

УДК 616.8-009.836.14-02:616.98:578.834.1

ФЕНОМЕН COVID-ИНСОМНИИ**Госс Л.Р., Курбатова С.П., Гуляева И.Л.***ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера
Минздрава России, Пермь, e-mail: l.goss@mail.ru*

На сегодняшний момент, коронавирусная инфекция является одной из самых значимых проблем научного общества. Остро стоит вопрос изучения всего спектра влияния ковид 19 на организм человека. Безусловно, коронавирусная инфекция способна влиять на качество сна, как больного, так и уже переболевшего человека. Эту информацию подтверждает стремительный рост статистических показателей. Данное влияние обусловлено прямым повреждающим действием вируса на организм: его высокой вирулентностью, нарушением синтеза собственных белковых молекул человека, специфической иммунной реакцией. В основе иммунного ответа ведущее значение имеет цитокиновый шторм – форма системного воспалительного процесса организма, заключающаяся в чрезмерном синтезе цитокинов на месте воспаления. Не менее важное значение играют психологические причины, среди которых можно выделить чрезмерное беспокойство по поводу исхода заболевания, страх заражения вирусом, экономические проблемы, вызванные ограничительными мерами. В данной статье представлены материалы, полученные в ходе исследования. Они направлены на выявление основных форм нарушений сна среди населения, переболевшего коронавирусом и у людей с постковидным синдромом. Основная мысль заключается в попытке выявить наличие корреляции между бессимптомным течением инфекции и большой распространенностью нарушений сна среди населения.

Ключевые слова: ковид-инсомнии, цитокиновый шторм, синдром беспокойных ног, апноэ во сне

THE PHENOMENON OF COVID INSOMNIA**Goss L.R., Kurbatova S.P., Gulyaeva I.L.***Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of Russia,
Perm, e-mail: l.goss@mail.ru*

Coronavirus infection is one of the most significant problems of the scientific society. The question of studying the full range of the effects of Covid-19 on the human body is very actual. Undoubtedly, coronavirus infection is capable of affecting the quality of sleep, both of a sick person and of a person who has already been infected. This information is confirmed by the rapid growth of statistical indicators. This effect is due to the direct damaging effect of the virus on the body. It is the high virulence, disruption of the synthesis of a person's own protein molecules, a specific immune response. Cytokine storm plays a leading role in the immune response. Cytokine storm is a form of systemic inflammatory process of the body consisting in excessive synthesis of cytokines at the site of inflammation. No less important are psychological reasons, among which we can single out excessive anxiety about the outcome of the disease, fear of contracting the virus, and economic problems caused by restrictive measures. This article presents the materials obtained in the course of the study. They aim to identify the main forms of sleep disturbances in a population of coronavirus survivors and in people with post-coronavirus syndrome. The main idea is to try to identify the correlation between the asymptomatic course of infection and the high prevalence of sleep disturbances in the population.

Keywords: covid-insomnia, cytokine storm, restless legs syndrome, sleep apnea

«Сон – это сокращение жизни ради ее продления». Данная фраза в очередной раз подтверждает значимость этого состояния и его участия в работе абсолютно всех биологических процессов организма. С физиологической точки зрения сон – это скоординированная работа различных отделов головного мозга, характеризующаяся конкретной цикличностью и осуществляемая за счет химических медиаторов и гормонов. В условиях свирепствующей респираторно-вирусной инфекции среди населения выявляется значительное увеличение людей, имеющих всевозможные осложнения после перенесенного заболевания. Одним из которых, безусловно, можно считать проблемы со сном. Это обстоятельство является серьезным сигналом для медицинских и научных работников. Причем распространенность нарушений сна варьируется

в достаточно широком диапазоне: от 2% до 76%, следовательно, иммунный ответ может быть снижен в результате значительного недосыпания [1]. А это значит, что вопрос о связи между SARS-CoV-19 и нарушениями сна, является открытым и требует компетентного обоснования.

Цель: попытка выявить связь между бессимптомным течением вирусной инфекции COVID-19 и высокой распространенностью нарушений сна. Установление корреляции между патологическими формами нарушения сна и влиянием SARS-CoV-19.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было осуществлено проведение опросов и анкетирования среди различных возрастных групп населения Пермского края. Основной контингент составили люди, перенесшие коронави-

русную инфекцию. В опросе участвовали 40 человек в возрасте от 17 до 65 лет. Среди них 52.5% имели легкое течение (субфебрильная температура тела, кашель, слабость, боль в горле); 22.5% среднетяжелое течение (фебрильная температура, ЧД увеличена, одышка при физических нагрузках, подтвержденная пневмония); у 15% бессимптомное течение; 7.5% имели тяжелое течение болезни (ЧД резко увеличена, прогрессирование пневмонии, снижение уровня сознания, сниженное АД, олигурия). Первоочередной задачей было выявление у опрошенных каких-либо нарушений сна, момент их возникновения и длительность, а также осуществление приема лекарственных препаратов с целью нормализации сна.

В дополнение к этому, был проведен обзор русской и зарубежной литературы, содержащей научные исследования по данному вопросу.

Результаты исследования и их обсуждение

Covid-19 – это потенциально тяжёлая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Впервые о Covid-19 заговорили в декабре 2019 года, когда возникла первая вспышка в провинции Ухань Китая. Многие специалисты занялись исследованием состояния здоровья пациентов с коронавирусной инфекцией. Некоторые из них касались нарушений сна. В начале пандемии коронавируса учёными из Китая в рамках исследований был проведён онлайн-опрос среди 3637 участников в возрасте от 18 до 76 лет. В исследовании оценивали симптомы бессонницы, тревоги и депрессии в период январь-февраль 2020 года, то есть как до пандемии, так и после. Исходя из данных, распространенность бессонницы значительно возросла: у 13.6% участников развилась бессонница и ухудшились симптомы бессонницы. Более того, 17.6% участников сообщили о стрессе, связанном с COVID-19, а распространенность тревоги и депрессии значительно увеличилась. Результаты многомерной логистической регрессионной модели показали, что ухудшение бессонницы во время вспышки COVID-19 было значительно у женщин, участников с психическими заболеваниями, стрессом, связанным с COVID-19, повышенной выраженностью тревожных и депрессивных симптомов и длительным пребыванием в постели во время вспышки [2].

Бессимптомное течение любого инфекционного процесса подразумевает под собой удаление сразу двух периодов – продромального и разгара болезни. В итоге человек, являясь ковид-положительным,

не ощущает у себя никаких специфических симптомов. Однако, в ходе нашего исследования, было установлено несколько закономерностей. Первое – это то, что у 20% (12 человек) возникли проблемы со сном во время болезни, а у 30% (16 человек) после излечения. Второе – у лиц с бессимптомным течением заболевания наиболее часто выявлялись проблемы с засыпанием.

Не менее важно установить закономерности между негативными факторами, влияющими на человека, и характером нарушения сна. Среди них можно выделить бессонницу, нарушение активности в фазу парадоксального сна, апноэ во сне, кошмарные сновидения, панические атаки, низкоэффективная лекарственная терапия, синдром беспокойных ног. Каждый из них может быть вызван реакцией со стороны иммунной системы, т.е. непосредственным воздействием вируса на организм, а также различными психическими переживаниями [3]. Важно понимать, что нарушение циркадных ритмов может возникать не только в результате прямого воздействия самого вируса как повреждающего фактора, но и благодаря косвенному эффекту. Речь идет о психологических переживаниях по поводу пандемии. В последние несколько лет человечество было вынуждено кардинально изменить свой образ жизни. Введен новый режим работы, обучения, самоизоляция, жесткие ограничительные меры. Возникла тревожность по поводу финансового состояния, появился страх за свою жизнь, возникли проблемы с совмещением работы и обязанностями по дому. Одним словом, начала появляться массовая коронафобия, ставшая причиной серьезного стресса.

Феномен ковид-инсомнии может проявляться и у медицинских работников. Учёными из Китая также были проведены исследования, касающиеся как младшего медицинского персонала, так и врачей. Именно они в условиях Covid-19 были наиболее подвержены бессоннице, стрессу и другим расстройствам. На это влияли переработки (более 12 часов за смену), риск заражения вирусной инфекцией, недостаточные меры биологической защиты. Изучая физиологические и молекулярные причины психических расстройств, учёные наблюдали повышенный уровень цитокинов при больших депрессивных расстройствах и при функциональных соматических расстройствах. Это может вызвать бессонницу и другие психоневротические расстройства. При анализе данных именно бессонница была распространена среди врачей, нежели тревога или депрессия. Таким образом, бессонница может проявляться и у людей,

переболевших Covid-19, так и у медицинских работников, сталкивающихся с трудностями лечения пациентов с Covid-19 [4].

Самым значимым патофизиологическим процессом при коронавирусной инфекции является цитокиновый шторм. Именно он способен вызвать чрезмерную активацию иммунной системы и как следствие, системное поражение собственных клеток организма. Исследования микробиологов указывают на то, что коронавирус имеет типичное для всех вирусов строение. Отличия можно выявить в структуре суперкапсидной оболочки, содержащей S белки. Их основная функция – рецепторная. Благодаря им, осуществляется адгезия вируса на клетках-мишенях. Важным моментом является специфичность вируса к конкретным рецепторам на клетках-мишенях – это АПФ2 и ТСП2. На основании современных данных, ангиотензин-превращающий фермент 2 типа и трансмембранные сериновые протеазы экспрессированы на клетках гипофиза, гипоталамуса, ретикулярной формации. Общеизвестно, что данные центры участвуют в регуляции сна. Исходя из этого, мы более подробно разобрали возможный патогенез большинства, предполагаемо характерных для коронавирусной инфекции, нарушений сна [5].

Первым из них является синдром беспокойных ног. Это неврологическое проявление, возникающее в результате нарушения чувствительности. Среди проявлений, характерных для данного состояния можно выделить внезапно развивающиеся ощущения покалывания, стягивания кожи, онемения и жжения в нижних конечностях. При этом конкретного действия прямого раздражителя не отмечается. Преимущественно, проявление симптомов возникает в вечернее и ночное время, в особенности, непреодолимый позыв к изменению положения возникает после длительной обездвиженности.

Стоит отметить, что с возрастом частота проявления симптомов повышается. Патогенез СБН до сих пор малопонятен, поэтому можно выделить только теории. Возможно, что патогенез при синдроме беспокойных ног связан с нарушением работы некоторых систем головного мозга. Среди них можно выделить дофаминергическую систему, принимающую участие в формировании фазы быстрого сна, а также поддержании бодрствования и появлении сновидений. Патология в опиатной и норадренергической системах приводят соответственно к нарушениям на уровнях антиноцицептивной системы и регуляции цикла сон-бодрствование.

Другая теория заключается в нарушении метаболизма железа в организме. В качестве аргументации можно привести клинические наблюдения медицинских работников, выявивших эффективность железосодержащих лекарственных препаратов при СБН. Патология может заключаться в нарушении всасывания, транспорта, восприятия железа рецепторами ГЭБ, его переработки в ЦНС. Важно отметить наличие цикличности в обмене железа, возможно, именно этим можно обосновать появление симптомов в вечернее и ночное время [6].

Особого рассмотрения требует вопрос о лекарственной терапии при ковид-19. С целью улучшения качества сна, больные увеличивают дозу снотворных препаратов, но, в конечном счете, лекарства не приносят должной результативности. В проведенном нами исследовании также есть попытки выявить закономерность между развивающейся тахифилаксией и частотой приема лекарственных препаратов для улучшения сна. Необходимо отметить, что 15% опрошенных принимали препараты данной группы. Среди них опрашиваемые чаще выбирали глицин, пустырник, настойку валерианы и персен. Причем 7,5% принимали 3 таблетки за раз. Данный порог строго индивидуален и зависит от степени повреждения коронавирусной инфекцией, а также реактивности организма.

Далее рассмотрим синдром апноэ сна, этиологическим механизмом возникновения которого является обструкция верхних дыхательных путей. Известно, что данное состояние способствует более высокому риску тяжелого течения ковид-19, а также летальному исходу после перенесенной вирусной инфекции. Для него также типичны эпизоды удушья, продолжающиеся 10 и более секунд, по 5 раз и более за час сна. Возникновение более 30 остановок дыхания за тот же период времени свидетельствует о тяжелой степени болезни. В итоге пациент испытывает сильнейший недостаток кислорода во время сна, что способствует развивающейся гипоксии. К признакам апноэ относят:

- громкий и прерывистый храп;
- асфиксия во сне;
- приступы удушья по ночам;
- артериальная гипертония в ночное время;
- учащенный ночной диурез (3-5 раз);
- ночные головные боли;
- потливость во время сна;
- сонливость днем;
- отеки на ногах;
- отсутствие бодрости после сна.

Множество научных исследований связано с тем, что основной причиной СОАС является ожирение. Обструкция может возникать благодаря откладыванию жировой ткани в стенках воздухоносных путей из-за снижения тонуса мышц в них. По статистике у большей части пациентов, имеющих ожирение 2 и 3 степени, выявлено среднетяжелое течение данного синдрома. Этим можно объяснить то обстоятельство, что пациенты с ожирением имеют большой риск более тяжелого течения COVID-19. Исходя из этого, более обоснованно было бы проведение соответствующих диагностических мероприятий и начало СИПАП-терапии, до потенциально возможного заражения COVID-19. Благодаря этому, можно будет добиться заметного снижения больных с тяжелым течением заболевания, уменьшить случаи госпитализации, развития дыхательной недостаточности, необходимости проведения искусственной вентиляции легких и летального исхода [7].

Стоит отметить еще одно не менее важное проявление ковид-инсомнии. Оно заключается в нарушении поведения в фазу быстрого сна. Вышеупомянутый дефект характеризуется появлением чрезмерно реалистичных и кошмарных сновидений, которые в первую очередь сопровождаются наличием двигательной активности, а также вокализацией. Человек может что-то спокойно говорить, но чаще выявляется переход на крики, стоны, сквернословия. При этом голосовые данные конкретного человека могут несколько отличаться от уже привычного голоса. Основная проблема в том, что по ряду причин организм человека в фазу быстрого сна не способен поддерживать атонию мышц. В результате чего возникает потеря двигательного торможения. А это в свою очередь вызывает возникновение активных движений, начиная с менее выраженных до более сложных, схожих с гиперкинезами.

Прежде чем разобраться с патогенезом данного состояния, стоит обозначить несколько вводных моментов. Наш циркадный ритм состоит из двух циклов – сон и бодрствование. Первое из которых включает в себя несколько состояний – фаза медленноволнового и парадоксального сна. Данные фазы являются полными противоположностями друг друга. Благодаря электроэнцефалографии выявлено, что фаза быстрого сна характеризуется наличием ярких сновидений, энергичными движениями глазных яблок, повышением АД, активным кровоснабжением головного мозга преимущественно за счет перераспределения крови. Важно, что в норме все это сопро-

вождается полным расслаблением мышц. Однако, под воздействием коронавирусной инфекции теоретически возможно поражение отделов ЦНС, отвечающих за регуляцию правильного течения фазы быстрого сна. В нашем случае, особый интерес носит именно мышечная атония. Известно, что областями, ответственными за данный процесс являются мост и продолговатый мозг. Исследователями была предложена теория о том, что в недрах головного мозга присутствует некая структура, имеющая непосредственную связь с ГАМК-ергическими промежуточными нейронами. Вероятно, что данная структура расположена в стволе мозга, на уровне моста, т.е. является частью ретикулярной формации. Соответственно, в случае повреждения этой структуры, за счет нейротропности вируса, происходит снижение импульсной стимуляции ГАМК-ергических нейронов. В конечном итоге активность мышц повышается, и она направлена непосредственно на моторное воспроизведение снов [8].

Заключение

Таким образом, нам удалось выявить, что центральные проявления ковид-инсомнии – это бессонница, низкоэффективная лекарственная терапия снотворными, синдром апноэ во сне, синдром беспокойных ног, а также нарушение поведения в фазу парадоксального сна. Повлиять на возникновение данных синдромов может прямое действие вирусной инфекции, проявляющееся поражением клеток, содержащих специфические рецепторы, а также переживания психологического характера и коронафобия. Рассуждения и подсчеты, проведенные в этой области, привели нас к выводу о том, что ключевую роль в нарушении сна играет цитокиновый шторм. Выявлено, что вирус достигает ЦНС посредством изначального попадания на слизистую носовой полости, верхние дыхательные пути, а в дальнейшем благодаря генерализации гематогенным и лимфагенным путем. Стадия клинических проявлений характеризуется влиянием иммунологических медиаторов на нервную и эндокринную системы. Важно осознавать, что решающее значение в предотвращении последующего ухудшения состояния играет ранняя диагностика нарушения сна, а также специфическое лечение. Предположительно, полученный результат исследования подтверждает, что высокую распространенность нарушений сна, замеченную во время пандемии, можно отнести к бессимптомному инфицированию вирусом. Данный факт требует более детального исследования на клиническом уровне.

Список литературы

1. Мелехин А.И. Нарушения сна в период пандемии COVID-19: специфика, психологическое обследование и психотерапия // Журнал Вестник Удмуртского университета. 2021. Т. 31. № 3. С. 27-38.
2. Li Y., Qin Q., Sun Q., Sanford L.D., Vgontzas A.N., Tang X. Insomnia and psychological reactions during the COVID-19 outbreak in China. *J Clin Sleep Med*. 2020. No 16. P. 1417–1418. DOI: 10.5664/jcsm.8524.
3. Abdelhady A. COVID-19-associated sleep disorders: A case report. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*. 2020. Vol. 9. No. 2. P. 3-5. DOI: 10.1016/j.nbscr.2020.100057.
4. F.C.T. da Silva, M.L.R. Neto. Psychiatric symptomatology associated with depression, anxiety, distress, and insomnia in health professionals working in patients affected by COVID-19: A systematic review with meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021 Jan 10. Vol. 104. P. 110057. Published online 2020 Aug 7. Doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110057.
5. Moore J.B., June C.H. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. 2020. Vol. 368. Iss. 6490. P. 472-475. DOI: 10.1126/science.abb8925
6. Копишинская С.В., Густов А.В., Радюк М.А. Синдром беспокойных ног // Российский медицинский журнал. 2015. Т. 21. № 4. С. 53-56.
7. Ухинов Э.Б., Мадаева И.М., Бердина О.Н., Колесникова Л.И. Синдром обструктивного апноэ сна и особенности нейрофизиологического паттерна сна. *Acta biomedica scientifica*. 2021. Т. 6. № 2. С. 16-21.
8. Dauvilliers Y., Schenck C.H., Postuma R.B., Iranzo A., Luppi P.H., Plazzi G., Montplaisir J., Boeve B. REM sleep behaviour disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Aug 30. Vol. 4. No. 1. P. 19. DOI:10.1038/s41572-018-0016-5.