

высило 0,485°. Сравнение полученной зависимости с приводимой в литературе расчетной зависимостью показывает более высокую точность оценки ориентации перепада яркости.

Проведенный метрологический анализ позволяет уменьшить влияние субъективизма и неопределенности знаний экспертов на результат диагностики и правильного принятия решения, основанного на результатах объективных измерений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Разин И.В.* О моделях дифференциальных операторов для подчеркивания и локализации перепадов яркости изображения // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. – № 10 (99). – С. 77-82.
2. *Разин И.В.* К вопросу синтеза двумерных адаптивных фильтров на основе гладких функций // Известия вузов. Радиоэлектроника. – 2009. – № 3. – С. 35-48.
3. *Разин И.В.* Модель иерархической системы инвариантных характеристик описания изображения // Автометрия. – 2009. – № 6 (45). – С. 3-14.

Разин Игорь Вениаминович

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет “ЛЭТИ”.

E-mail: IVRazin@mail.eltech.ru.

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 5.

Тел.: 88123464487.

Razin Igor Veniaminovich

Saint Petersburg Electrotechnical University “LETI”.

E-mail: IVRazin@mail.eltech.ru.

5, Professor Popov street, Saint Petersburg, 197376, Russia.

Phone: +78123464487.

УДК 612.82 + 612.67 + 616.858-008.6

П.О. Ратманова, А.С. Литвинова, Е.И. Евина, Р.Р. Богданов, Д.А. Напалков

АНАЛИЗ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ*

Обсуждаются особенности изменения глазодвигательных реакций в ходе физиологического старения и при экстрапирамидных заболеваниях, сопровождающихся прогрессирующей нейродегенерацией.

Саккады; нейродегенерация; старение; экстрапирамидные заболевания.

P.O. Ratmanova, A.S. Litvinova, E.I. Evina, R.R. Bogdanov, D.A. Napalkov

ANALYSIS OF SACCADIC EYE MOVEMENTS AS A TECHNIQUE FOR ESTIMATION OF NEURODEGENERATIVE PROCESS

Parameters of saccadic eye movements were studied in patients with degenerative extrapyramidal syndromes and in control subjects. The effects of age-related and pathological neurodegeneration are discussed.

Saccades; neurodegeneration; aging; extrapyramidal syndromes.

В течение последнего столетия продолжительность жизни в экономически развитых странах постоянно увеличивается. Наряду с увеличением процента по-

* Работа выполнена при поддержке РГНФ, проект № 08-06-00362а.

жилых людей в человеческой популяции растёт заболеваемость нейродегенеративными расстройствами. При таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, дегенерация нейронов, относительно умеренно выраженная при физиологическом старении, значительно возрастает. В связи с этим актуальной проблемой является разграничение процессов физиологического старения и изменений, связанных с развитием различных заболеваний.

В условиях модернизации отечественного здравоохранения важное медико-социальное значение имеет разработка новых аппаратных методов, расширяющих возможности ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний. Своевременное установление диагноза и выбор правильной стратегии лечения позволяют существенно улучшить качество жизни пациента, а в ряде случаев замедлить развитие патологического процесса.

Одним из возможных маркеров, отражающих возрастные и патологические изменения в центральной нервной системе, являются параметры саккад [1-3] – быстрых скачкообразных движений глазных яблок, с помощью которых меняются точки фиксации взгляда. Цель данного исследования – выявить изменения параметров саккад, связанные со старением и патологическим процессом при нейродегенеративных заболеваниях, и оценить возможность использования анализа глазодвигательных реакций в качестве метода, применимого в клинической практике.

В исследовании приняли участие 24 пациента с диагнозом «идиопатический паркинсонизм» в возрасте от 43 до 75 лет (I-II стадии по шкале Хен-Яра, группа «БП»), 5 пациентов с диагнозом «прогрессирующий надъядерный паралич» в возрасте от 58 до 77 лет (группа «ПНП») и 46 испытуемых без неврологической симптоматики в возрасте от 17 до 73 лет (группа «Норма»). Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Во время исследования испытуемым предъявляли зрительные стимулы: центральный фиксационный и четыре периферических, расположенных на расстоянии $6,7^\circ$ от центрального. Сначала на 700–1000 мс включали центральный стимул. Через 200 мс после его выключения в случайном порядке в течение 1000–1300 мс предъявляли один из периферических стимулов. После выключения периферического стимула с перерывом от 700 до 1000 мс снова включали центральный и цикл повторялся. Испытуемых инструктировали фиксировать взгляд на центральном стимуле, а при появлении одного из периферических как можно быстрее перевести взгляд в его направлении. Всего в течение исследования предъявляли 180–216 периферических стимулов.

Саккадические движения глаз регистрировали с помощью электроокулографической методики. При записи электроокулограммы использовали полосу пропускания 0,1–60 Гц. Аналого-цифровое преобразование производили с частотой 512 Гц.

Анализировали латентные периоды саккад и долю мультисаккад. Латентный период (ЛП) саккады определяли как временной интервал между включением периферического стимула и началом саккады (рис. 1,а). Мультисаккады определяли как фрагментированное перемещение взгляда к периферическому стимулу, при котором испытуемые совершали не одну, а несколько саккад меньшей амплитуды (рис. 1,б).

Для оценки возрастных изменений параметров саккадических движений глаз испытуемых группы «Норма» разделили на 6 групп: 17–20 лет, 21–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет, 61–77 лет; а пациентов группы «БП» – на 3 группы: 41–50 лет, 51–60 лет, 61–77 лет. Всех пациентов группы «ПНП» объединили в одну возрастную группу (61–77 лет). В каждой возрастной группе рассчитали средние значения ЛП и

долю мультисаккад. Сравнивали параметры саккад в разных возрастных группах, а также в норме и при экстрапирамидных заболеваниях.

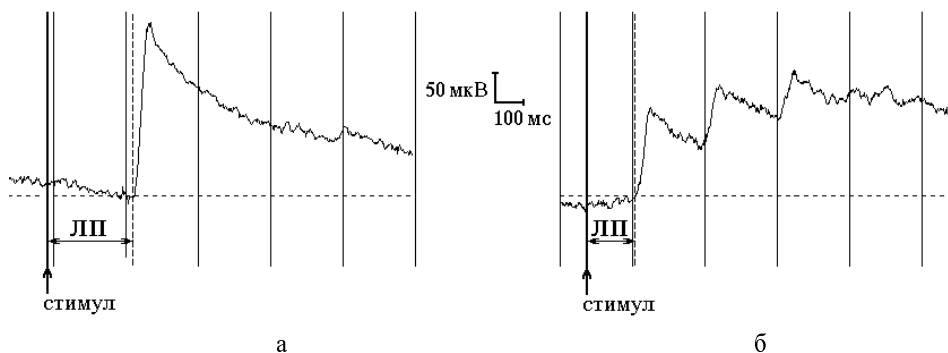


Рис. 1. Запись саккадических движений глаз, выполненная с применением электроокулографической методики: а – запись одиночной саккады; б – запись мультисаккады (ЛП – латентный период)

Стандартную статистическую обработку данных производили с помощью статистического пакета «STATISTICA». Достоверность различий средних величин ЛП определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (U-тест), достоверность различий между долями мультисаккад – с помощью z-критерия сравнения долей.

Результаты обследования испытуемых без неврологической симптоматики показали, что ЛП саккадических движений глаз и доля мультисаккад зависят от возраста. По мере физиологического старения эти показатели изменяются сходным образом и достигают максимальных значений в самой старшей возрастной группе (рис. 2). Предположительно, такие изменения параметров саккад обусловлены постепенной дегенерацией нейронов, которая затрагивает разные уровни саккадической системы и продолжается в течение всей жизни [2].

При БП возрастная динамика параметров саккад сохраняется, однако в каждой возрастной группе значения ЛП и доля мультисаккад у пациентов достоверно ($p < 0,001$) больше, чем у испытуемых без неврологической симптоматики. В основе патогенеза БП лежит прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции. Дефицит дофамина в nigrostriарной системе изменяет механизмы функционирования базальных ганглиев, что приводит к развитию характерных для данного заболевания двигательных нарушений (гипокинезии, ригидности и тремора покоя), а также к изменению саккад [3]. Глазодвигательные нарушения при БП настолько существенны, что даже у самых молодых пациентов в возрасте от 41 до 50 лет среднегрупповые значения ЛП и доля мультисаккад достоверно превышают нормативные показатели не только в сходной возрастной группе, но и в самой старшей группе здоровых испытуемых (от 61 до 77 лет).

В соответствии со шкалой Хен-Яра БП подразделяется на несколько стадий, характеризующихся различной выраженностью симптомов, что в свою очередь обусловлено разной степенью поражения структур головного мозга. Так, на I-й стадии заболевания основные симптомы проявляются на одной стороне тела, что связано с поражением преимущественно одной части черной субстанции. На II-й стадии в нейродегенеративный процесс вовлекается вторая часть черной субстанции, что приводит к двустороннему проявлению двигательных симптомов [4]. Это дает основание предполагать аналогичную динамику развития глазодвигательных нарушений. Для проверки данного предположения мы провели анализ

горизонтальных саккад: совершенных в сторону клинического дебюта и в противоположную сторону (рис. 3). У здоровых испытуемых в этом случае анализируют саккады, совершенные влево и вправо.

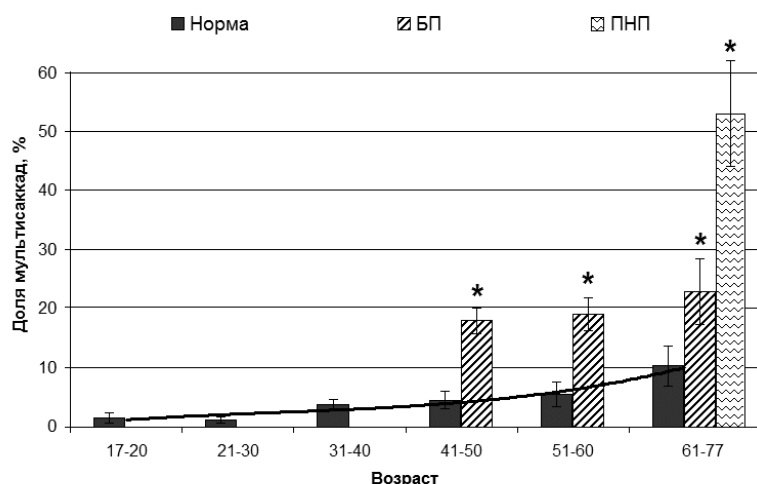


Рис. 2. Среднегрупповые значения доли мультисаккад у испытуемых без неврологической симптоматики (группа «Норма»), у пациентов с болезнью Паркинсона (группа «БП») и у пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом (группа «ПНП») с указанием ошибки среднего. Сплошная линия полиномиального тренда отражает тенденцию изменения доли мультисаккад с возрастом у испытуемых без неврологической симптоматики.

* – $p < 0,001$ – достоверные различия по сравнению с соответствующей возрастной группой «Норма»

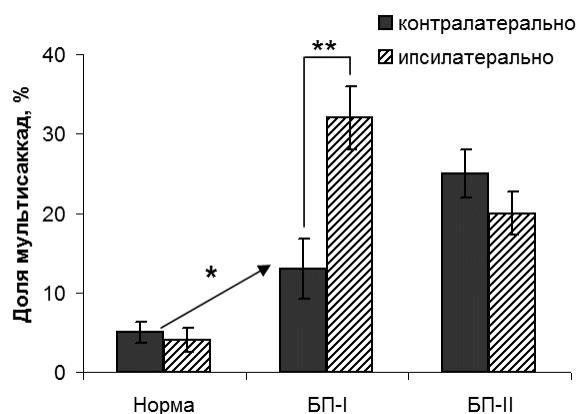


Рис. 3. Доля мультисаккад у испытуемых без неврологической симптоматики (группа «Норма»), у пациентов с I-й (БП-I) и II-й (БП-II) стадиями болезни Паркинсона (по шкале Хен-Яра). * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

На I-й стадии БП наблюдается выраженная латерализация глазодвигательных нарушений: доля мультисаккад в сторону клинического дебюта БП (ипсилатерально) с высокой достоверностью превышает долю мультисаккад в сторону, контра-

латеральную клиническому дебюту заболевания ($p < 0,01$). Более того, на I-й стадии БП статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивается, по сравнению с контрольной группой, количество мультисаккад в сторону, на которой основные двигательные симптомы еще отсутствуют (рис. 3). Это может свидетельствовать, во-первых, о вовлечении в нейродегенеративный процесс обеих частей черной субстанции уже на I-й стадии заболевания и, во-вторых, указывает на высокую чувствительность данного параметра к нейродегенерации. На II-й стадии БП доля мультисаккад, совершенных в сторону, контралатеральную клиническому дебюту, увеличивается еще больше ($p < 0,05$), что приводит к исчезновению латерализации глазодвигательных нарушений.

При ПНП глазодвигательные нарушения выражены в большей степени, чем при БП. Характерным признаком данного заболевания является ограничение вертикального взора [5], которое наблюдается уже на ранней стадии заболевания. Изменяются и горизонтальные движения, среди которых значительно увеличивается число мультисаккад (рис. 2). По мере развития заболевания глазодвигательные нарушения прогрессируют: уменьшается общее количество саккад, растет число ошибок, наблюдается ограничение вертикального и горизонтального взора, рассогласованность движений глаз. Такие изменения саккад свидетельствуют о глубокой дегенерации в нигростриарной системе, ретикулярной формации моста и среднего мозга, в коре больших полушарий и других структурах головного мозга.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности саккадической системы к нейродегенеративным процессам, что открывает возможности для ранней (доклинической) диагностики ряда экстрапирамидных заболеваний. Кроме того, анализ глазодвигательных реакций может быть использован в процессе контроля эффективности медикаментозной терапии [6]. Применение данного метода позволит объективизировать оценку состояния пациента, выбрать правильную схему лечения и точно подобрать необходимую дозу препарата.

Перспективность практического применения методов, основанных на анализе параметров саккад, обусловлена и его доступностью: проведение электроокулографического обследования возможно на стандартном медицинском полиграфическом оборудовании. Сравнение исследованных параметров движений глаз показывает, что наиболее просто определяемым и информативным количественным показателем является доля мультисаккад, достоверно коррелирующая с неврологическим статусом пациента.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Irving E.L., Tajik-Parvinchi D.J., Lillakas L., González E.G., Steinbach M.J.* Mixed pro and antisaccade performance in children and adults // *Brain Res.* – 2009. – Vol. 1255. – P. 67-74.
2. *Munoz D.P., Broughton J.R., Goldring J.E., Armstrong I.T.* Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks // *Exp. Brain. Res.* – 1998. – Vol. 121. – P. 391.
3. *Ратманова П.О., Напалков Д.А., Богданов Р.Р., Латанов А.В., Турбина Л.Г., Шultzговский В.В.* Влияние дефицита дофамина на процесс подготовки зрительно-вызванных саккадических движений глаз // *Журн. высш. нервн. деят.* – 2006. – Т. 56, № 5. – С. 590-596.
4. *Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С.* Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
5. *Bhidayasiri R., Riley D.E., Somers J.T., Lerner A.J., Büttner-Ennever J.A., Leigh R.J.* Pathophysiology of slow vertical saccades in progressive supranuclear palsy // *Neurology.* – 2001. – Vol. 57. – P.2070-2077.
6. Патент на изобретение № 2285441 РФ, МПК А 61 В 3/113. Способ определения эффективности лечения болезни Паркинсона / Котов С.В., Турбина Л.Г., Богданов Р.Р., Шultzговский В.В., Латанов А.В., Напалков Д.А., Кузнецов Ю.Б., Ратманова П.О. – № 2004138629/14; Заявлено 29.12.2004; Опубл. 20.10.2006, Бюл. № 29. Приоритет 29.12.2004. – 10 с.

Ратманова Патриция Олеговна

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.

E-mail: patricia@neurobiology.ru.

119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12.

Тел.: 84959395486.

Литвинова Александра Сергеевна

E-mail: litvinova@neurobiology.ru.

Евина Елена Игоревна

E-mail: l_evina@list.ru.

Напалков Дмитрий Анатольевич

E-mail: napalkov@neurobiology.ru.

Богданов Ринат Равилевич

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

E-mail: rinatbo@rambler.ru.

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2.

Тел.: 84956845738.

Ratmanova Patricia Olegovna

Lomonosov Moscow State University.

E-mail: patricia@neurobiology.ru.

1/12, Leninskie gory, Moscow, 119991, Russia.

Phone: +74959395486.

Litviniva Alexandra Sergeevna

E-mail: litvinova@neurobiology.ru.

Evina Elena Igorevna

E-mail: l_evina@list.ru.

Napalkov Dmitry Anatolievich

E-mail: napalkov@neurobiology.ru.

Bogdanov Rinat Ravilevich

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute.

E-mail: rinatbo@rambler.ru.

61/2, Shepkina street, Moscow, 129110, Russia.

Phone: +74956845738.

УДК 615.471.03:616.152.21

В.М. Сидоренко

**ВЛИЯНИЕ РАЗМЕРОВ ЭРИТРОЦИТОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ
ПУЛЬСОКСИМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ
ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ**

Предложен метод учета влияния эффекта дискретности эритроцитов на результаты пульсоксиметрических измерений. Проведена оценка величины влияния этого эффекта на погрешность определения значения SpO_2 . Показано, что погрешность определения значения SpO_2 зависит от используемых в пульсоксиметре длин волн оптического излучения и размеров эритроцитов. На основании проведенных исследований предложен способ учета рассмотренного эффекта и даны рекомендации по его использованию при измерении уровня оксигенации крови с помощью пульсоксиметров.

Пульсоксиметр; кровь; эритроцит; взвесь; дискретность.