

НЕОЖИДАННЫЕ ЗАСЫПАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Нодель М.Р.^{1,2}, Шевцова К.В.¹, Ковров Г.В.³, Яхно Н.Н.¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия.

²Российский геронтологический научно-клинический центр. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³Клинико-диагностический центр «Медси», Москва, Россия

Резюме

Неожиданные засыпания (НЗ) являются одним из проявлений дневной сонливости (ДС) при болезни Паркинсона (БП).

Цель исследования: уточнение клинико-полисомнографических характеристик пациентов с НЗ на развернутых (2-й и 3-й по Hoehn–Yahr) стадиях БП.

Материал и методы. Обследовано 42 пациента (18 мужчин и 24 женщины, средний возраст $66,5 \pm 7,9$ года, длительность БП $8,9 \pm 4,6$ года, стадия БП по Hoehn–Yahr $2,6 \pm 0,5$), получавших комбинированную дофаминергическую терапию препаратом леводопы и агонистом дофамина. У 32 пациентов имелась ДС, у 10 пациентов она отсутствовала. Применялись унифицированная шкала болезни Паркинсона, дневник оценки периода бодрствования, шкала сонливости Эпуорта, шкала оценки сна при БП, шкала оценки когнитивных нарушений при БП, опросники депрессии Бека, тревоги Спилбергера, шкала оценки апатии, тест на оценку внимания Струпа. Проведены видеополисомнография (ПСГ) ночного сна и множественный тест латенции сна (МТЛС).

Результаты. НЗ выявлены у 69% пациентов с жалобами на ДС. У пациентов с НЗ отмечалась более короткая латенция засыпаний по данным МТЛС ($8,1 \pm 5,9$ мин в отличие от $14,2 \pm 3,9$ мин у пациентов без ДС, $p < 0,05$). У пациентов с НЗ отмечалась большая тяжесть нарушений двигательных функций, апатии и депрессии ($p < 0,05$). Несмотря на более низкую самооценку ночного сна, у пациентов с НЗ не было значимых отличий по основным характеристикам ночного сна.

Заключение. НЗ можно рассматривать как одно из проявлений более тяжелого течения БП. Снижение эффективности ночного сна и изменение его структуры не являются определяющим фактором развития НЗ.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дневная сонливость, неожиданные засыпания

Для цитирования: Нодель М.Р., Шевцова К.В., Ковров Г.В., Яхно Н.Н. Неожиданные засыпания у пациентов с болезнью Паркинсона. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(1):62–68. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-1-62-68

Для корреспонденции: Нодель М.Р. — e-mail: nodell_m@yahoo.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Нодель М.Р., <https://orcid.org/0000-0003-2511-5560>

Шевцова К.В., <https://orcid.org/0000-0002-9228-5108>

Ковров Г.В., <https://orcid.org/0000-0002-3564-6798>

Яхно Н.Н., <https://orcid.org/0000-0002-8255-5645>

SUDDEN-ONSET SLEEP IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Nodel M.R.^{1,2}, Shevtsova K.V.¹, Kovrov G.V.³, Yakhno N.N.¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

²Russian Gerontological Research and Clinical Center. N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Clinical and diagnostic center "MEDSI", Moscow, Russia

Abstract

Sudden-onset sleep (SOS) is one of the manifestations of excessive daytime sleepiness (EDS) in Parkinson's disease (PD).

Aim: clarify the clinical and polysomnographic characteristics of patients with SOS at the expanded (2 and 3 stages according to Hoehn–Yahr) stages of PD.

Material and methods. 42 patients (18 men and 24 women, average age 66.5 ± 7.9 years, duration of PD 8.9 ± 4.6 years, Hoehn–Yahr stage of PD 2.6 ± 0.5) who received combined dopaminergic therapy with levodopa and dopamine agonist were examined. 32 patients had EDS, 10 patients did not have it. The Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS parts II, III in "on" state of dopaminergic medication), the diary of the assessment of the waking period, the Epworth Sleepiness Scale, the Parkinson Disease Sleep Scale I (PDSS I), the Scales for Outcomes of Parkinson's disease-Cognition (SCOPA-Cog), the Beck Depression Inventory, the State-Trait Anxiety Inventory, the Apathy Scale, the Stroop test. Objective sleep-wake assessment: standard nocturnal video-polysomnography (PSG), multiple sleep latency test (MSLT).

Results. *SOS was detected in 69% of patients with complaints of EDS. Patients with SOS had a shorter latency of falling asleep according to MSLT data (8.1 ± 5.9 min versus 14.2 ± 3.9 min in patients without of EDS, $p < 0.05$). Patients with SOS had a high severity of motor function disorders, apathy and depression ($p < 0.05$). Patients with SOS had no significant differences in the main PSG characteristics of night sleep.*

Conclusion. *SOS can be considered as one of the manifestations of a more severe course of PD. A decrease in the effectiveness of night sleep and a change in its structure are not a determining factor in the development of SOS.*

Key words: Parkinsons disease, excessive daytime sleepiness, sleep attacks, unintended sleep episodes

For citation: Nodel M.R., Shevtsova K.V., Kovrov G.V., Yakhno N.N. Sudden-onset sleep in patients with Parkinson's disease. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(1):62–68. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-1-62-68

For correspondence: Nodel M.R. — e-mail: nodell_m@yahoo.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Nodel M.R., <https://orcid.org/0000-0003-2511-5560>

Shevtsova K.V., <https://orcid.org/0000-0002-9228-5108>

Kovrov G.V., <https://orcid.org/0000-0002-3564-6798>

Yakhno N.N., <https://orcid.org/0000-0002-8255-5645>

Received 15.10.2021

Accepted 13.11.2021

Сокращения: АДР — агонисты дофаминовых рецепторов; БП — болезнь Паркинсона; ВПСГ — видеополисомнография; ДС — дневная сонливость; ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ; ИЭС — индекс эффективности сна; МТЛС — множественный тест латенции сна; НЗ — неожиданные засыпания; ПС — постоянная сонливость; СЭД — среднесуточная эквивалентная доза; УШОБП — унифицированная шкала болезни Паркинсона; ФСБДГ — фаза сна с быстрыми движениями глаз; ШОС БП — шкала оценки сна при БП.

Введение. Недвигательные нарушения при болезни Паркинсона (БП) являются значимыми факторами, определяющими качество жизни пациентов. Дневная сонливость (ДС) остается к настоящему времени одним из недостаточно изученных недвигательных расстройств у больных БП. Проявления ДС у пациентов с БП неоднородны: она может ощущаться пациентом почти постоянно в течение дня — перманентная сонливость (ПС), другим проявлением сонливости являются короткие неожиданные засыпания (НЗ) во время повседневной активности (приема пищи, беседы, работы за компьютером и др.) [1–3]. НЗ, по данным разных авторов, наблюдаются у 5–31% больных БП [4, 5]. Засыпания с большей частотой встречаются на развернутых (II–IV) стадиях заболевания у пациентов, получающих комбинированную дофаминергическую терапию, хотя описываются случаи возникновения засыпаний и на ранних стадиях БП до начала лечения [6].

Патофизиология НЗ у пациентов с БП, вероятно, многофакторна и продолжает исследоваться. Важная роль в развитии дневной сонливости отводится нарушениям восходящих дофаминергических, холинергических, моноаминергических систем, участвующих в поддержании бодрствования. Дисфункция этих систем связана с дегенерацией при БП дофаминергического ядра покрывки ствола мозга, ядра

Мейнерта, педункулопонтинного ядра, ядра шва, голубоватого пятна [7–9]. Ранее было отмечено клиническое сходство НЗ у пациентов с БП и дневных приступов засыпаний при нарколепсии. Дегенерация орексиновых нейронов заднего гипоталамуса, нарастающая по мере прогрессирования БП, подтверждает предположение об общих механизмах возникновения засыпаний у пациентов с БП и нарколепсией [7, 10], однако значимость этого в развитии сонливости при БП остается спорной вследствие разброса данных ряда клинико-лабораторных сопоставлений сонливости и концентрации орексина в ликворе [11, 12].

В качестве других факторов, влияющих на возникновение НЗ, обсуждаются дофаминергическая терапия и нарушения ночного сна. Ранее терапия агонистами дофаминовых рецепторов (АДР) рассматривалась как одна из основных причин НЗ, повышающая вероятность их появления в 2–3 раза [13, 14]. Однако в ряде последующих исследований тесная связь между терапией АДР и засыпаниями не была подтверждена [15, 16]. В настоящее время значимая роль в развитии дневной сонливости и, в частности, НЗ, отводится дофаминергическим препаратам [17, 18]. Вопрос о влиянии качества ночного сна на проявления дневной сонливости также пока остается дискуссионным вследствие неоднозначных результатов проведенных исследований [19, 20].

Цель исследования: уточнить клинико-полисомнографические особенности ночного сна пациентов с ДС, их связь с двигательными, диссомническими, нейропсихиатрическими нарушениями у пациентов на развернутых стадиях БП.

Материал и методы. В исследование были включены 42 пациента с акинетико-ригидной формой БП на 2-й и 3-й стадиях по Hoehn–Yahr (18 мужчин и 24 женщин) в возрасте от 47 до 79 лет (средний возраст $66,5 \pm 7,9$ года). 32 пациента предьявляли

жалобы на ДС-ПС и/или НЗ; у 10 пациентов (группа сравнения) проявления ДС отсутствовали. Дополнительными критериями включения являлись отсутствие деменции, ортостатической и/или постприанальной гипотензии; стабильная комбинированная дофаминергическая терапия — прием препаратов, содержащих леводопу (леводопа/карбидопа, леводопа/бенсеразид), и агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) (прамипексол, ропинирол, пирибедил) в течение как минимум 2 мес. Среднесуточная доза леводопы составляла $564,3 \pm 181$ (от 200 до 900 мг), суммарная эквивалентная доза леводопы (СЭД), рассчитанная по С.Л. Tomlison и соавт. [21], — $918,4 \pm 240$ мг (от 500 до 1498 мг).

Для оценки двигательных нарушений применялись унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (УШОБП) (разделы 2 — «Повседневная активность», 3 — «Двигательные функции») [22]. Субъективная оценка нарушений сна и бодрствования осуществлялась с помощью шкалы оценки сна при БП (ШОСБП), представляющей собой визуально-аналоговую шкалу из 15 вопросов от 0 до 10: большему значению ШОСБП соответствует меньшая тяжесть нарушения сна [23], шкалы сонливости Эпуорта (ШСЭ): суммарный балл от 5 до 10 соответствует легкой сонливости, 11–15 баллов — умеренной дневной сонливости, 16–24 балла — выраженной дневной сонливости [24]. Всем пациентам было проведено обследование с применением шкалы оценки когнитивных нарушений при БП (ШОКН-БП) [25], опросника депрессии Бека [26], опросника тревоги Спилбергера–Ханина [27], шкалы оценки апатии [28], теста на оценку внимания Струпа [29].

Для оценки ДС и НЗ нами были разработаны оригинальный дневник самооценки больными периода бодрствования. Пациенты отмечали наличие ощущения сонливости в течение всего дня, эпизодов дневного сна и их длительность; частоту и время возникновения засыпаний, наличие или отсутствие сонливости до засыпания. В дневнике ежедневно отмечалась повседневная деятельность пациента с описанием состояния, на фоне которого развивались НЗ; фиксировалось время приема дофаминергических препаратов. Полученная от пациентов информация уточнялась у родственников.

Всем больным выполнена стандартная ночная видеополисомнография (ВПСГ). ВПСГ проводилась с регистрацией электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы мышц диафрагмы рта, электрокардиограммы, электропневмограммы. Проводился множественный тест латенции сна (МТЛС). Он состоял из четырех 20-минутных дневных ВПСГ-исследований, повторявшихся через двухчасовые интервалы (первое исследование выполнялось через 2 ч после пробуждения). Тяжесть ДС определялась следующим образом: засыпание в течение менее 10 мин (латентный период начала сна, или латенция сна) при проведении МТЛС соответствовало легкой сонливости, латенция сна менее 8 мин — умеренной сонливости, латенция сна менее 5 мин — тяжелой степени сонливости [30].

Фиксировались фазы и стадии ночного сна, индекс эффективности сна — ИЭС (отношение общей длительности сна к времени регистрации полисомнограммы), индекс апноэ/гипопноэ — ИАГ (среднее число этих респираторных событий). Выделялся синдром нарколептически подобных засыпаний (СНПЗ), характеризующийся наличием как минимум двух дневных засыпаний с латенцией менее 5 мин, начинающихся с фазы сна с быстрыми движениями глаз (ФСБДГ). Расшифровка ночной ВПСГ и оценка сонливости по МТЛС производилась согласно рекомендациям Американской академии медицины сна [31]. Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Всеми пациентами заполнялись формы согласия участия в исследовании

Статистическая обработка выполнена в пакете Statistica 10. Оценка значимости межгрупповых различий проводилась с использованием критерия Манна–Уитни, критерия хи-квадрат Пирсона. Оценка взаимосвязи между показателями проводилась с использованием корреляционных матриц Спирмена. Для оценки различия средней межгрупповой дисперсии применялся критерий Фишера.

Результаты. НЗ наблюдались у 22 (69%) пациентов с жалобами на ДС. У большинства пациентов с НЗ эпизоды ДЗ возникали ежедневно, из них у трети — два или более раз в день. Зависимости возникновения НЗ от времени суток не было. У 90% пациентов с НЗ они возникали во время отдыха в кресле, при чтении, в транспорте, во время просмотра телевизора или прослушивания радиопрограмм; у 45% во время спокойной беседы. Для иллюстрации дезадаптирующего характера НЗ приводим несколько клинических иллюстраций.

Пациент Ч., 70 лет (длительность БП 8 лет, 3-я стадия по Hoehn–Yahr, СЭД — 900 мг): «Меня беспокоит постоянное желание уснуть. Я иногда засыпал на лекциях, что вынудило оставить преподавательскую работу. Засыпания происходили совершенно неожиданно, без предвестников». МТЛС: средняя длительность дневных засыпаний 2,5 мин, их начало с ФСБДГ в 3 исследованиях — наличие синдрома нарколептически подобных засыпаний.

Иногда о факте засыпания свидетельствовали родственники.

Пациентка Д., 78 лет, длительность БП 6 лет, 3-я стадия по Hoehn–Yahr, СЭД 1050 мг. Со слов внучки: «Бабушка засыпает на короткое время, обычно на 1–2 минуты. Чаще всего это происходит в спокойной обстановке, например на даче в гамаке или перед телевизором. Но иногда она засыпает во время общения с нами или даже когда держит ребенка на руках, поэтому я боюсь, что она может уснуть и уронить его». Средняя длительность дневных засыпаний по МТЛС 11,5 мин, их начало с 1-й стадии сна

Пациентка А., 69 лет, длительность БП 9 лет, 3-я стадия по Hoehn–Yahr, ЛЭД 850 мг. «Засыпания возникают постоянно в течение дня, даже когда я разговариваю с мужем, иногда за обедом над тарелкой. Нередко бывают случаи непреодолимой сонливости и мне кажется, что я вот-вот упаду, где бы

Таблица 1

Сравнение клинических и видеополисомнографических характеристик пациентов с неожиданными засыпаниями с пациентами без субъективной дневной сонливости

Признак	Пациенты с неожиданными засыпаниями (n = 22)	Пациенты без субъективной дневной сонливости (n = 10)
Возраст, годы	67,5 ± 8	66,7 ± 8,9
Длительность БП, годы	7,9 ± 2,6	7,9 ± 5,6
Стадия по Hoehn–Yahr	2,35 ± 0,5	2,5 ± 0,5
СЭД, мг	952,4 ± 231,4	968,5 ± 175
УШОБП, раздел 2, баллы	13,8 ± 4,7*	7,2 ± 2,5
УШОБП, раздел 3, баллы	34,4 ± 10,5*	24,6 ± 6
ШСЭ, баллы	11,8 ± 5,6*	3,3 ± 0,8
Среднее значение латенции дневных засыпаний, мин	8,1 ± 5,9*	14,2 ± 3,9
Число дневных засыпаний	3,2 ± 1,3*	2,3 ± 1,2
ШОС БП, баллы	86,8 ± 22,5*	112,9 ± 26,6
Индекс эффективности сна, %	69,4 ± 15,7	74,1 ± 13,7
Общее время сна, мин	323,9 ± 77,5	355,1 ± 70,6
Латентный период первого пробуждения во время ночного сна, мин	20,7 ± 19,8*	53 ± 38,4
Бодрствование в течение ночной ВПСГ, %	25,2 ± 14,3	21,9 ± 15,2
Стадия 1, %	11,5 ± 8,1	8,2 ± 3,3
Стадия 2, %	43,8 ± 13,4	48,8 ± 14,7
Стадия 3, %	8,8 ± 8,4	10,0 ± 4,0
Фаза сна с БДГ, %	12,5 ± 6,8	10,6 ± 5,4
Депрессия, баллы	18,8 ± 9,7*	11,4 ± 10,1
Апатия, баллы	11,7 ± 4,5*	8,3 ± 3,6

Примечания: * $p < 0,05$ — достоверность различий между группами пациентов с неожиданными засыпаниями и пациентов без субъективной дневной сонливости.

Table 1

Comparison of clinical and VPSG characteristics in patients with sudden-onset sleep to those in patients without excessive daytime sleepiness

Characteristics	Patients with sudden-onset sleep (n = 22)	Patients without excessive daytime sleepiness (n = 10)
Age, years	67.5 ± 8	66.7 ± 8.9
PD duration, years	7.9 ± 2.6	7.9 ± 5.6
Disease state according to Hoehn and Yahr scale	2.35 ± 0.5	2.5 ± 0.5
Daily average dose equivalent, mg	952.4 ± 231.4	968.5 ± 175
Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), part 2, points	13.8 ± 4.7*	7.2 ± 2.5
Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), part 3, points	34.4 ± 10.5*	24.6 ± 6
Epworth Sleepiness Scale, points	11.8 ± 5.6*	3.3 ± 0.8
Average value of daytime sleep latency, min	8.1 ± 5.9*	14.2 ± 3.9
Number of daytime dropping-off to sleep	3.2 ± 1.3*	2.3 ± 1.2
PDSS, points	86.8 ± 22.5*	112.9 ± 26.6
Sleep efficiency index, %	69.4 ± 15.7	74.1 ± 13.7
Total sleep time, min	323.9 ± 77.5	355.1 ± 70.6
Sleep latency period after the first awakening during a night's sleep, min	20.7 ± 19.8*	53 ± 38.4
Wakefulness during a night VPSG, %	25.2 ± 14.3	21.9 ± 15.2
Stage 1, %	11.5 ± 8.1	8.2 ± 3.3
Stage 2, %	43.8 ± 13.4	48.8 ± 14.7
Stage 3, %	8.8 ± 8.4	10.0 ± 4.0
REM sleep cycle, %	12.5 ± 6.8	10.6 ± 5.4
Depression, points	18.8 ± 9.7*	11.4 ± 10.1
Apathy, points	11.7 ± 4.5*	8.3 ± 3.6

Note: * $p < 0.05$ — accuracy of differences between groups of patients with sudden-onset sleep and patients without excessive daytime sleepiness.

ни находилась. Иногда мужу приходится стаскивать с меня ботинки и пальто после возвращения с прогулки, в то время как я сразу валюсь на кровать и уже сплю». МТЛС: средняя длительность дневных засыпаний 13,5 мин, наступление ФСБДГ через 2–3 мин сна — синдром нарколептически подобных засыпаний. В табл. 1 представлены результаты сравнения

клинических и ВПСГ-характеристик больных БП с НЗ и группы сравнения.

Пациенты с НЗ отличались от группы сравнения большей выраженностью ДС по шкале Эпуорта, сокращением латентных периодов дневных засыпаний (ДЗ), большей частотой ДЗ, большей степенью нарушений повседневной активности и двигательных

функций по УШОБП, большей выраженностью апатии и депрессии ($p < 0,05$) (табл. 1).

У пациентов с НЗ, так же как и у больных группы сравнения, выявлены низкий ИЭС (в норме выше 85%), сокращение общего времени сна (в норме 420–480 мин), изменения структуры сна, отличные от средних нормальных возрастных показателей [32, 33]. Так, отмечено увеличение 1-й стадии сна — $10 \pm 6,7$ (в норме 2–5%), сокращение 3-й стадии сна — $10,9 \pm 12,8$ (в норме 13–23%), ФСБДГ — $11,3 \pm 6,3$ (в норме 20–25%) [32, 33].

У пациентов с НЗ в сравнении с пациентами без ДС отмечалась более значимая степень нарушений ночного сна по суммарной оценке ШОСБП, сокращение латенции первого пробуждения ($p < 0,05$). В этой группе отмечена более высокая частота парасомнии — синдрома нарушения поведения в ФСБДГ (у 28% больных против 9% в группе без ДС) и СНПЗ (у 44% против 19% в группе без ДС), однако данные отличия между группами не достигли степени статистической значимости. Частота синдрома obstructive апноэ сна легкой степени не различалась в группах (табл. 1).

Синдром нарколептически подобных засыпаний (СНПЗ) по результатам МТЛС выявлен у 12 (38%) пациентов с ДС. Из них 5 пациентов активно предъявляли жалобы на непреодолимое чувство сонливости с последующим засыпанием, у 4 больных НЗ были выявлены при активном расспросе с уточнением информации у родственников. По самооценке у 3 пациентов с диагностированным СНПЗ отмечалась лишь постоянная дневная сонливость без НЗ. Связи между возникновением СНПЗ и временем суток проведения сеанса МТЛС не выявлено.

Группу пациентов с СНПЗ отличала тенденция, не достигшая степени статистической значимости, к более короткой латенции засыпания при МТЛС ($6,2 \pm 4,2$ против $10,2 \pm 6,3$, $p = 0,07$), большей длительности 1-й стадии ночного сна ($54,1 \pm 47,8$ против $38,4 \pm 28,2$, $p = 0,09$) и ее латентного периода ($27,3 \pm 33,3$ против $13,8 \pm 13,4$, $p = 0,09$). У пациентов с СНПЗ выявлена также тенденция, не достигшая степени статистической значимости, к более частому развитию парасомнии — СНП-БДС ($n = 11$, 34%), в отличие от пациентов без СНПЗ ($n = 6$, 19%) ($p = 0,07$).

Обсуждение. Результаты работы свидетельствуют о том, что НЗ являются частым проявлением ДС у пациентов с БП. У пациентов с НЗ выявлено достоверное сокращение латентного периода дневных засыпаний по МТЛС в сравнении с пациентами без ДС, что позволило объективизировать данный феномен. Отличий пациентов с НЗ от больных без проявлений сонливости по возрасту, длительности и стадии БП, суммарной дозе дофаминергических препаратов не выявлено, что может быть обусловлено относительно однородной выборкой обследованных по стадии БП и дофаминергической терапии.

Обнаруженная связь НЗ с большей тяжестью двигательных нарушений БП, а также апатии и депрессии. Связь НЗ со степенью выраженности

двигательных нарушений может быть обусловлена не только большей тяжестью заболевания в целом, но и дополнительным негативным влиянием на бодрствование низкой двигательной активности. Ранее отмечалось положительное воздействие на сонливость дозированной физической нагрузки [34]. Не исключено, что в ряде случаев под сонливостью могут маскироваться проявления апатии или депрессии. С другой стороны, по нашим данным, полученным ранее, значимой ассоциации ДС с апатией и/или депрессией отмечено не было [35]. L. Chan и соавт. показали, что наличие ДС у пациентов с БП было связано с большей частотой последующего развития апатии через 2 года наблюдения [36]. Вероятно, сочетание НЗ с более значимой выраженностью апатии и депрессии может быть обусловлено общими механизмами — большей степенью дисфункции стволково-кортикальных дофаминергических систем у больных с данными нарушениями [9].

У всех пациентов, независимо от наличия НЗ и ДС, выявлено снижение ИЭС, сокращение 3-й стадии ФСБДГ. Эти данные в целом согласуются с результатами оценки ночного сна у пациентов с БП, полученными в нашей предыдущей работе и работах других исследователей [37–39]. Значительная степень выраженности отмеченных изменений качества и структуры ночного сна в данной работе может быть обусловлена особенностями выборки пациентов — на 2–3-й стадиях БП. Ранее нами было показано усиление нарушений ночного сна по мере увеличения стадии заболевания [38].

Таким образом, в данной работе мы не выявили существенных отличий пациентов с НЗ от больных без ДС по основным ВПСГ-показателям качества ночного сна. В обеих группах пациентов отмечалось снижение индекса эффективности сна, сокращение глубокого сна, что свидетельствует против определяющей роли нарушений ночного сна в развитии засыпаний. С другой стороны, достоверная связь НЗ с клинической интегративной характеристикой сна по ШОСБП, включающей, помимо субъективных оценок нарушений засыпания и поддержания сна, оценку ночных (двигательных, сенсорных, дизурических, дистонических) симптомов БП, говорит о значимости адекватной коррекции этих ночных нарушений в проявлении расстройств дневного бодрствования. Выявленная у пациентов с НЗ меньшая продолжительность сна до первого пробуждения также указывает на определенную роль нарушений поддержания ночного сна в развитии НЗ.

У обследованных пациентов частота встречаемости СОАС была без существенных различий в группах с наличием или отсутствием НЗ. Результаты нашей работы находятся в согласии с мнением других исследователей [20, 40, 41] о второстепенной роли СОАС в проявлении дневной сонливости у пациентов с БП.

Результаты подтвердили связь НЗ с парасомнией — СНП-БДГ, хотя различия в группах не достигли степени статистической значимости. По данным наших предыдущих работ и других исследователей,

ранее уже обсуждалась более короткая латенция засыпания по МТЛС у пациентов с БП и данной парасомнией [37, 41]. Нами отмечалась связь между с СНП-СБДГ и развитием сонливости по данным собственного наблюдательного клинического исследования: у пациентов с вероятным СНП-СБДГ отмечались более частые НЗ (в отличие от пациентов без парасомнии) через 2,5 года наблюдения [42].

Значимым результатом является отсутствие полного соответствия клинического «портрета» НЗ и ВПСГ-особенностями дневных эпизодов сна. Показана относительная неоднородность НЗ по МТЛС. Выявлены как интрузии 1–2-й стадий сна, так и начало эпизодов дневного сна с ФСБДГ в соответствии с критериями синдрома нарколептически подобных засыпаний. По нашим данным, СНПЗ отмечался у 38% пациентов, что согласуется с данными других исследователей, согласно которым частота возникновения СНПЗ достигает 29–40% у больных с БП и дневной сонливостью [17, 20]. Группу пациентов с СНПЗ отличала лишь тенденция, не достигшая степени статистической значимости, к более короткой латенции засыпаний и большей кратности засыпаний по МТЛС, что, однако, может объясняться малочисленностью группы. Так, в частности, критериям СНПЗ соответствовали как пациенты с «классическим» для нарколепсии непреодолимым чувством сонливости с последующим засыпанием, так и в отдельных случаях — с неосознанными НЗ без сонливости.

Возможность возникновения СНПЗ не только у пациентов с осознаваемыми НЗ, но и в отдельных случаях у пациентов без субъективных проявлений сонливости говорит о возможности недостаточной диагностики данного состояния. С учетом вероятности и существования НЗ у пациентов, неосведомленных об их наличии, полагаем, что шкала Эпурта не является оптимальным диагностическим инструментом. Необходимо проведение тщательного опроса не только больного, но также, по возможности, родственников или ухаживающего персонала. При диагностических сложностях в отношении наличия НЗ у пациентов с деятельностью, требующей поддержки активного внимания, целесообразно проведение МТЛС.

Заключение. Проведенная работа позволила уточнить некоторые дискуссионные аспекты взаимоотношений НЗ и нарушений ночного сна, других нейропсихиатрических проявлений БП, возможности методов диагностики ДС, что может быть использовано в клинической практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нодель М.Р., Яхно Н.Н., Украинцева Ю.В. Гиперсомния при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2014;19(6):9–16. [Nodel M.R., Yakhno N.N., Ukraintseva U.V. Hypersomnia in Parkinson's disease. *The Neurological Journal*. 2014;19(6):9–16. (In Russ.)].

2. Tandberg E., Larsen J.P., Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in parkinson's disease: a community-based study. *Mov. Disord.* 1999;14(6):922–7.
3. Frucht S., Rogers J.D., Greene P.E., Gordon M.F., Fahn S. Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology*. 1999;52(9):1908–1910.
4. De Cock V.C., Vidailhet M., Arnulf I. Sleep disturbances in patients with parkinsonism. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2008;4:254–66.
5. Ghorayeb I., Loundou A., Auquier P., Dauvilliers Y., Bioulac B., Tison F. et al. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Mov. Disord.* 2007;22:156772. doi: 10.1002/mds.21541
6. Abbott R., Ross G., White I. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of parkinson's disease. *Neurology*. 2005;65:1442–6.
7. Ковальзон В.М., Завалко И.М. Нейрохимия цикла бодрствование–сон и болезнь Паркинсона. *Нейрохимия*. 2013;3(3):193–206. [Kovalzon V.M., Zavalko I.M. Neurochemistry sleep-wake cycle–sleep and Parkinson's disease. *Neurochemistry*. 2013;3:193–206. (In Russ.)].
8. Rye D.B. Two faces of Eve: dopamine modulations of wakefulness and sleep. *Neurology*. 2004;64:2–7.
9. Thobois S., Prange S., Sgambato-Faure V., Tremblay L., Broussolle E. Imaging the Etiology of Apathy, Anxiety, and Depression in Parkinson's Disease: Implication for Treatment. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017;17(10):76.
10. Thannickal T.C., Lai Y.Y., Seigel J.M., Fronezek R., Overeem S., Lee S.Y. Hypocretin (orexin) cell loss in Parkinson's disease. *Brain*. 2007;130:1577–95.
11. Wienecke M., Werth E., Poryazova R., Baumann-Vogel H., Bassetti C.L., Weller M., Waldvogel D. et al. Progressive dopamine and hypocretin deficiencies in Parkinson's disease: is there an impact on sleep and wakefulness? *Sleep Res.* 2012;21(6):710–7.
12. Poryazova R., Benninger D., Waldvogel D., Bassetti C.L. Excessive daytime sleepiness in parkinson's disease: characteristics and determinants. *European Neurology*. 2010;63(3):129–135.
13. Razmy A., Lang A.E., Shapiro C.M. Predictors of impaired daytime sleep and wakefulness in patients with parkinsons disease treated with ergot vs nonergot dopamine agonists. *Arch. Neurol.* 2004;61:97–102.
14. Ondo W.G., Dat. Vuong K., Khan H., Atassi F., Kwak C., Jankovic J. Daytime sleepiness and other sleep disorders in parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57:1392–6.
15. Salawu F., Olokoba A. Excessive Daytime Sleepiness and Unintended Sleep Episodes Associated with Parkinson's Disease. *Oman. Med. J.* 2015;30(1):3–10.
16. Rye D.B. Excessive daytime sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2006;6(2):169–76.
17. Baumann C., Ferini-Strambi L., Waldvogel D. Parkinsonism with excessive daytime sleepiness—a narcolepsy-like disorder? *J. Neurol.* 2005;252(2):139–45.
18. Kaynak D., Kiziltan G., Kaynak H., Benbir G., Uysal O. Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. *European Journal of Neurology*. 2005;12(3):199–207.
19. Moller J.C., Unger M., Stiasny-Kolster K. Continuous sleep EEG monitoring in PD patients with and without sleep attacks. *Parkinson. Relat. Disord.* 2009;15:238–41.
20. Arnulf I., Konofal E., Merino-Andreu M., Houeto J., Mesnage V., Welter M.I. et al. Parkinson's disease and sleepiness: an integral part of PD. *Neurology*. 2002;58(7):1019–24.
21. Tomlison C.L., Stove R., Patel S. et al. Systematic review of levodopa dose equivalency. *Movement disorders*. 2010;8:2649–2653.
22. Fahn S., Elton R.L. UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S., Marsden C.D., Calne D.B., Goldstein M. eds. *Recent developments in Parkinson's disease*. Florham Park, N.J.: Macmillan; 1987:153–63.

23. Chaudhuri K.R., Pal S., Di Marco A. et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2002;73(6):629–35.
24. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–545.
25. Marinus J., Visser M., Martínez-Martín P., van Hilten J., Stigebout A.M. A short psychosocial questionnaire for patients with Parkinson's disease: the SCOPA-PS. *J. Clin. Epidemiol.* 2003;56(1):61–7.
26. Beck A.T., Steer R.A., Ball R., Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. *J. Pers. Assess.* 1996;67(3):588–97.
27. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R., Vagg et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
28. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J., Andrezejewski P., Leiguarda R., Robinson R.G. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1992;4(2):134–9.
29. Van der Elst W., Van Boxtel M.P., Van Breukelen G.J. et al. The Stroop color-word test: influence of age, sex, and education; and normative data for a large sample across the adult age range. *Assessment*. 2006;13(1):62–79.
30. Littner M.R., Kushida C., Wise M. et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 2005;28(1):113–121.
31. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A.L., Quan S.F. American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
32. Kryger M., Roth T., Dement W., editors. Principles and Practice of Sleep Medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010:1766 p.
33. Ковров Г.В. Методы диагностики расстройств сна. В кн.: Ковров Г.В., ред. Краткое руководство по клинической сомнологии. Москва: МЕДпресс-информ; 2018:272 с. [Kovrov G.V. Methods of diagnosis of sleep disorders. In the book: Kovrov G.V., editor. A brief guide to clinical somnology. Moscow: MED press-inform; 2018:272 p. (In Russ.)].
34. Kotschet K., Johnson W., McGregor S., Kettlewell J., Kyoong A., O'Driscoll D.M. et al. Daytime sleep in Parkinson's disease measured by episodes of immobility. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20(6):578–83.
35. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Апатия при болезни Паркинсона. Неврологический журнал. 2014;1:9–15. [Nodel M.R., Yakhno N.N. Apathy at Parkinson's illness. *Neurological Journal*. 2014;1:9–15. (In Russ.)].
36. Chan L.G., Sim Soon Siang K. et al. The Longitudinal Impact of Excessive Daytime Somnolence on Motor and Nonmotor Symptoms of Parkinson's Disease in a Southeast Asian Cohort *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2020;33(6):363–369.
37. Амосова Н.А., Смоленцева И.Г., Гусейнова П.М., Маслюк О.А., Гаврилов Э.Л. Нарушения сна на ранней стадии болезни Паркинсона у пациентов, не принимающих противопаркинсонические препараты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(6):77–81. [Amosova N.A., Smolentseva I.G., Guseinova P.M., Maslyuk O.A., Gavrilov E.L. Sleep disorders in the early stage of Parkinson's disease in untreated patients. *Zh. Nevrol. Psikiatr. im. S.S. Korsakova*. 2016;116(6):77–81. (In Russ.)].
38. Нодель М.Р., Шевцова К.В., Ковров Г.В., Яхно Н.Н. Нарушения ночного сна у пациентов с дневной сонливостью при болезни Паркинсона. *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. 2018;10(4):23–29. [Nodel M.R., Shevtsova K.V., Kovrov G.V., Yakhno N.N. Nighttime sleep disorders in patients with daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(4):23–29. (In Russ.)].
39. Tavora D.G., de Bruin V.M., Lopes Gama R., Lopes E.M., Jorge I.F., de Bruin P.F. The nature of excessive sleepiness and sudden sleep onset in Parkinson's disease. *Sleep Sci.* 2014;7(1):13–8.
40. Buskova J., Klempir J., Majerova V. et al. Sleep disturbances in untreated Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2011;258(12):2254–2259.
41. Yong M.H., Fook-Chong S., Pavanni R., Lim L.L., Tan E.K. Case control polysomnographic studies of sleep disorders in Parkinson's disease. *PLoS ONE*. 2011;6(7):e22511.
42. Нодель М.Р., Яхно Н.Н., Украинцева Ю.В. Синдром нарушения поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз при болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*. 2015;20(6):28–34. [Nodel M.R., Yakhno N.N., Ukraintseva U.V. REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease. *The Neurological Journal*. 2015;20(6):28–34. (In Russ.)].