

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ

72-я Центральная поликлиника МЧС России (Россия, Москва, ул. Ватутина, д. 1)

Актуальность. Недвигательными нарушениями, снижающими повседневную активность пациентов с болезнью Паркинсона, являются нарушения сна.

Цель – оценить эффективность применения препарата «Мелаксен» («Мелатонин») в лечении пациентов с нарушениями сна и дневной сонливости при болезни Паркинсона у больных, ранее подвергшихся радиационному воздействию.

Методология. Обследовали 50 пациентов с болезнью Паркинсона (I–II стадия по Хен-Яру) с длительностью заболевания от 3,5 до 6,5 лет, ранее перенесших радиационное воздействие и страдающих нарушениями сна. Средний возраст больных был $(65,8 \pm 5,8)$ года. Пациенты являлись сотрудниками различных подразделений МЧС России и Минобороны России. На фоне лечения болезни Паркинсона препаратами «Леводопа» в средней суточной дозировке $(562,5 \pm 62,5)$ мг (стабильная доза после начала приема мелатонина) у 39 (78 %) из них в комбинации с агонистами дофаминовых рецепторов в дозе $(1,00 \pm 0,25)$ мг/сут для коррекции нарушений сна использовали препарат «Мелаксен» течение 28 сут в дозе 3 мг, который пациенты принимали за 30–40 мин до сна ежедневно. Клинико-психологическое состояние пациентов обследовали дважды – до и после завершения курса лечения при помощи шкал для изучения качества и индивидуальной значимости сна, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), методик оценки некоторых когнитивных функций и индивидуальных дневников сна.

Результаты и их анализ. По данным клинико-психологических тестов, применение препарата «Мелаксен» способствовало улучшению качества сна, психического благополучия, активности, некоторых когнитивных функций, уменьшению дневной сонливости, проявлений беспокойства и тревоги. Оптимизацию психического состояния пациенты отражали также в личных дневниках оценки качества сна. Улучшение ряда показателей выражалось только на уровне тенденций, что можно было связать с краткосрочностью исследований.

Заключение. При применении препарата «Мелаксен» у пациентов с болезнью Паркинсона отмечаются улучшение качества сна, уменьшение избыточной дневной сонливости, снижение выраженности тревоги и депрессии, повышение концентрации внимания.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, ликвидатор последствий аварии, инсомния, расстройство сна, болезнь Паркинсона, внимание, память, тревога, депрессия, мелатонин.

Введение

У пострадавших, подвергшихся радиационному воздействию, нередко встречаются нейродегенеративные заболевания центральной нервной системы.

Так, психические и неврологические нарушения у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), занимают значительное место в структуре их заболеваемости, превышая данные контрольной группы более чем в 5 раз [2].

До сих пор остается неясной причина психоневрологических расстройств: связано это с действием радиации или является следствием психотравмирующих факторов, сопутствующих заболеваний, неблагоприятных

условий труда и быта, а также с возрастными изменениями [8].

Однако известно, что внешнее фракционированное облучение в регламентированных дозах само не вызывает в головном мозге значимых органических изменений, но при сочетании с другими неблагоприятными факторами может предрасполагать и служить фоном для развития нарушений функционирования нервной системы [9].

Малые радиационные воздействия вызывают нарушения в нейронах, изменяющих баланс между процессами возбуждения и торможения. Эти изменения обратимы, но при увеличении дозы облучения или действий сопутствующих вредных и опасных факторов среды могут предрасполагать к развитию

✉ Слизова Юлия Борисовна – зав. неврологич. кабинетом, 72-я Центральная поликлиника МЧС России (Россия, 121357, Москва, ул. Ватутина, д. 1), e-mail: ubslizkova@mail.ru;

Брюзгин Виктор Александрович – начальник, 72-я Центральная поликлиника МЧС России (Россия, 121357, Москва, ул. Ватутина, д. 1), e-mail: fgbuz72cp@mail.ru

расстройств функционирования нервной системы [8].

При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов, подвергшихся ранее радиоактивному облучению, выявляются мелкие очаги глиоза (90%) и лейкоареоза (42%) мозга, признаки смешанной заместительной гидроцефалии (31–57%), атрофии коры больших полушарий [1].

Как правило, очаги глиоза располагаются в области базальных ганглиев и черной субстанции, хвостатого ядра, что в дальнейшем может привести к развитию клинических проявлений болезни Паркинсона [5].

При проведении исследований лабораторных животных (крыс) облучали равными порциями в течение 5 дней при суммарной дозе 50 сГр, и при последующем гистохимическом исследовании головного мозга крыс на 6-е сутки в хвостатом ядре оно вызывало значимое увеличение количества нейронов, находящихся в состоянии сниженной функциональной активности и торможения [8].

Прогрессирование подкорковых расстройств, проявляющихся двигательными нарушениями при болезни Паркинсона, ведущих к дальнейшей инвалидизации сотрудников МЧС, являющихся ликвидаторами аварии на ЧАЭС, может быть связано с различными психотравмирующими факторами, в результате их профессиональной деятельности, режимом работы (ненормированный рабочий день), токсическим воздействием угарного газа при тушении пожаров и другими стохастическими факторами.

При проведении рутинной магнитно-резонансной томографии с использованием стандартных импульсных последовательностей у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС были выявлены следующие изменения в веществе головного мозга – очаги глиоза и единичные лакунарные кисты в базальных ганглиях, таламусе и стволе мозга, перивентрикулярный лейкоареоз. По результатам измерения коэффициента фракционной анизотропии в основных трактах мозга и базальных ядрах в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС отмечено снижение коэффициента фракционной анизотропии в переднем бедре внутренней капсулы головного мозга по сравнению с группой пациентов, не подвергавшихся радиационному воздействию [4].

Недвигательными нарушениями, снижающими повседневную активность пациентов с болезнью Паркинсона, является инсомния. Ведущими проявлениями инсомнии (нару-

шения сна) являются затруднение засыпания и частые пробуждения, приводящие к снижению общей продолжительности и эффективности сна [10, 13]. Нарушения сна встречаются, в среднем, у 60–98% пациентов с болезнью Паркинсона, что превышает частоту этих расстройств при других нейродегенеративных заболеваниях. Частыми причинами нарушений сна, в том числе при засыпании, бывают различные сенсорные расстройства, боли и парестезии в конечностях, акатизия (пациенты испытывают двигательные беспокойства в ногах по типу «педалирования»), тремор, проявления гипокинезии и ригидность, ночные или ранние утренние пробуждения. Они отмечаются у более чем 80% пациентов, а нарушение засыпания – у 63,5% пациентов [6, 14].

Также одним из важных проявлений расстройств сна является дневная сонливость, как один из клинически значимых недвигательных проявлений болезни Паркинсона, снижающих повседневную активность человека, особенно непредвиденные, внезапные (перманентные) эпизоды засыпания во время повседневной активности [11, 12]. Дневная сонливость у пациентов с болезнью Паркинсона встречается в 1,5 раза чаще, чем в аналогичной возрастной популяции без этого расстройства [6, 10, 14].

Дегенеративные заболевания центральной нервной системы, в том числе болезнь Паркинсона, и сопровождающие их расстройства сна достаточно часто встречаются у пациентов, подвергшихся радиационному воздействию. По данным доклада Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) (2008 г.) Генеральной ассамблее ООН (приложение D) [15], среди групп населения, подвергшихся облучению, отмечались симптомы стресса, повышенные уровни депрессии и беспокойства (в том числе симптомы посттравматического стресса), что впоследствии могло стать причиной формирования подкоркового и дисмнестического синдрома в рамках болезни Паркинсона. Эти изменения развиваются у сотрудников МЧС России, которые продолжают свою трудовую деятельность, а также у лиц, недавно вышедших в отставку и ведущих достаточно активный образ жизни. Проявления основного заболевания и связанные с ним расстройства сна существенно снижали качество жизни пациентов и в более чем половине случаев послужили причиной их раннего выхода в отставку с последующей инвалидизацией.

Цель – оценить эффективность применения препарата «Мелаксен» («Мелатонин») в лечении пациентов с нарушениями сна и дневной сонливости при болезни Паркинсона у больных, ранее подвергшихся радиационному воздействию.

Материал и методы

Обследовали 50 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона (I–II стадия по Хен-Яру) с длительностью заболевания от 3,5 до 6,5 лет и имеющих различные нарушения сна. Пациенты находились под наблюдением в 72-й Центральной поликлинике МЧС России (Москва) и являлись сотрудниками различных подразделений МЧС России и Минобороны России, из них 43 (86%) – офицеры и прапорщики в отставке, 7 (14%) – действующие работники.

Возраст пациентов колебался от 60 до 74 лет, средний возраст – $(65,8 \pm 5,8)$ года. Из них женщин было 12 (24%), мужчин – 38 (76%). Все пациенты принимали препараты «Леводопы» в средней суточной дозировке $(562,5 \pm 62,5)$ мг (стабильная доза в течение 1 мес после начала приема мелатонина), из них 39 (78%) – в комбинации с агонистами дофаминовых рецепторов в дозе $(1,00 \pm 0,25)$ мг/сут.

Пациенты, страдающие болезнью Паркинсона, состояли на диспансерном учете по форме № 30 у невролога в 72-й Центральной поликлинике МЧС России с частотой наблюдения до 4 раз в год. 38 пациентов-мужчин являлись ликвидаторами последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Доза радиоактивного облучения была записана у них в карточке учета. 12 пациентов-женщин проживали на территории, подверженной радиоактивному загрязнению (Россия, Беларусь и Украина).

В среднем 25 пациентов-мужчин находились в зоне ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986 г. $(47,9 \pm 15,4)$ дня с общей дозой облучения $(35,1 \pm 9,1)$ бэр, 13 пациентов – в 1987 г. – $(68,0 \pm 25,7)$ дня и $(8,8 \pm 4,9)$ бэр соответственно. Некоторые пациенты находились в зоне ликвидации ЧАЭС неоднократно. Среднее время пребывания в зоне радиоактивного поражения у всех пациентов-мужчин было $(56,1 \pm 27,0)$ дней, доза радиоактивного облучения – $(21,4 \pm 11,9)$ бэр.

У 12 пациентов-женщин, которые проживали на территории, подверженной радиоактивному загрязнению (Россия, Беларусь и Украина) в период с 1986 по 1990 г., точную дозу полученного ими радиоактивного облучения

рассчитать не представляется возможным в связи с отсутствием у них соответствующих документов. Использовали ориентировочные цифры, представленные в докладе НКДАР ООН от 2008 г. [15]. Средняя эффективная доза, наиболее вероятно полученная этими пациентами, составила 9 мЗв (0,9 бэр) на человека.

Критериями включения в исследование были только пациенты, давшие письменное информированное согласие на участие в нем.

Необходимые для исследования данные собирали во время визитов к неврологу: в начале терапии и после завершения курса лечения. В ходе исследования было предусмотрено не менее 2 визитов к врачу, а общая продолжительность его для каждого пациента не превышала 4 нед.

Коррекцию расстройств сна проводили с помощью препарата «Мелаксен» («Мелатонин») в течение 28 сут в суточной дозе 3 мг, который принимали за 30–40 мин до сна ежедневно.

Клинико-психологическое состояние пациентов исследовали при помощи шкалы сонливости Эпворта, модифицированной балльной шкалы субъективных характеристик сна, опросника для скрининга индивидуальной значимости качества сна (дисфункциональных убеждений), госпитальной шкалы тревоги и депрессии, теста краткосрочной вербальной памяти (тест 5 слов), теста символично-цифрового кодирования, индивидуальных дневников сна.

Динамику памяти при использовании мелатонина анализировали на основании теста оценки кратковременной слуховой памяти, когда пациенту зачитывали 5 слов, а позднее просили воспроизвести их все вместе. Фиксировали количество правильно повторенных слов, а также количество неправильно воспроизведенных (лишних) слов. Затем проводили прочие тесты и оценки. К концу визита к врачу (через 15–30 мин) пациента просили повторно воспроизвести эти 5 слов. Во время 2-го визита зачитывали другой набор слов, одинаковый для всех пациентов. Результаты теста представляли разность между числом правильно воспроизведенных слов в ходе 2-го и 1-го визитов к неврологу.

Эффективность действия мелатонина оценивали на основании улучшения качества сна по данным модифицированной балльной шкалы субъективных характеристик сна [Левин Я.И. и др., 2005] до и после терапии.

Эта шкала включала в себя следующие пункты, оцениваемые по 5-балльной системе:

1) время засыпания – от «мгновенно» (5 баллов) до «очень долго» (1 балл);

2) продолжительность сна – от «очень долгий» (5 баллов) до «очень короткий» (1 балл);

3) количество ночных пробуждений – от «нет» (5 баллов) до «очень часто» (1 балл);

4) качество сна – от «отлично» (5 баллов) до «очень плохо» (1 балл);

5) качество утреннего пробуждения – от «отлично» (5 баллов) до «очень плохо» (1 балл).

Максимальная суммарная оценка составляла 25 баллов.

Индекс эффективности сна оценивали на основании данных дневника пациента и вычисляли следующим образом: время сна / время нахождения в кровати $\times 100\%$. Пациентов информировали о необходимости ежедневного заполнения стандартного дневника сна, применяющегося в рутинной клинической практике. Первую запись в дневнике делали во время 1-го визита (перед приемом мелатонина) и далее на протяжении всего исследования до 28-х суток включительно.

Интенсивность дисфункциональных убеждений и отношение ко сну оценивали на основании данных опросника для скрининга индивидуальной значимости качества сна (дисфункциональных убеждений). Опросник состоял из 4 пунктов, оцениваемых по 10-балльной шкале: 10 – максимальная степень нарушения бодрствования вследствие плохого сна и 0 – отсутствие влияния нарушений сна на последующее бодрствование:

1) нарушение психического благополучия (подавленное настроение, повышенная тревожность, раздражительность, ухудшение памяти и внимания);

2) нарушение физического благополучия (телесный дискомфорт, головная боль, учащенное сердцебиение);

3) снижение активности и производительности;

4) мысли о возможной потере контроля над сном вызывают сильное беспокойство.

Результаты опросника для скрининга индивидуальной значимости качества сна (дисфункциональных убеждений) представлялись в виде общего балла и показателей отдельных вопросов [7].

Для выявления степени дневной сонливости существует специальный диагностический опросник – шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleeping Scale). Возможность засыпания оценивали по 3-балльной шкале, где

0 – засыпание очень маловероятно, 1 – небольшая вероятность уснуть, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность. Оценку дневной сонливости проводили в баллах (от 0 до 24): 0–9 – средняя степень, 10–15 баллов – сверх нормы, 16–24 балла – сильно выраженная [7].

Оценку депрессии и тревоги проводили с использованием шкалы HADS. Результаты представляли в виде общего значения (отдельно для тревоги и депрессии) процента пациентов без явных тревожно-депрессивных симптомов (общая оценка – от 0 до 7 баллов), а также с субклинической тревогой или депрессией (общая оценка – от 8 до 10 баллов) [3].

Также определяли влияние мелатонина на динамику таких когнитивных функций, как внимание и память. Изменение внимания в ходе терапии оценивали с помощью теста символично-цифрового кодирования. Тест представлял собой набор из 9 пар цифр и символов (например, 1/-, 2/^, 3/L ... 8/X, 9/=), после чего следует список цифр, в котором каждая цифра должна быть зашифрована соответствующим символом из таблицы. Измеряли количество правильно записанных символов в течение отведенного времени – 90 с [норма – (32–75 \pm 10) символов, не менее 22 символов]. Изменение внимания по результатам теста символично-цифрового кодирования представляли в виде разности результатов между 2-м и 1-м визитом к врачу [3].

Кроме того, оценивали удовлетворенность пациентов терапией через 4 нед после ее начала по 3-балльной шкале: «не удовлетворен», «эффективная терапия», «очень эффективная терапия» [7].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0, результаты проверили на нормальность распределения с расчетом средних величин, стандартной ошибки средней арифметической величины и доверительного интервала.

Результаты и их анализ

Данное исследование является продолжением проведенного нами ранее среди сотрудников МЧС с расстройствами сна, но не имеющих проявлений болезни Паркинсона. У пациентов отмечались высокая комплаентность и приверженность к лечению из-за необходимости продолжения трудовой деятельности в связи с тем, что расстройства сна существенно нарушали повседневную активность пациентов, усугубляя течение основного заболевания. Ведение дневника сна существенно «дисциплинировало»

пациентов и косвенным образом способствовало соблюдению режима труда и отдыха.

По данным модифицированной балльной шкалы субъективных характеристик сна, у всех 50 пациентов отмечалось улучшение его качества. Так, при повторном обследовании отмечалось достоверное увеличение среднего показателя (рис. 1, а).

По данным опросника для скрининга индивидуальной значимости качества сна

(дисфункциональных убеждений), средний общий показатель при повторном обследовании достоверно снизился ($p < 0,05$) (см. рис. 1, б). Статистически достоверно уменьшились так же и другие показатели этого опросника. Однако статистически достоверные различия были найдены у пациентов в показателях нарушений психического, физического благополучия и беспокойства (рис. 2)

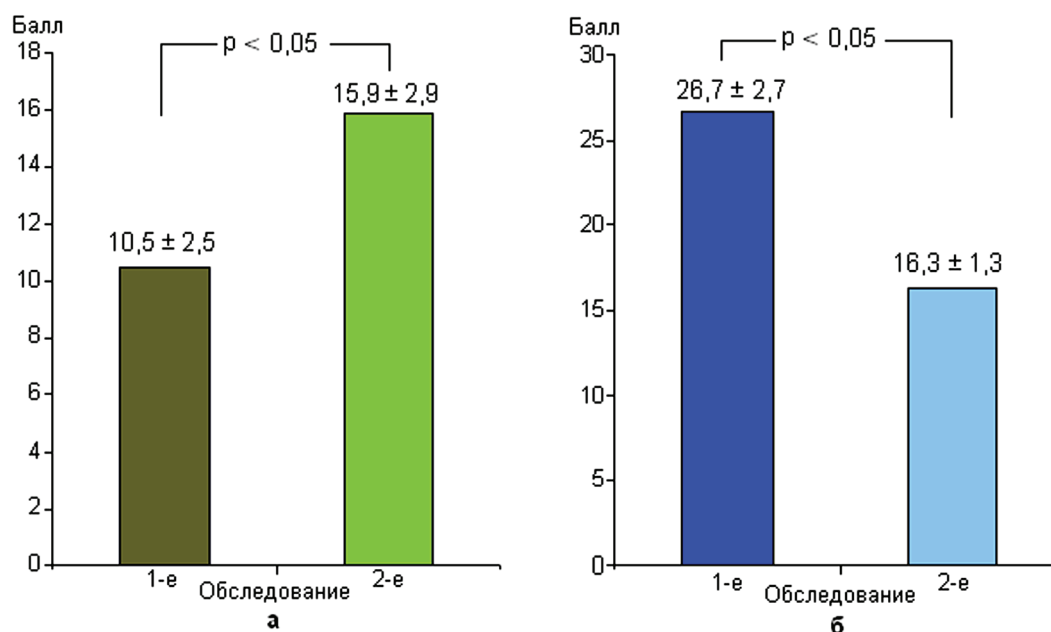


Рис. 1. Динамика показателей по модифицированной шкале субъективных характеристик сна (а) и общего показателя по опроснику для скрининга индивидуальной значимости качества сна (дисфункциональных убеждений) (б).

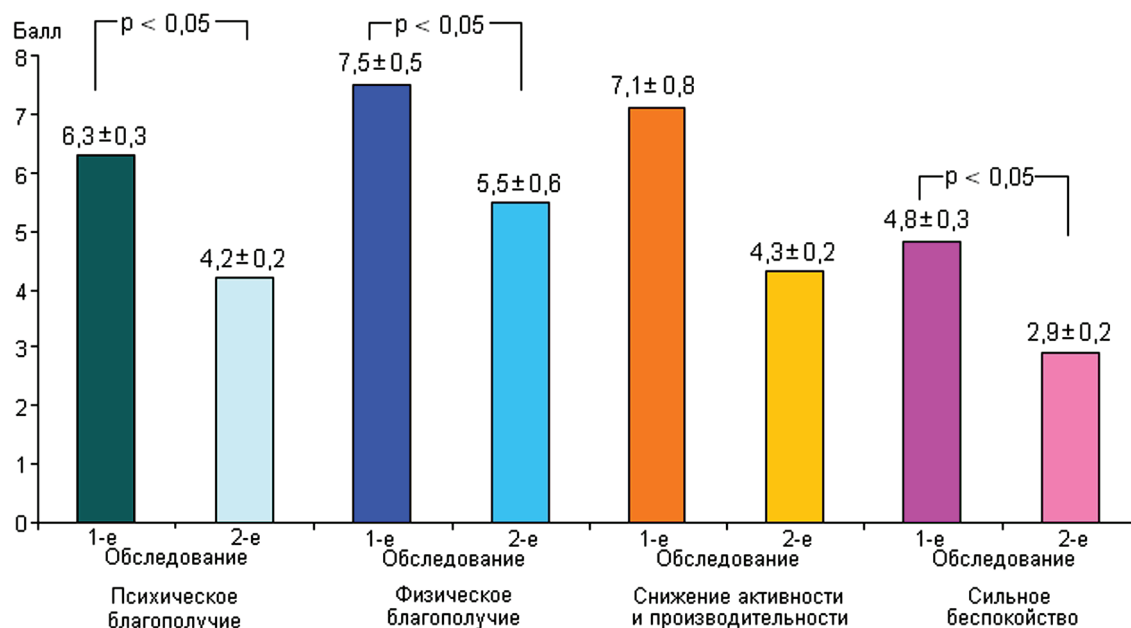


Рис. 2. Динамика показателей по опроснику для скрининга индивидуальной значимости качества сна (дисфункциональных убеждений).

По результатам шкалы Эпворта в начале лечения повышенная дневная сонливость средней степени отмечалась у 10 (20%) пациентов (от 4 до 9 баллов), сверх нормы – у 30 (60%) пациентов (от 13 до 15 баллов), сильно выраженная – у 10 (20%) пациентов (от 16 до 20 баллов). По окончании лечения полный регресс наблюдался у 15 (30%) пациентов (от 0 до 4 баллов), повышенная дневная сонливость средней степени отмечалась у 27 (54%) пациентов (от 8 до 9 баллов), сверх нормы – у 8 (16%) пациентов (от 13 до 14 баллов), сильно выраженная – пациентами не отмечалась. Статистически достоверные различия были найдены у пациентов по всем показателям теста ($p < 0,05$).

По результатам теста краткосрочной вербальной памяти при первичном обследовании пациенты воспроизводили ($4,2 \pm 1,2$) слова, при повторном – ($4,3 \pm 1,3$) слова ($p > 0,05$), что показывает недостоверное улучшение характеристик.

Также оценивался такой показатель когнитивной функции, как внимание с использованием теста символично-цифрового кодирования. Так, среднее количество правильно воспроизведенных символов при первичном обследовании составило ($36,0 \pm 2,6$), а при повторном тестировании достоверно увеличилось до ($40,0 \pm 2,2$) (достоверность подтверждена при расчете связанного t -критерия, $p < 0,05$), что соответствовало возрастной норме. Например, после 50 лет нормальные показатели составляют ($31,1 \pm 3,6$) символа.

По результатам госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) при 1-м визите у 38 (76%) пациентов отмечались ее проявления – ($13,8 \pm 2,1$) балла, которые полностью регрессировали к концу исследования с достоверными результатами ($p < 0,05$). Проявления депрессии первично были у 27 (54%) пациентов при среднем показателе ($13,8 \pm 0,8$) балла, при повторном обследовании их количество уменьшилось у 7 (14%) пациентов при среднем показателе ($11,2 \pm 0,2$) балла, что связано с нормализацией качества и продолжительности сна, но результаты были недостоверными ($p > 0,05$). Такой показатель, как пограничное состояние тревожности, первично отмечался у 12 (24%) пациентов при среднем показателе ($9,2 \pm 0,8$) балла, к концу лечения данные проявления сохранились у 2 (4%) пациентов при среднем показателе ($8,0 \pm 0,9$) балла ($p > 0,05$). У 19 (38%) пациентов были депрессивные пограничные нарушения – ($9,1 \pm 1,0$) балл,

которые полностью регрессировали к концу исследования ($p < 0,05$).

Результаты дневника сна, заполняемого пациентами: 70% респондентов до начала обследования отмечали потребность в дневном отдыхе, после окончания исследования необходимость в нем сохранялась у 20% больных. До начала обследования 80% пациентов отмечали просмотр телевизионных программ за 60 мин до сна, 10% – чтение журналов и газет, 10% – длительную подготовку к приему лекарственных препаратов. По окончании обследования 17% пациентов перед сном стали использовать водные процедуры, 30% – беседовать с членами семьи, 13% – читать на ночь художественную и религиозную литературу. У 40% пациентов был обычный режим подготовки ко сну «с соблюдением собственных ритуалов». При первичном исследовании время, проведенное в постели без сна, у 70% пациентов составило около 2–3 ч, у 30% – 1,0–1,5 ч, по окончании лечения – 20% больных засыпали сразу, 60% – находились в постели без сна от 1 до 1,5 ч, 20% – от 30 мин до 1 ч. Количество ночных пробуждений и связанного с ними двигательного беспокойства при первичном обращении имело место у 85% пациентов (до 3–4 пробуждений за ночь по 10–20 мин), после лечения 60% опрошенных отметили 1–2 пробуждения за ночь, а 40% больных – не более 1 пробуждения за ночь до 10 мин. Сами пациенты и члены их семьи отмечали уменьшение повышенной двигательной активности во время сна, а именно, количества переворачиваний в постели, насильственных движений конечностями (заматывание конечностей в одеяло, размахивание руками, «педальирование» ногами), уменьшение насильственных вокализмов (вскрикивание, всхлипывание, произнесение отдельных слов). Длительность сна: после окончания лечения в 40% случаев обследуемые отмечали одинаковое время нахождения в постели, в 30% – удлинение сна на время от 30 мин до 1 ч, в 75% случаев – от 1 до 1,5 ч.

Нужно заметить, что утреннее самочувствие тех пациентов, у которых было удлинение сна, характеризовалось самими пациентами как проявление «спокойствия», чувство «утренней усталости» сохранялось в 25% случаев. При первичном обследовании качество сна, по данным дневника сна (от 1 до 5 баллов), составило ($2,2 \pm 0,2$) балла при индексе эффективности сна 67,7%, а через 28 дней по окончании лечения – улучшилось до ($3,8 \pm 0,4$)

балла при индексе эффективности сна 83,3 %. Но эти результаты были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

У всех пациентов, принимавших «Мелаксен» («Мелатонин») на протяжении всего курса лечения, не отмечалось каких-либо побочных эффектов.

Выводы

Нарушения сна у пациентов с болезнью Паркинсона, ранее подвергшихся радиационному воздействию, усугубляют течение основного заболевания и существенно ухудшают качество жизни больных, при этом для их коррекции на фоне лечения препаратами «Леводопы» показано назначение лекарств, обладающих минимальными побочными свойствами, данным критериям соответствует группа мелатонина.

Проведенное нами исследование демонстрирует достоверно значимое улучшение

параметров качества сна, показателей физического благополучия, уменьшение и регресс избыточной дневной сонливости, снижение выраженности тревоги и депрессии, повышение концентрации внимания, улучшение характеристик краткосрочной памяти и, косвенно, когнитивных функций, увеличение продолжительности сна, полный регресс кошмарных сновидений, уменьшение количества ночных пробуждений и связанного с ним двигательного беспокойства у пациентов с болезнью Паркинсона, ранее подвергшихся радиационному воздействию, на фоне комплексной терапии с использованием препарата «Мелаксен» («Мелатонин»).

Таким образом, применение препарата «Мелаксен» («Мелатонин») является эффективным для коррекции нарушений сна в комплексной терапии пациентов с болезнью Паркинсона, подвергшихся радиационному воздействию.

Литература

1. 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской электростанции : монография / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. 506 с.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Афанасьев Р.В. Оценка психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий. Воронеж : Науч. книга, 2012. 232 с.
3. Ковров Г.В., Агальцов М.В., Сукмарова З.Н. Эффективность мелатонина пролонгированного высвобождения при первичных нарушениях сна у пациентов старше 55 лет // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Т. 8, № 2. С. 24–30.
4. Левашкина И.М. Дисциркуляторные изменения головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2019. 24 с.
5. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм: 20 лет спустя // РМЖ. 2017. № 21. С. 1500–1506.
6. Нодель М.Р., Шевцова К.В. Гиперсомния при болезни Паркинсона: диагностика, патофизиология, подходы к терапии // Неврологический журнал. 2017. № 2. С. 57–63.
7. Слизова Ю.Б., Брюзгин В.А. Коррекция расстройств сна у сотрудников МЧС: результаты применения мелатонина пролонгированного действия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9, № 1. С. 67–70.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Нейроморфологические корреляты пролонгированных радиационных воздействий // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2018. № 3. С. 86–97.
9. Федоров В.П. Церебральные структурно-функциональные паттерны фракционированного гамма-облучения // Строение организма человека и животных в норме, патологии и эксперименте: сб. работ, посвящ. 85-летию со дня рождения проф. А.С. Леонтьева / под ред. Т.М. Студеникиной, И.А. Мельникова, В.С. Гайдука ; Белорус. гос. мед. ун-т. Минск : БГМУ, 2017. С. 184–188.
10. Brodsky M.A., Godbold J., Roth T., Olanow C.W. Sleeping in Parkinson's disease: a controlled study // Mov. Disord. 2003. Vol. 18, N 6. P. 668–672. DOI: 10.1002/mds.10429.
11. Gallagher D.A., Lees A.J., Schrag A. What are most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and we missing them? // Mov. Disord. 2010. Vol. 25, N 15. P. 2493–2500. DOI: 10.1002/mds.23394.
12. Sobreira-Neto M.A., Pena-Pereira M.A., Sobreira E.S.T. [et al.]. High Frequency of Sleep Disorder in Parkinson's Disease and Its Relationship with Quality of Life // Eur. Neurol. 2017. Vol. 78, N 5/6. P. 330–337. DOI: 10.1159/000481939.
13. Suzuki K., Okuma Y., Uchiyama T. [et al.]. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicenter cross-sectional study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2017. Vol. 88, N 11. P. 953–959. DOI: 10.1136/jnnp-2017-316136.

14. Tandberg E., Larson J.P., Karlsen K. Excessive daytime sleeping benefit in Parkinson's disease: a community-based study // *Mov. Disord.* 1999. Vol. 14, N 6. P. 922–927.

15. The report of the Committee without its annexes appears as Official Records of the General Assembly, Sixty-third Session, Supplement N 46. 2011. 220 p.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 24.05.2019 г.

Участие авторов: Ю.Б. Слизова – формирование целей и задач, подбор пациентов, дизайн и методология, проведение нейropsychологического исследования, обзор литературы по данной теме, статистическая обработка данных, написание, транслитерация и перевод текста статьи; В.А. Брюзгин – рецензирование и правка текста статьи.

Для цитирования. Слизова Ю.Б., Брюзгин В.А. Современные методы лечения нарушений сна при болезни Паркинсона у пациентов, ранее подвергшихся радиационному воздействию // *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях.* 2020. № 3. С. 43–51. DOI: 10.25016/2541-7487-2020-0-3-43-51

Modern methods of treating sleep disorders in patients with Parkinson's disease and previous radiation exposure

Slizkova J.B., Bryuzgin V.A.

The Central polyclinic N 72 of EMERCOM of Russia (Vatutin Str., 1, Moscow, 121357, Russia)

✉ Yulia Borisovna Slizkova – Head of neurology office, the Central polyclinic N 72 of EMERCOM of Russia (Vatutin Str., 1, Moscow, 121357, Russia), e-mail: ubslizkova@mail.ru;

Victor Aleksandrovich Bryuzgin – Chief, the Central polyclinic N 72 of EMERCOM of Russia (Vatutin Str., 1, Moscow, 121357, Russia), e-mail: fgubz72cp@mail.ru

Abstract

Relevance. Sleeplessness is a non-motor disorder that reduces the daily activity of patients with Parkinson's disease.

Intention. To evaluate the effectiveness of the drug "Melaxen" (melatonin) in the treatment of patients with sleep disorders and daytime sleepiness in patients with Parkinson's disease and previous radiation exposure.

Methodology. Fifty patients with Parkinson's disease (Stage I–II according to Hoehn-Yahr, duration of 3.5 to 6.5 years), previous radiation exposure and current sleep disorders were examined. On average, patients aged (65.8 ± 5.8) years. Most of them were employees of various departments of the Russian EMERCOM and Defense Ministry. On average, 38 male patients spent (56.1 ± 27.0) days in the area of radiation exposure, with exposure dose of (21.4 ± 11.9) roentgen equivalent man (rem). Female patients-inhabitants of radiation contaminated areas most likely received mean effective dose of 9 mSv (0.9 rem) per person. During treatment of Parkinson's disease with "Levodopa" in the average daily dosage of (562.5 ± 62.5) mg (stable dose after the start of melatonin), 39 (78 %) of them also received dopamine receptor agonists at a dose of (1.0 ± 0.25) mg / day, the drug Melaxen (melatonin) was used to correct sleep disorders for over 28 days at a daily dose of 3 mg taken 30–40 minutes before sleep daily. The clinical and psychological state of the patients was studied twice before and after completion of the course of treatment using scales to study the quality and individual significance of sleep, the hospital anxiety and depression scale (HADS), certain cognitive tests and individual sleep diaries.

Results and Discussion. According to the clinical and psychological tests, Melaxen (melatonin) contributed to improving the quality of sleep, mental well-being, activity, some cognitive functions, reducing daytime sleepiness and anxiety. The optimization of the mental state was also reflected in the personal diaries of sleep quality. A number of indicators only tended to improve, probably due to short-term studies.

Conclusion. In patients with Parkinson's disease, "Melaxen" was associated with improved sleep quality, decreased daytime sleepiness and severity of anxiety and depression, and also increased concentration.

Keywords: emergency situation, radiation dose, liquidator of the disaster aftermath, insomnia, sleep disorder, desynchronization, Parkinson's disease, attention, memory, anxiety, depression, melatonin.

References

1. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somaticheskoi patologii, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi elektrostantsii : monografiya [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of formation of somatic pathology, experience of medical support to participants of recovery from the accident at the Chernobyl power plant: monograph]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. 506 p. (In Russ.)

2. Gundarova O.P. Fedorov V.P., Afanas'ev R.V. Ocenka psichonevrologicheskogo statusa likvidatorov radiacionnykh avari [Assessment of the psycho-neurological status of liquidators of radiation accidents]. Voronezh. 2012. 232 p. (In Russ.)

3. Kovrov G.V., Agaltsov M.V., Sukmarova Z.N. Effektivnost' melatonina prolongirovannogo vysvobozhdeniya pri pervichnykh narusheniyah sna u pacientov starshe 55 let [Effectiveness of prolonged-release melatonin in improving quality of sleep in patients aged 55 or over]. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2016. Vol. 8, N 2. Pp. 24–30. (In Russ.)
4. Levashkina I.M. Discirkulyatornye izmeneniya golovnogogo mozga u likvidatorov posledstviy avarii na CHernobyl'skoj AES po dannym diffuzionno-tenzornoj magnitno-rezonansnoj tomografii [Dyscirculatory changes in the brain in liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant according to the data of diffusion tensor magnetic resonance imaging]: Abstract dissertation PhD Med. Sci. Sankt-Peterburg. 2019. 24 p. (In Russ.)
5. Levin O.S. Sosudisty parkinsonizm: 20 let spustya [Vascular parkinsonism: 20 years later]. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2017. N 21. Pp. 1500–1506. (In Russ.)
6. Nodel' M.R., Shevtsova K.V. Gipersomniya pri bolezni Parkinsona: diagnostika, patofiziologiya, podkhody k terapii [Hypersomnia in Parkinson's disease: diagnosis, pathophysiology and management strategies]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Journal of Neurology]. 2017. N 2. Pp. 57–63. (In Russ.)
7. Slizkova Yu.B., Bryuzgin V.A. Korrekciya rassstrojstv sna u sotrudnikov MCHS: rezul'taty primeneniya melatonina prolongirovannogo dejstviya [Correction of sleep disorders in EMERCOM employees: the results of using long-acting melatonin]. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2017. Vol. 9, N 1. Pp. 67–70. (In Russ.)
8. Ushakov I.B., Fedorov V.P. Nejromorfologicheskie korrelyaty prolongirovannykh radiacionnykh vozdeystviy [The neuro-morphological correlates of prolonged radiation exposure]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2018. N 3. Pp. 86–97. (In Russ.)
9. Fedorov V.P. Cerebral'nye strukturno-funkcional'nye patterny frakcionirovannogo gamma-oblucheniya [Cerebral structural and functional patterns of fractionated gamma irradiation]. *Stroenie organizma cheloveka i zhivotnykh v norme, patologii i eksperimente* [The structure of the human body and animals in norm, pathology and experiment] : collection of scientific works. Minsk. 2017. Pp. 184–188. (In Russ.)
10. Brodsky M.A., Godbold J., Roth T., Olanow C.W. Sleeping in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov. Disord.* 2003. Vol. 18, N 6. Pp. 668–672. DOI 10.1002/mds.10429.
11. Gallagher D.A., Lees A.J., Schrag A. What are most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and we missing them? *Mov. Disord.* 2010. Vol. 25, N 15. Pp. 2493–2500. DOI 10.1002/mds.23394.
12. Sobreira-Neto M.A., Pena-Pereira M.A., Sobreira E.S.T. [et al.]. High Frequency of Sleep Disorder in Parkinson's Disease and Its Relationship with Quality of Life. *Eur. Neurol.* 2017. Vol. 78, N 5-6. Pp. 330–337. DOI 10.1159/000481939.
13. Suzuki K., Okuma Y., Uchiyama T. [et al.]. Impact of sleep-related symptoms on clinical motor subtypes and disability in Parkinson's disease: a multicenter cross-sectional study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2017. Vol. 88, N 11. Pp. 953–959. DOI 10.1136/jnnp-2017-316136.
14. Tandberg E., Larson J.P., Karlsen K. Excessive daytime sleeping benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov. Disord.* 1999. Vol. 14, N 6. Pp. 922–927.
15. The report of the Committee without its annexes appears as Official Records of the General Assembly, Sixty-third Session, Supplement N 46. 2011. 220 p.

Received 24.05.2019

For citing: Slizkova Yu.B., Bryuzgin V.A. Sovremennye metody lecheniya narushenii sna pri bolezni Parkinsona u pacientov, ranee podvergnutyye radiatsionnomu vozdeystviyu. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2020. N 3. Pp. 43–51. (In Russ.)

Slizkova Yu.B., Bryuzgin V.A. Modern methods of treating sleep disorders in patients with Parkinson's disease and previous radiation exposure. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2020. N 3. Pp. 43–51. DOI: 10.25016/2541-7487-2020-0-3-43-51