

УДК 612.82+612.67+616.858-008.6

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ В НОРМЕ И ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

© 2011 г. А. С. Литвинова¹, П. О. Ратманова¹, Е. И. Евина¹, Р. Р. Богданов²,
А. Н. Куницына², Д. А. Напалков¹

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Поступила в редакцию 01.03.2010 г.

Проведено сравнение возрастной динамики параметров саккадических движений глаз (латентных периодов, длительности одиночных саккад и доли мультисаккад) у здоровых испытуемых и у пациентов с болезнью Паркинсона. Для оценки возрастных изменений испытуемых без неврологической симптоматики разделили на 6 групп (17–20, 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–75 лет), а больных паркинсонизмом – на 3 группы (41–50, 51–60, 61–75 лет). Согласно полученным данным, параметры саккад зависят от возраста как у испытуемых без неврологической симптоматики, так и у пациентов с болезнью Паркинсона. У здоровых испытуемых среднегрупповые значения латентных периодов и доли мультисаккад значительно увеличиваются после 60 лет. У пациентов с болезнью Паркинсона значения данных параметров превышают таковые у здоровых испытуемых тех же возрастных групп. Фактор “Заболевание” оказывает большее влияние на латентные периоды и количество мультисаккад, чем фактор “Возраст”. Длительность одиночных саккад в меньшей степени зависит от возраста и не изменяется при болезни Паркинсона. Обсуждаются особенности развития нейродегенеративного процесса в ходе физиологического старения и при идиопатическом паркинсонизме.

Ключевые слова: саккадические движения глаз, старение, болезнь Паркинсона.

Процесс старения характеризуется изменениями физиологических процессов, биохимического состава тканей, ухудшением способности организма адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды, повышением восприимчивости к болезням [1]. Старение затрагивает все системы органов, в том числе и нервную систему. С возрастом уменьшается количество нейронов, особенно в базальных ганглиях, мозжечке, голубом пятне, базальном ядре Мейнерта и спинном мозге [2]; снижается количество дендритов и дендритных шипиков. В отдельных участках мозга уменьшается плотность синапсов, что сопровождается увеличением размеров сохранившихся синапсов, существенно изменяется концентрация и обмен нейромедиаторов [2–5].

В течение последних 160 лет ожидаемая продолжительность жизни в экономически развитых странах постоянно увеличивается со средней скоростью 3 месяца в год [2]. Наряду с увеличением процента пожилых людей в человеческой популяции растет 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.

Одним из возможных маркеров, отражающих возрастные и патологические изменения в центральной нервной системе, являются параметры саккадических движений глаз [6–10]. Саккады – это быстрые скачкообразные движения глазных яблок, с помощью которых меняются точки фиксации взора. Подготовка и выполнение саккад определяются скоординированной работой многих структур головного мозга, включая стволовые структуры, подкорковые ядра и различные отделы коры больших полушарий.

Известно, что параметры саккадических движений глаз зависят от таких факторов как возраст, состояние здоровья человека, и изменяются при некоторых заболеваниях, например, при болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, прогрессирующем надъядерном параличе, шизофрении и других [6, 11–13]. Таким образом, применение анализа параметров саккад может быть эффективно для сравнения темпов развития нейродегенеративных процессов и процесса физиологического старения.

Целью настоящей работы было сравнение возрастной динамики параметров саккадических дви-

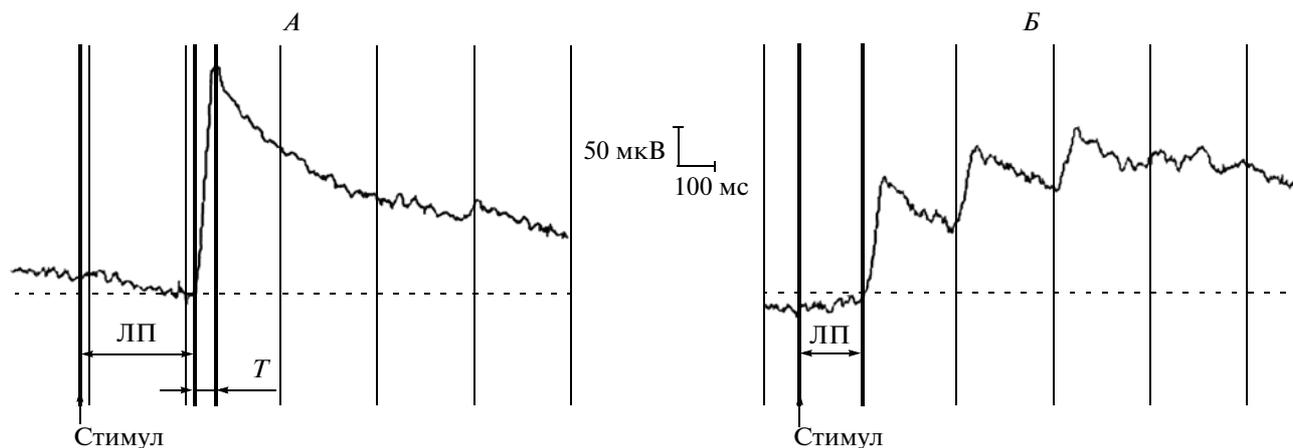


Рис. 1. Запись саккадических движений глаз, выполненная с применением электроокулографической методики. *A* – одиночная саккада; *Б* – мультисаккада.

ЛП – латентный период, *T* – длительность саккады.

жений глаз у испытуемых без неврологической симптоматики и у пациентов с болезнью Паркинсона.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 70 испытуемых: 46 испытуемых без неврологической симптоматики (группа “Норма”) и 24 пациента с диагнозом “идиопатический паркинсонизм” (группа “БП”). Группу “Норма” составили 23 мужчины и 23 женщины в возрасте от 17 до 73 лет. В группу “БП” вошли 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 43 до 75 лет. Диагноз ставили в Клинике неврологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского. Все пациенты отнесены к I-II стадии по шкале Хен-Яра [14]. Ранее никто из наблюдаемых не получал специфической терапии. Когнитивный статус всех обследованных пациентов соответствовал нормативным показателям (28–30 баллов по тесту *MMSE*).

Исследование проводили в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, протокол эксперимента одобрен этическим комитетом Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского.

Во время исследования испытуемые находились в затемненной, звукоизолированной, экранированной камере в кресле с подголовником, исключая движения головы. На расстоянии 57 см от глаз испытуемых располагали светодиодную панель с 5 красными светодиодами, которые использовали для зрительной стимуляции. Один из светодиодов, расположенный в центре светодиодной панели, использовали как центральный фиксационный стимул. Остальные четыре светодиода, находящиеся справа, слева, сверху и снизу на расстоянии 6.7° от-

носительно центрального, использовали в качестве периферических стимулов. Длительность экспозиции центрального фиксационного стимула варьировала от 700 до 1000 мс, а периферических стимулов – от 1000 до 1300 мс. Применяли две схемы зрительной стимуляции, условия предъявления стимулов в которых позволяют задействовать различные структуры мозга, связанные с подготовкой и осуществлением саккадических движений глаз. В схеме I периферический стимул предъявляли сразу после выключения центрального фиксационного стимула, в схеме II периферический стимул предъявляли через 200 мс после выключения центрального. Испытуемых инструктировали фиксировать взор на центральном стимуле, а при появлении одного из периферических стимулов – как можно быстрее переместить взор в его направлении.

Для автоматизированного предъявления стимулов и регистрации электрофизиологических показателей использовали комплексную экспериментальную установку под контролем интегрированной системы “CONAN-m”. Запись электроокулограммы производили на 17-канальном полиграфе “Nihon Kohden” (Япония).

Саккадические движения глаз регистрировали с помощью монокулярной электроокулографической методики. Полоса пропускания при регистрации электроокулограммы составляла 0.1–60 Гц. Аналого-цифровое преобразование производили с частотой 512 Гц.

Анализировали латентные периоды саккад, длительность одиночных саккад и долю мультисаккад. Латентный период (ЛП) саккады определяли как временной интервал между включением периферического стимула и началом саккады, длительность – как временной интервал между началом саккады и ее завершением (рис. 1, *A*). Мультисаккады определяли как фрагментированное перемещение взора к

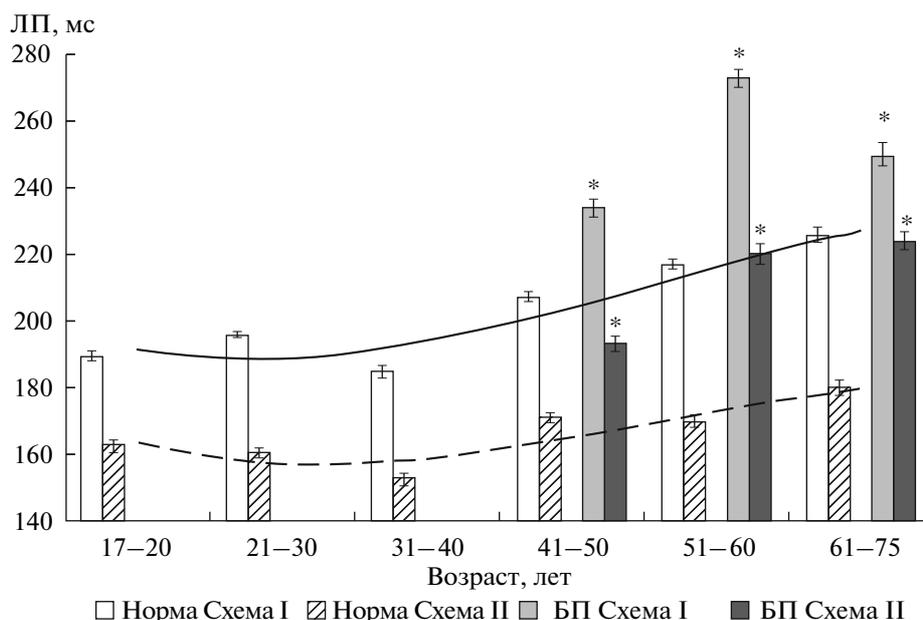


Рис. 2. Среднегрупповые значения латентных периодов (ЛП) саккадических движений глаз у испытуемых без неврологической симптоматики (группа “Норма”) и у пациентов с болезнью Паркинсона (группа “БП”) в схемах зрительной стимуляции I и II с указанием ошибки среднего. Количество испытуемых в группе “Норма” – 46 человек, в группе “БП” – 24 человека. Сплошная линия полиномиального тренда отражает тенденцию изменения ЛП с возрастом у испытуемых без неврологической симптоматики в схеме I, пунктирная – в схеме II. * $p < 0.001$ – достоверные различия по сравнению с соответствующей возрастной группой “Норма” (критерий Манна–Уитни).

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, 21–30, 31–40, 41–50, 51–60, 61–75 лет; а испытуемых группы “БП” – на 3 группы: 41–50, 51–60, 61–75 лет. В каждой возрастной группе рассчитали средние значения ЛП и длительности саккад, а также долю мультисаккад. Сравнивали параметры саккад в разных возрастных группах, а также в норме и при болезни Паркинсона.

Стандартную статистическую обработку данных производили с помощью программы “STATISTICA”. Достоверность различий средних величин ЛП и длительности саккад определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (U -тест). Достоверность различий между долями мультисаккад определяли с помощью z -критерия сравнения долей. При сравнении параметров саккад в разных схемах зрительной стимуляции использовали непараметрический критерий Вилкоксона для парных данных. Для определения выраженности различий анализируемых показателей в зависимости от возраста, условий зрительной стимуляции и фактора заболевания применяли непараметрический однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ ($ANOVA/MANOVA$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рис. 2 демонстрирует изменение ЛП саккад с возрастом у испытуемых без неврологической симптоматики и у пациентов с БП. В схеме I среднегрупповые значения ЛП саккад у испытуемых группы “Норма” в возрасте от 17 до 30 лет находятся примерно на одном уровне и незначительно уменьшаются в группе испытуемых от 31 до 40 лет (185 ± 2 (SE) мс). После 40 лет средние значения ЛП постепенно увеличиваются ($F = 88.9$, $p < 0.001$), достигая максимальных значений в группе от 61 до 75 лет (226 ± 2 (SE) мс).

В схеме II во всех возрастных группах значения ЛП достоверно меньше, чем в схеме I, в среднем на 27–47 мс ($Z = 2.2$, $p < 0.05$ по критерию Вилкоксона для парных данных; $F = 3234.0$, $p < 0.001$). При этом зависимость ЛП от возраста сохраняется, хотя и проявляется в меньшей степени ($F = 32.0$, $p < 0.001$). Так же как и в схеме I, в схеме II минимальное среднегрупповое значение ЛП саккад получено в группе испытуемых от 31 до 40 лет и составляет 153 ± 2 мс, максимальное – в группе от 61 до 75 лет, 180 ± 2 мс.

У пациентов с БП в обеих схемах зрительной стимуляции минимальные значения ЛП наблюдаются в группе от 41 до 50 лет: 234 ± 3 мс в схеме I и 193 ± 3 мс в схеме II. Следует отметить, что данные показатели достоверно ($p < 0.001$, критерий Манна–Уитни) превышают нормативные значения не только в сходной возрастной группе (от 41 до 50 лет), но и в самой старшей группе испытуемых без невроло-

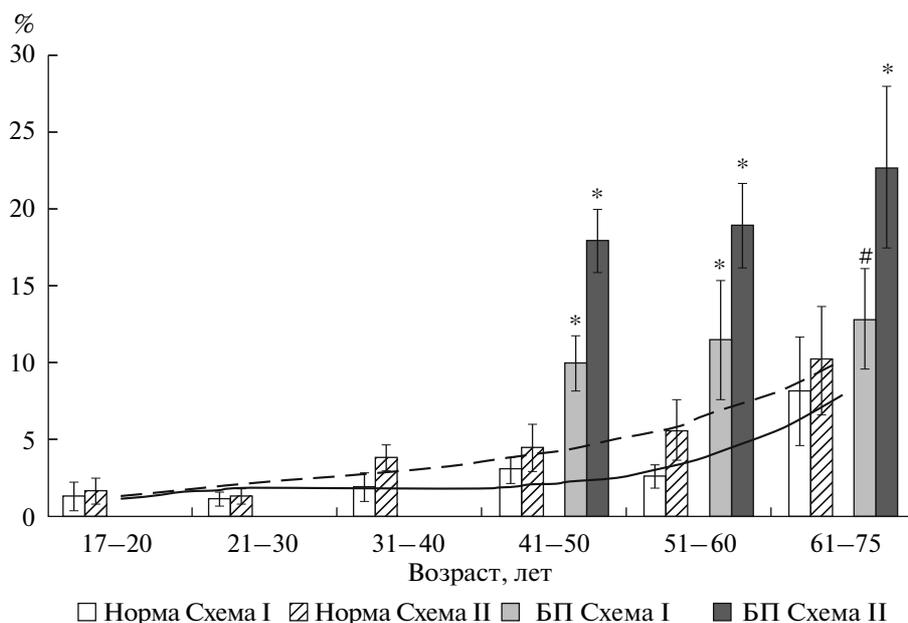


Рис. 3. Среднегрупповые значения доли мультисаккад (%) у испытуемых без неврологической симптоматики (группа “Норма”) и у пациентов с болезнью Паркинсона (группа “БП”) в схемах зрительной стимуляции I и II с указанием ошибки среднего. Сплошная линия полиномиального тренда отражает тенденцию изменения значений доли мультисаккад с возрастом у испытуемых без неврологической симптоматики в схеме I, пунктирная – в схеме II. # $p < 0.05$, * $p < 0.001$ – достоверные различия по сравнению с соответствующей возрастной группой “Норма” (χ^2 -критерий сравнения долей). Остальные обозначения см. рис. 2.

гической симптоматики (от 61 до 75 лет; $p < 0.05$, критерий Манна–Уитни). С возрастом среднегрупповые значения ЛП у пациентов увеличиваются, при этом достоверные различия между соответствующими возрастными группами “БП” и “Норма” по-прежнему сохраняются.

Методом *MANOVA* выявлено достоверное влияние факторов “Возраст” и “Заболевание” на значения ЛП. Фактор “Заболевание” оказывает большее влияние ($F = 434.7$, $p < 0.001$ в схеме I и $F = 430.2$, $p < 0.001$ в схеме II) по сравнению с фактором “Возраст” ($F = 55.3$, $p < 0.001$ в схеме I и $F = 26.9$, $p < 0.001$ в схеме II).

Как и у испытуемых без неврологической симптоматики, в группе пациентов с БП показана зависимость ЛП от схемы зрительной стимуляции ($F = 386.7$, $p < 0.001$). Среднегрупповые значения ЛП у пациентов во всех возрастных группах в схеме II меньше, чем в схеме I, на 26–53 мс ($Z = 17.6$, $p < 0.001$, критерий Вилкоксона для парных данных).

На рис. 3 показаны возрастные изменения доли мультисаккад у испытуемых групп “Норма” и “БП”. У испытуемых без неврологической симптоматики среднегрупповые значения доли мультисаккад коррелируют с возрастом ($r = 0.84$, $p < 0.05$ в схеме I и $r = 0.94$, $p < 0.05$ в схеме II). В схеме I средние значения доли мультисаккад у испытуемых от 17 до 60 лет отличаются мало и составляют 1–3%. В то же

время, у испытуемых самой старшей возрастной группы средняя доля мультисаккад резко увеличена и достигает $8.1 \pm 3.6\%$. При сравнении доли мультисаккад в этой группе со значениями долей мультисаккад в младших возрастных группах (17–20 лет и 21–30 лет) получены достоверные различия ($Z = 2.3$, $p < 0.05$ и $Z = 2.4$, $p < 0.05$ соответственно).

В схеме II среднегрупповые значения доли мультисаккад у испытуемых группы “Норма” увеличиваются, начиная с 31 года ($F = 3.0$, $p < 0.05$), и достигают максимальных значений в самой старшей возрастной группе испытуемых ($10.2 \pm 3.4\%$). Как и в схеме I, различия между долями мультисаккад в группе от 61 до 75 лет и в младших возрастных группах (17–20 лет и 21–30 лет) достоверны ($Z = 2.6$, $p < 0.01$).

У пациентов с БП также показано влияние возраста на долю мультисаккад ($F = 30.8$, $p < 0.001$ в схеме I и $F = 76.2$, $p < 0.001$ в схеме II). Минимальная доля мультисаккад выявлена у пациентов в возрасте от 41 до 50 лет, а максимальная – в возрасте от 61 до 75 лет. В отличие от испытуемых группы “Норма”, у пациентов с БП значения доли мультисаккад достоверно зависят от схемы зрительной стимуляции: в схеме II доля мультисаккад значительно больше, чем в схеме I ($Z = 3.7$, $p < 0.01$, критерий Вилкоксона для парных данных).

В обеих схемах зрительной стимуляции у пациентов с БП средние значения доли мультисаккад

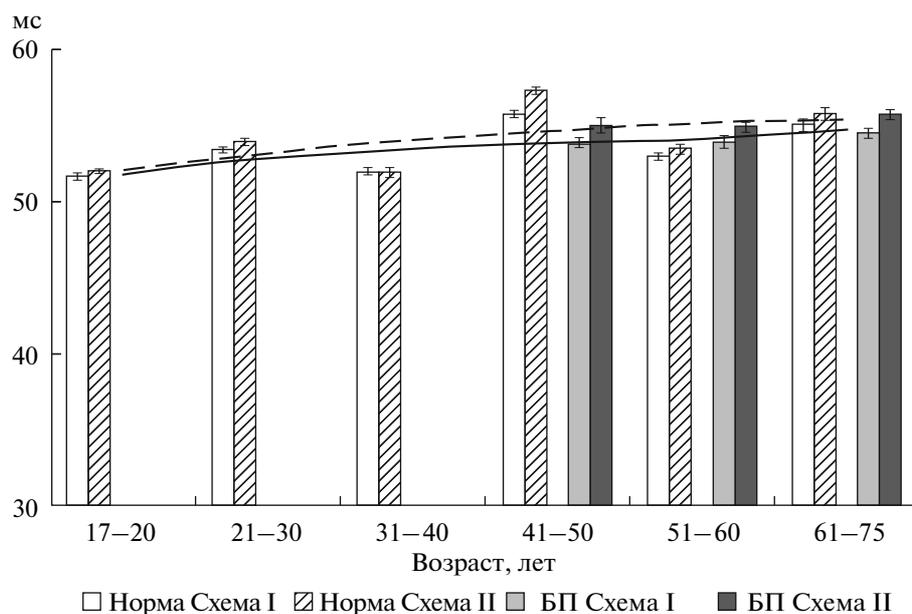


Рис. 4. Среднегрупповые значения длительности (мс) одиночных саккад у испытуемых без неврологической симптоматики (группа “Норма”) и у пациентов с болезнью Паркинсона (группа “БП”) в схемах зрительной стимуляции I и II с указанием ошибки среднего. Сплошная линия полиномиального тренда отражает тенденцию изменения значений длительности одиночных саккад с возрастом у испытуемых без неврологической симптоматики в схеме I, пунктирная – в схеме II. Остальные обозначения см. рис. 2.

достоверно больше, чем у испытуемых без неврологической симптоматики ($p < 0.001$, z -критерий сравнения долей). Наиболее выражены эти различия в схеме II, где доля мультисаккад при БП в 2–4 раза превышает нормативные показатели.

Согласно результатам *MANOVA*, фактор “Заболевание”, в отличие от фактора “Возраст”, оказывает выраженное влияние ($F = 9.6$, $p < 0.01$ в схеме I и $F = 26.7$, $p < 0.001$ в схеме II) на долю мультисаккад в обеих схемах зрительной стимуляции.

Рис. 4 демонстрирует изменение длительности одиночных саккад с возрастом у испытуемых в группах “Норма” и “БП”. В отличие от ЛП и доли мультисаккад, значения длительности одиночных саккад с возрастом изменяются не так сильно. У испытуемых без неврологической симптоматики средние значения длительности с возрастом достоверно увеличиваются ($F = 24.8$, $p < 0.001$ в схеме I и $F = 66.0$, $p < 0.001$ в схеме II), но эти различия составляют не более 5 мс. Минимальные значения длительности получены в группах испытуемых 17–20 лет и 31–40 лет и составляют 52 ± 1 мс, максимальные – в группе испытуемых от 41 до 50 лет (56 ± 1 мс в схеме I и 57 ± 1 мс в схеме II).

У пациентов с БП среднегрупповые значения длительности одиночных саккад находятся в пределах нормативных значений и составляют 54 ± 1 мс в схеме I и 55 ± 1 мс в схеме II. Возрастных изменений длительности при БП не выявлено. Как у пациентов, так и у здоровых испытуемых среднегрупповые

значения длительности в двух схемах зрительной стимуляции достоверно не различаются.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У испытуемых без неврологической симптоматики все исследуемые параметры саккадических движений глаз зависят от возраста. В большей степени возрастные изменения характерны для ЛП саккад и доли мультисаккад, в меньшей – для длительности одиночных саккад. Предположительно, такие изменения параметров саккадических движений глаз обусловлены постепенной дегенерацией нейронов, которая затрагивает разные уровни саккадической системы и продолжается в течение всей жизни [6].

Применение нейроанатомических методов исследования и нейровизуализации [3, 5] позволило выявить дегенеративные изменения в коре больших полушарий, развивающиеся по мере физиологического старения. Такие изменения охватывают, в частности, фронтальную и теменную области коры [4], которые связывают с процессами программирования саккадических движений глаз. Очевидно, с возрастом время подготовки саккадических движений на высшем корковом уровне увеличивается, что приводит к удлинению ЛП (рис. 2). Согласно полученным данным, прогрессивное увеличение ЛП саккад у здоровых испытуемых начинается после 40 лет, что согласуется с данными ряда исследователей [6, 15, 16].

Предположение о взаимосвязи нейродегенеративных процессов в коре и возрастных изменений ЛП саккад подтверждают результаты сравнительного анализа возрастной динамики ЛП в разных схемах зрительной стимуляции. В схеме I зависимость от возраста хорошо выражена, поскольку условия зрительной стимуляции в этой схеме требуют большего вовлечения корковых структур в процесс подготовки саккад, чем в схеме II. В схеме II между включением центрального фиксационного стимула и включением периферического проходит 200 мс, в течение которых в зрительном поле испытуемого отсутствуют зрительные стимулы. По мнению ряда авторов [17, 18], во время межстимульного интервала происходит освобождение саккадической системы от центральной фиксации, что способствует более быстрой подготовке саккадических движений с участием подкорковых структур и приводит к значительному укорочению ЛП саккад [6, 16, 19, 20]. Различия между средними значениями ЛП саккад в схеме I и схеме II наблюдаются во всех возрастных группах и с возрастом увеличиваются: от 27 мс в самой младшей группе испытуемых (17–20 лет) до 46 мс в самой старшей группе испытуемых (61–75 лет). Этот факт также подтверждает предположение о росте ЛП саккад вследствие постепенной дегенерации нейронов коры.

Однако увеличение ЛП с возрастом может быть обусловлено не только дегенеративными изменениями в коре, но и снижением количества нейронов в базальных ганглиях, в том числе в черной субстанции. Об этом свидетельствует значительное увеличение ЛП саккад при болезни Паркинсона (рис. 2) — заболевании, в основе которого лежит прогрессирующая дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции. Дефицит дофамина в стриатуме приводит к нарушению функции базальных ганглиев и через таламокортикальные проекции оказывает влияние на корковые глазо-двигательные поля [12, 21]. В результате у пациентов с БП механизмы подготовки и инициации саккад требуют больше времени, что приводит к удлинению ЛП.

Нарушение функционирования базальных ганглиев при БП также приводит к увеличению доли мультисаккад (рис. 1, Б), которая в несколько раз превышает нормативные значения (рис. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что мультисаккады у пациентов гораздо чаще возникают в условиях схемы II, когда влияние коры на процесс подготовки и выполнения саккад не так выражено, и глазо-двигательные реакции находятся в большей зависимости от активности базальных ганглиев [13].

У здоровых испытуемых мультисаккады встречаются во всех возрастных группах (рис. 3), но в небольшом количестве (менее 5 % у испытуемых до 50 лет). И хотя в самой старшей возрастной группе доля мультисаккад достоверно увеличивается, она

не достигает значений, характерных для пациентов с БП. По-видимому, в отличие от прогрессирующей нейродегенерации при БП, в норме уменьшение количества нейронов в базальных ганглиях происходит значительно медленнее, поэтому нарастание доли мультисаккад наблюдается только у людей старшего возраста. Гистологические исследования [22] выявили, что в процессе физиологического старения количество пигментированных нейронов черной субстанции уменьшается, но при этом наблюдается гипертрофия клеток. Подобное явление можно считать компенсаторным механизмом поддержания моторных функций в процессе старения, который нарушается при БП.

В отличие от ЛП и доли мультисаккад, средние значения длительности одиночных саккад мало изменяются с возрастом и не различаются у пациентов с БП и испытуемых без неврологической симптоматики (рис. 4). Как известно [23], длительность саккадических движений глаз кодируется стволовым генератором саккад, объединяющим центры, управляющие горизонтальными и вертикальными движениями глаз и расположенные в парамедианной ретикулярной формации моста и в ретикулярной формации среднего мозга. Небольшое нарастание длительности в процессе физиологического старения может свидетельствовать о том, что дегенеративные изменения в стволовом генераторе менее выражены по сравнению с корой и базальными ганглиями, и его функциональные свойства мало меняются с возрастом [6].

Возвращаясь к БП, следует отметить, что к увеличению ЛП и доли мультисаккад у пациентов приводит совокупность двух процессов: патологического нейродегенеративного и процесса физиологического старения. Спорным является вопрос о том, какой из этих процессов является более значимым в развитии БП. Как показали результаты исследования обонятельной функции [24], нейродегенеративный процесс при БП происходит быстрее, чем при нормальном старении. Другие авторы отводят старению более существенную роль в патогенезе БП [22, 25]. Показано, что чем старше пациент, тем меньше чувствительность к леводопе, больше скованы движения и выражены когнитивные отклонения [22]. Согласно предложенной Г. Леви модели взаимосвязи БП и старения [25], в развитии клинической картины БП более важным фактором является возраст пациента, чем продолжительность заболевания.

Полученные нами данные позволяют предположить, что патологический нейродегенеративный процесс играет первостепенную роль в развитии БП. Об этом свидетельствует более выраженное влияние фактора “Заболевание” на ЛП и долю мультисаккад по сравнению с фактором “Возраст”. 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 (в схеме II) достоверно превышают нормативные показатели не только в сходной возрастной группе, но и в самой старшей группе здоровых испытуемых (от 61 до 75 лет). С возрастом средние значения ЛП и количество мультисаккад у пациентов увеличиваются, однако различия между нормативными значениями и показателями, характерными для пациентов, в каждой возрастной группе остаются примерно одинаковыми (рис. 2–3). Это может свидетельствовать о том, что вне зависимости от возраста пациентов, скорость развития патологического нейродегенеративного процесса при БП остается сходной. Но у более пожилых пациентов патологические процессы накладываются на более выраженные естественные дегенеративные изменения, обусловленные физиологическим старением, что в итоге приводит к развитию более грубых нарушений.

Подытоживая полученные результаты, можно заключить, что в ходе естественного старения в различных отделах глазодвигательной системы происходит постепенная дегенерация нейронов, более выраженная в коре и базальных ганглиях и в меньшей степени затрагивающая стволовой генератор. При БП нейродегенеративный процесс в черной субстанции среднего мозга идет более прогрессивно, оказывая влияние на функционирование базальных ганглиев и коры.

ВЫВОДЫ

1. Средние значения латентных периодов саккадических движений глаз и доля мультисаккад увеличиваются с возрастом как у испытуемых без неврологической симптоматики, так и у пациентов с болезнью Паркинсона.

2. У пациентов с болезнью Паркинсона латентные периоды саккадических движений глаз и доля мультисаккад достоверно больше, чем у испытуемых без неврологической симптоматики сходного возраста.

3. Средние значения длительности саккадических движений глаз в меньшей степени зависят от возраста, чем латентные периоды и доля мультисаккад, и не различаются у пациентов с болезнью Паркинсона и испытуемых без неврологической симптоматики.

4. У пациентов с болезнью Паркинсона выявлено влияние двух факторов на параметры саккадических движений глаз: фактора возраста и фактора заболевания. Фактор заболевания оказывает большее влияние по сравнению с фактором возраста.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда, проект № 08-06-00362а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Troen B.R. The biology of aging // Mt. Sinai J. Med. 2003. V. 70. № 1. P. 3.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб.: Наука, 2003. 468 с.
3. Creasey H., Rapoport S.I. The aging human brain // Ann. Neurol. 1985. V. 17. P. 2.
4. Salat D.H., Kaye J.A., Janowsky J.S. Selective preservation and degeneration within the prefrontal cortex in aging and Alzheimer disease // Arch. Neurol. 2001. V. 58. P. 1403.
5. Head D., Buckner R.L., Shimony J.S. et al. Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging // Cereb. Cortex. 2004. V. 14. P. 410.
6. 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. V. 121. P. 391.
7. Bono F., Oliveri R.L., Zappia M. et al. Computerized analysis of eye movements as a function of age // Arch. Gerontol. Geriatr. 1996. V. 22. P. 261.
8. Fukushima J., Hatta T., Fukushima K. Development of voluntary control of saccadic eye movements. Age-related changes in normal children // Brain Dev. 2000. V. 22. № 3. P. 173.
9. Yang Q., Kapoula Z. Aging does not affect the accuracy of vertical saccades nor the quality of their binocular coordination: a study of a special elderly group // Neurobiol. Aging. 2008. V. 29. № 4. P. 622.
10. Irving E.L., Tajik-Parvinchi D.J., Lillakas L. et al. Mixed pro and antisaccade performance in children and adults // Brain Res. 2009. V. 1255. P. 67.
11. Базиян Б.Х., Чугалейчик Л.А., Дмитриев И.Э. Возможные механизмы нарушений саккадических движений глаз у пациентов с болезнью Паркинсона // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1998. Т. 125. № 3. С. 254.
12. Hikosaka O., Takikawa Y., Kawagoe R. Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements // Phys. Rev. 2000. V. 80. P. 953.
13. Ратманова П.О., Напалков Д.А., Богданов П.Р. и др. Влияние дефицита дофамина на процесс подготовки зрительно-вызванных саккадических движений глаз // Журн. высш. нервн. деятельности. 2006. Т. 56. № 5. С. 590.
14. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // Neurology. 1967. V. 17. P. 427.
15. Irving E.I., Steinbach M.J., Lillakas L. et al. Horizontal saccade dynamics across the human life span // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2006. V. 47. № 6. P. 2478.
16. Yang Q., Kapoula Z. The control of vertical saccades in aged subjects // Exp. Brain Res. 2006. V. 171. P. 67.
17. Dorris M.C., Munoz D.P. Saccadic probability influences motor preparation signals and time to saccadic initiation // J. Neurosci. 1998. V. 18. P. 7015.
18. Everling S., Matthews A., Flohr H. Prestimulus cortical potentials predict the performance in a saccadic distractor paradigm // Clin. Neurophysiol. 2001. V. 112. № 6. P. 1088.

19. *Saslow M.G.* Effects of components of displacement-step stimuli upon latency for saccadic eye movement // *J. Opt. Soc. Am.* 1967. V. 57. № 8. P. 1024.
20. *Славуцкая М.В., Ефимова Т.В., Шульговский В.В.* Позитивные потенциалы головного мозга человека перед зрительно-вызванными саккадами // *Журн. высш. нервн. деятельности.* 1996. Т. 46. № 4. С. 795.
21. *Munoz D.P., Everling S.* Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement // *Nat. Rev. Neurosci.* 2004. V. 5. P. 218.
22. *Rudow G., O'Brien R., Savonenko A.V. et al.* Morphometry of the human substantia nigra in ageing and Parkinson's disease // *Acta Neuropathol.* 2008. V. 115. № 4. P. 461.
23. *Sparks D.L.* The brainstem control of saccadic eye movements // *Nat. Rev. Neurosci.* 2002. V. 3. P. 952.
24. *Hawkes C.H.* Parkinson's disease and aging: same or different process? // *Mov. Disord.* 2008. V. 23. № 1. P. 47.
25. *Levy G.* The relationship of Parkinson disease with aging // *Arch. Neurol.* 2007. V. 64. № 9. P. 1242.

Age-Related Changes in Saccadic Eye Movements in Healthy Subjects and Patients with Parkinson's Disease

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

Age-related changes in characteristics of saccadic eye movements (latency, duration and percentage of multistep saccades) in healthy subjects and patients with Parkinson's disease were evaluated. Healthy volunteers were divided into 6 age groups (17–20 years, 21–30 years, 31–40 years, 41–50 years, 51–60 years, 61–75 years), parkinsonian patients into 3 age groups (41–50 years, 51–60 years, 61–75 years). According to our data, saccade characteristics depend upon age in both healthy subjects and parkinsonian patients. In healthy volunteers the percentage of multistep saccades and the mean saccade latency increase significantly after the age of 60. Values of these characteristics in patients with Parkinson's disease significantly exceed the values in the corresponding age groups of healthy subjects. The “disease” factor (MANOVA) has a greater influence on saccade latency and percentage of multistep saccades than the “age” factor. The duration of single saccades depends on age to a smaller extent and does not change in patients with Parkinson's disease. The peculiarities of neurodegenerative processes during normal aging and aging with Parkinson's disease are discussed.

Keywords: saccadic eye movements, aging, Parkinson's disease.