

УДК 616.832-004.2:616.8-009.836

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко, В. В. Василовский, Г. Д. Перцев, К. О. Песоцкая, М. Е. Черненко
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ДИССОМНИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ
ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ТЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Л. П. Терещенко, В. В. Василовський, Г. Д. Перцев, К. О. Пісоцька, М. Є. Черненко
Клінічна характеристика хворих на диссомнічні розлади при рецидивуючому перебігу
розсіяного склерозу

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, L. P. Tereshchenko, V. V. Vasylovskiy, G. D. Pertsev, K. O. Pisotska, M. Ye. Chernenko
Clinical profile of patients with insomnia in relapsing course of multiple sclerosis

Изучены особенности нарушений цикла «сон — бодрствование» у 34 больных (32 женщины, 4 мужчины) в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст — 35,7 ± 2,3 года) с рецидивирующим типом течения рассеянного склероза. Проанализированы особенности течения, включая возраст дебюта и длительность заболевания, тяжесть и продолжительность дебюта и последующих рецидивов, полноту и длительность клинических ремиссий между рецидивами, структуру ведущих синдромов, степень выраженности неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS. На основании субъективной оценки степени выраженности нарушений сна с помощью специальных анкет-опросников («Опросник проблем сна»; «Шкала качества сна»; «Шкала сонливости Эпворса»; Мюнхенский опросник для определения хронотипа; Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна (PSQI); «Анкета по характеристике нарушений цикла сон — бодрствование») выявлены многообразные варианты сочетаний пре-, интра- и постсомнических расстройств. Пресомнические нарушения включали такие показатели как трудности засыпания (36,5 %), беспокойство и/или страх при отходе ко сну (33,3 %), необходимость в систематическом приеме снотворных средств (20,1 %); интрасомнические — частые ночные пробуждения (66,7 %), сочетающиеся с поверхностным сном со множеством ярких сновидений (23,3 %), укорочение продолжительности сна (13,3 %), трудности засыпания после пробуждения среди ночи (70,0 %) или полное отсутствие ночного сна (33,3 %), парасомнии в виде ночных кошмаров (56,7 %), снохождение (3,3 %) и сноговорений (16,6 %), ночные апноэ (6,6 %), нарушения самочувствия в ночные часы — головные боли (43,3 %), ночная потливость (63,3 %), чувство холода (50,0 %) или жара (53,3 %), ритмические движения во время сна (46,7 %); постсомнические — ранние пробуждения с невозможностью повторного засыпания (63,0 %), утренняя и/или дневная сонливость с отсутствием бодрости и чувства отдыха после ночного сна (26,6 %). Вероятность возникновения указанных расстройств, по-видимому, обусловлена структурными поражениями демиелинизирующего и дегенеративного характера и свидетельствует о гетерогенном характере нарушений патофизиологических механизмов, инициирующих процессы поддержания сна.

Ключевые слова: рассеянный склероз, рецидивирующий тип течения, диссомнические (пре-, интра- и постсомнические) расстройства

Вивчені особливості порушень циклу «сон — неспання» у 34 хворих (32 жінки, 4 чоловіки) у віці від 20 до 50 років (середній вік — 35,7 ± 2,3 роки) з рецидивуючим типом перебігу розсіяного склерозу. Проаналізовані особливості перебігу, які включають вік дебюту і тривалість захворювання, тяжкість і тривалість дебюту та подальших рецидивів, повноту і тривалість клінічних ремісій між рецидивами, структуру провідних синдромів, ступінь вираженості неврологічного дефіциту за шкалою інвалідизації EDSS. На підставі суб'єктивної оцінки ступеня вираженості порушень сну за допомогою спеціальних анкет-опитувальників («Опитувальник проблем сну»; «Шкала якості сну»; «Шкала сонливості Епворса»; Мюнхенський опитувальник для визначення хронотипа; Пітсбургський опитувальник для визначення індексу якості сну (PSQI); «Анкета характеристики порушень циклу «сон — неспання») виявлені багатоманітні варіанти поєднань пре-, інтра- і постсомнічних розладів. Пресомнічні порушення включали такі показники, як труднощі засинання (36,5 %), неспокій і/або страх при відході до сну (33,3 %), необхідність в систематичному прийомі снодійних засобів (20,1 %); інтрасомнічні — часті нічні пробудження (66,7 %), які поєднуються з поверхневим сном з безліччю яскравих сновидінь (23,3 %), укорочення тривалості сну (13,3 %), труднощі засинання після пробудження серед ночі (70,0 %) або повна відсутність нічного сну (33,3 %), парасомнії у вигляді нічних кошмарів (56,7 %), сноходіння (3,3 %) і сноговоріння (16,6 %), нічні апноє (6,6 %), порушення самопочуття вночі — головний біль (43,3 %), нічна пітливість (63,3 %), відчуття холоду (50,0 %) або жару (53,3 %), ритмічні рухи під час сну (46,7 %); постсомнічні — ранні пробудження з неможливістю повторного засинання (63,0 %), ранкова і/або денна сонливість з відсутністю бадьорості і відчуття відпочинку після нічного сну (26,6 %). Вірогідність виникнення вказаних розладів, очевидно, зумовлена структурними ураженнями демієлінізуючого та дегенеративного характеру і свідчить про гетерогенний характер порушень патофізіологічних механізмів, що ініціюють процеси підтримки сну.

Ключові слова: розсіяний склероз, рецидивуючий тип перебігу, диссомнічні (пре-, інтра- і постсомнічні) розлади

There were examined peculiarities of "wake-sleep" cycle disorders in 34 patients (32 females, 4 males) aged from 20 to 50 years (average age was 35.7 ± 2.3 years) with relapsing course of multiple sclerosis. We have analyzed the characteristics of course, including age of onset and disease duration, severity and duration of the onset and the following relapses, completeness and duration of clinical remission in time intervals between relapses, the structure of major syndromes, and the severity of neurologic impairment according to Expanded Disability Status Score (EDSS) scale. Based on subjective assessment of severity of sleep disorders there were identified multiple variants of combinations of pre-, intra- and postsomnia. We have used the following special questionnaires: "Survey for sleep problems", "Sleep hygiene Index", "Epworth Sleepiness Scale", Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), and "Worksheet for characteristics of "wake-sleep" cycle disorders". Pre-somnic disturbances included such indexes as difficulty in falling asleep (36.5 %), anxiety and/or fear when going to sleep (33.3 %), need for systematic sleeping pills taking (20.1 %); intra-somnic disturbances included frequent night awakenings (66.7 %), which were combined with superficial sleep with a variety of dramatic dreams (23.3 %), shortening of sleep duration (13.3 %), difficulties when falling asleep after waking up in the night (70.0 %) or total absence of night sleep (33.3 %), parasomnias in the form of nightmares (56.7 %), somnambulism (3.3 %) and somniloquence (16.6 %), night apnea (6.6 %), health impairment in night time — headaches (43.3 %), night sweats (63.3 %), feeling of cold (50.0 %) or heat (53.3 %), rhythmic movements during the sleep (46.7 %); post-somnic — early awakenings without possibility of subsequent sleep (63.0 %), morning and/or daytime sleepiness with lack of energy and feeling of relaxation after night sleep (26.6 %). The probability for occurrence of such disorders seems to be caused by structural demyelinating and degenerative impairments and demonstrates the heterogeneous character of disorders of pathophysiological mechanisms, which initiate the processes of sleep maintenance.

Key words: multiple sclerosis, relapsing course, types of insomnia (pre-, intra- and postsomnia)

Среди широкого спектра неврологических расстройств при рассеянном склерозе (РС) центральное место занимают нарушения сна и бодрствования. Значимость этих расстройств обусловлена высокой частотой встречаемости, клиническим разнообразием, влиянием на качество жизни и повседневную активность пациентов.

Диссомнические нарушения при РС включают инсомнию и нарушения бодрствования. В Международной классификации расстройств сна [1] инсомния определяется как проблема засыпания и поддержания сна, включая ночные или ранние пробуждения, отсутствие восстановления после сна, нарушения функционального состояния в дневное время (повышенная сонливость, снижение работоспособности, внимания, памяти и др.). Вместе с тем, взаимосвязь клинических проявлений нарушений сна и функционирования в период бодрствования у больных с различной степенью выраженности неврологического, в том числе когнитивного дефицита, остается малоизученной проблемой при РС [2].

Известно, что в регуляторные механизмы цикла сон — бодрствование вовлечены следующие нейромедиаторные системы, построенные по принципу иерархии. Ключевыми структурами, поддерживающими протекание сна, являются ГАМК-ергические нейроны вентролатеральных преоптических ядер переднего гипоталамуса, которые ингибируются во время бодрствования активностью гистаминергических нейронов туберомамиллярных ядер гипоталамуса [3, 4]. К компонентам восходящей активирующей системы относят серотонинергические нейроны дорзального ядра шва и норадренергические нейроны голубого пятна ствола мозга, ацетилхолинергические нейроны педункулопонтинного ядра и латеродорсального ядра покрышки ствола мозга, а также дофаминергические нейроны черной субстанции и покрышки мозга [5]. Ответственность за циркадные ритмы, регулирующие временные параметры сна и определенные физиологические процессы, в том числе синтез мелатонина, принадлежит пейсмейкеру в области гипоталамических супрахиазмальных ядер [6]. Мелатонин (гормон эпифиза) синтезируется в организме человека из триптофана, который, в свою очередь образуется в ночное время из серотонина под воздействием фермента N-ацетилтрансферазы и связывается на мембране клеток-мишеней со специфическими рецепторами MT1 и MT2 [7]. Мелатонин быстро гидролизуеться в печени и экскретируется с мочой. Его основным метаболитом является 6-оксимелатонин-сульфат (6-COMT), содержание которого позволяет косвенно судить о продукции этого гормона эпифизом [8—10]. Нарушение секреции мелатонина при десинхронозе является фактором риска при РС вследствие повышения чувствительности к провоспалительным цитокинам.

Значимая роль в патофизиологических механизмах при диссомнических расстройствах отводится структурным поражениям мозга вследствие демиелинизирующего и дегенеративного процессов, которые приводят к дисфункции в системе нисходящих связей нейронов гипоталамуса (синтезирующих нейрого르몬 гипокретин) с дофаминергическими нейронами вентральной покрышки, а также восходящих стволово-таламокортикальных проекций, участвующих в регуляции цикла «сон — бодрствование» [5, 11]. Наряду со структурными поражениями мозга, развитию инсомнии могут способствовать двигательные (гипокинезия, спастичность),

сенсорные (дизестезии, болевые феномены, парестезии), сфинктерные и эмоциональные нарушения [12].

Таким образом, уточнение факторов риска и патофизиологических механизмов диссомнических расстройств, включая степень их негативного воздействия на особенности течения этого тяжелого заболевания, является актуальным и требует дальнейшего углубленного изучения.

Целью исследования явилось изучение структуры диссомнических нарушений с помощью анкет-опросников у больных с рецидивирующим типом течения рассеянного склероза (РТ РС).

Задачи исследования:

— получить развернутую клиническую характеристику больных с диссомническими нарушениями при РТ РС;

— методом анкетирования («Опросник проблем сна», «Шкала качества сна», «Шкала сонливости Эпворса», Мюнхенский опросник для определения хронотипа, Питсбургский опросник для определения индекса качества сна — PSQI, «Анкета по характеристике нарушений цикла сон — бодрствование») изучить субъективные особенности нарушений сна у больных с РТ РС;

— по результатам клинического анализа и метода анкетирования выделить ведущие факторы риска, которые способствуют нарушениям сна, и оценить их влияние на качество жизни больных с РТ РС.

Обследованы 34 пациента (30 женщин и 4 мужчины) с РТ РС в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст — $35,7 \pm 2,3$ года). Средняя длительность заболевания у всех пациентов составила $8,7 \pm 1,7$ года при диапазоне колебаний от 1 до 26 лет. Возраст дебюта колебался в диапазоне от 14 до 48 лет и в среднем составил ($26,9 \pm 1,9$) года, в том числе: до 20 лет — у 23,5 %; от 21 до 30 лет у 50,0 %; от 31 до 40 лет — у 17,6 %; старше 40 лет — у 8,9 % больных.

В преморбидном анамнезе часто встречались такие герпесвирусные инфекции как *varicella zoster* (44,1 %) и вирус Эпштейн — Барр (20,6 %), хроническая рецидивирующая ЛОР-патология, включая фолликулярные ангины (61,8 %), отогенные процессы (14,7 %), синуситы (20,6 %), а также полиорганная соматическая патология (47,0 %).

Ведущими факторами риска, непосредственно предшествующими дебюту, явились эмоционально-стрессовые ситуации (35,3 %), беременность и роды (20,6 %); отсутствие видимой причины при инициации клинических проявлений зарегистрировано у 44,1 % больных. Предвестники дебюта (41,2 %) возникали на разных временных этапах доклинической манифестации заболевания и проявлялись в виде кратковременных быстропроходящих астенических состояний, головных болей различной локализации, политопических сенсорных нарушений (парестезии, дизестезии, гиперпатии, ощущения зуда, жара, жжения, полирадикулярные и/или корешковые болевые феномены), вестибулярного симптомокомплекса, фотопсий, эпизодических кратковременных сфинктерных расстройств, ощущения тяжести в ногах и ряда других.

В клинической картине РТ РС преобладали олигосиндромные дебюты (52,9 %) легкой (52,9 %) и средней (41,2 %) степени тяжести, формирующиеся преимущественно быстрыми (41,2 %) и реже — постепенными (29,4 %) темпами с короткой (32,3 %) или средней (32,3 %) продолжительностью. Неполные клинические ремиссии после дебюта встречались в два раза чаще, чем

полные (64,7 % и 32,3 % соответственно) и, в основном, характеризовались умеренной продолжительностью (до 3-х лет) — у 52,9 % больных [13].

Клиническая структура синдромов дебюта при РТ РС включала в себя преобладание нарушений в стволовой, пирамидной и чувствительной функциональной системах; реже встречались поражения зрительного нерва в виде острого, преимущественно, одностороннего ретробульбарного неврита (РБН); крайне редко наблюдались сфинктерные расстройства; более чем у трети больных отмечен синдром хронической патологической утомляемости (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная частота ведущих синдромов в дебюте и на рецидивирующем этапе у больных с РТ РС (в процентах)

Синдром	Дебют (n = 34)	Рецидивирующий этап (n = 34)
Поражение пирамидного тракта	44,1 ± 11,9	88,2 ± 8,9
Поражение путей мозжечка	29,4 ± 11,8	61,7 ± 12,4
Поражение проводников чувствительности	47,0 ± 12,3	44,1 ± 11,1
Поражение черепно-мозговых нервов	61,8 ± 7,6	44,1 ± 11,1
Поражение функции тазовых органов	14,7 ± 7,9	38,2 ± 11,0
Острый РБН в дебюте, частичная атрофия диска зрительного нерва обоих глаз на РЭ	29,4 ± 12,3	50,0 ± 8,4
Синдром хронической утомляемости	35,3 ± 11,3	38,2 ± 11,1

Примечание. Здесь и далее: n — количество больных

С целью расширения и уточнения представлений об особенностях рецидивирующего этапа (РЭ) в рамках РТ РС, проводилось изучение тяжести и длительности рецидивов, темпов и динамики их формирования, особенностей клинических ремиссий между рецидивами, клинической структуры и степени выраженности неврологического дефицита, определяемой по шкале инвалидизации EDSS [14].

Рецидивы разной степени тяжести (легкие, средней тяжести и тяжелые) на РЭ возникали, как правило, в различной последовательности, чередуясь между собой. Для легких рецидивов, которые встречались у 82,7 % больных, были характерны быстрые темпы формирования клинической симптоматики (79,3 %), короткая продолжительность — не более 3—4-х недель (68,9 %), моно- или олигосиндромная симптоматика с минимальными признаками быстро регрессирующего неврологического дефицита. Рецидивы средней тяжести отмечены у 75,8 % больных. Они характеризовались преимущественно постепенными темпами развития (68,9 %), средней продолжительностью — до 2-х месяцев (89,6 %), олиго- или полисиндромной симптоматикой в виде умеренного неврологического дефицита. Тяжелые рецидивы встречались редко, всего у 20,7 % больных и отличались преимущественно замедленными темпами формирования полисиндромной неврологической симптоматики

(10,3 %), длительным течением (три и более месяцев) у 31,0 % больных, с выходом в короткие нестойкие и неполные клинические ремиссии. У подавляющего большинства больных по мере течения РЭ преобладали неполные клинические ремиссии (93,1 %) средней продолжительности (82,7 %); короткие ремиссии (44,8 %) чаще встречались у больных с тяжелыми рецидивами, тогда как продолжительные ремиссии (34,5 %), длящиеся свыше 3-х лет, — у больных с рецидивами средней и особенно легкой степени тяжести.

Особый интерес представляет феномен чередования рецидивов разной степени тяжести у одного и того же больного в разные периоды РЭ. Это чередование, которое встречалось у 50,0 % больных, способствовало пролонгации РЭ и отдалало сроки трансформации РТ во вторично-прогрессирующее течение. Это дает основание предполагать адаптационно-компенсаторный характер указанного феномена и его позитивное значение для дальнейшего прогноза.

Вместе с тем, была выделена группа риска из 14 больных (41,2 %), у которых по мере течения РЭ была отмечена стойкая тенденция к утяжелению рецидивов. Появление и учащение тяжелых рецидивов свидетельствовало об ухудшении прогноза за счет постепенного накопления неврологического дефицита и расценивалось в качестве неблагоприятного клинического маркера с вероятной перспективой формирования этапа вторичного прогрессирования.

В структуре клинической симптоматики на рецидивирующем этапе преобладали пирамидные и мозжечковые расстройства, тогда как поражения в остальных функциональных системах встречались примерно с одинаковой частотой (см. табл. 1).

Пирамидный синдром у подавляющего большинства больных был представлен монопарезами и нижними парапарезами, которые характеризовались легкостью поражения, нестойкостью, динамичностью, нередкими асимметриями между степенью снижения силы в правых и левых конечностях, быстрым восстановлением функций, частыми и дифференцированными синдромами диссоциаций, представленными в разных сочетаниях между степенью пареза, с одной стороны, и степенью выраженности (или отсутствием) тонусных нарушений, клонусов, патологических стопных знаков, брюшных рефлексов, с другой стороны [15]. Аналогичные диссоциации были обнаружены нами в рамках мозжечково-атактического синдрома. Нарушения походки и их степень тяжести не всегда коррелировали с выраженностью статической атаксии в пробе Ромберга, координаторными расстройствами при проведении пальце-носовой и коленно-пяточной проб, выраженностью горизонтального нистагма.

В структуре стволовых поражений ведущее место занимали глазодвигательные нарушения в виде диплопии в разных плоскостях и синдрома Парино. Значительно реже встречались сходящееся и расходящееся косоглазие, а также парез отводящих нервов. Крайне редко отмечались вертикальный нистагм, стволовые поражения лицевого нерва, легкие бульбарные нарушения в виде поперхивания, снижения экскурсии мягкого неба, глоточного рефлекса, головокружения несистемного характера. В целом, стволовая симптоматика у большинства больных носила быстропреходящий характер и ее регресс происходил быстрее, чем пирамидных и мозжечковых синдромов.

Среди сенсорных нарушений ведущее место занимали субъективные расстройства чувствительности

в виде парестезий, дизестезий, гиперпатий, ощущения жжения, зуда, реже — болевых корешковых феноменов. Как правило, они носили политопический, нестойкий, быстропреходящий характер, изменяясь в циркадном, реже в недельном ритмах. Объективные нарушения чувствительности в виде болевых гипо- и гипералгезий — чаще по сегментарному и реже — по проводниковому типу или гемитипу — были представлены скудно, носили нестойкий, динамичный и быстропреходящий характер.

Поражения зрительного нерва наблюдались у половины больных и проявлялись, как правило, односторонними острыми ретробульбарными невритами (в виде рецидивов) и/или формированием одно- или двусторонней частичной атрофии зрительных нервов.

Сфинктерные расстройства чаще носили обратимый и компенсированный характер. Их появление указывало на дальнейшее неблагоприятное развитие заболевания и свидетельствовало о высокой вероятности трансформации РЭ во вторично-прогрессирующее течение.

По данным шкалы инвалидизации EDSS (средний балл — $2,54 \pm 0,43$), у подавляющего большинства больных отмечена легкая и средняя степень выраженности неврологического дефицита (от 1,0 до 3,5 балла); только у 2-х больных с частыми и тяжелыми рецидивами выявлена высокая степень инвалидизации (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика неврологического дефицита по шкале инвалидизации EDSS у больных с диссомническими расстройствами при рецидивирующем течении РС, абс. число (процент)

EDSS, баллы	Рецидивирующий этап (n = 34)
1,0	6 (17,6)
1,5	4 (11,7)
2,0	2 (5,9)
2,5	7 (20,6)
3,0	6 (17,6)
3,5	6 (17,6)
4,0	1 (2,9)
4,5	—
5,0	1 (2,9)
6,0	1 (2,9)
Средний балл	$2,54 \pm 0,43$

Для больных с РТ РС оказалось характерным наличие эмоционально-стрессовых ситуаций и беременности, выступающих в качестве факторов риска, непосредственно предшествующих манифестации клинической симптоматики в дебютах; преобладание олигосиндромных коротких и/или средней продолжительности легких и средней тяжести дебютов, формирующихся быстрыми и постепенными темпами; преобладание неполных клинических ремиссий после дебюта умеренной продолжительности; преобладание нестойкого и обратимого неврологического дефицита с преимущественным вовлечением стволовой, пирамидной и чувствительной функциональных систем с частым синдромом диссоциаций. Рецидивирующий этап течения РС характеризовался значительным преобладанием легких и средней тяжести рецидивов короткой

или умеренной продолжительности; быстрыми и постепенными темпами формирования неврологической симптоматики в рецидивах; неполными клиническими ремиссиями умеренной продолжительности; короткие ремиссии между рецидивами отмечались значительно реже и преобладали у больных с тяжелыми и продолжительными рецидивами.

Таким образом, в отличие от прогрессирующих форм, при рецидивирующем типе течения РС протекает более доброкачественно, в связи с чем у подавляющего большинства больных текущий прогноз оценивается как благоприятный. Однако при этом типе течения также следует выделять многообразные варианты как по клиническому звучанию, так и по прогностической значимости, включая вероятность перехода в более неблагоприятное вторично-прогрессирующее течение. В этом случае прогноз оценивают как неопределенный.

На основе интегральной оценки клинических показателей, характеризующих структурно-функциональную организацию различных этапов РТ РС, были разработаны критерии благоприятного и неопределенного характера прогноза [16—18].

Критерии благоприятного прогноза: преобладание возрастной подгруппы 21—30 лет; быстрое развитие короткого моно- или олигосиндромного дебюта легкой и/или средней степени тяжести; устойчивая полноценная ремиссия после дебюта умеренной продолжительности; чередование коротких легких и/или средних по тяжести рецидивов умеренной продолжительности; длительные ремиссии между рецидивами с признаками минимального неврологического дефицита; многолетняя сохранность полной и/или частичной трудоспособности на фоне высокой эффективности патогенетической терапии.

Критерии неопределенного прогноза, свидетельствующего о вероятной трансформации во вторично-прогрессирующее течение: постепенное развитие олиго- или полисиндромного дебюта; преобладание неполных ремиссий после дебюта разной продолжительности; чередование частых рецидивов разной степени тяжести с короткими или средней продолжительности ремиссиями между рецидивами; нарастание тяжести и длительности рецидивов по мере течения заболевания; умеренный неврологический дефицит с частичной утратой трудоспособности.

В результате клинического анализа структурно-функциональной организации дебютов и РЭ при РТ РС была выделена совокупность клинических маркеров, имеющих важное дифференциально-диагностическое значение для текущего прогноза заболевания и адекватной коррекции дальнейшего лечения, способствуя отдалению и/или предупреждению трансформации в более неблагоприятное вторичное прогрессирование.

Вместе с тем, необходимость совершенствования диагностики предполагает дальнейшее углубленное изучение различных аспектов клинических проявлений РС. Среди них особая роль принадлежит диссомническим расстройствам, которые занимают ведущие позиции в клинической структуре заболевания, оказывая негативное влияние на течение и качество жизни у этих больных. Выявление взаимосвязей между особенностями течения и расстройствами сна, а также уточнение патофизиологических механизмов диссомнических расстройств имеют важное диагностическое и практическое значение.

В связи со сказанным выше, нами изучалась субъективная оценка диссомнических расстройств, которые

были выявлены в структуре клинических особенностей РТ РС с помощью следующих анкет-опросников:

- «Опросник проблем сна»;
- опросник «Шкала качества сна»;
- опросник «Шкала сонливости Эпворса»;
- Мюнхенский опросник для определения хронотипа;
- Питсбургский опросник для определения индекса качества сна (PSQI)
- «Анкета по характеристике нарушений цикла сон — бодрствование», разработанная в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ ИНПН НАМН Украины [19].

По результатам анкет-опросников у большинства обследованных больных был обнаружен широкий спектр тех или иных пре-, интра- и постсомнических нарушений цикла «сон — бодрствование».

Пресомнические расстройства, согласно вышеперечисленным опросникам, включали в себя следующие характеристики:

- трудности засыпания;
- инверсию времени засыпания;
- беспокойство и/или страх при отходе ко сну;
- необходимость в систематическом приеме снотворных средств.

Трудности засыпания встречались у 36,5 % больных, но только 26,5 % жаловались на их регулярный характер. Время засыпания было в пределах нормы у 79,9 %, в том числе недолгое засыпание (до 15 минут) отмечали 53,3 %, средней длительности (до 30 минут) — 26,6 % больных. Эти показатели у подавляющего большинства тестируемых коррелировали с удовлетворительным, хорошим и отличным качеством сна (86,7 %). Затруднение засыпания (невозможность заснуть более 30 минут) испытывали всего 20,1 % больных. Достаточно редкими проявлениями пресомнических расстройств явились беспокойство и/или страх при отходе ко сну, которые встречались «иногда» у 33,3 % больных. Относительная редкость пресомнических расстройств коррелировала с отсутствием необходимости в приеме снотворных препаратов у подавляющего большинства больных (73,3 %). При этом только 13,3 % из 20,1 % лиц, испытывающих затруднения засыпания более 30 минут, прибегали к приему снотворных.

Интрасомнические расстройства характеризовались:

- частыми ночными пробуждениями, сочетающимися с поверхностным сном со множеством ярких сновидений;
- укорочением продолжительности сна;
- трудностями засыпания после пробуждения среди ночи или полным отсутствием ночного сна;
- парасомниями в виде ночных кошмаров, снохождений и сноговорений;
- ночным апноэ;
- нарушением самочувствия в ночные часы (ночные пробуждения из-за головной боли, ритмические движения во время сна, в том числе синдром беспокойных ног, бруксизм, ночное потение, никтурия, затруднения дыхания, насильственный кашель, храп, чувство холода или жара, разнообразные болевые ощущения в различных участках тела, эпизоды дезориентировки во время ночных пробуждений).

Как известно, наиболее значимое влияние на повседневную активность больных оказывает инсомния, длительность которой коррелирует с количеством ночных

пробуждений. О ночных пробуждениях по несколько раз за ночь сообщали 66,7 % больных, однако только у 23,3 % они носили регулярный характер. Поверхностный сон со множеством сновидений встречался всего у 23,3 % больных, тогда как достаточно хорошее качество сна отмечали 63,2 % обследованных. У подавляющего большинства обследованных (73,3 %) преобладал сон средней продолжительности (от 7 до 8 часов); укорочение продолжительности сна в виде короткого (4—5 часов) и очень короткого (менее 4 часов) встречалось крайне редко (всего у 13,3 %). При этом трудности засыпания после пробуждения среди ночи испытывали 70,0 % больных, в том числе «иногда» — 40,0 %, «часто» — 30,0 %. Полное отсутствие ночного сна испытывали «иногда» — 33,3 % больных. Интегративная оценка качества сна, полученная с помощью опросника «Шкала качества сна» выявила наличие инсомнии у 26,7 % больных; пограничного состояния — у 30,0 % и нормального качества сна — у 43,3 %. Нарушение самочувствия во время ночного сна часто проявлялось головными болями (43,3 %), ночной потливостью (63,3 %), чувством холода (50,0 %) или жара (53,3 %), ритмическими движениями во время сна (46,7 %), неприятными сновидениями и/или ночными кошмарами (56,7 %), болевыми ощущениями в различных участках тела (33,4 %). Обращает на себя внимание редкость таких проявлений нарушений сна, как громкий храп (менее 1—3 раз в неделю у 16,5 %); парасомнии, которые «иногда» проявлялись сноговорениями (16,6 %) и снохождениями (3,3 %); длительные задержки дыхания во сне (ночное апноэ), которые менее чем один раз в неделю встречались у 6,6 % больных; отсутствие бруксизма (у всех больных) и никтурии (33,3 %) или ее появление временами (26,6 %).

Таким образом, у большинства больных с РТ РС при анализе субъективной оценки качества ночного сна (интрасомнических нарушений) выявлено несоответствие между высокой частотой ночных пробуждений, затруднений при повторных засыпаниях, нарушениях самочувствия, с одной стороны, и указаниями на редкое укорочение времени сна и хорошее качество сна, с другой стороны. Это свидетельствует о том, что субъективные и объективные характеристики качества сна не всегда совпадают. Как правило, переоцениваются или недооцениваются такие показатели, как недостаточная длительность сна, время засыпания, глубина сна, частота пробуждения. Полученные диссоциации могут свидетельствовать о нарушении интегративных процессов в деятельности мозга, включая снижение критики, алекситимические расстройства, эмоциональную дисфункцию.

Постсомнические расстройства сопровождалось:

- ранними пробуждениями с невозможностью повторного засыпания;
- утренней и/или дневной сонливостью, отсутствием бодрости и чувства отдыха после ночного сна;
- недостаточной удовлетворенностью качеством ночного сна.

Раннее пробуждение с невозможностью повторного засыпания встречалось у 63,0 % больных, в том числе у 46,6 % они сочетались с отсутствием бодрости по утрам и усталостью в течение дня. В связи с этим у половины больных утреннее самочувствие оценивалось как «плохое» или «среднее». Перманентная дневная сонливость «часто» и/или «почти всегда» была выявлена у 26,6 %; «иногда» или «иногда» — у 66,6 % больных. Особенно резко она проявлялась ощущением сонливости в течение дня,

которая усиливалась в ситуациях, не требующих повышенной психической и двигательной активности: при просмотре телевизионных программ — 29,9 %; при чтении — 36,6 %; в транспорте — 33,3 %.

Таким образом, проведенное исследование подтвердило широкую распространенность и высокую клиническую значимость нарушений сна и бодрствования при РТ РС. У большинства пациентов отмечалось сочетание пре-, интра- и постсомнических нарушений, а также взаимосвязь различных видов нарушений сна — засыпания и пробуждения, которые оказывали негативное влияние на показатели качества жизни и усугубляли течение этого тяжелого заболевания.

Полученные данные свидетельствуют о гетерогенном характере данных расстройств, мультифакториальности их патогенеза и указывают на наличие общих патофизиологических механизмов процессов инициации и поддержания сна и на их причинно-следственные связи, обусловленные структурными поражениями демиелинизирующего и дегенеративного характера, приводящими к дисфункции структур мозга.

Список литературы

1. The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual [Text]. — 2-nd Ed. — Westchester : American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Haimov, J. Chronic insomnia and cognitive functioning among older adults [Text] / J. Haimov, E. Hanuka, Y. Horowitz // *Behav. Sleep Med.* — 2008. — Vol. 6. — № 1. — P. 32—54.
3. Sleep-Wake Patterns during the Acute Phase after First-Ever Stroke [Electronic Resource] / [L. N. Bakken, K. A. Lee, H. S. Kim et al.] // *Stroke Res Treat.* — 2011. — Mode of access : URL : <http://dx.doi.org/10.4061/2011/936298>
4. Арушанян, Э. Б. Хронобиологические особенности инсульта и защитная роль мелатонина [Текст] / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // *Буковинський медичний вісник.* — 2009. — Т. 13. — № 4. — С. 10—16.
5. Dominguez-Rodriguez, A. Melatonin and circadian biology in human cardiovascular disease [Text] / [A. Dominguez-Rodriguez, P. Abreu-Gonzalez, J. J. Sanchez-Sanchez et al.] // *J Pineal Res.* — 2010; 49; 14—22.
6. Nocturnal hormone secretion and the sleep EEG in patients several months after traumatic brain injury [Text] / R. M. Frieboes, H. Müller, H. Murck [et al.] // *J. Neuropsychiatry Clin Neurosci.* — 1999, 11. — P. 354—360.
7. Molecular characterization of a second melatonin receptor expressed in human retina and brain: The Mel1b melatonin receptor [Text] / [S. M. Reppert, C. Godson, C. D. Mahle et al.] // *Proc. Natl Acad Sci USA.* — 1995; 12; 92 (19). — P. 8734—8738.
8. Мелатонин в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта [Текст] / [В. Л. Анисимов, И. М. Кветной, Ф. М. Комаров и др.]. — М.: «Советский спорт», 2000. — 184 с.
9. Хелимский, А. М. Эпифиз [Текст] / А. М. Хелимский. — М.: Медицина, 1969. — 183 с.
10. Вакуленко, Л. А. Расстройства сна и принципы его коррекции [Текст] / Л. А. Вакуленко // *Новые медицинские технологии.* — 2001. — № 6. — С. 36—37.
11. Hardeland R. Neurobiology, Pathophysiology and Treatment of Melatonin Deficiency and Dysfunction [Electronic Resource] / R. Hardeland // *The Scientific World Journal.* — Vol. 2012, Article ID 640389, 18 pages. — Mode of access : URL : <http://dx.doi.org/10.1100/2012/640389>
12. Ковров, Г. В. Стресс и сон у человека [Текст] / Г. В. Ковров, А. М. Вейн. — М.: Нейромедиа, 2004. — 96 с.
13. Негреба, Т. В. Клиническая характеристика дебюта при разных типах рассеянного склероза [Текст] / Т. В. Негреба // *Український вісник психоневрології.* — 2003. — Т. 11, вип. 2(35). — С. 34—36.

14. Негреба, Т. В. Клиническая характеристика рецидивов и ремиссий при рецидивирующем течении рассеянного склероза [Текст] / Т. В. Негреба // *Там само.* — 2002. — Т. 10, вип. 1 (30). — С. 66—67.

15. Марков, Д. А. Рассеянный склероз [Текст] / Д. А. Марков, А. Л. Леонович. — М.: Медицина, 1976. — 296 с.

16. Негреба Т. В. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза [Текст] / Т. В. Негреба // *Український вісник психоневрології.* — 2006. — Т. 14, вип. 1(46). — С. 44—46.

17. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір. Течение и прогноз современных форм рассеянного склероза [Текст] / Т. В. Негреба. — № 30251 від 15.09.2009.

18. Прогностичні критерії при різних типах перебігу розсіяного склерозу [Текст] / Н. П. Волошина, І. Л. Левченко, Т. М. Ткачова, О. В. Єгоркіна. — Авторське право на науковий твір № 39160 від 14.07.2011 р.

19. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на науковий твір. Анкета «Характеристика порушений цикла сон — бодрствование» [Текст] / Н. П. Волошина, Г. Д. Перцев, Т. В. Негреба. — № 45423 від 03.09.2012 р.

Надійшла до редакції 24.03.2016 р.

ВОЛОШИНА Наталья Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: Laramishina

НЕГРЕБА Татьяна Валерьяновна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

ТЕРЕЩЕНКО Людмила Павловна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

ВАСИЛОВСКИЙ Виталий Вадимович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

ПЕРЦЕВ Григорий Дмитриевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

ПЕСОЦКАЯ Ксения Олеговна, аспирант ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

ЧЕРНЕНКО Максим Евгеньевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и рассеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: Laramishina

VOLOSHYNA Natalia, Doctor of Medical Science, Professor, the Head 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" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: Laramishina

NEGREBA Tetiana, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina

TERESHCHENKO Liudmyla, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina

VASYLOVSKYI Vitalii, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina

PERTSEV Grygorii, Doctor of Medical Science, Head Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina

PISOTSKA Kseniia, Postgraduate Student of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina

CHERNENKO Maksym, MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuroinfections and Multiple Sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: Laramishina