

УДК: 616.831-005.1-036.8

Дельва М. Ю.

**ПІДВИЩЕНА ДЕННА СОНЛИВІСТЬ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНСУЛЬТІВ:
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, АСОЦІЙОВАНІ ФАКТОРИ****Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

mdelwa@gmail.com

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів центральної нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології» (№ державної реєстрації 0116U004190).

Вступ. Сон – одна з найважливіших функцій людського організму, що має величезне мульти-модальне загальнобіологічне значення. За даними останніх досліджень, різноманітні розлади сну (порушення дихання уві сні, рухові порушення уві сні, гіперсомнія, інсомнія, зміни циркадіанних ритмів) доволі часто зустрічаються у пацієнтів з інсультами та є наслідком прямого чи опосередкованого впливу на них чисельних різноманітних факторів (біологічних, психологічних, соціальних, тощо) [17]. В свою чергу, розлади сну викликають зниження у пацієнтів повсякденної мотивації, активності та концентрації, що, в кінцевому рахунку, веде до порушення процесів постінсультної реабілітації, уповільнення функціонального і когнітивного відновлення та до зниження якості життя [19].

Кардинальним, неспецифічним симптомом різноманітних розладів сну є підвищена денна сонливість (ПДС). Відомо, що ПДС, як окремий феномен, негативно впливає на когнітивну здатність та щоденну активність пацієнтів [5]. Однак, не дивлячись на простоту діагностики, вітчизняні неврологи до теперішнього часу не використовують скринингання ПДС в рутинній клінічній практиці. Відповідно, до цих пір в українській популяції частота ПДС у пацієнтів з гострим інсультом залишається невідомою, не уточнені фактори ризику розвитку ПДС, не з'ясовані можливі асоціації ПДС з психоневрологічними особливостями та функціональними характеристиками пацієнтів.

Мета дослідження: вивчити розповсюдженість ПДС та асоційовані з нею фактори в гострому періоді інсультів.

Об'єкт і методи дослідження. Нами обстежено 173 пацієнти: 146 пацієнтів (84,4%) з ішемічними та 27 пацієнтів (15,6%) з геморагічними інсультами. Дані збиралися безпосередньо при контакті з пацієнтами та (або) з їх родичами з використанням структурованого опитувальника та історій хвороби пацієнтів.

Рівень денної сонливості визначався за допомогою шкали сонливості Epworth (значення ≥ 10 відповідали підвищеній денній сонливості) [8].

Серед соціально-демографічних характеристик пацієнтів аналізувалися вік, стать, сімейний статус (одружений/одинокий), рівень освіти (вища/середня) та статус працюючого на момент виникнення інсульту. За показником тютюнопаління пацієнтів умовно поділяли на «некурців» (хто не палив, як найменше, 1 рік перед інсультом) та «курців» (хто палив регулярно на протязі останнього року перед інсультом). За рівнем споживання алкоголю пацієнти були поділені на тих, хто взагалі не вживає або «помірно» вживає алкогольні напої (не більше 7 дрінків для жінок та не більше 14 дрінків для чоловіків протягом одного тижня (1 дрінок відповідає 18 мл чистого етанолу)) та тих, хто «значно» вживає алкогольні напої (більше 7 дрінків для жінок та більше 14 дрінків для чоловіків протягом 1 тижня) [10]. Наявність абдомінального ожиріння визначали за показником об'єму талії (порогові значення – 102 см для чоловіків та 88 см для жінок).

Серед супутніх захворювань враховували найбільш поширені патології: артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, фібриляцію передсердь та цукровий діабет.

Серед постінсультних ускладнень, протягом перебування пацієнтів в стаціонарі фіксувалися пневмонії, інфекції сечовивідних шляхів та пірексію. Пневмонія – наявність фізикальних ознак в поєднанні хоча б з одним з наступних симптомів: температура тіла більше 38,0°C, кашель з виділенням харкотиння, рентгенологічно підтверджена вогнищева інфільтрація легеневої тканини [3]. Інфекція сечовивідних шляхів – наявність клінічних ознак дизурії (утруднений, болючий, почашений сечопуск) в поєднанні з лейкоцитурією (20 або більше лейкоцитів в полі зору) [14]. Пірексія – температура тіла $>37.5^\circ\text{C}$ тривалістю більше 24 годин без встановленої причини [3].

Наявність делірію досліджувалася на протязі кожного дня перебування пацієнта в стаціонарі за допомогою тесту 4-АТ (деліріозним розладам відповідають значення тесту 4 та більше балів) [15]. Тристоронні розлади, когнітивні порушення, рівень денної сонливості та наявність постінсультної втоми визначали в день виписки зі стаціонару. Тривожні розлади фіксувалися при значеннях субшкали тривоги Госпітальної Шкали Тривоги та Депресії 8 та більше балів [4,20]. Когнітивний статус оцінювався за допомогою тесту MoCA (когнітивні порушення фіксувалися

Таблиця 1.

Характеристики пацієнтів та їх зв'язки з наявністю ПДС

Фактори		Групи пацієнтів		
		з ПДС, n=44	без ПДС, n=129	
вік, роки		62,2±9,1	63,1±8,2	
стать	чоловіча	21 (47,7%)	63 (48,8%)	
	жіноча	23 (52,3%)	66 (51,2%)	
вища освіта		14 (31,8%)	46 (35,7%)	
статус працюючого		12 (27,3%)	42 (32,6%)	
тютюнопаління		13 (29,5%)	29 (22,5%)	
«значне» вживання алкоголю		6 (13,6%)	22 (17,1%)	
супутня патологія	артеріальна гіпертензія	37 (84,1%)	111 (86,0%)	
	ішемічна хвороба серця	29 (65,9%)	93 (72,1%)	
	фібриляція передсердь	8 (18,2%)	30 (23,3%)	
	цукровий діабет	18 (40,9%)	30 (23,3%)*	
абдомінальне ожиріння		21 (47,7%)	36 (27,9%)*	
шкала NIHSS, бали	при госпіталізації	8,8±3,5	8,5±2,7	
	при виписці	5,9±2,8	6,1±2,2	
ускладнення	пневмонія	6 (13,6%)	22 (17,1%)	
	інфекція сечовивідних шляхів	7 (15,9%)	24 (18,6%)	
	пірексія	10 (22,7%)	33 (25,6%)	
деліріозні розлади		16 (36,4%)	22 (20,6%)*	
когнітивні порушення		25 (56,8%)	68 (52,7%)	
постінсультна втома		13 (29,5%)	44 (34,1%)	
тривожні розлади		19 (43,2%)	57 (44,2%)	
модифікована шкала Ренкіна, бали		0	2 (4,5%)	8 (6,2%)
		1	12 (27,3%)	37 (28,7%)
		2	15 (34,1%)	29 (22,4%)
		3	12 (27,3%)	43 (33,3%)
		4	3 (6,8%)	12 (9,4%)

Примітка. * – достовірна різниця (p<0,05), згідно критерію χ^2 з поправкою Йейтса, при порівнянні з пацієнтами, що мали ПДС.

при значеннях MoCA менше 26 балів) [16]. Постінсультна втома діагностувалася при значеннях шкали оцінки втоми FAS 22 та більше балів [9].

Важкість неврологічного дефіциту при госпіталізації та на момент виписки зі стаціонару встановлювалася за шкалою NIHSS. Ступінь постінсультної функціональної залежності визначали за модифікованою шкалою Ренкіна в день виписки зі стаціонару.

Крім того, окремо у пацієнтів з ішемічними інсультами враховували підтип інсульту за критеріями TOAST (лакунарний/нелакунарний) [1], уражений церебральний артеріальний басейн, а у пацієнтів з інсультами в каротидному басейні визначали уражену гемісферу мозку (права-ліва).

Кількісні ознаки були представлені у вигляді середньої арифметичної та середнього квадратичного відхилення, якісні ознаки – у вигляді абсолютних показників та відсотків. При аналізі кількісних ознак перевіряли нормальність їх розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою непарного t-критерію Стюдента. Зіставлення якісних показників проводили з використанням критерію χ^2 з поправкою Йейтса. Для виявлення можливих асоціацій між наявністю ПДС та факторами, що аналізувалися, застосовували однофакторний регресійний логістичний аналіз з 95% довірчим інтервалом (ДІ). В усіх випадках достовірними вважали відмінності при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

На момент виписки зі стаціонару ПДС фіксувалася у 44 (25,4%) пацієнтів. За даними літератури, в гострому періоді інсультів частота ПДС є варіабельною, залежить від дизайну дослідження, і становить від 20,6% [2] до 49,5% [7]. Тим не менш, порівняно висока розповсюдженість феномену ПДС в гострому періоді інсультів робить доцільним його скринінг протягом періоду стаціонарного лікування.

Таблиця 1 свідчить, що предикторами феномену ПДС на момент виписки зі стаціонару можна вважати наявність у пацієнтів цукрового діабету, абдомінального ожиріння та розвиток деліріозних розладів протягом періоду стаціонарного лікування. При однофакторному логістичному регресійному аналізі ж було виявлено, що цукровий діабет асоціюється з

достовірним підвищенням ймовірності ПДС в 2,28 разів (95% ДІ, 1,10-4,72; p=0,03), абдомінальне ожиріння – в 2,36 разів, (95% ДІ, 1,16-4,78; p=0,02), а деліріозні розлади – в 2,78 разів (95% ДІ, 1,29-5,98; p=0,01).

В переважній більшості випадків ПДС є вторинним, як наслідок різноманітних порушень сну. Збільшення частоти розвитку ПДС у пацієнтів з цукровим діабетом та абдомінальним ожирінням, скоріш за все, опосередковується значною розповсюдженістю у цієї категорії пацієнтів такого явища, як апное уві сні (незалежними факторами ризику апное уві сні є саме ожиріння [6] та цукровий діабет [11]). В свою чергу, апное уві сні може істотно змінювати адипокіновий і вуглеводний обміни та приводити до подальшого прогресування як ожиріння, так і цукрового діабету [12, 13]. За даними літератури, порушення сну та делірії часто співіснують та, за посередництвом різноманітних механізмів (які до теперішнього часу не достатньо вивчені), взаємообтяжують один одного [18].

Характеристики пацієнтів з ішемічними інсультами та їх зв'язки ПДС

Фактори		Групи пацієнтів	
		з ПДС, n=35	без ПДС, n=111
підтип інсульту	нелакунарний	27 (77,1%)	84 (75,7%)
	лакунарний	8 (22,9%)	27 (24,3%)
церебральний артеріально-альний басейн	каротидний	23 (65,7%)	72 (64,9%)
	вертебро-базиллярний	12 (34,3%)	39 (35,1%)
уражена гемісфера	права	19 (54,3%)	55 (49,5%)
	ліва	16 (45,7%)	56 (50,5%)

Як видно з **таблиці 2**, ні підтип ішемічного інсульту, ні патологія певного церебрального артеріально-го басейну, ні бік ураження ніяким чином не впливали на ризик наявності ПДС на момент закінчення стаціонарного лікування. В дослідженні боснійських

Таблиця 2. науковців також було показано, що на частоту розвитку феномену ПДС не впливають ні тип інсульту, ні уражена гемісфера мозку [7].

Висновки

1. На момент виписки зі стаціонару частота наявності феномену ПДС у пацієнтів з інсультами становить 25,4%.

2. На момент закінчення стаціонарного лікування ризик феномену ПДС має прямі достовірні асоціації з наявністю у пацієнтів цукрового діабету, абдомінального ожиріння та розвитком деліріозних розладів під час перебування в стаціонарі.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому необхідно вивчити динаміку розповсюдженості ПДС та асоційовані з ПДС фактори в різні постінсультні періоди.

Література

1. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / J. Adams, B. Bendixen, L. Kappelle [et al.] // Stroke. – 1993. – Vol. 24 (1). – P. 35-41.
2. Causes of excessive daytime sleepiness in patients with acute stroke: a polysomnographic study / K. Klobucnikova, P. Siarnik, Z. Carnicka [et al.] // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2016. – Vol. 25. – P. 83-86.
3. Complications after acute stroke / R. Davenport, M. Dennis, I. Wellwood [et al.] // Stroke. – 1996. – Vol. 27 (3). – P. 415-420.
4. Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: Prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry / N. Broomfield, T. Quinn, A. Abdul-Rahim [et al.] // BMC Neurology. – 2014. – Vol. 14. – P. 198.
5. Ding Q. Excessive daytime sleepiness in stroke survivors : an integrative review / Q. Ding, R. Whittemore, N. Redeker // Biological Research for Nursing. – 2006. – Vol. 18 (4). – P. 420-431.
6. Guilleminault C. Neurologic aspects of sleep apnea: is obstructive sleep apnea a neurologic disorder? / C. Guilleminault, K. Ramar // Seminars in Neurology. – 2009. – Vol. 29. – P. 368-371.
7. Incidence and types of sleep disorders in patients with stroke / Z. Pasic, D. Smajlovic, Z. Dostovic [et al.] // Medicinski Arhiv. – 2011. – Vol. 65 (4). – P. 225-227.
8. Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale / M. Johns // Sleep. – 1991. – Vol. 14 (6). – P. 540-545.
9. Michielsen H. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale / H. Michielsen, J. De Vries, G. van Heck // Journal of Psychosomatic Research. – 2003. – Vol. 54 (4). – P. 345-352.
10. National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Moderate and Binge Drinking. – 2014. – <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>.
11. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes / K. Rasche, T. Keller, B. Tautz [et al.] // European Journal of Medical Research. – 2010. – Vol. 15 (Suppl. 2). – P. 152-156.
12. Serum levels of adipocytokines, adiponectin and leptin in patients with obstructive sleep apnea syndrome / F. Tokuda, Y. Sando, H. Matsui [et al.] // Internal Medicine. – 2008. – Vol. 47 (21). – P. 1843-1849.
13. Surani S. Diabetes, sleep apnea, obesity and cardiovascular disease: why not address them together? / S. Surani // World Journal of Diabetes. – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 381-384.
14. Systemic inflammatory response depends on initial stroke severity but is attenuated by successful thrombolysis / H. Audebert, M. Rott, T. Eck [et al.] // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2128-2133.
15. Test accuracy of short screening tests for diagnosis of delirium or cognitive impairment in an acute stroke unit setting / R. Lees, S. Corbet, C. Johnston [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44. – P. 3078-3083.
16. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / S. Nasreddine, N. Phillip, V. Bedirian [et al.] // Journal of the American Geriatric Society. – 2005. – Vol. 53. – P. 695-699.
17. Wallace D. Sleep disorders and stroke / D. Wallace, A. Ramos, T. Rundek // International Journal of Stroke. – 2012. – Vol. 7 (3). – P. 231-242.
18. Watson P. Delirium: is sleep important? / P. Watson, P. Ceriana, F. Fanfulla // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2012. – Vol. 26 (3). – Doi: 10.1016/j.bpa.2012.08.005.
19. Worse outcome after stroke in patients with obstructive sleep apnea: an observational cohort study / M. Mansukhani, M. Bellolio, B. Kolla [et al.] // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2011. – Vol. 20 (5). – P. 401-405.
20. Zigmond A. The hospital anxiety and depression scale / A. Zigmond, R. Snaith // Acta Psychiatrica Scandinavica. – 1983. – Vol. 67 (6). – P. 361-370.

УДК 616.831-005.1-036.8

ПІДВИЩЕНА ДЕННА СОНЛИВІСТЬ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНСУЛЬТІВ: РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ, АСОЦІЙОВАНІ ФАКТОРИ
Дельва М. Ю.

Резюме. Розлади сну негативно впливають на процеси постінсультної реабілітації. Неспецифічним симптомом різноманітних порушень сну є підвищена денна сонливість (ПДС). *Мета:* вивчити розповсюдженість ПДС в гострому періоді інсультів, а також фактори, асоційовані з ПДС. *Об'єкт і методи дослідження.* Нами обстежено 173 пацієнти в гострому періоді ішемічних та геморагічних інсультів. Рівень денної сонливості визначався за допомогою шкали сонливості Epworth (значення ≥ 10 відповідали ПДС). *Висновки.* На момент виписки зі стаціонару частота ПДС у пацієнтів з інсультами становить 25,4%. Ризик феномену ПДС має прямі достовірні асоціації з наявністю у пацієнтів цукрового діабету (відношення шансів (ВШ) 2,28; 95% довірчий інтервал (ДІ), 1,10-4,72; $p=0,03$), абдомінального ожиріння (ВШ 2,45; 95% ДІ, 1,21-4,98; $p=0,01$) та розвитком деліріозних порушень під час перебування в стаціонарі (ВШ 2,78; 95% ДІ, 1,29-5,98; $p=0,01$).

Ключові слова: інсульт, підвищена денна сонливість, розповсюдженість, предиктори.

УДК 616.831-005.1-036.8

ПОВЫШЕННАЯ ДНЕВНАЯ СОНЛИВОСТЬ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТОВ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ

Дельва М. Ю.

Резюме. Расстройства сна негативно влияют на процессы постинсультной реабилитации. Неспецифическим симптомом разнообразных нарушений сна является повышенная дневная сонливость (ПДС). *Цель:* изучить распространенность ПДС в остром периоде инсультов, а также факторы, ассоциированные с ПДС. *Объект и методы исследования.* Нами обследовано 173 пациента в остром периоде ишемических и геморагических инсультов. Уровень дневной сонливости определялся с помощью шкалы дневной сонливости Epworth (значения ≥ 10 отвечали ПДС). *Выводы.* Частота возникновения ПДС у пациентов с инсультами на момент выписки из стационара составляет 25,4%. Риск феномена ПДС имеет прямые достоверные ассоциации с наличием у пациентов сахарного диабета (отношение шансов (ОШ) 2,28; 95% доверительный интервал (ДИ), 1,10-4,72; $p=0,03$), абдоминального ожирения (ОШ 2,45; 95% ДИ, 1,21-4,98; $p=0,01$) и развитием делириозных нарушений во время пребывания в стационаре (ОШ 2,78; 95% ДИ, 1,29-5,98; $p=0,01$).

Ключевые слова: инсульт, повышенная дневная сонливость, распространенность, предикторы.

UDC 616.831-005.1-036.8

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF EXCESSIVE DAYTIME SLEEPINESS IN ACUTE STROKE

Delva M. Yu.

Abstract. Sleep has been shown to enhance learning motor skills and memory consolidation in individuals with chronic stroke. Sleep disturbance occurs, or worsens, after a stroke and occurs in various forms such as sleep apnea, insomnia, sleep-related movements disorders so on. Sleep disturbance has been known to lead to short-term and long-term negative patient outcomes and disturb the life of rehabilitation stroke patients. Excessive daytime sleepiness (EDS) is unspecific sign of different sleep disturbances. *Aim:* to study post-stroke EDS rate and to clarify the possible interconnections between the EDS and patients' characteristics at hospital discharges. *Methods.* We enrolled in the study 146 patients with ischemic stroke and 27 patients with hemorrhagic strokes. Daytime sleepiness was measured using Epworth sleepiness scale (scores ≥ 10 indicate excessive daytime sleepiness). It was investigated patients' age, gender, marital status, formal education level, pre-stroke employment status, tobacco smoking status, level of alcohol consumption. For anthropometric characteristics were used waist circumference. The co-morbidities included arterial hypertension, ischemic heart disease, atrial fibrillation and diabetes mellitus. Acute stroke complications during hospital stay included pneumonia, urinary tract infections and pyrexia. The severity of neurological deficit was evaluated with National Institute of Health Stroke Scale at day of admission and at day of hospital discharge. The patients' functional disability was determined by using modified Rankin scale at day of hospital discharge. Neuropsychological testing had been performed at time of hospital discharge: signs of anxiety were assessed by Hospital Anxiety and Depression Scale, apathy symptoms were assessed by the Starkstein apathy scale, cognitive impairments were evaluated by the Montreal cognitive assessment. Continuous variables were represented as mean \pm standard deviation and categorical data were represented by number and percentage. Univariate logistic regression analysis was performed to analyze the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI) of significant factors associated with post-stroke EDS. P-value less 0.05 was taken to indicate statistical significance. *Results.* At time of hospital discharge the rate of EDS was 24,5%. The majority of investigated factors didn't have any significant relations with risk of post-stroke EDS. However, diabetes mellitus, abdominal obesity and delirium were directly associated with risk of post-stroke EDS. Univariate logistic regression analysis showed that patients with post-stroke EDS at time of hospital discharge had more common diabetes mellitus (OR, 2,28; 95% CI, 1,10-4,72; $p=0,03$), as well as more common abdominal obesity (OR 2,45; 95% CI, 1,21-4,98; $p=0,01$) and delirium during hospital stay (OR 2,78; 95% CI, 1,29-5,98; $p=0,01$). Increased risk of post-stroke EDS in patients with diabetes mellitus and abdominal obesity could be explained perhaps by the fact that diabetes mellitus as well as abdominal obesity are frequently followed with increased rate of breathing sleep disorders. According to literature data sleep disturbance and delirium quite often coexist and could aggravate each other.

Conclusions

1. The rate of post-stroke EDS at time of hospital discharge is 25,4%.
2. Risk of post-stroke EDS has direct associations with presence of diabetes mellitus, abdominal obesity and delirium signs during hospital stay.

Keywords: stroke, excessive daytime sleepiness, prevalence, associated factors.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

Стаття надійшла 17.08.2017 року