нашенных центров, в которых проводится внутривенное введение альтеплазы (актилизе), хотя, несомненно, внутривенный тромболизис у нас выполняют значительно реже, чем в странах Западной Европы и Северной Америки. «Узость» терапевтического окна — один из главных факторов, ограничивающих широкое применение тромболитиче-

ской терапии при ИИ в рутинной практике. Необходима более широкая информация населения, врачей первичного звена о симптомах инсульта и возможности его эффективного лечения в случае экстренной доставки больного ИИ в специализированное отделение, в котором может быть проведен внутривенный тромболизис.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ючино К., Пери Д., Грота Д. Острый инсульт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 240 с.
2. Adams H.P., del Zoppo G.Jr., Alberts M.J. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association. American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007;38:1655—711.
3. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457—507.
4. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581—7.
5. Хасанова Д.Р., Сайхунов М.В., Демин Т.В. и др. Опыт реканализационной терапии у больных с ишемическим инсультом в условиях Межрегионального клинко-диагностического центра, г. Казань. *Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт»* 2008;22:22—9.
6. Хасанова Д.Р., Демин Т.В., Володюхин М.Ю. и др. Особенности применения реперфузионных технологий в период «терапевтического окна» ишемического инсульта. *Неврол журн* 2009;5:28—31.
7. Hacke W., Donnan G., Fieschi C. et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768—74.
8. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4,5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317—29.
9. Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. et al. Thrombolysis with alteplase 3—4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet* 2008;372:1303—9.

И.Г. Тишкова, И.С. Преображенская

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Анализ вариабельности сердечного ритма у пациентов с деменцией с тельцами Леви и болезнью Паркинсона

Сердечный ритм и его структура являются индикаторами состояния регуляторных систем сердца. Оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет выявить нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности и количественно оценить их выраженность, давая дополнительные возможности для изучения вегетативных расстройств и поиска новых дифференциально-диагностических различий между деменцией с тельцами Леви (ДТЛ) и болезнью Паркинсона (БП).

Цель исследования — анализ вегетативного обеспечения сердечной деятельности у пациентов с ДТЛ по сравнению с пациентами с БП с деменцией (БПД) и без нее (БПбД).

Пациенты и методы. В исследование были включены 21 пациент с вероятной ДТЛ и 31 пациент с БП (24 пациента с БПбД и 7 пациентов с БПД, сопоставимых по полу и возрасту).

Результаты и их обсуждение. Анализ сердечного ритма в покое отклонений от возрастной нормы у пациентов с ДТЛ не выявил в отличие от пациентов с БПД, у которых отмечалось выраженное снижение ВСР. При проведении ортостатической пробы у пациентов с ДТЛ, как и с БП (преимущественно с деменцией), отмечался дефицит симпатических влияний на сердечный ритм, что свидетельствует о дисфункции симпатического звена кардиальной регуляции и способствует развитию ортостатической гипотензии. У пациентов с ДТЛ при проведении ортостатической пробы достоверно чаще возникали суправентрикулярные экстрасистолы на фоне фиксированного пульса, обусловленные, по-видимому, гиперчувствительностью денервированных рецепторов к гуморальным факторам. По мере увеличения длительности денервационного процесса чувствительность рецепторов снижается, чем и объясняется отсутствие суправентрикулярных экстрасистол и артериальной гипертензии в горизонтальном положении у длительно болеющих пациентов с БПД, адаптивные свойства у которых значительно снижены.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона.

Контакты: Ирина Сергеевна Преображенская preobragenskaya@mma.ru

Heart rhythm variability analysis in patients with Levy body dementia and in those with Parkinson's disease

I.G. Tishkova, I.S. Preobrazhenskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Cardiac rhythm and its structure are indicators of the state of heart regulatory systems. Estimation of heart rhythm variability (HRV) makes it possible to detect cardiac autonomic regulatory impairments and to estimate their magnitude, by providing additional possibilities to examine autonomic disorders and to search for new differential diagnostic distinctions between Levy body dementia (LBD) and Parkinson's disease (PD).

Objective: to analyze autonomic provision of cardiac performance in patients with LBD versus PD patients with and without dementia (PD+D and PD-D).

Subjects and methods. The study enrolled 21 patients with probable LBD and 31 patients with PD (24 patients with PD-D and 7 with PD+D), who were matched for gender and age.

Results and discussion. Resting heart rhythm analysis revealed no normal age-related abnormalities in patients with LBD as compared to those with PD+D who had a marked reduction in HRV. An orthostatic test in both patients with LBD and those with PD (mainly that with dementia) showed inadequate sympathetic effects on heart rhythm, which is suggestive of cardiac sympathetic dysregulation and favors the development of orthostatic hypotension. During the orthostatic test, the patients with LBD were found to have supraventricular premature contractions with the pulse being fixed, which were probably caused by the hypersensitivity of denervated receptors to humoral factors. As the denervation process became longer, receptor sensitivity was decreased, hence supraventricular premature beats and arterial hypertension were absent in the horizontal position in long ill patients with PD+D, in whom the adaptive properties were considerably lower.

Key words: heart rhythm variability, Levy body dementia, Parkinson's disease.

Contact: Irina Sergeyevna Preobrazhenskaya preobrazhenskaya@mma.ru

Многочисленные клинические и патоморфологические исследования показали, что прогрессирующая вегетативная недостаточность, возникающая, по разным данным, в 15–60% случаев при деменции с тельцами Леви (ДТЛ) и болезни Паркинсона (БП), обусловлена поражением не только центральных, но и периферических вегетативных структур [1–4]. Тельца Леви обнаруживаются в нейронах боковых столбов спинного мозга, симпатических ганглиях и проводящей системе миокарда [5, 6]. При I-MIBG-сцинтиграфии миокарда у пациентов с ДТЛ и БП выявляются признаки поражения периферических постганглионарных симпатических волокон [7, 8]. Клиническая схожесть ДТЛ с БП, преимущественно с БП в сочетании с деменцией (БПД), заставляет искать новые возможности для дифференциальной диагностики этих заболеваний. Ранее проведенные исследования показали, что у большинства пациентов с БП без деменции (БПБД) могут отмечаться ортостатические реакции, но они относительно редко реализуются в ортостатическую гипотензию в отличие от пациентов с ДТЛ и БПД, у которых ортостатическая гипотензия наблюдается в 60% случаев и зачастую сочетается с фиксированным пульсом [2, 9–11]. Учитывая, что наличие кардиальной дисавтономии ухудшает адаптацию пациентов и в ряде случаев может быть потенциально опасным для жизни, остро встает вопрос раннего выявления и своевременной коррекции симптомов периферической вегетативной недостаточности [3, 12, 13].

Сердечный ритм и его структура являются индикаторами состояния регуляторных систем сердца. В покое сердце находится преимущественно под контролем парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При нагрузке, например при ортостатической пробе, происходят торможение тонуса блуждающего нерва и активация симпатической нервной системы, проявляющаяся увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), сужением периферических артерий и повышением артериального давления (АД) [14]. Конечно, ортостатическая проба представляет собой более сложный физиологический процесс, однако, как показывают исследования, в случае отсутствия кардиальной и надпочечниковой патологии анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяет не только выявить нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности, но и количественно оценить их выраженность, давая дополни-

тельные возможности для изучения патогенеза вегетативных расстройств и поиска новых дифференциально-диагностических различий между ДТЛ и БП.

Пациенты и методы. Обследованы 21 пациент с ДТЛ, 24 – с БПБД и 7 – с БПД. Диагноз устанавливали согласно международным критериям ДТЛ и БП [15, 16], диагноз деменции – в соответствии с критериями DSM IV и МКБ-10 [3]. Средний возраст пациентов с ДТЛ составил 75,6±4,2 года, с БПБД и БПД – 71,1±4,0 и 76,4±4,7 года соответственно. Пациенты с БПБД были достоверно моложе пациентов остальных групп ($p < 0,05$). Длительность заболевания достигала в среднем 3,2±2,5 года в группе больных ДТЛ, 6,4±4,6 года в группе БПБД и 8,6±4,0 года в группе БПД.

Критериями отбора в группы были: отсутствие в анамнезе указаний на перенесенный инфаркт миокарда и другие клинически значимые сердечно-сосудистые расстройства, а также прием лекарственных средств, влияющих на сердечный ритм, проводимость и вегетативную нервную систему. Все пациенты с БП и 6 пациентов с ДТЛ (30%) получали терапию леводопой в среднесуточной дозе 300–500 мг; 10 пациентов с ДТЛ (46,7%) – ингибиторами ацетилхолинэстеразы (АХЭС) – экселеном или реминилом. Пациентам, леченным АХЭС, выполняли ЭКГ для контроля длительности интервала $P-Q$ и исключения замедления внутрисердечной проводимости. При наличии изменений на ЭКГ пациентов исключали из анализа.

Всем пациентам проводили неврологическое обследование с оценкой выраженности двигательных расстройств по унифицированной шкале оценки БП (УШОБП), части I–III [17], и шкале оценки стадии БП Хена и Яра [15]. У пациентов с ДТЛ выявлялся умеренный, преимущественно симметричный, акинетико-ригидный синдром с преобладанием брадикинезии над ригидностью. У большинства пациентов (66,7%) наблюдался двусторонний дебют заболевания. У 65% больных имелся легкий тремор конечностей, причем лишь у трети (19%) из них он соответствовал тремору покоя при БП, у остальных отмечался постурально-кинетический тремор. Одними из первых жалоб пациентов с ДТЛ, даже при отсутствии ригидности в ногах, были нарушения походки и частые падения. Выявлены следующие формы БПБД: акинетико-ригидная – у 10 (41,7%) пациентов, смешанная – у 9 (37,3%), преимущественно дрожательная – у 5 (21%). Во

Рис. 1. Ритмограммы здорового испытуемого (а) и пациента с деменцией с ДТЛ (б)

всех случаях в дебюте заболевания наблюдалась асимметрия акинетико-ригидного синдрома. При оценке тяжести синдрома паркинсонизма по УШОБП у пациентов с БПД отмечались умеренные двигательные нарушения ($26,0 \pm 12,5$ балла, часть III УШОБП), достоверно менее выраженные, чем у пациентов с БПД. При оценке стадии заболевания по шкале Хена и Яра в группе БПД достоверно преобладали пациенты со 2-й стадией (средний показатель — $2,29 \pm 0,55$).

У пациентов с БПД наблюдался выраженный акинетико-ригидный синдром, у 2 (28,6%) больных он сочетался с тремором покоя. У всех пациентов на момент осмотра отмечались двусторонняя симптоматика с вовлечением как верхних, так и нижних конечностей, а также поструральная неустойчивость с про- и ретропульсиями. У 5 (71,4%) больных выявлены выраженная ригидность аксиальных мышц и туловищная брадикинезия. При оценке тяжести синдрома паркинсонизма по УШОБП у пациентов с БПД отмечались значительные трудности в повседневной жизни ($18,14 \pm 7,29$ баллов, часть II УШОБП), обусловленные выраженными двигательными и психическими расстройствами ($36,4 \pm 11,7$ и $6,86 \pm 3,58$ балла, части III и I УШОБП соответственно). Среди больных с БПД достоверно преобладали пациенты с 3-й стадией по шкале Хена и Яра (средний показатель — $3,4 \pm 0,87$).

Оценку вегетативного тонуса в состоянии покоя проводили на основании расчета вегетативного индекса Кердо (ВИК, %) по формуле $\text{ВИК} = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \cdot 100 (\%)$, где ДАД — значение диастолического АД. О вегетативном обеспечении сердечной деятельности судили по ВСР (динамика интервалов R–R в покое и при различных пробах; рис. 1) [1, 18, 19]. Использовали программу «Доктор А» для кратковременной записи сердечного ритма в течение 15–20 мин. Анализировали как статистические показатели (средняя длительность и стандартное отклонение нормальных интервалов R–R, вариабельность соседних интервалов R–R), так и спектральные (мощность высоко-, низко- и очень низкочастотных волн — ВЧВ, НЧВ и ОНЧВ — в абсолютных и нормализованных (ВЧВн, НЧВн) значениях, т. е. при исключении из спектра мощности ОНЧВ). Как показывают исследования, мощность ВЧВ совпадает с дыханием пациента и служит отражением

парасимпатических влияний на сердечный ритм. Мощность НЧВ совпадает с колебаниями частоты пульса и служит отражением как симпатических, так и парасимпатических кардинальных влияний. Механизм происхождения ОНЧВ окончательно не установлен. Спектральный анализ, а именно симпато-парасимпатический низкочастотный/высокочастотный индекс (НЧ/ВЧ-индекс), позволяет достоверно судить, о снижении симпатических или парасимпатических влияний идет речь. Вегетативную реактивность оценивали по результатам ортостатической пробы.

Для получения референтных значений показателей ВСР и системной гемодинамики, характерных для старшей возрастной группы, обследовали 9 здоровых (5 мужчин и 4 женщины, средний возраст $72,78 \pm 6,2$ года),

соответствовавших указанным выше критериям отбора (контрольная группа). Пациенты контрольной и исследуемых групп были сопоставимы по половому составу и возрасту.

Результаты и их обсуждение. Результаты оценки параметров системной гемодинамики в горизонтальном положении показали, что для пациентов с ДТЛ характерно наличие брадикардии в сочетании с АГ. Средний уровень АД после 15-минутного отдыха составил $142,9 \pm 21,2$ и $83,2 \pm 6,6$ мм рт. ст., средняя ЧСС — $64,1 \pm 7,9$ удара в минуту, при этом у 7 (33,3%) пациентов наблюдалась выраженная брадикардия (менее 60 ударов в минуту). В группе БПД средний уровень АД составил $133,8 \pm 17,99$ и $80,6 \pm 7,4$ мм рт. ст. У 4 (19%) пациентов наблюдалась артериальная гипертензия (АГ). ЧСС составила от 52 до 88 ударов в минуту (в среднем $68,84 \pm 10,83$ удара в минуту). У пациентов с БПД АД в горизонтальном положении было значительно ниже, чем у пациентов с ДТЛ, и составило $121,43 \pm 19,52$ и $75,71 \pm 9,76$ мм рт. ст. ЧСС варьировала от 64 до 87 ударов в минуту (в среднем $70,43 \pm 6,75$ удара в минуту). При проведении сравнительного анализа между исследуемыми группами достоверных различий в уровне АД, а также значениями ударного (УО) и минутного (МО) объемов крови в состоянии покоя не выявлено.

Анализ вегетативного тонуса в горизонтальном положении на основании расчета ВИК показал, что в состоянии покоя у большинства пациентов с ДТЛ (86,4%) наблюдался парасимпатический тонус, который сохранялся и при переходе в вертикальное положение. В отличие от пациентов с ДТЛ у пациентов с БПД и БПД в покое отмечался преимущественно симпатический тонус, который нарастал в вертикальном положении (табл. 1).

При проведении ортостатической пробы у 7 (33%) пациентов с ДТЛ, у 8 (33,3%) с БПД и у 4 (57,1%) с БПД выявлялась ортостатическая гипотензия. Уровень падения систолического АД в ортостатической пробе (ΔАД) был достоверно больше у пациентов с БПД, что достоверно отличало их от пациентов других групп ($p=0,016$). При анализе динамики ЧСС при ортостатической пробе установлено, что у пациентов с ДТЛ наблюдалось минимальное нарастание ЧСС (ΔЧСС — $5,36 \pm 3,2$ ударов в минуту) в отличие от пациентов с

БПД и БПД, у которых ЧСС увеличилась в среднем на $8,64 \pm 4,68$ и $8,29 \pm 5,22$ удара в минуту соответственно. При этом на фоне фиксированного пульса у 39% пациентов с ДТЛ при переходе в вертикальное положение возникали суправентрикулярные экстрасистолы, чего не наблюдалось у пациентов с БПД и БПД.

Анализ ВСР в покое показал, что статистические показатели у пациентов с ДТЛ были сопоставимы с показателями в группе контроля. У пациентов с БПД отмечалось достоверное по

Таблица 1. Показатели системной гемодинамики и ВИК в состоянии покоя у пациентов с ДТЛ, БПД, БПД и здоровых

Показатель	Здоровые (контроль)	ДТЛ	БПД	БПД
ЧСС, удары в минуту	$61,0 \pm 4,92^*$	$64,05 \pm 7,94^{**}$	$68,84 \pm 10,83^*$	$70,43 \pm 6,75^*, **$
ВИК, %	$-37,74 \pm 4,21^*$	$-32,6 \pm 5,45$	$-19,09 \pm 3,85^*$	$-7,63 \pm 4,25^*$
УО, мл	$33,11 \pm 7,04$	$34,27 \pm 8,29$	$35,71 \pm 7,54$	$32,09 \pm 6,02$
МО, л	$1,97 \pm 0,36$	$2,21 \pm 0,62$	$2,43 \pm 0,49$	$2,23 \pm 0,34$

Примечание. *— $p < 0,05$ при сравнении показателей в группе контроля и у больных с БПД, БПД; **— $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных ДТЛ и БПД.

Таблица 2. Показатели ВСР у пациентов с ДТЛ, БПД, БПД и здоровых в горизонтальном положении

Показатель	Здоровые (контроль)	ДТЛ	БПД	БПД
ИН, у.е.	$221,2 \pm 37,46^*, **$	$241,64 \pm 35,17^{***}, ****$	$569,6 \pm 94,53^{**}, ****$	$752,9 \pm 202,07^*, ***$
$R-R$ ср., мс	$1022,4 \pm 26,79$	$983,8 \pm 29,99$	$901,7 \pm 24,84$	$890,7 \pm 28,23$
SDNN, мс	$37,75 \pm 4,39^*$	$38,65 \pm 2,88^{***}, ****$	$30,2 \pm 2,35^{****}$	$23,4 \pm 4,15^*, **, ***$
RMSSD, мс	$21,67 \pm 3,06^*$	$20,79 \pm 2,01^{***}, ****$	$15,3 \pm 1,36^{****}$	$13,15 \pm 2,06^*, ***$
ВЧВ, мс ²	$14,9 \pm 3,52^*, **$	$10,27 \pm 1,76^{***}, ****$	$6,38 \pm 1,39^{**}, ****$	$3,31 \pm 1,55^*, ***$
НЧВ, мс ²	$17,32 \pm 3,82$	$16,75 \pm 2,54^{***}$	$11,9 \pm 2,23$	$7,87 \pm 3,73^{***}$
ОНЧВ, мс ²	$40,67 \pm 14,01$	$41,33 \pm 8,47^{****}$	$23,12 \pm 4,47^{****}$	$21,29 \pm 6,86$
ВЧВн, н.е.	$46,07 \pm 8,3$	$39,1 \pm 3,77$	$35,71 \pm 3,74$	$24,59 \pm 4,73$
НЧВн, н.е.	$52,89 \pm 8,29$	$59,8 \pm 3,75$	$63,0 \pm 3,74$	$74,4 \pm 4,73$
НЧ/ВЧ-индекс	$2,53 \pm 1,23$	$2,13 \pm 0,34$	$2,48 \pm 0,31$	$2,65 \pm 1,08$

Примечание. *— $p < 0,05$ при сравнении показателей в группе контроля и у больных с БПД; **— $p < 0,05$ при сравнении показателей в группе контроля и у больных с БПД; ***— $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных ДТЛ и БПД; ****— $p < 0,05$ при сравнении показателей у больных ДТЛ и БПД.

сравнению с пациентами с ДТЛ снижение ВСР, более выраженное при БПД (табл. 2). При этом у пациентов как с БПД, так и с БПД отмечалось достоверное увеличение индекса напряжения (ИН), который, по мнению Р.М. Баевского и соавт. [18], свидетельствует о значительном напряжении вегетативных систем, участвующих в регуляции сердечно-сосудистых функций. Спектральный анализ ВСР не выявил различий между показателями у пациентов с ДТЛ и в контроле, однако определялись отличия от пациентов с БПД и БПД, у которых отмечалось значительное снижение ВСР и мощности НЧВ, ВЧВ и ОНЧВ в покое (табл. 3).

При анализе статистических и спектральных показателей ВСР при переходе в вертикальное положение у пациентов контрольной группы установлено значительное увеличение мощности ОНЧВ и НЧ/ВЧ-индекса, что свидетельствует об активации как центральных, так и периферических, прежде всего симпатических, структур. У пациентов с ДТЛ на фоне незначительного увеличения вариабельности интервалов $R-R$ выявлено достоверно менее выраженное, чем у пациентов контрольной группы, увеличение мощности ОНЧВ и нарастание НЧ/ВЧ-индекса в вертикальном положении, что указывает на дефицит симпатиче-

ских влияний на сердечный ритм при ортостатической нагрузке. У пациентов как с БПД, так и с БПД в вертикальном положении также отмечалось недостаточное нарастание ВСР и мощности НЧВ, ВЧВ и ОНЧВ по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе. Для пациентов с БПД были характерны значительное увеличение ИН, а также выраженный дисбаланс между парасимпатической и симпатической системами, поскольку адекватного реципрокного нарастания симпатических и снижения парасимпатических влияний на сердечный ритм не наблюдалось (см. табл. 3, рис. 2).

Анализ взаимосвязи вегетативных и двигательных нарушений в группах показал, что при увеличении балла по шкале Хена и Яра уменьшались такие параметры, как ВСР SDNN ($r = -0,460$, $p < 0,05$) и мощность ВЧВ- и ОНЧВ-спектра ($r = -0,493$, $p < 0,05$, $r = -0,499$, $p < 0,05$). Снижение повседневной активности (балл части II УШОБП) было позитивно взаимосвязано с падением АД при ортостатической пробе ($r = 0,446$, $p < 0,05$). Немаловажное значение имела и длительность заболелания. Корреляционный анализ показал, что средняя длительность интервалов $R-R$ ($r = -0,295$, $p < 0,05$), показатель RMSSD ($r = -0,276$, $p < 0,05$), мощность ОНЧВ ($r = -0,287$,

Таблица 3. Показатели ВСР у пациентов с ДТЛ, БПбД, БПД и здоровых в вертикальном положении

Показатель	Здоровые (контроль)	ДТЛ	БПбД	БПД
ИН, у.е.	235,3±63,79**; ***, ****	556,0±99,37*	241,6±35,18**; ***, ****	599,2±160,06*
R-R ср., мс	928,9±25,67**; ****	814,0±25,18	892,6±32,65****	823,3±34,38
SDNN, мс	77,1±8,7***	61,6±4,82*; **	81,1±8,21**; **	46,3±7,04*; **
RMSSD, мс	31,8±4,43	23,0±2,27	31,7±4,32	20,2±9,2
ВЧВ, мс ²	18,51±7,4	8,99±1,7*	18,57±3,14**; **	10,55±7,95*
НЧВ, мс ²	39,24±10,12**; **	21,3±4,67*; **	29,93±5,4**; **	11,41±4,39*; **; ****
ОНЧВ, мс ²	250,52±51,7*; **; **	90,81±26,18	122,73±27,29****	87,64±28,28****
ВЧВн, н.е.	30,68±5,71	33,35±2,75	39,04±2,96	32,94±5,18
НЧВн, н.е.	68,31±5,72	65,64±2,75	59,96±2,96	66,06±5,18
НЧ/ВЧ-индекс	4,65±1,8	3,29±0,99	2,33±0,65	2,34±0,42

Примечание. *— $p < 0,05$ при сравнении показателей с группой больных ДТЛ; **— $p < 0,05$ при сравнении показателей с группой больных с БПбД; ***— $p < 0,05$ при сравнении показателей группой больных с БПД; ****— $p < 0,05$ при сравнении показателей с группой больных с БА.

Рис. 2. Динамика симпто-парасимпатического НЧ/ВЧ-индекса в ортостатической пробе у пациентов с ДТЛ, БПбД, БПД и здоровых. *— $p < 0,05$

$p < 0,05$) и АД через 5 мин стояния ($r = -0,279$, $p < 0,05$) значительно уменьшались по мере увеличения длительности заболевания. Таким образом, корреляционный анализ показал, что по мере увеличения давности заболевания наряду с нарастанием двигательных и когнитивных нарушений снижается ВСР и прогрессирует выраженность вегетативных расстройств. При этом снижение повседневной активности может быть обусловлено не только двигательными, но и гемодинамическими расстройствами вследствие нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности.

Проведенный анализ ВСР, позволяющий косвенно судить о вегетативном обеспечении сердечной деятельности, показал, что в покое показатели у пациентов с ДТЛ были сопоставимы с таковыми в контрольной группе. В горизонтальном положении гемодинамические параметры у пациентов с ДТЛ находились в состоянии компенсации. Однако в вертикальном положении отмечалось существенное снижение УО и МО, что у трети пациентов с ДТЛ проявлялось в виде ортостатической гипотензии. Анализ вариабельности ВСР при ортостатической нагрузке показал, что у пациентов с ДТЛ от-

существовало нарастание НЧ/ВЧ-индекса и мощности ОНЧВ, что свидетельствует о снижении как центральных, так и периферических, прежде всего симпатических, вегетативных влияний на сердечный ритм. Наши данные согласуются с полученными ранее результатами I-MIBG-сцинтиграфии, которые показали наличие у пациентов с ДТЛ дефицита симпатических влияний на сердечный ритм в результате дегенерации постганглионарных симпатических волокон [7, 8].

Анализ ВСР в группах сравнения позволил выявить отличительные особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с БПД и БПбД. В состоянии покоя в обеих группах пациентов с БП наблюдалось снижение ВСР, более выраженное у пациентов с БПД. При проведении ортостатической пробы у пациентов с БПбД в отличие от пациентов с БПД отмечалась компенсация гемодинамических показателей, обусловленная, по-видимому, адекватным нарастанием ЧСС и относительной сохранностью симпатических структур. Анализ ВСР у пациентов с БПД выявил грубый дефицит симпатических влияний при переходе в вертикальное положение, что свидетельствует о дисфункции симпатического звена кардиальной регуляции и существенном снижении адаптивных свойств организма.

Дегенерация симпатических волокон может приводить к развитию денервационной гиперчувствительности рецепторов к гуморальным факторам. Такая гиперчувствительность рецепторов миокарда и сосудистой стенки обуславливает появление суправентрикулярных экстрасистол и повышение АД в горизонтальном положении у пациентов с ДТЛ. В отличие от пациентов с ДТЛ для пациентов с БПД возникновение суправентрикулярных экстрасистол в ортостатической пробе на фоне симпатической денервации не характерно, что, по-видимому,

связано с длительностью денервационного процесса, по мере увеличения которой чувствительность рецепторов, как и адаптивные свойства организма, значительно снижаются [20–22].

Корреляционный анализ двигательных расстройств и параметров ВСП показал, что нарушение повседневной активности может быть обусловлено не только двигательными,

но и гемодинамическими расстройствами, развивающимися в результате нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности. Выраженность вегетативных расстройств нарастает по мере увеличения длительности заболевания, что также негативно влияет на степень социальной адаптации пациентов с ДТЛ и БП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Дегенеративные заболевания с когнитивными расстройствами. В кн.: Болезни нервной системы. Рук-во для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. Т.1. М.: Медицина, 2007;192–245.
2. Струченко А.А. Двигательные и вегетативные нарушения при деменции с тельцами Леви и болезни Паркинсона. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004;138 с.
3. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменция. Рук-во для врачей. М.: Мед-пресс-информ, 2010;264 с.
4. Thaisetthawatkul P., Boeve B.F., Bennarroch E.E. et al. Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurol* 2004;62(10):1804–9.
5. Ballard C., Shaw F., McKeith I. et al. High prevalence of neurovascular instability in neurodegenerative dementias. *Neurol* 1998;51:1760–2.
6. Okada Y., Ito Y., Aida J. et al. Lewy bodies in the sinoatrial nodal ganglion: Clinicopathological studies. *Pathol Int* 2004;54(9):682–7.
7. Kashiwara K., Ohno M., Kawada S. et al. Reduced cardiac uptake and enhanced washout of 123I-MIBG in pure autonomic failure occurs conjointly with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Nucl Med* 2006;47(7):1099–101.
8. Nakajima K., Yoshita M., Matsuo S. Iodine-123-MIBG sympathetic imaging in Lewy-body disease and related movement disorders. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008;52(4):378–87.
9. Преображенская И.С. Деменция с тельцами Леви. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2005;393 с.
10. Преображенская И.С., Струченко А.А. Вегетативные расстройства при деменции с тельцами Леви. *Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова* 2005;105(2):24–8.
11. Преображенская И.С., Яхно Н.Н., Захаров В.В. и др. Болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви: некоторые аспекты клиники, диагностики и лечения. *РМЖ* 2003;10(11):567–70.
12. Захаров В.В., Локшина А.Б. Деменция с тельцами Леви: клиника, патологические проявления, лечение. *Неврол журн* 1998;5:57–62.
13. Allan L., McKeith I., Ballard C. et al. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22(3):230–7.
14. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А.М. Вейна. М.: МИА, 2002;752 с.
15. Hoehn N.H., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurol* 1967;17:427–42.
16. McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K. et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurol* 1996;47:1113–24.
17. Fahn S., Elton R. UPDRS development committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S., Marsden C., Calne D. (eds). *Recent developments in Parkinson's disease*. New York: Macmillan, 1987;153–63.
18. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984;221 с.
19. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. «Heart rate variability – Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use», Special report. *Eur Heart J* 1996;17(3):354–81.
20. Коршунов А.М. Особенности течения и эффективность лечения болезни Паркинсона. Дис. ... докт. мед. наук. М., 2002;358 с.
21. Allan L.M., Ballard C.G., Allen J. et al. Autonomic dysfunction in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007;78(7):761–7.
22. Goldstein D.S., Holmes C.S., Dendi R. et al. Orthostatic hypotension from sympathetic denervation in Parkinson's disease. *Neurol* 2002;58(8):1247–55.

М.Р. Нодель

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Нарушения сна при болезни Паркинсона

Нарушения ночного сна являются частыми и клинически значимыми нервно-психическими проявлениями болезни Паркинсона (БП).

Целью исследования являлись уточнение клинических особенностей нарушений сна у пациентов с БП, оценка влияния дофаминергической терапии на основные характеристики сна и связанные с ним симптомы заболевания.

Пациенты и методы. Наблюдали 67 пациентов с БП без деменции (средний возраст – 63,2±9,9 года, средняя длительность БП – 6,5±4,2 года). 40 пациентам в дополнение к другим дофаминергическим препаратам назначали прамипексол (суточная доза – 2,64±0,6 мг). Использовали унифицированную шкалу оценки БП (UPDRS), шкалу оценки сна при БП (PDSS); опросники депрессии Бека и утомляемости при БП (PFS-16); шкалы оценки когнитивных функций при БП (SCOPA-Cog), качества жизни при БП (PDQ-39).

Результаты. Наиболее частыми нарушениями сна при БП являются фрагментация сна и ранние утренние пробуждения. В результате терапии прамипексолом отмечено достоверное улучшение качества сна, уменьшение частоты нарушений засыпания и ночных пробуждений. Улучшению характеристик сна способствовало уменьшение на фоне терапии тяжести двигательных симптомов (гипокинезии, ригидности, тремора, ночной и утренней дистонии) и не двигательных проявлений БП (синдрома беспокойных ног/акатизии, сенсорных нарушений; никтурии).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, инсомния, прамипексол.

Контакты: Марина Романовна Нодель nodell_m@yahoo.com