

## НАРУШЕНИЯ СНА И ИХ ВЛИЯНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Скороход А.М., Масенко В.В., Шевченко В.В., Самисько В.Э.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» МЗ  
ДНР, кафедра неврологии и медицинской генетики, г. Донецк

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные функции, сон.

**Резюме:** обследованы 35 пациентов (23 женщины и 13 мужчин) на базе неврологических отделений №1 и №2 Донецкого клинического территориального медицинского объединения.

**Resume:** 35 patients (23 women and 13 men) were examined on the basis of neurological departments No. 1 and No. 2 of the Donetsk clinical territorial medical association.

**Актуальность.** До 65% пациентов с рассеянным склерозом (РС) страдают когнитивными проблемами, что приводит к снижению качества жизни. Считается, что несколько факторов отрицательно влияют на познавательные способности пациентов с РС, такие как депрессия, утомляемость и нарушения сна. Примерно 50% пациентов с РС страдают нарушениями сна (например, бессонницей или нарушением дыхания во сне).

У здоровых людей (группа контроля- ГК) правильный сон важен для консолидации памяти, а недосыпание связано с нарушением функционирования в различных когнитивных областях. Одно исследование показало связь между нарушениями сна и снижением устойчивого внимания [1], тогда как другое исследование связывало снижение эффективности сна с проблемами обработки информации и исполнительными функциями [2].

**Цель:** изучить и проанализировать влияние сна на когнитивные способности у пациентов с рассеянным склерозом

### **Задачи:**

1. Проанализировать жалобы и оценить неврологический статус у пациентов с РС.
2. Выявить нарушения сна и их характер у обратившихся пациентов с РС.
3. Проанализировать полученные данные, установить взаимосвязь между снижением когнитивных функций и нарушениями сна.

**Материал и методы.** Исследование было проведено в 2018-2020 гг. на базе неврологических отделений №1 и №2 Донецкого клинического территориального медицинского объединения. У всех пациентов (n = 35; 23 женщины и 12 мужчин; средняя продолжительность заболевания 11,0 года) был диагностирован клинически определенный РС в соответствии с пересмотренными критериями Макдональда [3]. В день обследования оценивали тяжесть заболевания с помощью анкеты по расширенной шкале инвалидности [4]. Включена ГК соответствующего возраста и пола (n = 30; 20 женщин и 10 мужчин). Критериями исключения были наличие в анамнезе психических или неврологических заболеваний (для пациентов: кроме РС) и противопоказания к МРТ. Все участники дали письменное информированное согласие до участия. Комиссия по этике учреждения одобрила протокол

исследования, оно было проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 года.

Афинская шкала бессонницы (AIS) — это опросник для самооценки, проверенный на ГК, и использовался для измерения нарушений сна. Анкета включает восемь пунктов, по каждому из которых можно получить оценку от нуля до трех (от отсутствия до серьезных проблем). Поскольку версия AIS из восьми пунктов включает три пункта, которые могут отражать симптомы рассеянного склероза, независимо от проблем со сном, использовалась версия AIS из пяти пунктов. Эта версия включает следующие параметры: время индукции сна, пробуждение в течение ночи, окончательное пробуждение раньше, чем требуется, общая продолжительность сна и общее качество сна. Мы классифицировали пациентов как «с нарушением сна», если они набрали не менее трех баллов (что является средним баллом пациентов) при условии, что, хотя бы один пункт должен иметь оценку  $\geq 2$  (проблемы от средней до тяжелой). В противном случае пациенты были классифицированы как «нормально спящие». Все испытуемые прошли обширную батарею нейропсихологических тестов:

1. Голландский эквивалент калифорнийского теста на вербальное обучение, Verbale Leer-en Geheugen Taak (VLGT), для оценки вербального обучения и памяти;
2. Задача замены букв и цифр (LDST; адаптация теста модальностей символьных цифр) [5], для оценки скорости обработки информации;
3. Тест определения местоположения (LLT) [6], для оценки зрительно-пространственной памяти;
4. Размах цифр вперед и назад, субтесты по шкале интеллекта взрослых Векслера [7], для оценки краткосрочной и рабочей памяти соответственно;

Испытуемые были классифицированы как пациенты с когнитивными нарушениями, если они имели по крайней мере два стандартных отклонения ниже, чем у ГК по крайней мере в двух из пяти тестов. В противном случае пациенты классифицировались как когнитивно сохранённые.

Симптомы депрессии, тревоги, усталости и субъективных когнитивных проблем оценивались с помощью Госпитальной шкалы тревожности и депрессии (HADS) [8],

Все анализы были выполнены с использованием статистического пакета для социальных наук (SPSS, Чикаго, Иллинойс) версии 20. Для оценки групповых различий использовались общие линейные модели. Для прогнозирования оценки AIS и общего когнитивного функционирования при РС использовались одномерные и многомерные регрессионные анализы. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым для демографических, поведенческих и структурных данных МРТ и для регрессионного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты и ГК существенно не различались по возрасту (средний возраст пациентов 45,7 года; средний возраст ГК 44,0 года;  $p = 0,338$ ), полу ( $p = 0,898$ ). Пациенты демонстрируют более высокий уровень тревожности ( $p = 0,001$ ), депрессии ( $p < 0,001$ ), утомляемости ( $p < 0,001$ ), субъективных когнитивных проблем ( $p < 0,001$ ) и нарушений сна ( $p = 0,002$ ) по сравнению с ГК. У всех пациентов с РС не было обнаружено значимой связи между оценкой по шкале AIS, утомляемостью и субъективными когнитивными проблемами.

В ГК более высокий балл по шкале AIS положительно коррелировал с утомляемостью (коэффициент Спирмена  $\rho = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ).

Пациенты показали худшие результаты по всем когнитивным тестам по сравнению с ГК. При РС не было обнаружено значимой связи между оценкой AIS и общими объективными когнитивными функциями или оценками отдельных нейропсихологических тестов. Однако в ГК более высокий балл по шкале AIS коррелировал с худшими показателями LDST (коэффициент Спирмена  $\rho = -0,35$ ,  $p = 0,026$ ). Тринадцать пациентов с РС (33%) были классифицированы как имеющие нарушения сна. Пациенты с нарушением сна сообщали о более высоком уровне субъективных когнитивных проблем ( $p = 0,023$ ) по сравнению с пациентами с нормальным сном.

Не было обнаружено различий между пациентами с нарушенным и нормальным сном в отношении когнитивных функций. Шесть пациентов с нарушением сна (54%) были классифицированы как когнитивные по сравнению с 3 (27%) пациентами с нормальным сном ( $p = 0,060$ ).

В нашей выборке 33% пациентов были классифицированы как имеющие нарушения сна. Вопреки нашей гипотезе, мы не наблюдали разницы в объективном когнитивном функционировании пациентов с нарушениями сна и без них, которые имели равный уровень образования и аналогичные структурные измерения МРТ.

В соответствии с литературой мы обнаружили, что пациенты с нарушением сна сообщали об увеличении субъективных когнитивных проблем. Ранее это было обнаружено в большой выборке из 5171 ГК, в которой связь между нарушениями сна и субъективным когнитивным функционированием была сильнее, чем связь с объективным когнитивным функционированием [9].

**Выводы:** таким образом, нарушения сна, измеренные с помощью AIS, при РС не связаны напрямую с объективным когнитивным функционированием, а скорее с субъективными когнитивными проблемами. Для более глубокого понимания сложных взаимодействия между сном и когнитивными функциями, следует детальнее изучить данное нарушение у пациентов с РС.

### Литература

1. Lehmann P, Eling P, Kastrup A, Grothues O, Hildebrandt H (2013) Проблемы со сном, о которых сообщают сами пациенты, но не усталость, приводят к снижению постоянного внимания у пациентов с РС. *Mult Scler* 19: 490–497
2. Sater RA, Gudesblatt M, Kresa-Reahl K, Brandes DW, Sater PA (2015) Взаимосвязь между объективными параметрами сна и показателями усталости, депрессии и когнитивных функций при рассеянном склерозе. *Multiple Scler J Exp Transl Clin* 1: 1–8
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, O'Connor P, Sandberg- (2011) Диагностические критерии рассеянного склероза: пересмотр критериев Макдональда 2010 года. *Энн Нейрол* 69: 292–302
4. Lechner-Scott J, Kappos L, Hofman M, Polman CH, Versavel M, Gibberd R (2003) Can the expanded disability status scale be assessed by telephone? *Mult Scler* 9:154–159
5. Jolles J, Houx PJ, van Boxtel MPJ, Ponds RWHM (1995) Маастрихтское исследование старения: детерминанты когнитивного старения. Издательство нейропсихологии, Маастрихт
6. Бакс Р., Уиллисон Дж. (1997) Разработка и проверка теста на определение местоположения (LLT): тест на визуально-пространственное обучение, предназначенный для использования с пожилыми людьми и при деменции. *Clin Neuropsychol* 11: 273–286

7. Векслер Д. (1997) Шкала интеллекта взрослых Векслера - руководство по администрированию и оценке. Психологическая корпорация, Сан-Антонио
8. Зигмонд А.С., Снайт Р.П. (1983) Больничная шкала тревожности и депрессии. Acta Psychiatr Scand 67: 361–370
9. Kronholm E, Sallinen M, Suutama T, Sulkava R, (2009) Продолжительность сна и когнитивные функции в целом по самооценке. J Sleep Res 18: 436–446