

В. В. Сухоруков

**АРХИТЕКТОНІКА ОСОБЕННОСТЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ НОЧНОГО СНА
ПО ДАННЫМ ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ**

В. В. Сухоруков

**АРХИТЕКТОНІКА ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗАЦІЇ НІЧНОГО СНУ
ЗА ДАНИМИ ПОЛІСОМНОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ**

V. V. Sukhorukov

**ARCHITECTONICS OF THE NIGHT SLEEP ON ITS POLYSOMNOGRAPHIC PARAMETERS
IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

В работе представлены результаты полисомнографического исследования ночного сна у 16 больных рассеянным склерозом (РС) с различными типами течения на разных этапах патологического процесса.

Показаны объективные изменения в функционировании сомногенных структур головного мозга у больных с ремитирующе-прогредиентным, первично-прогредиентным, вторично-прогредиентным, ремитирующим типами течения РС, проявляющиеся изменениями архитектоники ночного сна, дестабилизацией стадий сна, активацией десинхронизирующих систем головного мозга в период сна, нарушением механизмов организации и поддержания как фазы медленного сна, так и фазы быстрого сна. Выявленные нарушения, с учетом выраженности клинической симптоматики, в большей степени были представлены у больных с ремитирующе-прогредиентным и вторично-прогредиентным типами течения РС. Степень сохранности функционирования неспецифических систем мозга у данной категории больных необходимо учитывать при прогнозировании типа течения РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, полисомнографическое исследование, архитектура ночного сна.

В роботі подано результати полісомнографічного дослідження нічного сну у 16 хворих на розсіяний склероз (РС) з різними типами перебігу на різних етапах патологічного процесу.

Показані об'єктивні зміни у функціонуванні сомногенних структур головного мозку у хворих з ремітуючо-прогредієнтним, первинно-прогредієнтним, вторинно-прогредієнтним, ремітуючим типами РС, що проявлялися у зміні архітектоніки нічного сну, дестабілізації стадій сну, активації десинхронізуючих систем головного мозку в період сну, порушенні механізмів організації та підтримання як фази повільного сну, так і фази швидкого сну. Виявлені порушення, з урахуванням вираженості клінічної симптоматики, більшою мірою були притаманні хворим з ремітуючо-прогредієнтним і вторинно-прогредієнтним типами перебігу РС. Ступінь збереження функціонування неспецифічних систем мозку у даної категорії хворих необхідно враховувати під час прогнозування типу перебігу РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, полісомнографічне дослідження, архітектоніка нічного сну.

This study results the polysomnographic monitoring overnight sleep in 16 multiple sclerosis patients with its different subtypes.

We identified the objective changes in the functioning of somnogenic brain structures in patients with remitting progressive, relapsing remitting, primary progressive and secondary progressive multiple sclerosis, resulting in a change in the architectonic structure of night's sleep, sleep phases destabilization, desynchronizing brain systems activation, NREM and REM sleep organizing disorders. Identified violations, taking into account the severity of clinical symptoms, largely represented in patients with a progressive relapsing remitting and secondary progressive MS. It is necessary to consider the degree of the nonspecific systems functioning when predicting the type of MS.

Keywords: multiple sclerosis, sleep-wake cycle, polysomnography, night's sleep architectonics.

Изучение демиелинизирующих заболеваний, и в частности рассеянного склероза, является одним из главных направлений современной неврологии.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое, аутоиммунное заболевание нервной системы, отличающееся полиморфизмом неврологической симптоматики, приводящее к стойкой инвалидизации [6, 7].

Для данного заболевания характерно формирование очагов демиелинизации, а также развитие процессов аутоиммунного воспаления [7].

В настоящее время неопровержимым является факт, что РС является не только воспалительным, но и нейродегенеративным заболеванием, что обуславливает гибель аксонов. Аксональное повреждение развивается уже на ранних этапах течения заболевания. В результате совокупность воспалительных и нейродегенеративных изменений в головном и спинном мозге определяет развитие атрофического процесса [9—11].

Согласно современным представлениям, в патогенезе РС можно выделить следующие этапы: 1) развитие иммунопатологических реакций на периферии и в цент-

ральной нервной системе; 2) демиелинизация; 3) аксональная дегенерация.

Возникновение различных симптомов при РС связано с нарушением прохождения нервных импульсов по проводящим путям центральной нервной системы. Это обусловлено деструкцией миелина, повреждением аксонов, а также отеком и действием провоспалительных медиаторов [1, 6].

К наиболее типичным клиническим проявлениям РС относятся ретробульбарный неврит, симптомы повреждения пирамидного тракта, чувствительные нарушения, стволовые, мозжечковые нарушения, нарушение тазовых функций, сексуальная дисфункция, а также когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения [6].

В настоящее время, учитывая разнообразие клинических проявлений, вероятность изменения типа течения на прогрессирующий, распознавание, диагностика РС на ранних этапах является одной из трудных задач современной неврологии. При этом необходимо учитывать взаимосвязь различных факторов, в том числе и расстройства цикла сон — бодрствование.

Анализ современных сомнологических исследований показал, что проблема ночного сна в настоящее

время интенсивно разрабатывается [1, 4, 5]. Изучение ночного сна, как одного из двух базисных состояний в цикле сон — бодрствование, открывает возможность для понимания закономерностей функционирования всех систем организма, в том числе и головного мозга, как в норме, так и при различных заболеваниях [1]. Известно, что более 50 % больных РС предъявляют жалобы на различные нарушения ночного сна [2]. По литературным данным, расстройства сна приводят к ухудшению общего состояния больного, включению астенических проявлений в структуру синдрома комплекса основного заболевания и являются декомпенсирующим фактором [3]. Частые обострения при РС могут утяжелять течение заболевания, приводить к нарастанию неврологического дефицита, что в свою очередь ведет к стойкой инвалидизации больного [2]. Изучение расстройств ночного сна при различных типах течения РС поможет уточнить некоторые аспекты патогенеза этого заболевания и разработать новые подходы к лечению больных.

Цель: Объективное исследование структуры ночного сна у больных РС с разными типами течения.

Исследование проведено на 19 больных рассеянным склерозом в возрасте от 23 до 50 лет, предъявляющих жалобы на нарушение ночного сна, и 6 практически здоровых добровольцах в возрасте от 25 до 45 лет, составивших группу сравнения. Все больные были разделены на 4 группы в зависимости от типа течения заболевания: 1-я группа — 6 больных рассеянным склерозом с ремитирующим течением (РРС), 2-я группа — 5 больных рассеянным склерозом с ремитирующе-прогредиентным течением (РПРС), 3-я группа — 3 больных рассеянным склерозом с первично-прогредиентным течением (ППРС) и 4-я группа — 5 больных рассеянным склерозом с вторично-прогредиентным течением (ВПРС).

Для полиграфических исследований ночного сна применяли компьютерный комплекс «Нейрон-Спектр+». Больным РС запись полиграммы проводилась до назначения базовой терапии. Полиграмма ночного сна включала электроэнцефалограмму (монопольные отведения С3А1, С4А2, О1А1, О2А2 по системе «10-20»), электроокулограмму, электромиограмму и электрокардиограмму. Оценка структуры ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна и построении гипнограммы использовали эпохи длительностью 30 с. Расчет показателей ночного сна проводили с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ». Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни.

Результаты исследования показали, что у всех больных с РС отмечалось объективное нарушение структуры ночного сна. Нами выявлено у больных РС достоверное ($p \leq 0,05$) сокращение продолжительности ночного сна, увеличение длительности сегментов бодрствования в период сна, уменьшение длительности фазы медленноволнового сна (ФМС) в целом, и длительности дельта-сна (суммарно длительность стадий С3 и С4) в частности, сокращение числа завершенных циклов сна, что приводило к снижению индекса эффективности сна, отражающего процент общего времени сна ко времени, проведенному в кровати (табл. 1). В группе больных РС изменялась вся архитектура ночного сна, начиная с удлинения первого цикла сна, «деформации» последующих циклов, увеличения фрагментации сна, что

свидетельствовало о сбое в механизмах, ответственных за плавное и последовательное переключение всех стадий и фаз сна. Отмеченный дефицит, в первую очередь глубоких стадий сна, ответственных за восстановление мозгового гомеостаза, может приводить к снижению компенсаторных возможностей у больных РС.

Таблица 1

Показатели ночного сна у больных рассеянным склерозом и у испытуемых группы сравнения

Показатели ночного сна	Больные РС	Группа сравнения
Продолжительность сна, мин	297,1 ± 21,8*	412,2 ± 39,4
Время засыпания, мин	21,7 ± 7,0	13,3 ± 8,8
Бодрствование во время сна, мин	84,9 ± 16,1	31,2 ± 3,8
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	3,7 ± 0,4*	1,6 ± 0,06
Средняя длительность сегментов в стадии С4, мин	7,1 ± 1,4	8,0 ± 2,0
Количество пробуждений длительностью более 3 мин	5,9 ± 1,1	3,0 ± 0,6
Индекс эффективности сна, %	66,7 ± 3,8*	89,6 ± 2,0
Число завершенных циклов сна	2,5 ± 0,4*	4,7 ± 0,3
Латентный период С4, мин	36,2 ± 9,1	18,5 ± 5,6
Латентный период ФБС, мин	112,2 ± 18,0	77,2 ± 6,2
Длительность стадии С1, мин	36,7 ± 5,5	20,5 ± 9,1
Длительность стадии С2, мин	99,6 ± 16,5	125,7 ± 1,9
Длительность стадии С3, мин	46,9 ± 5,5	74,2 ± 17,8
Длительность стадии С4, мин	49,0 ± 6,1	82,5 ± 13,8
Длительность ФБС, мин	52,4 ± 12,8	102,0 ± 8,1
Длительность дельта-сна, мин	97,5 ± 9,8*	156,7 ± 24,1
Длительность ФМС, мин	230,6 ± 13,1*	302,8 ± 31,5
Вариабельность ритма сердца, уд/мин	98,7 ± 7,0	72,3 ± 5,0

Примечание: * — достоверность различий $p \leq 0,05$ по критерию Манна — Уитни

Нами отмечено, что структура ночного сна у больных РС с разными типами течения заболевания наряду с общими изменениями, характерными для всей группы больных РС, имела определенные особенности. Для структуры ночного сна больных с РРС были характерны удлинение первого цикла, частые и длительные пробуждения, частые переходы на поверхностные стадии сна, снижение представленности как глубокого медленноволнового, так и быстрого сна (рис. 1).

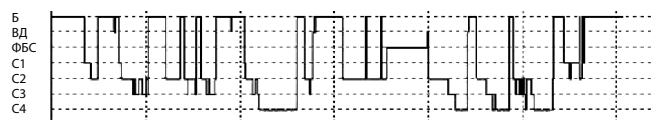


Рис. 1. Гипнограмма больного Ш., 39 лет, с ремитирующим течением рассеянного склероза

Так, в группе больных с РРС достоверно ($p \leq 0,05$) увеличивалась длительность бодрствования в период ночного сна, причем этот показатель был самым высоким среди всех групп больных РС, также максимальным

было число пробуждений, длящихся более 3-х минут, максимально, в сравнении с другими группами больных РС, удлинялись латентные периоды наступления как глубокого медленноволнового сна (стадия С4), так и фазы быстрого сна (ФБС), увеличивалась продолжительность поверхностных стадий сна, в частности стадии С2, уменьшались число циклов сна и индекс эффективности

сна, нарушалось вегетативное обеспечение ночного сна, о чем свидетельствовало увеличение показателя variability ритма сердца (табл. 2). Значительное удлинение латентных периодов стадии С4 и ФБС при недостоверном изменении их длительности может свидетельствовать о нарушении, прежде всего, механизмов запуска этих стадий сна.

Таблиця 2

Показатели ночного сна у больных с разными типами течения рассеянного склероза и у испытуемых группы сравнения

Показатели ночного сна	Группа сравнения	Типы течения РС			
		ремитирующий	ремитирующе-прогредиентный	первично-прогредиентный	вторично-прогредиентный
Продолжительность сна, мин	412,2 ± 39,4	325,3 ± 53,4	238,8 ± 37,9*	273,9 ± 27,0*	350,5 ± 40,5
Время засыпания, мин	13,3 ± 8,8	25,7 ± 3,1	47,3 ± 22,3	7,7 ± 3,8	6,3 ± 2,9
Бодрствование во время сна, мин	31,2 ± 3,8	109,0 ± 37,6*	88,7 ± 42,5	84,3 ± 23,5*	57,7 ± 35,6
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин	1,6 ± 0,06	4,2 ± 0,3*	4,8 ± 0,9*	4,2 ± 1,0*	2,3 ± 0,9
Средняя длительность сегментов стадии С4, мин	8,0 ± 2,0	10,6 ± 3,8	5,7 ± 1,3	10,5 ± 1,0	1,7 ± 0,7*
Количество пробуждений длительностью более 3 мин	3,0 ± 0,6	9,0 ± 2,1*	3,3 ± 0,9	5,7 ± 1,2	5,7 ± 3,7
Индекс эффективности сна, %	89,6 ± 2,0	69,0 ± 7,2*	54,5 ± 8,0*	67,9 ± 3,5*	75,5 ± 8,1
Число завершенных циклов сна	4,7 ± 0,3	2,0 ± 0,6*	1,3 ± 0,9*	2,3 ± 0,3*	4,3 ± 0,3
Латентный период С4, мин	18,5 ± 5,6	75,7 ± 23,8*	13,3 ± 4,0	33,8 ± 8,2	21,8 ± 6,0
Латентный период ФБС, мин	77,2 ± 6,2	163,2 ± 26,4*	101,0 ± 66,5	104,7 ± 10,8	80,0 ± 3,0
Длительность стадии С1, мин	20,5 ± 9,1	33,0 ± 9,8	38,2 ± 9,4	47,0 ± 18,3	28,5 ± 6,3
Длительность стадии С2, мин	125,7 ± 1,9	106,0 ± 1,2*	80,2 ± 38,6	70,7 ± 45,5	141,7 ± 30,7
Длительность стадии С3, мин	74,2 ± 17,8	45,7 ± 8,4	38,7 ± 7,4	50,5 ± 21,1	52,7 ± 6,0
Длительность стадии С4, мин	82,5 ± 13,8	67,3 ± 7,1	47,7 ± 5,2*	49,5 ± 12,7	31,5 ± 16,0*
Длительность ФБС, мин	102,0 ± 8,1	66,2 ± 42,4	20,5 ± 15,1*	43,2 ± 13,2*	79,8 ± 19,3
Длительность дельта-сна, мин	156,7 ± 24,1	113,0 ± 15,5	86,3 ± 7,7*	111,0 ± 55,0	84,2 ± 11,7*
Длительность ФМС, мин	302,8 ± 31,5	252,0 ± 25,9	204,7 ± 24,1*	201,7 ± 36,2	254,3 ± 18,4
Вариабельность ритма сердца, уд/мин	72,3 ± 5,0	101,0 ± 4,9*	111,7 ± 13,3*	101,3 ± 15,0	81,0 ± 19,9

Примечание: * — различие с группой сравнения с достоверностью $p \leq 0,05$ по критерию Манна — Уитни

Анализ структуры ночного сна в группе больных с РПРС позволил выявить сокращение продолжительности ночного сна в целом, укорочение ФМС и ФБС, снижение числа завершенных циклов сна (рис. 2).



Рис. 2. Гипнограмма больного С., 38 лет, с ремитирующе-прогредиентным течением рассеянного склероза

Достоверно ($p \leq 0,05$) в группе больных с РПРС отмечены самая низкая продолжительность ночного сна, наименьшие показатели длительности ФМС и ФБС, минимальное число завершенных циклов сна, самый низкий индекс эффективности сна и самая высокая variability ритма сердца.

Анализ структуры ночного сна у больных с ППРС показал, что отличительной особенностью в этой группе была максимальная представленность дельта-сна и ФБС в первом цикле и грубая «деформация» после-

дующих циклов с усилением фрагментации сна (рис. 3). Количественный анализ полисомнограмм у больных с ППРС позволил выявить достоверное ($p \leq 0,05$) увеличение длительности бодрствования в период сна, снижение продолжительности ночного сна, укорочение ФБС, уменьшение числа циклов сна и снижение индекса эффективности сна в сравнении со здоровыми испытуемыми группы сравнения (см. табл. 2).

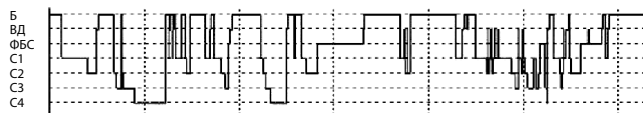


Рис. 3. Гипнограмма больного Ч., 34 лет, с первично-прогредиентным течением рассеянного склероза

При анализе структуры ночного сна у больных с ВПРС на первый план выступала повышенная фрагментация сна на протяжении всей ночи, дельта-сон был представлен короткими сегментами, отмечались частые переходы к поверхностным стадиям медленноволнового сна (рис. 4).



Рис. 4. Гипнограмма больного М., 39 лет, с вторично-прогредиентным течением рассеянного склероза

Достоверно ($p \leq 0,05$) в группе больных с ВПРС выявлена минимальная длительность сегментов в стадии С4, минимальная продолжительность всей стадии С4 и минимальная продолжительность дельта-сна в целом (см. табл. 2).

Для всех больных в группах с прогредиентным течением общими изменениями в структуре сна были уменьшение длительности, как глубоких стадий, так и ФМС в целом, укорочение ФБС, снижение числа циклов сна, высокая фрагментация сна и укорочение сегментов глубоких стадий сна в сравнении с другими группами больных РС, что может свидетельствовать о большей степени нарушений со стороны механизмов, ответственных за поддержание и последовательное переключение стадий и фаз во время сна.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить у больных рассеянным склерозом объективные изменения в функционировании сомногенных структур мозга, проявляющиеся изменением архитектоники ночного сна, дестабилизацией стадий сна, активацией десинхронизирующих систем мозга в период сна, нарушением механизмов организации как фазы медленного сна, так и фазы быстрого сна. Выявлено нарушение вегетативного обеспечения ночного сна. Отмечено, что при рассеянном склерозе с ремитирующим течением в большей степени нарушались механизмы инициации глубоких стадий медленноволнового сна и фазы быстрого сна, тогда как в группах больных с прогредиентными вариантами течения рассеянного склероза — механизмы поддержания и переключения стадий и фаз сна. Более выраженные изменения в организации и поддержании глубоких стадий фазы медленноволнового сна были отмечены у больных с вторично-прогредиентным течением рассеянного склероза.

Полученные результаты необходимо учитывать при оценке сохранности функционирования неспецифических систем мозга у данной категории больных и при прогнозировании типа течения рассеянного склероза.

Список литературы

1. Вейн, А. М. Нарушения сна и бодрствования [Текст] / А. М. Вейн, Я. И. Левин. В кн.: *Болезни нервной системы : руководство для врачей* / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана; т. 2. — М.: Медицина, 2001. — С. 391—417.
2. Рассеянный склероз: актуальность проблемы в Украине, современные аспекты иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения [Электронный ресурс] / [Волошина Н. П., Грицай Н. Н., Евтушенко С. К. и др.] // *Новости медицины и фармации. Психиатрия и неврология* (215). — 2007. Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/1399>
3. Левин, Я. И. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы [Текст] / Я. И. Левин. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 115 с.
4. Логинов В. В. Парадоксальный сон и восстановительные функции мозговой ткани [Текст] / В. В. Логинов, В. Б. Дорохов, В. М. Ковальзон // *Нейронауки*. — 2007. — № 2. — С. 29—33.
5. Kryger, M. H. Principles and practice of sleep medicine [Text] / M. H. Kryger, T. Roth, W. C. Dement. — 4 ed. — Philadelphia : Saunders, 2005. — 1517 p.
6. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз [Текст] : руководство для врачей / Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — С. 13—20.
7. Multiple sclerosis [Text] / [Noseworthy J. H., Lucchinetti C., Rodriguez M., Weinshenker B. G.]. // *N. Engl. J. Med.* — 2000; 343: 938—52.
8. Воробьева Н. Л. Особенности противовирусного иммунитета у больных рассеянным склерозом [Текст] / Воробьева Н. Л., Демкина В. А., Гервазиева В. Б. // *Нейроиммунология*. — 2005. — Т. 3. — № 1. — С. 28—32.
9. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis [Text] / [Bamer A. M., Johnson K. L., Amtmann D., Kraft G. H.]. // *Mult Scler.* — 2008. — Vol. 14. — № 8. — P. 1127—1130.
10. Клінічна характеристика розповсюженості розсіяного склерозу в залежності від екологічної забрудненості зовнішнього середовища у Львівській області та м. Львові [Текст] / [Т. І. Негрич, М. Я. Хавунка, Н. П. Волошина та ін.] // *Український вісник психоневрології*. — 2005. — Т. 13, вип. 1(42). — С. 28—31.
11. Dhib-Jalbut S. Immunology of multiple sclerosis: A critical review [Text] / S. Dhib-Jalbut, D. Mc Farlin // *Epidemiology*. — 1993. — № 4. — P. 464—470.

Надійшла до редакції 07.10.2014 р.

СУХОРУКОВ Виктор Викторович, младший научный сотрудник отделения «Нейроинфекций и рассеянного склероза» Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков; e-mail: vic_sheli@mail.ru

SUKHORUKOV Viktor Viktorovich, Junior Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv; e-mail: vic_sheli@mail.ru