

М.Р. Нодель

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

## Нарушения сна и бодрствования при болезни Паркинсона: комплексный подход к терапии

Приведены особенности клиники и патофизиологии нарушений сна и бодрствования у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Освещены современные представления о роли хронобиологических механизмов в регуляции сна и бодрствования при БП. Обсуждаются основные подходы к терапии инсомнии, пара- и гиперсомнии у таких пациентов. Представлены данные об эффективности мелатонина при нарушениях сна и бодрствования.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, инсомния, гиперсомния, мелатонин (мелаксен).

**Контакты:** Марина Романовна Нодель [nodel\\_m@yahoo.com](mailto:nodel_m@yahoo.com)

*Sleep and awakening disorders in Parkinson's disease: comprehensive approach to therapy*

*M.R. Nodel*

*Department of Nervous Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow Medical University*

*The paper presents the specific features of the clinical presentation and pathophysiology of sleep and awakening disorders in patients with Parkinson's disease (PD). It covers the current views of the role of chronobiological mechanisms in the regulation of sleep and awakening in PD. Major approaches to therapy for insomnia, para-, and hypersomnia in these patients are discussed. Data on the efficacy of melatonin in sleep and awakening disorders are given.*

**Key words:** Parkinson's disease, insomnia, hypersomnia, melatonin (melaxen).

**Contact:** Marina Romanovna Nodel [nodel\\_m@yahoo.com](mailto:nodel_m@yahoo.com)

Нарушения сна и бодрствования являются клинически значимыми двигательными проявлениями болезни Паркинсона (БП). В связи с недооценкой этих расстройств, а также степени их негативного влияния на качество жизни пациентов с БП более чем в половине случаев они не диагностируются и, соответственно, остаются без адекватной терапии [1–4].

Встречаемость нарушений сна и бодрствования при БП составляет в среднем 60–98%, что превышает их частоту в возрастной популяции и при других нейродегенеративных заболеваниях [5–9]. Спектр этих нарушений при БП широк и включает инсомнию, парасомнию и гиперсомнию. Наиболее частым и значимым нарушением, ухудшающим повседневную активность пациентов с БП, является инсомния. Проявления инсомнии — затруднения засыпания, частые (фрагментарность сна) и ранние пробуждения, приводящие к снижению общей продолжительности и эффективности сна [5–9]. По результатам нашего клинического исследования [2], частые ночные (более 2 за ночь) и ранние утренние пробуждения отмечаются более чем у 80% пациентов, нарушения засыпания несколько реже — у 63,5%. По самооценке пациентов, наиболее распространенными причинами нарушения засыпания были сенсорные расстройства (боль/парестезии в теле), акатизия (двигательное беспокойство, необходимость часто менять положение тела в постели), тремор, проявления гипокинезии/ригидности. У пациентов с нарушениями засыпания чаще наблюдались проявления депрессии и тревоги. Среди причин ночных пробуждений чаще встречались симптомы гипокинезии/ригидности и позывы на мочеиспускание. Как наибо-

лее значимые причины ранних утренних пробуждений указывались позывы на мочеиспускание, дрожание, реже — дистонические спазмы и крампи [2].

Таким образом, клинически значимыми причинами нарушений ночного сна являются симптомы паркинсонизма, дистонические мышечные спазмы или крампи, сенсорные (парестезии/боли, синдром «беспокойных ног» — СБН) эмоциональные расстройства, акатизия, никтурия. Усиление симптомов паркинсонизма, дистонии в ночное время особенно характерно для пациентов с двигательными флюктуациями, начальными проявлениями феномена «изнашивания дозы». Ночная боль и другие неприятные сенсорные феномены при БП гетерогенны и могут вызываться скелетно-мышечными нарушениями на фоне двигательных симптомов заболевания, СБН, а также заинтересованностью центральных механизмов вследствие участия базальных ганглиев и дофамина в антиноцицепции и модуляции боли. СБН характеризуется неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются чаще в ночное время и вынуждают больного совершать движения ногами, что на некоторое время облегчает сенсорный дискомфорт. Синдром встречается при БП несколько чаще, чем в популяции. Полагают, что в генезе СБН ведущую роль играют нарушения в центральных дофаминергических системах. Симптомы СБН частично «перекрываются» проявлениями ночной акатизии (неприятное чувство внутреннего двигательного беспокойства, потребность двигаться или менять позу), что является одним из симптомов развернутых стадий БП, появление СБН связывают с дисфункцией мезокортикального дофаминергического пути.

Никтурия отмечается более чем у половины пациентов с БП и лишь незначительно преобладает у мужчин. Однако наряду с нейрогенными нарушениями мочеиспускания (гиперреактивностью детрузора, диссинергией детрузора и сфинктера), обусловленными, вероятно, дегенерацией дофаминергических нейронов мостового центра мочеиспускания при БП, учащенные позывы на мочеиспускание могут являться не причиной, а следствием нарушений сна.

Изменения структуры сна при БП также могут быть связаны с нарушениями дыхания во сне (апноэ), периодическими движениями конечностей (повторными стереотипными движениями ног во сне). Во время сна апноэ встречается примерно у 20% больных с БП, что превышает частоту этого расстройства в общей популяции. Возникновение синдрома апноэ во сне у пациентов с БП в отличие от возрастной популяции не зависит от индекса массы тела [7].

Парасомнии при БП проявляются главным образом синдромом нарушения поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз (НПФСБДГ), а также яркими сновидениями, ночными кошмарами, галлюцинациями. Синдром НПФСБДГ характеризуется избыточной двигательной активностью (сноговорением, криками, стоном, движениями конечностей во сне) вследствие ее недостаточного торможения. Данное расстройство встречается примерно у 30–58% больных с БП и сочетается с более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений, присоединением зрительных галлюцинаций. Возможным объяснением сочетания этих нервно-психических нарушений при БП являются общие патофизиологические механизмы их развития, связанные с большей распространенностью нейродегенеративного процесса на ядра нижнего отдела ствола мозга (в частности, холинергического педункулопонтинного ядра) и тяжестью структурно-функциональных нарушений в системе стволово-корковых проекций [10].

Основными проявлениями гиперсомнии у пациентов с БП являются перманентная дневная сонливость и внезапные короткие засыпания днем. По нашим данным [2], перманентная дневная сонливость выявлена у 41% таких больных, внезапные засыпания — у 15%. Внезапные дневные засыпания длительностью от 2 до 15 мин могут наблюдаться во время отдыха, чтения, а также приема пищи, разговора, в потенциально опасных ситуациях, требующих повышенного внимания (например, при вождении автомобиля) [7, 11]. Вопросы самостоятельности феномена внезапных засыпаний или его связи с повышенной перманентной сонливостью являются предметом дискуссий. Клинические наблюдения свидетельствуют о возникновении большинства приступов засыпаний у пациентов с предшествующей перманентной сонливостью, что является основанием для внимательной оценки этого симптома в повседневной практике [12]. Гиперсомнический синдром при БП отличается патофизиологической гетерогенностью. В ряде случаев причинами гиперсомнии могут являться нарушения ночного сна, хотя в отличие от возрастной популяции прямой связи между тяжестью перманентной сонливости и нарушениями ночного сна при БП не прослеживается [2, 11, 13]. По данным нашего клинического исследования [2], внезапные засыпания в отличие от перманентной сонливости чаще развивались у пациентов с расстройствами ночного сна. Вопросы зависимости гиперсомнии у пациентов с БП от отдельных факторов, нарушающих ночной сон (ночные апноэ, периодические движения ног), нуждаются в дальнейшем уточнении.

У пациентов с вегетативной недостаточностью эпизоды сонливости могут отмечаться после приема пищи и обусловлены постпрандиальной артериальной гипотензией. Возникновение гиперсомнии может провоцировать прием препаратов с седативным действием (анксиолитики, антидепрессанты). В качестве причины появления или усиления имеющейся перманентной сонливости, а также ведущего фактора риска внезапных засыпаний у пациентов с БП рассматривается прием дофаминергических препаратов — агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) и леводопы [12, 14]. В то же время, по данным ряда клинических исследований [6, 11], гиперсомния может являться самостоятельным феноменом БП, не связанным с качеством ночного сна или сопутствующей терапией.

У пациентов с гиперсомнией наблюдается более тяжелое течение БП и когнитивных нарушений [15]. Показано, что частота перманентной сонливости у пациентов с деменцией составляет 57%, а у пациентов без деменции — лишь 41%. При этом отмечено сочетание гиперсомнии с более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений. Так, у пациентов с перманентной сонливостью частота развития деменции за 2 года наблюдения возросла с 57 до 81% [16]. Наличие общих патофизиологических механизмов у этих нервно-психических нарушений при БП или параллельность их развития в ходе болезни требуют дальнейшего изучения.

Нарушения сна и бодрствования могут предшествовать двигательным и другим недвигательным симптомам БП, однако их встречаемость в целом возрастает по мере увеличения длительности и степени тяжести БП [2–8, 12].

Патофизиология нарушений сна и бодрствования при БП включает в себя много факторов и нуждается в дальнейшем уточнении. Помимо вторичных факторов (двигательные, сенсорные, эмоциональные, психические симптомы БП, никтурия, воздействие фармакотерапии), значимая роль в развитии нарушений отводится так называемым первичным факторам, к которым относят патологический нейродегенеративный процесс, приводящий к дисфункции структур мозга, участвующих в регуляции сна и бодрствования. Как известно, в модуляцию цикла сон–бодрствование вовлечены различные нейромедиаторные системы. Согласно концепции С.В. Сагел и соавт. [17], ключевыми структурами, поддерживающими сон, являются ГАМК-ергические нейроны вентролатеральных преоптических ядер переднего гипоталамуса, которые подавляются во время бодрствования активностью гистаминергических нейронов туберомамиллярных ядер заднего гипоталамуса. К компонентам восходящей активирующей системы относят серотонинергические нейроны дорзального ядра шва и норадренергические нейроны голубоватого пятна ствола мозга, холинергические нейроны педункулопонтинного ядра и латеродорзального ядра покрывки ствола мозга, а также дофаминергические нейроны черной субстанции и покрывки мозга [17, 18]. Дегенерация дорзального ядра шва, голубоватого пятна, педункулопонтинного ядра ствола мозга с развитием соответствующих нейромедиаторных расстройств, которые могут способствовать нарушению сна и бодрствования, согласно популярной концепции Н. Вгаака и соавт. [19], наблюдается уже на ранней стадии БП, до развития двигательных нарушений. В основу теории патоморфологических стадий заболевания положены данные распределения телец

Леви в структурах головного мозга, полученные при сопоставлении паттерна иммунореактивности альфа-синуклеина у больных БП и в группе контроля при аутопсии [19].

Представляют особый интерес экспериментальные данные о потенциальной роли дофаминергической дисфункции в развитии нарушений сна и бодрствования. Так, дофаминергический дефицит в стриатуме вызывает изменения параметров импульсации от базальных ганглиев к ретикулярному ядру таламуса, что может приводить к дисфункции активирующих таламокортикальных проекций. Предполагается, что определенное значение в развитии нарушений сна и бодрствования при БП может иметь и дисфункция дофаминергических мезокортико-лимбических путей. Наличие функциональной связи между сном и активностью дофаминергической системы подтверждено экспериментально при выявлении повышения уровня дофамина в стриатуме в ответ на депривацию фазы сна с быстрыми движениями глаз (БДГ) [20].

Косвенные подтверждения роли дофаминергической дисфункции в развитии нарушений сна у пациентов с БП были получены в недавнем клиническом исследовании с использованием метода позитронной эмиссионной томографии. Выявлена корреляция показателя дофаминергической дисфункции стриатума, оцениваемого по степени снижения поглощения радиоактивного аналога дофамина, с изменениями параметров фазы сна с БДГ, полученных методом полисомнографии [21]. В то же время нельзя исключить и параллельность процессов нарастания дофаминергической дисфункции в стриатуме и изменений параметров сна при БП.

В регуляции механизмов, обеспечивающих смену сна и бодрствования, значимая роль отводится хронобиологическим или циркадным ритмам, механизмы которых окончательно не изучены. В синхронизации циркадных ритмов активное участие принимают супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса и гормон эпифиза мелатонин. СХЯ гипоталамуса получает афферентную стимуляцию от фоторецепторов сетчатки через ретиногипоталамический тракт, от гистаминергических нейронов туберомамиллярных ядер заднего гипоталамуса, ствола мозга посредством серотонинергических и холинергических проекций [22]. Результаты экспериментальных исследований позволяют предположить, что циркадные сигналы, генерируемые СХЯ, участвуют в поддержании как бодрствования, так и ночного сна [17]. Полагают, что мелатонин, воздействуя через МТ1- и МТ2-мелатонинергические рецепторы СХЯ, ингибирует циркадные сигналы, способствующие поддержанию бодрствования [18]. Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что мелатонин в большей степени «управляет» фазой сна с БДГ [18]. Биосинтез мелатонина увеличивается в темное время суток и угнетается в дневные часы. Афферентация от фоторецепторов, способствующая угнетению синтеза мелатонина, передается через ретиногипоталамический тракт в СХЯ, затем через интермедиалатеральный клеточный ствол спинного мозга и верхний шейный ганглий по постганглионарным симпатическим волокнам в эпифиз [22].

Уменьшение секреции мелатонина наряду с отсрочкой достижения пика секреции отмечается у пожилых пациентов с инсомнией по сравнению с аналогичной возрастной популяцией без нарушения сна. У пациентов с БП также выявлено смещение ночного пика выделения мелатонина, развивающееся, возможно, по мере прогрессирования и увеличения длительности БП и на фоне терапии леводопой

[23]. Так, отсрочка достижения пика секреции мелатонина отмечена у больных, получавших препараты леводопы, по сравнению с возрастной группой контроля и пациентами с наиболее ранними стадиями БП без соответствующей терапии [24]. Наряду с этим у пациентов с двигательными флюктуациями выявлены более значительные изменения ритма выделения мелатонина, чем у больных со стабильным эффектом препаратов леводопы [23].

Физиологическое действие мелатонина осуществляется через взаимодействие с G-протеином МТ1- и МТ2-мелатонинергических рецепторов. Помимо СХЯ гипоталамуса, рецепторы обнаружены в гиппокампе, стриатуме, хвостом ядре, черной субстанции, покрышке мозга и ряде других структур мозга. Выявленное в недавнем исследовании сокращение числа мелатонинергических рецепторов в черной субстанции и миндалине у пациентов с БП по сравнению с группой контроля, возможно, объясняет один из патофизиологических механизмов нарушения циркадных ритмов сна и бодрствования при этом заболевании [25].

Обсуждается вопрос о нарушении цикличности уровня ацетилхолина в коре и гиппокампе как одном из возможных механизмов развития гиперсомнии. Эксперименты на животных показали, что концентрация ацетилхолина в этих структурах мозга увеличивается во время бодрствования и сна с БДГ (по сравнению с фазой сна без БДГ) [26]. Принимая во внимание также частое сочетание дневной сонливости с когнитивными расстройствами у пациентов с БП, можно предположить наличие их общих патофизиологических механизмов, обусловленных дефицитом ацетилхолина.

Представляют интерес данные о вероятном участии молекулярно-генетических механизмов в патофизиологии нарушений суточного ритма сна и бодрствования при БП. Так, в темное время суток у пациентов с БП выявлено уменьшение экспрессии ведущих «часовых» генов, включенных в регуляцию циркадных ритмов (Per1 и Vmal1), в периферических тканях (лейкоцитах). Эти изменения коррелировали с тяжестью двигательных и диссомнических расстройств (по баллам Унифицированной шкалы оценки тяжести БП и Питсбургского теста оценки качества сна) [27].

Подходы к лечению нарушений сна и бодрствования при БП уточняются. Прием гипнотиков в целом не показан вследствие хронического характера нарушений сна при БП [28]. Влияние дофаминергической терапии на характеристики сна остается предметом дискуссий. Согласно экспериментальным данным, воздействие дофаминергических препаратов на структуру сна является дозозависимым с увеличением длительности «медленного» сна и фазы сна с БДГ при использовании низких доз и, наоборот, сокращением продолжительности сна при применении высоких доз [29]. На фоне приема препаратов леводопы отмечено, в частности, усугубление фрагментации сна, возможно, обусловленное замедлением достижения пика секреции мелатонина. В клинической практике назначение амантадина, селегилина, а в отдельных случаях леводопы или АДР может вызвать или усилить инсомнию. Для предупреждения нежелательного воздействия амантадин, селегилин следует назначать пациентам в первой половине дня. В редких случаях появления или усиления инсомнии после назначения препаратов леводопы или АДР (обычно в первые недели лечения) можно рекомендовать временную отмену вечерней дозы препаратов по возможности с сохранением их суточной дозы.

Для адекватной терапии инсомнии в каждом случае требуется анализ возможных причин нарушения сна. Наличие у пациента затруднений засыпания или пробуждений на фоне тремора, трудностей при поворотах в постели, болезненных дистонических спазмов или крампи указывает на недостаточную коррекцию двигательных симптомов БП и является показанием для усиления дофаминергической терапии в ночной период. Эффективность назначения на ночь стандартного или пролонгированного препарата леводопы в виде уменьшения ночной акинезии, улучшения продолжительности и качества сна была продемонстрирована в ходе нескольких контролируемых исследований [30, 31]. По нашим данным [32], улучшению качества сна, сокращению ночных пробуждений и уменьшению утренней сонливости способствует замена вечерней дозы стандартного препарата леводопы на комбинированный с ингибитором катехол-О-аминотрансферазы – леводопа/карбидопа/энтакапон. Согласно результатам контролируемых исследований [33, 34], к уменьшению тяжести ночных симптомов БП и улучшению качества сна приводит назначение АДР длительного действия – прамипексола, ротиготина (трансдермальная система), ропинирола. В нашем исследовании [35] на фоне терапии прамипексолом отмечено достоверное улучшение качества сна со значительным уменьшением частоты нарушений засыпания и пробуждений. Положительное влияние дофаминергической терапии на качество сна, по нашему мнению, обусловлено комплексным воздействием на ночные двигательные (гипокинезия/ригидность, тремор, дистония) и недвигательные (сенсорные нарушения, никтурия) проявления БП.

Данные литературы о воздействии дофаминергической терапии на никтурию весьма противоречивы. Имеются свидетельства как уменьшения, так и усиления ее симптомов при приеме леводопы и АДР. По экспериментальным данным, положительное воздействие на гипервозбудимость детрузора реализуется главным образом через стимуляцию D1-дофаминовых рецепторов ствольного центра мочеиспускания [36]. Сокращение ночных позывов к мочеиспусканию на фоне коррекции дофаминергической терапии может быть обусловлено, с одной стороны, воздействием на дофаминовые рецепторы мостового центра мочеиспускания, с другой – уменьшением тяжести двигательных симптомов БП и улучшением качества сна. При выраженном негативном влиянии никтурии на качество сна (наряду с отсутствием эффекта дофаминергической терапии), когда нет задержек мочеиспускания, возможно назначение препаратов с М-холиноблокирующим действием, однако их эффективность при БП недостаточно изучена.

Причинами инсомнии могут являться эмоциональные нарушения при БП – депрессия и тревога. Для коррекции инсомнии, обусловленной депрессией и тревогой, могут использоваться антидепрессанты – ингибиторы обратного захвата серотонина с седативным эффектом (например, миансерин). Однако назначение препаратов этой группы может способствовать усугублению СБН, а также проявлений синдрома НПФС БДГ. В случае ухудшения сна вследствие психотической симптоматики (ночные возбуждения, галлюцинации, страх) обоснован прием на ночь атипичных нейролептиков (азалептин 12,5–25 мг, кветиапин 25–50 мг) [37].

Терапия инсомнии при БП наряду с коррекцией клинически значимых вторичных факторов (двигательные, сенсорные, эмоциональные, психотические, урологические)

направлена на устранение нарушений суточных ритмов сна и бодрствования, обусловленных возрастом и прогрессирующим заболеванием, путем назначения мелатонина (мелаксен). Препарат является синтетическим аналогом гормона шишковидной железы эпифиза, полученным из аминокислот растительного происхождения. Мелатонин участвует в различных психофизиологических функциях организма, в том числе иммунных, противоболевой (антиноцицептивная система), адаптирует организм к быстрой смене часовых поясов. Активно изучается терапевтический потенциал мелатонина при онкологических заболеваниях. Нуждаются в клиническом подтверждении многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о его нейропротективном эффекте [18]. Однако наиболее изученными и используемыми в клинической практике в настоящее время являются хронобиотические свойства препарата, способствующие нормализации ритмов сна и бодрствования.

Большинство клинических исследований эффективности мелатонина при инсомнии проводилось в популяции пожилых людей. Согласно данным метаанализа [38, 39], препарат вызывает нормализацию ночного сна путем умеренного, но клинически и статистически значимого сокращения периода засыпания, повышения эффективности сна и увеличения его длительности. Помимо положительного воздействия мелатонина на проявления инсомнии, отмечена его эффективность при парасомнии (синдроме НПФСБДГ) в виде уменьшения двигательной активности во время сна, увеличения длительности фазы сна с БДГ [40]. Прием мелатонина может рассматриваться как альтернатива терапии клоназепамом при синдроме НПФСБДГ. Учитывая потенциальный риск появления на фоне терапии клоназепамом седативного эффекта, мышечной слабости, атаксии, усугубления апноэ во сне и спутанности сознания, назначение мелатонина при синдроме НПФСБДГ у пациентов с БП с точки зрения безопасности может быть предпочтительнее.

Эффективность мелатонина при БП подтверждена и в ходе плацебоконтролируемых двойных слепых исследований. Так, в задачи многоцентрового контролируемого исследования G.A. Dowling и соавт. [41] входило сравнение эффективности терапии различными дозами мелатонина по сравнению с плацебо у больных с БП с субъективными нарушениями качества сна. Критериями исключения являлись сопутствующие деменция, депрессия, а также другие состояния, нарушающие структуру сна (синдром НПФСБДГ, апноэ во сне и периодические движения ног). В результате 2-недельного приема препарата в дозе 5 мг отмечены статистически достоверное улучшение качества сна и уменьшение дневной сонливости по сравнению с плацебо. Несмотря на хорошую переносимость, применение высокой дозы препарата не имело существенных преимуществ [41]. Статистически значимое по сравнению с плацебо улучшение качества сна по субъективной оценке пациентов с БП при 4-недельном приеме мелатонина в дозе 3 мг/сут было получено в другом плацебоконтролируемом исследовании [42].

Терапия избыточной сонливости у пациентов с БП включает прежде всего коррекцию нарушений ночного сна. Если появление сонливости вызвано назначением АДР, необходимо снизить дозу или отменить препарат. В ряде случаев замена одного АДР на другой позволяет уменьшить выраженность сонливости. По возможности следует отменить все препараты с седативным действием. Целесообразно провести

коррекцию ортостатической гипотензии или гипотензии после приема пищи, а также синдрома апноэ во сне. У пациентов с выраженными когнитивными нарушениями для уменьшения не только когнитивного дефицита, но и дневной сонливости, улучшения качества сна можно использовать ингибиторы ацетилхолинэстеразы. В клиническом исследовании, проведенном И.В. Литвиненко и соавт. [43], по данным полисомнографии у пациентов с нарушениями сна и бодрствования в сочетании с умеренными и выраженными когнитивными нарушениями на фоне терапии галантамином 24 мг/сут отмечались уменьшение фрагментации сна и улучшение его качества, а также уменьшение выраженности дневной сонливости.

Пациенты должны знать правила гигиены сна и бодрствования и понимать важность их соблюдения. В частности, рекомендуется создать хорошие условия для сна (сон в темной, тихой, хорошо проветриваемой комнате), избегать неприятных размышлений, попыток мысленного решения бытовых или профессиональных вопросов в постели. Если

пациент проснулся ночью и не чувствует сонливости, целесообразно рекомендовать ему встать и заняться спокойной деятельностью, а при появлении сонливости лечь. Вставать утром нужно в одно и то же время, а отходить ко сну лишь при наличии сонливости. Следует ограничить дневной сон до 30–90 мин в первой половине дня или отказаться от него, избегать активной деятельности (просмотр телевизионных передач, занятия спортом) перед сном, приема алкоголя, кофе, тяжелой пищи, курения во второй половине дня; перед отходом ко сну можно принять теплую ванну.

Таким образом, программа лечения нарушений сна и бодрствования у пациентов с БП должна быть комплексной и включать адекватную терапию двигательных и недвигательных (нервно-психические, вегетативные) расстройств, коррекцию дофаминергической и сопутствующей терапии, соблюдение правил гигиены сна. Нуждаются в дальнейшем изучении подходы к диагностике и коррекции нарушений циркадных ритмов сна и бодрствования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения болезни Паркинсона. Неврол нейропсихиатр психосом 2009;2:3–8.
2. Нодель М.Р., Русакова И.М., Яхно Н.Н. Клиническая оценка нарушений сна и бодрствования при болезни Паркинсона. Неврол журн 2010;2:19–25.
3. Shulman L.M., Taback R.L., Rabinstein A.A. et al. Non-recognition of depression and other non-motor symptoms in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Dis 2002;8(3):193–7.
4. Gallagher D.A., Lees A.J., Shrag A. What are the most important non-motor symptoms in patients with Parkinsons disease and are we missing them? Mov Dis 2011;25(15):2493–500.
5. Tandberg E., Larsen J.P., Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. Mov Dis 1999;14(6):922–6.
6. Rye D.B., Bliwise D.L. Movement disorders specific to sleep and nocturnal manifestations of movement disorders. In: R.L. Watts, W.C. Koller (Ed.) Movement disorders: neurologic principles and practice. New York: McGraw-Hill 2004;855–90.
7. Comella C. Sleep disorders in Parkinsons disease: an overview. Mov Dis (Suppl.17) 2007;22:367–73.
8. Larsen J.P. Sleep disorders in Parkinsons disease. Adv Neurol 2003;91:329–4.
9. Factor S.A., McAlamey T., Sanchez-Ramos J.R. et al. Sleep disorders and sleep effect in Parkinson's disease. Mov Dis 1990;5:280–5.
10. Vendette M., Gagnon J.F., Decary A. et al. REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. Neurology 2007;69(19):1843–9.
11. Arnulf I., Konofal E., Merino-Andreu M. et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. Neurology 2002;58(7):1019–24.
12. Brodsky M.A., Godbold J., Roth T. et al. Sleepiness in Parkinson's disease: a controlled study. Mov Disord 2003;18(6):668–72.
13. Shpirer I., Miniowitz A., Klein C. et al. Excessive Daytime Sleepiness in Patients With Parkinson's disease: A Polysomnography Study. Mov Dis 2006;21(9):1432–8.
14. Paus S., Brecht H.M., Köster J. et al. Sleep attacks, daytime sleepiness, and dopamine agonists in Parkinson's disease. Mov Dis 2003;18(6):659–67.
15. Gjerstad M.D., Aarsland D., Larsen J.P. Development of daytime somnolence over time in Parkinson's disease. Neurology 2002;58(10):1544–6.
16. Boddy F., Rowan E.N., Lett D. et al. Subjectively reported sleep quality and excessive daytime somnolence in Parkinson's disease with and without dementia, dementia with Lewy body and Alzheimers disease. Int J Geriatr Psychiatr 2007;22:529–35.
17. Saper C.B., Lu J., Chou T.C. et al. The hypothalamic integrator for circadian rhythms. Trend Neurosci 2005;28:152–7.
18. Srinivasan V., Cardinali D.P., Srinivasan U.S. et al. Therapeutic potential of melatonin and its analogs in Parkinsons disease: focus on sleep and neuroprotection. Ther Adv Neurol Dis 2011;4(5):297–317.
19. Braak H., Del Tredici K., Rub U. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinsons disease. Neurol Aging 2003;24:197–210.
20. Ray D.B., Jankovic J. Emerging views of dopamine in modulating sleep / wake state from an unlikely source: PD. Neurology 2002;58:341–6.
21. Hilker R., Razai N., Ghaemi M. et al. F fluorodopa uptake in the upper brainstem measured with positron emission tomography correlates with decreased REM sleep duration in early Parkinsons disease. Clin Neurol 2003;105:262–9.
22. Beine B. Neurophysiologic basis of sleep and wakefulness. In: N. Butkov, T. Lee-Choing. (Eds.). Fundamentals of sleep technology. LWW Philadelphia, 2007;11–7.
23. Bordet R., Devos D., Brique S. et al. Study of circadian melatonin secretion pattern at different stages of Parkinsons disease. Clin Neuropharmacol 2003;26(2):65–72.
24. Fertl E., Auff E., Doppelbauer A. et al. Circadian secretion pattern of melatonin in de novo parkinsonian patients: evidence for phase-shifting properties of l-dopa. J Neural Transm Park Dis Dement Sect 1993;5(3):227–34.
25. Adi N., Mash D.C., Ali E. et al. Melatonin MT1 and MT2 receptors expression in Parkinsons disease. Med Sci Monit 2010;BR61—BR67.
26. Day J., Damsma G., Fibiger H.C. Cholinergic activity in the rat hippocampus, cortex and striatum correlates with locomotor activity. Pharmacol Biochem Behav 1991;38:723–9.
27. Cai Y., Liu S., Sothorn R.B. et al. Expression of clock genes Per1 and Bmal1 in total leukocytes in health and Parkinsons disease. Eur J Neurol 2010;17:550–4.
29. Van Hilten B., Hoff J.I., Middelkoop H.A. et al. Sleep disruption in Parkinsons disease. Assessment by continuous activity monitoring. Arch Neurol 1994;51:922–8.
29. Van Hilten B., Hoff J.I., Middelkoop H.A. et al. Sleep disruption in Parkinsons disease. Assessment by continuous activity monitoring. Arch Neurol 1994;51:922–8.
30. The UK Madopar CR Study Group. A comparison of Madopar CR and standard Madopar in the treatment of nocturnal and early morning disability in of Parkinsons disease. Clin Neuropharmacol 1989;12(6):498–505.
31. Leeman A.L., O'Neill C.J., Nicholson P.W. et al. Parkinsons disease in the elderly : response to an optimal spacing of night time dosing with levodopa. Br J Clin Pharmacol 1987;24(6):637–43.
32. Яхно Н.Н., Нодель М.Р., Федорова Н.В. и др. Эффективность и переносимость препарата Сталево при болезни Паркинсона. Неврол журн 2007;6:48–52.
33. Poewe W.H., Rascol O., Quinn N. et al. On behalf of the SP515 Investigators. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomized controlled trial. Lancet Neurol 2007;6:513–20.
34. Pahwa R., Stacy M.A., Factor S.A. et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: a randomized, controlled study in advanced Parkinsons disease. Neurology 2007;68:1108–6.
35. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Миралекс (прамипексол) в лечении не двигательных нарушений при болезни Паркинсона. Журн неврол

рол и психиатр 2008;108(5):32–8.  
 36. Blackett H., Walker R., Wood B. Urinary dysfunction in Parkinsons disease: a review. *Park Relat Dis* 2009;15:81–7.  
 37. Zesewich T.A., Sullivan K.L., Arnulf I. et al. Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinsons disease. *Neurology* 2010;74:924–31.  
 38. Brzezinski A., Vangel M.G., Wurtman R.J. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2005;9:41–50.  
 39. Haimov N., Lavie P., Laudon M. et al.

Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs. *Sleep* 1995;18(7):598–603.  
 40. Kunz D., Bes F. Melatonin as a therapy in REM sleep behavior disorder patients: an open-labeled pilot study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. *Mov Dis* 1999;14:507–11.  
 41. Dowling G., Mastick J., Colling E. et al. Melatonin for sleep disturbances in in PD. *Sleep Med* 2005;6:459–66.  
 42. Medeiros C.A., Carvalhedo de Bruin P.F., Lopes L.A. et al. Effect of exogenous melatonin

on sleep and motor dysfunction in PD. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Neurol* 2007;254(4):459–69.  
 43. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В. Нарушения сна при болезни Паркинсона: патофизиологические механизмы, клинические варианты и направления коррекции. Рук-во для врачей. По материалам II национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движения. Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М., 2011.

**О.В. Косивцова, М.В. Замерград**

*Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова*

## Головокружение в неврологической практике (общие вопросы диагностики и лечения)

*Большая часть пациентов с головокружением обращается за помощью к неврологам. Несмотря на доступность современных методов обследования, дифференциальная диагностика головокружения часто не проводится. В статье обсуждаются терминология, классификация головокружения, клинические методы диагностики центральных и периферических вестибулопатий. Рассматриваются общие вопросы ведения пациентов с заболеваниями центральных и периферических отделов вестибулярной системы, применение пирacetama и других лекарственных средств для стимуляции реабилитации.*

**Ключевые слова:** головокружение, диагностика, дифференциальный диагноз, пирacetам.

**Контакты:** Ольга Владимировна Косивцова [Olyavladimirovna@yandex.ru](mailto:Olyavladimirovna@yandex.ru)

*Vertigo in neurological practice (common problems of diagnosis and treatment)*

*O. V. Kosivtsova, M. V. Zamergrad*

*Department of Nervous Diseases, Faculty of Therapeutics, I.M. Sechenov First Moscow Medical University*

*Most patients with vertigo seek neurological advice. In spite of the availability of current examination techniques, a differential diagnosis of vertigo is not frequently made. The paper discusses the terminology and classification of vertigo and clinical methods for diagnosing central and peripheral vestibulopathies. It considers the common problems of management of patients with diseases of the central and peripheral vestibular systems, the use of piracetam and other drugs to stimulate rehabilitation.*

**Key words:** vertigo, diagnosis, differential diagnosis, piracetam.

**Contact:** Olga Vladimirovna Kosivtsova [Olyavladimirovna@yandex.ru](mailto:Olyavladimirovna@yandex.ru)

### Терминология, классификация и причины головокружения

Без преувеличения можно сказать, что любой невролог, ведущий амбулаторный прием или работающий в стационаре, практически ежедневно встречается с больными, жалующимися на головокружение. Хотя этот симптом широко распространен, диагностика приводящих к головокружению заболеваний продолжает вызывать значительные сложности. Одной из основных причин диагностических затруднений, по-видимому, остается слишком вольное толкование термина «головокружение». Этому способствует и преобладающая в отечественной литературе классификация головокружения на так называемое системное и несистемное. Между тем собственно о головокружении можно говорить лишь в случае его «системного» характера, тогда как «несистемное» головокружение не является таковым, а попытка сохранить этот термин в литературе лишь затрудняет диагностику.

Головокружением, по современным представлениям, принятым в мировой литературе, следует считать иллюзию мнимого движения (а в наиболее типичных случаях — вращения) предметов вокруг большого или самого большого в пространстве. Кстати, именно эти ощущения и отражает сам термин «головокружение». Конечно, далеко не всегда больные испытывают именно чувство вращения. Нередко они сообщают, например, о «падении стен», «наклоне потолка» или «покачивании окружающих предметов». Еще одна разновидность головокружения — так называемая зрительная задержка (мнимое ощущение отставания видимых объектов при движениях головы). Такое головокружение всегда обусловлено повреждением вестибулярной системы или тех отделов головного мозга, с которыми у вестибулярной системы имеются тесные связи (например, мозжечка). В остром периоде оно сопровождается более или менее выраженной неустойчивостью и нистагмом — произвольными ритмичными движениями глаз. Появление этих симптомов обусло-