

К.Е. Эфендиева, О.В. Любшина, М.В. Вигант

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Нарушения сна и их коррекция у детей, страдающих бронхиальной астмой

В ИССЛЕДОВАНИИ ПОКАЗАНО, ЧТО НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ С ПЕРСИСТИРУЮЩИМИ НОЧНЫМИ СИМПТОМАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К НАРУШЕНИЮ СТРУКТУРЫ СНА, СНИЖАТЬ ЕГО КАЧЕСТВО И ОБЩУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ. АДЕКВАТНАЯ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СОВРЕМЕННЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ СПОСОБСТВУЕТ ДОСТИЖЕНИЮ КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ, КУПИРУЕТ НОЧНЫЕ СИМПТОМЫ, ЧТО ПРИВОДИТ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ СТРУКТУРЫ СНА И УЛУЧШЕНИЮ ЕГО КАЧЕСТВА, ЧТО В СВОЮ ОЧЕРЕДЬ ПОВЫШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, КАК САМИХ ПАЦИЕНТОВ, ТАК И ИХ РОДИТЕЛЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, НАРУШЕНИЯ СНА, ПОЛИСОМНОГРАФИЯ, ФЛУТИКАЗОН, САЛМЕТЕРОЛ.

Контактная информация:

Эфендиева Камилла Евгеньевна,
врач отделения стационарозамещающих
технологий НЦЗД РАМН;
119991, Москва,
Адрес: Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (495) 134-03-92

В начале третьего тысячелетия одной из глобальных проблем мирового здравоохранения становится бронхиальная астма (БА). В настоящее время БА стала наиболее распространённым хроническим заболеванием детского возраста, частота которого в развитых странах составляет 4–12%. В России распространённость БА у детей достигает 5–10% [1].

У большинства (более 70%) пациентов, страдающих БА, присутствуют ночные приступы бронхоспазма [2], значительно ухудшающие качество сна и, как следствие, утяжеляющие течение заболевания. В настоящее время в классификации бронхиальной астмы ночные симптомы (пробуждения от дыхательного дискомфорта в ночное время) рассматривают как один из критериев тяжести заболевания. Несмотря на большой прогресс, достигнутый в диагностике и лечении БА, ночные симптомы, которые рассматривают как показатель плохого контроля заболевания, остаются серьёзной проблемой для пациентов и приводят к значительному снижению их качества жизни.

Нарушения сна, обусловленные ночными симптомами БА, остаются малоизученной проблемой [3], только в последнее время проблеме ночных пробуждений у пациентов с БА начали уделять большее внимание. Было установлено, что у взрослых более чем 65% смертельных случаев, связанных с БА, приходится на ночное время или на ранние утренние часы, что подчёркивает необходимость контроля над ночными симптомами заболевания [4, 5].

При исследовании больших популяционных выборок выявили, что у пациентов, страдающих БА, качество сна хуже, чем у лиц без БА [6-9]. Тем не менее, результаты этих исследований противоречивы. Так, например, некоторые исследователи отмечают повышенную дневную сонливость у пациентов с БА [10], по данным других авторов такой закономерности выявлено не было [11]. Ночные симптомы БА у взрослых способствуют ухудшению качества сна. Физиологической лабораторией сна было установлено, что по сравнению с контрольной группой здоровых людей, у пациентов с БА в течение ночи был увеличен период бодрствования, также отмечалось уменьшение количества стадий фазы медленного (NREM) сна [12-14]. Согласно исследованию С. Janson et al. для пациентов, страдающих БА, по сравнению с остальной популяцией, характерна несколько сниженная эффективность сна и большее количество ночных пробуждений [8].

Все приведённые выше данные относятся к исследованиям взрослых пациентов с БА. Однако, как в отечественной, так и в зарубежной литературе недостаточно информации о влиянии БА на качество сна в детской популяции, причём данные крайне противоречивы.

К.Е. Efendieva, O.V. Liubshina, M.V. Vigant

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of
Medical Sciences, Moscow

Sleep disturbance and its correction in the children suffering from bronchial asthma

THE STUDY DEMONSTRATES THAT UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA WITH PERSISTENT NOCTURNAL SYMPTOMS MAY LEAD TO SLEEP STRUCTURE DISTURBANCE, MAKING IT LESS EFFECTIVE. AN ADEQUATE ANTI-INFLAMMATORY THERAPY USING STATE-OF-THE-ART MEDICINAL MEANS HELPS TO CONTROL THE DISEASE, ARREST NOCTURNAL SYMPTOMS, RESULTING IN SLEEP STRUCTURE RESTORATION AND THE IMPROVEMENT OF ITS QUALITY THUS IMPROVING LIFE QUALITY OF PATIENTS AS WELL AS THEIR PARENTS.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, SLEEP DISTURBANCE, POLYSOMNOGRAPHY, FLUTIKAZON, SALMETEROL.

A. Kales et al. сообщают о результатах, аналогичных таковым у взрослых [15], однако последующие исследования показали, что у подростков с хорошо контролируемой БА сохраняется нормальная структура сна [16]. Для детей и подростков, также как и для взрослых, характерно возникновение обострений БА ранним утром. Циркадные изменения просвета дыхательных путей, наблюдаемые у здоровых детей, усилены у детей с бронхиальной астмой и могут вызывать снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) до 50%. Изменения этого показателя не обусловлены непосредственно сном, вероятнее всего, они связаны с суточными колебаниями функции лёгких.

Несмотря на то, что ночным пробуждениям у детей с БА в настоящее время придается большое значение, их точная природа и последствия остаются неясными. При опросе детей, страдающих БА, о влиянии ночных пробуждений на дневную активность, 59% опрошенных отметили сонливость в классе в течение следующего дня, а 51% – снижение концентрации внимания. При опросе детей школьного возраста с БА в Великобритании было выявлено, что 34% из них просыпаются как минимум 1 раз в неделю из-за кашля, свистящего и затруднённого дыхания, а 5% отмечают данные проявления каждую ночь [17].

G. Stores et al. проведя сравнительное исследование сна у детей, страдающих БА, и практически здоровых, выявили, что хотя такие показатели, как общее время сна и его стадий (NREM и REM) существенно не различались в группах, сон у детей с БА в большей степени прерывался как короткими, так и длительными пробуждениями, что способствовало уменьшению его общей эффективности. Кроме того, были выявлены повышенная дневная сонливость и нарушение когнитивных функций (памяти) [18].

Нарушения сна могут быть диагностированы с помощью полисомнографии – синхронной записи различных физиологических параметров во время сна с их последующим анализом и интерпретацией. Качественная полисомнографическая запись позволяет провести полное и всестороннее изучение физиологических параметров спящего человека. Наряду с выявлением и подтверждением явных расстройств сна (например, синдрома обструктивного апноэ сна), полисомнография даёт возможности для всеобъемлющего изучения собственно сна как физиологического процесса. Кроме того, с помощью этого метода можно исследовать как влияние тех или иных заболеваний на сон, так и нарушений сна на различные нозологические формы.

До настоящего времени общепринятые нормативы показателей полисомнографии у детей чётко не определены, что представляет основную проблему в интерпретации получаемых результатов. В то же время полностью экстраполировать на детей нормативные полисомнографические параметры, характерные для взрослых, невозможно, поскольку организация сна претерпевает выраженную трансформацию в процессе онтогенеза.

Согласно данным И.А. Кельмансона, у детей старшего возраста время, приходящееся на различные стадии сна, довольно стабильно: I стадия занимает 2-5%, II - 45-55%, MBC - 13-23%, ФБС - 20-25% [19].

По данным, полученным при проведении полисомнографии у 50 и 70 здоровых детей и подростков, рекомендуемая норма минимального насыщения крови кислородом составляет 92% [20, 21]. По данным F. Chipps et al. у пациентов с астмой, в том числе и с недостаточно контролируемой, выраженных изменений насыщения крови кислородом во время сна не отмечается [22].

Индекс апноэ/гиппноэ, по данным M. Witmans et al. [23], составляет 1,5-2 события в час; нормативы эффективно-

сти сна ($90,8 \pm 6,5\%$) и общего времени сна ($6,5 \pm 1,2$ ч) были определены S. Uliel et al. [21].

Информация относительно влияния на качество сна различных бронхолитиков, применяемых при БА, противоречива. Так, результаты нескольких исследований показали отсутствие влияния теофиллина на качество сна у взрослых [24, 25], в то время как другие исследования предоставляют доказательства о том, что данный препарат может быть причиной нарушений сна [26, 27] и по сравнению с плацебо приводит к значительному увеличению количества пробуждений и уменьшению общего времени сна. По данным Л.А. Голубева, оптимальный контроль ночных симптомов БА у взрослых достигается применением комбинированной терапии салметеролом и флутиказоном [28]. Результаты, полученные L. Wiegand et al., показывают, что у взрослых с БА салметерол по сравнению с теофиллином более эффективно купирует ночные симптомы и улучшает качество сна [29].

Тем не менее, работ, посвящённых влиянию применяемых при лечении БА лекарственных препаратов на качество сна в детской популяции, как в отечественной, так и в зарубежной литературе нами не найдено. Поэтому целью нашего исследования стало изучение влияния БА и тактики её лечения на качество сна у детей с данной патологией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование, проведённое в отделении стационароза-мещающих технологий НЦЗД РАМН, было включено 20 пациентов в возрасте от 6 до 18 лет, с установленным диагнозом БА, в анамнезе которых отмечались частые ночные симптомы. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. При поступлении у всех пациентов контроль над заболеванием отсутствовал, то есть в течение последних 4 нед до начала обследования отмечались обострения БА, среднее значение которых составило $16,3 \pm 2,22$, при этом преобладали ночные симптомы ($12,05 \pm 1,98$). Потребность в применении β_2 -адреномиметиков короткого действия за последнюю неделю в среднем составила $4,5 \pm 0,47$ ингаляций в сутки. Среднее значение объёма форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_{1c}$) составило $72,7 \pm 4,86\%$, суточной лабильности бронхов – $24,9 \pm 3,25\%$. В отделении было проведено комплексное обследование – общеклиническое (клинический анализ крови, общий анализ мочи, исследование функции внешнего дыхания, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭКГ), аллергологическое (сбор аллергологического анамнеза, постановка кожных скарификационных проб с аллергенами, определение общей концентрации IgE) и иммунологическое (концентрация IgG, IgM, IgA в крови). Всем детям было проведено полисомнографическое исследование (при помощи компьютерной диагностической системы для полиграфического исследования сна – SCHLAFLABOR-II, производства «SAGURA Medizintechnik GmbH», Германия) по стандартной методике на базе городской клинической больницы № 81.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При первоначальном проведении полисомнографии (при отсутствии контроля над БА) было выявлено, что хотя время, приходящееся на поверхностные и глубокие стадии фазы медленного (NREM) сна, находилось в пределах значений, рекомендуемых для детей старшего возраста, продолжительность фазы быстрого (REM) сна была сниженной (в среднем до $14,02 \pm 6,45\%$ при рекомендуемой норме 20–25% [19]).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Пол (мальчики/девочки), абс. (%)	13 (65)/7 (35)
Число детей в возрасте:	
6-7 лет, абс. (%)	4 (20)
8-9 лет, абс. (%)	3 (15)
10-12 лет, абс. (%)	3 (15)
13-15 лет, абс. (%)	8 (40)
16-17 лет, абс. (%)	2 (10)
Число детей с БА:	
средней тяжести, абс. (%)	10 (50)
тяжёлой, абс. (%)	10 (50)
Средняя продолжительность заболевания, годы	5,4±3,5
Число детей с отягощённой наследственностью, абс. (%)	14 (70)
Концентрация IgE, МЕ/мл	368,5 (85; 675)
Число детей с поливалентной сенсibilизацией, абс. (%)	17 (85)
Число детей, получавших:	
кромоны, абс. (%)	14 (70)
ингаляционные глюкокортикоиды, абс. (%)	6 (30)
Число детей, находившихся под наблюдением специалиста, абс. (%)	13 (65)
Число детей, посещавших астма-школы, абс. (%)	6 (30)

Индекс реакций ЭЭГ-активаций в среднем составил 25,9±4,83 события в час. Увеличение данного индекса свидетельствует о выраженной фрагментации и нарушенной микроструктуре сна. Среднее значение времени бодрствования внутри сна составило 7,1±4,67%. Кроме того, отмечалось снижение эффективности сна в среднем до 80,78±2,62% (при рекомендуемой норме 90,8±6,5% [21]). Как видно из табл. 2, индекс апноэ/гипопноэ, то есть количество эпизодов апноэ/гипопноэ за 1 час сна (рекомендуемая норма составляет 1,5±2 события в час [23]), а также среднее значение минимального насыщения крови кислородом за период ночного сна (рекомендуемая норма ≥92% [20, 21]) от нормальных значений статистически значимо не отличались. Клинически значимых нарушений сердечного ритма во время сна у наблюдаемых пациентов выявлено не было. Таким образом, можно сделать вывод, что отсутствие контро-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. – 1998. – 352 с.
2. Clark T.J.N., Hetzel M.R. Diurnal variation of asthma // Br J. Dis Chest. – 1977. – V. 71. – P. 87–92.
3. Lenney W., Wells N.E.J., O'Neill B.A. Burden of pediatric asthma // Eur. Respir. Rev. – 1994. – №4. – P. 49–62.
4. Cochrane G.M., Clark T.J.N. A survey of asthma mortality in patients between 35 and 65 in the greater London hospitals in 1971 // Thorax. – 1975. – V. 30. – P. 300–315.

Таблица 2. Результаты полисомнографии

Показатель	Первое исследование	Исследование через 3 мес
Латенция ко сну, мин	17,20±13,38	13,9±6,8
Общее время сна, мин	454,07±49,8	482,47±76,46
Эффективность сна, %	80,78±2,62	94,10±2,47*
Время бодрствования внутри сна, %	7,1±4,67	3,8±2,44*
I стадия, %	0,3±0,15	0,27±0,18
II стадия, %	45,60±10,75	44,51±14,1
III стадия, %	8,6±1,58	7,39±2,93
IV стадия, %	18,49±6,06	16,06±8,01
REM, %	14,02±6,45	22,06±6,23*
Индекс реакций ЭЭГ-активации, событий в час	25,9±4,83	16,7±10,26*
Индекс апноэ/гипопноэ сна	0,8±0,2	0,16±0,03
Минимальное насыщение крови кислородом, %	94,27±0,88	94,93±0,59

* p<0,05 по сравнению с исходными значениями.

ля над БА оказывало выраженное влияние на качество сна, нарушало его структуру и снижало общую эффективность. Всем пациентам была назначена базисная противовоспалительная терапия комбинированным препаратом салметерол+флутиказон в дозировках, адекватных степени тяжести заболевания.

При повторном проведении полисомнографии через 3 мес при достижении всеми пациентами контроля над заболеванием (отсутствовали обострения бронхиальной астмы, ночные симптомы, была минимальной потребность в приеме β₂-адреномиметиков короткого действия, среднее значение показателя ОФВ₁ составило 92,5±4,24, суточной лабильности бронхов – 2,86±1,46%), соотношение стадий фазы медленного сна оставалось без значимых изменений и соответствовало рекомендуемым нормам. Было выявлено статистически значимое по сравнению с исходными значениями увеличение продолжительности фазы быстрого сна и повышение эффективности сна (p<0,05). Также наблюдалось уменьшение индекса реакций ЭЭГ-активаций и времени бодрствования внутри сна. Индекс апноэ/гипопноэ и насыщение крови кислородом оставались в пределах нормы.

Таким образом, можно сделать вывод, что назначение адекватной степени тяжести противовоспалительной терапии, приводящей к достижению контроля над заболеванием, способствует и нормализации сна без дополнительного назначения препаратов, влияющих на сон.

5. Hetzel M.R., Clark T.J.H., Branthwaite M.A. Asthma: analysis of sudden deaths and ventilatory arrests in hospital // BMJ. – 1977. – №1. – P. 808–811.
6. Fitzpatrick M.F., Englemen H., Boellert F. et al. Effect of therapeutic theophylline levels on sleep quality and daytime cognitive performance of normal subjects // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992. – V. 145. – P. 1355–1358.
7. Gislason T., Almqvist M. Somatic diseases and sleep complaints // Acta

- Med Scand. – 1987. – V. 222. – P. 475–481.
8. Janson C., Gislason T., Boman G. et al. Sleep disturbances in patients with asthma // *Respir Med.* – 1990. – V. 84. – P. 37–42.
 9. Klink M., Quan S.F. Prevalence of reported sleep disturbances in a general adult population and their relationship to obstructive airways disease // *Chest.* – 1987. – V. 91. – P. 540–546.
 10. Janson C., De Backer W., Gislason T. et al. Increased prevalence of sleep disturbances and daytime sleepiness in subjects with bronchial asthma: a population study of young adults in three European countries // *Eur Respir J.* – 1996. – №9. – P. 2132–2138.
 11. Fitzpatrick M.F., Martin K., Fossey E. et al. Snoring, asthma and sleep disturbances in Britain: a community-based survey // *Eur Respir J.* – 1993. – №6. – P. 531–535.
 12. Fitzpatrick M.F., Englemen H., Whyte K.F. et al. Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance // *Thorax.* – 1991. – V. 46. – P. 569–573.
 13. Kales A., Beal G.N., Bajor G.F. et al. Sleep studies in asthmatic adults: relationship of attacks to sleep stage and time of night // *J Allergy.* – 1968. – V. 41. – P. 164–173.
 14. Montplaisir J., Walsh J., Malo J.L. Nocturnal asthma: features of attacks, sleep and breathing patterns // *Am Rev Respir Dis.* – 1982. – V. 125. – P. 18–22.
 15. Kales A., Kales J.D., Sly R.M. et al. Sleep patterns of asthmatic children: all-night electro-encephalographic studies // *J Allergy.* – 1970. – V. 46. – P. 300–308.
 16. Avital A., Steljes D.G., Pasterkamp H. et al. Sleep quality in children with asthma treated with theophylline or cromolyn sodium // *J. Pediatr.* – 1991. – V. 119. – P. 979–84.
 17. Action asthma, young asthmatic survey. Uxbridge: Allen and Hanbury's, 1993.
 18. Stores G., Ellis A., Wiggs L. et al. Sleep and psychological disturbance in nocturnal asthma // *Arch. Dis. Child.* – 1998. – V. 78. – P. 413–419.
 19. Кельмансон И.А. Нарушения дыхания во сне у детей. – 1997. – 31 с.
 20. Marcus C., Omlin K., Basinki D. et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1992. – V. 146. – P. 1235–1239.
 21. Uliel S., Tauman R. et al. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents // *Chest.* – 2004. – V. 125. – P. 872–878.
 22. Chipps B., Mak H., Schubert K. et al. Nocturnal oxygen saturation in normal and asthmatic children // *Pediatrics.* – 1980. – V. 65. – P. 1157–1160.
 23. Witmans M., Keens T. et al. Obstructive Hypopneas in Children and Adolescents // *Amer. J. Respirat. Critic. Care Med.* – 2003. – V. 168. – 1540 p.
 24. Catterall J.R., Douglas N.J., Calverley P.M.A. et al. Irregular breathing and hypoxaemia during sleep in chronic stable asthma // *Lancet.* – 1982. – №1. – P. 301–304.
 25. Zwillich C.W., Neagley S.R., Cicutto L. et al. Nocturnal asthma therapy: inhaled bidoletol versus sustained-release theophylline // *Am Rev Respir Dis.* – 1989. – V. 139. – P. 470–474.
 26. Okudaira N., Kripke D.F., Mallaney D.J. Theophylline delays human sleep phase // *Life Sci.* – 1984. – V. 34. – P. 933–938.
 27. Rhind G.B., Connaughton J.J., McFie J. et al. Sustained release choline theophylline in nocturnal asthma // *BMJ.* – 1985. – V. 291. – P. 1605–1607.
 28. Голубев Л.А. Диагностика и медикаментозная коррекция ночных проявлений бронхиальной астмы // Дис. канд. мед. наук. – 2000.
 29. Wiegand L. Mende C. et al. Salmeterol vs Theophylline. Sleep and efficacy outcomes in patients with nocturnal asthma // *Chest.* – 1999. – V. 115. – №6. – P. 1525–1532.