

Нарушения сна у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела

О.В. Любшина, А.Л. Верткин*, М.Ю. Максимова

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава. Москва, Россия

Sleep disturbances in obese patients with arterial hypertension

O.V. Lubshina, A.L. Vertkin*, M.Yu. Maksimova

Moscow State Medico-Stomatological University. Moscow, Russia

Цель. Изучить структуру и особенности нарушений сна у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и избыточной массой тела (МТ).

Материал и методы. I группу (гр.) составили 62 больных (30 женщин и 32 мужчины) с хроническими цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте $53,4 \pm 7,4$ лет. II гр. — 42 пациента (27 женщин и 15 мужчин) с повышенным индексом МТ (ИМТ) $> 30 \text{ кг/м}^2$, в возрасте $49,3 \pm 7,3$ лет. У всех больных диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия I-II стадии. Контрольную гр. (ГК) составили 24 здоровых добровольцев (14 женщин и 10 мужчин) в возрасте $49,3 \pm 8,2$ лет. Для исследования диссомнических проявлений у больных использовалась анкета субъективной оценки нарушений сна. Объективную оценку сна проводили с помощью полисомнографического исследования.

Результаты. Жалобы на нарушения ночного сна предъявляли 97% пациентов с АГ. Отмечались нарушения всех составляющих архитектуры сна: зарегистрировано значимое удлинение времени засыпания ($31,5 \pm 9,8$ мин) и увеличение представленности бодрствования внутри сна ($21,1 \pm 7,9\%$) по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Существенных расстройств дыхания во время сна у данных пациентов выявлено не было. 69% больных с ожирением не были удовлетворены ночным сном. Отмечено достоверное снижение общей длительности сна (375 ± 71 мин.) и индекса эффективности сна ($80,7 \pm 19,2$). Дыхательные расстройства у пациентов с ожирением были представлены чаще, чем в ГК — индекс апноэ $17,1 \pm 9,8$ и $5,3 \pm 1,4$ соответственно ($p < 0,001$). Сатурация — $84,2 \pm 1,4\%$ и $96,4 \pm 1,1\%$, соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. У больных АГ отмечается сопряженность нарушений сна по типу психофизиологической инсомнии с выраженностью психо-вегетативного синдрома и тяжестью основного заболевания. Изменения архитектуры сна у больных с ожирением отражали вторичные изменения сна на фоне дыхательных нарушений.

Ключевые слова: нарушения сна, инсомния, апноэ, артериальная гипертония, ожирение, хронические цереброваскулярные заболевания.

Aim. To study the sleep structure and sleep disturbances in obese (O) patients with arterial hypertension (AH).

Material and methods. Group I included 62 patients (30 women and 32 men) with chronic cerebrovascular disease (CerVD) and arterial hypertension (AH), aged $53,4 \pm 7,4$ years. Group II included 42 patients (27 women and 15 men) with increased body mass index (BMI), over 30 kg/m^2 (mean BMI $33,5 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$), aged $49,3 \pm 7,3$ years. In all participants, Stage I-II discirculatory encephalopathy was diagnosed. The control group (CG) included 24 healthy volunteers (14 women and 10 men), aged $49,3 \pm 8,2$ years. Sleep disturbances were evaluated with the questionnaire on subjective assessment of sleep disturbances, as well as with an objective method of polysomnography.

Results. Subjective complaints of sleep disturbances were reported by 87% of AH patients. All elements of sleep structure were disturbed: comparing to the CG, falling-asleep time was significantly increased ($31,5 \pm 9,8$ minutes), as well as the prevalence of within-sleep wakefulness ($21,1 \pm 7,9\%$; $p < 0,01$). No sleep apnoea symptoms were registered in AH patients. Up to 69% of O patients were not satisfied with their night sleep. Total sleep duration (375 ± 71 minutes) and sleep effectiveness index ($80,7 \pm 19,2$) were decreased. Apnoea index was significantly higher

© Коллектив авторов, 2010
Тел.: +7 (495) 611 05 60,
e-mail: kafedrakf@mail.ru
Факс: (343) 38—85—71

[О. В. Любшина — доцент кафедры клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи, А. Л. Верткин (*контактное лицо) — заведующий этой кафедрой, М. Ю. Максимова — профессор кафедры нервных болезней].

than in the CG: $17,1 \pm 9,8$ vs. $5,3 \pm 1,4$, respectively ($p < 0,001$), while saturation parameters were lower than in controls: $84,2 \pm 1,4\%$ vs. $96,4 \pm 1,1\%$, respectively ($p < 0,05$).

Conclusion. AH patients demonstrated a correlation between sleep disturbances (psycho-physiological insomnia type), psycho-vegetative syndrome severity, and AH severity. In O patients, sleep disturbances were secondary, with the leading role of sleep apnoea.

Key words: Sleep disturbances, apnoea, arterial hypertension, obesity, chronic cerebrovascular disease.

В последние десятилетия произошли существенные изменения состояния здоровья и характера патологии населения большинства экономически развитых стран мира. Отмечены устойчивая тенденция к снижению смертности от ряда инфекционных и паразитарных заболеваний, значительное увеличение удельного веса так называемых хронических неинфекционных болезней: ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт, онкологические заболевания, бронхо-легочная патология, сахарный диабет (СД).

Другой устойчивой тенденцией в последние десятилетия стало уменьшение во многих странах мира общей смертности (ОС), снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) и особенно от инсульта. Отмечают следующую эволюцию сосудистых поражений мозга: в начале предыдущего века инсульт был более частой патологией, чем заболевания сердца, и в его структуре преобладали кровоизлияния в мозг. Позднее стал увеличиваться удельный вес ишемического инсульта (ИИ), выросло число пациентов с ИБС, которых стало больше, чем лиц с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК).

Анализ структуры смертности населения России (РФ) в 2008г показывает, что она соответствует таковой в других экономически развитых странах. В РФ в настоящее время доминирующее место занимают 4 группы (гр.) заболеваний: сосудистые поражения сердца, цереброваскулярные болезни (ЦВБ), внешние причины (отравления, травмы и др.) и злокачественные новообразования, на долю которых суммарно приходится с всех случаев смерти населения. По данным официальной статистики показатель смертности от БСК остается высоким — 56 % всех случаев смерти. Из них среди других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на долю ИБС приходится 47 %, удельный вес смертности от ЦВБ составляет 38 %. Известно, что определяющую роль в развитии тяжелых осложнений ССЗ играет артериальная гипертония (АГ) и избыточная масса тела (МТ). Эти факторы являются триггерами развития сердечно-сосудистого континуума, а их неадекватная коррекция приводит к возникновению острых форм ИБС и мозговому инсульту (МИ).

АГ — важнейший, хорошо изученный и поддающийся коррекции фактор риска (ФР) ССЗ.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных регионах РФ в течение последних 20 лет, свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности АГ. По данным обследования репрезентативной выборки, стандартизованный по возрасту, показа-

тель частоты распространения АГ в России составляет среди мужчин 39,2 %, а среди женщин — 41,1 %. У мужчин и женщин отмечается отчетливое увеличение частоты АГ с возрастом, хотя до 40 лет АГ чаще наблюдается у мужчин, а после 50 лет — у женщин [1].

Существует прямая непрерывная связь между уровнем артериального давления (АД) и риском ССЗ: чем выше показатели систолического (САД) и/или диастолического АД (ДАД) (во всех диапазонах их значения, начиная с величины 115/75 мм рт. ст.), тем выше риск развития МИ и инфаркта миокарда (ИМ). В связи с этим определение порогового уровня АД, ниже которого риск отсутствует, в принципе невозможно. Поэтому критерии диагностики АГ по уровню АД условны, базируются, главным образом, на результатах исследований по профилактике сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и периодически корректируются.

Избыточная МТ ассоциируется с повышением АД, нарушениями углеводного и липидного обменов. В соответствии с рекомендациями ВОЗ избыточный вес следует оценивать по индексу МТ (ИМТ), который вычисляют по формуле: вес (в кг), деленный на рост (в м²). Нормальным считается ИМТ 20-25 кг/м², о начальной форме ожирения (Ож) (избыточный вес) свидетельствует ИМТ 26-29 кг/м² и о клинической форме Ож — ИМТ > 30 кг/м².

Для прогноза важно знание топографии жировой ткани в организме. Выделяют центральное (абдоминальное) и периферическое (ягодично-бедренное) Ож. В отношении прогноза развития БСК особенно неблагоприятно центральное Ож (АО) с отложением жира в брюшной полости. В отличие от Ож периферического типа, оно характеризуется высокой интенсивностью липолиза, что приводит к повышенной концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в плазме.

АО определяется по отношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). Об АО говорят, когда $ОТ/ОБ > 0,85$ у женщин и $> 1,0$ у мужчин ($ОТ > 102$ см у мужчин и > 88 см у женщин). Лучшим методом оценки распределения жировой ткани в организме является рентгеновская или магнитно-резонансная компьютерная томография (МРТ) брюшной полости.

Следует признать, что клиника и течение этих патологий хорошо изучены, существующие рекомендации подразумевают непрерывную медикаментозную коррекцию, направленную, как на достижение целевых значений АД и веса, так и на протекцию органов-

мишений. Однако, в современных рекомендациях и литературе, мало уделяется внимания такому важному патологическому состоянию, как нарушения сна при данных патологиях. В тоже время, хорошо известно, что диссомнические расстройства являются прогностически неблагоприятными факторами у данной категории больных.

Проблема нарушений сна имеет давнюю историю и сохраняет свою актуальность в настоящее время. Одна из основных причин, которая определяет интерес клиницистов к диссомническим расстройствам — высокая распространенность их в популяции [2]. По данным ряда эпидемиологических исследований населения различных возрастных групп до 95 % людей обнаруживают проблемы, связанные со сном. В 16-21 % случаев симптомы бессонницы возникают 3 раза в нед., в 10-28 % они имеют значительную степень (ст.) выраженности. Неудовлетворенность сном отмечается в 8-18 % случаев. Более 25 % пациентов пожилого возраста регулярно или часто употребляют снотворные средства.

В век с ускоренным темпом жизни и высоким нервным напряжением, проблема нарушений сна настойчиво заявляет о себе.

Современные исследования все больше и больше убеждают в том, что нарушениям сна должна быть отведена в клинике ССЗ значительно большая роль, чем это делалось до сих пор. Особое значение получает при этом изучение дыхательных расстройств, связанных со сном [3,4].

Расстройства сна являются частым симптомом при функциональных заболеваниях нервной системы, связанных с постоянно действующими или очень сильными психотравмами, эмоциональными расстройствами (неврозы, реактивные состояния) [5].

При функциональных заболеваниях нервной системы и при психозах жалобы на нарушения сна нередко бывают основными, а иногда единственными.

Расстройства сна наблюдаются при органических заболеваниях головного мозга, особенно при атеросклерозе мозговых сосудов и поражениях ствола мозга различной этиологии (воспалительной, опухолевой или сосудистой) [6].

Нарушения сна нередко сопровождают заболевания внутренних органов и эндокринных желез (печень, почки, щитовидная железа, надпочечники). Расстройства сна при таких заболеваниях иногда объединяют в группу аутоинтоксикационных.

При системных заболеваниях с вовлечением дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем нарушения сна отмечаются нередко, хотя обычно не являются ведущими по сравнению с тяжестью общего состояния [7].

Стало очевидным, что полноценное исследование пациента с жалобами на нарушения сна в клинике ССЗ является настоящей необходимостью. Для этого требуется разработка алгоритма диагностики расстройств дыхания во сне с учетом индиви-

дуальных характеристик каждого больного. Что и определило цель этого исследования — изучить структуру и особенности нарушений сна у пациентов с АГ и избыточной МТ.

Материал и методы

У всех больных, включенных в исследование, были диагностированы различные формы и стадии (стд.) хронической цереброваскулярной патологии: дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I-II стд. или остаточные явления НМК с легкими неврологическими нарушениями. Диагноз ДЭ и ее стд ставили на основе общепринятых критериев (Е. В. Шмидт с соавт., 1976; Е. В. Шмидт, 1985). В исследование не включали больных с продолжительностью ОНМК < 3 месяцев.

I гр. составили 62 больных (30 женщин и 32 мужчины) с хроническими ЦВБ (ХЦВБ) и гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте $53,4 \pm 7,4$ лет. У всех пациентов была диагностирована эссенциальная АГ в соответствии с критериями ВОЗ/МОАГ 1999. Длительность АГ в среднем составила $7,6 \pm 5,6$ лет. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным электрокардиограммы (ЭКГ) были выявлены у 100 % больных АГ. При офтальмологическом исследовании сосудов глазного дна по шкале Keith-Wagener-Barker у 33 % была ангиопатия I ст., у 42 % — II ст.

Исключались пациенты с зависимостью от алкоголя, психическими заболеваниями, АГ 3 ст. (АД > 180/110 мм рт. ст.), а также вторичной АГ, Ож — ИМТ > 25 кг/м², СД, дислипидемией (ДЛП), ИБС, с частыми (> 4-х в мес.) гипертоническими кризами (ГКр), синусовой брадикардией — частота сердечных сокращений (ЧСС) < 55 уд/мин, с печеночной и почечной недостаточностью.

Характеризуя основные симптомы при ХЦВБ и АГ, следует подчеркнуть, что существенной особенностью их явилось непостоянство, “мерцание”, зависимость от тех или иных экзогенных и эндогенных факторов. Ухудшение состояния больных наступало чаще всего в результате напряженной умственной деятельности, особенно, если она протекала в условиях гипоксии или на фоне большого утомления, волнения, колебания АД, резкого изменения метеорологических условий. Напротив, улучшение было связано с устранением перечисленных неблагоприятных факторов, а также после отдыха, применения медикаментозных средств, положительно воздействующих на гемодинамику и метаболизм мозга, нормализующих психологический тонус больных. Однако это улучшение, как правило, не было стойким, и при возникновении неблагоприятных условий вся симптоматика проявлялась вновь.

Органическая микросимптоматика: симптом Маринеску-Радовичи, асимметрия носогубных складок, девиация языка, оживление сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексия, неустойчивость в позе Ромберга и пошатывание при ходьбе, выявлена у всех больных; среднее число симптомов у одного больного составило 2,6. Важно отметить, что все они наблюдались непостоянно; ослабление или исчезновение их наступало после отдыха.

Выраженность когнитивных нарушений определялась по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination). У больных не было затруднений в повседневной жизни. В нейропсихологическом статусе регистрировались легкие нарушения кратковременной памяти, мышления, умеренное снижение внимания, поддающееся коррекции (по шкале MMSE — 24—27 баллов).

II гр. включала 42 пациента (27 женщин и 15 мужчин) с ХЦВБ и повышением ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ в возрасте $49,3 \pm 7,3$ лет. Средний ИМТ составлял $33,5 \pm 2,6 \text{ кг/м}^2$.

У пациентов I и II гр. диагностирована ДЭ I-II стд. Клинический симптомокомплекс включал в себя снижение психической и физической активности, апатию, учащение приступов головных болей и головокружения несистемного характера, жалобы на нарастающую общую слабость, быструю утомляемость и истощаемость при выполнении привычной работы, трудности концентрации, своевременного переключения внимания и организации своей деятельности, снижение работоспособности, ощущение шума и “пустоты” в голове и эмоциональную лабильность.

Исследование системы дыхания не обнаружило хронических легочных заболеваний. При функциональном исследовании органов дыхания отмечено уменьшение жизненной емкости легких (минимально до 35 % от должной), отсутствие нарушения бронхиальной проходимости.

Наиболее распространенным видом патологии магистральных артерий головы (МАГ) являлись изолированные начальные признаки атеросклеротического поражения сонных артерий в виде локального утолщения комплекса “интима-медиа” и гемодинамически незначимые ($< 30\%$) стенозы различных участков экстракраниальных отделов МАГ. Преобладающими изменениями позвоночных артерий были их деформации.

Контрольную гр. (ГК) составили 24 здоровых добровольцев (14 женщин и 10 мужчин) в возрасте $49,3 \pm 8,2$ лет.

Критериями исключения для исследуемых гр. больных являлись: зависимость от алкоголя; психическое заболевание или недееспособность; отсутствие готовности больного к сотрудничеству; АГ 3 ст. (АД $> 180/110 \text{ мм рт.ст.}$), а также вторичная АГ; прогрессирование АГ в течение последнего месяца; НМК, ИМ, тромбоэмболия легочной артерии давностью < 3 мес. до исследования; сердечная недостаточность (СН) II-IV функциональных классов (ФК) согласно критериям NYHA; стеноз аорты, билатеральный стеноз почечных артерий; нестабильная стенокардия или стенокардия напряжения III-IV ФК; тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца; расстройство периферического кровообращения I-IV ФК по Fontaine; выраженные неврологические нарушения; гипотиреоз; акромегалия; ЛОР-патология, аномалии развития лицевого скелета.

Всем больным проводили общемедицинский осмотр, исследование неврологического, психовегетативного статуса, а также ЭКГ, ультразвуковую доплерографию МАГ, офтальмоскопию, рентгеновскую или МРТ головы, клинический и биохимический анализы крови и мочи.

Для субъективной оценки основных клинических симптомов использовали 5-балльную рейтинговую шкалу со стандартизованными критериями оценки выраженности каждого симптома: 0 — симптом отсутствует, 4 — грубые проявления.

Исследование неврологического статуса включало оценку двигательных, вестибуломозжечковых, экстрапиримидных, чувствительных и псевдобульбарных расстройств также по 5-балльной рейтинговой шкале со стандартизованными критериями оценки выраженности каждого симптома: 0 — симптом отсутствует, 4 — грубые проявления.

Вегетативные расстройства оценивались с помощью анкеты, разработанной в отделе патологии вегетативной нервной системы ММА им. И. М. Сеченова. Значения суммы баллов анкеты > 15 свидетельствуют о клинически значимых вегетативных нарушениях.

Психологическое тестирование включало оценку двух ведущих составляющих эмоциональных расстройств: тревожности и депрессии HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии); Zigmond AS, et al. 1983.

Субъективная оценка качества сна

Для исследования частоты и выраженности диссомнических проявлений у больных использовалась анкета субъективной оценки нарушений сна, разработанная в Сомнологическом центре МЗ РФ. В этой анкете больным предлагается оценить следующие параметры сна:

- длительность засыпания,
- длительность сна,
- количество пробуждений,
- качество сна,
- количество сновидений,
- качество утреннего пробуждения.

Оценка проводилась по 5-балльной рейтинговой шкале со стандартизованными критериями оценки ст. выраженности каждого из параметров, где минимальные значения соответствовали грубым проявлениям. После заполнения анкеты подсчитывался суммарный балл анкеты. Значения суммарного балла < 18 свидетельствовали о субъективно плохом качестве сна, > 22 — о хорошем качестве сна, в пределах $18-22$ баллов — о пограничном качестве сна.

Объективная оценка параметров сна и событий во сне

Объективная оценка параметров сна проводилась с помощью полисомнографического исследования, включавшего параллельную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в центральных и затылочных отведениях в соответствии с международной системой 10×20 , электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы подбородочной мускулатуры (ЭМГ). Идентификация фаз и стд. сна осуществлялись согласно международной классификации по атласу Rechtschaffen A., Kales A. Исследование проводили в условиях, максимально приближенных к условиям обычного ночного сна пациента. Визуальной обработке подвергался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи.

Статистический анализ полученных в ходе исследования клинических результатов выполняли с использованием пакета прикладных программ “Statistica 6.0” (StatSoft, Inc., США). Количественные признаки, имевшие нормальное распределение, описывали средними (М) и среднеквадратическими отклонениями (s), не имевшие нормального распределения — медианами (Me) и квартилями (Q_1 ; Q_3).

Для количественных признаков сравнение несвязанных гр. проводилось с использованием теста Манна-Уитни. Динамику признаков в гр. анализировали с использованием методов Вилкоксона. Для сравнения частот значений признаков в гр. применялся критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

У 36 больных I гр. была диагностирована АГ I ст., у 26 — II ст. (таблица 1).

Все параметры статистически значимо превышали контрольные показатели. Эхокардиографические (ЭхоКГ) параметры систолической функции в основном соответствовали контрольным значениям

Таблица 1

Параметры СМАД больных в зависимости от степени АГ

Параметры СМАД	Показатели АД (Ме [25 %; 75 %])		ГК
	АГ I ст. (n=36) 140—159/90—99 мм рт.ст.	АГ II ст. (n=26) 160—179/100—109 мм рт.ст.	
САД, мм рт.ст.	128 (117; 131)*	140 (133 149)*	117 (111;121)
ГиперСАД, %	18 (7; 33)	54 (29; 66)	
ГипоСАД, %	1 (0; 3)	0 (0; 3)	
ДАД, мм рт.ст.	82 (78; 87)*	84 (80; 90) *	70 (67; 76)
ГиперДАД, %	22 (11; 36)	22 (9; 44)	
ГипоДАД, %	2 (2; 17)	2 (0; 7)	
АДср., мм рт.ст.	95 (91; 100)*	104 (99; 108) *	85 (81; 89)

Примечание: * — $p < 0,001$ — при сравнении с ГК.

Таблица 2

Параметры центральной гемодинамики у больных и в ГК

Параметры	ЭхоКГ показатели систолической функции левого желудочка (Ме [25 %; 75 %])	
	Больные	ГК
ФВ, %	67,0 (63,8; 71,3)	66,0(61,8; 71,0)
УО, мл	79,5 (70,0; 94,0)	81,0 (72,0; 86,5)
МОС, л/мин	5,8 (5,2; 6,7)*	5,4 (4,9; 6,0)
СИ, л/мин/м ²	3,0 (2,7; 3,3)	3,1 (2,7; 3,3)

Примечание: * — $p < 0,01$ — при сравнении с ГК; ФВ — фракция выброса; УО — ударный объем; СИ — сердечный индекс.

Таблица 3

Объективные показатели структуры сна больных у больных ХЦВБ и АГ

Показатели сна	Больные ХЦВБ и АГ	ГК
Индекс эффективности сна (%)	78±2,2#	94±3,7
Общая длительность сна (мин.)	384±72#	442±23
Латентный период 1-ой стд. (мин.)	31,5±9,8#	9,1±2,9
Бодрствование внутри сна (%)	21,1±7,9#	5,5±3,7
1 стд. сна (%)	18,5±10,7#	3,8±2,3
2 стд. сна (%)	55,9±11,4	48,9±8,1
Дельта-сон 3 и 4 стд. (%)	11,7±7,8#	23±3,2
ФБС (%)	12,9±6,5#	24±3,8

Примечание: # — различие с ГК — $p < 0,0$.

за исключением минутного объема сердца (МОС), который у больных был выше (таблица 2).

При исследовании МАГ были выявлены разнообразные изменения врожденного и приобретенного характера. Наиболее часто обнаруживали деформации сосудов в виде изгибов (угловых, С-образных, S-образных), плавных извитостей, непрямолинейности хода. Атеросклеротические поражения МАГ имели место несколько реже, причем доминировали невыраженные изменения: плоские фиброзные или кальцифицированные атеросклеротические бляшки (АБ), стенозирующие просвет сосуда до 50 % и не вызывающие существенного изменения гемодинамики.

При КТ (МРТ) головного мозга выявлены расширение субарахноидальных пространств, желудочков мозга, очаговые изменения. Малые глубинные (лакунарные) инфаркты мозга преимущественно локализовались в области скорлу-

пы чечевицеобразного ядра, головки и тела хвостатого ядра, во внутренней капсуле, в перивентрикулярной зоне, в белом веществе семиовального центра, в таламусе, гиппокампе, и реже — в мосту, среднем мозге, мозжечке и имели величину до 1 см. Количество очагов варьировало от 1-3 до множественных. В анамнезе у этих больных не было указаний на перенесенные НМК или черепно-мозговую травму. При клиническом обследовании также не отмечено какой-либо очаговой неврологической симптоматики, поэтому малые глубинные (лакунарные) инфаркты были расценены как асимптомные или немые.

При анализе психологических характеристик в гр. больных АГ было выявлено повышение показателей тревожных и депрессивных расстройств — $11,3 \pm 1,5$ баллов и $10,4 \pm 2,3$ баллов, соответственно, и наличие выраженных вегета-

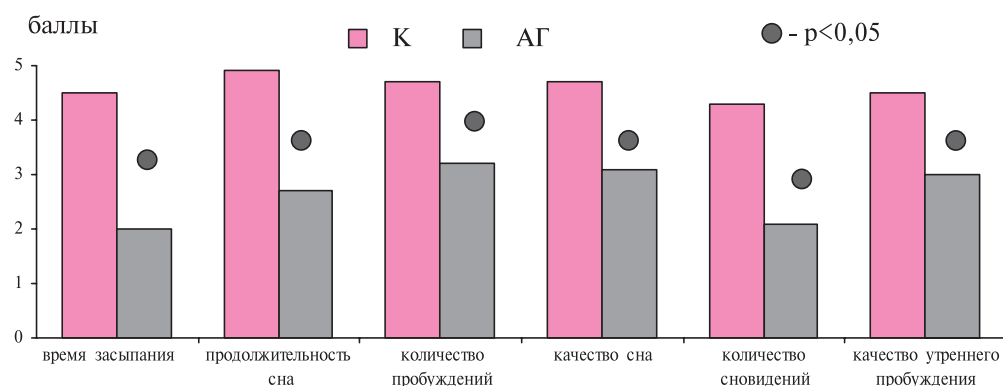


Рис. 1 Субъективная оценка сна у больных ХЦВБ и АГ.

тивных проявлений ($27 \pm 5,9$ баллов) по сравнению с данными ГК ($p < 0,05$).

Жалобы на нарушения ночного сна предъявляли 97 % пациентов. Средний суммарный балл оценки качества сна равнялся $16,1 \pm 4,3$, что отражало выраженные расстройства сна у этой группы больных. Больные с ХЦВБ и АГ предъявляли жалобы на трудность засыпания, пробуждения в течение ночи, ранние пробуждения. Низкая субъективная оценка касалась всех основных характеристик сна, наиболее значимым было увеличение времени засыпания и повышение сновиденческой активности по сравнению с ГК (рисунок 1).

При объективном исследовании сна методом полисомнографии обнаружено статистически значимое снижение индекса эффективности сна и общей длительности сна у больных ХЦВБ и АГ ($78 \pm 2,2$ % и 384 ± 72 мин, соответственно) по сравнению с ГК ($p < 0,05$) (таблица 3).

У пациентов с ХЦВБ и АГ отмечались нарушения всех составляющих архитектуры сна, как фазы медленного, так и фазы быстрого сна (ФБС), что свидетельствует о значимости структурных изменений сна. У больных I гр. было зарегистрировано статистически значимое удлинение времени засыпания ($31,5 \pm 9,8$ мин) и увеличение представленности бодрствования внутри сна ($21,1 \pm 7,9$ %) по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Существенные расстройства дыхания во время сна у исследованных пациентов отсутствовали.

Таким образом, у больных ХЦВБ и АГ клинически диагностировали синдром вегетативной дисфункции, представленный психовегетативными расстройствами с тревожно-депрессивными проявлениями и жалобами на нарушенный сон (трудность засыпания, прерывистый сон, ранние пробуждения). Такие жалобы сочетались с изменениями сна, определяемыми объективно: увеличение латентного периода I std. сна, повышение бодрствования внутри сна на фоне редукции глубоких std. фазы медленного сна и ФБС. Данное сочетание субъективных жалоб и объективных изменений сна характерно для психофизиологической инсомнии.

Для выявления возможной связи нарушений сна и тяжести основного заболевания все пациенты с ХЦВБ и АГ были разделены на две равные подгруппы — с относительно низким ($13,8 \pm 2,5$) и относительно высоким ($18,1 \pm 2,1$) средним баллом субъективной оценки сна: подгруппа I и подгруппа II, соответственно. Результаты полисомнографии данных подгрупп представлены в таблице 4, рисунке 2.

В результате анализа получена четкая зависимость тяжести субъективных жалоб (СЖ) на нарушение сна и выраженности нарушений архитектуры сна у больных ХЦВБ и АГ. Пациенты подгруппы I отличались от больных подгруппы II статистически значимо сниженным индексом эффективности сна, уменьшением времени общей длительности сна, удлинением латентного периода I std., увеличением времени бодрствования внутри сна, а также большей представленностью поверхностной I std. фазы медленного сна ($p < 0,05$).

Таблица 4

Объективные показатели структуры сна у больных с ХЦВБ и АГ в подгруппах I и II

Показатели сна	Подгруппа I	Подгруппа II
Индекс эффективности сна (%)	$71 \pm 1,2^{*}$	$83 \pm 2,7^{\#}$
Общая длительность сна (мин)	$361 \pm 42^{\#}$	$401 \pm 57^{\#}$
Латентный период I std. (мин)	$40,8 \pm 10,3^{*}$	$21,3 \pm 8,9^{\#}$
Бодрствование внутри сна (%)	$28 \pm 4,3^{*}$	$16,2 \pm 7,1^{\#}$
I std. сна (%)	$23,1 \pm 5,9^{*}$	$16 \pm 11,2^{\#}$
II std. сна (%)	$53,1 \pm 9,5$	$56,3 \pm 11,9$
Дельта-сон 3 и 4 std. (%)	$10,7 \pm 4,7^{\#}$	$11,9 \pm 8,3^{\#}$
ФБС (%)	$10,3 \pm 5,9^{\#}$	$14,5 \pm 4,7^{\#}$

Примечание: $\#$ — различие с ГК ($p < 0,05$); $*$ — различие между подгруппами I и II ($p < 0,05$).

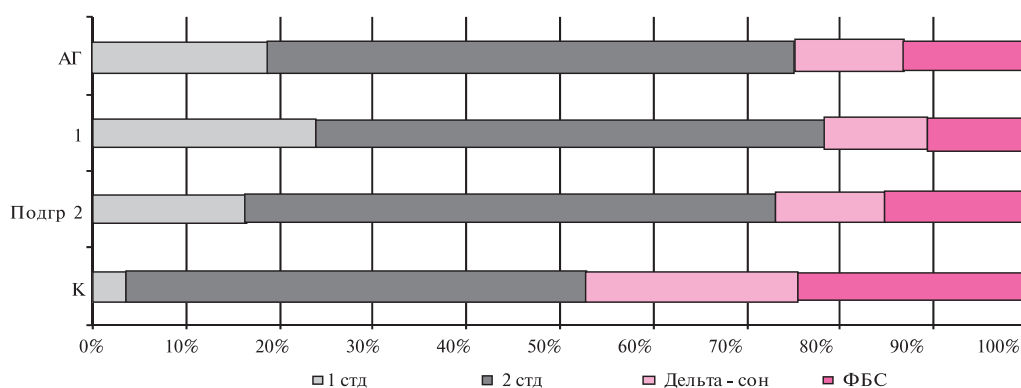


Рис. 2 Архитектура сна больных ХЦВБ и АГ.

Анализ психовегетативного статуса и клинических проявлений в выделенных подгруппах позволил установить тесную связь нарушений сна с выраженностью основного заболевания. Относительно низкое качество сна ассоциировалось с достоверно более высокими показателями САД и ДАД, более частыми ГКр, более выраженными проявлениями психовегетативного синдрома с преимущественно тревожными расстройствами ($p < 0,05$). При этом длительность основного заболевания в подгруппах не различалась.

Исследование сна у больных ХЦВБ и Ож

При исследовании субъективной оценки сна было определено, что 69 % больных ХЦВБ и Ож не были удовлетворены ночным сном. При детальном анализе оказалось, что в структуре СЖ наибольший удельный вес составляли постсомнические расстройства — низкое качество утреннего пробуждения, отсутствие бодрости после сна, увеличение времени включения в активную деятельность, также было отмечено большое количество пробуждений во время ночного сна (рисунок 3). Средний балл субъективной оценки сна находился в пределах нормальных значений ($21,2 \pm 3,3$ балла).

При активном и направленном расспросе было выяснено, что 65 % обследованных постоянно храпели во сне, 71 % больных отмечали выраженную

дневную сонливость, у 59 % пациентов наблюдались утренние головные боли.

Таким образом, неудовлетворенность ночным сном у больных ХЦВБ и Ож встречалась более чем в половине случаев. СЖ носили полиморфный характер и были представлены сниженным качеством пробуждения (состояние “сонного опьянения”), сопровождавшимся утренними головными болями, частыми пробуждениями в течение сна. Более половины больных ХЦВБ и Ож постоянно храпели во сне и жаловались на дневную сонливость.

При объективном исследовании сна методом полисомнографии было выявлено достоверное снижение общей длительности сна (375 ± 71 мин) и индекса эффективности сна ($80,7 \pm 19,2$) у больных ХЦВБ и Ож по сравнению с ГК ($p < 0,05$) (таблица 5).

У больных ХЦВБ и Ож были увеличены латентный период 1 std. сна, а также относительная представленность бодрствования внутри сна по сравнению с ГК — $14,2 \pm 5,8$ мин, $20,7 \pm 7,6$ % и $9,1 \pm 2,9$ мин, $5,5 \pm 3,7$ %, соответственно ($p < 0,05$). У больных Ож отмечалось достоверное повышение представительства 1 и 2 std. фазы медленного сна по сравнению с ГК — $18,4 \pm 2,9$ %, $57,1 \pm 10,4$ % и $3,8 \pm 2,3$ %, $48,9 \pm 8,1$ %, соответственно ($p < 0,05$).

У больных ХЦВБ и Ож была выявлена редукция глубоких 3 и 4 std. медленноволнового сна, их процентное представительство в структуре сна было статисти-

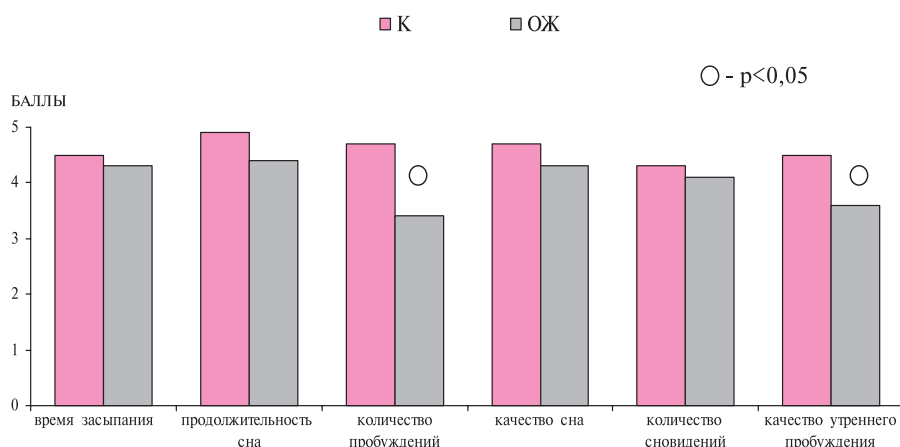


Рис. 3 Субъективная оценка сна больных ХЦВБ и Ож.

Таблица 5

Объективные показатели структуры сна у больных ХЦВБ и Ож

Показатели сна	Больные ХЦВБ и Ож	ГК
Индекс эффективности сна (%)	80,7±19,2#	94±3,7
Общая длительность сна (мин.)	375±71#	442±23
Латентный период 1 std. (мин.)	14,2±5,8#	9,1±2,9
Бодрствование внутри сна (%)	20,7±7,6#	5,5±3,7
1 std. сна (%)	18,4±2,9#	3,8±2,3
2 std. сна (%)	57,1±10,4#	48,9±8,1
Дельта-сон 3 и 4 std. (%)	9,4±6,9#	23±3,2
ФБС (%)	13,2±6,5#	24±3,8
Индекс апноэ (апноэ/час)	17,1±9,8#	5,3±1,4
Сатурация кислородом (%)	84,2 ±1,4#	96,4 ±1,1

Примечание: # — различие с ГК (p<0,05).

Таблица 6

Объективные показатели структуры сна больных ХЦВБ и Ож

Показатели сна	с СЖ	без СЖ
Индекс эффективности сна (%)	75,6±13,5#*	83,5±11,7#
Общая длительность сна (мин)	352±21#	398±36#
Латентный период 1 std. (мин)	21,1±7,2#*	7,6±4,2
Бодрствование внутри сна (%)	25,0±8,4#*	15,9±3,3#
1 std. сна (%)	18,7±1,3#	18,3±3,0#
2 std. сна (%)	48,6±11,9	64,0±7,0#*
Дельта-сон 3 и 4 std. (%)	16,5±8,9#	5,3±3,4#*
ФБС (%)	14,1±7,4#	12,8±5,11#
Индекс апноэ (апноэ/час)	10,1±4,2#	23,8±10,4#*
Сатурация кислородом (%)	89,0 ±1,9#	78,9 ±2,1#*

Примечание: # — различие с ГК (p<0,05); * — различие подгрупп Ож с СЖ и без СЖ (p<0,05).

чески значительно ниже показателя ГК — 9,4±6,9 % и 23±3,2 % соответственно (p<0,01). Представительство ФБС у больных ХЦВБ и Ож было статистически значительно снижено по сравнению с ГК — 13,2±6,5 % и 24±3,8 % соответственно (p<0,05).

Дыхательные расстройства (апноэ во сне) у пациентов с ХЦВБ и Ож были статистически значимы чаще, чем в ГК — индекс апноэ 17,1±9,8 и 5,3±1,4 соответственно (p<0,001). Насыщение крови кислородом (сатурация) в гр. больных ХЦВБ и Ож было статистически значительно ниже, чем в ГК — 84,2 ±1,4 % и 96,4 ±1,1 % соответственно (p<0,05).

Таким образом, объективное исследование сна у больных ХЦВБ и Ож методом полисомнографии выявило выраженные дыхательные расстройства во сне, увеличение представительства поверхностных std. сна, редукцию глубоких std. фазы медленного сна, а также — ФБС, повышение бодрствования внутри сна (фрагментации сна).

Для исследования связи СЖ на нарушение сна и объективных показателей сна все пациенты с ХЦВБ и Ож были разделены на две равные подгруппы — с относительно низким (16,9±1,8) и относительно высоким (23,1±2,1) средним баллом субъективной оценки сна: 1 подгруппа — с ХЦВБ и Ож условно с СЖ на качество сна (ХЦВБ и Ож с СЖ) и 2 подгруппа — ХЦВБ и Ож условно без СЖ. По факторам возраста,

пола, длительности заболевания эти подгруппы не различались.

Анализ показателей полисомнографии в подгруппах с ХЦВБ и Ож с СЖ и без СЖ выявил диссоциацию между СЖ на нарушение сна у больных ХЦВБ и Ож с объективными показателями архитектуры сна и событиями во сне (таблица 6). У больных ХЦВБ и Ож без СЖ было установлено статистически значимое повышение индекса апноэ и снижение сатурации по сравнению с подгруппой больных ХЦВБ и Ож с СЖ и ГК (p<0,01) (таблица 7, рисунок 4).

Такие изменения в совокупности со снижением индекса эффективности сна, повышением времени бодрствования во сне, увеличением представленности второй std., снижением представленности глубоких std. фазы медленного сна и ФБС характерны для вторичных инсомнических расстройств, обусловленных нарушениями дыхания во сне — апноэ, сопровождающихся активационными сдвигами — эффектом “arousal”.

Выраженное снижение индекса эффективности сна у больных ХЦВБ и Ож с СЖ, повышение времени бодрствования внутри сна, увеличение латентного периода 1 std. как по сравнению с ГК, так и по сравнению с пациентами подгруппы с ХЦВБ и Ож без СЖ на фоне снижения представленности глубоких стадий фазы медленного сна и ФБС обусловлено, вероятнее

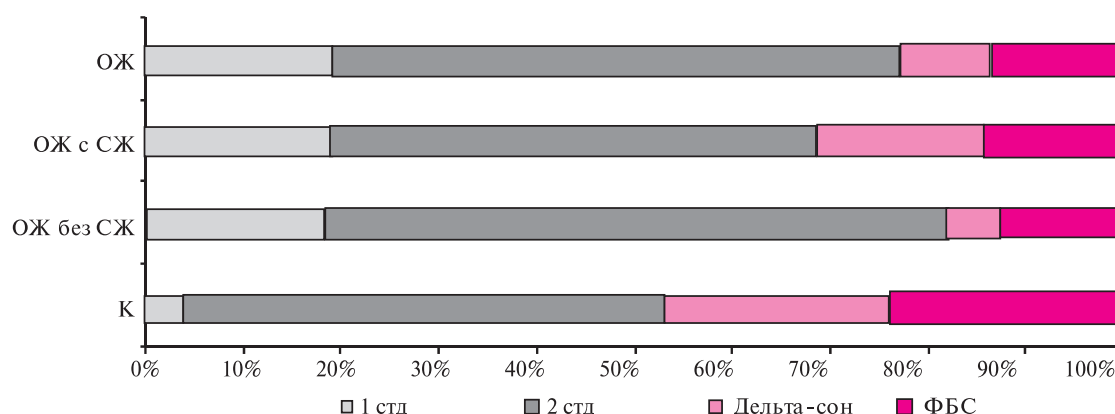


Рис. 4 Архитектура сна у больных с ХЦВЗ и ОЖ.

всего, инсомническими нарушениями первичного характера по типу психофизиологической инсомнии.

При анализе клинических характеристик подгрупп ХЦВБ и Ож с СЖ и без СЖ было получено различие по показателю ИМТ: ИМТ больных Ож без СЖ достоверно превышал ИМТ больных Ож с СЖ — $34,9 \pm 1,9$ кг/м² и $31,5 \pm 1,1$ кг/м², соответственно ($p < 0,001$), также данные подгруппы достоверно различались по уровню триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови — $3,2 \pm 0,4$ ммоль/л и $2,4 \pm 1,2$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,01$). При исследовании психо-вегетативного статуса было зарегистрировано повышение уровня тревожных и депрессивных расстройств у больных ХЦВБ и Ож с СЖ по сравнению как с ГК, так и с больными ХЦВБ и Ож без СЖ ($p < 0,05$) (таблица 7). Выраженность вегетативных расстройств в подгруппе больных ХЦВБ и Ож с СЖ также статистически значимо была выше по сравнению с больными подгруппы ХЦВБ и Ож без СЖ ($p < 0,05$).

Таким образом, для больных ХЦВБ и Ож с СЖ на нарушенный сон характерен выраженный психовегетативный синдром с тревожно-депрессивными проявлениями, сочетавшимся с Ож и первичными инсомническими расстройствами по типу психофизиологической инсомнии. Среди СЖ основное место занимали жалобы на длительность засыпания и ночные пробуждения, которые сочетались с объективными нарушениями архитектуры сна: удлинением латентного периода 1 std., увеличением бодрствования внутри сна на фоне повышения представленности 1 std. и редукции 3, 4 std. медленноволнового сна и ФБС.

Данные изменения архитектуры сна, характерные для психофизиологической инсомнии, характеризуют

снижение адаптивной, стресс-лимитирующей функции сна, что, возможно, имеет значение в формировании стрессогенных мотивационных расстройств, связанных с нарушением пищевого поведения (гиперфагической реакцией на стресс) и, как следствие, Ож. Следует отметить, что для данных пациентов также были характерны расстройства дыхания во сне (повышение индекса апноэ, снижение сатурации кислородом), что позволяет рассматривать нарушения сна, как сочетание психофизиологической инсомнии и вторичных расстройств сна, связанных с нарушением дыхания во сне, однако выраженность первого компонента доминирует.

Обсуждение

У больных ХЦВБ и АГ выявлена связь нарушений сна по типу психофизиологической инсомнии, проявляющихся СЖ (неудовлетворительный сон, трудность засыпания, прерывистый сон, раннее пробуждение) и объективными данными (снижение индекса эффективности сна, удлинение латентного периода 1 std. и увеличение времени бодрствования внутри сна на фоне редукции глубоких std. фазы медленного сна и ФБС), с тяжестью течения основного заболевания — показателями системного АД, частотой ГКр и выраженностью психовегетативных расстройств.

Схожие результаты получены в исследовании [8], продемонстрировавшем более выраженные инсомнические и диссомнические расстройства у пациентов с АГ, у которых АД не соответствовало целевым уровням.

Из полученных данных можно предположить сопряженность нарушений сна по типу психофизиологической инсомнии с выраженностью психо-вегетативных расстройств.

Таблица 7

Характеристика психовегетативного статуса у больных ОЖ с и без СЖ

Показатели	ОЖ с СЖ	ОЖ без СЖ
Депрессия (баллы)	$12,9 \pm 3,0^{\#*}$	$10,1 \pm 6,3$
Тревожность (баллы)	$10,8 \pm 4,1^{\#*}$	$7,9 \pm 2,1$
Вегетативные расстройства (баллы)	$38,5 \pm 3,9^{\#*}$	$32,3 \pm 4,5^{\#}$

Примечание: # — различие с ГК ($p < 0,05$); *- различие подгрупп ($p < 0,05$).

тивного синдрома и тяжестью основного заболевания у больных ХЦВБ и АГ. Это предполагает успешность коррекции нарушений сна и нормализации его адаптационной функции, как для снижения выраженности психовегетативных расстройств, так и самой АГ. Данные предположения нашли доказательства в работе, где были обследованы 13563 пациентов для выявления коморбидных состояний при инсомнии [9]. Авторы продемонстрировали самый высокий риск именно кардиоваскулярной патологии (КВП) у пациентов с нарушением сна — 1,89; доверительный интервал (ДИ) 1,67—2,14, в сравнении с обструктивной болезнью легких — 1,71 (ДИ 1,5—1,95), и психическими расстройствами.

При этом было доказано снижение смертности у пациентов с КВП при наличии фармакологической коррекции сна — 1,01 ДИ 0,85—1,21 vs 1,38 ДИ 0,9 — 2,13 у пациентов без коррекции.

Проведенный анализ показал, что больные ХЦВБ и Ож без СЖ на сон объективно имели выраженные нарушения в виде расстройств дыхания во сне (повышение индекса апноэ, снижение сатурации кислородом). Данные изменения сопровождались жалобами, связанными в большей степени не со сном, а со снижением качества пробуждения и бодрствования: затруднение перехода от сна к повседневной деятельности, утренние головные боли, дневная сонливость. Изменения архитектуры сна в виде увеличения представительства 2 std., снижения представительности глубоких std фазы медленного сна и ФБС, а также повышение времени бодрствования во сне отражали вторичные изменения сна на фоне дыхательных нарушений (апноэ). Высокая распространенность ночного апноэ и вторичных, по отношению к нему, диссомнических расстройств у больных Ож была также показана в работах [10], где изучали пациентов с метаболическим синдромом (МС), однако выделили именно Ож, как главный предиктор развития ночного апноэ.

Литература

1. Tzourio C. Hypertension, cognitive decline, and dementia: An epidemiological perspective. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9: 61-70.
2. Newman AB, Nieto FJ, Gunder U, et al. Relationship of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors. The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 50—9.
3. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283: 1829—36.
4. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2289—95.
5. Kushida CA, Littner MR, Hishkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep* 2006; 29: 375—80. This report presents the latest guidelines for treating patients with SDB with CPAP or bilevel positive airway pressure appropriately.
6. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378—84.
7. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome: an oxidative stress disorder. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 35—51.
8. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, et al. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest* 2007; 131: 1387—92.
9. Phillips B, Mannino DM. Does insomnia kill? *Sleep* 2005; 28(8): 965—71.
10. Gruber A, Horwood F, Sithole J, et al. Obstructive sleep apnoea is independently associated with metabolic syndrome but not the insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006; 5: 22.
11. McArdle N, Hillman D, Beilin L, Watts G. Metabolic risk factors for vascular disease in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 190—5.

Следует отметить, что показатели ст. Ож (ИМТ и уровень ТГ) не коррелировали с выраженностью СЖ на нарушение сна, но имели четкую связь с выраженностью расстройств дыхания во сне. Это связано с большей нагрузкой на мышцы, участвующие в акте дыхания при увеличении веса и сужением воздухоносных путей за счет преимущественного отложения жира в области шеи. Дыхательные расстройства во сне приводят к вторичным нарушениям архитектуры сна, в т.ч. редукции и фрагментации глубоких std. фазы медленного сна. Это, в свою очередь, нарушает выделение гормона роста, обладающего липолитическим действием. По сути, происходит образование “порочного круга”: Ож→расстройства дыхания во сне→редукция и фрагментация медленноволнового сна→снижение выработки гормона роста→Ож и т.д. В результате происходит дальнейшее увеличение веса и нарастание тяжести дыхательных расстройств во сне. К такому же выводу пришли другие исследователи [11].

Заключение

Таким образом, можно констатировать, что жалобы на нарушение сна у больных ХЦВБ и Ож не коррелируют с тяжестью дыхательных расстройств во сне, но отражают наличие психовегетативного синдрома, характеризующегося тревожно-депрессивными проявлениями и психофизиологической инсомнией. Пациенты с выраженным Ож без СЖ на нарушение сна требуют проведения полисомнографии, т.к. имеют высокий риск развития апноэ во сне. Выраженность Ож является определяющим фактором тяжести расстройств дыхания во сне у данных больных. Комплексная терапия больных ХЦВБ и Ож должна включать как коррекцию дыхательных расстройств во сне, так и адекватное лечение психовегетативных нарушений и тревожно-депрессивных расстройств.

Поступила 09/02—2010