

Физиол. журн., 1990, т. 36,

функциональных систем, включающих кортикоспинальные, оливодентоцеребеллярные и ретикулоспинальные влияния, рефлекторную деятельность спинного мозга и нервно-мышечного аппарата [5, 17—19, 23—25, 29, 35]. Возрастные изменения моторики в значительной мере сказываются на экстрапирамидном звене обеспечения двигательной активности [7, 16, 21, 22, 27]. Так, у старых животных в нормальном состоянии выявляются признаки относительной экстрапирамидной недостаточности (ЭПН) в виде тенденции к гипокинезии и усилению физиологического тремора [12]. Это сочетается с возрастными сдвигами функционального взаимодействия биоэлектрической активности различных ядер экстрапирамидной системы и создает предпосылки для моделирования паркинсонизма в эксперименте [22, 30].

В старости у практически здоровых людей в большей или меньшей мере обнаруживаются признаки ЭПН [7, 9, 20, 24, 27], что находит свое отражение в комплексе клинко-нейрофизиологических и нейромедиаторных изменений на разных уровнях центральной нервной регуляции, но преимущественно в структурах nigro-стриопаллидарной системы (СНСПС) [2, 10, 26]. Предполагается, что возрастные изменения функции СНСПС являются фактором риска и основой для развития паркинсонизма в старости.

В связи с изложенным выше, целью нашей работы явилось изучение функционального состояния головного мозга и его нисходящих регуляторных влияний на стволово-спинальные образования у людей старших возрастов и определение их роли в формировании клинического синдрома возрастной ЭПН, как фактора риска развития паркинсонизма. Постановка такой задачи давала возможность подойти к ответу на основной вопрос: «Если обнаруженные изменения односторонне, существуют ли общие нейрофизиологические признаки при старении и паркинсонизме, информативность которых дает основание для применения их в диагностике скрытой ЭПН у практически здоровых людей с целью принятия мер своевременной профилактики развития заболевания?»

Методика

Обследованы 274 практически здоровых человека в возрасте 20—102 лет и 136 больных паркинсонизмом (начальные стадии). Проведено комплексное нейрофизиологическое обследование пациентов с использованием следующих методов: частотно-интегративного анализа ЭЭГ, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов (ЗВП и ССВП соответственно), время простой двигательной реакции (ВР), стимуляционной электроэнцефалографии (Н-рефлекс). Для изучения биоэлектрической активности головного мозга использовали 17-канальный электроэнцефалограф ME-175 Д, частотный полосовой анализатор и интегратор МАФ-5 (фирма «Nihon Kohden», Япония). Биоэлектрическую активность отводили биполярно от центрально-теменных и теменно-затылочных областей обоих полушарий. Результаты интегрирования ритмов ЭЭГ (Δ -, θ -, α -, β_1 - и β_2 -диапазоны) выдавались за эпоху анализа, составляющую 10 с, в виде соответствующих пиков.

Вызванные потенциалы регистрировали в области $O-P_3$ и O_2-P_4 с помощью специализированного компьютера АТАС-501-20, в памяти которого производилось синхронизированное со стимулом накопление 32 одиночных вызванных ответов. Результаты усреднения записывали на графопостроителе X-Y (type 3078) в системе координат «время — амплитуда» с эпохой анализа 1 с.

Для получения ЗВП применяли одиночные стимулы (150 мкс, 0,3 Дж) в виде всплеска газоразрядной лампы. При регистрации ССВП применяли электрическое раздражение кожи над срединным нервом в дистальной трети предплечья в соответствии с чувствительным или моторным порогом (от 50 до 150 В) с помощью электрического стимулятора SEN-1101. Запись производили от точек P_3-C_3 и P_4-C_4 , эпоха анализа 400 мс. Для определения ВР использовали нейротахометр НТ-01 при точности измерения 1 мс и фотостимулятор ФС-01 с энергией всплеска 0,3 Дж. Функциональное состояние мотонейронного аппарата спинного мозга оценивали методом моносинаптического тестирования (Н-рефлекс) с помощью электромиографа «Disa», одним из блоков ко-

Результаты и их обсуждение

В качестве объективного критерия оценки функционального состояния ЦНС человека мы использовали измерение ВР. Определяя ВР как период между появлением сигнала и началом ответной реакции, его можно считать мерилем времени центрального моторного ответа. Для оценки уровня кортикальных механизмов контроля движений исследовали время реакции торможения (ВРТ) начавшегося произвольного движения, а также соотношение ВР и ВРТ при старении и паркинсонизме. Установлено относительное увеличение, особенно у стариков и долгожителей, времени центральной задержки при выполнении простой двигательной реакции и ВРТ начавшегося движения. Можно полагать, что это является отражением нарастающей с возрастом ЭПН, при которой развивающаяся брадикинезия препятствует полноценному торможению начавшегося в ответ на стимул движения. При паркинсонизме констатируется связь между увеличением ВР и направлением патологического гемисиндрома. Полученные результаты дают возможность использовать ВРТ в качестве возрастной характеристики функционального состояния СНСПС при старении и применять ее как тест для ранней диагностики ЭПН на начальных стадиях паркинсонизма.

При старении парастают изменения функционального состояния головного мозга, по данным его биоэлектрической активности. С возрастом снижаются частота и интенсивность альфа-ритма, уменьшается энергия быстрых частот, повышается удельный вес медленной части спектра ЭЭГ. У больных паркинсонизмом на начальной стадии выраженность сдвигов биоэлектрической активности достоверно уменьшается ($P < 0,01$). Это можно рассматривать как нарушение функциональной активности сложнейших интегративных систем корково-подкоркового уровня и изменение нейродинамических процессов коры больших полушарий в виде снижения функциональной подвижности, преобладания процессов торможения над процессами возбуждения [8, 11]. Можно полагать, что выявленные изменения частотно-интегративных характеристик ЭЭГ являются определенным отражением снижения уровня дофаминергической медиации с возрастом и подтверждением возможного соответствия содержания биогенных аминов в головном мозгу уровню его биоэлектрической активности [1].

Т а б л и ц а 1. Латентный период (мс) компонентов зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у больных паркинсонизмом на начальных стадиях

Группа обследуемых людей	Π_{25}	Π_{35}	Π_{47}	H_{70}	Π_{135}	H_{100}	Π_{225}	H_{250}
I. Практически здоровые 45—59 лет	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
II. Больные паркинсонизмом 45—59 лет	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,001$
	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
	$26,6 \pm 2,0$	$48,2 \pm 2,2$	$65,7 \pm 2,9$	$92,6 \pm 2,9$	$140,3 \pm 4,0$	$202,1 \pm 4,2$	$269,4 \pm 4,5$	$314,6 \pm 4,3$

ли с медиль-
взражающих
значений до
ответа. Опре-
ных значений

здоровых
линический
и повыше-
е проявле-
сти, в из-
х синкине-
те обнару-
зированных
астота кли-
в функцио-
старческом
проявления

ального со-
Определяя
етной реак-
моторного
контроля дви-
начавшегося
при старе-
ние, особен-
ержки при
негося дви-
арастающей
зия препят-
стимул дви-
увеличением
ученные ре-
возрастной
старении и
начальных

а у практи-
альных ста-
а биоритмов

о состояния
ости. С воз-
а, уменьша-
с медленной
ьной стадии
стоверно уг-
шение функ-
ем корково-
цессов коры
подвижности,
уждения [8,
отно-интегра-
жением сни-
и подтвер-
х аминов в
[1].

Т а б л и ц а 1. Латентный период (мс) компонентов зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) у больных паркинсонизмом на начальных стадиях и практически здоровых людей среднего и пожилого возрастов ($M \pm m$)

Группа обследуемых людей	Π_{25}	H_{25}	Π_{47}	H_{47}	Π_{125}	H_{125}	Π_{225}	H_{225}
I. Практически здоровые 45—59 лет	$26,1 \pm 0,73$	$41,8 \pm 1,9$	$58,2 \pm 1,7$	$82,3 \pm 3,5$	$121,6 \pm 2,5$	$192,2 \pm 4,4$	$240,0 \pm 5,8$	$278,6 \pm 5,5$
II. Больные паркинсонизмом 45—59 лет	$26,6 \pm 2,0$ $P_1 > 0,05$	$42,2 \pm 2,2$ $P_1 < 0,05$	$63,7 \pm 2,9$ $P_1 < 0,05$	$92,6 \pm 2,9$ $P_1 < 0,05$	$140,3 \pm 4,0$ $P_1 < 0,01$	$202,1 \pm 4,2$ $P_1 < 0,05$	$269,4 \pm 4,5$ $P_1 < 0,01$	$314,6 \pm 4,3$ $P_1 < 0,001$
III. Практически здоровые 60—74 лет	$26,9 \pm 1,1$	$45,0 \pm 2,0$	$66,4 \pm 1,8$	$85,0 \pm 2,6$	$140,4 \pm 3,2$	$202,5 \pm 3,6$	$252,0 \pm 7,0$	$301,0 \pm 6,0$
IV. Больные паркинсонизмом 60—74 лет	$27,2 \pm 0,88$ $P_2 > 0,05$	$51,4 \pm 2,1$ $P_2 < 0,05$	$78,4 \pm 2,3$ $P_2 < 0,01$	$106,7 \pm 3,8$ $P_2 < 0,01$	$155,0 \pm 2,7$ $P_2 < 0,01$	$212,5 \pm 4,3$ $P_2 < 0,05$	$307,0 \pm 7,2$ $P_2 < 0,001$	$320,8 \pm 4,8$ $P_2 < 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2 P_1 — достоверность различий между I и II, P_2 — достоверность различий между III и IV.

Т а б л и ц а 2. Латентный период (мс) компонентов сомато-сенсорных вызванных потенциалов (СВП) у больных паркинсонизмом на начальных стадиях и у практически здоровых людей среднего и пожилого возрастов ($M \pm m$)

Группа обследуемых людей	H_{15}	Π_{20}	H_{24}	Π_{32}	H_{42}	Π_{61}	H_{88}	Π_{127}	H_{190}
I. Практически здоровые 45—59 лет	$15,0 \pm 0,1$	$19,0 \pm 1,0$	$24,8 \pm 0,1$	$32,0 \pm 0$	$42,0 \pm 0,8$	$65,2 \pm 1,2$	$83,3 \pm 2,1$	$125,4 \pm 2,3$	$185,9 \pm 4,7$
II. Больные паркинсонизмом 45—59 лет	$15,0 \pm 0,1$ $P_1 > 0,05$	$20,0 \pm 0,1$ $P_1 > 0,05$	$25,0 \pm 0,2$ $P_1 > 0,05$	$32,0 \pm 0,1$ $P_1 > 0,05$	$44,7 \pm 0,6$ $P_1 < 0,05$	$67,1 \pm 1,7$ $P_1 < 0,05$	$89,0 \pm 1,4$ $P_1 < 0,05$	$134,3 \pm 2,7$ $P_1 < 0,05$	$190,0 \pm 3,1$ $P_1 > 0,05$
III. Практически здоровые 60—74 лет	$15,0 \pm 0,1$	$20,0 \pm 0,1$	$24,3 \pm 0,2$	$32,0 \pm 0,1$	$43,5 \pm 0,9$	$65,5 \pm 0,9$	$88,7 \pm 1,3$	$135,0 \pm 3,7$	$195,7 \pm 2,0$
IV. Больные паркинсонизмом 60—74 лет	$15,0 \pm 0,1$ $P_2 > 0,05$	$20,0 \pm 0,1$ $P_2 > 0,05$	$25,0 \pm 0,2$ $P_2 > 0,05$	$32,0 \pm 0,1$ $P_2 > 0,05$	$46,5 \pm 0,7$ $P_2 < 0,05$	$71,7 \pm 2,4$ $P_2 < 0,05$	$97,3 \pm 3,3$ $P_2 < 0,05$	$144,8 \pm 3,1$ $P_2 < 0,05$	$195,0 \pm 3,1$ $P_2 > 0,05$

Результаты исследований вызванной биоэлектрической активности (ЗВП и ССВП) свидетельствуют о том, что с возрастом удлиняется латентный период большинства компонентов ВП (табл. 1 и 2). У обследованных среднего возраста, больных паркинсонизмом на начальных стадиях, латентный период всех компонентов ЗВП статистически достоверно больше, чем у практически здоровых людей того же возраста ($P < 0,01$). Латентный период компонентов ССВП H_{42} , P_{62} , H_{85} , P_{127} у больных среднего и пожилого возраста достоверно больше ($P < 0,05$), чем у практически здоровых людей.

Результаты исследования ВП в нашей работе способствуют пониманию патофизиологических механизмов, лежащих в основе синдрома паркинсонизма, а также общих закономерностей развития патологии в старости. Некоторые авторы [3, 6] рассматривают клинические проявления паркинсонического синдрома как нарушение системы афферентации, в частности, центральных механизмов афферентного притока. Следует полагать, что выявленное в наших исследованиях удлинение временных параметров компонентов ВП отражает усиление тормозных процессов коры головного мозга у больных паркинсонизмом.

Особого внимания заслуживают поздние компоненты, в частности P_{127} ССВП и H_{190} ЗВП, коррелирующие с показателями сенсорной чувствительности и критерием «принятия решения». В генезе этих волн ВП принимают участие корковые нейроны, на которых сходятся сенсорные и несенсорные афферентные потоки. По-видимому, в данном временном интервале происходит интеграция активности афферентных потоков, идущих от специфических систем, и активности экстрапирамидных систем, участвующих в реализации действия.

Полученные результаты дают основание полагать, что при старении и паркинсонизме на начальных стадиях происходят однонаправленные изменения функциональной активности головного мозга, отражающие нарушения корково-подкорковых взаимоотношений, преобладание тормозных процессов.

Известно, что в генезе возрастных изменений мышечного тонуса определенная роль отводится спинальным механизмам, обеспечивающим афферентный приток к вышележащим корково-подкорковым структурам за счет включения сегментарной и супраспинальной тонической регуляции [13, 17]. В связи с этим мы исследовали моносинаптический Н-рефлекс. Показано, что у практически здоровых людей с возрастом достоверно увеличивается порог возбудимости Н-рефлекса, удлиняется его латентный период, уменьшается отношение максимальных значений амплитуды Н- и М-ответов, что отражает нарастающий дисбаланс между альфа- и гамма-мотонейронами и ослабление тормозных процессов в спинном мозгу (рис. 1).

Для раскрытия сложных межсистемных механизмов регуляции мышечного тонуса в своих исследованиях мы применили нейрофармакологический анализ возбудимости сегментарных спинальных структур, участвующих в формировании ЭПН и моторики при старении и синдроме паркинсонизма. Нейрофармакологическую нагрузку проводили однократным пероральным приемом 10 мг юмекса (табл. 3).

Установлено, что у больных паркинсонизмом снижается возбудимость альфа-мотонейронов, повышается порог возбудимости Н-рефлекса. Нейрофармакологический анализ действия селективного ингибитора МАО-В юмекса на возбудимость спинальных мотонейронов позволяет предположить, что сегментарный аппарат спинного мозга при паркинсонизме на начальной стадии претерпевает неоднозначные функциональные изменения. По-видимому, в основе мышечной ригидности при развитии паркинсонизма лежит дезинтеграция субординационных взаимоотношений высших отделов ЦНС со спинальными и периферическими уровнями организации моторных актов. Обнаруженные сдвиги показателей моносинаптического рефлекса могут являться своеобразным отражением изменений нисходящего контроля со сто-

роны высших подкорковых в частности, в звене альфа-паркинсонизмом и способствует облегчению ностриопаллидарной системы деятельности альфа-

Подтверждением втотодологических подходовгуляции экстрапирамидки при старении являютаты изучения коррелятелей функционального

Рис. 1. Возрастные особенности параметров Н-рефлекса у здоровых людей разного возраста. 1 — порог возбудимости, В; 2 — латентный период, мс; 3 — амплитуда Н/М, %

головного и спинного мозга. Увеличивается число и мощность показателей, т. е. активность и разнонаправленность нейронной активности и активность α -ритма.

В результате проведенных исследований были получены следующие результаты: 1) в результате проведения статистики (дискриминационной корреляции) более 150 характеристик спонтанной активности спинного мозга. Построены модель и определен ее радиус (DR), вкл. метр, которые могут быть использованы для диагностики ЭПН и проявления синдрома полифункционального

$$DR = 10,3 - x_3 \cdot$$

где x_3 — отношение значений, x_{10} — интенсивность x_{15} — интенсивность Δ -ритма, интенсивность β -ритма, латентный период H_{70} ЗВП, P_{135} ЗВП левого полушария.

Таблица 3. Динамика показателей до и после (через 1 ч) однократного приема

Группа больных	Порог
	до приема
45—59 лет	10,4±1,1
60—74 лет	8,58±0,1

Физиол. журн., 1990, т. 36

ой активности
ом удлинится
1 и 2). У об-
ом на началь-
статистически
того же воз-
ВП Н₄₂, П₆₂,
стоверно боль-

способствуют
в основе синд-
тей развития
ривают клини-
нарушение си-
мов афферент-
иших исследо-
ВП отражает
больных пар-

ы, в частнос-
ми сенсорной
генезе этих
рых сходятся
тому, в дан-
ивности аффе-
тивности экст-
я.

что при ста-
одят однона-
овного мозга,
ношений, пре-

ежного тонуса
обеспечиваю-
подкорковым
гальной топи-
вали моноси-
ровых людей
ти Н-рефлек-
шение макси-
кает нараста-
и ослабление

регуляции
нейрофарма-
льных струк-
старении и
рузку прово-
(табл. 3).

тся возбуди-
мости Н-ре-
ктивного ин-
мотонейронов
инного мозга
однозначные
ежной ригид-
и субордина-
гальными и
Обнаружен-
огут являть-
роля со сто-

роны высших подкорковых структур над сегментарной возбудимостью, в частности, в звене альфа-мотонейронов. Юмекс, принимаемый больными паркинсонизмом и здоровыми людьми с признаками ЭПН, способствует облегчению нисходящей импульсации из структур nigro-стриопаллидарной системы и снижению выраженности рассогласованной деятельности альфа- и гамма-мотонейронов.

Подтверждением высокой информативности и достоверности методологических подходов к определению центральных механизмов регуляции экстрапирамидной моторики при старении являются результаты изучения корреляции показателей функционального состояния

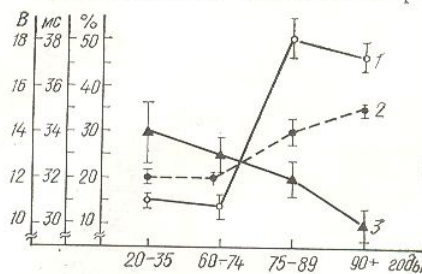


Рис. 1. Возрастные особенности основных параметров Н-рефлекса у практически здоровых людей разного возраста: 1 — порог возбудимости, В; 2 — латентный период, мс; 3 — амплитуда Н/М, %

головного и спинного мозга (рис. 2). Показано, что с возрастом увеличивается число и повышается жесткость взаимоотношений изучаемых показателей, т. е. взаимоотношения становятся более выраженными и разнонаправленными в цепи: возбудимость спинальных мотонейронов → активность медленных биоэлектрических процессов → интенсивность α-ритма.

В результате проведенных комплексных исследований мы получили возможность проанализировать с помощью методов многомерной статистики (дискриминантного анализа, множественной и парной корреляции) более 150 клиничко-нейрофизиологических показателей, характеризующих спонтанную и вызванную активность головного и спинного мозга. Построена математическая структурно-следственная модель и определен полифункциональный показатель — диагностический радиус (DR), включающий семь наиболее информативных параметров, которые могут быть использованы как достоверные признаки для диагностики ЭПН при старении и паркинсонизме. Формула оценки проявлений синдрома паркинсонизма и возрастной ЭПН, выраженная полифункциональным показателем, имеет вид

$$DR = 10,3 - x_3 \cdot 0,545 + x_{10} \cdot 0,42 + x_{15} \cdot 3,26 - x_{18} - 3,88 + x_{25} \cdot 2,2 + x_{30} \cdot 0,78 - x_{12} \cdot 0,55,$$

где x_3 — отношение значений максимальной амплитуды Н- и М-ответов, x_{10} — интенсивность Δ-ритма в РО-отведении левого полушария, x_{15} — интенсивность Δ-ритма в СР-отведении левого полушария, x_{18} — интенсивность β-ритма в СР-отведении левого полушария, x_{25} — латентный период Н₇₀ ЗВП левого полушария, x_{30} — латентный период П₁₃₅ ЗВП левого полушария, x_{12} — латентный период П₁₂₇ ССВП левого полушария.

Таблица 3. Динамика показателей Н-рефлекса у больных паркинсонизмом до и после (через 1 ч) однократного приема юмекса ($M \pm m$)

Группа больных	Порог возбудимости, В		Отношение максимальных амплитуд Н- и М-ответов, %	
	до приема	после приема	до приема	после приема
45—59 лет	10,4 ± 1,9	13,9 ± 2,4	22,2 ± 1,3	9,2 ± 1,8
60—74 лет	8,58 ± 0,87	10,3 ± 1,0	21,1 ± 1,2	11,0 ± 1,3
			P < 0,001	P < 0,001

Информативность в математической модели Δ - и β_1 -ритмов можно рассматривать как отражение активации крайне полярных процессов — возбуждения и торможения. Это обстоятельство объяснимо с позиций компенсаторного напряжения мозга [3]. Нейрофизиологической основой для предложенной нами гипотетической модели оценки функционального состояния головного мозга и спинальных мотонейронов можно считать и концепцию матрицы формирующегося устойчивого патологического состояния [3].

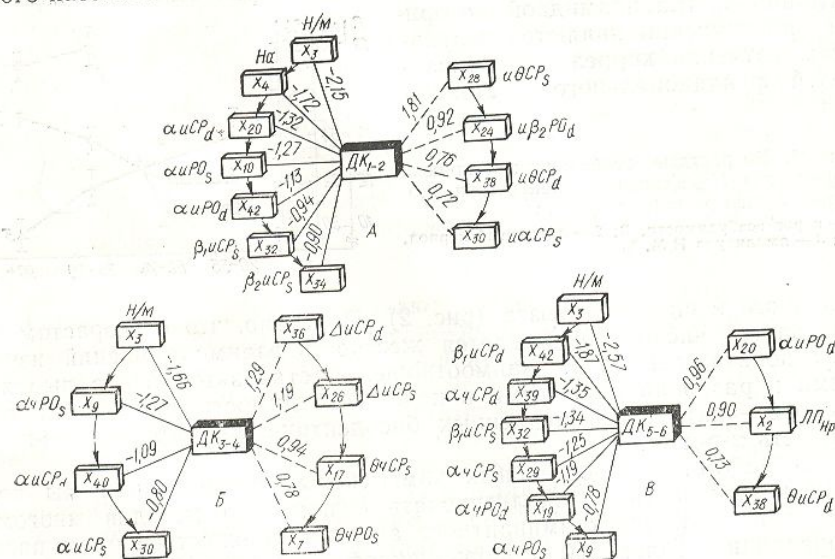


Рис. 2. Возрастные особенности взаимоотношений центрального и спинального уровней регуляции моторики при старении и паркинсонизме: А — дискриминантный коэффициент (ДК) между здоровыми среднего (1) и пожилого (2) возрастов; Б — ДК между здоровыми (3) и больными паркинсонизмом (4) среднего возраста; В — ДК между здоровыми (5) и больными паркинсонизмом (6) пожилого возраста; x_1, x_2, x_3, x_4 — параметры Н-рефлекса: латентный период (ЛПНР), соотношение максимальных амплитуд Н-рефлекса к М-ответу (H/M), амплитуда Н-рефлекса (H_a); x_5, x_6, x_7, x_8 — частотно-интегративные параметры ЭЭГ: частота (θ) и интенсивность (α) ритмов — $\Delta, \theta, \alpha, \beta_1, \beta_2$ левого (s) и правого (d) полушарий.

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание полагать, что при старении и на начальных стадиях паркинсонизма происходят однонаправленные изменения функционального состояния ЦНС, формирующие возрастную и патологическую ЭПН. Выраженность нейродинамических сдвигов на различных уровнях регуляции экстрапирамидной моторики, вероятно, зависит от уровня нейрогуморальной регуляции и компенсаторных механизмов ЦНС, определяющих старение, виталитет и формирование предрасположенности к болезни [14, 16]. Комплекс нейрофизиологических показателей, отражающих регуляторные влияния ЦНС на нижележащие спинномозговые образования, дает возможность применять их для ранней диагностики скрытых форм двигательных нарушений в старости.

N. B. Mankovsky, I. N. Karaban, E. A. Myalovitskaya

CENTRAL MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF MOTOR DISORDERS DURING HUMAN AGING

This paper deals with the functional state of the brain and its descending regulatory influences on the brain stem-spinal formations in the elderly. The role of changes revealed in the formation of the clinical syndrome of age-related extrapyramidal insufficiency (EPI) as a risk factor of Parkinson's disease, has been shown. 274 apparently healthy subjects aged from 20 to 102 and 136 patients with early stages of Parkinson's disease were examined. The program of the neurophysiological investigation included: frequency-

integrative analysis of EEG, visual acuity and stimulating electroneuromyography and in Parkinson's disease one-directional and pathologic EPI occur. The influence of the CNS on the underlying pathogenesis of the motor disorders in a

Institute of Gerontology, Academy of Sciences of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аничков С. В. Избирательное действие. — 294 с.
2. Бархатова В. П. Значение катехоламинов в патогенезе паркинсонизма — основной НА-эргической патологии. — 1985. — 85, № 7. — С. 1068—1071.
3. Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека. — М.: Наука, 1985. — 241 с.
4. Вейн А. М., Голубев В., Берзинь В. Дудел Дж. Физиология человека.
5. Зенков Л. Р., Мельничук П. В. Иллюстрированный атлас. — 1985. — 241 с.
6. Маньковский Н. Б., Вайншток А. В. Паркинсонизм. — Киев: Здоров'я, 1982. — 208 с.
7. Маньковский Н. Б., Минь А. Я. Старение мозга // Вест. АМН СССР. — 1985. — 1, № 1. — С. 1068—1071.
8. Карабань И. Н., Мьяловичкая Е. А. Рамидной недостаточности при паркинсонизме. — М.: Медицина, 1985. — 57 с.
9. Оксамитный В. Н. Влияние дофаминергической дуги на регуляцию моторики. — Киев, 1988. — 19 с.
10. Русин В. С., Гриндель О. М., Гриндель О. М. — М.: Медицина, 1985. — 19 с.
11. Рушквич Ю. Е. Возрастные особенности поведения крмы // Бюл. эксперим. биол. — 1985. — 5, № 5. — С. 654—657.
12. Старобинец М. Х., Волкова Л. А. Аппарат спинного мозга человека. — М.: Медицина, 1985. — 320 с.
13. Фролькис В. В. Процессы старения. — 1986. — № 10. — С. 8—11.
14. Фролькис В. В., Бурчинский С. В. Развитие паркинсонизма // Журн. неврол. и психиатрии. — 1988. — Вып. 9. — С. 137—145.
15. Cracco R. Q. Physiological basis of encephalography. — Clin. Neurophysiol. — 1987. — 23, N 1—2. — P. 8—15.
16. Elazar Z. Normal and abnormal aging. — 1987. — 23, N 1—2. — P. 8—15.
17. Dichgans J., Diener H. C. The leg muscles of neurological patients. — 1987. — P. 165—175.
18. Finch C. E., Marchall J. F., Rago G. Gerontol. Geriatrics. — 1981. — N 1. — P. 33—35.
19. Gage F. Aged rats: recovery from aging. — 1983. — 221, N 2. — P. 1—3.
20. Marsden C. D., Sandler M. The aging brain. — 1986. — Suppl. 20. — P. 1—3.
21. McGeer P. Aging and extrapyramidal motor system. — 1981. — N 1. — P. 33—35.
22. Meir-Ruge W. Pathophysiology of aging. — 1981. — Bd. 6, N 4. — S. 177—178.
23. Poirier L. J., Bedard P. J. Behav. J. Neurol. Sci. — 1984. — 11, N 1. — P. 1—3.
24. Mouchet P., Petit J., Guerin J. macol. — 1986. — 17, N 4. — P. 5—10.
25. Rinne U. K. Parkinson's disease. — 1982. — 28, Suppl. — P. 1—3.
26. Takada M., Li Z., Hattori T. I.

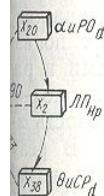
ритмов мож-
ных процес-
объяснимо с
физиологиче-
дели оценки
ых мотоней-
ероя устой-

integrative analysis of EEG, visual and somatosensory potentials, simple motor reaction time and stimulating electroneuromyography (H reflex). It has been found that in aging, and in Parkinson's disease one-directional changes in the CNS function that form age-related and pathologic EPI occur. The complex of neurophysiological indices is a reflection of the CNS influence on the underlying spinal formations, and it can be used for early diagnostics of the motor disorders in aging.

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences
of the USSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анчиков С. В. Избирательное действие медиаторных систем.— Л.: Медицина, 1979.— 294 с.
2. Бархатова В. П. Значение катехоламинов в регуляции двигательных функций. Клинические наблюдения о дегенерации у больных паркинсонизмом нейронов голубого пятна — основной НА-эргической структуры С. М. // Журн. невропатол. и психиатрии.— 1985.— 85, № 7.— С. 1068—1074.
3. Бехтерева Н. П. Здоровый и больной мозг человека.— Л.: Наука, 1986.— 208 с.
4. Вейн А. М., Голубев В., Берзиньш Т. Паркинсонизм.— Рига: Зинатне, 1981.— 325 с.
5. Дубел Дж. Физиология человека.— М.: Мир, 1985.— Т. 1.— 266 с.
6. Зенков Л. Р., Мельничук П. В. Центральные механизмы афферентации.— М.: Медицина, 1985.— 241 с.
7. Маньковский Н. Б., Вайншток А. Б., Олейник Л. И. Сосудистый паркинсонизм.— Киев: Здоров'я, 1982.— 208 с.
8. Маньковский Н. Б., Минц А. Я., Белоног Р. П. Клинико-физиологические аспекты старения мозга // Вест. АМН СССР.— 1984.— № 3.— С. 45—53.
9. Карабань И. Н., Мясловицкая Е. А. Клинико-физиологические особенности экстрапирамидной недостаточности при старении и паркинсонизме: Тез докл. на VIII Всесоюз. съезде невропатологов, психиатров и наркологов.— М., 1988.— Т. 1.— С. 55—57.
10. Оксамитный В. Н. Влияние дофамина на передачу возбуждения в сегментарной рефлекторной дуге изолированного спинного мозга крысы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1988.— 19 с.
11. Русинов В. С., Гриндель О. М., Болдырева Г. И., Ванар Е. М. Биопотенциалы мозга человека.— М.: Медицина, 1987.— 256 с.
12. Рушкевич Ю. Е. Возрастные особенности развития резерпиновой модели паркинсонизма у крыс // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1987.— 104, № 12.— С. 654—657.
13. Старобинец М. Х., Волкова Л. Д. Особенности функционирования сегментарного аппарата спинного мозга человека при различных формах нарушения нисходящего контроля // Физиология человека.— 1988.— 14, № 2.— С. 237—247.
14. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев: Наук. думка, 1981.— 320 с.
15. Фролькис В. В. Процессы саморегуляции и механизмы старения // Вест. АМН СССР.— 1986.— № 10.— С. 8—15.
16. Фролькис В. В., Бурчинский С. Г., Рушкевич Ю. Е. Возрастные предпосылки развития паркинсонизма // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 1988. Вып. 9.— С. 137—145.
17. Cracco R. Q. Physiological basis of the effects of motor cortex stimulation // Electroencephalog. and Clin. Neurophysiol.— 1987.— 66, N 5.— P. 23.
18. Elazar Z. Normal and abnormal motor functions of reticular formation // Isr. J. Med. Sci.— 1987.— 23, N 1—2.— P. 84—88.
19. Dichgans J., Diener H. C. The use of short- and long-term latency reflex testing in leg muscles of neurological patients // Clin. Aspects Sens. Motor Integration.— Berlin e. a., 1987.— P. 165—175.
20. Finch C. E., Marchall J. F., Randall P. K. Aging and basal ganglia function // Rev. Gerontol. Geriatrics.— 1981.— N 2.— P. 49—86.
21. Gage F. Aged rats: recovery of motor impairments by intrastriatal nigral graft // Science.— 1983.— 221, N 2.— P. 966—969.
22. Marsden C. D., Sandler M. The MPTP story: an introduction // J. Neural. Transm.— 1986.— Suppl. 20.— P. 1—3.
23. McGeer P. Aging and extrapyramidal function // Arch. Neurol. (Chicago).— 1977.— 34, N 1.— P. 33—35.
24. Meir-Ruge W. Pathophysiologie des alternden Gehirns // Aktuel. Gerontol.— 1976.— Bd. 6, N 4.— S. 177—178.
25. Poirier L. J., Bedard P. J. Behaviour correlates of neurotransmitter activity // Canad. J. Neurol. Sci.— 1984.— 11, N 1.— P. 100—104.
26. Mouchet P., Petit J., Guerin B. et al. Le systeme dopaminergique spinal // J. Pharmacol.— 1986.— 17, N 4.— P. 523—540.
27. Rinne U. K. Parkinson's disease as a model for changes in dopamine receptors // Gerontology.— 1982.— 28, Suppl. 1.— P. 35—52.
28. Takada M., Li Z., Hattori T. Long descending direct projection from the basal gang-



льного уровней

ого (2) возрастов;
и; В — ДК между
параметры Н-ре-
флекса к М-ответу
ЭЭГ: частота (и)

ий дают ос-
ниях паркин-
ционального
скую ЭПН.
уровнях ре-
от уровня
мов ЦНС,
сположенно-
показателей,
ние спинно-
для ранней
просты.

regulatory in-
changes revealed
al insufficiency
arently healthy
inson's disease
ded: frequency-

- lia to the spinal cord: a revival of extrapyramidal concept // Brain Res.—1987.— 436, N 1.— P. 129—135.
29. Vallbo A. Alpha-gamma-linkage and the rate of muscle spindle primary afferents in natural movements // Acta Physiol. scand.—1986.— 124, Suppl. 542.— P. 78.
30. Wiesendanger M. Animal models of motor disorders // Electromyogr. and Evok. Potentials: Theor. and Appl.— Berlin etc., 1985.— P. 2—8.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Материал поступил
в редакцию 30.02.90

УДК 612.43—017.1:612.67

Д. Мейтес

Роль нейроэндокринной системы в старении

Потенциальную важность нейроэндокринной системы (НЭС), в частности взаимодействия гипоталамус — гипофиз — орган-мишень, в период старения одними из первых признали Ascheim во Франции, Фролькис и Дильман в СССР, Everitt в Австралии, Peng на Тайване, а также наша лаборатория в США. В работе, начатой с 1960 года, Ascheim [1] показал, что пересадка яичников старых нециклирующих крыс-самок молодым овариэктомированным крысам приводит к восстановлению цикла у молодых крыс. Это свидетельствует о том, что яичники старых крыс не несут ответственности за прекращение циклов, что подтвердили Peng и соавт. [35], которые также показали восстановление цикличности у некоторых молодых крыс при трансплантации гипофиза старых нециклирующих крыс молодым гипофизэктомированным. Это может указывать на то, что гипофиз старых крыс также не несет основной ответственности за нарушения эстрального цикла в старости, и что дефекты следует искать в функции гипоталамуса. Впервые в нашей лаборатории получены прямые данные о вовлечении в этот процесс гипоталамуса: электрическая стимуляция преоптической зоны (контролирующей овуляцию у крыс) или введение нейротропных препаратов вызывали восстановление эстральных циклов у старых нециклирующих крыс [7].

Frolkis [16] показал снижение числа секреторных гранул в гипоталамусе старых крыс по сравнению с молодыми. По его мнению, это может свидетельствовать о гипоталамической «дисрегуляции» при старении. Сотрудники нашей [29—31] и других [40, 49] лабораторий отметили значительное снижение концентрации катехоламинов (КА) и некоторых гипофизотропных пептидов: лютеотропин-рилизинг-фактора (ЛГ-РФ, TRF соответственно), соматостатина в гипоталамусе старых крыс. Это может быть связано со снижением числа секреторных гранул [16].

С 1970 года предлагалось несколько теорий о роли НЭС в механизмах старения. По мнению Dilmann [10], чувствительность гипоталамуса к действию гормонов с возрастом снижается. Вследствие чего повышается секреция гипоталамических, гипофизарных гормонов, что ускоряет старение. Очевидно, такая точка зрения основана на общеизвестном факте снижения секреции гормонов яичниками у женщин в менопаузе, что ведет к значительному повышению секреции гонадотропных гормонов гипофиза. Однако у крыс, в отличие от людей, основной причиной снижения репродуктивной функции является нарушение гипоталамических функций, а не функций яичников. Об этом свидетельствует возможность восстанавливать эстральные циклы у старых крыс коррекцией дисфункций гипоталамуса [29, 30]. Более

© Д. МЕЙТЕС, 1990.

того, по крайней мере, у крыс, не повышение, а не снижение функций происходит у человека, но к нашему вопросу очень мало. Тем не менее полученные в эксперименте, человека и наоборот.

Наши исследования связи НЭС и первоначально основывались на снижении деятельности НЭС оказываемое снижением многих функций. С поддержкой этого положения. Остае положение по отношению к старению работы по изучению НЭС развития.

Everitt и соавт. [11] предостомированных крысах и крысах на диете, согласно которым старение. Гипофизэктомия и оги секреции гормонов и способности. Показано также, что ограничипатологии, в том числе рака, и соавт. [11] делают вывод, что многих тканей организма. В условиях (гипофизэктомия или жется справедливым. Однако животных, находящихся на рация недостаточность обычно саций организма.

Мы изучали, в основном, функции организма при стивной функции; снижение секбелка; снижение функциональвзаимоотношений нейроэндокриизменения описаны ранее [28—вкратце.

Ослабление репродуктивно реющих самцов вызывается прадrenalina (НА) в гипоталамния гипоталамусом ЛГ-РФ, чывыделения гонадотропинов ги [28, 30, 40, 49]. Изменения маторных системах, но их ролв настоящее время не известна стимуляцию ЛГ-РФ [18, 2нию с дефектами функции гипили других препаратов, повыспособно восстановить эстралцию тестостерона у самцов. задерживает прекращение эсамок [30].

Снижение секреции ГР и важным стимулятором синтезание на почки, печень, поджиппарат, а также на липиднпах изучения секреции ГР узначительных изменений у с [23, 46]. Однако [32] при куи молодой крыс гипофизарна 33 % ГР по сравнению с такс

До 1976 года оставалось ми. Martin [25] показал, что