

10. Shorvon S. D. The causes of epilepsy: Changing concepts of etiology of epilepsy over the past 150 years // *Epilepsia*. 2011. Vol. 52(6). P. 1033—1044. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03051.x.

11. Pitkänen A. Drug-mediated neuroprotection and antiepileptogenesis: animal data // *Neurology*. 2002 Nov 12; 59(9 Suppl 5): S27—33. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12428029>.

12. Воронина Т. А., Литвинова С. А. Фармакологические эффекты и клиническое применение препаратов пантогам и пантогам актив // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, 2017. № 8. С. 132—139.

13. С. Г. Бурчинський Препарат Ноофен® (фенибут): властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів // *Ліки*. 2002. № 1—2. С. 1—4.

14. Інструкція МОЗ препарату Ноофен®.

Надійшла до редакції 25.09.2018 р.

ЛИТОВЧЕНКО Татьяна Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, Вице-президент Украинской противозаболевающей лиги, г. Харьков, Украина; e-mail: litovchenko.t.11@gmail.com

ЛИТОВЧЕНКО Андрей Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины Харьковской государственной академии физической культуры, г. Харьков, Украина

LITOVCHENKO Tetiana, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology and Child Neurology of the KhMAPE, Vice-President of the Ukrainian Antiepileptic League, Kharkiv, Ukraine;

LITOVCHENKO Andrii, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Sports Medicine of Kharkiv State Academy of Physical Culture, Kharkiv, Ukraine

УДК 616.8:612.821.7-008.9

В. Н. Мищенко, Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина, В. К. Мищенко
**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ НОЧНОГО СНА
У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ МЕЛКИХ СОСУДОВ**

В. М. Міщенко, Ю. В. Бовт, Л. П. Забродина, В. К. Мищенко
Особенности нарушения структуры ночного сна у пациентов с болезнью мелких сосудов

V. M. Mishchenko, Yu. V. Bovt, L. P. Zabrodina, V. K. Mishchenko
Sleep structure disorders and its features in patients with small vessels disease

В работе представлены результаты исследования ночного сна у 36 пациентов (средний возраст $53,2 \pm 1,9$ года) с болезнью мелких сосудов. По данным субъективной и объективной оценки выявлены различные структурно-функциональные нарушения взаимодействия процессов сна и бодрствования. Установлено, что наличие в структуре ночного сна у пациентов с болезнью мелких сосудов сочетания таких показателей как увеличение латентного периода фазы быстрого сна и повышение числа кратковременных ночных пробуждений можно рассматривать в качестве нейрофизиологического предиктора неблагоприятного клинического течения заболевания.

Ключевые слова: болезнь мелких сосудов, инсомния, полисомнография, структура ночного сна

У роботі подані результати дослідження нічного сну у 36 пацієнтів (середній вік $53,2 \pm 1,9$ років) з хворобою невеликих судин. За даними суб'єктивної і об'єктивної оцінки виявлені різні структурно-функціональні порушення взаємодії процесів сну і неспання. Встановлено, що наявність в структурі нічного сну у пацієнтів з хворобою невеликих судин поєднання певних показників, як-от збільшення латентного періоду фази швидкого сну і підвищення кількості короткочасних нічних пробуджень, можна розглядати як нейрофізіологічний предиктор несприятливого клінічного перебігу захворювання.

Ключові слова: хвороба невеликих судин, інсомнія, полісомнографія, структура нічного сну

The paper presents the results of a night sleep study in 36 patients (mean age 53.2 ± 1.9 years) with small vessels disease. According to the subjective and objective estimation, various structural and functional disorders of sleep and wakefulness processes interaction are revealed. It has been established that the combination of such indicators as the latent rapid sleep phase increase and the number of short-term nocturnal awakens increase in patients with small vessels disease can be considered as a neurophysiological sign of unfavorable clinical course of the disease.

Key words: small vessel disease, insomnia, polysomnography, structure of night sleep

В настоящее время активно развиваются представления о роли болезни мелких церебральных сосудов в патогенезе острого и хронического нарушения мозгового кровообращения [1—4]. Понятие «болезнь мелких сосудов» (БМС) объединяет группу различных патологических состояний, связанных с поражением мелких артерий, артериол, венул и капилляров, обеспечивающих кровоснабжение коры и глубинных отделов головного мозга [5, 6]. Формирование ишемического поражения головного мозга, опосредованного БМС, определяется различными клиническими и патогенетическими механизмами, оказывающими значимое влияние на течение и прогноз заболевания. К последствиям БМС относят лакунарный инфаркт, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества или лейкоареоз, микрокровоизлияния, расширение периваскулярных пространств и церебральную атрофию [5].

На сегодняшний день развитие патологии мелких сосудов мозга связывают с пожилым и старческим воз-

растом, наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета, курением, приводящим к артериолосклерозу и церебральной амилоидной ангиопатии [2, 7]. Прогрессирующее течение БМС способствует когнитивному снижению, вплоть до сосудистой деменции, а также является причиной развития инсультов [1, 2, 7—9]. Установлено, что лакунарные инфаркты составляют 20—30 % всех подтипов ишемического инсульта, имеют низкую летальность, не более 1 %, в течение первого месяца, с последующим повышением этого показателя до 2,4—10 % к концу года [2, 10, 11].

Особенности патогенеза болезни мелких сосудов, ее хроническое течение, риск развития деменции и инсультов предусматривают активный поиск ранних предикторов неблагоприятного течения заболевания [3, 4, 11]. В этой связи в последнее время рассматриваются вопросы взаимосвязи сердечно-сосудистой патологии с различными проявлениями инсомнии [12—14]. В ряде исследований отмечена прямая корреляция между расстройством ночного сна и формированием кардиоваскулярной патологии, включающей инфаркты миокарда

и мозговые инсульты [15—17]. Риск сердечно-сосудистых событий возрастает в 2—3 раза при длительности сна менее 5 часов за ночь [12, 18—20].

В многочисленных исследованиях отмечено влияние хронической депривации сна на повышение суточных показателей артериального давления и вариабельности сердечного ритма, подъем уровня холестерина, увеличение вечерних показателей кортизола и катехоламинов, нарушение толерантности к глюкозе и снижение активности тиреотропного гормона [12, 18, 21—27]. В условиях полной или частичной депривации сна выявлены влияния на иммунную систему, связанные с увеличением активации лимфоцитов и продуцированием провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и IL-17, а также повышением уровня С-реактивного белка в сыворотке крови [28, 29], изменением активности рецептора-1 фактора некроза опухоли альфа (R1 TNF α) [30]. Симптомы инсомнии ассоциированы и с эндотелиальной дисфункцией [31, 32].

Потенциальную опасность для населения старших возрастных групп представляет также удлинение продолжительности сна. По данным десятилетнего наблюдения показано, что сон длительностью более 8 часов увеличивает риск развития инсульта на 71 % [33].

Инсомния может выступать не только как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии, но и являться мощным декомпенсирующим механизмом, приводящим к нарастанию симптоматики и отягощению течения основного заболевания. Суточный мониторинг позволил выявить у 75 % пациентов с инсомнией высокие показатели артериального давления в ночное время на фоне проводимой гипотензивной терапии [34]. Расстройства сна относятся к облигатным клиническим проявлениям хронической недостаточности мозгового кровоснабжения уже на начальной стадии заболевания [35, 36]. При хронической ишемии мозга, наряду с инсомнией, распространены синдром обструктивного апноэ сна, синдром недостаточного сна и синдром беспокойных ног, определяющие степень тяжести и прогноз заболевания [37]. Значительно меньше внимания уделяется нарушению внутренней организации ночного сна, а именно характеристикам стадий и фаз сна у данной категории пациентов. Известно, что особенности изменения структуры сна определяются сохранностью сложно организованных многоуровневых механизмов, координирующих работу синхронизирующих и десинхронизирующих систем [37, 38], и позволяют оценить состояние адаптивно-компенсаторных возможностей в условиях хронической ишемии мозга. Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что исследование особенностей нарушения структуры ночного сна у больных с поражением мелких церебральных сосудов открывает не только новые диагностические возможности, но и создает патогенетическую основу для эффективной терапии.

Цель исследования — изучить особенности изменения структуры ночного сна у пациентов с БМС и выделить нейрофизиологические маркеры неблагоприятного течения данного заболевания.

Было обследовано 36 пациентов с БМС, средний возраст которых составил $53,2 \pm 1,9$ года. Из них — 10 женщин (средний возраст $54,6 \pm 2,8$ года) и 26 мужчин (средний возраст $52,7 \pm 2,4$ года). В клинической картине отмечались синдром ликворно-венозной дистензии, вестибуло-атактические нарушения, подкорковая симптоматика, вегетативная дисфункция, вертеброгенные

нарушения, а также когнитивная дисфункция разной степени выраженности. Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на нарушение сна. До назначения медикаментозной терапии всем пациентам проводили субъективное и объективное исследование нарушений ночного сна. Субъективно ночной сон оценивали по данным Питтсбургского опросника на определение индекса качества сна (PSQI). Объективное исследование ночного сна проводили с использованием полисомнографии. Полисомнографию осуществляли с помощью компьютерного комплекса «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» с параллельной регистрацией электроэнцефалограммы, электроокулограммы, электромиограммы и электрокардиограммы. Оценку стадий и фаз ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна — анализе стадий сна и построении гипнограммы — использовали эпоху анализа длительностью 30 с. Расчет показателей ночного сна проводили с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ».

Для статистического анализа были использованы программы Microsoft Excel и SPSS 17.0, достоверность межгрупповых различий определяли по непараметрическому критерию Манна — Уитни.

По данным Питтсбургского опросника сна было выявлено, что в течение прошедшего месяца у всех обследованных пациентов наблюдались нарушения ночного сна, относящиеся к пресомническим, интрасомническим и постсомническим расстройствам, а также различным вариантам их сочетания. Пациенты предъявляли жалобы на недостаточную продолжительность ночного сна, затрудненное засыпание, ночные или ранние пробуждения, плохое качество сна и снижение дневной активности.

По субъективным данным, ночной сон продолжительностью около 6—7 часов был отмечен только у 2 пациентов (5,6 %); 5—6 часов — у 6 пациентов (16,7 %); 4—5 часов — у 26 пациентов (72,2 %) и менее 4 часов — у 2 пациентов (5,6 %).

Часто отмечалось затрудненное засыпание. Невозможность уснуть в течение 30 минут три и более раз в неделю зарегистрирована у 28 пациентов (77,8 %); один или два раза в неделю — у 8 пациентов (22,2 %). Пациенты жаловались на ночные пробуждения либо раннее окончательное пробуждение. Так, 32 пациента (88,9 %) отметили пробуждение в середине ночи или под утро три и более раз в неделю, а 4 пациента (11,1 %) — один или два раза в неделю. Ночные пробуждения, связанные с посещением ванной комнаты, зарегистрированы у 16 пациентов (44,4 %); с затрудненным дыханием — у 4 пациентов (11,1 %); с громким кашлем либо храпом — у 12 пациентов (33,3 %); с ощущением холода — у 4 пациентов (11,1 %); с ощущением жара — у 8 пациентов (22,2 %); с ощущением боли — у 10 пациентов (27,8 %); с плохими сновидениями — у 14 пациентов (38,9 %); без какой-либо причины — у 6 пациентов (16,7 %).

На вопрос «Как бы Вы охарактеризовали качество Вашего сна за последний месяц?» 32 пациента (88,9 %) ответили «Очень плохое», а 4 пациента (11,1 %) — «Скорее плохое».

Жалобы на нарушение ночного сна сочетались с отсутствием бодрости в дневное время. На вопрос «Как часто за прошедший месяц Вам было сложно оставаться бодрствующим во время вождения автомобиля, после приема пищи или в процессе социальной

деятельности?» 24 пациента (66,7 %) выбрали категорию «Три и более раз в неделю»; а 12 пациентов (33,3 %) — «Один или два раза в неделю». Пациенты также предъявляли жалобы на снижение активности повседневной жизни. Так, на вопрос «За прошедший месяц насколько сложно было Вам сохранять достаточный настрой на то, чтобы сделать все дела?» 8 пациентов (22,2 %) ответили — «Очень сложно»; 3 пациента (16,7 %) — «Лишь чуть-чуть сложно» и 22 пациента (61,1 %) выбрали категорию «Несколько сложно».

Таким образом, при субъективной оценке ночного сна удалось выявить, что плохое качество сна у пациентов с БМС опосредовано, прежде всего, интарсомническими нарушениями, где лидирующее место заняли ночные пробуждения.

Детальный анализ архитектуры ночного сна у пациентов с БМС мы получили при анализе данных полисомнографического исследования.

Выявлены определенные объективные особенности нарушения сна и их влияние на состояние внутренней организации сна у пациентов с БМС. Основным показателем, определяющим механизмы инициации сна, является время засыпания. По данным полисомнографического исследования было выявлено, что у 12 пациентов (33,3 %) длительность процесса засыпания была больше 30 минут (средний показатель $44,4 \pm 2,8$ мин.), а у 24 пациентов (66,7 %) время засыпания не превы-

сило 30 минут (средний показатель $14,7 \pm 1,6$ мин.). При разделении обследованных пациентов на две группы с учетом длительности засыпания достоверных межгрупповых различий по основным параметрам сна (длительность фаз и стадий сна, число завершенных циклов сна, эффективность сна и т. д.) не было выявлено. Таким образом, увеличение времени начала сна дополнительных значимых нарушений во внутреннюю организацию ночного сна не вносило.

Следующим показателем, определяющим, в первую очередь, качество сна, является продолжительность ночного сна. Продолжительность ночного сна отличается высокой межиндивидуальной вариабельностью, зависимостью от множества факторов, в том числе и генетически детерминированных. Средняя продолжительность сна занимает от 6,5 до 8,5 часов [37]. В нашем исследовании продолжительность сна у пациентов с БМС не превышала 400 минут.

Мы разделили пациентов на две группы с учетом длительности периода сна. В одну группу вошли 22 пациента (61,1 %) с продолжительностью сна от 400 до 300 минут (средний показатель $340,0 \pm 7,9$ мин.), а в другую — 14 пациентов (38,9 %) с продолжительностью сна менее 300 минут (средний показатель $267,3 \pm 10,8$ мин.). В таблице 1 представлены достоверно различающиеся показатели сна в обеих выделенных группах.

Таблица 1. Достоверные различия между показателями ночного сна у пациентов с БМС с различной продолжительностью ночного сна

Показатель	1 группа (n = 22) ПНС > 300 минут	2 группа (n = 14) ПНС < 300 минут	p
Длительность C ₂ , мин.	178,4 ± 11,4	112,8 ± 21,2	0,016
Длительность ФБС, мин.	57,7 ± 4,7	38,3 ± 7,9	0,041
Длительность ФМС, мин.	269,9 ± 8,2	219,6 ± 12,6	0,004
Представленность C ₃ , %	8,4 ± 0,8	14,9 ± 3,6	0,052
Число сегментов C ₂	46,3 ± 4,0	28,8 ± 4,6	0,036
Число сегментов ФБС	10,4 ± 1,1	4,8 ± 1,7	0,016
Средняя длительность сегментов C ₃ , мин.	1,5 ± 0,2	2,7 ± 0,4	0,009
Продолжительность сна, мин.	340,0 ± 7,9	267,3 ± 10,8	0,000
Число сегментов за период сна	145,1 ± 14,2	100,1 ± 14,0	0,026

Примечания. Здесь и далее: P — достоверность межгрупповых различий по критерию Манна — Уитни; ПНС — продолжительность ночного сна; C₂ — вторая стадия медленноволнового сна; C₃ — третья стадия медленноволнового сна; ФБС — фаза быстрого сна; ФМС — фаза медленноволнового сна

В группе пациентов с продолжительностью ночного сна менее 300 минут достоверно меньше длительность фазы медленноволнового сна, что связано с малой продолжительностью и уменьшением числа эпизодов (сегментов) стадии «сонных веретен» (стадии C₂). Также у этих пациентов уменьшались длительность и число эпизодов фазы быстрого сна, однако цикличность ночного сна при этом значимо не изменялась. Следует отметить, что в группе пациентов с продолжительностью ночного сна менее 300 минут достоверно возрастала представленность и длительность сегментов стадии C₃, что, по нашему мнению, можно расценивать как включение компенсаторного механизма в условиях дефицита сна. Достоверно низкое число сегментов

за весь период сна у данных пациентов, по всей видимости, не имело позитивного смысла, поскольку длительность этих сегментов достоверно не изменялась, и говорить об уменьшении фрагментации и улучшении плавности переходов стадий и фаз сна, сравнивая эти выделенные группы, нельзя.

Важным показателем ночного сна является также латентный период фазы быстрого сна. В норме латентность фазы быстрого сна длится около 90 минут, а длительность первого заверщенного цикла сна — 90—100 минут. В нашем исследовании у 16 (44,4 %) пациентов латентность ФБС была менее 90 минут, а у 20 (55,6 %) — более 90 минут. Мы сравнили эти две группы, достоверные различия указаны в таблице 2.

Таблиця 2. Достовірні розлики між показателями ночного сну у пацієнтів з БМС з різною латентністю фази быстрого сна

Показатель	1 группа (n = 16) Латентность ФБС < 90 минут	2 группа (n = 20) Латентность ФБС > 90 минут	P
Латентный период ФБС, мин.	76,3 ± 3,7	156,0 ± 28,5	0,004
Длительность дельта-сна, мин.	81,7 ± 8,0	55,4 ± 6,5	0,026
Число сегментов ФБС	5,8 ± 1,0	10,2 ± 1,5	0,054
Средняя длительность сегментов ФБС, мин.	10,0 ± 1,7	5,4 ± 1,1	0,026
Число завершённых циклов сна	3,2 ± 0,2	2,3 ± 0,3	0,027
Представленность C ₂ , %	31,6 ± 4,2	42,0 ± 4,1	0,037

Результаты сравнения показали, что при удлинении латентности ФБС нарушалась плавность и непрерывность протекания фазы быстрого сна, о чем свидетельствовали достоверное увеличение числа сегментов ФБС при снижении их длительности и уменьшении числа завершённых циклов сна. Наряду с этим отмечалось нарушение глубины сна, на что указывало достоверное уменьшение длительности дельта-сна на фоне увеличения представленности стадии поверхностного сна. Нормальный сон, продолжительностью 8 часов, состоит из 4—6 завершённых циклов, каждый из которых длится около 90 минут. В период ночи фаза медленноволнового сна занимает 75—85 % от всего времени сна, а фаза быстрого сна — 15—25 %. В фазе медленноволнового сна реализуются анаболические процессы, происходит восстановление энергетического потенциала клеток во всем организме, а во время фазы быстрого сна интенсивные синтетические процессы идут преимущественно в тканях головного мозга [37]. Поэтому нарушение целостности внутренней картины сна оказывает системное влияние на организм и может привести к срыву компенсаторных механизмов.

Детально было проанализировано влияние длительных (более 3 минут) и кратковременных (менее 3 минут) ночных пробуждений на состояние внутренней организации ночного сна. У всех обследованных нами пациентов наблюдались ночные пробуждения,

продолжительность и частота возникновения которых различались. Частота возникновения длительных пробуждений варьировала от 0 (отсутствие длительных пробуждений) до 22 эпизодов. Мы разделили пациентов на группы с малым и большим числом длительных ночных пробуждений. Оказалось, что у 16 (44,4 %) пациентов число длительных пробуждений не превышало 4 эпизодов, а у остальных 20 (55,6 %) пациентов это число было выше.

Сравнение выделенных групп (табл. 3) позволило выявить, что увеличение числа длительных ночных пробуждений приводило к достоверному повышению значений показателей бодрствования (процентная представленность, длительность сегментов и т. д.), что способствовало достоверному снижению индекса эффективности ночного сна. Интересно отметить, что наряду с достоверным увеличением числа длительных пробуждений достоверно возрастало число и кратковременных пробуждений. Длительные ночные пробуждения инициировали также повышение представленности дремотного состояния (стадия C₁) в ночное время. Однако, несмотря на достоверное уменьшение процентной представленности фаз медленноволнового и быстрого сна у пациентов с повышенным числом длительных ночных пробуждений, сохранялась цикличность сна и значимо не изменялись показатели дельта-сна по отношению к группе сравнения.

Таблиця 3. Достовірні розлики між показателями ночного сну у пацієнтів з БМС з різною частотою виникнення довгих ночних пробуджень

Показатель	1 группа (n = 16) Число длительных пробуждений ≤ 4	2 группа (n = 20) Число длительных пробуждений > 4	P
Длительность бодрствования, мин.	61,8 ± 23,6	136,2 ± 14,6	0,006
Длительность C ₁ , мин.	17,2 ± 3,9	41,3 ± 8,1	0,013
Представленность бодрствования, %	15,2 ± 5,2	30,4 ± 2,6	0,008
Представленность C ₁ , %	4,5 ± 0,9	9,3 ± 1,7	0,037
Представленность ФБС, %	15,8 ± 1,9	9,8 ± 1,4	0,033
Представленность ФМС, %	66,6 ± 4,0	57,2 ± 2,7	0,016
Средняя длительность сегментов бодрствования, мин.	7,0 ± 5,3	4,1 ± 0,5	0,016
Количество кратковременных пробуждений	19,4 ± 4,2	33,9 ± 3,2	0,041
Количество длительных пробуждений (более 3 мин.)	2,2 ± 0,6	9,7 ± 1,5	0,000
Индекс эффективности сна, %	74,1 ± 4,5	62,8 ± 2,2	0,021

Примечание. C₁ — первая стадия медленноволнового сна

У обстежених пацієнтів частота виникнення коротковременних ночних пробуджень варіювала від 4 до 46 епізодів за ніч. Ділення пацієнтів на групи в залежності від кількості коротковременних пробуджень показало, що у 14 (38,9 %) пацієнтів за весь період ночного сну відзначалося не більше 20 епізодів коротковременних пробуджень, а у 22 (61,1 %) пацієнтів таких епізодів було більше. При збільшенні числа коротковременних пробуджень в структурі ночного сну (табл. 4) достовірно зростали значення показателів стадії С₁ (дремотне стан), показателів двига-

тельної активності (время рухів, число сегментів часу рухів), загальної фрагментації ночного сну (число сегментів за період сну). У пацієнтів з більшим числом коротковременних пробуджень значально збільшувалася латенція стадії С₄ дельта-сну і відзначався достовірний дефіцит дельта-сну, переважно за рахунок стадії С₃. Ще однією негативною рисою ночного сну пацієнтів з більшим числом коротковременних пробуджень являлося підвищення максимальних показателів частоти серцевих скорочень і показателів варіабельності серцевого ритму.

Таблиця 4. Достовірні відмінності між показателями ночного сну у пацієнтів з БМС з різною частотою виникнення коротковременних ночних пробуджень

Показатель	1 група (n = 14) Число коротковременних пробуджень ≤ 20	2 група (n = 22) Число коротковременних пробуджень > 20	P
Латентний період С ₄ , мин.	22,6 ± 4,5	98,7 ± 31,4	0,052
Длительность С ₁ , мин.	12,4 ± 3,0	42,2 ± 6,8	0,001
Время рухів, мин.	7,1 ± 1,1	13,7 ± 2,0	0,041
Представленность С ₁ , %	3,2 ± 0,7	9,7 ± 1,4	0,003
Представленность С ₃ , %	14,3 ± 3,5	8,7 ± 1,2	0,042
Число сегментів С ₁	8,1 ± 3,5	26,9 ± 4,3	0,003
Число сегментів часу рухів	13,0 ± 2,3	24,5 ± 3,6	0,029
Число сегментів за період сну	98,0 ± 17,2	146,4 ± 12,2	0,051
Кількість коротковременних пробуджень	14,1 ± 2,8	35,9 ± 2,1	0,000
Кількість тривалих пробуджень (більше 3 мин.)	3,3 ± 1,0	8,4 ± 1,7	0,017
Варіабельність ритму серця, уд/мин.	76,4 ± 6,8	108,1 ± 7,0	0,010

Примечание. С₁ — перша стадія медленноволнового сну; С₃ — третя стадія медленноволнового сну; С₄ — четверта стадія медленноволнового сну

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволили виявити, що у пацієнтів з БМС структура ночного сну значально погіршилася при наявності удлиннения латентного періоду фази швидкого сну і при збільшенні числа коротковременних ночних пробуджень. Такі показники як удлиннение засипання, скорочення тривалості сну і збільшення числа тривалих ночних пробуджень у обстежених пацієнтів значальних додаткових порушень во внутрішню організацію сну не вносили.

По результатам клініко-неврологічного дослідження були виділені 8 (22,2 %) пацієнтів з небагатоприятним типом течення БМС, характеризуються нестабільним прогресивним теченням захворювання. У цих пацієнтів відзначалися стійкі прояви лікворно-веннозної дистензії, характеризуються частими головними болями, переважно в ранні години, з локалізацією в лобних і височних областях, носячі давлячий, розпираючий характер, з підвищенням на очні яблука, тошнотой; стійкий вестибуло-атактичний синдром з наявністю переважно системних головних кружень, шаткістю во время ходьби, шумом в ушах; підкоркові порушення різної ступені вираженості; вегетативна дисфункція; коливання артеріального тиску в течение сутки на фоні постійного прийому гіпотензивних препаратів; розвиток пароксизмальних станів; низка ефективність проведеної терапії з формуванням частих декомпенсацій.

Сравнительний аналіз показателів ночного сну у пацієнтів з багатоприятним і небагатоприятним теченням БМС виявил достовірні відмінності показателів ночного сну (табл. 5).

У пацієнтів з небагатоприятним теченням БМС в структурі ночного сну більше ніж в 2 рази зростала відсоткова представленість стадії С₁ на фоні зменшення удельного ваги всієї фази медленноволнового сну, то єт происходило зміщення в сторону збільшення тривалості і числа епізодів дремотного стану. Достовірно збільшувалася латенція стадій С₂ і С₄, а тривалість сегментів дельта-сну, і раніше всієї найбільш синхронізованої стадії С₄, різко зменшувалася, що негативно відобразилося на глибині сну. При небагатоприятному теченні БМС значально зростала тривалість латентного періоду фази швидкого сну, що приводило до порушенню циклічності сну, відображається в достовірному зменшенні числа завершених циклів сну. У цих пацієнтів достовірно збільшувалося число як тривалих, так і коротковременних пробуджень, зростала двигальна активність, росло число епізодів бодрствования, що формувало загально підвищену фрагментацію ночного сну. Відзначалося також порушення вегетативного забезпечення ночного сну з посиленням симпатoadренальних впливів, підтверджується достовірним зростанням показателів варіабельності серцевого ритму.

Таблиця 5. Достовірні розлики між показателями ночного сна у пацієнтів з благоприємним і неблагоприємним теченням БМС

Показатель	1 група (n = 28) Благоприємне течення БМС	2 група (n = 8) Неблагоприємне течення БМС	p
Латентний період C ₂ , мин.	4,2 ± 0,7	44,3 ± 23,5	0,015
Латентний період C ₄ , мин.	28,8 ± 5,8	149,7 ± 48,7	0,005
Латентний період ФБС, мин.	83,7 ± 8,6	249,6 ± 16,0	0,003
Длительність C ₁ , мин.	20,5 ± 3,8	50,8 ± 11,1	0,015
Время движений, мин.	8,2 ± 1,0	17,0 ± 2,9	0,039
Представленность C ₁ , %	5,2 ± 0,9	11,2 ± 2,3	0,039
Представленность ФМС, %	64,6 ± 2,9	54,9 ± 4,0	0,049
Представленность времени движений, %	2,0 ± 0,2	3,7 ± 0,7	0,039
Число сегментов бодрствования	22,9 ± 3,5	39,5 ± 2,2	0,011
Число сегментов C ₁	13,2 ± 3,0	36,0 ± 6,3	0,007
Число сегментов времени движений	15,6 ± 2,1	29,0 ± 5,5	0,035
Средняя длительность сегментов C ₄ , мин.	2,8 ± 0,4	1,2 ± 0,1	0,038
Средняя длительность сегментов дельта-сна, мин.	4,9 ± 0,5	2,5 ± 0,3	0,022
Средняя длительность сегментов ФМС, мин.	12,6 ± 1,4	7,6 ± 0,7	0,022
Число сегментов за период сна	108,3 ± 11,8	166,2 ± 15,4	0,028
Количество кратковременных пробуждений	21,9 ± 3,5	38,5 ± 2,2	0,011
Количество длительных пробуждений (более 3 мин.)	4,3 ± 0,9	10,5 ± 2,6	0,016
Число завершённых циклов сна	2,9 ± 0,3	2,3 ± 0,2	0,054
Минимальная частота сердечных сокращений, уд/мин.	43,8 ± 3,2	30,2 ± 4,0	0,021
Максимальная частота сердечных сокращений, уд/мин.	127,5 ± 6,2	150,0 ± 0,0	0,024
Вариабельность ритма сердца, уд/мин.	83,7 ± 6,7	119,8 ± 4,0	0,004

Таким образом, при неблагоприємном теченні БМС значимо змінюється внутрішня організація ночного сна, проявляючись у порушенні циклічної організації сна, зменшенні глибини сна і формированні вираженої фрагментації сна, де ведучу роль, по нашому мненню, грає наявність поєднання підвищеної латенції фази швидкого сна з великим числом коротко-часових ночних пробуджень, що може розглядатися в якості негативного нейрофізіологічного предиктора при БМС. Отримані дані необхідно ухвалювати при виборі терапевтичної тактики у даній категорії пацієнтів.

Проведене дослідження дозволило зробити наступні висновки.

На основі суб'єктивної і об'єктивної оцінки показателів ночного сна у пацієнтів з БМС виявлені різні структурно-функціональні порушення взаємодії процесів сна і бодрствования.

Показано, що зміни параметрів таких показателів як тривалість засипання, тривалість ночного сна, тривалість латентного періода фази швидкого сна, кількість тривалих і коротко-часових пробуджень модулюють внутрішню організацію сна, відзначаються порушеннями різної ступеня значимості.

Виявлено, що у пацієнтів з БМС найбільш суттєві негативні зміни в структурі ночного сна, характеризуються порушенням ритмічності сна з зменшенням числа завершених циклів сна; погірше-

ням якості медленноволнового сна при дефіциті дельта-сна і збільшенні представленості дремотної стадії і бодрствования; посиленням фрагментації сна, підвищенням двигальної активності і варіабельності серцевого ритма, відзначаються при зростанні латентного періода фази швидкого сна і збільшенні числа коротко-часових ночних пробуджень.

З урахуванням даних клініко-неврологічного обстеження встановлено, що спільне наявність в структурі ночного сна у пацієнтів з БМС таких показателів як збільшення латентного періода фази швидкого сна і підвищення числа коротко-часових ночних пробуджень можна розглядати в якості нейрофізіологічного предиктора неблагоприємного клінічного течення БМС.

Список литературы

- Greenberg S. M. Small vessels, big problems // *New Engl J Med*. 2006. Vol. 354, № 14. P. 1451—1453. DOI: 10.1056/NEJMp068043.
- Мищенко В. Н. Болезнь мелких сосудов головного мозга (факторы риска, клинко-патогенетические механизмы) // *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2014. Т. 2, № 2. С. 25—29.
- Мищенко В. Н., Соколик В. В. Болезнь мелких сосудов (нейрорадиологические и биохимические маркеры) // *Український вісник психоневрології*. 2014. Т. 22, вип. 4 (81). С. 41—45.
- Есин Р. Г., Есин О. Р., Хайруллин И. Х. Болезнь мелких сосудов: патогенетические подтипы, возможные лечебные стратегии // *Consilium Medicum*. 2016. Т. 18, № 2. С. 170—174.
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // *Lancet Neurol*. 2010. № 9. P. 689—701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.

6. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline / Østergaard L., Engeda T. S., Moreton F. [et al.] // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016. Vol. 36, № 2. P. 302—325. DOI: 10.1177/0271678X15606723.
7. Даулин И. В. Деменция и заболевание мелких церебральных сосудов // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2014. № 8. С. 105—110.
8. Инсульт. Справочник практического врача // под ред. Т. С. Мищенко. Киев : Издатель Д. В. Гуляев, 2006. 220 с.
9. Impact of regional cortical and subcortical changes on processing speed in cerebral small vessel disease / Righart R., Duering M., Gonik M. [et al.] // *NeuroImage: Clinical*. 2013. № 2. P. 854—861. DOI: 10.1016/j.nicl.2013.06.006.
10. Assessment of cerebral small vessel disease predicts individual stroke risk / Poels M. M. F., Steyerberg E. W., Wieberdink R. G. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012. № 83. P. 1174—1179. DOI: 10.1136/jnnp-2012-302381.
11. Есин П. Г., Есин О. Р., Хайруллин И. Х. Дисциркуляторная энцефалопатия и болезнь мелких сосудов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2016. № 8. С. 109—113.
12. Якупов Э. Я. Нарушения сна как междисциплинарная проблема // *Медицинский Совет*. 2016. № 11. С. 42—47.
13. Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation / Mullington J. M., Haack M., Toth M. [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis*. 2009. № 51(4). P. 294—302. DOI: 10.1016/j.pcad.2008.10.003.
14. Lü W., Hughes B. M., Howard S., James J. E. Sleep restriction undermines cardiovascular adaptation during stress, contingent on emotional stability // *Biol Psychol*. 2018. № 132. P. 125—132. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2017.11.013.
15. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a metaanalysis / Sofi F., Cesari F., Casini A. [et al.] // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2014. № 21. P. 57—64. DOI: 10.1177/2047487312460020.
16. Laugsand L. E., Vatten L. J., Platou C., Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study // *Circulation*. 2011. № 124. P. 2073—2081. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025858.
17. Insomnia subtypes and the subsequent risks of stroke: report from a nationally representative cohort / Wu M. P., Lin H. J., Weng S. F. [et al.] // *Stroke*. 2014. № 45. P. 1349—1354. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003675.
18. Полуэктов М. Г., Борискина Л. М. Расстройства сна в амбулаторной практике врача // *Медицинский Совет*. 2015. № 17. С. 68—76.
19. Faraut B., Boudjeltia K. Z., Vanhamme L., Kerkhofs M. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery // *Sleep Med Rev*. 2012. № 16 (2). P. 137—149. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.05.001.
20. Grimaldi D., Carter J. R., Van Cauter E., Leproult R. Adverse Impact of Sleep Restriction and Circadian Misalignment on Autonomic Function in Healthy Young Adults // *Hypertension*. 2016. № 68 (1). P. 243—250. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06847.
21. Effect of acute sleep deprivation and recovery on Insulin-like Growth Factor-I responses and inflammatory gene expression in healthy men / Chennaoui M., Drogou C., Sauvet F. [et al.] // *Eur Cytokine Netw*. 2014. № 25 (3). P. 52—57. DOI: 10.1684/ecn.2014.0356.
22. Gangwisch J. E. A Review of evidence for the link between sleep duration and hypertension // *Am J Hypertens*. 2014. № 27 (10). P. 1235—1242. DOI: 10.1093/ajh/hpu071.
23. Grandner M. A., Perlis M. Insomnia as a cardiometabolic risk factor // *Sleep*. 2013. № 36 (1). P. 11—12. DOI: 10.5665/sleep.2288.
24. Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers / Dettoni J. L., Consolim-Colombo F. M., Drager L. F. [et al.] // *J Appl Physiol*. 2012. № 113. P. 232—236. DOI: 10.1152/jappphysiol.01604.2011.
25. Adverse effects of two nights of sleep restriction on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in healthy men / Guyon A., Balbo M., Morselli L. L. [et al.] // *Clin Endocrinol Metab*. 2014. № 99 (8). P. 2861—2868. DOI: 10.1210/jc.2013-4254.
26. Elder G. J., Wetherell M. A., Barclay N. L., Ellis J. G. The cortisol awakening response—applications and implications for sleep medicine // *Sleep Med Rev*. 2014. № 18 (3). P. 215—224. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.05.001.
27. Sleep duration and the risk of future lipid profile abnormalities in middle-aged men: the Kansai Healthcare Study / Kinuhata S., Hayashi T., Sato K. K. [et al.] // *Sleep Med*. 2014. № 15 (11). P. 1379—1385. DOI: 10.1016/j.sleep.2014.06.011.
28. Sleep restriction increases white blood cells, mainly neutrophil count, in young healthy men: a pilot study / Boudjeltia K. Z., Faraut B., Stenuit P. [et al.] // *Vasc Health Risk Manag*. 2008. № 4 (6). P. 1467—1470. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19337560>.
29. Irwin M. R., Olmstead R., Carroll J. E. Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation // *Biol Psychiatry*. 2016. № 80 (1). P. 40—52. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2015.05.014.
30. Effect of one night of sleep loss on changes in tumor necrosis factor alpha (TNF-α) levels in healthy men / Chennaoui M., Sauvet F., Drogou C. [et al.] // *Cytokine*. 2011. № 56 (2). P. 318—324. DOI: 10.1016/j.cyto.2011.06.002.
31. Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects / Sauvet F., Leftheriotis G., Gomez-Merino D. [et al.] // *J Appl Physiol*. 2010. № 108 (1). P. 68—75. DOI: 10.1152/jappphysiol.00851.2009.
32. Insomnia Symptoms are Associated with Abnormal Endothelial Function / Faye S., Routledge, Sandra B., Dunbar, Melinda Higgins [et al.] // *J Cardiovasc Nurs*. 2017. № 32 (1). P. 78—85. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000295.
33. Sleep duration and risk of fatal and nonfatal stroke: A prospective study and meta-analysis / Leng Y., Cappuccio F. P., Wainwright N. W. [et al.] // *Neurology*. 2015. № 84. P. 172—179. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001371.
34. Инсомния и нарушение дневного функционирования / Ковров Г. В., Рассказова Г. И., Лебедева М. А., Палатов С. Ю. // *Медицинский Совет*. 2013. № 12. С. 55—58.
35. Мищенко Т. С., Лапшина И. А., Мищенко В. Н. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения) // *Укр. мед. часопис*. 2010. № 6 (80). С. 101—104.
36. Бовт Ю. В., Сухоруков В. В., Забродина Л. П. Особенности организации ночного сна у больных энцефалопатиями разного генеза // *Вісник проблем біології і медицини*. 2011. Т. 1(87), вип. 3. С. 50—53.
37. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А. М. Вейна и Я. И. Левина / под ред. М. Г. Полуэктова. М. : Медфорум, 2016. С. 664.
38. Ковальзон В. М., Долгих В. В. Регуляция цикла бодрствование-сон // *Неврологический журнал*. 2016. № 6. С. 316—322.

Надійшла до редакції 17.08.2018 р.

МИЩЕНКО Владислав Николаевич, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, научный руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков, Украина; e-mail: 1976mv@ukr.net

БОВТ Юлия Викторовна, ведущий научный сотрудник отдела сосудистой патологии головного мозга и реабилитации ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

ЗАБРОДИНА Людмила Петровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела нейробиокибернетики ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков, Украина

МИЩЕНКО Валерия Константиновна, ассистент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины и лечебной физкультуры Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков, Украина

MISHCHENKO Vladyslav, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation 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, Ukraine; e-mail: 1976mv@ukr.net

BOVT Yuliia, Leading Researcher of the Department of Vessels Pathology of Brain and rehabilitation of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

ZABRODINA Liudmyla, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Neuropsychocypernetics of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine

MISHCHENKO Valeriia, Assistant of the Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Therapy of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine