

## Особливості зміни фонові EEG у відповідь на функціональні навантаження у хворих на дисбінокулярну амбліопію залежно від фіксації амбліопічного ока

Бойчук І. М., д-р мед. наук; Бадрі Васл, аспірант

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

Одеса (Україна)

**Мета.** Виявлення особливостей стану зорового аналізатора по зміні фонові EEG у відповідь на функціональні навантаження залежно від монокулярної фіксації амбліопічного ока у хворих на дисбінокулярну амбліопію.

**Матеріал і методи.** Обстежено 52 пацієнти з дисбінокулярною амбліопією 5-8 років, та 15 здорових дітей того ж віку. Енцефалографічне обстеження проведено на восьмиканальному енцефалографі Medico EEY 8 S та на 16-канальному комп'ютерному комплексі QUATTOR (Харків). Оцінювалася ритміка фонові електроенцефалограми, міжпівкулева асиметрія, показники індексів альфа, тета- і дельта-хвиль. Проводилась реєстрація біопотенціалів мозку з використанням функціональних проб з метою активації глибоких структур мозку.

**Результати.** Альфа-індекс був знижений майже у половини дітей з амбліопією, що свідчить про незрілість синхронізуючих систем, про порушення керування бінокулярними рухами очей у цих дітей. Відзначено порушення реакції біопотенціалів EEG на функціональні тести бінокулярному режимі стимуляції у більшості дітей з ексцентричною фіксацією, в порівнянні з дітьми, що мають центральну фіксацію.

При дисбінокулярній амбліопії незалежно від фіксації амбліопічного ока в порівнянні з нормою виявлені підвищені індекси тета- і дельта-хвиль в лобових і потиличних відведеннях. У симетричних відведеннях при фотостимуляції у дітей з дисбінокулярною амбліопією виявлені асиметричні білатерально-синхронні тета- і дельта-хвилі в лобових (індекс –  $46,0 \pm 8,4$ )% і потиличних відведеннях (індекс –  $50,0 \pm 8,6$ )%. Це свідчить про наявність функціональних змін серединних структур мозку, в тому числі і мозолистого тіла, що є серйозною перешкодою розвитку бінокулярного зору.

**Висновки.** Отримані дані дозволяють рекомендувати дослідження фонові EEG та оцінки зміни її стану у відповідь на функціональні навантаження, зокрема ВО і РЗР в бінокулярному режимі стимуляції у хворих на дисбінокулярну амбліопію для прогнозу подальшого лікування та корекції цих порушень офтальмологами в співдружності з невропатологами.

### Ключові слова:

дисбінокулярна амбліопія, фіксація, електроенцефалограма

**Актуальність.** Аналіз зорових викликаних потенціалів (ЗВП) електроенцефалограм (EEG) важливий для оцінки цілісності зорового шляху в цілому. Клінічно методика EEG з реєстрацією ЗВП використовується при обстеженні новонароджених дітей будь-якого віку, які не здатні контактувати з оператором, а також при наукових дослідженнях у тварин. В якості основного критерію оцінки стану зорового аналізатора береться до уваги стан різних ритмічних компонентів, рівень пригнічення альфа-ритму [1,2]. Зорові викликані потенціали – це сумарна відповідь великих популяцій нейронів кори головного мозку на синхронний потік імпульсів, що виникає в зоровій системі під впливом аферентного подразника. ЗВП відображають активність сенсорних зорових шляхів, що починаються в сітківці і закінчуються в зоровій корі. Таким чином, патологія в будь-якому місці зорового шляху викликає зміни ЗВП, що вимагає застосування комплексу різних за характером впливів на орган зору хворого лікуваль-

них процедур. Таке тривале лікування, що вимагає суттєвих часових і фінансових витрат, часто виявляється неефективним. Відсоток хворих, у яких лікування було ефективним, коливається від 14,5% до 81,2% випадків [18, 20, 75]. У зв'язку з цим виникає нагальна необхідність проведення подальших розробок питань етіології, патогенезу амбліопії і створення нових, більш ефективних методів її лікування, заснованих на нових досягненнях в області вивчення нормальної та патологічної фізіології зорового аналізатора.

Ритмічна активність на EEG формується протягом перших трьох місяців життя. З сьомого місяця життя до 1 року формується альфа-ритм, поступово зменшується кількість тета- і дельта-хвиль. До 12 місяців на EEG домінує повільний альфа-ритм (7-8,5 Гц), в невеликій кількості хвиль, ще присутні тета- і дельта-хвилі. У віці від 1 до 7-8 років триває процес поступового

вितіснення повільних ритмів швидшими коливаннями, а також формування бета-ритму. Після восьми років домінуючим на ЕЕГ стає альфа-ритм (Зенков Л.Р.) [4]. Але поява на ЕЕГ груп тета- і дельта-коливань, що не перевищують по амплітуді фонові альфа-активності і не мають регулярного або локального характеру, не слід розглядати як патологію [5]. Остаточне формування нормального виду ЕЕГ відбувається до 16-18 років. Після цього віку вона залишається стабільною протягом життя, якщо мозок не піддається яким-небудь пошкодженням.

Встановлено, що альфа-ритм відображає ступінь зрілості коркових структур, [6]. Ступінь депресії альфа-ритму при відкриванні і закриванні очей пов'язана зі станом налаштування очорухового апарату очей [3,4]. Бета-ритм, пов'язаний з соматичними, сенсорними і руховими корковими механізмами і дає реакцію на рухову активацію або тактильну стимуляцію та не змінюється при відкриванні і закриванні очей [4].

Виявлення патологічних тета- і дельта-хвиль обумовлено порушенням серединних структур мозку, такими як довгастий мозок, міст, середній мозок, таламус і гіпоталамус, а також в ряді випадків – ураженням деяких відділів медіобазальних утворень, які входять в так звану лімбічну систему (гіпокамп, мигдалина, орбітальна кора, передні відділи цингулярної звивини), і поперечної спайки мозку, що об'єднує ці утворення, розташовані в двох півкулях головного мозку [2,3,4,9]. Рівень синхронізації і когерентності ритмів правої і лівої півкуль на ЕЕГ визначає стан мозолистого тіла [10] і ретикулярної формації стовбура мозку [4]. При цьому неспецифічні ядра таламуса беруть участь в синхронізації активності ЕЕГ, а ретикулярна формація мозкового стовбура – в механізмі десинхронізації [11]. Функціональні взаємини між цими системами полягають у тому, що імпульси ретикулярної формації пригнічують діяльність синхронізуючого механізму неспецифічних ядер таламуса.

Традиційно для діагностики рівня і характеру ураження центральної нервової системи (ЦНС) використовують дані ЕЕГ з функціональними навантаженнями [5, 6, 9,12]. Електроенцефалографічні ознаки порушення підкіркових структур мозку, пов'язаних з очоруховим апаратом зорового аналізатора, при амбліопії не вивчали. Тим часом, для зорового сприйняття моторні компоненти зору мають таке ж велике значення як і сенсорні.

**Метою** даної роботи було виявлення особливостей стану зорового аналізатора по зміні фонові ЕЕГ у відповідь на функціональні навантаження залежно від монокулярної фіксації амбліопічного ока у хворих на дисбінокулярну амбліопію.

#### Матеріал та методи

Всього було обстежено 67 пацієнтів, з яких 52 хворих з дисбінокулярною амбліопією віком 5-8 років та 15 здорових дітей того ж віку. З односторонньою амбліопією і збіжною косоокістю (6-15град) було 32 дити-

ни, а інші 20 – з альтернуючою косоокістю та амбліопією слабкого ступеня. Нецентральну фіксацію мали 32 дитини і центральну фіксацію 20 дітей, 32 дитини мали гостроту зору з корекцією менше 0,3, а 20 дітей – 0,5-0,75. Характер зору на кольоротесті у більшості був монокулярний, тільки у (20,0±7,1)% дітей на синоптофорі було виявлено злиття зображень обох очей.

Всім дітям проведено дослідження фонові ЕЕГ: у 40 дітей – на восьмиканальному енцефалографі MedicorEEY8S і у 30 дітей – за допомогою 16-канального комп'ютерного комплексу QUATTOR(Харків) з використанням стандартного протоколу «10-20».

Оцінювалася ритміка фонові ЕЕГ, міжпівкульна асиметрія, показники індексів альфа, тета- і дельта-хвиль. Проводилася реєстрація біопотенціалів мозку з використанням функціональних проб з метою активації глибоких структур мозку. Стан активуючої функції ретикулярної формації стовбура мозку визначався при пробі з відкриванням очей (ВО) в бінокулярному режимі по реакції депресії альфа-ритму (активації) ЕЕГ, а верхніх відділів ретикулярної формації (рострального відділу) – при пробі з гіпервентиляцією по збільшенню індексу (% прояву будь-якого ритму до загального часу реєстрації) тета- і дельта-хвиль в лобових і передньо-тім'яних відведеннях ЕЕГ [2]. Проба з гіпервентиляцією проводилася згідно протоколу [2]: за 2 хвилини – 40 форсованих дихальних рухів; якщо дитині було важко, то зменшували кількість рухів до 20 за 1 хвилину. Проба почергового ВО в бінокулярному режимі використовувалася як показник стану участі обох очей при проведенні імпульсів в кору (рекомендації ISCEV, 1996); а реакція на ритмічну фотостимуляцію в частотному режимі 10 Гц – реакція засвоєння ритму (РЗР) – як показник зрілості коркових нейронів [7,8]. Робота таламо-кортикального реле оцінювалася по РЗР в монокулярному і бінокулярному режимі з закритими очима для виключення впливу ретикулярної формації. При цьому оцінювалася когерентність (синхронія) в симетричних відведеннях ЕЕГ (F р 2-F 4-F р 1-F 3; F 4-C 4-F 3-C 3; C 4 -P 4-C 3 - P 3; P 4 - O 2 - P 3 - O 1) з метою виявлення порушення зв'язку обох очей через мозолисте тіло [3, 4, 10].

Статистичний аналіз отриманих даних проведений за допомогою програми STATISTICA 8.0 для Windows. Для оцінки кількісних показників в групах розраховували середнє значення (M) і помилку середнього (m). Для оцінки відмінностей у групах використовувалася критерій Ст'юдента з попередньою оцінкою нормальності розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова. Показники в групах до і після лікування оцінювали за критерієм множинного порівняння Ньюмена-Кейлса, порівняння частоти різних значень показників функціонального стану зорового аналізатора проводилося із застосуванням критерію  $\chi^2$ .

В роботі були передбачені заходи по забезпеченню безпеки та здоров'я пацієнтів, дотримання їх прав, людської гідності та морально-етичних норм у відпо-

відності до принципів Гельсінської декларації прав людини, зазначених в документі «Умови біоетики Гельсінської декларації про етичне регулювання медичних досліджень», Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних Законів України.

### Результати

У контрольній групі (здорові діти) організована електроенцефалограма (за класифікацією Жирмунської Е. А.) [9] визначена в (65,0±12,3)% випадків, регіональні відмінності збережені і переважають у (80,0±11,5)% дітей. Міжпівкульна асиметрія дорівнювала 10% або менше і відзначалася у (60,0±12,6)% дітей. Альфа-ритм був слабomodульований переважно в потиличних відведеннях і мав частоту 7-8 Гц, амплітуду – 20–40 мкВ в (68,0±10,4)% випадків. Повільна активність у вигляді тета- і дельта- хвиль 25-30 мкВ, в основному, визначена в потиличних відділах мозку у (15,0±9,2)% здорових дітей. При проведенні функціональних проб встановлено наступне: проба з ВО в моно- і бінокулярному режимі пригнічує альфа-ритм у (68,0±10,4)% дітей. РЗР помірно виражена з обох сторін, амплітудні відмінності незначні. При фотостимуляції в поперечних відведеннях хвилі симетричні, кількість повільних коливань відповідає фоновій активності. При гіпервентиляції у (60,0±12,6)% здорових дітей відзначалась синхронізація альфа-ритму, у (40,0±12,6)% – поява повільних тета- і дельта-хвиль в лобових відведеннях до 20% часу запису. Ці показники відповідно до рекомендацій Гніздицького В. В. [2, 3], Зенкова Л. Р. [4], нами розцінювалися як нормальні для здорових дітей віком 5-8 років.

При дослідженні дітей з амбліопією і косоокістю були відзначені порушення фоновій ЕЕГ. Ступінь порушень був різним в залежності від гостроти зору амбліопічного ока. У дітей з гостротою зору нижче 0,3 виявлена міжпівкульна асиметрія більше середньовікової норми (більше 10%) в (40,0±12,6)% випадків ( $p < 0,01$ ). У дітей цієї групи міжпівкульна асиметрія

була більше, ніж у дітей контрольної групи і у дітей з дисбінокулярною амбліопією, що мали гостроту зору амбліопічного ока вище 0,3 ( $p < 0,05$ ) (30,0±10,2)%.

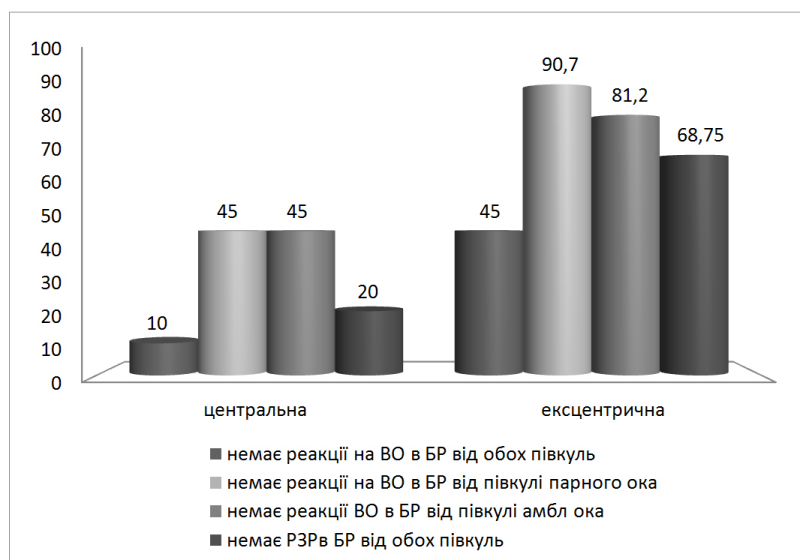
Відзначено згладженість амплітудних регіональних відмінностей біопотенціалів в лобових і потиличних відділах мозку у (80,0±11,5)% дітей з амбліопією і косоокістю. Різниця статистично достовірна ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою здорових дітей – (65,0±12,3)%.

Індекс альфа-ритму у фоновій ЕЕГ в потиличних відведеннях в групі пацієнтів з гостротою зору нижче 0,3 не визначався в (3,0±2,6)% випадків, а у (48,6±8,2)% хворих був знижений. Дельта-індекс був вище норми (в межах 25-45%) у (46,6±12,8)% дітей. А тета-індекс вище норми (в середньому 48,4±8,2%) виявлений у (20,2±8,9)% дітей.

У дітей з односторонньою амбліопією з косоокістю і гостротою зору вище 0,3 вираженість порушень фоновій ЕЕГ була менша. Регіональні відмінності біопотенціалів між лобно-потиличними відділами згладжені у (70,0±10,2)% дітей; індекс альфа-ритму в фоновій ЕЕГ в потиличних відведеннях знижений у (17,7±5,2)% дітей, а дельта-індекс вище норми (25-45%) встановлено у (30,0±10,2)% дітей.

Дані про реакцію фоновій ЕЕГ на функціональні проби в групі з односторонньою амбліопією і косоокістю в залежності від фіксації, наведені на рисунку 1.

Відповідь від обох півкуль на відкривання очей в бінокулярному режимі була відсутня у більшості пацієнтів з ексцентричною фіксацією –  $\chi^2=5,1$ ,  $p=0,02$ : в бінокулярному режимі з боку півкулі мозку парного ока – в 90,7% випадків –  $\chi^2=10,01$ ,  $p=0,001$ ; в відведеннях з боку півкулі мозку амбліопічного ока – в 81,2%,  $\chi^2=5,8$ ,  $p=0,01$ . Нормальна реакція засвоєння ритму (зміна частоти ритму відповідно ритму, що пред'являється при стимуляції, і зміна амплітуди ЕЕГ в потиличних відведеннях) в бінокулярному режимі була відсутня у більшості дітей з ексцентричною фіксацією (68,75%) і в три рази частіше, ніж у дітей з центральною фіксацією (20%),  $p=0,001$  (рис. 1).



**Рис.1.** Частота порушень ЕЕГ відповіді (в %) на функціональні навантаження при дисбінокулярній амбліопії залежно від фіксації амбліопічного ока.

Примітка: БР – бінокулярний режим; ВО – відкривання очей; РЗР – реакція засвоєння ритму.



В симетричних відведеннях при фотостимуляції у дітей з дисбінокулярною амбліопією виявлені асиметричні білатерально-синхронні тета- і дельта-хвилі в лобових (індекс  $46,0 \pm 8,4\%$ ) і потиличних (індекс  $50,0 \pm 8,6\%$ ) відведеннях.

### Обговорення

Так як десинхронізація (активація) кори забезпечується ретикулярною формацією мозкового стовбура, то її відсутність обумовлена дисфункцією ретикулярної формації стовбура, що також може свідчити про наявність порушень центрів керування очоруховим апаратом очей у хворого на амбліопію. Таке порушення електроенцефалограми, що проявилось у відсутності реакції пригнічення альфа-ритму у відповідь на відкривання очей, РЗР в бінокулярному режимі, ми і спостерігали майже у всіх дітей з дисбінокулярною амбліопією (67-90)%. Згідно з даними Зенкова Р. А. [4,13], такі зміни свідчать про зниження активуючої функції ретикулярної формації (РФ) верхнього (рострального) і середнього (рівень варолієва моста) відділів стовбура, а також про вікову незрілість серединних структур мозку [4, 6, 13].

Реакція на ритмічну фотостимуляцію залежить від стану таламо-кортикального реле і стану мезенцефальної ретикулярної формації [3, 4]. Нами ця функціональна проба проводилася з закритими очима, тому визначалася більшою мірою реакція паличково-апарату сітківки і пов'язаної з ним аферентної частини знічного рефлексу і пропріоцепції, шляхи яких пов'язані з мезенцефальною РФ і верхнім двохолмієм. Реакція засвоєння ритму при амбліопії з косоокістю у (80,0 $\pm$ 11,5)% хворих з нецентральною фіксацією і у (70,0 $\pm$ 12,2)% хворих з центральною фіксацією була відсутня в моно- і бінокулярному режимі. Таке порушення реакції ЕЕГ на ритмічну фотостимуляцію з закритими очима говорить про послаблення одно- і двосторонніх таламо-кортикальних зв'язків і про порушення регуляції очорухового апарату очей на рівні РФ верхнього відділу стовбура. В цілому, проведені нами дослідження виявили зниження альфа-індексу майже у половини дітей з дисбінокулярною амбліопією (48,6 $\pm$ 8,2)%, що може свідчити про незрілість синхронізуючих систем і про порушення бінокулярної рухової настройки очей цих дітей. Відсутність властивої здоровим дітям блокади або депресії альфа-ритму говорить про утруднення надходження імпульсів в проєкційні зони кори.

У порівнянні зі здоровими дітьми у дітей з дисбінокулярною амбліопією виявлені підвищені індекси тета- і дельта-хвиль в лобових і потиличних відведеннях. Це свідчить про наявність функціональних змін серединних структур мозку, в тому числі і мозолистого тіла [10, 11]. Наявність асиметричних білатерально-синхронних тета- і дельта-хвиль в лобових і потиличних відведеннях у відповідь на фотостимуляцію у хворих з дисбінокулярною амбліопією свідчать про відсутність або недостатність міжпівкулевого зв'язку

через мозолисте тіло між вищими регулюючими очоруховими центрами (лобними очними полями і первинною моторною потиличною корою в межах півкулі та між двома півкулями). Подібні зміни у здорових дітей та амбліопів з центральною фіксацією нами не виявлені.

Зазначені вище функціональні порушення в роботі ЦНС при дисбінокулярній амбліопії можуть бути серйозною перешкодою для відновлення бінокулярного зору, що і спостерігається на практиці.

### Висновки

У хворих на дисбінокулярну амбліопію незалежно від фіксації амбліопічного ока в порівнянні зі здоровими дітьми виявлені підвищені індекси тета- і дельта-хвиль в лобових і потиличних відведеннях та порушення реакції ритмів при ВО та РЗР у бінокулярному режимі, які свідчать про наявність функціональних змін серединних структур мозку, в тому числі і мозолистого тіла. При ексцентричній фіксації перераховані вище зміни були виражені в більшій мірі.

У симетричних відведеннях при фотостимуляції у дітей з дисбінокулярною амбліопією виявлені асиметричні білатерально-синхронні тета- і дельта-хвилі в лобових (індекс –  $46,0 \pm 8,4\%$ ) і потиличних відведеннях (індекс –  $50,0 \pm 8,6\%$ ). Подібні зміни в групі здорових дітей не зазначені.

Виявлені порушення зв'язку між півкулями зорового аналізатора, які мають відношення до керування очоруховим апаратом очей, пояснює утруднення розвитку бінокулярного зору у хворих на дисбінокулярну амбліопію.

Отримані дані дозволяють рекомендувати дослідження фонові ЕЕГ та оцінки зміни її стану у відповідь на функціональні навантаження, зокрема, ВО і РЗР в бінокулярному режимі стимуляції у хворих на дисбінокулярну амбліопію для прогнозу подальшого лікування та корекції цих порушень офтальмологами в співдружності з невропатологами.

### Література

1. **Зинченко ВП, Вдовина ЛІ, Гордон ВМ.** Процесс решения комбинаторных задач: Моторные компоненты зрения. М.: Наука, 1975. 234 с.
2. **Гнездицкий ВВ.** Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). Таганрог: ТРТУ, 2000: 472-479.
3. **Гнездицкий ВВ, Шамшинова АМ.** Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике. М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2001. 473 с.
4. **Зенков ЛР.** Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. Таганрог: ТГРУ, 1996: 22-99.
5. **Галкина НС.** Электроэнцефалограммы детей в норме и при патологии. Клиническая электроэнцефалография. М.: Медицина, 1973: 270-285.
6. **Nombela G.** Bases morfológicas de la evolución del EEG desde los seis meses postnatales a los nueve años. Arch. Neurobiol. 1976; 39: 195-212.

7. **Аветисов ЭС.** Содружественное косоглазие. М: Медицина, 1977: 48-49, 312.
8. **Адамович ВА.** К оценке функционального состояния коры головного мозга по данным ЭЭГ реакции и открытия-закрытия глаз. Вопросы теории и практики ЭЭГ. Л.: Наука, 1956:109.
9. **Жирмунская ЕА, Майорчик ВЕ, Иваницкий АМ.** Терминологический справочник (словарь терминов, используемых в электроэнцефалографии). М.: Медицина, 1978. Т.4: 936-954.
10. **Nagase Y, Terasaki O, Okubo Y, Matsuura V, Toru M.** Lower interhemispheric coherence in a case of agenesis of corpus callosum. Clin. Electroencephalogr. 1994; 25: 33-39.
11. **Новикова ЛА.** Влияние зрительной афферентации на формирование ритмической электрической активности головного мозга. Современные проблемы электрофизиологии ЦНС. М.: Наука, 1967: 200-212.
12. **Basar E.** Biophysical and physiological system analysis. Addison Wesley Publishing Company, 1976: 366.
13. **Basar E, Schurmann M.** Alpha rhythms in the brain: functional correlates. News Physiol. Sci. 1996; 11: 90-96.

***Відомості про авторів та розкриття інформації***

***Відмови від відповідальності:*** висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційними позиціями установи.

***Джерела підтримки:*** відсутні.

***Конфлікт інтересів:*** Автори засвідчують про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

***Учасники дослідження:*** Дослідження проводилось з участю людей. Це дослідження було схвалено місцевим комітетом з біоетики. Дослідження було проведено відповідно до положень Гельсінської декларації прав людини.

*Надійшла 21.05.2023*