pp. 613-621.
- 238.Puvanendran K, Devathanan G., Wong P.K., Visual evoked responses in diabetes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1983, 46, pp. 643-647.
- 239.Ramachandran A., Snehalatha C., Mary S., Mukesh B., Bhaskar A.D., Vijay V., The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia*, 2006, 49(2), pp. 289-297.
- 240.Rasmidatta S., Khunsuk-Mengrai K., Warunyuwong C., Risk factors of diabetic retinopathy in noninsulindependent diabetes mellitus. *J. Med. Assoc.Thai.*, 1998, 81(3), pp. 169–174.

- 241.Reichard P., Nilsson B.Y., Rosenqvist U., The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329(5), pp. 304-309.
- 242.Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2016, 26:5-20
- 243.Reske-Nielsen E., Lundbaek K., Rafaelsen O.J., Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetes. *Diabetologia*, 1965, 1, pp. 233-241.
- 244.Riggs L.A., Continuous and reproducible records of the electrical activity of the human retina. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1941, 48, pp. 204-207.
- 245.Robson A.G., El-Amir A., Bailey C., Egan C.A., Fitzke F.W., Webster A.R., Bird A.C., Holder G.E., Pattern ERG correlates of abnormal fundus autofluorescence in patients with retinitis pigmentosa and normal visual acuity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2003, 44, pp. 3544-3550.
- 246.Roy M.S., Gunkel R.D., Podgor M.J., Color vision defects in early diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 1986, 104(2), pp. 225-228.
- 247.Rushton W.A., Henry G.H., Bleaching and regeneration of cone pigments in man. *Vision Res.*, 1968, 8(6), pp. 617-631.
- 248.Ruther K., Ehlich P., Philipp A., Eckstein A., Zrenner E., Prognostic value of the pattern electroretinogram in cases of tumors affecting the optic pathway. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 1998, 236, pp. 259–263.
- 249.Sachidanandam R., Ravi P., Sen P., Effect of axial lenth on full-fild and multifocal electroretinograms, *Clin & Exp Optometry*, 2017, 100(6), pp. 668-675
- 250.Sakata K., Funatsu H., Harino S., Noma H., Hori S., Relationship between macular microcirculation and progression of diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2006, 113(8), pp. 1385-1391.
- 251.Sand T., Sjaastad O., Romslo I., Sulg I., Brainstem auditory evoked potentials in multiple sclerosis: the relation to VEP, SEP and CSF immunoglobulins. *J. Neurol.*, 1990, 237, pp. 376-378
- 252.Sawaya R., Sawaya H., Yousset G., Pattern reversal visual evoked potentials in adults: variability with age, *Clin & Inv Med*, 2017, 40(6), pE 252-259.
- 253.Saydah S.H., Miret M., Sung J., Varas C., Gause D., Brancati F.L., Postchallenge hyperglycemia and mortality in a national sample of U.S. adults. *Diabetes Care*, 2001, 24(8), pp. 1397–1402

- 254.Schneck M.E., Bearnse M.A Jr., Han Y., Barez S., Jacobsen C., Adams A.J., Comparison of mfERG waveform components and implicit time measurement techniques for detecting functional change in early diabetic eye disease. *Doc. Ophthalmol.*, 2004, 108(3), pp. 223-230.
- 255.Schuermans R.P., van Lith G.H., Oosterhuis J.A., Photocoagulation and the electroretinogram. *Doc. Ophthalmol. Proc. Serb.*, 1978, 15, pp. 297-301.
- 256.Sivakumar R., Ravindran G., Muthayya M., Lakshminarayanan S., Velmurughendran S.U., Diabetic retinopathy analysis. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2005, 1, pp. 20–27.
- 257.Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z., Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2010, 87(1), pp. 4-14.
- 258.Sheybani A. Brantley M.A. Apte R.S., Pattern electroretinography in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(5), pp. 580-584.
- 259.Shirao Y., Kawasaki K, Electrical responses from diabetic retina. *Prog. Retin. Eye. Res.*, 1998, 17(1), pp. 59-76.
- 260.Shimada Y., Adachi-Usami E., Murayama K., How are macular changes reflected in pattern visually evoked cortical potentials? *Acta. Ophthalmol. ,Scand.*, 1997, 75, pp. 277-280.
- 261.Shimada Y., Li Y., Bearnse M.A. Jr., Sutter E.E., Fung W., Assessment of early retinal changes in diabetes using a new multifocal ERG protocol. *Br. J. Ophthalmol.*, 2001, Apr, 85(4), pp. 414-419.
- 262.Shinoda K., Rejdak R., Schuettauf F., Early electroretinographic features of streptozotocin-induced diabetic retinopathy. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2007, 35, 9, pp.847–854.
- 263.Simonsen S.E., The value of the oscillatory potential in selecting juvenile diabetics at risk of developing proliferative retinopathy. *Acta. Ophthalmol. (Copenh)*, 1980, 58(6), pp. 865-878.
- 264.Simunovic M.P., Moore A.T., The cone dystrophies. *Eye (Lond)*, 1998, 12, pp. 553–565.
- 265.Skrandies W., Heinrich H., Differential effects of mild hypoglycemia on proximal and distal retinal structures in man as revealed to electroretinography. *Neurosci Lett*, 1992, 134, pp. 165-168
- 266.Stark D.J., Lenton L., Electrophysiological assessment of compressive lesions of anterior visual pathways. *Aust. J. Ophthalmol.*, 1981, 9, pp. 135–141.
- 267.Stratton I.M., Kohner E.M., Aldington S.J., Turner R.C., Holman R.R., Manley SE., Matthews D.R., UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*, 2001, 44(2), pp. 156-163.

268. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A., Matthews D.R., Manley S.E., Cull C.A., Hadden D., Turner R.C., Holman R.R., Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 2000, 321(7258), pp. 405-412.
269. Stavrou P., Good P.A., Misson G.P., Kritzinger E.E., Electrophysiological findings in Stargardt's-fundus flavimaculatus disease. *Eye (Lond)*, 1998, 12, pp. 953–958.
270. Sutter E.E., Noninvasive Testing Methods: Multifocal Electrophysiology. In: *Encyclopedia of the Eye*, Edited by Dartt D.A., Vol 3, Oxford Academic Press, 2010, pp. 142-160.
271. Sutter E.E., Tran D., The field topography of ERG components in man. The photopic luminance response. *Vision Res.*, 1992, 32, pp. 433–446.
272. Takasoh M., Mizota A., Adachi-Usami E., Comparative studies on pattern VECG between patients with ischemic optic neuropathy and optic neuritis. *ACTA Ophthal. Scand.*, 2000, pp. 407-410.
273. Tang P.H., Kono M., Koutalos Y., Ablonczy Z., Crouch R.K., New insights into retinoid metabolism and cycling within the retina. *Progress in retinal and eye research*. 2013, 32, pp. 48-63.
274. Thiadens A.A., Phan T.M., Zekveld-Vroon R.C., Leroy B.P., van den Born L.I., Hoyng C.B., Klaver C.C., Clinical course, genetic etiology and visual outcome in cone and cone-rod dystrophy. *Ophthalmology*, 2012, 119, pp. 819–826.
275. Tierney. L M., McPhee S.J., Papadakis M.A., Current medical diagnosis and treatment. International edition. Lange Medical Books, Edited by McGraw-Hill, New York, 2002. ISBN 0-07-137688-7.
276. Trautner C., Icks A., Haastert B., Plum F., Berger M., Incidence of blindness in relation to diabetes. A population based study. *Diabetes Care*, 1997, 20(7), pp. 1147-1153.
277. Tsui I., Casper D., Chou CL., Tsang SH., Electronegative electroretinogram associated with topiramate toxicity and vitelliform maculopathy. *Doc. Ophthalmol.*, 2008, Jan, 116(1), pp. 57-60.
278. Tuomilehto J., Lindström J., Eriksson J.G., Valle T.T., Hamalainen H., Ilanne-Parikka P., Keinanen-Kiukaanniemi S., Laakso M., Louheranta A., Rastas M., Salminen V., Uusitupa M., Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in life style among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 344(18), pp. 1343-1350.

279. Tyrberg M., Retinopathy in subjects with pre-diabetes and electrophysiological studies in diabetes patients with and without retinopathy. Lund University, Doctorial thesis, 2010, pp.22-35.
280. Tzekov R., Arden G.B., The electroretinogram in diabetic retinopathy, *Survey of Ophthalmology*, 1999, 44, 1, pp. 53–60.
281. Uccioli L., Parisi V., Monticone G., Parisi L., Durola L., Pernini C., Neuschuler R., Bucci M.G., Menzinger G., Electrophysiological assessment of visual function in newly-diagnosed IDDM patients., *Diabetologia*, 1995, 38, pp. 804-808.
282. Unwin N., Shaw J., Zimmet P., Alberti K.G., Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med.*, 2002, 19(9), pp. 708-723.
283. Uzun N., Uluduz D., Mikla S., Aydin A. Evaluation of asymptomatic central neuropathy in type 1 diabetes mellitus. *Electromyogr Clin neurophysio*, 2006, 46(3), pp. 131-137.
284. van Leiden H.A., Dekker J.M., Moll A.C., Nijpels G., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer C.D., Polak B.C., Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the Hoorn study. *Diabetes Care*, 2002, 25(8), pp. 1320-1325.
285. van Leiden H.A., Dekker J.M., Moll A.C., Nijpels G., Heine R.J., Bouter L.M., Stehouwer C.D., Polak B.C. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. *Arch. Ophthalmol.*, 2003, 121(2), pp. 245-251.
286. Verrotti A., Trotta D., Matera V., Giuva T., Chiarelli F., Visual evoked potential in newly diagnosed diabetic children. *Diabetes Res. Clin. Pract*, 1999, 44(suppl1), S34.
287. Vitale A.T., Birdshot chorioretinopathy. In: *Diagnosis and Treatment of Uveitis*, 2nd ed., Edited by Foster C.S, Vitale A.T., Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, New Delhi, 2013, pp. 982-1005.
288. Votruba M., Fitzke F.W., Holder G.E., Carter A., Bhattacharya S.S., Moore A.T., Clinical features in affected individuals from 21 pedigrees with dominant optic atrophy. *Arch. Ophthalmol.*, 1998, 116, pp. 351-358.
289. Wangsa-Wirawan N.D., Linsenmeier R.A., Retinal oxygen: fundamental and clinical aspects. *Arch. Ophthalmol.*, 2003, 121(4), pp. 547-557.
290. Wachtmeister L., Oscillatory potentials in the retina: what do they reveal *Progress in Retinal and Eye Research*, 1998, 17, 4, pp. 485–521.

291. Wachtmeister L., Dowling J.E., The oscillatory potentials of the mudpuppy retina. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1978, 17(12), pp. 1176-1188.
292. Walsh T.J., *Neuro-ophthalmology clinical signs and symptoms*, 4-th edition, 1997, pp. 321-332.
293. Walsh T.J., Garrick R., Cameron J., McLeod J.G., Evoked potential changes in clinically definite multiple sclerosis: a two year follow up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1982, 45, pp. 494-450.
294. Weinstock -Guttman B., Baier M., Stockton R., Pattern reversal visual evoked potentials as a measure of a visual pathway pathology in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2003, vol. 9, 5, pp. 529-534.
295. Weleber R.G., The effect of age on human cone and rod ganzfeld electroretinograms. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1981, 20, pp. 392–399.
296. Wepman B., Sokol S., Price J., The effects of photocoagulation on the electroretinogram and dark adaptation in diabetic retinopathy. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.*, 1977, 13, pp. 139-147.
297. Westall C.A., Dhaliwal H.S., Panton C.M., Sigesmun D., Levin A.V., Nischal K.K., Héon E., Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc. Ophthalmol.*, 2001, 102, pp. 115–130.
298. Whatham A.R., Nguyen V., Zhu Y., Hennessy M., Kalloniatis M., The value of clinical electrophysiology in the assessment of the eye and visual system in the era of advanced imaging. *Clin. Exp. Optom.*, 2014; 97, pp. 99–115.
299. Wilson W.B., Visual-evoked response differentiation of ischemic optic neuritis from the optic neuritis of multiple sclerosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 1978, 86, pp. 530–535.
300. Wolfensberger T.J., Hamilton P.A.M., Diabetic retinopathy - a historical review. *Semin Ophthalmol.*, 2001, 16(1), pp. 2–7.
301. Wright T., Cortese F., Nilsson J., Westall c., Analysis of multifocal electroretinograms from a population with type 1 diabetes using partial least squares reveals spatial and temporal distribution of changes to retinal function. *Doc Ophthalmol*, 2012, 125(1), pp. 31-42.
302. Wright W.S., McElhatten R.M., Busu C., Influence of glutathione on the electroretinogram in diabetic and nondiabetic rats, *Current Eye Research*, 2011, 36, 9, pp. 831–837.
303. Yadar R., Poudel B. H., Limbu N., Thakur D., Yadar S., Normative data of Visual Evoked Potential in children and correlation with age, *Asian J of med Sciences*, 2016, 7(2), pp. 39-43.
304. Yaltkaya K., Balkan S., Baysal A.I., Visual evoked potentials in diabetes mellitus. *Acta Neurol. Scand.*, 1988, Mar, 77(3), pp. 239-241.

305. Yang W., Lu J., Weng J., Jia W., Ji L., Xiao J., Shan Z., Liu J., Tian H., Ji Q., Zhu D., Ge J., Lin L., Chen L., Guo X., Zhao Z., Li Q., Zhou Z., Shan G., He J., Prevalence of diabetes among men and women in China. *The New England Journal of Medicine*, 2010, 362, 12, pp. 1090–1101.
306. Yonemura D., The oscillatory potentials of the electroretinogram. *Acta. Soc. Ophthalmol. Jpn.*, 1963, 66, pp. 1566-1584.
307. Yu J., Wang L., Weng S.J., Yang X.L., Zhang D.Q., Zhong Y.M., Hyperactivity of ON-type retinal ganglion cells in streptozotocin-induced diabetic mice. *PLoS One.*, 2013, Sep 19, 8(9), e76049.
308. Yu T., Mitchell P., Berry G., Li W., Wang J.J., Retinopathy in older persons without diabetes and its relationship to hypertension. *Arch. Ophthalmol.*, 1998, 116(1), pp. 83-89.
309. Zahid S., Jayasundera T., Rhoades W., Branham K., Khan N., Niziol L.M., Musch D.C., Heckenlively J.R., Clinical phenotypes and prognostic full-field electroretinographic findings in Stargardt disease. *Am. J. Ophthalmol.*, 2013, Mar, 155(3), pp. 465-473.
310. Ziegler O., Guerci B., Algan M., Lonchamp P., Weber M., Drouin P., Improved visual evoked potential latencies in poorly controlled diabetic patients after short-term strict metabolic control. *Diabetes Care*, 1994, Oct, 17(10), pp. 1141-1147.
311. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J., Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 2001, 414 (6865), pp. 782-787.
312. Zueva M.V., Tsapenko I.V., Riabina M.V., Grinchenko M.I., Neroeva N.V., Electroretinography in the diagnosis and monitoring of treatment for neovascular age-related macular degeneration: Communication 1. *Vestn. Oftalmol.*, 2009, Jul-Aug, 125(4), pp. 51-54.

XI. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

ПРОТОКОЛ

ОТ ОФТАЛМОНЕВРОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА ДИАБЕТНО БОЛЕН

ИМЕ

ГОДИНИ:

АДРЕС:

ТЕЛ:

ОСНОВНА ДИАГНОЗА: ЗД тип 1, 2, давност:

УСЛОЖНЕНИЯ: диабетна невропатия ,

нефропатия (микроалбинурия, макроглобулинурия, ACR , ХБН да/не, GFR ; прием на ACE инх-
р/ARB да/не,

ретинопатия (НПДР, ПДР) ,

макроангиопатия (ИБС, МСБ, ХАНК)

провежда лечено с:

ПРИДРУЖАВАЩИ ЗАБОЛЯВАНИЯ:

РИСКОВИ ФАКТОРИ, давност (АХ, атеросклероза, дислипидемия, затлъстяване, вредни навици, фамиленост

КЗ на гладно: HbA1c %, Хол. , ТГ , HDL , LDL

От неврологичния статус (синдроми), ЕМГ (заключение):

Офталмологичен статус: Зрителна острота с корекция:

VOD=

VOS=

ТОД=

ТОС=

Прозрачност на очните среди: катаракта +/-

Fundus:

Наличие на диабетна ретинопатия: +/- , НПДР, ПДР

Глаукома +/-

ДЕКЛАРАЦИЯ

за информирано съгласие за провеждане на електрофизиологично изследване

Уважаема госпожо/господине,

Преди да попълните декларацията, внимателно я прочетете. Подпишете я само след като се убедите, че напълно разбирате всичко, написано по-долу.

Вие имате право да получите пълна информация от изследващия Ви лекар за диагностичното изследване, което ще ви бъде извършено, обстоятелствата, които го налагат, целта на провеждането му, възможните усложнения и потенциални рискове.

Долуподписаният _____,

ЕГН _____, декларирам следното:

1. Получил/а съм достатъчно информация относно предстоящото изследване.
2. Получил/а съм достатъчно информация за причините, които налагат извършването му.
3. Получил/а съм достатъчно информация относно целта на провеждането му.
4. Информиран/а съм за рисковете и възможните усложнения.
5. Доброволно се съгласявам да ми бъде извършено изследването.
6. Информиран/а съм, че резултатите от моите изследвания ще се съхраняват в компютърна система, както и на хартиен носител. Тази документация може да се използва за научни цели.

Декларирам, че напълно разбирам горните изявления.

дата:

подпис:

МБАЛ-НКБ-СОФИЯ
Клиника по неврология

Протокол на електрофизиологично изследване

Пациент: [REDACTED], 26 години

Дата: 12 януари 2017

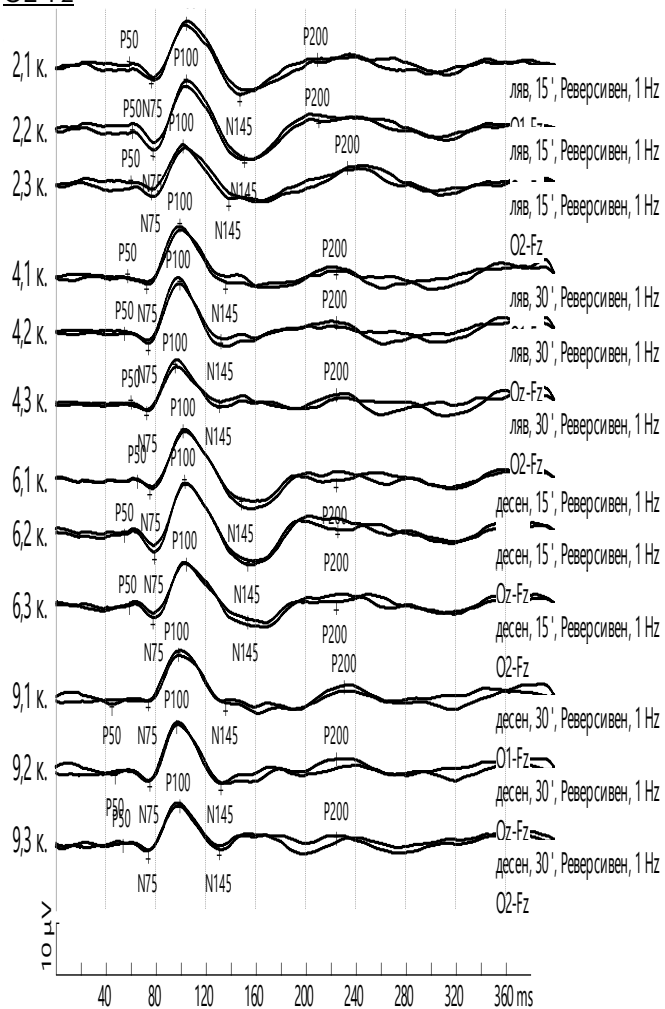
Евокирани потенциали

Визуални ЕП на реверсивен патерн

O1-Fz

Oz-Fz

O2-Fz



Латентности

N	Отвеж.	Компо- нент	Лат., ms	Норм, ms	Откл., %	Стр. стим.	Стимул
1,2 к.	Oz-Fz	P50	61.0	50.0	+22.1	ляв	15°

		N75	77.6	75.0	(N)		
		P100	105	102	(N)		
		N145	151	145	(N)		
		P200	211	188	(N)		
2,1 к.	O1-Fz	P50	59.1	50.0	+18.1	ляв	15°
		N75	76.9	75.0	(N)		
		P100	104	102	(N)		
		N145	147	145	(N)		
		P200	209	188	(N)		
2,3 к.	O2-Fz	P50	60.4	50.0	+20.8	ляв	15°
		N75	76.3	75.0	(N)		
		P100	101	102	(N)		
		N145	139	145	-4.1		
		P200	234	188	+24.4		
2,1 к.	O1-Fz	P50	1.32			ляв	15°
2,3 к.	O2-Fz	N75	0.66				
		P100	2.65				
		N145	7.94				
		P200	24.61				
3,2 к.	Oz-Fz	P50	55.1	50.0	(N)	ляв	30°
		N75	73.4	75.0	(N)		
		P100	98.8	102	(N)		
		N145	132	145	-8.6		
		P200	224	188	+19.0		
3,3 к.	O2-Fz	P50	60.4	50.0	+20.8	ляв	30°
		N75	73.0	75.0	(N)		
		P100	96.1	102	(N)		
		N145	131	145	-9.5		
		P200	225	188	+19.4		
3,2 к.	Oz-Fz	P50	5.29			ляв	30°
3,3 к.	O2-Fz	N75	0.47				
		P100	2.65				
		N145	1.32				
		P200	0.8				
4,1 к.	O1-Fz	P50	57.1	50.0	(N)	ляв	30°
		N75	73.0	75.0	(N)		
		P100	99.4	102	(N)		
		N145	136	145	-6.3		
		P200	224	188	+19.0		
5,1 к.	O1-Fz	P50	65.0	50.0	+30.0	десен	15°
		N75	75.6	75.0	(N)		
		P100	102	102	(N)		
		N145	149	145	(N)		
		P200	224	188	+19.0		
5,2 к.	Oz-Fz	P50	54.4	50.0	(N)	десен	15°
		N75	78.9	75.0	(N)		
		P100	103	102	(N)		
		N145	154	145	(N)		
		P200	226	188	+20.1		
5,3 к.	O2-Fz	P50	58.4	50.0	+16.8	десен	15°
		N75	78.2	75.0	(N)		

		P100	104	102	(N)		
		N145	153	145	(N)		
		P200	224	188	+19.4		
5,1 к.	O1-Fz	P50	10.58			десен	15°
5,2 к.	Oz-Fz						
		N75	3.31				
		P100	0.66				
		N145	4.82				
		P200	1.98				
5,1 к.	O1-Fz	P50	6.61			десен	15°
5,3 к.	O2-Fz						
		N75	2.65				
		P100	1.98				
		N145	4.16				
		P200	0.66				
5,2 к.	Oz-Fz	P50	3.97			десен	15°
5,3 к.	O2-Fz						
		N75	0.66				
		P100	1.32				
		N145	0.66				
		P200	1.32				
7,3 к.	O2-Fz	P50	53.1	50.0	(N)	десен	30°
		N75	73.6	75.0	(N)		
		P100	98.8	102	(N)		
		N145	131	145	-9.5		
		P200	225	188	+19.7		
8,1 к.	O1-Fz	P50	45.2	50.0	(N)	десен	30°
		N75	74.3	75.0	(N)		
		P100	98.1	102	(N)		
		N145	136	145	-6.0		
		P200	231	188	+22.9		
8,2 к.	Oz-Fz	P50	48.0	50.0	(N)	десен	30°
		N75	74.9	75.0	(N)		
		P100	96.8	102	(N)		
		N145	132	145	-8.6		
		P200	225	188	+19.7		
8,1 к.	O1-Fz	P50	2.78			десен	30°
8,2 к.	Oz-Fz						
		N75	0.66				
		P100	1.32				
		N145	3.77				
		P200	5.95				

Амплитуди

N	Отвеж.	Компо- ненти	Ампл., μV (/)	Норма, μV	Откл., %	Стр. стим.	Стимул
1,2 к.	Oz-Fz	N75-P100	13.2	9.8	+34.8	ляв	15°
		P100-N145	14.8	8.4	+76.2		
2,1 к.	O1-Fz	N75-P100	9.95	9.8	(N)	ляв	15°
		P100-N145	13.3	8.4	+58.8		
2,3 к.	O2-Fz	N75-P100	8.43	9.8	(N)	ляв	15°
		P100-N145	10.3	8.4	(N)		
3,2 к.	Oz-Fz	N75-P100	11.4	9.8	(N)	ляв	30°
		P100-N145	10.5	8.4	(N)		

3,3 к.	O2-Fz	N75-P100	8.33	9.8	(N)	ляв	30°
		P100-N145	6.68	8.4	(N)		
4,1 к.	O1-Fz	N75-P100	10.6	9.8	(N)	ляв	30°
		P100-N145	10.6	8.4	(N)		
5,1 к.	O1-Fz	N75-P100	11.1	9.8	(N)	десен	15°
		P100-N145	13.3	8.4	+58.3		
5,2 к.	Oz-Fz	N75-P100	13.2	9.8	+34.9	десен	15°
		P100-N145	14.7	8.4	+75.6		
5,3 к.	O2-Fz	N75-P100	10.6	9.8	(N)	десен	15°
		P100-N145	10.7	8.4	(N)		
7,3 к.	O2-Fz	N75-P100	8.41	9.8	(N)	десен	30°
		P100-N145	8.32	8.4	(N)		
8,1 к.	O1-Fz	N75-P100	8.79	9.8	(N)	десен	30°
		P100-N145	9.08	8.4	(N)		
8,2 к.	Oz-Fz	N75-P100	10.7	9.8	(N)	десен	30°
		P100-N145	11.1	8.4	(N)		

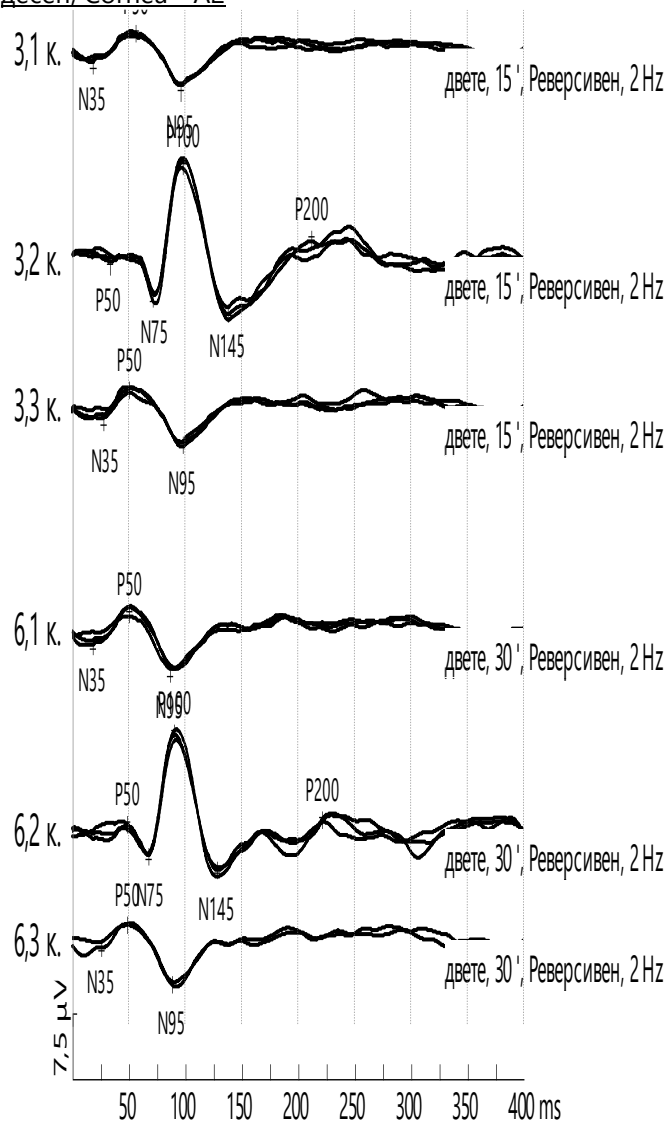
Електроретинография

Патерн ЕРГ

ляв, Cornea - A2

Oz - Fz

десен, Cornea - A2



Латентности

N	Отвеж.	Компо- нент	Лат., ms	Стр. стим.	Стимул	Прод. стим.
1,1 к.	Cornea - A2	N35	17.6	двете	15°	
		P50	56.0			
		N95	95.6			
2,2 к.	Oz - Fz	P50	32.1	двете	15°	
		N75	71.8			
		P100	98.3			
		N145	137			
		P200	212			
3,3 к.	Cornea - A2	N35	28.2	двете	15°	
		P50	50.7			
		N95	97.0			

6,1 к.	Cornea - A2	N35	17.6	двете	30°	
		P50	50.7			
		N95	86.4			
6,2 к.	Oz - Fz	P50	48.0	двете	30°	
		N75	67.9			
		P100	90.3			
		N145	129			
		P200	221			
6,3 к.	Cornea - A2	N35	25.1	двете	30°	
		P50	49.3			
		N95	87.7			
6,1 к.	Cornea - A2	P50	2.65	двете	30°	
6,2 к.	Oz - Fz					
6,1 к.	Cornea - A2	N35	7.55	двете	30°	
6,3 к.	Cornea - A2					
		P50	1.32			
		N95	1.32			
6,2 к.	Oz - Fz	P50	1.32	двете	30°	
6,3 к.	Cornea - A2					

Амплитуди

N	Отвеж.	Компо- ненти	Ампл., μV (/)	Стр. стим.	Стимул	Прод. стим.
1,1 к.	Cornea - A2	N35-P50	3.07	двете	15°	
2,2 к.	Oz - Fz	P50-N75	3.77	двете	15°	
		N75-P100	14.3			
		P100-N145	15.7			
		N145-P200	7.44			
3,3 к.	Cornea - A2	N35-P50	2.85	двете	15°	
6,1 к.	Cornea - A2	N35-P50	2.76	двете	30°	
6,2 к.	Oz - Fz	P50-N75	3.22	двете	30°	
		N75-P100	13.5			
		P100-N145	15.0			
		N145-P200	5.02			
6,3 к.	Cornea - A2	N35-P50	2.0	двете	30°	
6,1 к.	Cornea - A2	N35-P50	0.16	двете	30°	
6,3 к.	Cornea - A2					

Отношения на амплитудите

N	Отвеж.	Ампли- туди	Отнош. ампл.	Стр. стим.	Стимул	Прод. стим.
2,2 к.	Oz - Fz	P50-N75/P100-N145	0.24	двете	15°	
		N75-P100/N145-P200	1.92			
6,2 к.	Oz - Fz	P50-N75/P100-N145	0.215	двете	30°	
		N75-P100/N145-P200	2.69			

12.01.2017

Лекар: