

УДК 616.858-009.1-000.3.612.53

АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ МЕЙГАЛ

доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии человека и животных медицинского факультета ПетрГУ
meigal@petrsu.ru

ЮРИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ ЛУПАНДИН

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных, декан медицинского факультета ПетрГУ
imaksim@petrsu.ru

«ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ» ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

В статье приводятся сведения о нейрофизиологических механизмах, формирующих двигательные расстройства при паркинсонизме. Показано, что в основе классических двигательных симптомов паркинсонизма (тремор, ригидность, акинезия) лежат универсальные спинальные моторные программы, которые могут быть активированы и модулированы сенсорными сигналами, в том числе термической природы. Также представлены данные о влиянии общего охлаждения и согревания на физическую работоспособность, ригидность и тремор у больных паркинсонизмом.

Ключевые слова: паркинсонизм, мышечный тонус, тремор, поза, двигательные расстройства, двигательная единица, спинной мозг, терморегуляция

ВВЕДЕНИЕ

Паркинсонизм является актуальной проблемой современной неврологии и нейрофизиологии. Классическими моторными симптомами паркинсонизма являются тремор покоя, акинезия / брадикинезия, ригидность [3]. Также для паркинсонизма характерны расстройство походки, нестабильность позы, повышенная утомляемость, нарушение психических и автономных функций мозга, включая терморегуляцию. Нарушается работоспособность и тонкие движения рук, что иногда вызывает полную инвалидность пациента.

Классическая триада моторных симптомов паркинсонизма формально очень напоминает моторные феномены, вызываемые охлаждением организма. Действительно, холод вызывает тремор покоя (холодовую дрожь), замедление и ослабление мышечного сокращения, повышение мышечного тонуса (терморегуляционный мы-

шечный тонус). Интересно отметить, что в зарубежной литературе принято использовать «терморегуляционные» термины в отношении паркинсонизма. Например, «*frozen movement*» («замороженное движение»), «*freezing of gate*» («замораживание походки») и «*insufficient energising of muscles*» («недостаточная энергетическая заряженность мышц»).

Таким образом, моторные симптомы паркинсонизма могут быть связаны с механизмами терморегуляции. Нами уже выдвигалась гипотеза об общности холодовой дрожи и патологического (паркинсонического) тремора [7], [12], [39], дополненная данными о влиянии охлаждения и согревания на мышечную ригидность и тремор при паркинсонизме [11] и данными о влиянии физической нагрузки на моторный дефицит при паркинсонизме и охлаждении [40]. Настоящий обзор сфокусирован на рассмотрении возможной общности механизмов терморегуляции и паркинсонизма.

По современным представлениям, двигательные расстройства при паркинсонизме отражают процесс *адаптации* или *компенсации* заболевания, а не являются следствием первичного расстройства [36]. В таком случае эти компенсаторные механизмы могут отражать *новый порядок* или *патофизиологическую систему* для минимизации первичного расстройства [3], [36]. Разумеется, двигательный дефицит при паркинсонизме и у охлажденных здоровых испытуемых имеет совершенно разные первичные причины (нейродегенерация черной субстанции и охлаждение организма соответственно), однако двигательная система при паркинсонизме и при охлаждении использует практически *идентичные стратегии* компенсации двигательного дефицита.

1. МОТОРНЫЙ ДЕФИЦИТ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ И ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ ОРГАНИЗМА

Одним из явных признаков паркинсонизма является замедление движений (брадикинезия), что обусловлено двукратным снижением мышечной силы, ригидностью мышц, тремором и даже пониженной мотивацией к движению. В условиях охлаждения скорость сокращения снижается на 4–5 %, а максимальная сила и анаэробная мощность мышцы – на 4–6 % на 1 °С падения внутримышечной температуры [47]. Быстрые движения больше подвержены негативному влиянию холода. Так, во время прыжков работоспособность мышц снижается на 16–17 % на 1 °С внутримышечной температуры, тогда как при медленных движениях – всего на 2–10 % на 1 °С [47], [49]. Причиной названных изменений могут быть замедление функционирования мышцы и периферических нервов и нарушение координации мышц-антагонистов (так называемый «*braking effect*» – тормозной эффект) [47].

При паркинсонизме и при охлаждении не нарушаются только самые простые медленные движения в одном суставе, тогда как быстрые и сложные движения, требующие последовательного или одновременного вовлечения нескольких суставов, нарушаются всегда [54]. Умеренное охлаждение не влияет на точные целенаправленные движения, даже на произвольное рекрутирование разрядов одного спинального α -мотонейрона [15], хотя биомеханически моторный выход становится более вариабельным [45], [44].

Утомление считается нормальным, хотя и особым, состоянием двигательной системы. Жалобы на утомление предъявляют до 50 % пациентов с паркинсонизмом, тогда как среди здоровых пожилых людей того же возраста на утомление жалуются только 18 % [32]. Повышенная утомляемость у больных паркинсонизмом связана с дефицитом дофамина, поскольку дофаминергическая терапия снижает утомляемость. При охлаждении утомление наступает вдвое быстрее по сравнению с термонейтральными условиями [43], [48]. Снижение выносливости при охлаж-

дении может быть следствием более высокой концентрации метаболитов при сокращении мышц на холоде или более сильного действия метаболитов на охлажденную ткань мышц [56]. Повышенная активация мышц-антагонистов при охлаждении также может снижать работоспособность за счет «тормозного эффекта» [47].

При паркинсонизме доминирует активность *флексорной* мускулатуры, заметная по согнутой спине, наклоненной вперед голове, согнутых в локтевых суставах руках («поза манекена»). При охлаждении также активизируется *флексорная* мускулатура и тормозятся мышцы-экстензоры [42]. Это происходит при помощи *афферентов флексорного рефлекса* [7], [8]. У больных паркинсонизмом центр тяжести смещен вперед, наблюдается характерная «шаркающая» походка и короткие шаги. Поворот на месте для больных паркинсонизмом представляет большую трудность, им приходится совершать много мелких шажков при неподвижном туловище (поворот *en block*). При охлаждении стратегия ходьбы исследована очень мало, но можно предположить, что эта стратегия имеет такой же сценарий, как и при паркинсонизме [47].

Таким образом, существует аналогия между моторными симптомами паркинсонизма и моторными феноменами при охлаждении организма человека (табл. 1). Эта аналогия, естественно, носит формальный характер, поскольку первичные причины моторного дефицита при паркинсонизме и охлаждении человека абсолютно разные. Более того, при некоторых других состояниях, таких как старение, или при тяжелой физической нагрузке также наблюдаются повышенный мышечный тонус, тремор, утомление, нарушения походки и позы.

Таблица 1

Примеры внешнего сходства между основными симптомами паркинсонизма и моторными феноменами при охлаждении нормального испытуемого [40]

Моторные симптомы при паркинсонизме	Моторные феномены при охлаждении организма
Тремор покоя с частотой 3.5–7 Hz	Тремор покоя (холодовая дрожь)
Мышечная ригидность (сопротивление движению вследствие повышенного тонуса мышц)	Терморегуляционный мышечный тонус (преддрожательный тонус)
Брадикинезия (замедленное движение), акинезия (трудность с началом движения, «frozen movement»)	Снижение силы, мощности и скорости мышечного сокращения
Дефицит позного контроля, преобладание сгибательной позы («поза манекена»), расстройства походки	Активация флексорной мускулатуры для формирования теплосберегающей «эмбриональной позы»
Повышенная физическая утомляемость	Раннее наступление утомления по сравнению с термонейтральными условиями

II. СПИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА И ТРЕМОРА ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ И ОХЛАЖДЕНИИ

Все многообразие движения и позы человека осуществляют немногим более 200 тысяч двигательных единиц (ДЕ). Каждая ДЕ включает в свой состав α -мотонейрон, его аксон и все мышечные волокна, которые получают иннервацию от данного мотонейрона. Мышца получает информацию о степени, длительности и скорости сокращения от своего α -мотонейрона в виде частоты импульсации, степени синхронизации разных ДЕ и выбора «быстрых высокопороговых» или «медленных низкопороговых» ДЕ [19].

Нами установлено, что организация активности ДЕ при разных клинических формах паркинсонизма совпадает с базисными универсальными способами организации активности ДЕ. При акинетико-ригидной форме паркинсонизма наблюдается асинхронная переменная импульсация низкопороговых ДЕ с частотой 9–10 имп./с [9], [11], что характерно для позднего тонуса и терморегуляционного мышечного тонуса. Интерференционная электромиограмма (ЭМГ) при акинетико-ригидной форме не отличается от ЭМГ нормального позднего тонуса и по своей интенсивности соответствует позному тону силе 2–4 кг [1], [2].

Для дрожательной формы паркинсонизма характерно отчетливое группирование интерференционной ЭМГ с частотой 5–6 Гц и доминирование активности ДЕ в форме дуплетов (сдвоенных разрядов) с короткими (5–15 мс) и длительными (20–60 мс) межимпульсными интервалами, хорошо соответствующими частоте тремора 4–6 Гц [9], [22], триплетов (строенных разрядов), и долгосрочной синхронизации разрядов нескольких ДЕ. Таким образом, две крайние формы паркинсонизма (акинетико-ригидная и дрожательная) базируются на уже известных формах активности ДЕ, используемых при поддержании позы или при формировании активированной формы физиологического тремора.

Охлаждение теплокровного животного вызывает специфическую активность двигательной системы: 1) сократительный термогенез и 2) поведенческую терморегуляцию. Поведенческая терморегуляция представляет собой защитное поведение на холоде, а сократительный термогенез включает холодную дрожь и терморегуляционный мышечный тонус. Сократительный термогенез запускается периферическими и центральными терморепцепторами [24] и проприоцепторами [6], [51].

Терморегуляционный мышечный тонус (ТМТ) представлен низкоамплитудной электромиограммой. Наши исследования показали, что ТМТ человека и животных формируется за счет длительной асинхронной импульсации низкопороговых ДЕ с частотой 4–16 имп./с [10]. Эти ДЕ относятся к классу медленных ДЕ, которые устойчивы к утомлению и обычно активны во время слабого изо-

метрического сокращения мышцы, например при поддержании позы. Холодовая дрожь (ХД) отчетливо подразделяется на два паттерна – в виде коротких всплесков и в виде группирования ЭМГ. Всплески ХД возникают 6–12 мин⁻¹ и представляют собой «медленные» модуляции ЭМГ [17], [31]. Группирование ЭМГ возникает при снижении центральной температуры и происходит с частотой 4–8 Гц [14]. Именно во время группирования наблюдается наиболее интенсивная дрожь, которая соответствует понятиям «*shuddering*» (вздрагивание) или «*shaking*» (встряхивание), впервые описанным Денни-Брауном с соавторами [25] как «максимальное проявление дрожи». Интенсивность холодовой дрожи достигает 10–20 % максимальной силы мышц [53]. Всплески холодовой дрожи совпадают с периодами активности высокопороговых ДЕ, относящихся к классу быстрых ДЕ, или за счет долгосрочной синхронизации ДЕ [17]. Эти данные впоследствии были подтверждены канадскими исследователями, показавшими, что во время холодовой дрожи повышается потребление углеводов гликолитическими мышечными волокнами класса II (быстрые ДЕ), а во время терморегуляционного тонуса – потребление липидов медленными оксидативными волокнами (медленные ДЕ) [28].

Дуплеты, столь характерные для паркинсонизма спаренные разряды одной ДЕ, не были обнаружены ни во время холодовой дрожи, ни во время ТМТ. Вместе с тем в состоянии перегревания, с наступлением реакции потения, количество дуплетов в коротких сериях разрядов ДЕ увеличивается до 40–100 %, то есть некоторые ДЕ импульсируют только дуплетами [15]. Факт, что дуплеты с готовностью регистрируются при паркинсонизме и при перегревании, может указывать на связь спинальных механизмов, формирующих дрожательную форму паркинсонизма, с механизмами, включающимися при перегревании. Дуплеты мгновенно увеличивают силу мышцы, но при этом снижают количество теплопродукции. Поскольку при согревании дуплеты помогают поддерживать нормальное усилие, не вызывая увеличения теплопродукции, появление дуплетов «выгодно» при угрозе перегревания. Таким образом, во время мышечной активности, вызванной охлаждением, наблюдаются такие же паттерны активности ДЕ, как и при обычной позной и двигательной активности и при паркинсонизме.

Согласно классическим представлениям, «центр холодовой дрожи» локализуется в заднем гипоталамусе. Однако есть данные о том, что супраспинальная система «запуска» дрожи является «распределенной системой» («*distributed system*»), которая включает также хвостатое ядро, скорлупу, бледный шар, черную субстанцию, ретикулярную формацию среднего мозга и продолговатого мозга [21]. Это означает, что для активации холодовой дрожи центральная нервная система использует практически те же самые структуры, которые участвуют в формировании мышечного тонуса и

стереотипных ритмичных движений и которые вовлекаются в патофизиологические механизмы моторных нарушений при паркинсонизме [38].

Представленные данные показывают, что двигательная система человека использует ограниченное количество «базовых» паттернов активности ДЕ. Эти паттерны могут использоваться при движении у здорового человека и при патологически измененной двигательной активности. В этой связи нам представляется возможным сформулировать положение о том, что *практически все двигательные феномены, наблюдаемые при паркинсонизме и при охлаждении организма, базируются на уже известных формах активности мотонейронного пула*. Это положение является дальнейшим расширением теории о существовании единого позно-терморегуляционного мышечного тонуса, сформулированной Ю. В. Лупандиным [7], [10]. Различие между этими состояниями (паркинсонизм, охлаждение, произвольная поза и движение) заключается лишь в разных активирующих входах к «общему резерву» универсальных двигательных программ. Возможные соответствия между разными формами паркинсонизма, сократительного термогенеза и формами обычной двигательной активности на уровне спинальных ДЕ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Соответствие между «базовыми» способами организации мотонейронного пула и видами двигательной активности, сократительного термогенеза и двигательными расстройствами при паркинсонизме

Способ организации мотонейронного пула	Произвольная активность двигательной системы	Двигательные расстройства при паркинсонизме	Формы сократительного термогенеза
Стационарная асинхронная импульсация медленных ДЕ	Позный тонус и физиологический тремор	Мышечная ригидность (акинетико-ригидная форма)	Терморегуляционный мышечный тонус
Периодическая активность высокопороговых ДЕ	Произвольные движения (одиночные и ритмические)	Различные виды гиперкинезов	Холодовая дрожь в виде периодических всплесков
Долгосрочная синхронизация ДЕ (группирование ЭМГ)	Позный тонус при утомлении и эмоциональном возбуждении (активированный физиологический тремор)	Дрожание при паркинсонизме (дрожа-тельная и смешанные формы)	Холодовая дрожь в виде клонуса (с группированием ЭМГ)
Двойные и тройные ряды	Наблюдаются при инициации движения	Дрожание при паркинсонизме (дрожа-тельная и смешанные формы)	При охлаждении не наблюдаются, но характерны для состояния перегревания

III. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЗЫ И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ

Нейрофизиологическая общность терморегуляционного и позного тонуса с мышечной ригидностью, рассмотренная в предыдущей главе, предполагает, что мышечный тонус можно модулировать сенсорными входами различной модальности. Действительно, одним из авторов было установлено, что охлаждение вызывает у кошек активацию *флексорных α - и γ -мотонейронов* и торможение экстензорных *γ -мотонейронов* [7]. Также обнаружено однонаправленное и взаимопотенцирующее влияние холодовой и ноцицептивной (болевой) афферентной сигнализации. Это позволило постулировать, что терморегуляционный мышечный тонус активируется при помощи *афферентов флексорного рефлекса*, представленных нервными волокнами А δ и С [7]. Формирование сгибательной «эмбриональной» позы позволяет консервировать тепло за счет уменьшения поверхности теплоотдачи. Также показано, что растяжение мышцы во время терморегуляционного тонуса приводит к увеличению количества активных ДЕ, увеличению частоты их импульсации [6]. Это свидетельствует о прямом участии вторичных и первичных мышечных окончаний в окончательном формировании терморегуляционного мышечного тонуса.

У человека доминирование флексорной (сгибательной) мускулатуры во время холодовой дрожи не столь очевидно вследствие более сложной биомеханической функции мышц и сознательного поведенческого компонента в терморегуляции. Тем не менее показано, что у человека такая форма вызванного мышечного тонуса, как постактивационный эффект, при температуре среды 5 °C в *m. biceps brachii* (флексор) в два раза интенсивнее, а при 80 °C в два раза меньше по сравнению с термонейтральными условиями. Исследование постактивационного эффекта у человека в разгибательной (экстензорной) мускулатуре показало еще более интригующее взаимодействие позы и терморегуляции. Недавно нами установлено, что при согревании постактивационный эффект в дельтовидной мышце одновременно имеет тенденцию к увеличению амплитуды (для увеличения площади поверхности и усиления теплоотдачи) и к уменьшению длительности (для уменьшения теплопродукции) [18]. Это подтверждает «встроенность» позных механизмов в формирование конечного терморегуляционного ответа двигательной системы.

Односторонняя стимуляция вестибулярного аппарата во время терморегуляционного мышечного тонуса у кошек вызывала двустороннее торможение, а одностороннее разрушение – двустороннее усиление терморегуляционного тонуса сгибательных мышц [4]. Таким образом, вестибуло-спинальная система как часть системы регуляции позы регулирует также распределение и интенсивность терморегуляционного мышечного тонуса. Для человека также показана возможность участия

шейно- и лабиринтно-тонических позных рефлексов в регуляции терморегуляционного мышечного тонуса [43]. Кроме того, в распределении терморегуляционного тонуса в мышцах конечностей у человека участвует механизм «схемы тела» [13].

Участие позных механизмов в регуляции терморегуляционного мышечного тонуса подтверждается также тем, что холодовая дрожь у птиц может временно тормозиться так называемой *тонической иммобилизацией* – феноменом позной регуляции, когда птицу насильно переворачивают на спину и она «застывает» в этом положении на несколько минут. Таким образом, влияние термических рецептивных сигналов на позный тонус и нетермических – на терморегуляционный мышечный тонус подтверждает общность позной и терморегуляционной программ.

В вертикальном положении и при ходьбе человеку постоянно приходится поддерживать равновесие. Известно два основных типа корректирующих реакций, направленных на поддержание стабильной позы при потенциальном или действительном нарушении равновесия [36]:

1. *Упреждающие реакции* начинаются примерно за 100 мс до, например, реального подъема руки и заключаются в заранее проведенном отклонении туловища назад, чтобы центр тяжести тела оставался на месте. Упреждающие реакции являются обязательной «встроенной» частью программы движения. У здоровых испытуемых упреждающие реакции проявляются в отчетливой реципрокной (попеременной) активности мышц-антагонистов, например двуглавой и трехглавой мышц плеча при локтевом сгибании [26]. И при паркинсонизме, и при охлаждении наблюдается явный дефицит упреждающих реакций и коактивация антагонистов, что вызывает скованность и замедленность движения [37], [47], [49]. Возможно, что при паркинсонизме это является защитной реакцией двигательной системы в ответ на повышенную возможность падения [36].
2. *Компенсаторные (препрограммированные) реакции* возникают через 60–80 мс после начала движения и запускаются реальным сенсорным сигналом от проприоцепторов. В отличие от упреждающей реакции, компенсаторная реакция не *предсказывает*, а *оценивает* реальное нарушение равновесия при движении. Препрограммированные реакции нейрофизиологически наблюдаются на ЭМГ в виде длиннотентных компонентов (M2-3) рефлекса на растяжение. Эти реакции при паркинсонизме усилены, что видно по увеличению амплитуды ответов M2-3 рефлекса на растяжение [29]. При охлаждении также наблюдается усиление компонентов M2-3 [48]. Усиление препрограммированных реакций при паркинсонизме и охлаждении свидетельствует о ненормально увеличенном ответе на нарушение равновесия, что может быть свя-

зано с избыточной, аномально усиленной компенсацией нарушения равновесия [36].

Представленные выше данные нельзя в полной мере считать специфическим свидетельством взаимосвязи между терморегуляцией и паркинсонизмом, поскольку в таком физиологическом состоянии, как утомление [23], и при старении у здоровых людей [30] компенсаторные и упреждающие реакции очень похожи на таковые при охлаждении и паркинсонизме. Скорее это может быть отражением неспецифической стратегии, которую использует двигательная система для самоограничения функционирования, когда она «знает», что является «слабой», и ее обычное функционирование может привести к падениям и травмам. В таком случае ригидность мышц и повышенная активность антагонистов могут снизить риск чрезмерных движений и, соответственно, падения.

Данные, приведенные выше, позволяют постулировать существование «*терморегуляционного компонента*» в патогенезе двигательных симптомов при паркинсонизме. Нами было проведено несколько исследований, чтобы экспериментально документировать и количественно оценить «терморегуляционный компонент» в мышечной ригидности при паркинсонизме. Мы установили, что умеренное охлаждение (10 °C) провоцирует рекрутирование 2–4 новых ДЕ в дополнение к тем, которые спонтанно импульсировали в термонеutralных условиях. Частота импульсации ДЕ и частота группирования ЭМГ при этом не изменялись [11]. Следует отметить, что трудно опеределить, является ли увеличение количества активных ДЕ следствием «усиления ригидности» мышц на холоде или новые ДЕ отражали появление терморегуляционного тонуса, направленного на усиление теплопродукции.

Согревание больных паркинсонизмом теплым воздухом (40° C) вызывало полное торможение спонтанной активности ДЕ у больных акинетико-ригидной формой паркинсонизма [11]. В то же время при согревании не произошло полного подавления тремора при дрожательной форме паркинсонизма, хотя амплитуда ЭМГ значительно снижалась [35].

Нарушения терморегуляции и повышенная потливость часто сопровождают моторные нарушения при паркинсонизме и служат его вторичными симптомами. Злокачественный нейролептический синдром (*neuroleptic malignant syndrome – NMS*), который характеризуется мышечной ригидностью, гипертермией и повышенной потливостью, часто встречается как осложнение дофаминергической терапии паркинсонизма (в состоянии *off medication* – без лечения). Характерно, что наибольшая частота NMS обычно наблюдается в *теплый* сезон года, с мая по август [35].

Нейротрансмиттеры, участвующие в терморегуляции, вовлечены и в патогенез NMS. Дофамин в переднем гипоталамусе отвечает за нейрональные механизмы теплоотдачи и вызывает гипотермию, тогда как серотонинергические механизмы

увеличивают теплопродукцию и тем самым участвуют в патогенезе гипертермии и лихорадки [55]. В настоящее время предложена концепция, согласно которой дисфункция дофаминергических систем приводит к образованию патофизиологического каскада в виде дискоординации термоэффекторных механизмов, гиперактивности симпатической нервной системы и вовлечения базальных ганглиев, что приводит одновременно к гипертермии и ригидности [27].

Таким образом, некоторые феномены, вовлеченные в патофизиологию паркинсонизма, такие как дуплеты или NMS, могут использовать «готовые» нейрофизиологические и нейромедиаторные механизмы, которые уже используются в терморегуляции (при лихорадке, гипертермии) [40]. Холодовая дрожь также зависит от влияния центральных медиаторов, их блокаторов и миметиков. В исследованиях Ю. В. Лупандина установлено, что введение транквилизатора седуксена (ГАМК-миметик), фентоламина (α_1 - и α_2 -адреноблокатор), никотина (N-холиномиметик) угнетало холодовую дрожь у кошек, что вызывало гипотермический эффект, а введение их антагонистов, наоборот, усиливало холодовую дрожь [5].

IV. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ СРЕДЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Общность спинальных механизмов двигательной активности здорового человека и двигательных расстройств при паркинсонизме позволяет прогнозировать возможность влияния температуры среды на физическую работоспособность больных паркинсонизмом. Нами установлено, что при охлаждении (10°C) больные паркинсонизмом производят на 20 % меньше движений (сгибаний в локтевом суставе с грузом) по сравнению с термонеutralными условиями. Здоровые испытуемые того же возраста при той же нагрузке производили в 2–2.5 раза больше движений до утомления [1]. Холод вызывал 2–3-кратное усиление ЭМГ и провоцировал группирование ЭМГ у 30 % больных акинетикоригидной формой паркинсонизма, что характерно для дрожательной формы паркинсонизма [1], [11]. Вместе с тем холод оказывает сходное действие на работоспособность мышц у здоровых молодых испытуемых [16], [49], поэтому есть вероятность того, что холод оказывает действие не только на генератор мышечной ригидности, но и прямое тормозящее действие на мышечную ткань.

Мы также исследовали работоспособность больных паркинсонизмом в термонеutralных условиях и при согревании в условиях *on-medication* (на фоне лечения) и *off-medication* [2]. Установлено, что больные паркинсонизмом в термонеutralных условиях *off-medication* производили 24.7 ± 0.3 сгибания в локтевом суставе «до отказа». При согревании количество сгибаний достоверно увеличивалось до 31.5 ± 1.2 . На фоне лечения в термонеutralных условиях больные производили 42.1 ± 1.1

сгибания, а в условиях согревания – 64.6 ± 2.7 сгибания, что приближается к значениям, характерным для здоровых пожилых испытуемых того же возраста в термонеutralных условиях (96.0 ± 3.0 сгибания). Частота сокращений была в 1.5–2 раза больше при согревании, тогда как лечение не влияло на частоту сокращений [2]. Таким образом, больные на фоне лечения в условиях согревания находились в наиболее выгодных условиях, которые позволили им приблизить свою физическую работоспособность к здоровым пожилым испытуемым, находящимся в термонеutralных условиях. Анализ характеристик ЭМГ *m. biceps brachii* во время статической нагрузки до и после утомления также указывает на улучшение функционального состояния мышц [2]. Умеренное согревание не влияет на мышечную работоспособность у здоровых испытуемых [46]. Поэтому мы считаем, что согревание оказало специфическое тормозящее действие на генератор мышечной ригидности, что вызвало подавление «термозависимого компонента» ригидности.

Данные о влиянии согревания и охлаждения на физическую работоспособность у больных паркинсонизмом позволяют сделать предположение о существовании «матрицы соответствий» между определенными состояниями у больных паркинсонизмом и здоровыми пожилыми испытуемыми (табл. 3) [40]. Например, больной паркинсонизмом *on-medication* при одновременном согревании «соответствует» по своим биомеханическим и ЭМГ-характеристикам пожилым здоровым испытуемым в термонеutralных условиях. Аналогично, здоровый пожилой испытуемый в состоянии охлаждения «соответствует» больному паркинсонизмом *on-medication* в термонеutralных условиях или больному паркинсонизмом *off-medication* при согревании. Состояние охлаждения при отсутствии лечения у больных паркинсонизмом нами не исследовано, так как в «матрице соответствий» является крайне неблагоприятным и может значительно ухудшить состояние больного.

Таблица 3

«Матрица соответствий» между больными паркинсонизмом (БП) в различных температурных условиях и здоровыми испытуемыми [40]

БП off-medication при охлаждении (не исследовано)	БП off-medication в термонеutralных условиях	БП off-medication при согревании	
	БП on-medication при охлаждении	БП on-medication в термонеutralных условиях	БП on-medication при согревании
		Здоровые испытуемые при охлаждении	Здоровые испытуемые в термонеutralных условиях

Примечание. Аналогичные состояния находятся в вертикальных колонках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спинальные механизмы двигательных расстройств у больных паркинсонизмом практически идентичны позно-двигательным и терморегуляционным механизмам. Во многом больные паркинсонизмом очень похожи на здорового человека, находящегося в состоянии охлаждения. Возможно, это сходство отражает общность стратегии компенсации моторного дефицита при паркинсонизме и охлаждении, тем более что похожая стратегия используется также при старении и утомлении двигательной системы. В определенном смысле больные паркинсонизмом ведут себя как «охлажденные» здоровые испытуемые [40].

Таким образом, несмотря на очевидно разные причины, которые вызывают мышечный тонус и дрожь при паркинсонизме, поддержании позы, при охлаждении, на спинальном уровне разные виды мышечной активности сводятся к ограниченному числу спинальных двигательных программ, которые могут быть активированы разными нисходящими супраспинальными и сегментарными входами. Между тем представленные

нами данные об общности некоторых механизмов терморегуляции, регуляции позы и паркинсонизма являются лишь частным проявлением принципа «конечного общего пути» (*«final common path»*). Этот принцип, известный также как «воронка Шеррингтона» (*«funnel»*), был открыт еще в 1906 году Ч. Шеррингтоном [52]. В данном случае конечный общий путь для программирования разнообразных двигательных актов и моторных симптомов при заболеваниях представлен двигательными единицами. Подобная точка зрения находит также поддержку и в исследованиях В. Б. Прозоровского, который обратил внимание на тот факт, что различные фармакологические модели тремора кроме специфических отличий в реакциях на фармакологические агенты могут иметь и некую общую организацию эфферентной системы [20]. Эта общность и формирует представленный выше «терморегуляционный компонент» в патофизиологии двигательных расстройств при паркинсонизме. Столь же универсальной является стратегия компенсации двигательных нарушений при паркинсонизме, поскольку похожая стратегия используется при утомлении, старении и охлаждении организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонен Е. Г., Мейгал А. Ю., Герасимова Л. И., Лупандин Ю. В. Электромиографические параметры мышечного утомления у больных паркинсонизмом при общем охлаждении организма // Физиология человека. 2001. Т. 27. № 5. С. 115–123.
2. Антонен Е. Г., Мейгал А. Ю., Лупандин Ю. В. Влияние общего согревания организма на мышечное утомление больных паркинсонизмом // Мед. акад. журн. 2003. Т. 2. № 3. С. 65–73.
3. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона. М.: Медицина, 2002. 336 с.
4. Кузьмина Г. И., Бурачевская Л. Е. Участие вестибулярного аппарата в регулировании холодового тремора // Бюл. эксп. биол. и мед. 1978. Т. 91. № 4. С. 396–398.
5. Лупандин Ю. В. Сравнительная характеристика механизмов, регулирующих тубокурариновый и холодовый тремор // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1978. Т. 64. № 10. С. 1468–1474.
6. Лупандин Ю. В. Роль фузимоторной системы в регуляции дрожи // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1979. Т. 65. № 11. С. 1661–1670.
7. Лупандин Ю. В. Взаимодействие термической и нетермической рецептивной сигнализации в механизме формирования терморегуляционной активности мотонейронного пула // Сенсорные системы, сенсорное взаимодействие и протезирование. Л.: Наука, 1983. С. 95–110.
8. Лупандин Ю. В. Регуляция функции гамма- и альфа-мотонейронов мышц-антагонистов во время холодового тремора у кошек // Нейрофизиология. 1983. Т. 15. № 5. С. 242–248.
9. Лупандин Ю. В., Антонен Е. Г., Мейгал А. Ю. Паттерны биоэлектрической активности двигательных единиц при различных формах паркинсонизма // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1993. Т. 93. № 6. С. 30–34.
10. Лупандин Ю. В., Белоусова Г. П., Кузьмина Г. И. и др. Двигательные механизмы защиты организма от холода. Л.: Изд-во ЛГУ, 1988.
11. Лупандин Ю. В., Мейгал А. Ю., Антонен Е. Г. Влияние охлаждения и согревания на функцию двигательных единиц у больных разными клиническими формами паркинсонизма // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. 1996. Т. 96. № 6. С. 86–87.
12. Лупандин Ю. В., Мейгал А. Ю., Сорокина Л. В. Терморегуляционная активность двигательной системы. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1995.
13. Мейгал А. Ю., Кузьмина Г. И. Влияние позы на терморегуляционную активность мышц плеча // Физиология человека. 1989. Т. 15. № 6. С. 147–149.
14. Мейгал А. Ю., Герасимова Л. И., Золотова Е. В., Лупандин Ю. В. Произвольное рекрутирование двигательных единиц в условиях холодовой дрожи // Физиология человека. 1997. Т. 23. № 5. С. 64–68.
15. Мейгал А. Ю., Герасимова Л. И., Лупандин Ю. В. Произвольный контроль двигательных единиц при перегревании организма // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 2. С. 111–116.
16. Мейгал А. Ю., Ивуков А. Ю., Герасимова Л. И. и др. Влияние общего охлаждения на электромиографические характеристики мышечного утомления, вызванного динамической нагрузкой // Физиология человека. 2000. Т. 26. № 2. С. 80–86.
17. Мейгал А. Ю., Лупандин Ю. В., Кузьмина Г. И. Электромиографические паттерны терморегуляционной активности двигательных единиц в процессе охлаждения организма // Физиология человека. 1993. Т. 19. № 3. С. 106–114.

18. Мейгал А. Ю., Письменный К. Н. Влияние общего согревания и охлаждения организма на постактивационный эффект в мышцах верхних конечностей // Физиология человека. 2008. Т. 34. № 6. С. 83–89.
19. Персон Р. С. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением. М.: Наука, 1985.
20. Прозоровский В. Б. О фармакологической характеристике нейронов, участвующих в формировании тремора // Бюл. эксп. биол. мед. 1961. № 10. С. 64–66.
21. Amini-Sereshki L. Brainstem control of shivering in the cat // Am. J. Physiol. 1977. Vol. 232. P. 190–202.
22. Baker J. R., Davey N. J., Ellaway P. H. et al. Short-term synchrony of motor unit discharge during weak isometric contraction in Parkinson's disease // Brain. 1992. Vol. 115. P. 137–154.
23. Balestra C., Duchateau J., Hainaut K. Effects of fatigue on the stretch reflex in a human muscle // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1992. Vol. 85. H. 46–52.
24. Bligh J. Temperature regulation in mammals and other vertebrates // Frontiers of Biology. 1973. Vol. 30. 436 p.
25. Denny-Brown D., Gaylor J. B., Uprus V. Note on the nature of motor discharge in shivering // Brain. 1935. Vol. 58. P. 233–237.
26. Gottlieb G. L., Latash M., Corcos D. M. et al. Organizing principles for single joint movements: V. Agonist-antagonist interactions // J. Neurophysiol. 1992. Vol. 67. P. 1417–1427.
27. Gurrera R. J. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome // Am. J. Psychiatry. 1999. Vol. 156. P. 169–180.
28. Haman F., Legault S. R., Weber J. M. Fuel selection during intense shivering in humans: EMG pattern reflects carbohydrate oxidation // J. Physiol. 2004. Vol. 556. P. 305–313.
29. Hayashi R., Hashimoto T., Tada T. et al. Relation between changes in long-latency stretch reflex and muscle stiffness in Parkinson's disease: comparison before and after unilateral pallidotomy // Clin. Neurophysiol. 2001. Vol. 112. P. 1814–1821.
30. Häkkinen K., Kallinen M., Izquierdo M. et al. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people // J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 84. P. 1341–1349.
31. Israel D. J., Pozos R. S. Synchronised slow-amplitude modulations in the electromyograms of shivering muscles // J. Appl. Physiol. 1989. Vol. 66. P. 2358–2363.
32. Karlsen K., Larsen J. P., Tandberg E. et al. Fatigue in patients with Parkinson's disease // Mov. Disord. 1999. Vol. 14. P. 237–241.
33. Kleinebeckel D., Klusmann F. W. Shivering // Thermoregulation: Physiology and Biochemistry. NY: Pergamon Press, 1990. P. 235–253.
34. Kudina L. P., Alexeeva N. I. Repetitive doublets of human motoneurons: analysis of interspike intervals and recruitment pattern // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1992. Vol. 85. P. 243–247.
35. Kuno S., Mizuta E., Yamasaki S. Neuroleptic malignant syndrome in parkinsonian patients: risk factors // Eur. Neurol. 1997. Vol. 38. P. 56–59.
36. Latash M. L. Neurophysiological basis of movement. Leeds: Human Kinetics, 1998.
37. Latash M., Aruin A. S., Neyman I. et al. Feedforward postural adjustments in simple two-joint synergy in patients with Parkinson's disease // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1995. Vol. 97. P. 77–89.
38. Mandir A. S., Vaughan C. Pathophysiology of Parkinson's disease // Internat. Rev. Psychiatry. 2000. Vol. 12. P. 270–280.
39. Meigal A. Iu. Gross and fine neuromuscular performance at cold shivering // Int. J. Circumpolar Health. 2002. Vol. 61. P. 163–172.
40. Meigal A. Iu., Lupandin Iu. V., Hänninen O. Influence of cold and hot conditions on postactivation in human skeletal muscles // Pflüg. Arch. – Eur. J. Physiol. 1996. Vol. 432. P. 121–125.
41. Meigal A. Iu., Lupandin Iu. V. «Thermoregulation-dependent component» in pathophysiology of motor disorders in Parkinson's disease? // Pathophysiology. 2005. Vol. 11. P. 187–196.
42. Meigal A. Iu., Lupandin Iu. V., Hänninen O. Head and body position affect thermoregulatory tonus in deltoid muscles // J. Appl. Physiol. 1996. Vol. 80. P. 1397–1400.
43. Meigal A. Iu., Oksa J., Gerasimova L. I. et al. Muscle fatigue and recovery in cold environment // Proc. of the IX ICEE. Aachen: Shaker Verlag, 2000.
44. Meigal A. Iu., Oksa J., Gerasimova L. I. et al. H. Force control of isometric elbow flexion with visual feedback in cold with and without shivering // Aviat. Space Environ. Med. 2003. Vol. 74. P. 816–821.
45. Meigal A. Iu., Oksa J., Hohtola E. et al. Influence of cold shivering on fine motor control in the upper limb // Acta Physiol. Scand. 1998. Vol. 163. P. 41–47.
46. Oksa J. Cooling and neuromuscular performance in man. Jyväskylä: University of Jyväskylä, 1998.
47. Oksa J. Neuromuscular performance limitations in cold // Int. J. Circumpolar Health. 2002. Vol. 61. P. 154–162.
48. Oksa J., Ducharme M. B., Rintamäki H. Combined effect of repetitive work and cold on muscle function and fatigue // J. Appl. Physiol. 2002. Vol. 92. P. 354–361.
49. Oksa J., Rintamäki H., Mäkinen T. et al. Cooling-induced changes in muscular performance and EMG activity of agonist and antagonist muscles // Aviat. Space Environ. Med. 1995. Vol. 66. P. 26–31.
50. Petajan J. H., Williams D. D. Behaviour of single motor units during preshivering tone and shivering tremor // Am. J. Phys. Med. 1972. Vol. 51. P. 16–23.
51. Schäfer S., Schäfer S. The role of the primary afferents in the generation of a cold shivering tremor // Exp. Brain Res. 1973. Vol. 17. P. 381–393.
52. Sherrington C. The integrative action of the nervous system. Cambridge: At the University Press, 1947.
53. Tikuisis P., Bell D. G., Jacobs I. Shivering onset, metabolic response, and convective heat transfer during cold air exposure // J. Appl. Physiol. 1991. Vol. 70. P. 1996–2002.
54. Vaillancourt D. E., Slifkin A. B., Newell K. M. Intermittency in the visual control of force in Parkinson's disease // Exp. Brain Res. 2001. Vol. 138. P. 118–127.
55. Wappler F., Fiege M., Schulte am Esch J. Pathophysiological role of serotonin system in malignant hyperthermia // Br. J. Anaesth. 2001. Vol. 87. P. 794–798.
56. Westerblad H., Allen D. G., Bruton J. D. et al. Mechanisms underlying the reduction of isometric force in skeletal muscle fatigue // Acta Physiol. Scand. 1998. Vol. 162. P. 253–260.