

М. Г. Полуэктов, Г. А. Мельниченко

РАССТРОЙСТВА ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Центр сомнологических исследований, кафедра нервных болезней ФППО и кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова

С целью выяснения факторов, играющих роль в развитии расстройств дыхания во время сна (РДВС) при сахарном диабете (СД), обследовано 40 больных (7 — инсулинзависимым и 33 — инсулиннезависимым СД). Изучали связь РДВС с особенностями и осложнениями диабета. Особое внимание уделяли оценке роли периферической вегетативной недостаточности при диабете в генезе этих расстройств дыхания. Не выявлено достоверной зависимости наличия и выраженности РДВС у обследованных пациентов от состояния вегетативной регуляции, наличия других неврологических или сосудистых осложнений СД. Подтверждено, что на развитие РДВС при этом заболевании, как и в общей популяции, оказывают влияние такие особенности обследуемого контингента, как возраст, масса тела и тип распределения жировой ткани.

Forty patients with diabetes mellitus (7 with insulin-dependent and 33 with noninsulin-dependent condition) were examined in order to elucidate the factors contributing to development of sleep-related breathing disturbances (SRBD). Relationship between SRBD and features and complications of diabetes is studied. Special attention was paid to the role of the peripheral autonomic insufficiency in the development of these disorders in diabetics. We failed to detect a reliable correlation between the presence and severity of SRBD and autonomic regulation and other neurologic or vascular complications of diabetes. Age, body weight, and type of fatty tissue distribution affect the development of SRBD in diabetics, similarly as in the general population.

В настоящее время важное значение приобретает проблема расстройств дыхания во время сна (РДВС). Прежде всего это связано с широкой распространенностью таких расстройств в популяции. Так, синдром обструктивных апноэ—гипопноэ во сне, наиболее тяжелое из РДВС, встречается, по разным данным, у 1—10% населения [1, 11]. Такие проявления синдрома, как ночной храп, повышенная двигательная активность во время сна, неудовлетворенность ночным сном, дневная сонливость, ухудшение когнитивных функций, личностные изменения и снижение либидо, ведут к существенному ухудшению качества жизни. Системная и легочная гипертензия, сердечные аритмии могут быть следствием РДВС, утяжелять состояние пациентов и даже приводить к летальному исходу [1, 4, 13]. Смертность среди больных с синдромом обструктивных апноэ—гипопноэ во сне составляет 7—11% в течение 5 лет [11].

Проблема РДВС у больных сахарным диабетом (СД) привлекла внимание специалистов в связи с трудностями объяснения причин внезапной смерти ряда таких больных [10]. Было показано, что риск внезапной смерти значительно повышен при наличии диабетической вегетативной полинейропатии [5]. Одной из причин столь высокого риска можно считать РДВС и связанные с ними эпизоды сердечных аритмий, повышения давления в малом круге кровообращения или нарушений коронарного и церебрального кровоснабжения. Кроме того, наличие РДВС у больных СД утяжеляет состояние таких пациентов и в дневное время, что требует учета этого фактора в подходе к терапии диабета. В ряде работ показано, что РДВС довольно часто встречаются у больных диабетом [2, 9, 12]. Изучали роль диабетической вегетативной полинейропатии в генезе РДВС; одними исследователями выявлена связь периферической вегетативной недостаточности

(ПВН) с такими расстройствами дыхания [8, 12], другими существование такой связи не подтверждено [3]. Роль иных факторов в генезе РДВС при СД в приведенных исследованиях не изучали.

Целью настоящей работы явилось изучение факторов, влияющих на развитие РДВС у больных СД.

Материалы и методы

Обследовано 40 больных СД, не имевших таких факторов риска развития РДВС, как сопутствующий гипотиреоз, акромегалия, ЛОР-патология, аномалии развития лицевого скелета. Среди обследованных было 14 (35%) мужчин и 26 (65%) женщин, средний возраст больных составил $50,0 \pm 10,5$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) — $30,0 \pm 6,7$ кг/м². Инсулинзависимым СД (ИЗСД) страдали 7 (17,5%), инсулиннезависимым СД (ИНСД) — 33 (82,5%) больных. Средняя длительность диабета в группе составила $10,6 \pm 6,1$ года.

Проведено клиническое обследование, включавшее изучение жалоб, анамнеза и осмотр пациента по стандартной методике оценки соматического и эндокринного статуса. Осуществляли углубленное исследование на предмет выявления неврологических осложнений диабета. Оценку функции вегетативной нервной системы производили с использованием следующих методов.

1. Анкетирование с использованием оригинального опросника, включающего оценку наличия и степени выраженности недостаточности вегетативного обеспечения отдельных систем организма: сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой и потоотделительной. Имелась возможность балльной оценки степени вегетативной недостаточности в каждой из систем.

2. Кардиоваскулярные тесты. Их проводили по методике, предложенной D. Ewing [6] при исслед-

довании диабетической вегетативной полинейропатии. Регистрировали следующие показатели: изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при глубоком медленном дыхании с определением отношения максимального интервала $R-R$ во время выдоха к минимальному во время вдоха ($K_{\text{выдох/вдох}}$); изменение ЧСС при вставании с определением отношения величины 30-го по счету интервала $R-R$ после вставания к 15-му ($K_{30/15}$); изменение ЧСС в пробе Вальсальвы с определением отношения максимального интервала $R-R$ в период расслабления к минимальному в период напряжения ($K_{\text{Вальс}}$); изменение систолического АД ($\Delta\text{САД}$) в течение 3 мин после вставания и изменение диастолического АД ($\Delta\text{ДАД}$) в ответ на статическую нагрузку (сжатие динамометра с силой в 30% от максимальной в течение 3 мин). Первые 3 теста оценивали парасимпатические влияния на сердечно-сосудистую систему, а последние 2 — преимущественно симпатические.

3. Метод регистрации вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) с определением латентных периодов (ЛП) и индексов проводимости (ИП) на кистях и стопах. Этот метод позволяет оценивать состояние проводимости по постганглионарным потоотделительным волокнам.

4. Метод спектрального анализа вариативности ритма сердца по кардиоинтервалограмме, регистрируемой в покое в положении лежа. Определяли среднюю ЧСС, среднее $\sigma R-R$ и амплитуды колебательных составляющих медленных волн 1-го и 2-го порядка (МВ1 и МВ2) и дыхательных волн (ДВ). Считается, что ДВ отражают парасимпатические влияния, МВ1 — симпатические сегментарные барорефлекторные влияния, а МВ2 — церебральные эрготропные влияния симпатического характера на ритм сердца. Для оценки результатов тестирования вегетативной сферы использовали данные здоровых лиц, обследованных на базе Отдела патологии вегетативной нервной системы НИЦ ММА им. И. М. Сеченова, подходящих по возрасту и полу. Для исследования дыхания во время сна использовали прибор "Mesam-4" (МАР, Германия). Прибор позволяет регистрировать и записывать в течение ночи следующие показатели: процент насыщения гемоглобина крови кислородом (сатурация, SaO_2), храп, число сердечных сокращений и положение тела в постели. Для характеристики РДВС наиболее информативным является показатель индекса десатураций (ИД) — число эпизодов снижения SaO_2 более чем на 4% за 1 ч сна. Пациентов с ИД, равным или превышавшим 15 эпизодов в час, определяли как лиц, имеющих РДВС. Обработку полученных данных производили с использованием параметрических и непараметрических методов сравнения (критерии Стьюдента, Манна—Уитни, корреляционный анализ Пирсона, Спирмена, дисперсионный анализ ANOVA).

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования дыхания во время сна мы сформировали 2 группы. В группу с наличием РДВС (РДВС+) вошли 14 пациентов, чей ИД составлял 15 эпизодов в час или более, т. е. имевшие расстройства дыхания во время сна.

Группу с отсутствием РДВС (РДВС-) составили 26 больных с более низкими значениями ИД, что расценивалось как отсутствие РДВС.

При сравнении пациентов с наличием и отсутствием РДВС по данным опроса с использованием анкеты, отражающей основные проявления ПВН в различных системах организма, не выявлено достоверных различий между группами ни по числу систем, где имелись жалобы на недостаточность вегетативных функций ($2,5 \pm 1,4$ в группе РДВС- и $2,8 \pm 1,3$ в группе РДВС+), ни по среднему баллу по анкете ($4,3 \pm 3,0$ и $4,4 \pm 2,9$ соответственно). Также сравнивали результаты исследования дыхания во время сна у больных с наличием и отсутствием клинических проявлений ПВН в каждой из упоминавшихся в анкете систем. Выявлено, что пациенты с наличием жалоб ортостатического характера имели достоверно ($p < 0,05$) более высокую величину ИД, чем больные без таких жалоб ($18,3 \pm 20$ эпизодов в час против $6,6 \pm 7,7$ эпизода в час). Для объективизации связи РДВС с ПВН в сердечно-сосудистой системе мы сравнили показатели, полученные в результате проведения кардиоваскулярных тестов, в группах РДВС- и РДВС+, однако достоверных различий по величине $K_{\text{выдох/вдох}}$, $K_{30/15}$, $K_{\text{Вальс}}$, $\Delta\text{САД}$ и $\Delta\text{ДАД}$ и общего балла не получено (табл. 1). В обеих группах средние $K_{\text{выдох/вдох}}$, $K_{30/15}$, $K_{\text{Вальс}}$, $\Delta\text{ДАД}$ были достоверно ($p < 0,01$) ниже, а $\Delta\text{САД}$ и общий балл выше, чем в группе здоровых. Приведенные данные свидетельствуют о наличии недостаточности как парасимпатического, так и симпатического обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы в обеих группах больных СД, однако между собой группы по степени выраженности этой недостаточности достоверно не различались.

Для того чтобы выяснить, различаются ли обследованные нами пациенты с РДВС и без таковых по показателям, характеризующим вегетативные влияния на ритм сердца, мы сравнили выделенные группы по результатам спектрального анализа вариативности ритма сердца (табл. 2). Группы РДВС- и РДВС+ достоверно отличались от контрольной по значениям большинства характеристик сердечного ритма, что подтверждает наличие у обследованных пациентов вегетативной недостаточности как в парасимпатическом, так и в

Таблица 1

Сравнение результатов кардиотестов у здоровых лиц и пациентов с отсутствием и наличием РДВС ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных		
	контрольная (1) ($n = 20$)	РДВС- (2) ($n = 26$)	РДВС+ (3) ($n = 14$)
$K_{\text{выдох/вдох}}$	$1,44 \pm 0,16^{2,3}$	$1,16 \pm 0,19^1$	$1,19 \pm 0,14^1$
$K_{30/15}$	$1,35 \pm 0,12^{2,3}$	$1,08 \pm 0,05^1$	$1,07 \pm 0,08^1$
$K_{\text{Вальс}}$	$1,72 \pm 0,27^{2,3}$	$1,0 \pm 0,5^1$	$1,1 \pm 0,56^1$
$\Delta\text{САД}$	$2,5 \pm 2,5^{2,3}$	$9,57 \pm 7,5^1$	$7,36 \pm 11,3^1$
$\Delta\text{ДАД}$	$20,6 \pm 3,9^{2,3}$	$16,3 \pm 7,15^1$	$17,0 \pm 5,17^1$
Общий балл	$0,5 \pm 0,1^{2,3}$	$2,6 \pm 1,8^1$	$2,3 \pm 1,9^1$

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 индексами отмечены достоверные ($p < 0,01$) различия между указанными группами.

Таблица 2

Сравнение результатов спектрального анализа вариабельности ритма сердца ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных		
	контрольная (1)	РДВС- (2)	РДВС+ (3)
ЧСС, уд/мин	65,4 $\pm$ 12,1 ^{2,3}	87,9 $\pm$ 16,6 ¹	88,1 $\pm$ 10,7 ¹
$\sigma R-R$, уд/мин	34,9 $\pm$ 12,1 ²	21,7 $\pm$ 11,1 ¹	26,3 $\pm$ 11,8
MB2, мс ²	17,9 $\pm$ 5,9 ²	11,5 $\pm$ 7,1 ¹	14,8 $\pm$ 7,1
MB1, мс ²	14,9 $\pm$ 8,2 ²	6,7 $\pm$ 6,6 ¹	9,1 $\pm$ 9,6
ДВ, мс ²	18,9 $\pm$ 7,8 ^{2,3}	8,2 $\pm$ 7,7 ¹	9,0 $\pm$ 8,2 ¹

симпатическом звеньях вегетативной нервной системы. В то же время между собой эти группы достоверно не различались ни по каким из показателей, т. е. имели сравнимую степень вегетативной дисфункции.

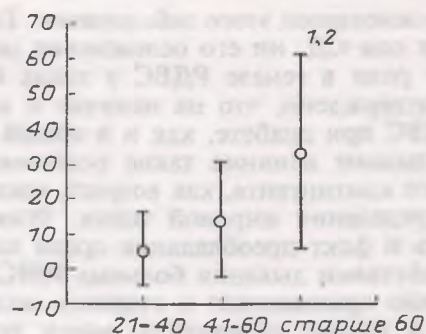
Результаты регистрации ВКСР мы использовали для того, чтобы определить, не связаны ли РДВС с поражением вегетативных волокон в какой-либо другой системе, кроме сердечно-сосудистой. В обеих группах средние значения ЛП были достоверно выше, а значения ИП — ниже, чем в группе здоровых, что свидетельствует о наличии у обследованных больных диабетом поражения постганглионарных пототделительных волокон (табл. 3). Не выявлено достоверных различий между группами РДВС- и РДВС+ по величинам ЛП и ИП на кистях и стопах, т. е. средняя выраженность вегетативной недостаточности в пототделительной системе в них была сравнима. В связи с тем что мы не выявили связи периферической вегетативной недостаточности при СД с расстройствами дыхания, был проведен анализ роли других факторов в генезе этих расстройств.

Не выявлено достоверной зависимости наличия и выраженности РДВС от степени тяжести, степени компенсации и длительности СД. Не найдено также связи этих расстройств с наличием и степенью выраженности таких основных осложнений диабета, как сенсомоторная полинейропатия, ретинопатия, нефропатия и макроангиопатия нижних конечностей. При сравнении больных ИЗСД и ИНСД по величине ИД выявлено, что пациенты с ИНСД имели достоверно ($p < 0,05$) более высокое среднее значение этого индекса ($17,5 \pm 18,7$ эпизода в час против $2,3 \pm 2,1$ эпизода в час). Все 14 больных, которые были включены в группу РДВС+, имели ИНСД. Таким образом, из принимавшихся во внимание характери-

Таблица 3

Сравнение результатов регистрации ВКСР у пациентов с отсутствием и наличием РДВС ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных		
	контрольная (1)	РДВС- (2)	РДВС+ (3)
ЛП на руках, мс	1358 $\pm$ 65 ^{2,3}	1513 $\pm$ 188 ¹	1512 $\pm$ 146 ¹
ЛП на ногах, мс	1955 $\pm$ 107 ^{2,3}	2115 $\pm$ 230 ¹	2127 $\pm$ 356 ¹
ИП на руках, мм/мс	0,65 $\pm$ 0,04 ^{2,3}	0,54 $\pm$ 0,09 ¹	0,53 $\pm$ 0,1 ¹
ИП на ногах, мм/мс	0,88 $\pm$ 0,05 ³	0,82 $\pm$ 0,15	0,81 $\pm$ 0,13 ¹



Зависимость величины ИД от возраста (среднее $\pm$ стандартное отклонение).

По оси ординат — ИД (в эпизодах в час); по оси абсцисс — возраст (в годах). Цифры 1, 2 на поле графика показывают наличие достоверных ($p < 0,05$) отличий 3-й возрастной группы от вышеназванных по величине ИД.

стик и осложнений СД в нашем исследовании только тип диабета был связан с РДВС.

Известно, что в общей популяции распространенность расстройств дыхания во время сна увеличивается с возрастом [11]. Для оценки этого влияния мы сравнили значения средних ИД в различных возрастных группах (см. рисунок). Установлено, что пациенты старше 60 лет имели достоверно более высокий ИД, чем больные более молодого возраста.

Важным фактором, обуславливающим развитие РДВС, является избыточная масса тела [14]. Отмечено, что величина ИМТ у больных группы РДВС+ была достоверно ($p < 0,05$) больше, чем у больных без РДВС ($33,6 \pm 4,2$ кг/м² против $28,2 \pm 7,2$ кг/м²) (табл. 4). И наоборот, достоверно ($p < 0,01$) большее количество пациентов с расстройствами дыхания имели ожирение: 14 (100%) против 15 (57,7%). При проведении корреляционного анализа выявлено наличие достоверной ($p < 0,01$) положительной связи умеренной силы ($r = 0,55$) между величинами ИМТ и ИД. Изложенные данные подтверждают роль ожирения в генезе РДВС при СД. Тип ожирения также играет важную роль в генезе этих расстройств [7]. У больных группы РДВС+ величина отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) оказалась достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без РДВС, т. е. у первых имеется более выраженная центрипетальная тенденция распределения жировой ткани. Все больные группы РДВС+ имели индексы ОТ/ОБ, соответствующие абдоминальному типу ожирения (для мужчин ОТ/ОБ $> 0,95$, для женщин ОТ/ОБ $> 0,8$).

В результате проведенной работы мы не смогли выявить связи РДВС с таким осложнением СД, как ПВН, а также с другими характеристика-

Таблица 4

Сравнение характеристик ожирения у пациентов с отсутствием и наличием РДВС ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных		p
	РДВС-	РДВС+	
Масса тела, кг	79,8 $\pm$ 19,0	92,1 $\pm$ 13,5	$< 0,05$
ИМТ, кг/м ²	28,2 $\pm$ 7,2	33,6 $\pm$ 4,2	$< 0,05$
ОТ/ОБ	0,91 $\pm$ 0,04	0,98 $\pm$ 0,06	$< 0,05$

ми и осложнениями этого заболевания. Таким образом, ни сам СД, ни его осложнения не играют заметной роли в генезе РДВС у таких больных. Было подтверждено, что на наличие и выраженность РДВС при диабете, как и в общей популяции, оказывают влияние такие особенности обследуемого контингента, как возраст, масса тела и тип распределения жировой ткани. Этим можно объяснить и факт преобладания среди пациентов с расстройствами дыхания больных ИНСД, которые обычно принадлежат к старшим возрастным группам и имеют избыточную массу тела. Возможно, причиной упоминающихся в литературе случаев наличия РДВС у пациентов с ИЗСД является сопутствующая патология (прежде всего заболевания ЛОР-органов). Своевременное выявление и лечение РДВС у больных СД позволит существенно улучшить качество жизни этих пациентов и уменьшить вероятность развития сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А. М., Хехт К. Сон человека: Физиология и патология. — М., 1989.

2. Brooks B., Cistulli P., Borkman M. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79. — P. 1681—1685.
3. Catterall J. R., Calverley P. M. A., Ewing D. J. et al. // Diabetes. — 1984. — Vol. 33. — P. 1025—1027.
4. Douglas N. J. // ABC of Sleep Disorders. — London, 1993. — P. 19—22.
5. Ewing D. J., Campbell I. W., Clarke B. F. // Q. J. Med. — 1980. — Vol. 49. — P. 95—108.
6. Ewing D. J., Clarke B. F. // Clin. Endocrinol. metab. — 1986. — Vol. 15, N 4. — P. 855—888.
7. Grunstein R. R., Wilcox I., Yang T. S. et al. // Int. J. Obesity. — 1993. — Vol. 17. — P. 533—540.
8. Guilleminault C., Briskin J. G., Geenfield M. S., Silvestri R. // Sleep. — 1981. — Vol. 4, N 3. — P. 263—278.
9. Katsumata K., Okada T., Miyao M., Katsumata Y. // Diabet. Res. clin. Pract. — 1991. — Vol. 13, N 1—2. — P. 45—51.
10. Page M. M. B., Watkins P. J. // Lancet. — 1978. — Vol. 1. — P. 935—936.
11. Partinen M. // Principles and Practice of Sleep Medicine. 2nd Ed. — Philadelphia, 1994. — P. 437—452.
12. Rees P. J., Cochrane G. M., Prior J. G., Clark T. J. H. // J. R. Soc. Med. — 1981. — Vol. 74. — P. 192—195.
13. Shepard J. W. // Clin. Chest. Med. — 1992. — Vol. 13, N 3. — P. 437—458.
14. Strobel R. J., Rosen R. C. // Sleep. — 1996. — Vol. 19, N 2. — P. 104—115.

Поступила 20.10.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 615.273.53.03:616.137.2/9-02:616.379-008.64].015.4

А. Ю. Токмакова, Т. М. Миленская, Л. Д. Чиркова, М. И. Арбузова, М. Б. Анциферов

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВЕССЕЛ ДУЭ Ф В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПОРАЖЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Предложен комплексный подход к лечению поражений нижних конечностей ишемического генеза у больных сахарным диабетом (СД) II типа. Актуальность данной темы обусловлена высокой частотой развития облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей при СД и связанным с этим риском ампутаций стоп и голени, влекущими за собой инвалидизацию или гибель пациентов. Исследовали влияние препарата Вессел Дуэ Ф ("Alfa Wasserman", Италия) на состояние липидного обмена, реологические свойства крови и показатели периферической гемодинамики у 30 больных СД II типа, осложненным ишемической формой синдрома диабетической стопы. Курс лечения составил 12 нед. Отмечены достоверное улучшение показателей липидного обмена (снижение уровня общего холестерина), достижение состояния нормокоагуляции и нормализация периферического артериального кровотока (по данным доплерографического исследования) у большинства пациентов. Сделан вывод о высокой эффективности Вессел Дуэ Ф в лечении ишемической формы поражения нижних конечностей у больных СД II типа.

A comprehensive approach to treatment of ischemic involvement of the lower limbs in patients with type 2 diabetes is proposed. Diabetics often develop obliterating atherosclerosis of the lower limb arteries; the risk of amputation of feet and shins, involving invalidism and death, is rather high. The authors assessed the effect of Vessel Due F (Alfa Wasserman, Italy) on lipid metabolism, blood rheology, and peripheral hemodynamics in 30 patients with type 2 diabetes complicated by the ischemic form of diabetic foot. The course of therapy lasted for 12 weeks. Lipid metabolism notably improved (total cholesterol level decreased), normocoagulation and normalization of peripheral arterial blood flow were attained in the majority of patients, as shown by dopplerography. Therefore, the drug is effective in the treatment of ischemic form of the lower limb involvement in patients with type 2 diabetes.

Сахарный диабет (СД) II типа в настоящее время является одной из основных причин ранней инвалидизации и смертности больных с эндокринными заболеваниями. По данным статистических исследований, эта категория пациентов имеет повышенный риск ампутации конечностей по поводу гангрены, развившейся на фоне артериальной и венозной недостаточности [1, 2]. Атеросклеротический процесс у страдающих СД лиц развивается в более раннем возрасте и захваты-

вает большую протяженность периферического артериального русла, чем в общей популяции [2, 8]. Это обуславливает актуальность разработки методик комплексной терапии больных СД II типа, включающих, помимо компенсации углеводного обмена, использование различных медикаментозных средств, улучшающих артериальный и венозный кровоток. Применение гликозаминогликанов является одним из основных компонентов современного лечения этой большой группы больных [3, 10].