

В. В. Сухоруков

**ОСОБЕННОСТИ ПОЛИГРАММЫ СНА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ С ПЕРВИЧНО-ПРОГРЕДИЕНТНЫМ ТИПОМ ТЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ**

В. В. Сухоруков

**Особенности полиграммы сна у больных на розсіяний склероз з первинно-прогресивним типом перебігу при синдромі неспокійних ніг**

V. V. Sukhorukov

**Sleep polygram features in patients with primary progressive multiple sclerosis and restless legs syndrome**

В работе представлены результаты полисомнографического исследования у 11 больных рассеянным склерозом при первично-прогресивном типе течения в условиях наличия синдрома беспокойных ног (СБН). Определены изменения в функционировании неспецифических, сомногенных структур мозга в виде изменения архитектоники ночного сна, активации десинхронизирующих систем мозга в период ночного сна, дестабилизации его стадий и механизмов организации.

Виявлені грубі порушення механізмів переключення і підтримання стадій і фаз сна при синдромі неспокійних ніг у больових з первинно-прогресивним типом течения рассеянного склероза.

Расстройства сна, возникающие при прогрессирующем очаговом поражении головного мозга с характерной клинической симптоматикой, могут быть обусловлены развитием вторичного СБН, определяющего вовлечение в патогенез неспецифических систем мозга, что усложняет синдромогенез рассеянного склероза.

**Ключевые слова:** полисомнография, первично-прогресивный рассеянный склероз, синдром беспокойных ног

У роботі подані результати полісомнографічного дослідження у 11 хворих на розсіяний склероз з первинно-прогресивним типом перебігу в умовах наявності синдрому неспокійних ніг (СНН). Визначено зміни в функціонуванні неспецифічних, сомногенних структур мозку у вигляді змін архітектоники нічного сну, активації десинхронізуючих систем мозку в період нічного сну, дестабілізації його стадій та механізмів організації.

Виявлені грубі порушення механізмів переключення та підтримання стадій і фаз сну при синдромі неспокійних ніг у хворих на первинно-прогресивний тип перебігу розсіяного склерозу.

Розлади сну, що виникають при прогресуючому вогнищевому ураженні головного мозку з характерною клінічною симптоматикою, можуть бути зумовлені розвитком вторинного СНН, що визначає долучення до патогенезу неспецифічних систем мозку, що ускладнює синдромогенез розсіяного склерозу.

**Ключові слова:** полісомнографія, первинно-прогресивний розсіяний склероз, синдром неспокійних ніг

This study results the polysomnographic monitoring in 11 primary progressive multiple sclerosis patients with restless legs syndrome (RLS).

We identified the objective changes in the functioning of somnogenic brain resulting in a change in the architectonic structure of night's sleep, sleep phases destabilization, desynchronizing brain systems activation, NREM and REM sleep organizing disorders. We revealed the lesion of switching stages and phases of sleep and its maintaining mechanisms in primary progressive multiple sclerosis with restless leg syndrome.

In addition to the clinical sings caused by focal brain progressive damage, sleep disorders can be caused by the development of secondary RLS having pathogenic mechanisms associated with functional nonspecific brain systems involving, which complicates the formation of multiple sclerosis symptoms.

**Keywords:** polysomnography, primary progressive multiple sclerosis, restless legs syndrome

Синдром беспокойных ног (СБН) — это неврологическое, сенсомоторное расстройство центральной нервной системы, для которого характерно наличие парестезий нижних конечностей в состоянии покоя, полностью или частично исчезающих при движении конечностей, преобладающих в вечернее или ночное время суток, что провоцирует развитие нарушений цикла сон — бодрствование. Распространенность СБН в общей популяции составляет от 2,5 % до 15 %. Различают первичную (ранняя манифестация симптомов, наличие семейного анамнеза) и вторичную (на фоне сопутствующей неврологической патологии, определяющей дебют) клинические формы СБН [1, 2].

В настоящее время для клинической диагностики СБН используют пересмотренные в 2012 году International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) критерии для взрослой популяции [8]:

- Стремление двигать ногами, обычно возникающее на фоне неприятных ощущений в конечностях.
- Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения возникают или усугубляются в состоянии покоя, положении лежа, сидя.
- Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения частично или полностью регрессируют при двигательной активности, по мере ее продолжения.

- Стремление двигать ногами и сопутствующие неприятные ощущения преобладают в вечернее/ночное время суток.

- Вышеуказанные признаки являются не только первичными симптомами другого патологического или поведенческого состояния (миалгия, венозный застой, отек ног, артрит, судороги ног, позиционный дискомфорт).

К дополнительным диагностическим критериям относят условия негативного влияния данных симптомов на социальную, профессиональную активность, развитие нарушений сна.

Нарушения сна при СБН наблюдаются у 80 % общей популяции больных и развиваются также вследствие периодических кратковременных мышечных подергиваний нижних конечностей, продолжительностью от 0,5 до 5 с, с интервалами в 20–40 с, на протяжении нескольких минут или часов, тыльных сгибательных движений больших пальцев стопы, иногда с веерообразным разведением остальных пальцев или сгибанием всей стопы. Подобные движения, в свою очередь, становятся причиной частых ночных пробуждений. Описаны случаи развития вторичного СБН при первично-прогресивном типе течения рассеянного склероза [3]. В данной работе авторы отмечали наличие прогрессирующих типов течения рассеянного склероза как фактор риска развития СБН [3, 6].

Ceyla Irkec, Doga Vuralli описывают случай клинического моносимптомного дебюта рассеянного склероза,

в виде СБН [4]. Данные, приведенные N. C. V. Moreira, свидетельствуют о случаях развития вторичного, симптоматического СБН у больных РС [5]. В случаях РС, особенно при прогрессирующих типах течения, СБН осложняется вышеописанными мышечными подергиваниями, а также тоническими мышечными спазмами, вызывающими нарушения сна в 40 % случаев [7].

Вышеуказанные данные определяют наличие объективных данных о случаях возникновения СБН у больных РС, что подразумевает развитие нарушений сна. Поэтому подробное исследование архитектурных изменений структуры ночного сна поможет глубже изучить механизмы развития СБН у больных РС, что поможет в дальнейшем разработать новые подходы к терапии.

Цель: объективное исследование структуры ночного сна у больных РС с первично-прогредиентным типом течения при наличии синдрома беспокойных ног.

Исследование проведено на 11 больных рассеянным склерозом (РС) с первично-прогредиентным типом течения (ППРС), наличием СБН в возрасте от 25 до 50 лет, предъявляющих жалобы на нарушение ночного сна и 6 практически здоровых добровольцах в возрасте от 25 до 45 лет, составивших группу сравнения. Диагноз СБН устанавливали на основании наличия клинических проявлений, в соответствии с критериями (IRLSSG, 2012) [8]. Для выявления клинических вариантов нарушений сна использовали опросники Pittsburg Sleep Quality Index, Epworth Sleepiness Scale, позволяющие оценить характер расстройств сна в течение месяца. Для полиграфических исследований ночного сна применяли компьютерный комплекс «Нейрон-Спектр+». Больным РС запись полиграммы проводили до назначения базовой терапии. Полиграмма ночного сна включала электроэнцефалограмму (ЭЭГ), (монополярные отведения С3А1, С4А2, О1А1, О2А2 по системе «10—20»), электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ) и электрокардиограмму (ЭКГ). Оценку структуры ночного сна осуществляли по Международной классификации стадий и фаз сна. При анализе структуры ночного сна и построении гипнограммы использовали эпохи длительностью 30 с. Расчет показателей ночного сна проводили с помощью программного обеспечения «Нейрон-Спектр-ПСГ». Достоверность различий между группами наблюдений оценивали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни.

Одно из ведущих мест в клинической картине нарушений сна у всех испытуемых занимали ночные (3—4 пробуждений за ночь), а также ранние утренние пробуждения с частотой три и более раз в неделю, что определяло сокращение общей длительности сна. Причинами пробуждения являлись возникающие во время сна боли в конечностях, мышечные спазмы, парестезии, которые характеризовались ощущением «жжения», «покалывания» в конечностях, нарушения мочеиспускания (никтурия, императивные позывы). Посторонний звук (кашель, громкий храп, шум) создавал проблемы со сном меньше, чем раз в неделю (10 % больных). В клинической картине нарушений сна у обследуемых больных РС преобладали расстройства засыпания. Основными его причинами являлись чувство напряжения, боли, мышечные спазмы, парестезии конечностей, возникающие у больных в процессе засыпания, финктерные нарушения и т. д. Больные жаловались на невозможность уснуть в течение 30 минут с частотой: меньше чем раз в неделю (10,8 % больных), три и более раз в неделю (80,2 % больных). Достаточно часто, чтобы

уснуть, больные принимали снотворные препараты, прописанные врачом, или самостоятельно с частотой один или два раза в неделю (10,8 % больных), три и более раз в неделю (70,2 % больных). 10 % обследованных не использовали снотворные препараты ни разу за последний месяц. Субъективные ощущения изменения окружающей температуры (было слишком холодно или жарко) беспокоили больных меньше, чем раз в неделю (10 % больных). Со слов родственников — отмечались вздрагивания во время сна с частотой менее чем раз в неделю (20,4 % больных), три и более раз в неделю (70,6 %).

Помимо описанных нарушений сна у больных ППРС с наличием СБН отмечалось ухудшение качества ночного сна. Качество сна было оценено больными как «плохое» — 90,5 % больных, «очень плохое» — 5 % больных. При субъективной оценке характера ночного сна 6 % больных отмечали спокойный сон, 94 % больных — прерывистый сон. Выявлен замедленный переход от сна к бодрствованию и трудность с включением в активную деятельность. Все больные отмечали выраженную общую слабость, повышенную утомляемость, разбитость в вечернее время суток, а также дневную сонливость. В свою очередь, у большинства обследованных отмечались изменения дневной активности, трудоспособности. Так, 12,7 % больных жаловались на незначительное снижение внимания, 87,3 % больных отмечали рассеянность, потерю интереса к поддержанию активной деятельности, заторможенность.

Таким образом, при субъективной оценке у обследуемых были выявлены различные клинические варианты нарушений сна в виде затрудненного засыпания, ухудшения качества, уменьшения глубины сна, сокращения общей длительности ночного сна. Наряду с этим, отмечались расстройства дневного бодрствования, что проявлялось периодической сонливостью в середине дня, приводившей к снижению работоспособности в этот период времени. Субъективные жалобы на нарушения сна были представлены в виде симптомокомплекса. Например, в одних случаях больные отмечали как удлинение засыпания, так и уменьшение продолжительности сна за счет ночных и ранних пробуждений, в других — к этим расстройствам добавлялись нарушения качества сна, его глубины.

Анализ особенностей структуры ночного сна у больных ППРС с наличием СБН позволил выявить общую направленность изменений, а именно увеличение времени бодрствования в период сна за счет частых пробуждений; сокращение длительности стадий фазы медленного сна (ФМС).

При анализе полиграммы выявлена деформация ФМС, укорочение сегментов С4 за счет увеличения представленности переходных периодов от глубоких (С3, С4) к поверхностным (С1, С2) стадиям сна (рис. 1).

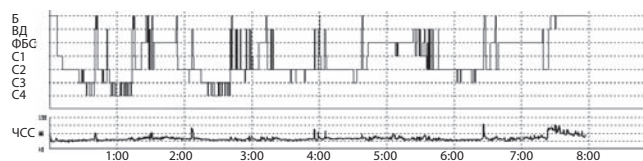


Рис. 1. Гипнограмма больного Г., 33 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

Обозначения на рисунках: Б — бодрствование; ВД — время движений; ФБС — фаза быстрого сна; С1 — С4 — стадии фазы медленного сна; ЧСС — частота сердечных сокращений

На фоне достаточной длительности его сегментов, в структуре ФБС регистрировались короткие эпохи и переходы в дремотное состояние, как правило, связанные с движением (рис. 2).

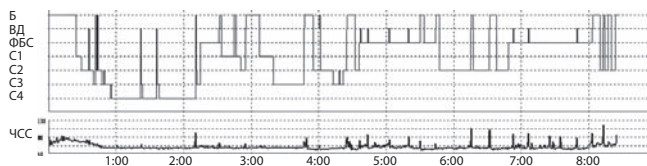


Рис. 2. Гипнограмма больной К., 29 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

При оценке ЭЭГ в процессе засыпания регистрировалась повышенная, волнообразная представленность феноменов, характерных для стадии С1 сна, в частности вертекс-потенциалов, зуб-волн. У 80 % больных при длительности латентного периода более часа отмечалась различная пароксизмальная активность во всех стадиях ФМС и ФБС на фоне изменения фазических компонентов ночного сна с увеличением ЧСС (рис. 3, 4).

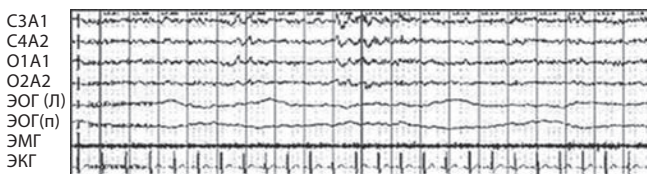


Рис. 3. Фрагмент полисомнограммы (ФМС, стадия С1) больного Л., 38 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза



Рис. 4. Фрагмент полисомнограммы (ФМС, стадия С3) больного С., 40 лет, с наличием синдрома беспокойных ног при первично-прогредиентном типе течения рассеянного склероза

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить у больных с первично-прогредиентным типом течения РС с наличием СБН объективные изменения в функционировании сомногенных структур мозга, что проявлялись в изменении архитектоники

ночного сна, дестабилизации стадий сна, активации десинхронизирующих систем мозга в период сна, нарушении механизмов организации фаз медленного и быстрого сна. При СБН у больных ППРС нарушались механизмы поддержания и переключения стадий и фаз сна. Помимо специфических клинических проявлений, обусловленных выраженным очаговым поражением головного мозга (грубая спастика конечностей, мышечные судороги и т. д.), расстройства сна могут быть обусловлены развитием вторичного СБН, имеющего патогенетические механизмы, связанные с нарушением функционирования неспецифических систем мозга, что усложняет синдромогенез рассеянного склероза.

#### Список литературы

1. Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage / Manconi M., Ferini-Strambi L., Tortorella P. [et al.] // *Mult Scler.* 2008. Vol. 14 (1). P. 86—93.
2. Multicenter case-control study on restless legs syndrome in multiple sclerosis: the REMS study / M. Manconi, L., M. Filippi [et al.] // *Slep. Med.* 2008. Vol. 31 (7). P. 994—52.
3. Irkec C., Vurali D., Karacay Ozkalayci S. Restless Legs Syndrome as the Initial Presentation of Multiple Sclerosis // *Case reports in medicine.* 2013. Vol. 2013. P. 1—3. doi: 10.1155/2013/290719. Epub 2013 Dec 19.
4. Restless leg syndrome, sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients / N. C. V. Moreira, R. S. Damasceno, C. A. M. Medeiros [et al.] // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2008. Vol. 41. № 10. P. 932—937.
5. Restless legs syndrome and periodic movements in sleep: physiopathology and treatment with l-dopa / Montplaisir J., Godbout R., Poirier G. [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* 1986. V. 9. P. 456—463.
6. Miller A., Lublin F., Coyle P. Multiple sclerosis in clinical practice. London: Martin Dunitz Ltd., 2003. 224 p.
7. Review of Diagnostic Instruments for the Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease (RLS/WED): critique and recommendations / Walters A. S., Frauscher B., Allen R. [et al.] // *Clin. Slep. Med.* 2014. V. 10 (12). P. 1343—1349. doi: 10.5664/jcsm.4298.
8. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special consideration and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institute of Health / R. P. Allen, D. Picchietti, W. A. Hening [et al.] // *Sleep Medicine.* 2003. Vol. 4. № 2. P. 101—119.

Надійшла до редакції 28.03.2018 р.

**СУХОРУКОВ Виктор Викторович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения нейроинфекций и рассеянного склероза Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина; e-mail: vicvicci85@gmail.com.

**SUKHORUKOV Viktor**, MD, PhD, Junior Researcher of the Neuroinfection and Multiple sclerosis Department of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: vicvicci85@gmail.com