



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.2.048>



Галиевская О.В.✉, Рушкевич Ю.Н., Чечик Н.М., Гвищ Т.Г., Осос Е.Л., Лихачев С.А.
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Возможности анкетирования и полисомнографии при исследовании ночного сна у пациентов с миастениями гравис

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование – Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А.; сбор материала, обработка, анализ результатов, написание текста – Галиевская О.В., Рушкевич Ю.Н., Чечик Н.М., Гвищ Т.Г., Осос Е.Л.

Подана: 19.04.2024

Принята: 24.05.2024

Контакты: olga-mx@mail.ru

Резюме

Введение. Дыхательные нарушения при миастении поддаются коррекции, в том числе с использованием аппаратов респираторной поддержки. Своевременная диагностика нарушений этой витальной функции имеет исключительное значение. В статье уделяется внимание возможностям исследования ночного сна с целью выявления дебюта расстройств дыхания.

Цель. Проанализировать возможности полисомнографии и анкетирования при исследовании ночного сна пациентов с миастениями.

Материалы и методы. Анкетирование проведено 89 пациентам с диагнозом «миастения» и 55 добровольцам без признаков нервно-мышечной патологии и нарушений со стороны органов дыхания. Для диагностики нарушения сна использованы следующие опросники: Эпвортская шкала сонливости, Питтсбургский индекс качества сна, индекс тяжести инсомнии. Полисомнографию прошли 54 клинически стабильных пациента и 21 здоровый доброволец. Обследование проводилось с использованием системы SOMNOlab V2.19 (Weinmann, Германия).

Результаты. По данным опросников, нарушения сна выявляются у большинства пациентов с миастенией (до 60%), однако полученные изменения либо сопоставимы, либо более выражены в группе контроля. По данным полисомнографии нарушения дыхания во сне выявлены у 55% пациентов с миастенией и 9,5% в группе контроля (χ^2 , $p=0,0003$). Выявлено значимое увеличение количества пробуждений (U , $p=0,015$), значимое повышение доли Arousal (U , $p=0,005$), значимое снижение эффективности сна по сравнению с группой контроля (U , $p=0,005$). Установлено значимое повышение индекса десатурации (U , $p<0,001$), индекса апноэ/гипопноэ (U , $p<0,001$) при миастении. Значение сатурации средней соответствует нижней границе нормы, но значимо ниже в основной группе (U , $p<0,001$).

Заключение. Дыхательные нарушения не относятся к очевидным симптомам при миастении и часто просматриваются. Применение опросников не дает возможности изучить латентные расстройства дыхания. Инструментальное исследование ночного сна является надежным методом выявления и мониторинга субклинических респираторных нарушений.

Ключевые слова: нервно-мышечные заболевания, миастения гравис, нарушения дыхания во сне, полисомнография, анкетирование

Galievskaya O.✉, Rushkevich Yu., Chechyk N., Hvishch T., Osos E., Likhachev S.
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Possibilities of Questionnaires and Polysomnography in the Study of Night Sleep in Patients with Myasthenia Gravis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design, editing – Rushkevich Yu., Likhachev S.; collecting material, processing, analyzing results, writing text – Galievskaya O., Rushkevich Yu., Chechyk N., Hvishch T., Osos E.

Submitted: 19.04.2024

Accepted: 24.05.2024

Contacts: olga-mx@mail.ru

Abstract

Introduction. Respiratory disorders in myasthenia gravis may be corrected, including using respiratory support devices. Prompt diagnosis of disturbances of this vital function is of exceptional importance. The article focuses on the possibilities of studying night sleep in order to identify the onset of respiratory disorders.

Purpose. To analyze the possibilities of polysomnography and questionnaires in the study of night sleep in patients with myasthenia gravis.

Materials and methods. The study was carried out in 89 patients with myasthenia gravis and 55 volunteers without signs of neuromuscular pathology and respiratory disorders. The following questionnaires were used: the Epworth Sleepiness Scale, the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Insomnia Severity Index. 54 clinically stable patients and 21 healthy volunteers underwent polysomnography. The study was carried out using the SOMNOlab V2.19 system (Weinmann, Germany).

Results. According to the questionnaires sleep disorders were detected in the majority of patients with myasthenia gravis (up to 60%), however, the changes obtained were either comparable or more pronounced in the control group. According to polysomnography sleep breathing disorders were detected in 55% of patients with myasthenia gravis and 9.5% in the control group (χ^2 , $p=0.0003$). A significant increase in the number of awakenings (U , $p=0.015$), a significant increase in the Arousal (U , $p=0.005$) and a significant decrease in sleep efficiency (U , $p=0.005$) were revealed compared with the control group. There was a significant increase in the index of desaturation (U , $p<0.001$), the apnea/hypopnea index (U , $p<0.001$) in myasthenia gravis. The saturation corresponds to the lower limit of the norm, but is significantly lower in the main group (U , $p<0.001$).

Conclusion. Respiratory disorders are not among the obvious symptoms of myasthenia gravis and are often overlooked. The use of questionnaires does not make it possible to study latent respiratory disorders. Instrumental study of nocturnal sleep is a reliable method for detecting and monitoring subclinical respiratory disorders.

Keywords: neuromuscular diseases, myasthenia gravis, sleep respiratory disorders, polysomnography, questionnaire



■ ВВЕДЕНИЕ

Миастения гравис (МГ) – хроническое нервно-мышечное заболевание, клиническим ядром которого является флюктуирующая мышечная слабость, обусловленная аутоиммунной агрессией к ацетилхолиновым рецепторам постсинаптической мембраны. Нарушение работы нервно-мышечного аппарата дыхательной мускулатуры проявляется от субклинических респираторных изменений с дебютом в ночное время до выраженной дыхательной недостаточности с необходимостью интубации и искусственной вентиляции легких. Учитывая курабельность данных нарушений, их раннему выявлению должно оказываться особое внимание. В данном вопросе ночное инструментальное исследование сна играет ключевую роль, при этом возможности анкетирования ограничены.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать возможности полисомнографии и анкетирования при исследовании ночного сна пациентов с МГ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анкетирование было проведено у 144 человек (основная группа – 89 пациентов с диагнозом МГ, которые находились на стационарном лечении или под амбулаторным наблюдением в РНПЦ неврологии и нейрохирургии, и группа 55 добровольцев без признаков нервно-мышечной патологии и нарушений со стороны органов дыхания – группа контроля). Группа пациентов с МГ: 31 (35%) мужчина и 58 (65%) женщин; по форме заболевания – 15 (17%) пациентов с глазной формой, 74 (83%) – с генерализованной (48 (65%) с бульбарными нарушениями, 25 (34%) без таковых, 1 (1%) пациентка в состоянии ремиссии). По степени тяжести (шкала MGFA) пациенты были распределены следующим образом: 15 (17%) пациентов – первый класс тяжести, 40 (45%) – второй, 25 (28%) – третий, 8 (9%) – четвертый, 1 (1%) – ремиссия. Группа контроля: 15 (27%) мужчин и 40 (73%) женщин. Группы сопоставимы по полу ($\chi^2=0,89$, $p=0,345$), возрасту – $Me\ 57,0\ [36,0; 65,0]$ года и $51,0\ [40,0; 58,0]$ года соответственно ($U=2012,5$, $Z=1,8$, $p=0,07$).

Для диагностики нарушения сна были использованы следующие опросники: Эпвортская шкала сонливости, Питтсбургский индекс качества сна, индекс тяжести инсомнии. Эпвортская шкала сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS) – шкала, состоящая из 8 вопросов, используется для определения уровня сонливости в различных ситуациях. Суммарный балл 11 пунктов и более указывает на наличие избыточной дневной сонливости (11–12 баллов – легкие нарушения, 13–15 – умеренные, 16–24 – выраженные). Индекс тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI) представляет собой опросник из 7 пунктов с количеством баллов от 0 до 4 в каждом из вопросов и применяется для оценки восприятия инсомнии пациентом. Сумма баллов более 7 свидетельствует об имеющемся нарушении сна. По сумме баллов оценивался результат: 0–7 баллов – норма, 8–14 баллов – легкие, 15–21 – умеренные, 22–28 – выраженные нарушения сна. Питтсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) – шкала для субъективной оценки качества сна в течение последнего месяца. Суммарный результат выше пяти баллов оценивается как плохое качество сна (6–10 баллов – легкое расстройство сна, 10–15 – умеренное, 15 и более – тяжелое).

Полисомнографию прошли 75 человек (54 клинически стабильных пациента с МГ в состоянии полной или частичной компенсации, которые находились под наблюдением в миастеническом центре РНПЦ неврологии и нейрохирургии, в группу контроля вошел 21 здоровый доброволец). Среди пациентов с МГ – 16 (30%) мужчин и 38 (70%) женщин; 14 (26%) пациентов с глазной формой, 40 (74%) – с генерализованной (15 (38%) – с бульбарными нарушениями, 25 (62%) – без них). По шкале MGFA: 14 (26%) пациентов – первый класс тяжести, 34 (63%) – второй, 6 (11%) – третий. Среди пациентов контрольной группы было 9 (43%) мужчин и 12 (57%) женщин. Сравниваемые группы сопоставимы по полу ($\chi^2=1,19$, $p=0,275$), возрасту – Ме 55,5 [42,0; 61,0] года и 49,0 [42,0; 57,0] года ($U=467,0$, $Z=1,17$, $p=0,242$), индексу массы тела – Ме 26,3 [23,2; 30,1] и 24,2 [23,2; 26,4] ($U=436,0$, $Z=1,54$, $p=0,124$).

Обследование проводилось с использованием системы SOMNolab V2.19 (Weinmann, Германия). Исследование осуществлялось в условиях обычного ночного сна пациента. Визуальной обработке подвергался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи. В полисомнограмме оценивались следующие параметры. Структура сна: длительность быстрого сна (rapid eye movements, REM-сна – удельный вес (%) от времени функционального сна (ВФС)), длительность медленного сна (Non-rapid eye movements, NREM-сна, % от ВФС), по стадиям S1, S2, S3, S4. Степень тяжести дыхательных нарушений определялась на основании значения респираторного индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ – количество эпизодов апноэ и гипопноэ в течение одного часа во время сна, в норме до 5): легкая степень – 5–15, средней тяжести – 15–30, тяжелая – 30 и более эпизодов в час. Также для оценки функции дыхания изучался индекс десатурации (ИД – количество эпизодов апноэ в течение одного часа сна со снижением сатурации на 4% и более, в норме до 5). Изучалась SpO_2 средняя ($SpO_{2\text{ср.}}$, в норме более 95%) – среднее значение уровня насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом за время сна; SpO_2 минимальная ($SpO_2 \text{ мин.}$, в норме более 90%) – минимальное значение за время сна. Наличие нарушения дыхания во сне (НДС) определялось при отклонении от нормы хотя бы одного из параметров: ИАГ, ИД и $SpO_{2\text{ср.}}$. Эпизод апноэ определялся при снижении амплитуды колебаний ороназального потока воздуха на 80% и более вплоть до отсутствия дыхания, эпизод гипопноэ – ≥ 30 до 50% в течение ≥ 10 с и более при снижении сатурации на 4% и более. Апноэ или гипопноэ расценивались как обструктивные, если уменьшение дыхательного потока происходило при сохранявшихся дыхательных движениях грудной и/или брюшной стенки, как центральные – при отсутствии этих движений. Эпизод десатурации определялся при снижении сатурации на 4% и более от базового уровня.

Статистическая обработка данных [1, 2] проводилась с использованием программы Statistica 10.0. (StatSoft inc.). Описание качественных признаков давалось в виде абсолютных величин и относительных частот в процентах (%). Результаты количественных измерений представлялись в виде Ме [LQ; UQ]. Для сравнения групп использовали критерий хи-квадрат (χ^2) и критерий Манна – Уитни (U). Для корреляционного анализа применяли коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного анкетирования при исследовании ночного сна у пациентов с диагнозом МГ и пациентов группы контроля приведены в табл. 1.



Таблица 1

Параметры нарушений сна в основной и контрольной группах пациентов по данным анкетирования, Me [LQ; UQ]**Table 1****Parameters of sleep disorders in the main and control groups according to the questionnaire, Me [LQ; UQ]**

Параметр	МГ (n=89) Me [LQ; UQ]	Контроль (n=55) Me [LQ; UQ]	U	Z	p
Уровень дневной сонливости по ESS, баллы	6,0 [3,0; 9,0]	5,0 [3,0; 7,0]	2136,5	1,28	0,202
Индекс выраженности бессонницы по ISI, баллы	9,0 [4,0; 12,0]	10,0 [5,0; 16,0]	2176,5	-1,11	0,266
Индекс качества сна по PSQI, баллы	6,0 [4,0; 9,0] *	8,0 [6,0; 13,0]	1761,0	-2,82	0,005
Продолжительность ночного сна, часы	7,0 [6,0; 8,0] *	6,0 [5,0; 7,0]	1652,5	3,27	0,001

Примечание: * значимые различия в сравнении с группой контроля.

При анализе особенностей сна на основании данных анкетирования выявлено следующее. Медианные значения ESS соответствуют нормальным значениям в обеих группах и указывают на отсутствие признаков чрезмерной дневной сонливости. Повышение уровня дневной сонливости (более 10 баллов) выявлено у 12 (13%) пациентов с МГ (все с генерализованной формой, из них 7 (58%) с бульбарными нарушениями и 5 (42%) без них), а также у 5 (9%) пациентов контрольной группы ($\chi^2=0,63$, $p=0,427$). При МГ у 9 (10%) пациентов имелись легкие и умеренные нарушения и у 3 (3%) – выраженные, в группе контроля у всех анкетированных нарушения легкие и умеренные.

Результаты анализа ISI (в норме – 0–7 баллов) указывают на наличие инсомнии среди пациентов обеих групп, различия между которыми статистически не подтверждены (U, $p=0,266$). Нарушение сна выявлено среди 54 (61%) пациентов основной и 37 (67%) контрольной группы, различия не значимы ($\chi^2=0,64$, $p=0,425$). Среди пациентов с МГ с повышенным индексом у 6 (11%) имелась глазная форма, у 48 (89%) – генерализованная, из которых 34 (71%) пациента были с бульбарными нарушениями, 14 (29%) – без них.

По опроснику PSQI выявлено низкое качество сна у пациентов обеих групп, но при этом индекс оказался значимо выше в контрольной группе, что отражает большую выраженность нарушений (U, $p=0,005$). Снижение качества сна выявлено среди 49 (55%) пациентов основной (27 пациентов с легкими нарушениями, 19 с умеренными, 3 с выраженными) и у 42 (76%) – контрольной группы, групповое различие статистически значимо ($\chi^2=6,64$, $p=0,01$). Среди пациентов с МГ с повышенным индексом PSQI (в норме – 0–5 баллов) 6 (12%) человек с глазной формой и 43 (88%) – с генерализованной, из них 31 (72%) – с бульбарными нарушениями, 12 (28%) – без них.

Таким образом, по данным опросников, нарушения сна выявляются у большинства пациентов с МГ (до 60%), тем не менее полученные изменения сопоставимы с результатами в контрольной группе по шкале ESS и ISI, а по PSQI качество сна значимо ниже в группе контроля.

Далее приводим результаты полисомнографического исследования ночного сна. НДС были выявлены у 30 (55%) из 54 пациентов с МГ и у 2 (9,5%) человек из 21 в контрольной группе ($\chi^2=13,1$, $p=0,0003$). Среди пациентов с МГ с НДС 7 (23%) пациентов с глазной формой и 23 (77%) – с генерализованной формой МГ, среди последних 8 (35%) с бульбарными нарушениями, 15 (65%) без них.

Установлены различия основных параметров ночного сна на ПСГ у пациентов с МГ по сравнению с группой контроля (табл. 2).

У пациентов с МГ отмечается снижение общей продолжительности ночного сна по сравнению с рекомендованным 7-часовым сном. Выявлено значимое увеличение количества пробуждений (U , $p=0,015$), а также значимое повышение (U , $p=0,005$) доли Arousal (реакция пробуждения, в норме до 20%), несмотря на то что данный показатель находится в диапазоне нормальных значений. Установлено снижение эффективности сна у 34 (63%) пациентов с МГ и у 7 (33%) человек из контрольной группы ($\chi^2=5,36$, $p=0,021$), выявлено ее снижение в основной группе (в норме более 84%) и обнаружено значимое ее снижение по сравнению с группой контроля (U , $p=0,005$).

При анализе архитектуры сна выявлено увеличение продолжительности S1 (в норме до 5%) и снижение продолжительности REM (в норме 20–25%) и глубокого сна (S3+S4, в норме 20% от общего времени ночного сна), что негативно отражается на качестве сна, значимой разницы между группами по параметрам архитектуры сна не получено (U , $p>0,05$).

При проведении корреляционного анализа была обнаружена средняя прямая связь между продолжительностью общего времени сна и эффективностью сна ($r_s=0,59$, $p<0,05$), сильная обратная связь между Arousal и эффективностью сна ($r_s=-0,99$, $p<0,05$), средняя прямая связь между продолжительностью S2 и эффективностью сна ($r_s=0,61$, $p<0,05$), средняя обратная связь между Arousal и продолжительностью S2 ($r_s=-0,60$, $p<0,05$). То есть эффективность сна повышается при увеличении продолжительности сна и увеличении фазы S2 сна, а также при уменьшении реакции пробуждения (Arousal), которая характеризуется переходом к поверхностным стадиям сна или пробуждениям, что ведет к фрагментации сна и резкому ухудшению его качества.

Таблица 2
Параметры ночного сна по данным ПСГ у пациентов основной и контрольной групп, Me [LQ; UQ]
Table 2
Parameters of nocturnal sleep according to PSG data in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметры	МГ, n=54	Контроль, n=21	U	Z	p
Общее время сна (ОВС), ч.	6,16 [5,34; 6,74]	6,41 [5,47; 6,82]	504,0	-0,74	0,461
Количество пробуждений	31,5 [23,0; 42,0] *	23,0 [21,0; 29,0]	360,5	2,43	0,015
Эффективность сна, %	81,25 [73,7; 86,9] *	89,2 [81,7; 91,5]	330,5	-2,78	0,005
Arousal, % ВФС	18,7 [12,8; 25,9] *	10,5 [8,5; 18,2]	330,5	2,78	0,005
REM, %	17,1 [10,5; 20,9]	18,8 [15,3; 23,7]	444,5	-1,44	0,149
S1, %	6,3 [3,3; 11,3]	5,9 [2,8; 8,7]	495,5	0,84	0,402
S2, %	41,2 [31,1; 47,8]	44,9 [35,4; 58,1]	434,0	-1,56	0,118
S3+S4, %	12,1 [4,8; 19,8]	12,1 [5,9; 16,6]	539,0	-0,32	0,745

Примечание: * значимые различия в сравнении с группой контроля.



Таблица 3

Параметры оценки респираторной функции во время ночного сна по данным ПСГ у пациентов основной и контрольной групп, Ме [LQ; UQ]

Table 3

Parameters of assessment of respiratory function during nocturnal sleep according to PSG data in patients of the main and control groups, Me [LQ; UQ]

Параметры	МГ, n=54	Контроль, n=21	U	Z	p
Количество десатураций (ОБС)	7,0 [3,0; 24,0]*	1,0 [0,0; 2,0]	251,0	3,72	<0,001
Индекс десатурации (ОБС), кол/ч	1,2 [0,4; 4,7]*	0,1 [0,0; 0,3]	244,5	3,79	<0,001
Максимальное время десатурации, с	31,5 [13,0; 78,0]*	13,0 [12,0; 18,0]	324,5	2,85	0,004
SpO2ср. (ОБС), %	95,0 [93,9; 96,0]*	96,3 [96,0; 97,1]	256,5	-3,66	<0,001
SpO2 мин., %	85,0 [81,0; 87,0]	89,0 [82,0; 90,0]	409,5	-1,85	0,064
Количество апноэ	7,0 [2,0; 23,0]*	3,0 [1,0; 4,0]	341,0	2,66	0,008
ИАГ REM, кол/ч	1,2 [0,0; 4,6]*	0,0 [0,0; 1,2]	381,0	2,19	0,029
ИАГ (ОБС), кол/ч	1,35 [0,2; 4,7]*	0,1 [0,0; 0,3]	287,5	3,29	<0,001
ИАГ NREM, кол/ч	1,0 [0,2; 3,9]*	0,0 [0,0; 0,2]	282,0	3,36	<0,001
Обструктивные апноэ (ОБС), кол/ч	0,5 [0,0; 2,7]*	0,0 [0,0; 0,2]	332,0	2,77	0,005
Кол/чREM	0,0 [0,0; 1,4]	0,0 [0,0; 0,0]	431,0	1,59	0,110
Кол/чNREM	0,38 [0,0; 2,03]*	0,0 [0,0; 0,0]	314,5	2,97	0,003
Центральные апноэ (ОБС), кол/ч	0,17 [0,0; 0,8]*	0,0 [0,0; 0,1]	322,5	2,88	0,004
Кол/чREM	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	524,5	0,49	0,620
Кол/чNREM	0,2 [0,0; 0,7]*	0,0 [0,0; 0,0]	292,0	3,24	0,001

Примечание: * значимые различия в сравнении с группой контроля.

Исследование респираторных параметров во время ночного сна при МГ позволило выявить следующие изменения (табл. 3).

Установлено значимое повышение количества (U, $p<0,001$) и максимальной длительности (U, $p=0,004$) десатураций, а также ИД при МГ (U, $p<0,001$). ИД повышен у 13 (24%) пациентов с МГ, что было значимо по сравнению с группой контроля, где повышения ИД не было обнаружено ($\chi^2=6,12$, $p=0,013$). Выявлена сильная прямая связь между максимальным временем десатурации и количеством десатураций ($r_s=0,76$, $p<0,05$), то есть те пациенты, у которых наблюдаются длительные эпизоды снижения сатурации, имеют и большее количество эпизодов десатурации за общее время сна, что усугубляет тяжесть гипоксемии (см. рисунок).

Ночная гипоксемия в виде снижения SpO2ср. была выявлена у 26 (48%) пациентов с МГ и у 2 (9%) из группы контроля ($\chi^2=9,64$, $p=0,002$). Значение SpO2ср. соответствует нижней границе нормы, однако значимо ниже в основной группе (U, $p<0,001$).

Обнаружено значимое увеличение количества апноэ, ИАГ REM, ИАГ (ОБС), ИАГ NREM в группе пациентов с МГ по сравнению с контролем (табл. 3). ИАГ повышен у 16 (30%) пациентов с МГ (у 9 (56%) пациентов легкие нарушения, у 2 (13%) – умеренные, у 5 (31%) – выраженные нарушения респираторной функции) и у 1 (5%) пациента группы контроля, выявлены умеренные нарушения, различие между группами значимо ($\chi^2=5,33$, $p=0,021$).

Диаграмма рассеяния для Количество эпизодов десатурации и Максимальное время десатурации, с
Таблица данных 1 10v*54с

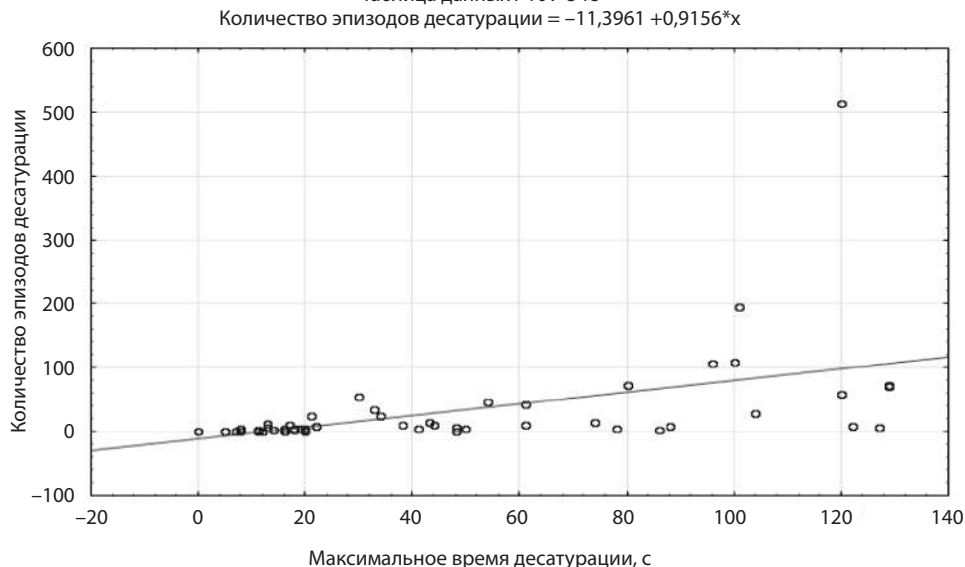


График зависимости максимального времени десатурации и количества эпизодов десатурации при МГ
The diagram of the dependence of the maximum desaturation time and the number of desaturation episodes at MG

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие нарушений, связанных со сном у пациентов с МГ, показано во многих исследованиях [3–14]. Несмотря на некоторую разнородность результатов у разных авторов, обращает на себя внимание диссоциация данных субъективных и объективных методов исследования. При выполнении инструментального исследования ночного сна часто выявляются нарушения, связанные со сном. Так, в работе Tascilar обследовано 19 пациентов с МГ, при сравнении с группой контроля выявлено снижение продолжительности REM-сна, значимое повышение ИАГ, диагноз СОАС установлен у 47% пациентов [12]. Prudlo и соавторы у 6 (32%) из 19 обследованных описали повышение индекса респираторных нарушений (в норме до 5 эпизодов в час, кроме апноэ и гипопноэ, этот показатель учитывает количество пробуждений, связанных с дыхательным усилием) [6]. По данным Yeh и др. нарушения дыхания во сне выявлены у 24 (41%) из 58 пациентов, снижена эффективность сна у пациентов с НДС [15]. Аналогичные изменения описаны в более ранних публикациях: повышение ИАГ у 11 (55%) из 20 пациентов, увеличение продолжительности S1-стадии сна, снижение глубокого сна и REM [5].

В нашем исследовании НДС были выявлены у каждого второго из 54 обследованных амбулаторных клинически стабильных пациентов (повышение респираторных индексов и/или снижение сатурации обнаружено у 55% пациентов). Также установлено снижение общего времени сна, значимое увеличение количества пробуждений



($U, p=0,015$) и повышение доли Arousal ($U, p=0,005$), снижение эффективности сна ($U, p=0,005$). Архитектура сна нарушена в виде увеличения продолжительности S1, снижения глубокого и REM-сна.

Иная ситуация при использовании опросников. По данным Harpe, ESS в пределах нормы ($7,4\pm 4,3$) среди 17 пациентов, индекс качества сна PSQI несколько повышен ($6,4\pm 3,8$) [9]. В работе Demirci при исследовании 163 пациентов установлено повышение PSQI: $9,04\pm 2,69$ [10]. Из 54 пациентов Martinez-Lapiscina обнаружила повышение дневной сонливости у 15% по шкале ESS ($6,02\pm 3,75$), индекс PSQI составил $7,31\pm 4,47$ и был повышен у 60% [11]. Prudlo установил повышение дневной сонливости до легкой и умеренной степени у 6 (32%) из 19 пациентов [6]. Tascilar обследовала 19 пациентов, повышение дневной сонливости выявлено у 5 (26%), показатель оказался в пределах нормы (ESS $4,2\pm 5,3$), PSQI $6,2\pm 4,3$ и увеличен у 10 (53%) пациентов [12]. То есть по результатам приведенных работ среднее значение уровня дневной сонливости по ESS сохраняется в пределах нормы. Избыточная дневная сонливость обнаруживается в 15–32% случаев, однако ее уровень соответствует легким и умеренным нарушениям. Ожидаемой выраженной дневной сонливости не выявляется. В нашем исследовании получены сходные результаты: из 89 пациентов повышение дневной сонливости установлено у 12 (13%), выраженные нарушения – у 3 (3,4%). Медианное значение уровня дневной сонливости по результатам проведенных исследований пациентов с МГ соответствует норме – 6,0 [3,0; 9,0] балла.

Низкая информативность ESS в выявлении нарушений, связанных со сном, вероятно, обусловлена тем, что целью данной шкалы является обнаружение клинически значимых нарушений, требующих проведения респираторной поддержки. Вместе с тем для пациентов с нервно-мышечными болезнями важно выявлять субклинические изменения, дебютирующие в ночное время.

Целью опросника PSQI является субъективная оценка качества сна. В приведенных источниках нарушения выявляются у 53–60% пациентов (в нашем исследовании у 55%), однако средний показатель колеблется в пределах 6,2–9,04, что соответствует легким расстройствам сна (в нашем исследовании медианные значения качества сна 6,0 [4,0; 9,0] балла, выраженные нарушения обнаружены у 3 (3,4%) пациентов). Кроме того, мы обнаружили значимое повышение индекса в группе контроля, нарушения выявлены у 76% добровольцев. Увеличение PSQI в группе контроля выявлено и в работе Tascilar [12]. Несоответствие между выраженностью нарушений при инструментальном исследовании сна и при анкетировании также отразилось при изучении продолжительности ночного сна. Мы обнаружили снижение общего времени сна у амбулаторных пациентов с МГ по данным ПСГ, в то время как по опроснику PSQI время сна было значимо выше при МГ, что может указывать на искаженное восприятие длительности сна.

Учитывая то, что дыхательные нарушения не относятся к очевидным симптомам при МГ и большинство пациентов не имеют клинических проявлений [13], респираторные нарушения часто просматриваются [3, 14, 16–18].

Миастенический криз развивается у 15–20% пациентов в первые 2–3 года заболевания, риск повтора около 30%, требует проведения механической вентиляции легких [19, 20]. Благодаря возможностям неинвазивной респираторной поддержки вентиляцию легких можно начинать до развития дыхательной недостаточности и выраженной дисфагии, при которых требуется интубация [8, 20, 21]. Неинвазивная

вентиляция особенно актуальна при МГ в связи с характерной флюктуацией симптомов [8]. Раннее выявление дыхательных нарушений необходимо для своевременного начала терапии, которая позволит предупредить развитие криза и интубации, сэкономит время, будет способствовать улучшению сна и качества жизни [8, 20]. В нашем исследовании расстройства дыхания были выявлены в том числе у пациентов с глазной формой миастении, что, вероятно, обусловлено скрытой генерализацией заболевания. Несоответствие тяжести клинических проявлений и диагностических данных наблюдается также при исследовании степени декремента и уровня антител к ацетилхолиновому рецептору. Наличие у пациента жалоб на утреннюю головную боль, утомляемость, снижение концентрации внимания, ухудшение памяти и др. являются поводом для проведения полисомнографического исследования [3].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как по нашим данным, так и по данным ряда других авторов, НДС выявляются у 32–55% пациентов с МГ в виде повышения респираторных индексов и/или снижения насыщения крови кислородом. Кроме того, определяются нарушения продолжительности и структуры сна, снижение его эффективности, большое количество пробуждений. Методы диагностики нарушений дыхания на ранних стадиях ограничены в связи с дебютом в ночное время. Применение опросников не дает возможности изучить латентные расстройства дыхания. Инструментальное исследование ночного сна в настоящее время является надежным методом выявления и мониторинга субклинических респираторных нарушений.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Glantz S. *Primer of biostatistics, Translated from English*. M.: Practice, 1998; 459 p. (in Russian).
2. Grijbovski A.M., Ivanov S.V., Gorbatova M.A. Correlation analysis of data using Statistica and SPSS software. *Science & Healthcare*. 2017;1:7–36. (in Russian).
3. Stepansky R., Zeithofer J. Myasthenia gravis and sleep. *Wien Klin Wochenschr*. 2001;17(113(7-8)):285–7.
4. Gajdos P., Quera Salva M.A. Respiratory disorders during sleep and myasthenia. *Rev Neurol (Paris)*. 2001;157(11 Pt 2):S145–7.
5. Quera-Salva M.A., Guilleminault C., Chevret S., et al. Breathing disorders during sleep in myasthenia gravis. *Ann Neurol*. 1992;31(1):86–92. doi: 10.1002/ana.410310116.
6. Prudlo J., Koenig J., Erment S., Juhász J. Sleep disordered breathing in medically stable patients with myasthenia gravis. *European journal of neurology*. 2007;14(3):321–6. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01666.x.
7. Dewilde S., Phillips G., Paci S., et al. The Burden Patients with Myasthenia Gravis Experience in Terms of Breathing, Fatigue, Sleep, Mental Health, Discomfort and Usual Activities in Comparison to the General Population. *Adv Ther*. 2024;41(1):271–291. doi: 10.1007/s12325-023-02704-w.
8. Angelini C.I., Ansevin C., Siciliano G. The role of sleep in neuromuscular disorders. *Front Neurol*. 2023;29(14):1195302. doi: 10.3389/fneur.2023.1195302.
9. Happe S., Klösch G., Zeithofer J. Perception of dreams and subjective sleep quality in patients with myasthenia gravis. *Neuropsychobiology*. 2004;50(1):21–7. doi: 10.1159/000077937.
10. Demirci P.Y., Eskimez Z., Yesilot S.B. The influence of symptom severity and fatigue on sleep quality in patients with myasthenia gravis. *Neurol Res*. 2024;46(1):42–48. doi: 10.1080/01616412.2023.2257449.
11. Martínez-Lapiscina E.H., Erro M.E., Ayuso T., Jericó I. Myasthenia gravis: sleep quality, quality of life, and disease severity. *Muscle Nerve*. 2012;46(2):174–80. doi: 10.1002/mus.23296.
12. Tascilar N.F., Saracli O., Kurcer M.A., et al. Is there any relationship between quality of life and polysomnographically detected sleep parameters/disorders in stable myasthenia gravis? *Acta Neurol Belg*. 2018;118(1):29–37. doi: 10.1007/s13760-017-0787-6.
13. Gilhus N.E., Tzartos S., Evoli A., et al. Myasthenia gravis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1). doi: 10.1038/s41572-019-0079-y.
14. Fernandes Oliveira E., Nacif S.R., Alves Pereira N., et al. Sleep disorders in patients with myasthenia gravis: a systematic review. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(6):2013–8. doi: 10.1589/jpts.27.2013.
15. Yeh J.H., Lin C.M., Chiu H.C., Bai C.H. Home sleep study for patients with myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(3):191–5. doi: 10.1111/ane.12382.
16. Culebras A. Sleep and neuromuscular disorders. *Neurologic Clinics*. 2005;23(4):1209–1223. doi: 10.1016/j.jnc.2005.08.004.
17. Rundo J.V. Obstructive sleep apnea basics. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(9, Suppl 1):2–9. doi: 10.3949/ccjm.86.s1.02.
18. Fermin A.M., Afzal U., Culebras A. Sleep in Neuromuscular Diseases. *Sleep Med Clin*. 2016;11(1):53–64. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.10.005.
19. Clayton B., Cho S.M., Li Y. Myasthenic crisis. *Muscle Nerve*. 2023;68(1):8–19. doi: 10.1002/mus.27832.
20. Stetefeld H., Schroeter M. SOP myasthenic crisis. *Neurol Res Pract*. 2019;29(1):19. doi: 10.1186/s42466-019-0023-3.
21. Roper J., Fleming M.E., Long B., Koyfman A. Myasthenia Gravis and Crisis: Evaluation and Management in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2017;53(6):843–853. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.06.009.