

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Андриенко О.А.

*ЮОМЦ ФМБА России, Ростовская клиническая больница
Центр неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации*

По данным научной литературы нарушения сна у пациентов с болезнью Паркинсона встречаются от 51 до 85 %. В данном исследовании пациенты с БП нарушения сна встречались в 50.1% (у 348 из 694 пациентов), включенных в реестр (это опрошенные пациенты с БП, в возрасте от 21 до 90 лет с различными стадиями БП, проживающие в разных городах и районах Ростовской области), отмечали нарушения сна во время болезни, а также до верификации диагноза БП. В дальнейшем, для проведения ЭЭГ-сомнографии было отобрано 48 пациентов БП со 2 стадией по Hoehn-Yahr в возрасте от 52 до 71 года, и 50 здоровых добровольцев в возрасте от 49 до 67 лет. Установлено, что у пациентов с БП стадии сна идут ускоренным темпом – сокращается время бодрствования, а также время стадии SS1 медленноволнового сна и стадии парадоксального сна (PS), в сравнении со здоровыми добровольцами. Хроническая диссомния может возникать вследствие приема антипаркинсонических препаратов. Длительность сна при этом сокращается, а психологическая потребность остается прежней. Отмечаются структурные изменения сна: значительно сокращаются медленно-волновые стадии сна, несколько в меньшей степени REM-фаза и общее время сна.

Ключевые слова: Пациенты с Болезнью Паркинсона, хроническая диссомния, нарушения сна, циклы сна, ЭЭГ-сомнография, сонные веретёна, стадии медленноволнового сна, бодрствование.

CLINICAL ASPECTS OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Andrienko O.A.

According to the scientific literature of sleep disturbance in patients with Parkinson's disease meet from 51 to 85 %. In this study, PD patients with sleep disturbances were found in 50.1% (348 of 694 patients) were included in the registry (it surveyed patients with PD, aged from 21 to 90 years with different stages of BP living in different cities and districts of the Rostov region), noted sleep disorders during the disease, as well as to verify the diagnosis of PD. In the future, EEG-somnography were selected 48 patients with BP stage 2 on the Hoehn-Yahr, aged 52 to 71 years, and 50 healthy volunteers aged 49 to 67 years. It is established that in patients with PD stage of sleep you go faster – less time awake, and time of stage 1 non-REM sleep and the stage of paradoxical sleep (PS) in comparison with healthy volunteers. Chronic dyssomnia may occur due to ingestion of antiparkinson medications. Sleep duration decreases, but the psychological need remains the same. Structural changes are observed in sleep are significantly reduced slow-wave stage of sleep, some to a lesser extent, REM-phase and total sleep time.

Key words: Patients with Parkinson's disease, PD, chronic dissomnia, sleep disorders, sleep cycles, EEG-somnography slow wave sleep stage, wake.

Список сокращений: БП – болезнь Паркинсона, SS1, SS2 – стадии сна, МВС – медленноволновой сон, PS – парадоксальный сон, ЭЭГ – электроэнцефалограмма. REM-фаза – стадия быстрого сна, AW – эпизоды бодрствования, РО – Ростовская область.

Введение: Сон является сложноорганизованным функциональным состоянием, во время которого происходят физиологические изменения практически во всех отделах ЦНС. Нарушения сна отмечаются у 51% – 85% больных с болезнью Паркинсона (БП). Из них выделяют парасомнии (двигательные нарушения во время сна, сноговорение), инсомнии (различные варианты нарушений засыпания и поддержания сна), гиперсомнии (избыточная дневная сонливость, увеличение продолжительности ночного сна). Причиной затрудненного засыпания и нарушения медленного сна при БП может быть дегенерация серотонинергических нейронов ядер шва, а нарушения быстрого сна чаще всего связывают с повреждением холинергических нейронов педункулопонтинного ядра. Важное значение в патогенезе нарушений сна может иметь вызванная дефицитом дофамина в стриатуме патологическая импульсация от базальных ганглиев. Согласно литературным данным, у 1/3 пациентов патологическое поведение в REM-фазе сна предшествовало МС в среднем на 3-13 лет, есть данные о регистрации нарушений сна у пациентов ПБ за $15,8 \pm 6,3$ лет до моторного дебюта, некоторые авторы отмечают появление нарушений в REM-фазе сна за несколько десятилетий до развития БП. [Иллариошкин С.Н., 2015; Ханова М.Н., 2015; Ханова М.Н., Маджидова Ё.Н., 2015; Ponsen M.M., Stoffers D. et al., 2004; Claassen D.O., Josephs K.A., Ahlskog J.E. et al., 2010; Grinberg L.T., Rueb U., di Lorenzo Alho A.T., Heinsen H., 2010]. Патологическое поведение в REM-фазе, связанное с нарушением механизмов генерации мышечной атонии в момент быстрых движений глазных яблок ассоциируется с развернутой стадией БП и наблюдается у 15-33% пациентов, а с учетом субклинических форм, определяемых при полисомнографии – в 58% случаев. [Пёве В., Малкнехт Ф., 2014; Marion M.H., Qurashi M., Marshall G. et al., 2008]. Диссомнические нарушения отмечаются у 75-95% больных БП [Нодель М.Р., с соавторами, 2014; Нодель М.Р., Яхно Н. Н., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б., 2014; Обухова А.В., 2014; Завальная Е.П., Тондий О.Л., Корнев С.Н., 2015]. Ведущее значение с точки зрения снижения КЖ при БП имеет инсомния, преимущественно в форме фрагментации ночного сна [Нодель М.Р., Яхно Н.Н., 2009; Нодель М.Р., Яхно Н. Н., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б., 2014; Comella C., 2007; Grinberg L.T., Rueb U., di Lorenzo Alho A.T., Heinsen H., 2010].

Цель исследования:

1. Проанализировать частоту возникновений нарушений сна и степень их выраженности у пациентов до возникновения моторных проявлений БП

2. Установить связь между возрастом и началом диссомнических проявлений.

3. Проанализировать гендерную зависимость нарушений сна у пациентов с БП.

4. Исследовать изменения различных стадий дневного сна у пациентов с БП в сравнении со здоровыми добровольцами.

Актуальность проблемы состоит в том, что нарушения сна могут задолго предшествовать клиническим проявлениям БП

Методы: Обследовано 694 пациента – жителей Ростовской области с БП в возрасте от 21 до 90 лет с различными стадиями БП. У всех больных проводилось тестирование с использованием «Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона» - Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Используя данные, полученные при заполнении этой шкалы, можно определить, является ли каждый конкретный случай идиопатической БП или мы имеем дело с паркинсоническим синдромом. Установив диагноз болезни Паркинсона, определялась её стадия. Для этого применялась шкала «Hoehn and Yahr Staging». Затем проводилось тестирование с использованием шкалы немоторных симптомов болезни Паркинсона NMS, определялись сроки начала диссомнических нарушений, зависимость от пола и возраста пациентов.

Из вышуканных 694 пациентов – жителей РО у 48 пациентов БП со 2 стадией по Hoehn-Yahr в возрасте от 52 до 71 года, а также у 50 здоровых добровольцев в возрасте от 49 до 67 лет, проводилась ЭЭГ-сомнография с целью проведения сравнительного исследования изменений различных стадий сна. Исследование производилось на переносном портативном телеметрическом электроэнцефалографе – регистраторе «Энцефалан – ЭЭГР – 19/26», разработанном в Таганрогском радиотехническом институте.

Результаты исследования:

В нашем исследовании диссомнические нарушения до моторного дебюта БП были установлены у 50,1% (348 из 694) пациентов, таблица 1. Как видно в таблице, диссомния в анамнезе не была выявлена у 35,7% (248 из 694) пациентов, при том 14,1% (98 из 694) опрошенных пациентов с верифицированной БП затруднялись с

Таблица 1
Диссомнические нарушения до моторного дебюта БП

Диссомния	Абс.	Отн.
Выявлено	348	50,1
Не выявлено	248	35,7
Нет данных	98	14,1
Всего	694	100

ответом относительно появления у них нарушений сна до дебюта БП.

Данные о распространенности диссомнических нарушений до дебюта БП и стадии БП по Hoehn-Yahr на момент анкетирования представлены в таблице 2. Из данных таблицы следует, что с нарастанием клинической картины БП увеличивается число пациентов, отмечающих нарушения сна в анамнезе, так при 1 стадии БП по Hoehn-Yahr – 49,6% (58 из 117) респондентов отметили инсомнию, при 2 стадии – 48,2% (158

из 328), 3 стадии – 50,7% (111 из 219), 4 стадии – 69,0% (20 из 29).

По возрастной структуре и распространенности в анамнезе диссомнических нарушений пациенты распределились следующим образом, табл. 3. Учитывая, что средний возраст дебюта БП у пациентов с нарушениями сна в анамнезе и без них существенно не отличался: $63,7 \pm 10,1$ и $65,1 \pm 8,9$ лет $p > 0,005$. Средний возраст между пациентами, у которых диссомнии были выявлены, и пациентами, которые не могли однозначно ответить на этот вопрос, не различался: $63,7 \pm 10,1$ года и $63,0 \pm 11,0$ года, $p > 0,005$. При этом наибольшее количество пациентов, как отметивших инсомнию в анамнезе, так и не отметивших ее, приходилось на возрастную группу от 61 до 70 лет: 36,2% (126 из 348) и 35,9% (89 из 248) пациентов.

Установлено, что у пациентов с ранним началом БП значительно чаще встречались нарушения сна до дебюта БП, таблица 4.

Таблица 2
Диссомнические нарушения до дебюта и стадии БП по Hoehn-Yahr на момент анкетирования

Диссомния	1 стадия		2 стадия		3 стадия		4 стадия		5 стадия	
	Абс.	Отн.								
Выявлено	58	49,6	158	48,2	111	50,7	20	69,0	1	100
Не выявлено	35	29,9	117	35,7	90	41,1	6	20,7	0	0
Нет данных	24	20,5	53	45,3	18	8,2	3	10,3	0	0
Всего	117	100	328	100	219	100	29	100	1	100

Таблица 3
Возраст и диссомнические нарушения у больных БП

Возраст	Выявлено		Не выявлено		Нет данных	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
До 20 лет	1	0,3	0	0	1	
21-30 лет	0	0	0	0	1	
31-40 лет	4	1,1	2	0,8	1	
41-50 лет	34	9,8	13	5,24	10	
51-60 лет	82	23,6	66	26,6	20	
61-70 лет	126	36,2	89	35,9	36	
71-80 лет	94	27,0	74	29,3	27	
81-90 лет	7	2,0	4	1,6	2	
Всего	348	100	248	100	98	100

Таблица 4
Хронологическая структура БП, диссомнические нарушения

Возраст дебюта	Выявлено		Не выявлено		Нет данных	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
До 45 лет	18	5,2	5	2,0	5	5,1
Старше 45 лет	330	94,8	243	97,9	93	94,9
Всего	348	100	248	100	98	100

Видно, что относительное число пациентов в возрастной группе до 45 лет, отметивших инсомнию в анамнезе составило 5,2% (18 из 348), не отмечали инсомнию в анамнезе 2,0% (5 из 248), однозначно не смогли ответить на данный вопрос 5,1% (5 из 98) пациентов.

По половому признаку частота диссомнических нарушений у больных с БП значимо не отличалась от общего гендерного распределения, таблица 5.

У 48 пациентов БП со 2 стадией по Ноеhn-Yahr в возрасте от 52 до 71 года, и 50 здоровых добровольцев в возрасте от 49 до 67 лет, при проведении ЭЭГ-сомнографии, установлено, что в спокойном бодрствовании (AW) с закрытыми глазами перед дневным сном во всех наблюдениях доминировал α -ритм, с наибольшей его выраженностью в затылочных областях. Амплитуда α -веретен была в 2,0-2,5 раза выше амплитуды этого ритма до сна. Наибольшая выраженность α -веретён наблюдалась в теменной области.

При исследовании дневного сна у здоровых добровольцев установлено, что сон развивался у 74,0% (37 из 50) испытуемых и длился от 38 мин до 74 минут, в среднем $56,4 \pm 7,6$ мин.

Длительность отдельных стадий и фаз первого цикла составляла: SS1 и SS2 стадии медленноволнового сна – около 6 мин., SS3-4 – около 5 мин., парадоксального сна – около 30 сек. Нередко дневной сон обрывался до завершения PS.

В дневном сне здоровых испытуемых максимально отмечались эпизоды медленноволнового сна (75,6%). Первая (SS1) и вторая (SS2) стадии медленноволнового сна (MBC) были представлены практически одинаково (26,7 и 25,0% соответственно), а третья-четвертая стадии (SS3-4) вместе составляли 23,9%. В дневном сне наблюдался высокий процент эпизодов бодрствования (AW) – 24,4% и наименьшая представленность парадоксального сна (PS) – 4,1%.

При исследовании дневного сна у пациентов с БП установлено, что сон развивался у 79,2% (38 из 48) испытуемых и длился от 33 мин до 73 мин, в среднем $48,3 \pm 9,4$ мин.

В сравнении с контрольной группой отмечалось уменьшение общей продолжительности сна на 12 мин., еще более укорачивались значения латентного периода сна, если за точку отсчета принималось начало дремоты (развитие медленных движений глаз).

Выделялось не более 2 полных циклов сна, в среднем $1,4 \pm 0,5$.

Особенностью дневного сна у пациентов БП являлась быстрая смена ЭЭГ – колебаний одного диапазона другим.

Установлено, что во время дневного сна у пациентов с БП сокращается время медленноволнового сна и парадоксального сна.

Латентный период засыпания при БП составлял в среднем $16,0 \pm 5,4$ мин и был короче, чем у здоровых испытуемых. Также у пациентов БП выявлено уменьшение продолжительности

Таблица 5

Гендерная структура БП, диссомнические нарушения

Пол	Выявлено		Не выявлено		Нет данных	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Мужской	135	38,8	91	36,7	39	39,8
Женский	213	61,2	157	63,3	59	60,2
Всего	348	100	248	100	98	100

Таблица 6

Анализ дневного сна здоровых добровольцев и пациентов с БП

Критерий	Добровольцы	Пациенты с БП
Развитие сна	74,0%	79,2%
Длительность сна	$56,4 \pm 7,6$	$48,3 \pm 9,4$
Количество полных циклов сна	$1,7 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,5$
Длительность AW (%)	24,4	22,6
Длительность SS1 (%)	26,7	24,3
Длительность SS2 (%)	25,0	27,3
Длительность SS3-4 (%)	23,9	19,0
Длительность PS (%)	4,1	3,5

сна, особенно SS3-4 стадий медленноволнового сна. У пациентов с БП отмечалось уменьшение амплитуды и частоты сонных веретён в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с БП большую часть времени занимал МВС – 70,6% и наименьшую парадоксальный сон – 3,5%. В МВС высокий процент составляла длительность SS1 стадии сна – 24,3%, а также SS2 стадии – 27,3%, длительность стадии глубокого δ -волнового сна составляла 19,0%.

В дневном сне больных БП проявлялась зависимость δ -волнового сна от длительности стадий сонных веретен. С увеличением представленности неглубоких стадий МВС уменьшалась длительность δ -волнового сна. Отмечался большой процент эпизодов бодрствования (AW) (22,6%). Следует подчеркнуть, что пробуждение происходило из всех стадий сна, но чаще из SS2.

Установлено, что у пациентов с БП в спокойном бодрствовании с закрытыми глазами перед дневным сном отмечалось доминирование α -ритма, с наибольшей его выраженностью в затылочных областях. Амплитуда α -веретен была в 2,0-2,5 раза выше амплитуды этого ритма до сна. Наибольшая выраженность α -веретён наблюдалась в ЭЭГ теменной области.

Выводы:

1. Диссомнические нарушения до моторного дебюта БП были установлены у 50,1% пациентов.

Литература:

1. Богачева, В.А. Влияние дрожательного гиперкинеза на качество жизни пациентов, страдающих болезнью Паркинсона / В.А. Богачева, Д.В. Захаров, В.А. Михайлов // С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин (Ред.). Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). – М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014. – 405 с.

2. Иллариошкин, С.Н. Мелаксен как нейропротектор у пациентов с нарушением сна в ранней стадии болезни Паркинсона / С.Н. Иллариошкин // Нервные болезни. – 2015. – № 4. – С. 2-6. Иллариошкин, С.Н. Иллариошкин, С.Н. Транскраниальная сонография при экстрапирамидных заболеваниях / С.Н. Иллариошкин, А.О. Чечеткин, Е.Ю. Федотова. – М.: Атмосфера, 2014. – 77 с.

3. Левин, О.С. Можно ли предупредить болезнь Паркинсона? / О.С. Левин // С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин (Ред.). Болезнь Паркинсона и расстрой-

2. С нарастанием клинической картины БП увеличивается число пациентов, отмечающих нарушения сна в анамнезе.

3. У пациентов с ранним началом БП значительно чаще встречались нарушения сна до дебюта БП.

4. Частота диссомнических нарушений у больных с БП значимо не отличалась от общего гендерного распределения.

5. Полученные результаты свидетельствуют, что развитие дневного сна у пациентов с БП идёт ускоренным темпом – сокращается время бодрствования, а также время стадии SS1 медленноволнового сна и стадии парадоксального сна (PS).

6. Отмечается сокращение продолжительности SS3-4 стадий медленноволнового сна в сравнении со здоровыми добровольцами. У пациентов с БП отмечалось уменьшение амплитуды и частоты сонных веретён в сравнении со здоровой группой.

7. Следует отметить, что хроническая диссомния может возникать вследствие приема антипаркинсонических препаратов. Длительность сна при этом сокращается, а психологическая потребность остается прежней.

8. Происходят и структурные изменения сна: значительно сокращаются медленно-волновые стадии сна, несколько в меньшей степени REM-фаза и общее время сна.

ства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). – М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014. – 405 с.

4. Лихачев, С.А. Оценка нарушений сна при болезни паркинсона по данным полисомнографии / С.А. Лихачев, И.С. Савицкий // С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин (Ред.). Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). – М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014. – 405 с.

5. Нодель, М.Р. Утомляемость и инсомния при болезни Паркинсона: общие механизмы и пути коррекции / М.Р. Нодель // Нервные болезни. – 2015. – № 1. – С. 23-26.

6. Обухова, А.В. Современная терапия болезни Паркинсона / А.В. Обухова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 3. – С. 30-34.

7. Пёве, В. (Роewe Werner). Немоторные проявления продромальной стадии болезни Паркинсона / В. Пёве, Ф. Малкнехт (Werner Roewe, Philipp Mahlkecht) // С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин (Ред.). Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). – М.: ЗАО «РКИ Соверо пресс», 2014. – 405 с.

8. Erro, R. Parkinsonism following neuroleptic exposure: a double-hit hypothesis? / R. Erro, K. Bhatia,

M. Tinazzi // Mov. Dis. – 2015. – Vol. 30, N 6. – P. 780-785.

9. Folgoas, E. Diagnostic value of minor salivary glands biopsy for the detection of Lewy pathology / E. Folgoas, T. Lebouvier, L. Leclair-Visonneau [et al.] // Neurosci. Lett. – 2013. – Vol. 551. – P. 62-64.

10. Gatto, N.M. α -Synuclein gene may interact with environmental factors in increasing risk of Parkinson's disease / N.M. Gatto, S.L. Rhodes, A.D. Manthripragada [et al.] // Neuroepidemiology. – 2010. – Vol. 35. – P. 191-195.

Контактная информация:

*Андриенко Оксана Анатольевна, зав. отделения неврологии, врач-невролог.
ЮОМЦ ФМБА России, Ростовская КБ, Центр неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации.
Тел.: 8-928-901-79-87, e-mail: KolesnikOxana@yandex.ru*