

Особенности сна при ожирении

О.В. Любшина¹, А.А. Верткин¹, Я.И. Левин²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет; ²ГКБ № 81. Москва, Россия

Sleep characteristics in obesity

O.V. Lubshina¹, A.L. Vertkin¹, Ya.I. Levin²

¹Moscow State Medico-Stomatological University; ²City Clinical Hospital № 81. Moscow, Russia

Цель. Изучить роль нарушения сна в формировании клинических проявлений ожирения у больных без коморбидной патологии.

Материал и методы. В исследование были включены 66 больных ожирением без коморбидной патологии и 24 здоровых добровольцев. Все больные проходили подробное клиническое обследование. Использовались психометрические шкалы субъективной самооценки: анкета субъективной оценки нарушений сна; госпитальная шкала тревоги и депрессии; анкета определения вегетативных расстройств. Сомнологическая функция оценивалась полиграфическим методом.

Результаты. Патология сна при ожирении наблюдалась у 86% больных. 59% составили больные с дыхательными расстройствами (ДР) во время сна и типичными для подобных нарушений жалобами: плохое качество утреннего пробуждения, утренние головные боли, дневная сонливость. Функция засыпания, непрерывность сна и общая длительность сна у таких больных не страдали, однако отмечался дефицит глубоких стадий медленноволнового сна (стадии 3 и 4) и фазы быстрого сна (ФБС). У 27% больных ДР во сне отсутствовали, наиболее распространенной была жалоба на раннее пробуждение. Объективно отмечались снижение общего времени сна, увеличение времени засыпания и бодрствования внутри сна, нарушение всей структуры сна в основном за счет частых пробуждений, снижение представленности глубоких стадий медленноволнового сна и ФБС. 14% больных не имели выраженных субъективных и объективных изменений качества сна.

Заключение. В комплексном лечении ожирения значительное внимание следует уделять дифференцированной коррекции патологии сна, включающей при необходимости лечение ДР и адекватную терапию психопатологических состояний.

Ключевые слова: ожирение, нарушение сна, фазы сна, полисомнография.

Aim. To study sleep disturbance role in obesity pathogenesis among co-morbidity-free patients.

Material and methods. The study included 66 co-morbidity-free obese patients and 24 healthy volunteers. All participants underwent detailed clinical examination. Psychometrical scales for subjective self-assessment were used: subjective sleep disturbance assessment scale, hospital anxiety and depression scale; vegetative disturbance scale. Somnological function was assessed by polysomnography method.

Results. Sleep pathology in obesity was registered in 86% of the patients, including 59% with sleep respiratory disturbances (RD) and typical complaints: poor quality of morning wake-up, morning headache, daytime somnolence. Falling asleep process, sleep continuity, and total sleep length were unchanged, but deep stages of slow-wave sleep (stages 3 and 4) and fast sleep phase (FSP) were deficient. In 27% of the patients, sleep RD were absent, with premature wake-ups as a typical complaint. Objectively, total sleep time reduction, falling asleep and intra-sleep vigilance time increase, sleep structure disturbance, mostly due to frequent wake-ups, decrease of deep stage slow-wave sleep and FSP were observed. No subjective or objective sleep quality disturbances were registered in 14% of the patients.

Conclusion. In complex obesity treatment, differential sleep pathology correction is important, including RD management and adequate psycho-pathology therapy.

Key words: Obesity, sleep disturbance, sleep phases, polysomnography.

Введение

В настоящее время ожирение относят к числу наиболее распространенных заболеваний [14], которые значительно снижают качество жизни (КЖ) и являются фактором риска (ФР) многих тяжелых и даже жизнеугрожающих состояний [7]. Ожирение и все, связанные с ним проблемы, становятся все более тяжелым экономическим бременем для общества. В развитых странах мира на лечение ожирения приходится 8-10% от всех годовых затрат на здравоохранение [1].

Широко известны нарушения, обусловленные расстройством дыхания (ДР) во сне при ожирении и их роль в развитии этого заболевания [1]. Показано, что ожирение, выраженное через индекс массы тела (ИМТ), является самым сильным предиктором величины индекса дыхательных расстройств (ИДР) — в два раза сильнее, чем пол, и в четыре, чем возраст [5].

Основными звеньями патогенеза синдрома обструктивных апноэ во сне (СОАС) являются ночная гипоксемия и депривация жизненно важных стадий сна. Воздействие этих факторов влияет на обмен веществ и отягощает течение ожирения [1]. Ночные остановки дыхания, изменяя структуру сна, приводят к нарушению выработки соматотропного гормона, недостаток которого способствует формированию абдоминального ожирения, формируя «порочный круг» [6,8]. При устранении фактора апноэ во сне под влиянием лечения происходит нормализация выработки соматотропного гормона. Достоверного снижения ИМТ под влиянием лечения зафиксировано не было, однако большинство исследователей отмечает, что нормализация гормонального фона и повышение дневной активности в результате успешного лечения СОАС создают благоприятные предпосылки для снижения ИМТ [9,13].

Изменение структуры сна, так же как и ДР во время сна, могут приводить к нарушениям метаболизма, в т.ч. жирового обмена. Результаты современных исследований позволяют говорить о связи нарушений сна и бодрствования с ожирением. В результате стимулирующего влияния дефицита и нарушения структуры сна отмечается снижение секреции соматотропного гормона; повышение гипоталамической активности на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и симпатoadреналовую ось и увеличение секреции кортизола и катехолами-

нов [1,4,11,12,15,16]. Увеличение симпатoadреналовой активности, являясь стрессогенным фактором, может стать причиной повышения аппетита и ожирения, что в свою очередь ведет к нарушению толерантности к глюкозе [4]. Таким образом, диссомнические нарушения играют немаловажную роль в развитии ожирения. Особенностью ожирения является то, что оно часто сочетается с другими заболеваниями, в свою очередь также влияющими на гипногенную функцию организма.

Целью данной работы явилось изучение роли нарушения сна в формировании клинической симптоматики ожирения у больных без коморбидной патологии.

Материал и методы

Для выявления распространенности нарушения сна среди больных ожирением были обследованы 66 пациентов (основная группа), с ИМТ > 25 кг/м². В исследование были включены пациенты с зависимостью от психоактивных веществ, с психическими расстройствами психотического уровня, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, тяжелыми неврологическими и соматическими заболеваниями. Возраст пациентов составил 15-85 лет (средний возраст — 46,3±14,3). Из обследованных больных 47 (71,2%) женщин, 19 (28,8%) мужчин. Средний ИМТ составлял 31,5±6,6 кг/м²; 18 человек имели ИМТ 25-29,9 кг/м² (избыточный вес), у 48 — 30-34,9 кг/м² (I степень ожирения). Одновременно были обследованы 24 здоровых добровольцев — группа сравнения, состоящая из 14 женщин и 10 мужчин аналогичного возраста (средний возраст 49,3±8,2).

В связи с поставленной целью были использованы следующие методы:

— клинический метод. Все больные прошли подробное клиническое обследование с определением содержания общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) иммуноферментным методом на биохимическом анализаторе фирмы «Backman» (США) с помощью колориметрического набора «Human» (Германия), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) — иммуноферментным методом с последующим центрифугированием приципитирующего реактива на основе фосфорно-вольфрамовой кислоты «Cholesterol Liquicolor Test kit — Human» (Германия). Содержание ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) рассчитывали по формуле Friedewald W, et al.

— анкетный метод с использованием психометрических шкал субъективной самооценки:

- для исследования частоты и выраженности диссомнических симптомов у больных была использована анкета субъективной оценки нарушений сна, разработанная в сомнологическом центре МЗ РФ. В этой анкете больным предложено оценить следующие параметры сна: длительность засыпания (ДЗ), длительность сна (ВС), количество пробуждений (КП), качество сна (КС), количество сновидений (КСН), качество утреннего пробуждения (КУП). Оценку производили по 5-балльной шкале, где минимальные показатели соответствовали наихудшему значению параметра, максимальные — наилучшему. После заполнения анкеты подсчитывался суммарный балл анкеты (СУМ). Значение

СУМ<18 свидетельствует о субъективно плохом качестве сна, СУМ>22 — о хорошем сне, СУМ=18-21 — о пограничном качестве сна;

- для оценки уровней депрессии и тревоги использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS): значения 7 баллов свидетельствовали о норме, 8-10 баллов — о субклинических тревоге или депрессии и ≥ 11 баллов — о клинически выраженных тревоге и депрессии;

- вегетативные расстройства анализировали с помощью анкеты, разработанной в отделе патологии вегетативной нервной системы ММА им. И.М.Сеченова, которая определяет степень выраженности вегетативных расстройств. Значения баллов анкеты > 15 свидетельствуют о клинически значимых вегетативных нарушениях;

— полиграфический метод. Исследование ночного сна (ссылка) проводилось путем параллельной регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ), электрокардиограммы (ЭКГ), сатурации кислорода, двигательной активности во сне, оро-назального потока, дыхательных движений грудной стенки, дыхательных движений брюшной стенки, выраженности храпа. Идентификация фаз и стадий сна осуществлялись согласно Международной классификации по атласу Rechtschaffen A, Kales A. Визуально обрабатывался каждый 30-секундный интервал (эпоха) полиграфической записи. Определяли: общую длительность сна (ОДС) — время от момента засыпания (наступление первой стадии сна) до полного утреннего пробуждения с вычетом времени бодрствования, если оно отмечалось в течение ночи; количество циклов сна (завершенным циклом считался отрезок сна, который начинался медленным сном и заканчивался быстрым сном, даже если какие-либо стадии медленного сна отсутствовали в этом отрезке); латентный период сна — время, прошедшее с момента начала полиграфической записи, которая производилась после укладки пациента в постель, до наступления первой стадии сна; длительность стадий и фаз сна и их процент по отношению к общей длительности сна.

Статистическую обработку данных проводили, используя пакет программ STATISTICA 5,5 на компьютере IBM PC/AT-586. Гипотезу о равенстве средних оценивали по критерию Манна-Уитни.

Результаты

Анализ особенностей сна в основной группе показал, что жаловались на нарушения ночного сна 49 пациентов из 66. При субъективной

Таблица 1

Оценка субъективных характеристик КС больных ожирением без коморбидной патологии

Вопросы по анкете	Средний балл $M \pm s$ (n=66)
ДЗ	4,3 $\pm$ 2,2
ВС	4,4 $\pm$ 1,4
КП	3,4 $\pm$ 1,9 *
КС	4,3 $\pm$ 1,8
КСН	4,1 $\pm$ 1,4
КУП	3,6 $\pm$ 1,1 *
Общий балл	25,2 $\pm$ 4,1

Примечание: * - достоверные отличия от группы сравнения.

Таблица 2

Жалобы на нарушения сна у больных ожирением без коморбидной патологии

Нарушения сна	Частота (n=110)
Пресомнические	5,0
Интрасомнические	6,0
Постсомнические	73,0
Комбинирование всех 3-х типов	16,0

оценке отмечается большое КП во время ночного сна и низкое КУП, однако общая средняя субъективная оценка сна находится в пределах нормы (25,2 балла). В структуре предъявленных жалоб отмечается наибольший удельный вес постсомнических нарушений (таблицы 1 и 2).

43 человека из 66 обследованных жаловались на храп во время сна, 47 — на дневную сонливость, 39 — на утренние головные боли.

У пациентов основной группы не наблюдалось выраженного изменения индекса эффективности сна, бодрствования во время сна, однако отмечается увеличение ДЗ, уменьшение представленности дельта-сна и фазы быстрого сна (ФБС) в общей структуре сна. Обращает на себя внимание статистически достоверное увеличение ИДР у больных с ожирением по сравнению со здоровыми в группе сравнения (таблица 3).

Таблица 3

Средние значения объективных характеристик сна больных ожирением без коморбидной патологии (по данным полисомнографии)

Показатель полисомнографии	Больные ожирением $M \pm s$ (n=66 чел)	Здоровые $M \pm s$ (n=24 чел)	Достоверность различий (p<0,05)
ИЭС (%)	85,7 $\pm$ 19,2	94 $\pm$ 4,4	
ОДС (мин)	372,4 $\pm$ 71,4	434,5 $\pm$ 42,7	*
Латентный период 1 стадии	14,2 $\pm$ 5,8	7,8 $\pm$ 3,4	*
Бодрствование (%)	11,7 $\pm$ 7,6	1,1 $\pm$ 0,8	
1 стадия сна (%)	8,4 $\pm$ 2,9	3,5 $\pm$ 1,4	*
2 стадия сна (%)	57,1 $\pm$ 10,4	52,4 $\pm$ 12,3	
Дельта-сон (стадия 3+ стадия 4) (%)	9,4 $\pm$ 6,9	21,9 $\pm$ 3,7	*
ФБС (%)	13,6 $\pm$ 6,5	24,1 $\pm$ 4,5	*
ИДР (/час)	17,1 $\pm$ 9,8	4,3 $\pm$ 3,9	*

Таблица 4

Сравнение показателей сна в выделенных подгруппах

Структура сна	Подгруппа 1 (n=39)	Подгруппа 2 (n=18)	Подгруппа 3 (n=9)	Достоверность p<0,05
ИЭС (%)	91,6±13,54	69,1±18,97	93,5±11,76	*
ОДС (мин)	402,0±21,36	304,9±43,75	378,0±36,70	*
Латентный период 1 стадии	5,6±1,23	38,8±19,21	2,1±0,9,02	*
Бодрствование (%)	7,0±2,42	24,7±4,31	5,9±1,30	*
1 стадия сна (%)	8,3±3,0	11,3±3,2	3,3±1,37	
2 стадия сна (%)	70,0±17,02	29,8±37,09	55,6±14,97	
Дельта-сон (стадия 3+ стадия 4) (%)	5,3±3,48	13,8±5,23	18,5±4,92	
ФБС (%)	12,8±5,11	12,6±6,42	19,1±2,84	
ИДР (/час)	25,8±10,43	4,3±3,86	5,1±3,26	

В дальнейшем основная группа больных была поделена на 2 подгруппы. В основу деления положено наличие или отсутствие ДР во время сна. Была выделена 1 подгруппа (n=39) с ИДР > 10/час. В результате анализа объективных характеристик сна остальные испытуемые были разделены еще на 2 подгруппы на основании степени изменения индекса эффективности сна (ИЭС). Была выделена 2 подгруппа (n=18) без ДР во сне с ИЭС < 85,7 (среднего по группе), и 3 подгруппа (n=9) без ДР во сне с ИЭС > 85,7.

Сравнение структуры сна в выделенных подгруппах обнаружило значительные различия (таблица 4).

Во 2 подгруппе отмечались следующие статистически достоверные по сравнению с двумя другими подгруппами отличия: снижение ОДС до 304,9 мин; ИЭС до 69,1 при норме 90; увеличено ДЗ > 15 минут, в среднем составившее 38,1 минут; относительное соотношение бодрствования было повышено до 11,7%. Вышеописанные показатели в 1 и 3 подгруппах достоверно не отличались от таковых у здоровых.

У 1 и 2 подгрупп была выявлена статистическая тенденция к снижению продолжительности дельта-сна и ФБС, тогда как в 3 под-

группе этот показатель находился в пределах нормы.

Анализ психовегетативного статуса в вышеописанных подгруппах также указал на значительные различия между ними (таблица 5)

Уровень депрессии статистически достоверно отличается у пациентов 2 подгруппы и достигает 12,9 балла, что позволяет расценить его как клинически значимый, аналогичные отличия имеют показатели тревоги; повышения их достигают только субклинического уровня (10,8 балла). В 1 подгруппе наблюдается тенденция к умеренному повышению уровней тревоги и депрессии — 7,9 и 1,1 балла, соответственно, в 3 подгруппе значимые психопатологические изменения отсутствовали. У больных всех подгрупп обнаружен клинически значимый уровень вегетативной дистонии — 32,3; 38,5 и 26,0 соответственно.

Прогностически важным показателем для больных ожирением является содержание липидов в плазме крови (таблица 6).

Уровень ТГ был высоким во всех подгруппах, при этом наиболее выраженное изменение его отмечено у больных 1 подгруппы (3,2 ммоль/л). Концентрация ЛВП у больных 1

Таблица 5

Психовегетативный статус в выделенных подгруппах

Психовегетативные показатели	Подгруппа 1 (n=39)	Подгруппа 2 (n=18)	Подгруппа 3 (n=9)	Достоверность p<0,05
Депрессия (HADS, баллы)	10,1±6,37	12,9±3,01	7,1±2,18	*
Тревога (HADS, баллы)	7,9±2,10	10,8±4,13	6,5±1,97	*
Вегетативные расстройства (баллы)	32,3±4,58	38,5±3,98	26,0±8,07	*

Таблица 6

Уровень липидов плазмы крови в выделенных подгруппах

Липиды (ммоль/л)	Подгруппа 1 (n=39)	Подгруппа 2 (n=18)	Подгруппа 3 (n=9)	Достоверность p<0,05
ТГ	3,2±0,47	2,4±1,23	2,4±2,75	*
ЛВП	1,0±0,58	1,2±0,53	1,3±0,51	
ЛНП	4,6±1,37	4,1±1,24	4,1±1,29	

подгруппы находилась на нижней границе нормы (1,0 ммоль/л), у остальных пациентов можно определить как нормальную. Содержание ЛНП повышено во всех подгруппах, при этом наиболее выражено изменение у больных 1 подгруппы (4,6 ммоль/л).

Обсуждение

Проведенное исследование выявило высокую распространенность нарушения ночного сна у больных ожирением без коморбидных заболеваний. Наиболее частыми у этих пациентов были постсомнические расстройства, включающие в себя отсутствие чувства отдыха после сна, утренние головные боли, дневную сонливость. Эти результаты не противоречат известным литературным данным о состоянии гипногенной функции при ожирении и с сочетанной патологией [4, 11, 12, 15, 16]. Статистически достоверная разница между больными с повышенной МТ и больными I степенью ожирения отсутствовала.

Анализ полученных данных позволил выявить четко выраженную неоднородность больных по качеству и характеру нарушения ночного сна.

Наиболее многочисленную группу (59%) представили больные с ДР во время сна и типичными для них жалобами — на плохое КУП, утренние головные боли, дневную сонливость. Функция засыпания, непрерывность сна и ОДС у таких больных не страдали, однако отмечался дефицит глубоких стадий медленноволнового сна (стадии 3 и 4) и ФБС, что также приводит к неполноценности ночного отдыха.

Прогностически важной является выраженная дислипидемия, диагностированная при анализе липидного состава крови, вследствие чего можно говорить о повышении риска атеросклеротического поражения сосудов у этих больных. Несмотря на то, что при отсутствии статистически достоверного различия по величине ИМТ (возможно, это объясняется небольшим объемом выборки), у больных с ДР во сне наблюдался достоверно больший уровень ТГ плазмы крови.

У 27% больных ДР во сне отсутствовали, наиболее распространенной была жалоба на раннее пробуждение. Объективно отмечались

снижение ОДС, увеличение ДЗ и бодрствования внутри сна, нарушение всей структуры сна, в основном за счет увеличения КП, снижения соотношения глубоких стадий медленноволнового сна и ФБС. У этой группы имело место достоверное повышение уровней тревоги и депрессии. Эти больные не предъявляли активных жалоб на снижение настроения, тревогу, вялость, а расстройство сна было единственной жалобой, указывающей на психопатологическое состояние. Такая картина может быть типичным проявлением лавированной депрессии. 14% больных не имели выраженных субъективных и объективных изменений КС.

Таким образом, на основании выполненного исследования можно отметить, что при комплексном лечении ожирения значительная роль принадлежит дифференцированной коррекции патологии сна, включающей при необходимости лечение ДР и адекватную терапию психопатологических состояний.

В дальнейшем планируется провести исследование по разработке тактики лечебного процесса в выделенных группах больных ожирением.

Выводы

Патология сна при ожирении обнаружена у 86% больных.

Наиболее многочисленную группу (59%) представили больные с ДР во время сна и типичными для подобных нарушений жалобами — на плохое КУП, утренние головные боли, дневную сонливость. Функция засыпания, непрерывность сна и ОДС у таких больных не были нарушены, однако отмечался дефицит глубоких стадий медленноволнового сна (стадии 3 и стадии 4) и ФБС.

У 27% больных ДР во сне отсутствовали, наиболее распространенной была жалоба на раннее пробуждение. Объективно отмечались снижение ОДС, увеличение ДЗ и бодрствования внутри сна, нарушение всей структуры сна, в основном за счет частых пробуждений, снижения соотношений глубоких стадий медленноволнового сна и ФБС.

14% больных не имели выраженных субъективных и объективных изменений КС.

Литература

1. Бутрова С.А. Сибутрамин (Меридиа) в лечении ожирения: опыт применения в России, Клин фармак тер 2001; 10(2): 55-8.
2. Левин Я.И., Посохов С.И., Ханунов И.Г. Ночной сон и депрессия. Современ психиатр 1998; 3: 23 с.
3. Полуэктов М.Г. Ожирение и сон. В кн.: Ожирение. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. Москва «Медицинское информ агентство» 2001; 272-312.
4. Bitz C, Helle H, Astrup A. Paradoxical Diurnal Movement Pattern in Obese Subjects With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 2040-1.
5. Bliwise D, Feldman D, Bliwise N, et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in heterogeneous geriatric populations. Am J Geriatr Society 1987; 35: 132-41.
6. Cooper BG, White J, Ashworth LA, et al. Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. Sleep 1995; 18(3): 172-9.
7. Drenick EJ, Bales GS. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. JAMA 1980; 243: 443-5.
8. Grunstein RR. Metabolic aspects of sleep apnea. Sleep 1996; 19(10): 218-20.
9. Grunstein RR, Handelsman DJ, Lawrence SJ, et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 352-8.
10. Guilleminault C. Upper Airway Resistance Syndrome, Insomnia, and Functional Somatic Syndromes. Chest 2003; 123: 12-4.
11. Lugaresi E, Cirignotta E, Montagna P, Sforza E. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. In: Principles and Practice of Sleep Medicine: 2nd ed. Philadelphia: Harcourt Brace & Company 1994; 621-9.
12. Redwine L, Hauger RL, Gillin CJ, Irwin M. Effects of sleep and sleep deprivation in interleukin-6, growth hormone, cortisol, and melatonin levels in humans. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3597-603.
13. Saini J, Krieger J, Brandenberger G, et al. Continuous positive airway pressure treatment: Effects on growth hormone, insulin and glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. Horm Metab Res 1993; 25: 375-81.
14. Seidell JS. The worldwide epidemic of obesity. In: Progress in obesity research. 8-th International congress of obesity. B.Guy-Grand, G.Ailhaud. eds London. 1999; 47-53.
15. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. Lancet 1999; 354: 1435-9.
16. Veldhuis JD, Iranmanesh A. Physiological regulation of the human growth hormone (GH)-insulin-like growth factor type I (IGF-I) axis: predominant impact of age, obesity, gonadal function and sleep. Sleep 1996; 19: 221-4.

Поступила 15/11-2005
Принята к печати 27/03-2006