

УДК 616.379-008.64

DOI: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104107

Мохорт Т.В.<sup>1</sup>, Дорошкевич И.П.<sup>2,3</sup><sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь<sup>3</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница», г. Гродно, Республика Беларусь

## Нарушения сна при сахарном диабете 1-го типа в зависимости от показателей суточного мониторинга гликемии и достижения целевых уровней гликемии

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:121-8. doi: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104107

**Резюме. Актуальность.** Нарушения сна встречаются более чем у 50 % населения развитых стран. Изменения как структуры, так и продолжительности сна отражаются на соматическом состоянии пациентов. Роль сна значима в регуляции различных функций организма, секреции гормонов, метаболических процессах, отмечается участие сна в регуляции гомеостаза глюкозы. **Цель исследования:** оценить сомнологические показатели и респираторные события сна в зависимости от уровня гликемии во время сна у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го типа. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 57 пациентов с СД 1-го типа. В зависимости от уровня гликемии во время сна всех пациентов разделили на 3 группы: в группу 1 (n = 14) вошли пациенты со значением гликемии во время сна не более 3,9 ммоль/л; в группу 2 (n = 25) — со значением гликемии 3,9–6,9 ммоль/л; в группу 3 (n = 18) — 7,0–10,0 ммоль/л. Пациентам выполнены: определение гликированного гемоглобина, суточное мониторирование гликемии, полисомнографическое исследование. **Результаты.** Вне зависимости от компенсации СД и наличия гипогликемий у пациентов отмечаются недостаточная продолжительность общего времени сна, дефицит стадий медленного сна, более выраженный у пациентов с декомпенсацией и ночными гипогликемиями. Обструктивное апноэ сна чаще регистрируется у пациентов с гипогликемиями сна, средняя продолжительность данного апноэ увеличивается при уменьшении среднего значения гликемии в сутки перед сном. **Выводы.** Выявленные нарушения архитектуры сна и особенности дыхания во сне при СД 1-го типа могут стать одной из причин снижения качества жизни пациентов с СД 1-го типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1-го типа; нарушения сна; суточный мониторинг гликемии

### Введение

Сахарный диабет (СД), являясь одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, представляет интерес для исследователей с позиций выявления факторов, оказывающих влияние на его течение. В настоящее время накапливается информация о новых факторах риска диабета, к которым можно отнести нарушения сна, в котором человек проводит около трети своей жизни. Сон — генетически детерминированная составляющая развития и существования живого организма, которая характеризуется закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий [1]. Сон играет значимую роль в регуляции различных функций ор-

ганизма, включая терморегуляцию, секрецию различных гормонов, метаболические процессы, в том числе связанные с регуляцией гомеостаза глюкозы, психоэмоциональное состояние пациента. Именно эти факторы определяют интерес к изучению влияния сна на течение СД и взаимосвязь с состоянием углеводного обмена. Подавляющее большинство исследований оценки дыхательных нарушений во сне и СД посвящены проблеме СД 2-го типа и ожирения [2–4]. При этих состояниях нарушения сна ассоциируются с избыточным отложением жировой ткани в области глотки, что является одной из причин развития апноэ во сне. В последние годы накапливаются знания о нарушениях сна у пациентов с СД 1-го типа [5–8].

© «Международный эндокринологический журнал», 2017

© Издатель Заславский А.Ю., 2017

© «International Journal of Endocrinology», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для корреспонденции: Мохорт Татьяна Вячеславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, Белорусский государственный медицинский университет, пр. Дзержинского, 83, г. Минск, 220116, Республика Беларусь; e-mail: redact@i.ua  
For correspondence: T. Mokhort, MD, PhD, Professor, Head of the Department of endocrinology, Belarusian State Medical University, Dzerzhinski Ave., 83, Minsk, 220116, Republic of Belarus; e-mail: redact@i.ua

Компенсация СД 1-го типа позволяет предотвратить развитие осложнений и оказывает бесспорно положительное влияние на общесоматическое и психоэмоциональное состояние пациента. Целевые уровни компенсации традиционно оцениваются по результатам самоконтроля гликемии и уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). В то же время известно, что определение гликемии по данным самоконтроля и значению уровня HbA1c не всегда совпадает со значениями суточного мониторинга гликемии (СМГ) и может свидетельствовать о «ложнонормальной» компенсации при значимых колебаниях гликемии в течение суток. Нами была выдвинута гипотеза о негативном влиянии на показатели сна декомпенсации СД 1-го типа и наличия гипогликемических эпизодов. Для уточнения механизмов взаимосвязи компенсации СД 1-го типа и расстройств проведено исследование по оценке изменений сомнологических показателей в зависимости от уровня гликемии и наличия гипогликемических эпизодов по данным СМГ, что определило направление данного исследования.

**Цель исследования:** оценить сомнологические показатели и респираторные события сна (РС) в зависимости от уровня гликемии (УГ) во время сна по СМГ у пациентов с СД 1-го типа.

## Материалы и методы

Проведено одномоментное индивидуально-контролируемое исследование 57 пациентов с СД 1-го типа, обследованных с выполнением общепринятых исследований для таких пациентов, сопоставимых по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), стажу СД. Всем участникам исследования выполнили:

— определение HbA1c в венозной крови (анализатор Architect c800, Abbott, США);

— СМГ с использованием CGMS Gold (Continuous Glucose Monitoring System Gold производства Medtronic MiniMed, США) и оценкой среднего значения гликемии (СГ) перед сном, СГ после сна, доли нормогликемии, гипергликемии, гипогликемии перед сном и после сна, уровня гликемии во время сна;

— полисомнографический мониторинг ночного сна с помощью системы SOMNOlab 2, Weinmann R & K (Германия) в лаборатории сна в течение одной диагностической ночи.

Структура сна записывалась и определялась в соответствии со стандартом A. Rechtschaffen и A. Kales [9] и регистрацией следующих показателей: N1, N2, N3, N4 стадии медленного сна (NREM-сон), REM-сон, общее время сна (ОВС), рассчитывался коэффициент эффективности сна (ЭС); WASO (wake after sleep onset) — продолжительность бодрствования после засыпания, смена фаз сна (СФС). Расчет коэффициента ЭС проводился по формуле:

$$\text{Коэффициент ЭС} = \frac{\text{ОВС}}{\text{время, проведенное в постели}} \times 100 \%$$

Для оценки РС проводилась регистрация частоты дыхания (ЧД), гипопноэ общего времени

сна (ОВС), средней продолжительности гипопноэ, максимальной длительности апноэ, обструктивного апноэ (ОА) ОВС, средней длительности ОА, максимальной длительности ОА, центрального апноэ (ЦА) ОВС, средней длительности ЦА, максимальной длительности ЦА, среднего насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) и оценкой индексов апноэ-гипопноэ (АНИ) ОВС и NREM.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от УГ во время сна. В группу 1 вошли пациенты, УГ во время сна у которых не превышал значение 3,9 ммоль/л, что свидетельствует о наличии у них гипогликемических эпизодов. Группу 2 составили пациенты с УГ во время сна 3,9–6,9 ммоль/л, что соответствует целевым значениям для компенсации СД 1-го типа. Группа 3 была представлена пациентами с УГ 7,0–10,0 ммоль/л, что превышает целевые значения и соответствует декомпенсации или гипергликемии. В табл. 1 представлена характеристика групп сравнения.

Статистический анализ выполнялся с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), Excel for Windows (1997–2003).

## Результаты

На первом этапе исследования проведена оценка показателей сна в группах сравнения, представленная в табл. 2.

В данном исследовании не проводилось сравнения с группой здоровых лиц, что обусловлено инвазивностью используемых методов исследования, но для понимания выраженности изменений в архитектуре сна использованы доли нормальных значений показателей по отношению к ОВС: REM-сон — 20–25 %; NREM-сон — 80–75 %, где N1 — 2–5 %; N2 — 45–55 %; N3 — 3–8 %; N4 — 10–15 %; WASO — 5 %, коэффициент ЭС — более 85 % [10].

В результате оценки приведенных данных установлено, что ОВС у пациентов с СД 1-го типа всех групп сравнения не имеет достаточной продолжительности. Максимальная продолжительность ОВС выявлена у пациентов первой группы — 6,15 [5,40; 6,43] ч. Коэффициент ЭС ни в одной из групп сравнения не достигал нормальных значений и составил в группе 1 84,00 [80,00; 85,00] %, в группе 2 — 79,80 [77,00; 81,00] % и в группе 3 — 70,00 [69,00; 74,00] % — минимальное значение.

При оценке стадий REM-сна выявлены различия, которые свидетельствуют о максимальной доле N1 стадии в группе 1 у пациентов с гипогликемическими эпизодами — 14,10 [10,60; 23,00] против 11,05 [5,00; 18,30] % в группе 2 и 7,00 [4,70; 14,00] % в группе 3 ( $p = 0,0110$  и  $p = 0,0479$  соответственно) от ОВС. Продолжительность N3 и N4 стадий глубокого сна у пациентов с нормогликемией (группа 2) оказалась самой длительной среди групп сравнения. При сравнении значений REM-сна отмечено, что в группе 2 доля данного вида сна составила 29,40 [22,50; 43,00] % от ОВС,

Таблица 1. Общая характеристика и основные данные СМГ групп исследования, Ме (LQ; UQ)

Показатель	Группа 1 (n = 14)	Группа 2 (n = 25)	Группа 3 (n = 18)
Стаж СД (лет)	9,50 [7,00; 11,00]	11,00 [8,00; 17,00]	10,5 [6,00; 14,00]
Возраст (лет)	32,5 [28,00; 39,00]	30,00 [25,00; 41,00]	33,00 [26,00; 45,00]
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,4 [22,20; 26,70]	24,30 [21,50; 25,30]	23,30 [21,60; 26,00]
УГ во время сна (ммоль/л)	2,35 [2,00; 3,10]*, #	4,50 [4,00; 5,60]**	8,20 [7,50; 9,50]
HbA1c (%)	7,00 [6,00; 8,10]#	7,00 [6,00; 8,50]**	8,95 [7,50; 9,30]
СГ перед сном (ммоль/л)	7,56 [6,00; 8,56]#	8,00 [6,90; 9,10]**	9,70 [8,50; 11,20]
Нормогликемия перед сном (%)	65,50 [45,00; 81,00]	71,00 [56,00; 78,00]**	51,00 [27,00; 59,00]
Гипергликемия перед сном (%)	22,50 [11,00; 41,00]#	27,00 [11,00; 40,00]**	50,00 [34,00; 66,00]
Гипогликемия перед сном (%)	9,50 [3,00; 27,00]#, *	1,00 [0,00; 5,00]	0,00 [0,00; 5,00]
СГ после сна (ммоль/л)	6,70 [5,40; 8,30]*, #	7,90 [7,40; 9,20]**	9,65 [8,50; 11,30]
Нормогликемия после сна (%)	55,50 [30,00; 74,00]*	81,00 [56,00; 95,00]**	49,00 [32,00; 55,00]
Гипергликемия после сна (%)	17,50 [2,00; 34,00]#	19,00 [5,00; 40,00]**	50,50 [37,00; 68,00]
Гипогликемия после сна (%)	26,00 [11,00; 38,00]#, *	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 6,00]

Примечания: \* —  $p < 0,05$  между группами 1 и 2; # —  $p < 0,05$  между группами 1 и 3; \*\* —  $p < 0,05$  между группами 2 и 3.

Таблица 2. Характеристика показателей сна в группах сравнения, Ме (LQ; UQ)

Показатель	Группа 1 (n = 14)	Группа 2 (n = 25)	Группа 3 (n = 18)
ОВС (ч)	6,15 [5,40; 6,43]#	5,59 [4,80; 6,53]**	4,90 [4,23; 5,39]
Коэффициент ЭС (%)	84,00 [80,00; 85,00]#	79,80 [77,00; 81,00]**	70,00 [69,00; 74,00]
N1 (%)	14,10 [10,60; 23,00]*, #	11,05 [5,00; 18,30]	7,00 [4,70; 14,00]
N2 (%)	40,83 [35,20; 61,40]	50,50 [38,00; 53,10]	45,29 [25,70; 53,90]
N3 (%)	3,00 [1,20; 6,10]	4,30 [2,70; 7,80]**	2,65 [0,00; 5,25]
N4 (%)	1,45 [0,00; 2,89]*	3,50 [1,90; 13,50]**	1,30 [0,00; 7,50]
REM (%)	39,50 [26,00; 48,00]*	29,40 [22,50; 43,00]**	42,90 [24,70; 41,40]
WASO (мин)	66,50 [34,00; 124,00]*	60,00 [41,00; 93,00]**	74,00 [35,00; 114,00]
К-во пробуждений	30,13 [20,00; 91,00]	27,91 [24,00; 37,00]	29,95 [22,00; 38,50]
СФС (к-во)	151,13 [118,00; 219,00]#	146,82 [100,00; 188,00]	144,45 [97,00; 197,00]
Латентность REM (мин)	60,53 [7,00; 91,00]	62,32 [36,00; 90,00]	78,91 [11,00; 94,00]

Примечания: \* —  $p < 0,05$  между группами 1 и 2; # —  $p < 0,05$  между группами 1 и 3; \*\* —  $p < 0,05$  между группами 2 и 3.

что на 10,1 % меньше, чем в группе 1 (39,50 [26,00; 48,00] %,  $p = 0,0479$ ), и на 13,5 % меньше, чем в группе 3 (39,90 [24,70; 41,40] %,  $p = 0,0421$ ).

Полученные результаты подтверждаются в исследовании S.F. Feure et al., в котором отмечено снижение продолжительности глубоких стадий медленного сна (N3, N4) при гипогликемии у взрослых пациентов, а в исследовании, проведенном среди детей с ночными гипогликемиями, установлено, что только при условии спонтанной гипогликемии возникает пролонгирование дельта-сна (стадии N3, N4) [7, 11]. Различия в результатах могут быть объяснены тем, что пациенты настоящего исследования провели все ОВС при УГ не более 3,9 ммоль/л, поэтому этот временной промежуток невозможно назвать спонтанным. Выявленный факт позволяет предположить, что возникающий дефицит глубоких стадий медленного сна является своего рода защитной реакцией организма, позволяющей быстрее перейти к пробуждению из поверхностного сна или из стадий N1, N2 в состояние бодрствования при ночной гипогликемии [7]. Уменьшение продолжительности глубокого медленноволнового сна (N3, N4) у пациентов группы 3 при декомпенсации СД можно объяснить особенностями метаболизма глюкозы во время сна. Известно, что в глубоких стадиях медленного сна на периферии увеличивается концентрация глюкозы, а утилиза-

ция ее мозгом уменьшается. Описанные результаты находят подтверждение в литературе об обратной зависимости между значением HbA1c и продолжительностью медленноволнового сна [12–14]. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что декомпенсация препятствует углублению стадий сна, поэтому в структуре сна преобладают REM-сон, а также поверхностные стадии медленного сна.

Продолжительность REM-сна в группе 1 при гипогликемии была на 10,1 % больше, а в группе 3 при декомпенсации на 13,4 % больше, чем у пациентов группы 2 с нормогликемией. С учетом знаний о том, что поглощение глюкозы головным мозгом и периферическими тканями во время REM-сна аналогично периоду бодрствования, пролонгирование данного вида сна может быть следствием готовности к пробуждению как при гипогликемии, так и на фоне декомпенсации — гипергликемии. Литературные данные о значениях гликемии, способствующих пробуждению во время ночного сна, противоречивы. При регистрации УГ ниже 2,2 ммоль/л при пробуждении [15] имеются противоречащие исследования, которые указывают, что к пробуждению от сна приводит не столько УГ, сколько скорость снижения УГ, отмечая, что снижение гликемии на 1,38 ммоль/л/ч является фактором, инициирующим пробуждение и независимым от стартового уровня гликемии [15].

Таблица 3. Характеристика РС сна в группах сравнения, Ме (LQ; UQ)

Показатель	Группа 1 (n = 14)	Группа 2 (n = 25)	Группа 3 (n = 18)
Средняя ЧД ОВС (вдох/мин)	14,05 (13,50; 16,30)	15,00 (13,30; 17,50)	14,55 (13,60; 16,30)
Гипопноэ ОВС (к-во/ч)	0,00 (0,00; 11,00)	0,00 (0,00; 0,28)	0,00 (0,00; 0,00)
Средняя длительность гипопноэ ОВС (с)	0,00 (0,00; 12,00)	0,00 [0,00; 14,00]	0,00 [0,00; 0,00]
Максимальная длительность гипопноэ (с)	0,00 (0,00; 11,00)	0,00 (0,00; 12,00)	0,00 (0,00; 0,00)
ОА ОВС (к-во/ч)	2,15 (1,50; 3,70)*	0,19 (0,00; 3,00)**	0,00 (0,00; 0,15)
Максимальная длительность ОА (с)	68,00 (50,00; 101,00)*, #	10,00 (0,00; 80,00)**	0,00 (0,00; 0,00)
Средняя длительность ОА (с)	29,00 (16,00; 41,00)*	4,08 (0,00; 39,00)**	0,00 (0,00; 0,00)
ЦА ОВС (к-во/ч)	0,27 (0,00; 1,00)	0,00 (0,00; 0,16)	0,41 (0,00; 2,00)
Максимальная длительность ЦА (с)	9,00 (0,00; 13,00)	13,00 (0,00; 19,00)	10,00 (0,00; 18,00)
Средняя длительность ЦА (с)	6,00 (0,00; 17,00)	0,00 (0,00; 14,00)	6,50 (0,00; 20,00)
Среднее SpO <sub>2</sub> (%)	97,35 (96,00; 97,70)	96,42 (95,88; 97,10)	95,97 (95,50; 97,00)
АНИ ОВС	2,15 (1,50; 3,90)*	0,90 (0,10; 3,00)	0,20 (0,00; 0,95)
АНИ NREM	0,15 (0,00; 1,50)	0,90 (0,00; 2,00)	0,00 (0,00; 0,40)

Примечания: # —  $p < 0,05$  между группами 1 и 2; \* —  $p < 0,05$  между группами 1 и 3; \*\* —  $p < 0,05$  между группами 2 и 3.

Анализ периода бодрствования во время ночного сна или продолжительность бодрствования после засыпания (WASO — wake after sleep onset) свидетельствует о наибольшей продолжительности WASO у пациентов группы 3 с декомпенсацией СД 1-го типа. Длительные промежутки бодрствования во время сна могут быть следствием клинических проявлений декомпенсации (учащенное мочеиспускание, сухость во рту и другие проявления декомпенсации СД) и, возможно, скорости снижения гликемии. Доля WASO во всех группах исследования превышала нормативные значения (5 % от ОВС) и составила при гипогликемии 16,2 %, при нормогликемии — 17,8 %, при декомпенсации — 25,1 %.

Также продемонстрировал различия и показатель СФС, который отражает переход из состояния бодрствования к медленноволновому сну (стадиям N1, N2, N3, N4), затем к REM-сну и обратно. Учащение этого показателя может свидетельствовать о готовности организма к пробуждению у пациентов с гипогликемиями. СФС чаще регистрировалась в группе 1 (у пациентов с гипогликемией) — 151,13 [118,00; 219,00] раза против 144,45 [97,00; 197,00] раза в группе 3 у пациентов с декомпенсацией СД 1-го типа.

Проведенный анализ позволяет сделать заключение о том, что у всех пациентов с СД 1-го типа независимо от компенсации и наличия гипогликемий наблюдается недостаточная продолжительность ОВС с низким коэффициентом ЭС менее 85 %; отмечается дефицит глубоких стадий медленноволнового сна с большей выраженностью нарушений при наличии гипогликемий или декомпенсации, а длительность REM превышает допустимые нормативные значения.

Отсутствие компенсации СД 1-го типа оказывает негативное влияние на сон и приводит к увеличению продолжительности промежутков бодрствования, учащению СФС, которые отмечаются у пациентов с гипогликемиями и при декомпенсации.

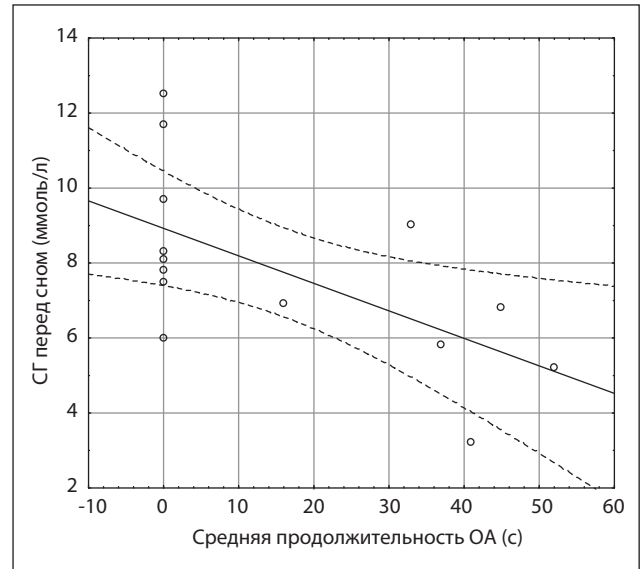
Увеличение ОВС у пациентов с гипогликемиями характеризуется недостаточной полноценностью сна, так как это сон с продолжительным промежутком бодрствования во время сна и, соответственно, частой СФС и быстрым наступлением REM-сна. Также сон у пациентов с гипогликемиями не имеет достаточной глубины и имеет минимальную представленность дельта-волновой активности.

Далее для установления наличия РС в зависимости от уровня гликемии был проведен анализ, результаты которого представлены в табл. 3.

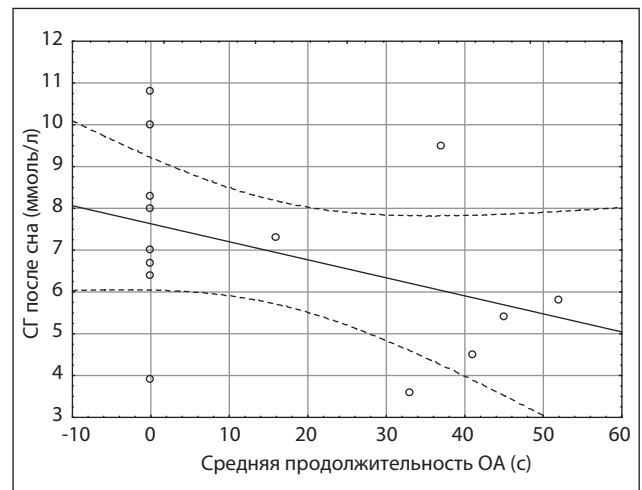
Анализ РС сна выявил значимые различия в группах пациентов с СД 1-го типа в зависимости от уровня гликемии. В группе 1 при гипогликемии количество ОА ОВС составило 2,15 (1,50; 3,70) против 0,00 (0,00; 0,15) к-во/ч в группе 3 гипергликемий ( $p = 0,0009$ ) и 0,19 (0,00; 3,00) в группе 2 ( $p = 0,0199$ ). Максимальная длительность ОА в группе 1 с гипогликемиями составила 68,00 (50,00; 101,00) про-

тив 10,00 (0,00; 80,00) в группе 2 ( $p = 0,0479$ ) и 0,00 (0,00; 0,00) в группе 3 ( $p = 0,0016$ ). При сравнении показателя максимальной длительности ОА между группами 2 и 3 наибольшее значение отмечено у пациентов группы 2 с нормогликемией ( $p = 0,0498$ ). Показатель индекса апноэ АНІ ОВС составил 2,15 (1,50; 3,90) в группе 1 с ночными гипогликемиями против 0,20 (0,00; 0,95) в группе 3. Наиболее высокие значения АНІ NREM отмечены в группе 2 — при нормогликемии — 0,90 (0,00; 2,00) против 0,00 (0,00; 0,40) в группе 3.

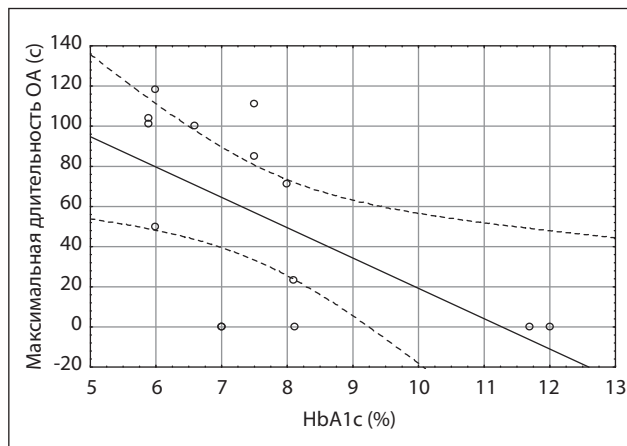
Для оценки связи исследуемых показателей выполнен корреляционный анализ методом Спирмена. В группе 1, включающей пациентов с ночными гипогликемиями, установлено, что средняя продолжительность ОА находится в обратной зависимости от СГ перед сном ( $r = -0,6895$ ) (рис. 1), доли гипергликемий перед сном ( $r = -0,5829$ ), СГ после сна ( $r = -0,5790$ ) (рис. 2). Обратная корреляционная зависимость выявлена между уровнем HbA1c



**Рисунок 1. Зависимость между средней продолжительностью ОА и СГ перед сном в группе 1**



**Рисунок 2. Зависимость между СГ после сна и средней продолжительностью ОА в группе 1**



**Рисунок 3. Зависимость между HbA1c и максимальной длительностью ОА в группе 1**

и максимальной длительностью ОА ( $r = -0,6363$ ) (рис. 3), что свидетельствует о сокращении максимальной длительности ОА с повышением значения HbA1c.

Также выявлена обратная корреляция между средней длительностью ЦА и УГ во время сна ( $r = -0,6723$ ), показателем СГ перед сном ( $r = -0,8459$ ), долей гипергликемии ( $r = -0,6610$ ) и обратная корреляция с долей гипогликемии перед сном ( $r = 0,8007$ ). Таким образом, можно заключить, что увеличение СГ, доля гипергликемии перед сном и УГ во время сна сокращают среднюю продолжительность ЦА, а доля гипогликемии перед сном ее увеличивает. Снижение уровня СГ перед сном и увеличение доли гипогликемии перед сном у пациентов группы 1 с ночными гипогликемиями приводят к увеличению АНИ ОВС ( $r = -0,6210$ ;  $r = 0,6501$ ).

Во второй группе у пациентов со значением HbA1c 7,0 % и гликемией во время сна 4,5 ммоль/л установлено:

- уменьшение УГ во время сна сопровождается увеличением средней продолжительности ОА ( $r = -0,5009$ ) и максимальной длительностью ЦА ( $r = -0,4801$ );

- снижение показателей СГ, доли гипергликемии перед сном приводит к повышению индекса АНИ ОВС и АНИ NREM ( $r = -0,4122$ ;  $r = -0,4917$  и  $r = -0,4519$ ;  $r = -0,5544$ );

- положительная корреляция между АНИ ОВС и АНИ NREM и долей нормогликемии перед сном ( $r = 0,4903$ ;  $r = 0,6071$ );

- снижение HbA1c сопровождается пролонгированием максимальной длительности ОА ( $r = -0,4328$ ).

У пациентов с декомпенсацией в группе 3 максимальная длительность ЦА увеличивалась при снижении значений СГ перед сном ( $r = -0,4697$ ) и доли гипергликемии перед сном ( $r = -0,4815$ ). Также отмечена зависимость, при которой увеличение максимальной длительности ОА ОВС приводит к увеличению доли гипогликемии после сна ( $r = 0,8851$ ).

## Обсуждение

Результаты, приведенные выше, позволяют утверждать, что ОА ОВС встречается чаще у пациентов с ночной гипогликемией — 85,71 % случаев (у 12 из 14 человек) и имеет наиболее продолжительный (68 с) показатель максимальной длительности ОА. Эти данные согласуются с результатами исследования L. Meyer et al., которые указывают на увеличение частоты ОА ОВС при УГ менее 3,31 ммоль/л [16].

По данным литературы, на частоту встречаемости и продолжительность ОА сна оказывают влияние различные факторы — длительность СД, избыточная масса тела или ожирение, возраст, наличие микрососудистых осложнений СД, развитие диабетической автономной невропатии [3–5, 17, 19]. В нашем исследовании пациенты всех групп имели практически одинаковый стаж заболевания, ИМТ, возраст, что позволяет исключить влияние этих факторов на возникновение апноэ. Обсуждаемая причина — микрососудистые осложнения, возможно, сыграла свою роль в развитии ОА, так как наличие микрососудистых нарушений приводит к респираторной дисфункции [17].

В нашем исследовании у пациентов с выявленными апноэ сна ретинопатия была установлена у всех пациентов (100 %), а нефропатия — в 51 % случаев. Аналогичная взаимосвязь между ОА и микроангиопатиями была установлена в исследовании G. Manin et al., в котором ОА определено у 46,2 % обследованных пациентов с СД 1-го типа без учета компенсации и наличия подтвержденных гипогликемических эпизодов, из них у 35,5 % была выявлена микроальбуминурия, свидетельствующая о наличии нефропатии, и у 84 % — ретинопатия [18].

Роль невропатии в развитии ОА связывается с развитием вегетативной невропатии, что объясняется нарушениями контроля дыхательной системы во время сна вегетативной нервной системой [19]. У включенных в данное исследование пациентов не проводилось специальное обследование, направленное на выявление диабетической автономной невропатии, но частота выявления ОА и сочетание с другими хроническими осложнениями СД 1-го типа позволяет высказать гипотезу о том, что ОА может быть проявлением респираторной формы автономной невропатии, проявляющейся эпизодическими апноэ сна вследствие нарушений контроля центральной нервной системы за дыханием и потенциально драматическим развитием, вплоть до внезапной смерти во сне.

## Выводы

1. У пациентов с СД 1-го типа независимо от компенсации и наличия гипогликемий наблюдается недостаточная продолжительность ОВС с низким коэффициентом ЭС менее 85 %; отмечается дефицит глубоких стадий медленноволнового сна с большей выраженностью нарушений при наличии гипогликемий или декомпенсации, а длительность REM превышает допустимые нормативные значения.

2. Отсутствие компенсации СД 1-го типа оказывает негативное влияние на сон и приводит к увеличению продолжительности промежутков бодрствования, учащению СФС, которые отмечаются у пациентов с гипогликемиями и при декомпенсации.

3. Наиболее значимые и выраженные отклонения в РС сна выявлены у пациентов с ночными гипогликемиями:

— ОА зарегистрировано у 85,71 % обследованных и имеет наибольшую продолжительность по сравнению с пациентами без гипогликемических эпизодов в течение ночи наблюдения;

— выявлена максимальная частота регистрации ОА ОВС и его наибольшая продолжительность;

— низкие значения СГ перед сном ассоциированы с увеличением продолжительности ОА ОВС.

У пациентов с нормогликемией группы 2 отмечено, что наличие ОА во время сна сопровождается снижением СГ после сна за счет увеличения доли гипогликемии после сна.

При декомпенсации СД 1-го типа зарегистрированы: минимальные значения всех исследуемых РС сна; ассоциация снижения СГ перед сном и доли гипергликемии перед сном с увеличением максимальной длительности ЦА сна; продолжительные периоды ОА с долей гипогликемии после сна.

В заключение следует подчеркнуть, что выдвинутая гипотеза о влиянии нарушений компенсации СД 1-го типа и особенно гипогликемических эпизодов на качество и продолжительность сна, что может быть одной из причин снижения качества жизни и нарушений работоспособности при СД 1-го типа. Более того, полученные результаты свидетельствуют о потенциальной возможности использования выявленных фактов при планировании дальнейших научных исследований, в том числе и по потенциальному использованию коррекционных лечебных технологий, например, дельта-сон индуцирующего пептида.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## References

1. Kovalzon VM. *Osnovy isomnologii: fiziologiya i neyrohimijskija 'boдрstvovanie-son'* [Fundamentals of somnology: physiology and neurochemistry of the cycle 'wakefulness-sleep']. Moscow: BINOM. Laboratoriya znanii; 201. :240 p. (In Russian).
2. Pallayova M, Donic V, Gresova S, Peregrim I, Tomori Z. Do differences in sleep architecture exist between persons with type 2 diabetes and nondiabetic controls. *Diabetes Sci. Technology*. 2010;4(2):344-52. doi: 10.1177/193229681000400215.
3. Cappuccio F, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2. *Diabetes care*. 2010;33(2):414-20. doi: 10.2337/dc09-1124.
4. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Van Cauter E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009;5(5):253-61. doi: 10.1038/nrendo.2009.23.

5. Villa MP, Multari G, Montesano M, et al. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia*. 2000;43(6):696-702. doi: 10.1007/s001250051365.

6. Perfect MM, Patel PG, Scott RE, et al. Sleep, glucose, and daytime functioning in youth with type 1 diabetes. *Sleep*. 2012;35(1):81-8. doi: 10.5665/sleep.1590.

7. Pillar G, Schusheim G, Weiss R, et al. Interactions between hypoglycaemia and sleep architecture in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr*. 2003;142:163-8. doi: 10.1067/mpd.2003.66.

8. Doroshkevich IP, Mokhort TV. Assessment of Glycemia Impact on the Parameters of Sleep in Type 1 Diabetes Mellitus: the Results of Cross-Sectional Cohort Trial. *Mezhdunarodnyy Endokrinologicheskii Zhurnal*. 2014;7(63):23-27. (In Russian). doi: 10.22141/2224-0721.7.63.2014.77123.

9. Rechtschaffen A, Kales A. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington: Government printing office; 1968. 59 p.

10. Bassetti C. *ESRS European sleep medicine textbook*. Bonn: VG Bild-Kunst; 2014. 300 p.

11. Feupe SF, Frias PF, Mednick SC, McDevitt EA, Heintzman ND. Nocturnal continuous glucose and sleep stage data in adults with type 1 diabetes in real-world conditions. *Diabetes Sci Technol*. 2013 Sep 1;7(5):1337-1345. doi: 10.1177/193229681300700525.

12. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. *Appl. Physiol*. 2005;99(5):2008-19. doi: 10.1152/jappphysiol.00660.2005.

13. Koren D, Levitt Katz LE, Brar PC, Gallagher PR, Berkowitz RI, Brooks LJ. Sleep architecture and glucose and insulin homeostasis in obese adolescents. *Diabetes Care*. 2011;34(11):2442-7. doi: 10.2337/dc11-1093.

14. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(3):1044-9. doi: 10.1073/pnas.0706446105.

15. Schultes B, Jauch-Chara K, Gais K, et al. Defective awakening response to nocturnal hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus. *Plos Med*. 2007;4(2):164-80. doi: 10.1371/journal.pmed.0040069.

16. Meyer L. Prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) in patients with type 1 diabetes and impact on glucose profile. Available from: <http://www.abstractsonline.com/pp8/#!/3699/presentation/8579>.

17. Sakovich OM. *Kliniko-funkcional'naja karakteristika respiratornoj i kardiovaskuljarnoj sistem u bol'nyh saharnym diabetesom 1 tipa* [Clinical and functional characterization of respiratory and cardiovascular systems in patients with diabetes type 1]. Krasnoyarsk; 2010. 26 p. (In Russian).

18. Manin G, Pons A, Baltzinger P, et al. Obstructive sleep apnoea in people with type 1 diabetes: prevalence and association with micro- and macrovascular complications. *Diabet Med*. 2015;32(1):90-96. doi: 10.1111/dme.12582.

19. Janovsky CC, Rolim LC, de Sá JR, Poyares D, Tufik S, Silva AB, Dib SA. Cardiovascular autonomic neuropathy contributes to sleep apnea in young and learn type 1 diabetes mellitus patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Aug;5:119. doi: 10.3389/fendo.2014.00119.

Получено 11.05.2017 ■

Мохорт Т.В.<sup>1</sup>, Дорошкевич І.П.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>ЗО «Білоруський державний медичний університет», м. Мінськ, Республіка Білорусь

<sup>2</sup>ЗО «Гродненський державний медичний університет», м. Гродно, Республіка Білорусь

<sup>3</sup>ЗОЗ «Гродненська обласна клінічна лікарня», м. Гродно, Республіка Білорусь

### Порушення сну при цукровому діабеті 1-го типу залежно від показників добового моніторингу глікемії і досягнення цільових рівнів глікемії

**Резюме.** *Актуальність.* Порушення сну спостерігаються більш ніж у 50 % населення розвинених країн. Зміни як структури, так і тривалості сну відбиваються на соматичному стані пацієнтів. Роль сну значима в регуляції різних функцій організму, секреції гормонів, метаболічних процесів, відзначається участь сну в регуляції гомеостазу глюкози. *Мета дослідження:* оцінити сомнологічні показники і респіраторні події сну залежно від рівня глікемії під час сну у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу. *Матеріали та методи.* У дослідженні брали участь 57 пацієнтів із ЦД 1-го типу. Залежно від рівня глікемії під час сну всіх пацієнтів розділили на 3 групи: до групи 1 (n = 14) увійшли пацієнти зі значенням глікемії під час сну не більше 3,9 ммоль/л; у групу 2 (n = 25) — зі значенням глікемії 3,9–6,9 ммоль/л; у групу 3 (n = 18) — 7,0–10,0 ммоль/л.

Пацієнтам виконані: визначення глікованого гемоглобіну, добовий моніторинг глікемії, полісомнографічне дослідження. *Результати.* Незалежно від компенсації ЦД і наявності гіпоглікемії у пацієнтів відзначається недостатня тривалість загального часу сну, дефіцит стадій повільного сну, більше виражений у пацієнтів із декомпенсацією і нічними гіпоглікеміями. Обструктивне апное сну частіше реєструється у пацієнтів із гіпоглікеміями сну, середня тривалість такого апное збільшується при зменшенні середнього значення глікемії за добу перед сном. *Висновки.* Виявлені порушення архітектури сну і особливості дихання уві сні при ЦД 1-го типу можуть стати однією з причин зниження якості життя пацієнтів із ЦД 1-го типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 1-го типу; порушення сну; добовий моніторинг глікемії

T.V. Mokhort<sup>1</sup>, I.P. Darashkevich<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>EI "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

<sup>2</sup>EI "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

<sup>3</sup>HCI "Grodno Regional Clinical Hospital", Grodno, Belarus

### Sleep disorders in diabetes mellitus type 1 depending on glycemia daily monitoring and achievement of glycemia target levels

**Abstract.** *Background.* Sleep disorders occur in more than 50 % of the population of developed countries. Changes both in the structure and duration of sleep impact the somatic state of patients. The role of sleep is significant for the regulation of various body functions, hormone secretion, metabolic processes, and glucose homeostasis. The purpose of the study was to assess sleep parameters and respiratory events of sleep depending on glycemia level during sleep for patients with type 1 diabetes mellitus. *Materials and methods.* The study involved 57 patients with type 1 diabetes. Depending on glycemia level during sleep all patients were divided into 3 groups: group 1 (n = 14) included the patients with sleeping glucose less than 3.9 mmol/l; group 2 (n = 25) included the patients with glycemic value 3.9–6.9 mmol/l; group 3 (n = 18) — 7.0–10.0 mmol/l. Glycated he-

moglobin, daily monitoring of glycemia, polysomnography were determined in all patients. *Results.* The study found insufficient duration of total sleep time, a lack of slow sleep stages, more pronounced in patients with decompensation and nocturnal hypoglycemia regardless of diabetes compensation and sleeping hypoglycemia presence. Obstructive sleep apnea is more common in patients with sleeping hypoglycemia, the average duration of this apnea increases with a decrease in the mean value of glycemia on the day before bedtime. *Conclusions.* The revealed disturbances in sleep structure and the peculiarities of respiration in a sleep with type 1 diabetes can be one of the reasons for the decline in the quality of life of patients with type 1 diabetes. **Keywords:** type 1 diabetes mellitus; sleep disorders; daily monitoring of glycemia