

УДК 616.832: 616.8-009.836-07

Ю. Н. Рушкевич, Н. М. Чечик, И. С. Абельская, С. А. Лихачев
ОСОБЕННОСТИ НОЧНОГО СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕВРОНА

Ю. М. Рушкевич, Н. М. Чечик, И. С. Абельска, С. О. Лихачов
Особливості нічного сну при хворобі рухового нейрона

Yu. Rushkevich, N. Chechik, I. Abelskaya, S. Likhachev
Especially night's sleep in patients with motor neuron disease

Своевременное выявление нарушений дыхания во сне (НДС) у пациентов с болезнью двигательного нейрона (БДН) позволит выбрать правильную лечебную тактику и повысить качество жизни пациента.

Цель исследования: установить особенности ночного сна при БДН, проанализировать отличия с учетом пола, разных форм заболевания.

Было исследовано 44 пациента с БДН в возрасте от 38 до 79 лет, из них 25 (56,8 %) женщины и 19 (43,2 %) мужчины. В контрольную группу вошел 41 человек. Анализ параметров сна проводили на оборудовании Somno-lab2 Weinman (производство Германия) в Лаборатории сна ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь.

Выявлены выраженные нарушения архитектуры сна при БДН в виде значимого увеличения доли микропробуждений, выраженной редукции фазы S3 медленного N-REM-сна, укорочений остальных стадий медленного сна S2 и S4, быстрого REM-сна. НДС встречались у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом, чаще — в виде синдрома гиповентиляции и реже — как синдром обструктивного апноэ сна. Выявлен значимо низкий уровень minSpO_2 , что указывает на субклиническое развитие синдрома ночной гиповентиляции и важность определения minSpO_2 как раннего маркера НДС.

Проведение полисомнографии является наиболее информативным методом исследования, позволяющим оценить весь спектр изменений сна и респираторных нарушений, особенно на ранних стадиях заболевания у пациентов с БДН.

Ключевые слова: болезнь двигательного нейрона, боковой амиотрофический склероз, полисомнография, структура сна, микропробуждения, нарушения дыхания во сне, синдром альвеолярной гиповентиляции

Своечасное выявление нарушений дыхания во сне (НДС) у пациентов с хворобой рухового нейрона (БДН) дозволить вибрати правильну лікувальну тактику і підвищити якість життя пацієнта.

Мета дослідження: встановити особливості нічного сну при БДН, проаналізувати відмінності з урахуванням статі, різних форм захворювання.

Було досліджено 44 пацієнти з БДН у віці від 38 до 79 років, з них 25 (56,8 %) жінки і 19 (43,2 %) чоловіки. До контрольної групи увійшли 41 особа. Аналіз параметрів сну проводили на обладнанні Somno-lab2 Weinman (виробництво Німеччина) в Лабораторії сну ДУ «Республіканський клінічний медичний центр» Управління справами Президента Республіки Білорусь.

Виявлено виражені порушення архітектури сну при БДН у вигляді значного підвищення частки мікропробуджень, вираженої редукції фази S3 повільного N-REM-сну, вкорочень інших стадій повільного сну S2 і S4, швидкого REM-сну. НДС спостерігалися у пацієнтів з бічним аміотрофічним склерозом, частіше — у вигляді синдрому гіповентиляції і рідше — як синдром обструктивного апноє сну. Виявлено значимо низький рівень minSpO_2 , що вказує на субклінічний розвиток синдрому нічної гіповентиляції і важливість визначення minSpO_2 як раннього маркера НДС.

Проведення полісомнографії є найбільш інформативним методом дослідження, що дозволяє оцінити увесь спектр змін сну і респіраторних порушень, особливо на ранніх стадіях захворювання у пацієнтів з БДН.

Ключові слова: хвороба рухового нейрона, бічний аміотрофічний склероз, полісомнографія, структура сну, мікропробудження, порушення дихання уві сні, синдром альвеолярної гіповентиляції

Early identification of violations of night breathing disorder in patients with motor neuron disease (MND) will allow to choose the correct medical tactics and to increase quality of life of the patient.

Aim: to establish features of night breathing disorder in MND patients, to analyse differences between male and female, different forms of a disease.

44 MND patients aged from 38 up to 79 years, from them 25 (56.8 %) women and 19 (43.2 %) men have been investigated. 41 persons have entered into control group. The analysis of parameters of a dream it was carried out on the equipment Somno-lab2 Weinman (Germany) to Laboratories of the Sleep Laboratory of the SE "Republican Clinical Medical Center" of the Administration of the President of Republic of Belarus.

The expressed violations of a sleep architecture of the MND patients in the form of significant increase arousals, expressed a reduction of the phase S3 of slow N-REM of sleep, shortenings of other stages of a sleep of S2 and S4, a REM sleep are revealed. Sleep breathing disorders are found in MND patients mainly as alveolar hypoventilation syndrome and less frequently as obstructive sleep apnea. Significantly low level minSpO_2 is revealed that indicates subclinical development of a syndrome of night hypoventilation and importance of definition minSpO_2 as early marker of the night breathing disorder.

Carrying out the polysomnography is the most informative method of a research allowing to estimate all range of changes of a sleep and respiratory violations, especially, at early stages of a disease in MND patients.

Key words: motor neuron disease, amyotrophic lateral sclerosis, polysomnography, sleep architecture, arousal, night breathing disorder, oxygen saturation, the alveolar hypoventilation syndrome

Пацієнти, страдаючі захворюванням двигального нерва (БДН), особливо самим частим захворюванням цієї групи нейродегенерацій — боковим амиотрофічним склерозом (БАС), мають проявлення дихальної недостаточності. Поражаються як допоміжні інспіраторні, так і експіраторні м'язи з розвитком периферических рестриктивних порушень [1, 3, 6, 7]. Це призводить до розвитку альвеолярної гіповентиляції з появленням жалоб на головну біль, головокружіння, втому, погану якість сну, послаблення кашля і дихання [2]. В разі виявлення хронічної дихальної недостаточності необхідна неінвазивна вентиляційна підтримка для компенсації дисфункції дихальної м'язової системи [6, 7].

Своєчасне виявлення порушень дихання во сні (НДС) і особливостей сну у пацієнтів з БДН дозволяє вибрати правильну лікувальну тактику і підвищити якість життя пацієнта.

Ціль дослідження: встановити особливості ночного сну при захворюванні двигального нерва, проаналізувати відмінності з урахуванням статі, різних форм захворювання.

Пацієнти розподілялися в основну групу за наявності діагнозу БДН, в контрольну — здорові і пацієнти з хронічними цереброваскулярними захворюваннями. Дослідження за дизайном відноситься до відкритого, проспективного.

Ми досліджували 44 пацієнта з БДН у віці від 38 до 79 років, направлених після встановлення діагнозу з РНПЦ неврології і нейрохірургії в Лабораторію сну Республіканського клінічного медичного центру, з них 25 (56,8 %) — жінки і 19 (43,2 %) — чоловіки. В контрольну групу ввійшли 41 особа, з них: 11 (26,83 %) були неврологічно здорові, а 30 (73,17 %) з обстежених мали ознаки хронічного порушення мозкового кровообігу (очагова мікросимптоматика, судинні зміни на магнітно-резонансній томографії). В контрольній групі: 23 (56,1 %) — чоловіки і 18 (43,9 %) жінок. Відмінності в розподілі за статтю між групами БДН і контрольні статистично незначимі ($\chi^2, p > 0,05$). За віком статистично значимі відмінності між групами також не встановлено (U test, $p = 0,12$) (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів з БАС і контрольної групи за віком і індексом маси тіла

Параметри	Контроль, $n = 41$			БАС, $n = 44$			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Вік, роки	60	56	65	64,5	57	68	0,122
ІМТ, кг/м ²	28,1	26,1	31,1	25	22,7	27,8	0,005

Примітка. Тут і далі: p — рівень значимості

При визначенні індексу маси тіла (ІМТ) виявлені значимі відмінності в формі більш високого показника в групі контролю, на момент дослідження медіана (Me) ІМТ відповідає стану передожиріння. Значення ІМТ в групі пацієнтів з БДН знаходилися в межах нормативних значень (18,5—24,99 кг/м²) (см. табл. 1). Отримані дані можна пояснити з однієї сторони, поширенням підвищеного ІМТ в зв'язі з наявністю метаболічного синдрому в популяції у людей старше 55 років і, з іншої сторони, особливостями обмінних процесів при БДН з раз-

виваючимся по мірі прогресування захворювання переважанням гіперметаболізму.

У пацієнтів основної групи медіана тривалості захворювання з моменту появи перших симптомів становила 12,5 [9,0; 25,0] місяців, тобто частіше це були початкові стадії хвороби. За структурою БДН у пацієнтів основної групи в 39 (88,64 %) випадках був діагностований БАС, з них в двох випадках БАС мав сімейний характер (родні сестри), прогресуючий бульбарний параліч (ПБП) — в 3 (6,8 %) випадках, прогресуюча м'язова атрофія і первинний боковий склероз — по 1 (2,3 %) випадку.

При аналізі структури основної групи за дебюту захворювання у більшості пацієнтів виявлено шийно-грудний дебют 20 (45,5 %), у 13 (29,5 %) осіб — бульбарний, 11 (25 %) — попереково-крестцовий дебют. Оцінка по ALSFRSR на момент включення в основну групу становила 37,0 [33,0; 39,0] балів.

Аналіз параметрів сну проводили на обладнанні Somno-lab2 Weinman (виробництво Німеччина) в Лабораторії сну ГУ «Республіканський клінічний медичний центр» Управління справами Президента Республіки Білорусь. Дослідження проводили в умовах звичайного ночного сну пацієнта. Візуальної обробці піддавалися кожен 30-секундний інтервал (епоха) поліграфічної записи. В полісомнограмі оцінювали параметри, що характеризують сон, респіраторні події, показники серцевої діяльності [4—5].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 7.0. Для перевірки нормальності розподілу кількісних даних використовували критерій Шапіро — Уїлка. При розподілі ознаки, відмінної від нормальної, результати представляли в формі медіани, 25-го і 75-го перцентилів. Проводили порівняння трьох і більше незалежних груп кількісних даних непараметричного критерію Краскала — Уолліса (Kruskal-Wallis test). При виявленні статистично значимих відмінностей між групами при множинних порівняннях далі проводили парні порівняння за допомогою критерію Манна — Уїтні з поправкою Bonferroni. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез в дослідженні приймали рівним 0,05, при використанні поправки Bonferroni (при порівнянні трьох груп) рівень значимості приймали рівним 0,017.

При аналізі результатів полісомнографії (ПСГ) у пацієнтів основної групи виявлені значимі порушення макроструктури і фрагментація сну. У пацієнтів з БДН встановлено наявність частих мікропробуджень, редукція фаз повільного N-REM-сну і парадоксального швидкого REM-сну з подовженням S1 фази поверхневого сну. У пацієнтів групи контролю також виявлені менш виражені зміни гіпнограми в формі подовження фази S1 сну на фоні скорочення фаз легкого S2 і S4 глибокого сну (табл. 2). Значимі відмінності між групами виявлені за збільшення частоти мікропробуджень і вираженої редукції S3 стадії глибокого дельта-сну в основній групі, що в цілому скорочує тривалість повільного сну.

Ймовірно, редукція дельта-сну при БАС несе негативний вплив і на перебіг нейродегенеративного процесу в цілому, так як не відбувається відновлення загального і електролітного гомеостазу в головному мозку на протязі тривалого часу хвороби.

Таблиця 2. Параметри гіпнограмми у пацієнтів обох груп

ПСГ параметри	Контроль, n = 41			БАС, n = 44			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Микропробудження	21,10	12,05	31,14	28,10	17,95	45,55	0,0100
REM-сон	15,05	8,90	23,90	13,05	5,85	20,95	0,2318
S1, % от ВФС	9,35	5,85	14,05	5,70	4,10	15,70	0,1762
S2, % от ВФС	40,40	30,10	48,75	34,20	16,30	46,20	0,0581
S3, % от ВФС	4,90	2,90	6,85	2,95	0,75	5,85	0,0204
S4, % от ВФС	0,25	0,00	1,35	0,00	0,00	0,95	0,2099

Доля пацієнтів з микропробудженнями, удельний вес которых превышал 40 % от времени функционального сна (ВФС), что соответствует выраженной фрагментации сна, была в 4 раза больше при БДН и составила 18 (40,9 %) человек среди пациентов с БДН и 4 случая (10 %) в группе контроля, различия значимы ($\chi^2, p = 0,00129$).

Таким образом, у пациентов с БДН выявлены выраженные значимые нарушения макроструктуры и фрагментация сна в виде редукции фаз медленного сна, большого количества микропробуждений, что способствует значительному ухудшению качества сна, дезадаптирует пациента.

При анализе респираторных показателей (табл. 3) средний уровень насыщения артериальной крови кислородом (средSpO₂) у пациентов обеих групп находился

на нижней границе нормативных значений (норма — 95—100 %). Значимо ниже у пациентов с БДН был показатель минимального уровня насыщения артериальной крови кислородом (минSpO₂), что может отражать предрасположенность к ночной гиповентиляции и соответствует данным, полученным на портативной ПСГ.

В группе контроля по сравнению с группой БДН были выявлены респираторные нарушения, характерные для формирования синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Так, значимо больше были медианные значения количества апноэ в целом и длительностью 10—19 секунд, индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), что вероятно обусловлено повышенным ИМТ (предожирение) и формированием СОАС (см. табл. 3).

Таблиця 3. Респираторные события во время ночного сна у обследованных пациентов

ПСГ параметри	Контроль, n = 41			БАС, n = 44			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Количество десатураций	41,00	20,00	80,00	35,00	15,50	58,50	0,3815
средSpO ₂ , %	94,90	93,30	95,70	94,55	93,45	95,65	0,5947
минSpO ₂ , %	82,00	79,00	85,00	78,00	73,50	84,00	0,0255
Количество апноэ	22,00	7,00	72,00	8,00	2,00	43,50	0,0400
Длительность апноэ, с							
10—19	10,00	4,00	25,00	4,00	1,00	9,50	0,0095
19—29	3,00	1,00	25,00	2,00	0,00	7,00	0,1144
30—39	2,00	0,00	6,00	1,00	0,00	5,50	0,3224
40—49	0,00	0,00	2,00	0,00	0,00	2,00	0,2953
50—59	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	2,00	0,4654
60 и более	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	4,50	0,4983
ИАГ	3,90	0,80	14,30	1,75	0,20	5,80	0,0179
Сред. апноэ, с	24,00	18,00	30,00	28,00	15,00	44,50	0,2716
Макс. апноэ, с	55,00	26,00	87,00	70,00	16,50	108,50	0,6569
Общ. апноэ, с	425,00	122,00	1541,00	291,00	45,50	1621,00	0,2716

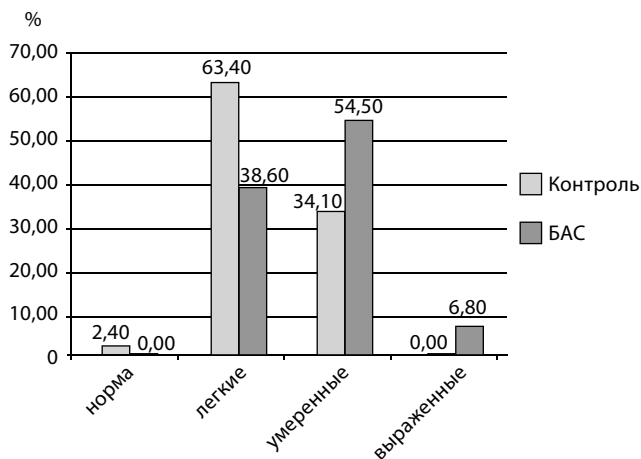
При уточнении распределения пациентов по степеням тяжести минSpO₂ среди пациентов основной и контрольной групп определено значимое преобладание при БАС умеренных и выраженных нарушений, что указывает на предрасположенность к более низким показателям сатурации в течение ночного сна (рисунок) ($\chi^2, p = 0,03809$).

По сравнению с группой контроля у пациентов с БДН развивается преимущественно синдром гиповентиляции, обусловленный, вероятно, развивающейся слабостью дыхательных мышц, а также дегенеративным процессом в нейрональном аппарате спинного и ствола головного мозга. В контрольной группе чаще развивается синдром апноэ, что, вероятно, было связано с повы-

шенной массой тела указанных пациентов, так как ИМТ превышал нормативные показатели.

Выявлены значимо более высокие значения частоты дыхания у пациентов с БДН — 17,4 [15,0; 18,8] по сравнению с группой контроля 14,8 [13,6; 16,4] ($U, p = 0,0009$), что обусловлено компенсаторными механизмами коррекции сниженной сатурации крови кислородом, активацией симпатического звена вегетативной нервной системы и косвенно указывает на компенсаторные механизмы коррекции ночной гиповентиляции.

Методом ранговой корреляции изучена зависимость между показателями полисомнографии и тяжестью БДН по шкале ALSFRS, длительностью заболевания, возрастом и ИМТ.



Розподілення по ступеням тяжкості мініSpO₂ среди пациентов основной и контрольной групп

Обнаружена статистически значимая средняя обратная (отрицательная) связь между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34, p = 0,026$), между возрастом и средSpO₂ ($r_s = -0,31, p = 0,042$). При увеличении срока болезни минSpO₂ становится ниже, что отражает прогрессирование заболевания с нарастающей слабостью как дыхательных мышц и развитием периферических дыхательных нарушений, так, вероятно, и мотонейронов ствола мозга и спинного мозга с изменением регуляции дыхания вследствие нейрональной дегенерации.

Полученные обратная связь между увеличением возраста и снижением средSpO₂ и средняя прямая (положительная) связь между возрастом и долей микропробуждений ($r_s = +0,31, p = 0,039$), отражают также физиологические изменения, происходящие со старением организма в дыхательных путях, легочной ткани и т. д. Наличие корреляции между возрастом и апноэ длительностью 30—39 с также может быть обусловлено определенной уязвимостью возрастных пациентов в связи с сочетанием как физиологических, так и коморбидных особенностей ($r_s = +0,31, p = 0,042$).

Установлена прямая средняя связь между ИМТ и вариабельностью сердечного ритма, что подчеркивает прямое влияние ИМТ на кардиореспираторные показатели ($r_s = +0,32, p = 0,035$).

При проведении корреляционного анализа в зависимости от форм заболевания выявлены следующие особенности.

У пациентов с бульбарной формой БДН установлены значительная прямая (положительная) связь между возрастом и долей микропробуждений ($r_s = +0,59, p = 0,033$) и обратная связь — между возрастом и долей REM-сна ($r_s = -0,65, p = 0,017$), подобные изменения обусловлены возрастными анатомо-физиологическим особенностями.

При шейно-грудной форме БДН установлена значительная прямая связь между длительностью заболевания и индексом десатурации (ИД) ($r_s = +0,59, p = 0,006$), средняя прямая связь между длительностью заболевания и количеством десатураций ($r_s = +0,46, p = 0,04$). Выявлена статистически средняя обратная связь между длительностью заболевания и минSpO₂ ($r_s = -0,49, p = 0,027$), что отражает нарастание дыхательных нарушений при прогрессировании болезни. Установлена средняя прямая корреляция между

возрастом и количеством апноэ длительностью 20—29 с ($r_s = +0,45, p = 0,049$ и 30—39 с ($r_s = +0,49, p = 0,03$).

В группе БДН с пояснично-крестцовой формой установлена значительная прямая связь между ИМТ и долей фазы поверхностного сна S1 ($r_s = +0,64, p = 0,035$), когда нарушение структуры сна может провоцироваться повышением массы тела пациента.

Таким образом, у пациентов с БДН выявлены выраженные нарушения архитектуры сна в виде увеличения времени бодрствования внутри сна на фоне выраженной редукции фаз глубокого сна, особенно S3 и быстрого сна, в меньшей степени — продолжительности поверхностных стадий, что снижает общую длительность сна, нарушает его структуру, оказывая непосредственное влияние на качество жизни пациента, нарушая бытовую и социальную активность, способствуя развитию нейropsychологических и поведенческих расстройств. Возможно, нарушение фаз глубокого сна может неблагоприятно влиять на регенеративные и синтетические процессы в организме, косвенно влияя на прогрессирование дегенеративного процесса в ЦНС.

НДС встречаются достоверно чаще у пациентов с БДН, больше в виде синдрома гиповентиляции и реже — как СОАС, на фоне достоверно более низких показателей минSpO₂ и средSpO₂, увеличения частоты дыхания, что обусловлено развитием рестриктивных дыхательных нарушений на фоне прогрессирующего нейродегенеративного процесса.

Обнаружена обратная корреляция между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34, p = 0,026$), а при шейно-грудной форме БДН также показана прямая корреляция между длительностью и ИД и количеством десатураций, выявленное изменение можно объяснить нарастанием дыхательных нарушений, изменением сатурации при прогрессировании БДН.

Результаты ПСГ в зависимости от пола

При анализе всех показателей полисомнограммы между мужчинами и женщинами в группе контроля выявлены статистически значимые различия по длительности фаз сна S1 и S4 ($U, p < 0,05$) (табл. 4). Отмечены удлинение поверхностной фазы сна S1, более значимо увеличенной у женщин, и редукция фазы глубокого сна S4, более выраженная среди мужчин, что отражает изменения архитектуры сна как у мужчин, так и женщин группы контроля.

Таблица 4. Различия показателей полисомнограммы у пациентов контрольной группы

ПСГ параметры	Контроль, n = 41		p
	Мужчины	Женщины	
S1, % от ВФС	8,1 (5,5; 10,3)	11,8 (8,4; 14,8)	0,043
S4, % от ВФС	0 (0,0; 0,5)	1,2 (0,0; 16,1)	0,015

В группе БДН в зависимости от пола выявлены изменения показателей ПСГ, характеризующие НДС, в таблице 5 представлены показатели, имеющие значимые различия (по U-критерию Манна — Уитни $p < 0,05$). Среди мужчин основной группы показаны изменения, характерные для более тяжелых НДС с преобладанием количества апноэ более чем в 7 раз, их длительности и, соответственно, увеличением ИАГ по сравнению с женщинами.

Таблиця 5. Розличия показателей полисомнограммы у пациентов основной группы

ПСГ параметры	Контроль, n = 41		p
	Мужчины	Женщины	
Количество апноэ	23,0 (7,0; 69,0)	4,0 (1,0; 17,0)	0,003
Длительность апноэ, с	10—19	4,0 (1,0; 7,0)	0,010
	20—29	1,0 (0,0; 3,0)	0,002
	30—39	0,0 (0,0; 1,0)	0,003
	50—59	0,0 (0,0; 0,0)	0,029
	60 и более	0,0 (0,0; 1,0)	0,036
ИАГ	2,9 (0,6; 9,7)	0,3 (0,0; 2,3)	0,019
Макс. апноэ, с	103,0 (39,0; 116,0)	30,0 (12,0; 100,0)	0,013
Общ. апноэ, с	1093,0 (324,0; 2142,0)	68,0 (13,0; 314,0)	0,003

При сопоставлении данных среди мужчин обследованных групп показано, что мужчины с БДН имели более низкий ИМТ, находившийся в пределах нормальных значений, по сравнению с контролем, где ИМТ несколько превышал нормативные показатели, являясь фактором риска для развития НДС. Тем не менее, более значимые изменения как структуры сна (практически в 2 раза большая доля микропробуждений и в 3 раза короче фаза глубокого сна), так и респираторных показателей во сне в виде более пролонгированных апноэ и учащения частоты дыхания выявлены у мужчин с БДН (табл. 6).

Таблиця 6. Розличия показателей полисомнограммы среди мужчин обследованных групп

ПСГ параметры	БАС, n = 19			Контроль, n = 23			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
ИМТ	24,3	22,3	27,7	28,4	26,4	31,1	0,004
Микропробуждения, % от ВФС	40,2	17,9	58,3	21,9	14,0	31,5	0,029
S3, % от ВФС	1,5	0,7	3,8	4,9	2,7	6,5	0,009
Средн. апноэ, с	36,0	23,0	46,0	24,0	20,0	30,0	0,029
Макс. апноэ, с	103,0	39,0	116,0	70,0	31,0	101,0	0,046
Частота дыхания	18,0	14,6	18,7	14,1	13,5	16,1	0,012

Среди женщин обследованных групп определены значимые различия в более частых апноэ с некоторым

преобладанием апноэ длительностью до 30 секунд в группе контроля, что может быть обусловлено коморбидным состоянием, в частности несколько повышенным ИМТ — 27,1 (23,2; 31,2) в контроле по сравнению с женщинами с БАС — 26,0 (23,2; 28,0) (p = 0,319) (табл. 7).

Таблиця 7. Розличия показателей полисомнограммы среди женщин обследованных групп

ПСГ параметры	БАС, n = 25			Контроль, n = 18			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Количество апноэ	4,0	1,0	17,0	19,5	4,0	23,0	0,039
Длительность апноэ, с	10—19	4,0	1,0	7,0	7,0	2,0	18,0
	20—29	1,0	0,0	3,0	3,0	1,0	5,0
							0,047

Таким образом, при проведении анализа показателей полисомнограмм в зависимости от пола определены достоверные изменения структуры сна и НДС, более значимые у мужчин с БАС, чем у женщин, в виде фрагментации сна: увеличения микропробуждений и редукции фазы глубокого сна, увеличения количества и длительности апноэ.

Результаты ПСГ в зависимости от формы БДН

С целью выявления особенностей НДС при разных формах БАС сравнивали данные пациентов с разными дебютами БАС.

Группы не отличались по возрасту, тяжести БАС по шкале ALSFRS и длительности заболевания (табл. 8).

При проведении множественных сравнений показателей ПСГ при разных формах БАС установлены статистически значимые различия между тремя формами БАС по следующим параметрам: доли фазы S4 глубокого сна (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 10,48244 p = 0,0053), минSpO₂ (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 6,626565 p = 0,0364), средняя частота сердечных сокращений — среднЧСС (Kruskal-Wallis test: H (2, N = 44) = 8,665455 p = 0,0131). По остальным параметрам различия между формами БАС статистически не значимы.

Для выяснения, между какими группами имеются различия, проведены попарные сравнения форм БАС с использованием критерия Манна — Уитни с поправкой Бонферрони.

В ходе сравнительного анализа выявлены значимые отличия по величине фазы S4 глубокого сна между группами, убедительная редукция отмечена у пациентов с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формой (табл. 9) по сравнению с бульбарным началом.

Таблиця 8. Характеристика пациентов основной группы с разными дебютами БАС

Параметры	Бульбарная форма, n = 13			Пояснично-крестцовая форма, n = 11			Шейно-грудная форма, n = 20			p
	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	Median	Lower	Upper	
Возраст, лет	66,0	60,0	69,0	59,0	52,0	66,0	65,5	57,0	68,5	0,1826
ИМТ	25,4	23,1	28,7	26,9	22,7	29,2	24,5	22,5	26,0	0,5882
ALSFRS	37,0	34,0	38,0	34,0	30,0	38,0	38,0	35,5	39,0	0,1495
Длительность заболевания, лет	11,0	9,0	19,0	15,0	10,0	36,0	11,5	8,0	27,0	0,3523

Таблиця 9. Показатели полисомнограммы пациентов основной группы с разными дебютами БАС

ПСГ параметры	Бульбарная форма, n = 13	Пояснично-крестцовая форма, n = 11	Шейно-грудная форма, n = 20	$P_{б-пк}$	$P_{шг-б}$	$P_{пк-шг}$
S4, % от ВФС	1,1 (0,1; 2,3)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,008	0,008	0,834
минSpO ₂ , %	77,0 (73,0; 84,0)	74,0 (67,0; 80,0)	80,0 (78,0; 84,0)	0,417	0,090	0,016
среднЧСС	61,7 (56,0; 71,4)	67,1 (63,9; 76,5)	61,0 (54,7; 64,2)	0,132	0,302	0,003

Установлены статистически значимые различия по переменным минSpO₂ и среднЧСС между пациентами с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами БАС в виде снижения минSpO₂ и некоторого учащения сердечных сокращений при шейно-грудном дебюте, что может быть обусловлено более выраженными проявлениями синдрома гиповентиляции с компенсаторной активацией симпатической нервной системы и подчеркивает большую уязвимость пациентов с данным дебютом для развития НДС.

Выявлены выраженные нарушения архитектуры сна при БДН в виде значимого увеличения доли микропробуждений, выраженной редукции фазы S3 медленного N-REM-сна, укорочений остальных стадий медленного сна S2 и S4, быстрого REM-сна.

НДС встречаются достоверно чаще у пациентов с БАС, больше в виде синдрома гиповентиляции и реже — как СОАС, на фоне достоверно более низких показателей минSpO₂, увеличения частоты дыхания, что обусловлено развитием рестриктивных дыхательных нарушений на фоне прогрессирующего нейродегенеративного процесса. Выявлен значимо низкий уровень минSpO₂ у пациентов с БАС, что указывает на субклиническое развитие синдрома ночной гиповентиляции и важность определения минSpO₂ как раннего маркера НДС.

Установлена корреляция между длительностью заболевания и показателем минSpO₂ ($r_s = -0,34, p = 0,026$), а при шейно-грудной форме БАС также показана прямая корреляция между длительностью и ИД и количеством десатураций, выявленные изменения можно объяснить нарастанием дыхательных нарушений, изменением сатурации при прогрессировании БАС.

Более тяжелые НДС выявлены у мужчин с БАС в виде значительной доли микропробуждений и укорочения фазы глубокого сна, увеличения количества и длительности апноэ по сравнению с у женщинами, а также при шейно-грудном дебюте со значимым снижением минSpO₂ и учащением сердечных сокращений, что может быть обусловлено более выраженными проявлениями синдрома гиповентиляции с компенсаторной активацией симпатической нервной системы и подчеркивает большую уязвимость пациентов с данным дебютом.

Проведение ПСГ является наиболее информативным методом исследования, позволяющим оценить весь спектр изменений сна и респираторных нарушений, особенно на ранних стадиях заболевания у пациентов с БДН, и должно быть включено в алгоритм диагностического наблюдения этой категории пациентов для выбора последующей лечебной тактики ведения пациента и своевременного применения неинвазивной вентиляции легких.

Список литературы

1. Ambrosino N., Carpena N., Gherardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults // Eur Respir J. 2009. Vol. 34, no 2, pp. 444—451.
2. Lofaso F., Fauroux B., Orlikowski D., Prigent H. Daytime predictors of sleep disordered breathing in neuromuscular patients to better schedule polysomnography // Ibid. 2011. Vol. 37, no 2, pp. 231—232. doi: 10.1183/09031936.00122610.
3. Gordon P. Amyotrophic Lateral Sclerosis: An update for 2013 Clinical Features, Pathophysiology, Management and Therapeutic Trials // Aging and Disease. 2013; 04(05): 295—310. doi.org/10.14336/ad.2013.0400295.
4. Kryger M., Roth T., Dement W. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, Pennsylvania : WB Saunders, 2000. P. 693—742.
5. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic & Coding Manual. 2nd Edition. 2005.
6. Hardiman O. Management of respiratory symptoms in ALS // J Neurol. 2011 Mar; 258(3): 359—65. doi: 10.1007/s00415-010-5830-y.
7. Ferguson K. Sleep-Disordered Breathing in Amyotrophic Lateral Sclerosis // CHEST Journal. 1996; 110(3): 664. doi: 10.1378/chest.110.3.664.

Надійшла до редакції 20.12.2017 р.

РУШКЕВИЧ Юлия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник неврологического отдела Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ), г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: rushkevich@tut.by

ЧЕЧИК Наталия Михайловна, кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением Государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления Делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь; e-mail: dr.chechik@mail.ru

АБЕЛЬСКАЯ Ирина Степановна, доктор медицинских наук, главный врач Государственного учреждения «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

ЛИХАЧЕВ Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий неврологическим отделом ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

RUSHKEVICH Yuliya, MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Neurological Department of the State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; e-mail: rushkevich@tut.by

CHECHYK Natallia, MD, PhD, Head of the Neurological Department of the "Republican Medical Clinical Centre" of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus; e-mail: dr.chechik@mail.ru

ABELSKAYA Irina, MD, PhD, Head Physician of the "Republican Medical Clinical Centre" of the Presidential Administration of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

LIKCHACHEV Sergey, Doctor of Medical Sciences, Head of the Neurological Department of the "Republican Scientific and Practical Centre of Neurology and Neurosurgery" SI of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus