

№8, август 2010

ISSN 1999–9429



Южный
федеральный
университет



Технологический институт
Южного федерального
университета
в г. Таганроге

И З В Е С Т И Я

- *Аппаратные и программные средства функциональной диагностики и терапии*
- *Образование в сфере биомедицинской инженерии и информационно-психологической безопасности*

Тематический выпуск
Медицинские информационные
системы

Ю Ф У

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Известия ЮФУ. Технические науки
№ 8, 2010**

Тематический выпуск

**МЕДИЦИНСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ
СИСТЕМЫ**

Таганрог 2010

Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск «Медицинские информационные системы». – Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2010. – № 8 (109). – 258 с.

Тематический выпуск посвящен актуальным проблемам в области медицинских информационных систем. Представлены результаты последних исследований, выполненных в Южном федеральном университете и в ведущих вузах и НИИ г. Москвы, г. Санкт-Петербурга и др., многие из которых имеют приоритет в России и мире.

Журнал включен в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук».

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНИТИ. Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory».

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Захаревич В.Г. (главный редактор), Сухинов А.И. (зам. главного редактора), Курейчик В.М. (зам. главного редактора), Моськин В.Н. (ученый секретарь редколлегии), Агеев О.А., Айдаркин Е.К., Берштейн Л.С., Веселов Г.Е., Вишняков Ю.М., Грищенко С.Г., Каляев И.А., Колесников А.А., Коноплев Б.Г., Куповых Г.В., Курейчик В.В., Макаревич О.Б., Обуховец В.А., Панич А.Е., Пшихопов В.Х., Сергеев Н.Е., Финаев В.И., Целых А.Н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ВЫПУСКА

Захаревич В.Г. (главный редактор), Тимошенко В.И. (зам. главного редактора), Тарасов С.П. (ответственный редактор), Старченко И.Б., Захаров С.М., Гринберг Я.З.

УЧРЕДИТЕЛЬ: Южный федеральный университет.

ИЗДАТЕЛЬ: Технологический институт Южного федерального университета в г. Таганроге.

Рецензенты:

д.т.н., профессор Усачев В.И. (Раздел I)
к.б.н., с.н.с. Скоморохов А.А. (Раздел I)
д.м.н., профессор Чернов В.Н. (Раздел II)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-28889 от 12.07.2007
Научно-технический и прикладной журнал
издается с 1995 года

ISSN 1999-9429

© Технологический институт
Южного федерального университета в г. Таганроге, 2010

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 взора. 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 взор на центральном стимуле, а при появлении одного из периферических как можно быстрее перевести взор 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 взора 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.

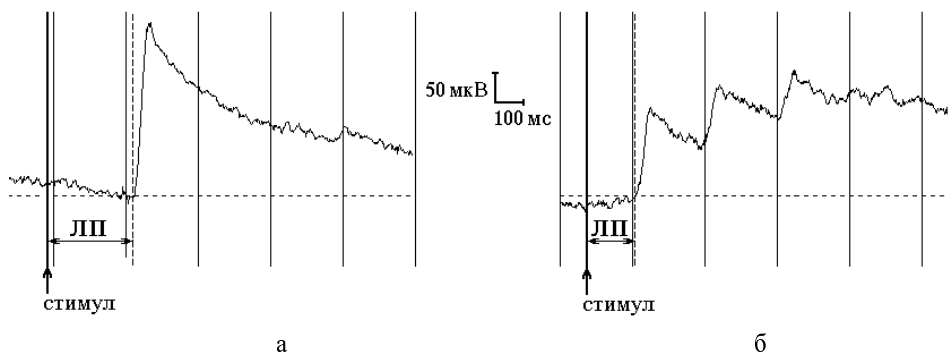


Рис. 1. Запись саккадических движений глаз, выполненная с применением электроокулографической методики: а – запись одиночной саккады; б – запись мультисаккады (ЛП – латентный период)

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 нигростриарной 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 среднegrupповые 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.

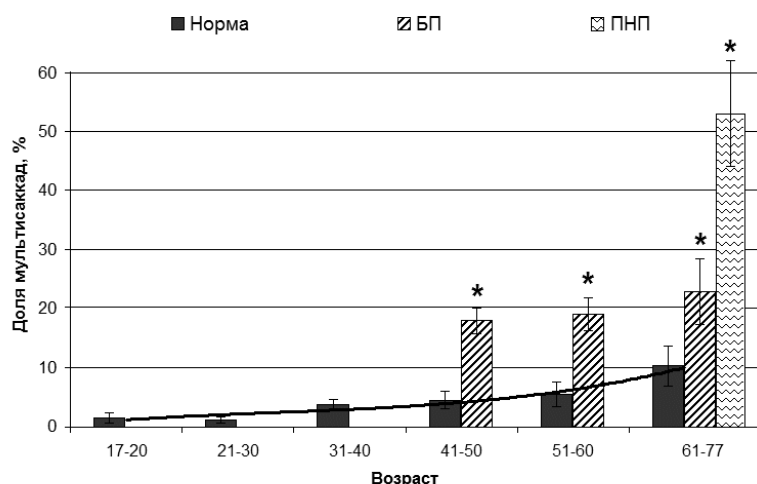


Рис. 2. Среднегрупповые значения доли мультисаккад у испытуемых без неврологической симптоматики (группа «Норма»), у пациентов с болезнью Паркинсона (группа «БП») и у пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом (группа «ПНП») с указанием ошибки среднего. Сплошная линия полиномиального тренда отражает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

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

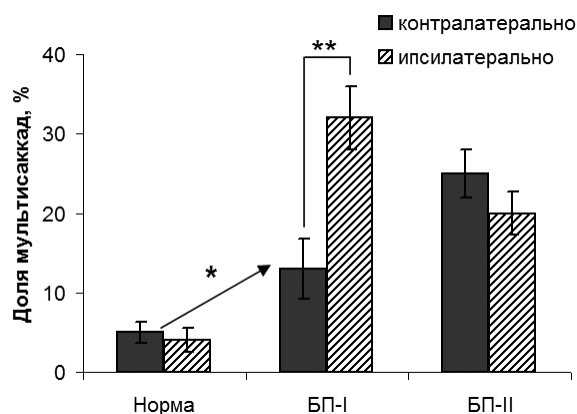


Рис. 3. Доля мультисаккад у испытуемых без неврологической симптоматики (группа «Норма»), у пациентов с I-й (БП-I) и II-й (БП-II) стадиями болезни Паркинсона (по шкале Хен-Яра). * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

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., Шульговский 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., Шульговский 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.