

КЛИНИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДЕПРИВАЦИИ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Р. А. Зорин

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

В статье обсуждаются клинические и нейрофизиологические эффекты депривации сна при болезни Паркинсона. 27-часовое лишение сна проведено 10 пациентам с болезнью Паркинсона. Было обнаружено увеличение мощности «быстрых» ритмов, дисперсии мощности электроэнцефалограммы, снижение когерентности биоэлектрической активности головного мозга, увеличение напряжённости функционирования автономных регуляторных систем. Клинические эффекты проведённой пробы выражались в уменьшении выраженности олигобрадикинезии, улучшения характеристик моторных тестов в руках.

В настоящее время очевидна необходимость функционального подхода в изучении клинко-патогенетических основ многих заболеваний нервной системы. Болезнь Паркинсона при этом может служить моделью при изучении методологических аспектов функциональной неврологии. Патология чёрной субстанции и других мезэнцефальных структур проявляется синдромами дезинтеграции в специализированных подсистемах двигательной сферы и активирующей системы [4]. По классификации Olszewski J., Vaxter D., 1958 сама чёрная субстанция относится к неспецифическим системам мозга. Роль неспецифических систем в симптомообразовании при болезни Паркинсона отражает в частности феномен парадоксальных кинезий, проявляющийся во временном устранении основных проявлений паркинсонизма при выраженном эмоциональном напряжении, высокой личностной и социальной значимости выполняемой деятельности. Эти факты являются основанием для использования немедикаментозной терапии при болезни Паркинсона, одним из которых является депривация сна. Лишение сна используется в лечении больных депрессией [1], кроме того оно обладает несомненным дофаминомиметическим действием и применяется как терапевтическое воздействие при болезни Паркинсона как в рамках «лекарственных каникул, так и вне их [7].

Целью данного исследования являлся комплексный мультипараметрический клинко-нейрофизиологический анализ влияний депривации сна при болезни Паркинсона.

Материалы и методы

Проба с депривацией сна проведена 10 пациентам с болезнью Паркинсона, из них 5 женщин и 5 мужчин. Средний возраст составил $57,18 \pm 2,27$ года (от 43 до 65 лет). Диагноз устанавливался по критериям Hughes A.J. et al., 1992 [10]. Длительность заболевания в исследуемой группе составила $4,3 \pm 1,25$ года. У 5 больных была диагностирована дрожательно-ригидная форма заболевания, у 4 ригидно-дрожательная форма и у 1 акинетико-ригидная форма болезни Паркинсона. Стадии заболевания по Hoehn M.M., Yahr M.D., 1987 распределились следующим образом: у 1 больного 1 стадия, у 4 больных 2.0 стадия, у 2 больных 2.5 стадия, у 3 больных 3.0 стадия. Определение выраженности неврологических нарушений осуществля-

лось по Унифицированной рейтинговой шкале оценки проявлений паркинсонизма (УРШОПП). Кроме того, оценка клинических проявлений заболевания проводилась по шкале Paravasilou в модификации Левина Я.И., 1991. Нейрофизиологическое мультипараметрическое исследование включало: 1) 16 – канальную цифровую электроэнцефалографию (ЭЭГ) с вычислением амплитудно-частотных характеристик и показателей когерентности; 2) анализ вызванных соматосенсорных потенциалов (ССВП); 3) стимуляционную электронейромиографию с получением Н-рефлекса; 4) кардиоинтервалометрию. Аппаратное обеспечение составили компьютеризированный электроэнцефалограф «Нейровизор ЭГ-16», усилитель биопотенциалов и электростимулятор электромиографа «Медикор МГ72», персональный компьютер. Исследование осуществлялось дважды: до пробы с лишением сна в 9 часов утра и после пробы в 9 часов утра. Проводилось 27-часовая депривация сна: с 6.00 дня первого обследования до 9.00 дня второго обследования. Осуществлялся телефонный контроль режима проведения пробы. Статистический анализ полученных данных проводился при помощи пакета программ Statistica 5.0. Для анализа различий использовались методы непараметрической статистики: критерий Вилкоксона для зависимых выборок [3].

Результаты и их обсуждение

Выраженность неврологических нарушений в исследованной группе по УРШОПП до депривации равнялась $81 \pm 8,66$ баллам, по разделу «Повседневная активность» - $19,56$ баллов и по разделу «Двигательные нарушения» $56,22 \pm 5,05$ баллов. После депривации сна суммарный балл по УРШОПП составил $69,89 \pm 6,41$, по шкале «Повседневная активность» $17,55 \pm 2,19$ и по шкале «Двигательные нарушения» - $48,22 \pm 4,02$.

В табл. 1 представлены показатели суммарного балла по шкале Paravasilou и отдельным моторным тестам до и после депривации сна у пациентов с болезнью Паркинсона.

Таблица 1

Клинические характеристики (баллы) пациентов с болезнью Паркинсона до и после депривации сна

Показатель	Исходное состояние				После депривации сна				Статистические различия	
	M	Me	LQ	UQ	M	Me	LQ	UQ	Z	p
Суммарный балл Paravasilou	33,33	32	27	36	26,00	24	23	29	2,666	0,008
Ригидность	2,22	2	2	3	2,22	2	2	3	1,604	0,109
Олигобрадикинезия	2,33	2	2	3	2,00	2	2	2	1,926	0,048
Проба «постукивание пальцами»	2,22	2	2	3	1,89	2	2	2	1,926	0,048
Движение кистей рук («сжатие-разжатие»)	2,22	2	2	3	1,89	2	2	2	1,926	0,048
Проба	2,22	2	2	3	1,89	2	2	2	1,926	0,048

«пронация-супинация»									
----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Лишение сна привело к статистически достоверному уменьшению клинических проявлений болезни по суммарному баллу шкалы Paravasilou, снижению уровня олигобрадикинезии, улучшению показателей выполнения моторных тестов. Уровень мышечной ригидности остался прежним.

При анализе ЭЭГ были выделены показатели, для которых характерна наибольшая динамика при проведении пробы с депривацией сна. В табл. 2 продемонстрированы характеристики площади бета-2-ритма у пациентов с болезнью Паркинсона до и после пробы.

Таблица 2

**Средняя площадь бета-2-ритма (мкВ/мс²)
до и после депривации сна**

Отведе- ние ЭЭГ	Исходное состояние			После деприва- ции сна			Статистиче- ские различия	
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Z	p
Fp1	46	39	74	52	40	85	2.801	0.005
Fp2	44	38	70	45	42	85	1.977	0.048
F7	45	39	73	46	43	91	2.089	0.037
F3	44	33	77	46	38	83	1.988	0.047
F4	48	45	80	42	39	76	0.815	0.415
F8	42	37	72	42	37	78	1.529	0.126
T3	42	38	91	48	40	81	1.689	0.091
C3	42	37	86	45	39	86	1.836	0.066
C4	42	38	81	41	39	80	0.800	0.424
T4	45	38	81	46	39	74	0.133	0.894
T5	41	33	84	43	39	77	1.934	0.043
P3	41	33	80	42	39	77	2.089	0.037
P4	41	33	80	40	39	74	1.631	0.103
T6	42	39	84	40	37	73	0.408	0.683
O1	45	39	81	43	40	75	0.756	0.450
O2	44	39	81	46	39	86	1.376	0.169

Представленные характеристики демонстрируют статистически достоверное увеличение площади бета-2-ритма после депривации сна по лобным, височным, теменным отведениям.

Было обнаружено изменение показателей функции когерентности альфа-ритма у пациентов с болезнью Паркинсона после 27-часового лишения сна (табл. 3). По большинству пар отведений отмечалось снижение уровня показателя, статистически достоверное уменьшение наблюдалось по паре P3-P4.

Таблица 3.

**Межполушарная когерентность альфа-ритма
при болезни Паркинсона до и после депривации сна (%).**

Отведение ЭЭГ	Исходное состояние			После депривации сна			Статистические Различия	
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Z	p
Fp1-Fp2	73	64	74	71	59	80	0.178	0.859
F7-F8	54	45	74	49	43	51	0.968	0.333
F3-F4	82	72	86	70	61	88	1.334	0.182
T3-T4	56	46	71	59	45	64	0.533	0.594
C3-C4	83	77	85	85	77	92	0.400	0.689
T5-T6	55	42	70	47	41	50	0.153	0.878
P3-P4	66	62	77	61	56	78	2.134	0.033
O1-O2	58	51	74	59	50	69	1.600	0.110

Анализ дисперсии мощности ЭЭГ (как меры неустойчивости показателя общей мощности ЭЭГ) позволил обнаружить статистически достоверное увеличение как усреднённого уровня показателя (до депривации $Me=8,38E+05$ (Вт/мм²)², LQ $3,18E+05$ (Вт/мм²)², UQ $3,98E+06$ (Вт/мм²)²; после депривации $Me=1,36E+06$ (Вт/мм²)², LQ $1,69E+05$ (Вт/мм²)², UQ $1,02E+07$ (Вт/мм²)², $p=0,021$), так и уровня показателя по отведениям F3, F4, T3, C3, C4, T4, P3, T6.

В табл. 4 отражены показатели коротколатентной площади ССВП при проведении 27-часовой депривации сна.

Таблица 4

**Коротколатентная площадь ССВП (мкВ/мс²)
при болезни Паркинсона до и после депривации сна**

Сторона стимуляции	Зона	Исходное состояние			Депривация сна			Статистические различия	
		Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Z	p
СЛЕВА	T	4598	3226	6025	5191	367	5911	0,86	0,38
	C	4612	3250	6104	5463	450	6661	0,98	0,32
	C	5790	4672	6523	7653	641	9456	1,13	0,25
	T	4684	2646	5147	5832	411	7343	1,27	0,20
СПРАВА	T	3887	3264	6420	5323	422	6891	0,95	0,35
	C	4728	3473	6849	6030	478	7091	0,61	0,54
	C	5455	4311	8595	9291	892	1290	1,71	0,08
	T	5008	3483	7858	5552	485	8950	0,85	0,39

По всем зонам наблюдалось увеличение уровня показателя, однако статистически достоверных различий обнаружено не было. Представляет интерес высокий уровень площади ССВП в отведении С3 (зона соматотопической проекции правой руки в левом полушарии) при прямой и непрямой стимуляции до и после депривации сна. Следует отметить, что в исследованной группе преобладали пациенты с преобладанием двигательных нарушений справа.

В табл. 5 представлены показатели анализа динамического ряда кардиоинтервалов у пациентов с болезнью Паркинсона до и после депривации сна.

Таблица 5

**Статистические и спектральные показатели кардиоинтервалографии
при болезни Паркинсона до и после депривации сна**

Показатель	Исходное состояние			Депривация сна			Стат. различия	
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Z	p
Частота пульса (в мин)	75,19	67,97	79,64	72,79	63,93	74,16	1,014	0,311
Среднее квадратическое отклонение	0,032	0,017	0,039	0,025	0,018	0,032	0,000	1,000
Амплитуда моды	59,48	47,89	76,73	58,66	48,89	85,90	0,000	1,000
Индекс напряжения регуляторных систем	265,52	162,51	777,31	303,53	239,65	575,21	0,338	0,735
Мощность спектра в нулевой точке	0,217	0,18	0,27	0,227	0,16	0,26	1,183	0,237
Мощность спектра в диапазоне дыхательных волн	0,043	0,03	0,07	0,053	0,05	0,17	1,183	0,237
ПАРС	2,00	1,00	5,00	3,00	1,00	4,00	0,761	0,447
+ПАРС	2,00	1,00	5,00	3,00	1,00	4,00	0,761	0,447
-ПАРС	0,00	0,00	0,00	2,27	0,00	3,00	2,023	0,043

После депривации сна в исследованной группе происходит уменьшение медианы среднего квадратического отклонения, увеличение медианы индекса напряжения, увеличение мощности спектра дыхательных волн, показателя активности регуляторных систем (ПАРС). Однако вышеперечисленные различия не являются статистически достоверными. Обнаружено статистически достоверное увеличение показателя «- ПАРС».

Полученные нами результаты соответствуют литературным данным о влиянии депривации сна на клинические и нейрофизиологические характеристики пациентов с болезнью Паркинсона. Увеличение мощности «быстрых» ритмов b2-поддиапазона указывает на увеличение уровня функционирования активирующих неспецифических мозговых систем после 27-часового лишения сна [7]. Нарастание дисперсии мощности после депривации сна также указывает на увеличение десинхронизирующих неспецифических влияний [5]. Депривация сна приводит к снижению когерентности альфа-ритма, что может быть связано со снижением напряжённости функционирования церебральных механизмов [8, 9]. Изучение особенностей функционирования соматосенсорных афферентных систем у пациентов с болезнью Паркинсона после лишения сна демонстрирует сохранение преобладания мощности специфической афферентации (с которой связывают коротколатентные компоненты ССВП [6]) в полушарии контралатеральной стороне преобладания двигательного дефекта. Возможно, этот феномен отражает включение компенсаторных механизмов, направленных на устранение дефекта во внутренней стратегии построения движения, имеющей место при болезни Паркинсона [4]. Особенностью регуляции сердечного ритма после депривации сна при болезни Паркинсона явля-

ется изменение ПАРС. Этот показатель является суммарной характеристикой, отражающей степень функционального напряжения регуляторных механизмов [2]. При этом с ростом показателя «-ПАРС» может быть связано увеличение функциональной активности автономных контуров регуляции.

Выявленное при болезни Паркинсона после депривации сна увеличение активности десинхронизирующих систем, снижение когерентности биопотенциалов головного мозга, увеличение активности автономного контура регуляции приводит к достоверному снижению выраженности клинических проявлений заболевания, олигобрадикинезии, моторных нарушений в руках. В литературе обсуждаются альтернативные изменения состояния нейромедиаторных систем при оценке влияния депривации сна при болезни Паркинсона, связанные с усилением выброса дофамина и активация других катехоламинергических систем мозга [4]. Предполагается, что проба с депривацией сна может быть использована для оценки функционального состояния дофаминергических систем и определения сроков назначения специфической заместительной дофа-терапии.

Выводы

1. 27-часовое лишение сна у пациентов с болезнью Паркинсона приводит к уменьшению выраженности олигобрадикинезии, улучшению выполнения моторных тестов в руках, снижению общей выраженности клинических проявлений данного заболевания.

2. Депривация сна приводит к увеличению активности десинхронизирующих систем головного мозга, снижению напряжённости функционирования церебральных механизмов, увеличению активности автономного контура вегетативной регуляции.

3. После 27-часовой депривации сна у пациентов с болезнью Паркинсона сохраняется связь уровня специфической соматосенсорной афферентации со стороной преобладания двигательного дефекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетов Р.Г. Направления и основы использования депривации сна при депрессии: автореф. дис. докт. ... мед. наук // Р.Г. Айрапетов. – М., 1987. – 29 с.

2. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине / Р.М. Баевский // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 70-82.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

4. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн. – М.: МЕДпресс, 2000. – 416 с.

5. Гриндель О.М. Спектральный анализ ЭЭГ человека в норме и при очаговых поражениях головного мозга/ О.М. Гриндель // Физиолог. журн. СССР. – 1968. – Т. 54, вып. 5. - С. 530.

6. Иваницкий А.М. Информационные процессы мозга и психическая деятельность / А.М. Иваницкий, В.Б. Стрелец, И.А. Корсаков. – М.: Наука, 1984. – 201 с.

7. Левин Я.И. Влияние депривации сна на больных паркинсонизмом / Я.И. Левин // Советская медицина. – 1991. - № 11. – С. 9-11.

8. Ливанов М.Н. Пространственная организация процессов головного мозга / М.Н. Ливанов. – М.: Наука, 1972. – 182 с.

9. Электроэнцефалографические корреляты мысленного переживания эмоциональных личных и сценических ситуаций. Сообщение II. Характеристики пространственной синхронизации / С.Г. Данько [и др.] // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 6. – С. 31-40.

10. Hughes A.J. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases / A.J. Hughes, S.E. Daniel, L. Kilford, A. Lees // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry – 1992. – Vol. 55. – P. 181-184.

CLINICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL EFFECTS OF SLEEP DEPRIVATION AT THE PARKINSON'S DISEASE

R. A. Zorin

In article are discussed clinical and neurophysiological effects of sleep deprivation at the Parkinson's disease. 27-hour sleep deprivation is carried out to 10 patients with Parkinson's disease. The increase in power of "fast" rhythms, dispersions of power of electroencephalogram, decrease of coherency of bioelectric activity of a brain, increase in intensity of functioning of autonomic regulatory systems was revealed. Clinical effects of the test were expressed in reduction of oligobradikinesia, improvements of characteristics of motor tests in hands.