

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.379-008.64:616.8-009.836

ДОРОШКЕВИЧ
Инна Петровна

**ВЛИЯНИЕ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
НА СОМНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.02 – эндокринология

Минск, 2018

Научная работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Мохорт Татьяна Вячеславовна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Солнцева Анжелика Викторовна,**
доктор медицинских наук, профессор, профессор 1-й кафедры детских болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Лихачев Сергей Алексеевич,
доктор медицинских наук, профессор, заведующий неврологическим отделом государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», главный невролог Республики Беларусь, председатель Белорусского общества неврологов

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 13 июня 2018 года в 13⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.10 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by; тел.: 8 (017) 277 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « » мая 2018 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент



А. В. Волчек

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний и представляет собой значимую проблему общественного здравоохранения во всем мире (ВОЗ, 2017). Согласно статистическим данным в Республике Беларусь количество пациентов с СД 1 типа в 2014 г. составило 16 696 человек; за период с 2014 по 2017 г. число таких пациентов увеличилось на 976 и составило 17 264 человека (Статистический справочник, 2014, 2017). Неуклонный рост заболеваемости СД сопровождается актуализацией изучения новых факторов, способствующих развитию осложнений, приводящих к потере трудоспособности, ранней инвалидизации населения, увеличению смертности.

В качестве одного из факторов, ассоциированного с нарушением компенсации СД и качества жизни пациентов, рассматривают нарушения сна. В состоянии сна человек проводит 1/3 жизни, поэтому изучение сна как самостоятельного процесса особенно важно у пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с СД. Существуют убедительные данные о том, что нарушения сна являются неблагоприятными факторами, способствующими развитию ожирения, СД 2 типа, изменению метаболизма глюкозы во время сна (S. R. Patel и соавт., 2006; J. P. Chaput и соавт., 2009; M. N. Rao и соавт., 2015). Наличие расстройств сна влияет на развитие хронических осложнений в условиях хронической гипергликемии (A. L. Borel и соавт., 2013; L. A Lopes и соавт., 2005).

Количество исследований, посвященных изучению особенностей и нарушений сна у пациентов с СД 1 типа, ограничено. Имеются данные об ухудшении качества сна при этой патологии (M. Van Dijk и соавт., 2011; E. Donga и соавт., 2010). До настоящего времени не доказано влияние СД 1 типа на структуру сна, показатели дыхания в период сна, не определена взаимозависимость между нарушениями сна и долгосрочной компенсацией СД 1 типа, колебаниями гликемии при проведении суточного мониторинга. Недостаточно освещен вопрос о взаимосвязи гипогликемических эпизодов и нарушений сна.

Настоящая работа посвящена изучению характеристик сомнологических показателей у пациентов с СД 1 типа и позволит выявить особенности структуры сна и дыхания во сне в зависимости от степени компенсации СД 1 типа и наличия гипогликемических эпизодов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами) и темами

Работа выполнялась на 2-й кафедре внутренних болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (УО «ГрГМУ») в рамках научной работы «Синдром обструктивного апноэ сна и коморбидные состояния: клиника, диагностика, тактика лечения» (№ государственной регистрации 20163398, 01.01.2016-31.12.2019 гг.) Тема диссертационной работы соответствует п. 1.3 «Перечня приоритетных направлений научных исследований в области медицины и фармации на 2016-2020 гг.» постановления Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12.03.2015 г.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – установить характер взаимодействия нарушений углеводного обмена и сомнологических показателей у пациентов с СД 1 типа.

Задачи исследования:

1. Оценить основные сомнологические показатели при СД 1 типа и провести анализ связи нарушений сомнологических показателей от долгосрочной компенсации.
2. Определить различия показателей респираторного мониторинга у пациентов с СД 1 типа с разной степенью компенсации.
3. Провести анализ сомнологических показателей в зависимости от уровня гликемии (УГ) во время сна по данным суточного мониторирования гликемии (СМГ) у пациентов с СД 1 типа.
4. Установить особенности дыхательных событий сна у пациентов с СД 1 типа в зависимости от значения УГ во время сна.

Объект исследования. В исследование включены 114 человек (79 пациентов с СД 1 типа и 35 практически здоровых лиц, составивших группу контроля).

Предмет исследования: сомнологические и респираторные показатели по результатам полисомнографии (ПСГ), данные СМГ, значения гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c).

Научная новизна

Впервые определена архитектура сна пациентов с СД 1 типа и различия в гипнограммах в зависимости от показателя HbA1c в сравнении с группой контроля. Установлено удлинение фазы быстрого сна (36,00% в общей группе с СД 1 типа, 35,60% при компенсации и 38,90% при декомпенсации СД 1 типа), длительность фазы медленноволнового сна (стадии сна N1, N3, N4): удлинение стадии N1 (10,60% в общей группе, при компенсации СД 1 типа – 11,60%),

выявлена недостаточность в стадиях N3 (в общей группе с СД 1 типа – 3,40%, при компенсации – 4,25%, при декомпенсации – 2,90%) и N4 (в общей группе с СД 1 типа – 1,90%, при компенсации – 2,70%, при декомпенсации – 1,30%).

Доказано увеличение количества пробуждений во время сна (28,60 раза в группе пациентов с СД 1 типа, при компенсации – 28,00, декомпенсации – 29,23 раза); увеличение промежутка бодрствования после засыпания в общей группе – 24,38%, при компенсации – 21,49%, при декомпенсации – 26,52% против 5% от общего времени сна в группе контроля; смены фаз сна (157,50 раза в общей группе и 169,00 раз при компенсации) при сравнении с группой контроля (123,00 раза).

Установлено увеличение длительности общего времени сна: в группе пациентов с СД 1 типа – 5,40 часа, при компенсации – 5,70 часа, при декомпенсации СД 1 типа – 5,34 часа по сравнению с контрольной группой (4,82 часа). Определены изменения коэффициента эффективности сна относительно группы контроля (83,00% в общей группе с СД 1 типа, при компенсации – 83,00%, при декомпенсации СД 1 типа – 82,00%, в группе контроля – 89,00%).

Впервые доказано, что наличие ночных бессимптомных гипогликемий, зарегистрированных при проведении суточного мониторинга гликемии, сопровождается удлинением общего времени сна до 6,15 часа, сокращением глубокой стадии медленноволнового сна N4 (1,45%), пролонгированием быстрого сна (39,50%) и стадии N1 медленноволнового сна (14,10%). Гипогликемии во время ночного сна ассоциированы с обструктивным апноэ сна.

Выявлены особенности распределения и продолжительности фазы быстрого сна и стадий сна в двух половинах ночи в зависимости от компенсации СД 1 типа. Доказано преобладание в структуре общего времени сна в первой половине ночи фазы быстрого сна (соответственно 15,50% и 15,10% от общего времени сна при компенсации и декомпенсации СД 1 типа), N1 стадии сна (8,50% и 9,30%) и недостаточность глубоких стадий N3 (1,00% и 0,40%) и N4 (1,20% и 0,73%) медленноволнового сна; преобладание во второй половине ночи N3 стадии сна (3,05% и 2,71%) и фазы быстрого сна (19,00% и 24,90%).

Определены типы респираторных событий, их распространенность при СД 1 типа в зависимости от степени компенсации. Доказано, что при компенсации СД 1 типа регистрируются преимущественно нарушения дыхания обструктивного генеза (обструктивное апноэ (5,11 к-во/час) с преобладанием его средней (12,50 с) и максимальной (20,00 с) продолжительности в сравнении с группой декомпенсации), характеризующиеся как обструктивное апноэ сна легкой степени (индекс апно-гипопноэ общего времени сна – 5,60 к-во/час). При декомпенсации СД 1 типа чаще регистрируются респираторные события сна центрального генеза: центральное апноэ сна – 0,52 к-во/час.

Положения, выносимые на защиту

1. Сон пациентов с СД 1 типа характеризуется полисомнографическими признаками инсомнических расстройств: сокращением общего времени сна, коэффициентом эффективности сна менее 85%, удлинением продолжительности бодрствования после засыпания, которое составляет 24,32% от общего времени сна, увеличением доли быстрого сна, большим количеством пробуждений, учащением смен фаз сна. В общей структуре сна определено удлинение стадии N1, дефицит стадий N3, N4 наиболее выражен при декомпенсации СД 1 типа.

2. Отмечено нарушение распределения быстрого и медленноволнового сна в двух половинах ночи с преобладанием быстрого сна и N1 стадии сна, дефицитом глубоких стадий медленноволнового сна N3, N4 до 3:00 и увеличением доли стадии N3 после 3:00 и до момента пробуждения. Повышение уровня HbA1c ассоциировано с сокращением стадии N3 ($r=-0,389$), а пролонгирование длительности быстрого сна сопровождается уменьшением долей стадий N2 ($r=-0,710$), N3 ($r=-0,431$) и N4 ($r=-0,342$) при СД 1 типа.

3. Распространенность клинически значимых эпизодов апноэ сна при СД 1 типа составляет 32,71% среди пациентов с выявленными респираторными событиями. Декомпенсация СД 1 типа характеризуется появлением преимущественно центральных нарушений дыхания. Отмечено преобладание количества обструктивных апноэ сна у пациентов с HbA1c 7,0% и менее в группе с наличием респираторных событий сна.

4. Наличие ночных гипогликемий без клинически выраженных признаков по данным суточного мониторирования гликемии характеризуются увеличением общего времени сна, удлинением стадий сна N1, сокращением стадии N4. Апноэ обструктивного типа встречается у 85,71% пациентов с ночными бессимптомными гипогликемиями с регистрацией наибольшего количества эпизодов в час. Снижение среднего уровня гликемии «перед сном» ассоциировано с увеличением продолжительности обструктивных апноэ сна.

Личный вклад соискателя ученой степени

Настоящая работа является самостоятельным научным исследованием. Тема и направление научного исследования предложены научным руководителем. Автором при консультативной помощи руководителя выполнены определение цели и задач исследования, материалов и методов, а также объекта и предмета исследования. Протокол исследования соответствует нормам GCP, одобрен комиссией по этике учреждения здравоохранения «Гродненская областная клиническая больница» и комитетом по биомедицинской этике УО «ГрГМУ». Самостоятельно проведен патентно-информационный поиск, анализ литературных источников, анкетирование пациентов, выполнение СМГ и ПСГ, формирование групп исследования, статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание диссертационной работы.

Результаты исследования архитектуры сна при СД 1 типа в зависимости от степени компенсации СД 1 типа и значения гликемии во время сна представлены в статьях [2, 3, 5, 6, 7, 8], степень участия – 80-100%; сборнике рецензируемых научных работ [10], степень участия – 100%; материалах конференций [11, 12], степень участия – 90%; тезисах докладов [13, 14, 15, 16, 19], степень участия – 90-100%; инструкции по применению [24], степень участия – 90%. Данные о типах респираторных событий сна, их характеристики в зависимости от значения НвА1с и УГ во время сна изложены в статьях [4, 5, 6], степень участия – 90-100%; сборнике рецензируемых научных работ [9], степень участия – 100%; материалах конференций [11], степень участия – 90%; тезисах докладов [17, 18, 20, 21, 22, 23], степень участия – 80-100%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты исследования доложены на конгрессах и конференциях: 16-м Европейском эндокринологическом конгрессе (Вроцлав, Польша, 2014); IX Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии» (Москва, Россия, 2014); Ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, Беларусь, 2015); 8-й Международной конференции современных технологий и лечения диабета (Париж, Франция, 2015); 17-м Европейском эндокринологическом конгрессе (Дублин, Ирландия, 2015); Всемирном Диабетологическом Конгрессе (Ванкувер, Канада, 2015); 18-м Европейском эндокринологическом конгрессе (Мюнхен, Германия, 2016); I Международном конгрессе кардиологов и терапевтов (Минск, Беларусь, 2016); Ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, Беларусь, 2017); 19-м Европейском эндокринологическом конгрессе (Лиссабон, Португалия, 2017); областной научно-практической конференции «Амбулаторная терапия и хирургия заболеваний ЛОР-органов и сопряженной патологии других органов и систем» (Гродно, Беларусь, 2017).

Результаты диссертационного исследования отражены в инструкции по применению «Метод оценки эффективности лечения сахарного диабета 1 типа», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, и внедрены в работу учреждений здравоохранения и учреждений образования Республики Беларусь, что подтверждено 7 актами о внедрении.

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 статей (3,73 авторских листа) в научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и званий в Республике Беларусь, 2 статьи – в сборнике научных трудов, 2 статьи – в материалах конференций, 11 тезисов докладов, утверждена 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, библиографического списка (184 источника), списка публикаций автора, 11 приложений. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц и 36 рисунков.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Объект и метод исследования

Для достижения поставленной цели и задач обследовано 79 пациентов с СД 1 типа (группа 1) и 35 практически здоровых лиц (группа 2). Критерии включения в исследование: наличие СД 1 типа, подписанное информированное согласие пациента, индекс массы тела (ИМТ) $>18,50$ и $<25,00$ кг/м², возраст от 18 до 55 лет. В исследование не включались пациенты при наличии беременности, заболеваний, препятствующих проведению исследования (острое нарушение мозгового кровообращения, злокачественное новообразование, острая почечная, печеночная недостаточности, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе, острые и хронические заболевания бронхолегочной системы, патология уха, горла, носа, шеи, особенности развития лицевого скелета, синдром обструктивного апноэ (ОА) сна в анамнезе), а также пациенты с диабетической автономной нейропатией, нарушением функции щитовидной железы, нарушениями сна, психическими расстройствами, алкогольной и наркотической зависимостью, принимающие ряд лекарственных препаратов (бензодиазепины, антидепрессанты, снотворные препараты небензодиазепинового ряда, нейролептики, антигистаминные, противосудорожные и мелатонинсодержащие препараты, цитомедины). Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Характеристика групп сравнения (Ме [25; 75])

Показатель	Группа 1 (n=79)	Группа 2 (n=35)
Мужчины/женщины	47/32	27/8
Возраст (к-во лет)	34,50 [26,00; 45,00]	30,50 [24,00; 36,00]
Стаж СД 1 типа (к-во лет)	10,00 [7,00; 17,00]*	0
Наличие диабетических ретинопатии/нефропатии (к-во человек)	55/28	0
Наличие диабетической полинейропатии (к-во человек)	79	0
ИМТ (кг/м ²)	23,30 [21,20; 24,00]	23,56 [21,60; 24,40]
НВА1с (%)	7,30 [6,10; 8,59]*	4,02 [3,90; 4,90]
Глюкоза (ммоль/л)	8,60 [5,60; 10,10]	4,60 [4,30; 4,80]

Примечание – * – $p < 0,050$ между группами сравнения

Степень компенсации углеводного обмена (УО) оценивали с помощью НвА1с (турбодиметрический метод, анализатор «Architect с 8000», «АВВОТТ», США), значений глюкозы в сыворотке венозной крови (фотометрический глюкозооксидазо-пероксидазный метод («Анализ Плюс», Беларусь). ПСГ выполнялась с помощью системы «SOMNOlab 2, Weinmann R&K» (Германия), СМГ – с помощью «CGMS Gold» («Medtronic MiniMed», США) за 1,5 суток до, после и во время ПСГ.

Статистическая обработка проведена с использованием пакетов прикладного программного обеспечения Microsoft Excel 2010, StatSoft/STATISTICA, Version 10. Используются методы описательной и сравнительной статистики, корреляционный анализ. Достоверными считались различия между сравниваемыми величинами при значении $p < 0,050$.

Результаты работы

В таблице 2 приведены данные полисомнографических показателей групп, сформированных в процессе исследования в зависимости от степени компенсации УО: группа А (НвА1с $< 7,0\%$) и группа В (НвА1с $> 7,0\%$).

Таблица 2. – Сравнительная характеристика показателей ПСГ (Ме [25; 75])

Показатель		Группа 1 (n=79)	Группа А (n=36)	Группа В (n=43)	Группа 2 (n=35)
Общее время сна (ОВС) (ч)		5,40 [4,80; 6,42] [^]	5,70 [4,90; 6,42] [*]	5,34 [4,80; 6,25]	4,82 [4,04; 6,18]
Коэффициент эффективности сна (ЭС) (%)		83,00 [74,00; 87,10] [^]	83,00 [77,5; 88,10] ^{##}	82,00 [70,0; 87,10] ^{**}	89,00 [85,0; 92,00]
Быстрый сон (БС) (%)		36,00 [23,40; 65,40] [^]	35,60 [23,00; 58,50] [*]	38,90 [24,70; 73,70] ^{**}	25,30 [17,10; 32,00]
Медленно-волновой сон (МВС) (%)	N1 (%)	10,60 [5,50; 14,50] [^]	11,60 [6,70; 15,20] [*]	10,90 [5,00; 14,10]	5,85 [2,70; 13,40]
	N2 (%)	45,50 [23,40; 54,20] [^]	43,87 [34,50; 69,10]	44,50 [16,40; 53,90]	51,45 [29,90; 58,60]
	N3 (%)	3,40 [1,20; 6,40] [^]	4,25 [1,20; 7,70] [*]	2,90 [0,60; 5,20] ^{**}	6,75 [5,60; 7,40]
	N4 (%)	1,90 [0,00; 6,40] [^]	2,70 [0,10; 7,05] [*]	1,30 [0,00; 6,40] ^{**}	8,60 [5,30; 11,20]
К-во пробуждений		28,60 [22,00; 37,00] [^]	28,00 [22,00; 36,00] [*]	29,23 [21,00; 40,00] ^{**}	24,50 [16,00; 31,00]
Смена фаз сна (СФС) (к-во)		157,50 [101,00; 182,00] [^]	169,00 [99,00; 181,00] [*]	146,00 [101,00; 188,00]	123,00 [61,00; 153,00]
Продолжительность бодрствования после засыпания (ПБПЗ) (мин)		79,00 [41,00; 124,00] [^]	73,50 [41,00; 101,00] [*]	85,00 [53,00; 129,00] ^{**}	14,50 [10,00; 50,00]

Примечание – [^] – $p < 0,050$ между группами 1 и 2; ^{*} – $p < 0,050$ между группами А и 2; ^{**} – $p < 0,050$ между группами В и 2; ^{##} – $p < 0,050$ между группами А и В

Отмечено наиболее продолжительное ОВС в группе 1 (5,40 ч) и группе А (5,70 ч) против группы контрольной – 4,82 ч ($p=0,020$ в группах сравнения). Максимальный коэффициент ЭС регистрируется у пациентов группы 2 – 89,00%, что является показателем нормального значения; минимальные значения коэффициента ЭС отмечены при декомпенсации СД 1 типа – 82,00% (для всех групп сравнения $p<0,001$; $p=0,002$ при сравнении группы А с группой контроля).

Оценка показателей выявила преобладание доли БС при СД 1 типа (36,00% в целом по группе, 38,90% при декомпенсации и 35,60% при компенсации против 25,30% в контрольной группе ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,046$). Оценка стадий МВС позволила определить, что доля стадии N1 при СД 1 типа составила 10,60%, что превышает ее значение в контрольной группе – 5,85% ($p=0,029$). При анализе данного показателя в зависимости от компенсации выявлено увеличение доли стадии N1 до 11,60% в группе А против 5,85% в контрольной группе ($p=0,029$). Доля стадии сна N2 при СД 1 типа короче на 5,95% и составляет 45,50% против 51,45% в группе 2 ($p=0,013$). Доля стадии N3 в группе 1 составила 3,40% от ОВС, что меньше значения контрольной группы – 6,75% ($p=0,016$). Доля стадии N3 у пациентов при компенсации СД 1 типа – 4,25% ($p=0,016$), а при декомпенсации – 2,90% ($p<0,001$). Стадия N4 в группах: 1 – 1,90%, А – 2,70%, В – 1,30% от ОВС, в то время как в группе контроля – 8,60% от ОВС ($p=0,016$, $p=0,016$, $p=0,013$).

Большее количество пробуждений чаще регистрировалось при СД 1 типа независимо от компенсации: максимальное количество зарегистрировано при декомпенсации – 29,23 раза за ночь, против 24,50 у здоровых лиц ($p=0,001$). У пациентов группы 1 отмечено учащение СФС – 157,50 раза против 123,00 в группе контроля ($p=0,036$). При СД 1 типа отмечается увеличение ПБПЗ с максимальным значением при декомпенсации СД 1 типа (для всех групп сравнения $p<0,001$). Наиболее значимые нарушения сна выявлены в группе пациентов с декомпенсированным СД 1 типа.

Для оценки характеристик сна в разные половины ночи было проведено разделение диагностической ночи на две половины первую (время от момента начала сна и до 3:00 – группы Af (first), Bf, 2f) и вторую (время с 3:00 до момента пробуждения группы As (second), Bs, 2s). Анализ данных, полученных в первой половине ночи, выявил увеличение фазы БС у пациентов при компенсации (15,50%) и декомпенсации (15,10%) СД 1 типа по сравнению с контрольной группой (9,10%) ($p<0,001$, $p<0,001$). Менее длительной является стадия N1 у здоровых лиц (2,90%), что в 3,20 раза меньше, чем при декомпенсации (9,30%) ($p=0,003$), и в 2,90 раза меньше, чем при компенсации СД 1 типа (8,50%) ($p=0,004$). Установлено сокращение стадии N3 в группах Af – 1,00%, Bf – 0,40% против группы 2f – 5,15% ($p<0,001$) и стадии N4 в тех же группах: соответственно 1,20%, 0,73% против 6,30% ($p=0,001$, $p<0,001$). Оценка показателей сна второй половины ночи демонстрирует преобладание стадии N1 при компенсации

СД 1 типа – 6,90%, против группы контроля – 3,60% ($p=0,004$) и увеличение длительности стадии N3 в группах с компенсированным (3,05%) и декомпенсированным (2,71%) СД 1 типа в сравнении с пациентами контрольной группы – 1,70% ($p=0,002$, $p=0,003$). Сравнительный анализ показателей разных половин ночи выявил наибольшую продолжительность фазы БС сна во второй половине ночи независимо от компенсации заболевания ($p<0,001$). В результате зафиксировано преобладание стадии N1 ($p=0,004$, $p=0,044$) независимо от компенсации СД 1 типа и сокращение стадии N3 до 3:00 ночи ($p<0,001$).

У пациентов с СД 1 типа увеличение значения НВА1с сопровождается сокращением доли стадии N3 ($r=-0,389$), пролонгирование БС связано с сокращением долей стадий N2 ($r=-0,710$), N3 ($r=-0,431$), N4 ($r=-0,341$). При компенсации СД 1 типа установлена обратная корреляция долей стадий N2 и N4 с длительностью БС ($r=-0,717$, $r=-0,517$ соответственно). При декомпенсации СД 1 типа дефицит глубоких стадий МВС N3, N4 ассоциирован с увеличением длительности фазы БС ($r=-0,707$, $r=-0,517$ соответственно) (рисунок).

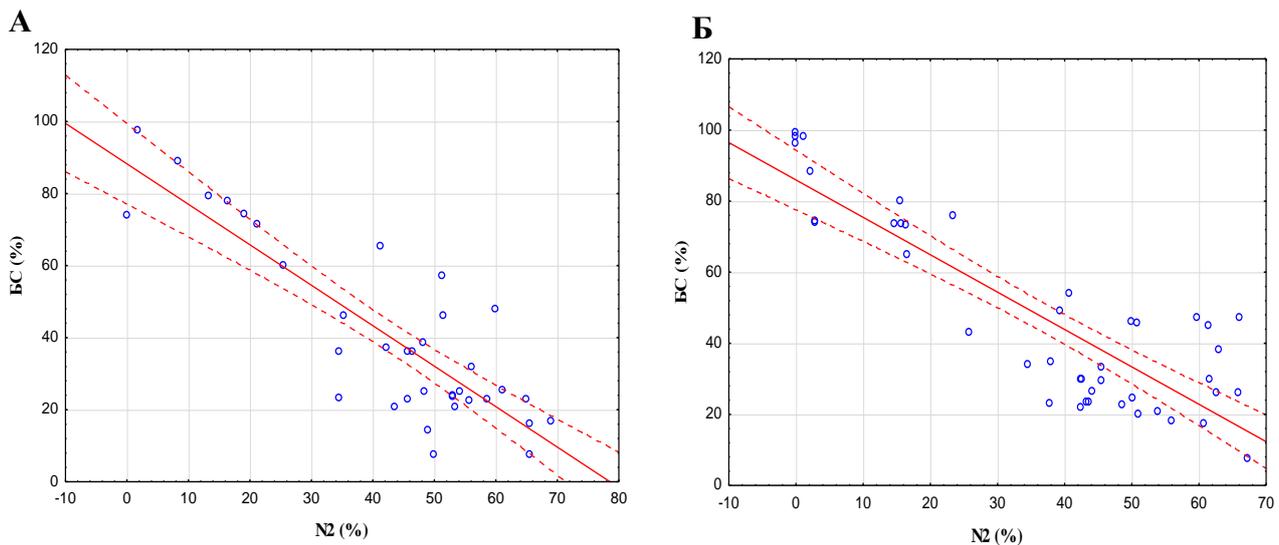


Рисунок – Зависимость между фазой БС и стадией сна N2 в группах компенсации (А) и декомпенсации (Б) СД 1 типа

Респираторные события (РС) сна в группах исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4. – Показатели РС сна у пациентов с СД 1 типа и группы контроля (Ме [25; 75])

Показатель	Группа А (n=36)	Группа В (n=43)	Группа 2 (n=35)
ОА ОВС (к-во/ч)	0,75 [0,00; 6,49]*	0,28 [0,00; 2,70]**^	0,00 [0,00; 0,16]
Средняя длительность ОА (с)	11,00 [0,00; 14,20]*	9,00 [0,00; 12,00]**	0,00 [0,00; 0,00]
Максимальная длительность ОА (с)	14,00 [0,00; 13,00]*	12,00 [0,00; 16,00]**^	0,00 [0,00; 0,00]

Продолжение таблицы 4

Центральное апноэ (ЦА) ОВС (к-во/ч)	0,00 [0,00; 0,32]	0,04 [0,00; 0,59]**^	0,00 [0,00; 0,00]
Средняя длительность ЦА (с)	0,00 [0,00; 7,20]*	2,95 [0,00; 11,00]**^	0,00 [0,00; 0,00]
Максимальная длительность ЦА (с)	0,00 [0,00; 12,00]*	9,50 [0,00; 15,00]**^	0,00 [0,00; 0,00]
Средняя сатурация (%)	96,85 [95,55; 97,45]	94,40 [95,80; 97,20]	96,75 [96,30; 97,30]
Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) ОВС (к-во/ч)	2,50 [0,00; 7,20]*	1,60 [0,00; 6,10]**^	0,20 [0,00; 1,10]

Примечание – * – $p < 0,050$ между группами 2 и А; ** – $p < 0,050$ р между группами 2 и В; ^ – $p < 0,050$ между группами А и В

Выявлены различия между ОА ОВС, характеризующиеся увеличением количества эпизодов при СД 1 типа, особенно при компенсации (0,75 к-во/ч против 0,28 к-во/ч при декомпенсации ($p=0,018$)). Также было выявлено увеличение средней продолжительности ОА у пациентов с компенсированным (11,00 с) и декомпенсированным СД 1 типа (9,00 с) по сравнению с группой контроля (0,00 с) ($p < 0,001$) и максимальной длительности ОА (14,00 с при компенсации СД 1 типа против 0,00 в группе контроля).

Оценка ЦА ОВС выявила увеличение частоты встречаемости этого показателя в группе с декомпенсацией СД 1 типа: 0,04 к-во/ч против 0,00 к-во/ч в группе с компенсацией ($p < 0,001$) и против 0,00 в группе контроля ($p < 0,001$). Зарегистрирована максимальная средняя длительность ЦА при декомпенсации СД 1 типа – 2,95 с, что превышает значения группы контроля и группы пациентов с компенсированным СД 1 типа. Аналогичные результаты получены и по максимальной длительности ЦА (9,50 с против 0,00 с соответственно ($p < 0,001$)). Также отмечены различия в значениях ИАГ ОВС: наибольшие значения отмечены при компенсации СД 1 типа – 2,50 к-во/ч и декомпенсации – 1,60 к-во/ч ($p=0,045$ при сравнении групп А и В) против группы контроля – 0,20 к-во/ч ($p < 0,001$ для всех групп сравнения). Таким образом, ОА ОВС чаще выявляется при компенсации СД 1 типа, ЦА ОВС – при декомпенсации СД 1 типа.

Для уточнения частоты встречаемости апноэ сна у пациентов с СД 1 типа был проведен отбор пациентов с наличием эпизодов РС в группе А (группа А¹) и в группе В (группа В¹). Из всех пациентов с СД 1 типа (79 человек) РС сна были зарегистрированы у 55 человек (69,62%), из них апноэ сна выявлено у 21 (58,33%) из 36 в стадии компенсации и у 34 (79,06%) человек из 43 в группе декомпенсации. Данные по оценке апноэ сна представлены в таблице 5.

Состояние УО при СД 1 типа определяет различия в группах с РС. Сохраняется преобладание РС в виде ОА при компенсации СД 1 типа: количество ОА ОВС выше при компенсации в группе А¹ (5,11 против 0,49 к-во/ч в группе В¹ ($p < 0,001$)); средняя длительность ОА при компенсации СД 1 типа в 1,25 раза больше, чем при декомпенсации; максимальная

продолжительность ОА также преобладает при компенсации СД 1 типа – 20,00 с против 12,50 с ($p<0,001$).

Таблица 5. – Сравнительная характеристика показателей сна у пациентов с СД 1 типа и наличием апноэ сна в группах А¹ и В¹ (Ме [25; 75])

Показатель	Группа А ¹ (n=21)	Группа В ¹ (n=34)
ОА ОВС (к-во/ч)	5,11 [0,63; 6,80]*	0,49 [0,16; 1,28]
Средняя длительность ОА (с)	12,50 [11,10; 14,20]*	9,95 [8,90; 10,40]
Максимальная длительность ОА (с)	20,00 [14,50; 30,00]*	12,50 [10,5; 13,50]
ЦА ОВС (к-во/ч)	0,15 [0,00; 0,45]*	0,52 [0,32; 1,71]
Средняя длительность ЦА (с)	5,95 [0,00; 8,00]*	11,30 [8,75; 14,00]
Максимальная длительность ЦА (с)	12,00 [0,00; 12,00]*	16,00 [12,00; 16,00]
ИАГ ОВС (к-во/ч)	5,60 [3,55; 8,05]*	2,61 [1,20; 5,15]
Апноэ без пробуждения (к-во/ч)	3,70 [0,00; 9,00]*	11,15 [1,00; 45,00]

Примечание – * – $p<0,050$ между группами А¹ и В¹

У пациентов с декомпенсацией СД 1 типа подтверждается доминирование ЦА: встречаемость ЦА ОВС в 3,50 раза выше, чем в группе сравнения; более длительной оказалась средняя (11,30 с против 5,95 с ($p<0,001$)) и максимальная длительности ЦА (16,00 с против 12,00 с ($p<0,001$)).

Анализ показателей ИАГ ОВС выявил наибольшие значения при компенсации СД 1 типа – 5,60 к-во/ч, что в 2,15 раза больше, чем при декомпенсации СД 1 типа – 2,61 к-во/ч ($p=0,034$). Апноэ без пробуждения у пациентов в стадии компенсации было в три раза меньше, чем при декомпенсации. Среди всех пациентов с СД 1 типа и наличием РС сна легкая форма апноэ отмечена у 21,81% (12 человек), средняя форма – 10,90% (6 пациентов), 67,27% имели кратковременные эпизоды РС сна (менее 5 эпизодов в ч), которые оценены как вариант нормы.

Далее пациенты с СД 1 типа были разделены на группы, в зависимости от УГ во время сна по данным СМГ: группа С – пациенты с УГ <3,90 ммоль/л, группа D1 – УГ 3,90-6,90 ммоль/л, группа D2 – УГ 7,00-10,00 ммоль/л).

Значения показателей гликемии по данным СМГ представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Показатели НВА1с и СМГ в группах С, D1, D2 (Ме [25; 75])

Показатель	Группа С (n=14)	Группа D1 (n=25)	Группа D2 (n=18)
Минимальный УГ во время сна (ммоль/л)	2,35 [2,00; 3,10]*#	4,50 [4,00; 5,60]&	8,20 [7,50; 9,50]
НВА1с (%)	7,00 [6,00; 8,10]#	7,00 [6,00; 8,50]&	8,95 [7,50; 9,30]

Примечание – * – $p<0,050$ между группами С и D1; # – $p<0,050$ между группами С и D2; & – $p<0,050$ между группами D1 и D2

Показатель НвА1с в группах С и D1 имеет одинаковые значения – 7,00%, что свидетельствует о долгосрочной компенсации УО. Минимальный УГ во время ночного сна в группе С составил 2,35 ммоль/л, что в 1,91 раза меньше, чем в группе D1 (4,50 ммоль/л ($p<0,001$)), и в 3,50 раза меньше, чем в группе D2 (8,20 ммоль/л ($p<0,001$)). Выявлены различия между минимальными УГ групп D1 и D2 ($p<0,001$). В группе D2 НвА1с отличался и составил 8,95%, ($p=0,041$ и $p=0,020$), что свидетельствует о рациональности выделения целевой группы декомпенсации по различным показателям. Сомнологические показатели в группах С, D1, D2 представлены в таблице 7.

Таблица 7. – Сравнительная характеристика показателей структуры сна у пациентов групп С, D1, D2 (Ме [25; 75])

Показатель		Группа С (n=14)	Группа D1 (n=25)	Группа D2 (n=18)
ОВС (ч)		6,15 [5,40; 6,43]#	5,59 [4,80; 6,53]&	4,90 [4,23; 5,39]
Коэффициента ЭС (%)		84,00 [80,00; 85,00]#	79,80 [77,00; 81,00]&	70,00 [69,00; 74,00]
БС (%)		39,50 [26,00; 48,00]*	29,40 [22,50; 43,00]&	42,90 [24,70; 41,40]
МВС	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]
ПБПЗ (мин)		66,50 [34,00; 124,00]#	60,00 [41,00; 93,00]&	74,00 [35,00; 114,00]

Примечание – * – $p<0,050$ между группами С и D1; # – $p<0,050$ между группами С и D2; & – $p<0,050$ между группами D1 и D2

При оценке данных ПСГ отмечено, что ОВС не имеет достаточной продолжительности во всех трех группах. Анализ ОВС позволил установить более длительное ОВС у пациентов группы С (6,15 ч) против группы D2 (4,90 ч) ($p=0,002$). Также отмечено увеличение ОВС в группе пациентов D1 (5,59 ч) по сравнению с группой D2 (4,90 ч) ($p=0,003$). Минимальный коэффициент ЭС определен в группе пациентов с декомпенсацией СД 1 типа – 70,00%, что на 9,80 раз больше группы D1 79,80% ($p=0,001$) и на 14,00 раз больше группы С – 84,00% ($p=0,002$).

При оценке фазы БС также выявлены отличия: в группе D1 его доля составила 29,40% от ОВС, что на 10,10% меньше, чем в группе С (39,50% ($p=0,048$)), и на 13,5% меньше, чем в группе D2 (39,90% ($p=0,042$)).

Анализ показателей МВС свидетельствует об уменьшении продолжительности стадии N1 с возрастанием минимального значения УГ в ночное время. У пациентов с значением глюкозы $<3,90$ ммоль/л стадия N1 длилась 14,10% против 11,05% в группе D1 и 7,00% в группе D2 ($p=0,011$ и $p=0,048$ соответственно) от ОВС. Длительность стадии МВС N3 отличалась

между группами и составила в группах D1 и D2 4,30% и 2,65% соответственно ($p=0,047$). Продолжительность стадии N4 была увеличена в группе D1 – 3,50%, что больше в 2,40 раза, чем в группе С – 1,45% ($p=0,035$), и в 2,70 раз, чем в группе D2 – 1,30% ($p=0,043$). Наиболее продолжительный период ПБПЗ отмечается в группе D2 (74 мин) при сравнении с группами гипогликемии (66,50 мин) и нормогликемии (60,00 мин) ($p=0,048$, $p=0,046$ соответственно). В результате корреляционного анализа в группе С прослеживаются отрицательные связи между долей БС и средней гликемией (СГ) «после сна», долей гипергликемии «после сна» ($r=-0,622$; $r=-0,539$ соответственно).

Показатели РС сна в группах С, D1, D2 представлены в таблице 8.

Таблица 8. – Сравнительная характеристика РС сна в группах С, D1 и D2 (Me [25; 75])

Показатель	Группа С (n=14)	Группа D1 (n=25)	Группа D2 (n=18)
ОА ОВС (к-во/ч)	2,00 [0,46; 6,42]*	0,46 [0,00; 4,60]&	0,00 [0,00; 1,50]
Средняя длительность ОА (с)	11,40 [00,00; 14,00]*	10,00 [0,00; 11,50]&	0,00 [0,00; 10,00]
Максимальная длительность ОА (с)	14,00 [00,00; 19,00]*	14,00 [0,00; 18,00]&	0,00 [0,00; 13,00]
ИАГ ОВС (к-во/ч)	3,00 [1,20; 7,00]*	1,80 [0,10; 6,50]	1,11 [0,00; 5,10]

Примечание – * – $p<0,050$ между группами С и D2; & – $p<0,050$ между группами D1 и D2

Количество ОА ОВС было минимальным в группе пациентов группы D2 – 0,00 против 2,00 к-во/ч в группе С ($p=0,004$) и 0,46 к-во/ч в группе D1 ($p=0,015$). Минимальная средняя длительность ОА выявлена у пациентов с декомпенсацией в группе D2 – 0,00 против 11,40 с в группе с гипогликемиями ($p=0,023$) и против 10,00 с в группе D1 ($p=0,001$). Максимальная длительность ОА в группе с гипогликемиями составила 14,00 с при сравнении с 00,00 ($p=0,006$) в группе D2. Также отмечены различия между группами D1 (14,00 с) и D2 ($p=0,005$). ИАГ ОВС составил 3,00 к-во/ч у пациентов группы С с ночными гипогликемиями против 1,11 к-во/ч в группе D2 ($p=0,050$). На фоне ночных гипогликемий ОА ОВС встречается у 12 пациентов из 14, что составляет 85,71%.

При проведении корреляционного анализа в группе С выявлено: СГ «перед сном» находится в обратной зависимости от количества ОА ОВС ($r=-0,579$), средней продолжительности ОА ($r=-0,695$). СГ «после сна» зависит от средней продолжительности ОА сна ($r=-0,573$); УГ во время сна ассоциируется с увеличением количества ОА ОВС ($r=-0,611$) и максимальной длительностью ОА ($r=-0,578$).

Таким образом, ОА ОВС чаще встречается и имеет более продолжительные периоды у пациентов с ночными гипогликемиями, что объясняет повышение ИАГ ОВС у пациентов указанной группы. При сравнении этого показателя в группах D1 и D2, ОА ОВС чаще регистрируется при истинной нормогликемии (группа D1).

На основании полученных результатов проведен анализ показателей сна в группах с гипогликемией (С), нормогликемией (D1) и гипергликемией (D2), позволивший разработать алгоритм оценки эффективности лечения СД 1 типа. В качестве критерия оценки эффективности лечения предложено использовать коэффициент ЭС. При выявлении значения 85% и более пациенты с СД 1 типа не нуждаются в коррекции лечения, а при коэффициенте ЭС менее 85% показана коррекция инсулинотерапии, направленная на устранение ночных гипергликемий во время сна при декомпенсации СД 1 типа ($HbA1c >8\%$; УГ во время сна 8,20 ммоль/л).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Архитектура сна при СД 1 типа представлена значениями следующих параметров:

- продолжительным общим временем сна при сравнении с контрольной группой – 4,82 часа: в общей группе пациентов с СД 1 типа – 5,40 часа ($p=0,020$), в группе с компенсированным СД 1 типа – 5,70 часа ($p=0,020$);

- дефицитом стадии N3: в общей группе с СД 1 типа – 3,40% ($p=0,016$), при компенсации – 4,25% ($p=0,016$), при декомпенсации – 2,90% ($p<0,001$) против группы контроля; недостаточностью стадии N4: в общей группе СД 1 типа – 1,90% ($p=0,016$), при компенсации – 2,70% ($p=0,016$), при декомпенсации – 1,30% ($p=0,013$) в сравнении с контрольной группой; удлинением фазы быстрого сна: 36,00% в общей группе с СД 1 типа, 35,60% при компенсации и 38,90% при декомпенсации СД 1 типа по сравнению с группой контроля ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,046$ соответственно); пролонгированием стадии N1: 10,60% в общей группе против группы контроля 5,85% ($p=0,029$);

- увеличением количества пробуждений: 28,60 раза в общей группе с СД 1 типа, при декомпенсации 29,23 раза по сравнению с контрольной группой ($p=0,042$, $p=0,001$ соответственно); продолжительности бодрствования после засыпания: 24,38% в общей группе, 21,49% при компенсации, 26,52% от общего времени сна при декомпенсации против группы контроля – 5% ($p=0,001$ для всех групп сравнения), учащением смен фаз сна: 157,50 раза в общей группе и 169,00 при компенсации по сравнению с контрольной группой 123,0 раза ($p=0,036$);

- коэффициент эффективности сна в общей группе составляет 83,00% (83,00% – при компенсации, 82,00% – при декомпенсации в сравнении с группой контроля ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$ соответственно)).

Выявленные структурные изменения можно рассматривать как полисомнографические признаки инсомнии у пациентов с СД 1 типа [2, 3, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19].

2. Структура сна имеет различия в разных половинах ночи: до 3:00 ночи при компенсации и декомпенсации при сравнении с группой контроля наблюдаются более продолжительные фаза быстрого сна (15,50% и 15,10% соответственно; $p < 0,001$) и N1 стадия сна (8,50% и 9,30% соответственно; $p = 0,004$, $p = 0,003$), регистрируется дефицит глубоких стадий N3 (1,00% и 0,40% соответственно; $p < 0,001$) и N4 (1,20% и 0,73% соответственно; $p = 0,001$, $p < 0,001$) медленноволнового сна. Вторая половина ночи характеризуется удлинением стадии N3 (3,05% и 2,71%; $p = 0,002$, $p = 0,003$ соответственно) и пролонгированием фазы быстрого сна (19,00% и 24,90% соответственно; $p < 0,001$) при сравнении с группой контроля [7].

3. Повышение показателя НвА1с ассоциировано с сокращением глубокой стадии медленноволнового сна N3 ($r = -0,389$); недостаток стадий N2, N3, N4 связан с удлинением фазы быстрого сна среди пациентов с СД 1 типа ($r = -0,710$, $r = -0,431$, $r = -0,341$ соответственно) [2, 3, 10].

4. Респираторные события сна среди всех обследованных пациентов с СД 1 типа выявляются в 69,62% случаев: у 58,33% – при компенсации, у 79,06% – при декомпенсации СД 1 типа. Апноэ сна легкой степени встречается в 21,81% случаев, средней степени – 10,90% случаев, не сопровождающихся снижением сатурации, среди всех пациентов с респираторными событиями сна. При компенсации СД 1 типа отмечается преобладание обструктивного апноэ 5,11 к-во/час ($p < 0,001$), его средней (12,50 с) ($p < 0,001$) и максимальной (20,00 с) ($p < 0,001$) длительности с индексом апноэ-гипопноэ 5,60 к-во/ч ($p = 0,034$), что соответствует полисомнографическим признакам обструктивного апноэ сна легкой степени при сравнении с группой декомпенсации СД 1 типа и наличием респираторных событий сна. Группа декомпенсации при сравнении с группой компенсации СД 1 типа характеризуется увеличением количества центрального апноэ 0,529 к-во/час ($p = 0,001$), его средней (11,30 с) ($p < 0,001$) и максимальной (16,00 с) ($p < 0,001$) длительностями, индексом апноэ-гипопноэ – 2,61 ($p = 0,034$) [4, 11, 17, 18, 20, 21].

5. На фоне ночных гипогликемий без клинических проявлений (уровень гликемии – 2,35 ммоль/л, НвА1с – 7,00%) регистрируется наиболее продолжительное общее время сна (6,15 часа) при сравнении с группой декомпенсации 4,90 часа ($p = 0,002$), увеличение доли фазы быстрого сна (39,50% при сравнении с группой нормогликемии – 29,40, $p = 0,048$), наибольшая стадия сна N1 (14,10%) в сравнении с группами D1 ($p = 0,011$) и D2 ($p = 0,048$), недостаточная стадия N4 (1,45%) по сравнению с группой нормогликемии (3,50%, $p = 0,035$). Увеличение доли быстрого сна связано с уменьшением средней гликемии «после сна» ($r = -0,622$) и снижением доли гипергликемии «после сна» ($r = -0,539$). Регистрируется максимальное количество обструктивного апноэ 2,00 к-во/ час – 85,71% обследованных (12 человек) со средней (11,40 с) и максимальной (14,00 с) продолжительностью обструктивного апноэ в сравнении с группой декомпенсации ($p = 0,004$, $p = 0,023$, $p = 0,006$ соответственно). Снижение

значения средней гликемии «перед сном» связано с увеличением количества обструктивного апноэ ($r=-0,579$), средней длительности обструктивного апноэ ($r=-0,695$); снижение уровня гликемии во время сна коррелирует с увеличением количества обструктивного апноэ ($r=-0,611$), его максимальной длительностью ($r=-0,578$); уменьшение значения средней гипогликемии «после сна» связано с продолжительными периодами обструктивного апноэ сна ($r=-0,573$) [5, 6, 9, 17, 22].

6. При нормогликемии (уровень гликемии – 4,50 ммоль/л, HbA1c – 7,00%) регистрируются максимальные значения глубоких стадий медленноволнового сна N3 (4,30%) по сравнению с группой декомпенсации (2,65%) ($p=0,047$); N4 (3,50%) по сравнению с группами гипогликемии (1,45%) и декомпенсации (1,30%) при СД 1 типа ($p=0,035$, $p=0,043$), но являющиеся недостаточными показателями для общепринятых нормальных значений [5, 22, 23].

7. Минимальное значение коэффициента эффективности сна регистрируется при уровне гликемии во время сна 8,20 ммоль/л и HbA1c 8,95% (70,00%). Этот коэффициент можно рассматривать как показатель адекватности подобранной инсулинотерапии [24].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Выявление признаков инсомнических расстройств (удлинение латентности засыпания, продолжительности бодрствования после засыпания, увеличение количества пробуждений во время ночного сна и доли стадии N1, снижение коэффициента эффективности сна) с помощью полисомнографии позволяет врачам неврологам, психотерапевтам, эндокринологам использовать метод для диагностики инсомнии у пациентов с СД 1 типа с последующей терапией этого расстройства [8].

Установление нарушения распределения фаз и стадий сна в обеих половинах ночи с преобладанием глубоких стадий медленноволнового сна после 3:00, ближе к моменту пробуждения, может рассматриваться как фактор риска развития феномена «утренней зари» и доказательство необходимости забора крови для оценки ночной гликемии с 1:00 до 2:00 [7].

Пациенты со стажем СД 1 типа более 10 лет, наличием асимптомных гипогликемических эпизодов во время сна, микроангиопатическими осложнениями СД 1 типа составляют группу риска в отношении развития обструктивного апноэ сна, ранняя диагностика дыхательных нарушений сможет предотвратить негативные последствия СД 1 типа и улучшить компенсацию СД 1 типа [6, 9].

Выполнение полисомнографии с определением коэффициента эффективности сна и оценкой структуры сна (продолгование фазы быстрого сна, дефицит его глубоких стадий) позволяет обосновать необходимость коррекции инсулинотерапии при СД 1 типа [24].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в рецензируемых журналах**

1. Особенности нарушений сна у пациентов с сахарным диабетом / И. П. Дорошкевич, Л. В. Никонова, В. Т. Лыщик, Т. В. Мохорт // Лечеб. дело. – 2013. – № 5. – С. 83-88.

2. Вариабельность сердечного ритма в различные фазы сна при сахарном диабете 1-го типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт, Л. П. Ковшик, С. В. Тишковский, Л. Н. Никонова, В. Т. Лыщик, В. Ч. Богданович // Здравоохранение. – 2014. – № 11. – С. 29-32.

3. Дорошкевич, И. П. Оценка влияния гликемии на показатели сна при сахарном диабете 1-го типа: результаты одномоментного когортного исследования / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт // Междунар. эндокринол. журн. – 2014. – № 7. – С. 23-27.

4. Дорошкевич, И. П. Респираторные события сна у пациентов с сахарным диабетом: роль компенсации углеводного обмена / И. П. Дорошкевич // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2015. – № 4. – С. 39-43.

5. Дорошкевич, И. П. Влияние значений гликемии во время сна на сомнологические показатели пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич // Лечеб. дело. – 2017. – № 4. – С. 37-39.

6. Мохорт, Т. В. Нарушения сна при сахарном диабете 1-го типа в зависимости от показателей гликемии и достижения целевых уровней гликемии / Т. В. Мохорт, И. П. Дорошкевич // Междунар. эндокринол. журн. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 17-24.

7. Darashkevich, I. P. Features of sleep in different half of the night in diabetes mellitus type 1 / I. P. Darashkevich, T. V. Mokhort // The scientific method. – 2017. – Vol. 1, № 11. – P. 15-19.

8. Дорошкевич, И. П. Структура сна у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа / И. П. Дорошкевич // Здравоохранение. – 2017. – № 12. – С. 59-63.

Статьи в сборниках рецензируемых научных работ

9. Дорошкевич, И. П. Оценка нарушений дыхания во сне у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич // Новые исследования молодых ученых – 2017 : сб. рец. науч. работ / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред.: А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск, 2017. – С. 88-98.

10. Дорошкевич, И. П. Особенности сомнологических показателей у пациентов с сахарным диабетом 1 типа // I Международный конгресс кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр., Минск, 12-13 мая 2016 г. / Нац. акад. наук Беларуси, Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. Н. П. Митьковской. – Минск, 2016. – С. 99-101.

Статьи в материалах конференции

11. Дорошкевич, И. П. Апноэ сна у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт // Инновации в медицине и фармации – 2015 : материалы дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т ; под ред. : А. В. Сикорского [и др.]. – Минск, 2015. – С. 97-100.

12. Дорошкевич, И. П. Влияние изолированного значения гликемии на показатели сна при сахарном диабете 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. науч.-практ. конф., Гродно, 27-28 янв. 2015 г. : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т» ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат. – Гродно, 2015. – Т. 1. – С. 209-210.

Тезисы докладов

13. Общее время сна и другие показатели качества ночного сна у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт, С. В. Тишковский, Л. П. Ковшик // Инновационные технологии в эндокринологии : тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию эндокринол. службы, Минск, 28 нояб. 2013 г. – [Опубл. в журн.] ARS medica. Искусство медицины. – 2013. – № 9. – С. 122-123.

14. Effect of glycemia on sleep indicators for patients with type 1 diabetes mellitus / I. Darashkevich, T. Mokhort, S. Tishkovsky, L. Nikonova, V. Lyschik // 16th European Congress of Endocrinology (ECE 2014) : abstr. Wrocław, Poland, 3-7 May, 2014. – [Publ.] Endocrine abstracts. – 2014. – Vol. 35. – P. 158, abstr. P333.

15. Дорошкевич, И. П. Вариабельность сердечного ритма при сахарном диабете 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт // Актуальные проблемы сомнологии : сб. тез. IX Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 18-19 нояб. 2014 г. / Первый МГУ им. И. М. Сеченова [и др.]. – М., 2014. – С. 38-39.

16. Дорошкевич, И. П. Роль компенсации углеводного обмена в вариабельности сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт // Актуальные проблемы сомнологии : сб. тез. IX Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 18-19 нояб. 2014 г. / Первый МГУ им. И. М. Сеченова [и др.]. – М., 2014. – С. 40-41.

17. Particular characteristics of breath during night sleep in type 1 diabetes patients / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova, S. Tishkovsky, E. Davydchik // 17th European Congress of Endocrinology (ECE 2015), Dublin, Ireland, 16-20 May, 2015 : abstr. – [Publ.] Endocrine abstracts. – 2015. – Vol. 37. – P. 271. abstr. EP424

18. Respiratory events and indicators of sleep for patients with type 1 diabetes / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova, V. Lyschik, V. Bogdanovich, S. Tishkovsky [Electronic resource] // World diabetes congress (IDF 2015) : abstr., Vancouver, Canada, 30 November-4 December 2015. – Abstr. 0036-PD. – Mode of access:

<https://www.idf.org/WorldDiabetesCongress2015/data/HtmlApp/main.html#>. – Date of access: 11.11.2017.

19. Darashkevich, I. The average value of glycemia and indicators of sleep in patients with type 1 diabetes / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova // 8th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD 2015), Paris, France, 18-21 February, 2015 : abstr. – [Publ.] Diabetes Technol. and Ther. – 2015. – Vol. 17, suppl. 1. – P. 147, abstr. 335.

20. The incidence of sleep apnea in patients with type 1 diabetes / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova, S. Tishkovsky // 18th European Congress of Endocrinology (ECE2016) : abstr. Munich, Germany, 28-31 May, 2016. – [Publ.] Endocrine abstracts. – 2016. – Vol. 41. – P. 282, abstr. EP491.

21. Дорошкевич, И. П. Обструктивное апноэ сна у пациентов с сахарным диабетом 1 типа / И. П. Дорошкевич, Т. В. Мохорт, Л. В. Никонова // Актуальные проблемы сомнологии : сб. тез. X Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 16-17 нояб. 2016 г. / Первый МГУ им. И. М. Сеченова [и др.] ; под ред. М. Г. Полуэктова, К. Н. Стрыгина. – М., 2016. – С. 43-44.

22. Somnological parameters for patients with type 1 diabetes and nocturnal hypoglycemia / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova, L. S. Smirnova, S. Tishkovsky // 19th European Congress of Endocrinology (ECE 2017) : abstr., Lisbon, Portugal, 20-23 May, 2017. – [Publ.] Endocrine abstracts. – 2017. – Vol. 49. – P. 314, abstr. EP540.

23. The value of blood glucose levels for the parameters of nocturnal sleep for patients with type 1 diabetes / I. Darashkevich, T. Mokhort, L. Nikonova, S. Tishkovsky // 19th European Congress of Endocrinology (ECE 2017) : abstr., Lisbon, Portugal, 20-23 May, 2017. – [Publ.] Endocrine abstracts. – 2017. – Vol. 49. – P. 315, abstr. EP541.

Инструкция по применению

24. Метод оценки эффективности лечения сахарного диабета 1 типа : инструкция по применению № 048-0717 : утв. М-вом здравоохранения. Респ. Беларусь от 30.08.2017 / УЗ «ГОКБ», УО «Гродн. гос. мед. ун-т», УО «Белорус. гос. мед. ун-т ; сост.: И. П. Дорошкевич, В. А. Снежицкий, Т. В. Мохорт. – Гродно, 2017. – 7 с.

Дарашкевіч Іна Пятроўна

**Уплыў кампенсацыі вуглеводнага абмену
на самналагічныя паказчыкі пры цукровым дыябеце 1 тыпу**

Ключавыя словы: цукровы дыябет 1 тыпу, самналагічныя паказчыкі, апноэ сну, гіпаглікемічныя эпізоды.

Мэта даследавання: вызначыць характар узаемадзеяння парушэнняў вугляводнага абмену і самналагічных паказчыкаў у пацыентаў з цукровым дыябетам (ЦД) 1 тыпу.

Метады даследавання: клінічны, лабараторны, інструментальны: сутачнае манітарыраванне глікеміі (СМГ) («CGMS Gold», «Medtronic MiniMed», ЗША); полісамнаграфічнае (ПСГ) даследаванне («SOMNOlab2, Weinmann R&K», Германія), статыстычны.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Вызначана архітэктурна сну пацыентаў з ЦД 1 тыпу ў цэлым і вызначаны адрозненні ў гіпнаграмах у залежнасці ад узроўню НВА1с і глікеміі ў час начнога сну па даных СМГ. Выяўлена агульная працягласць сну, каэфіцыент эфектыўнасці сну, працягласць няспання пасля засынання, пачашчэнне змен фаз сну, адрозненні ў рэспіраторных падзеях сну ў залежнасці ад кампенсацыі вуглеводнага абмену. Выяўленне парушэнняў размеркавання фаз і стадый сну ў абедзвюх паловах ночы з перавалодваннем глыбокіх стадый павольнахвалевага сну пасля 3:00 з'яўляецца фактарам рызыкі развіцця феномену «ранішняй зоркі», што мае месца ў выпадку недасягнення адэкватнай кампенсацыі ЦД 1 тыпу пры падборы інсулінатэрапіі. Выяўлены асаблівасці структуры сну і паказчыкаў рэспіраторных падзей сну пры бессімптомных начных гіпаглікеміях. Выяўленне асімптомных гіпаглікемічных эпізодаў ў час сну дазваляе выявіць групу рызыкі ў адносінах развіцця абструктыўнага апноэ сну.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Выкананне ПСГ дазваляе выявіць інсамнічныя парушэнні пры ЦД 1 тыпу і вызначыць неабходнасць карэкцыі лячэння. Выяўленне дэфіцыту глыбокіх стадый сну, пралангаванне хуткага сну дазваляе выявіць дэкампенсацыю ЦД 1 тыпу.

Галіна прымянення: эндакрыналогія, неўралогія, псіхатэрапія, тэрапія.

РЕЗЮМЕ**Дорошкевич Инна Петровна****Влияние компенсации углеводного обмена на сомнологические показатели при сахарном диабете 1 типа**

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, сомнологические показатели, апноэ сна, гипогликемические эпизоды.

Цель исследования: установить характер взаимодействия нарушений углеводного обмена и сомнологических показателей у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Методы исследования: клинический, лабораторный, инструментальный: суточное мониторирование гликемии (СМГ) («CGMS Gold», «Medtronic MiniMed», США); полисомнографическое (ПСГ) исследование («SOMNOlab2, Weinmann R&K», Германия), статистический.

Полученные результаты и их новизна. Определена архитектура сна пациентов с СД 1 типа в целом и определены различия в гипнограммах в зависимости от уровня HbA1c и гликемии во время ночного сна по данным СМГ. Установлена общая длительность сна, коэффициент эффективности сна, продолжительность бодрствования после засыпания, учащение смен фаз сна, различия в респираторных событиях сна в зависимости от компенсации углеводного обмена. Установленные нарушения распределения фаз и стадий сна в обеих половинах ночи с преобладанием глубоких стадий медленноволнового сна после 3:00 являются фактором риска развития феномена «утренней зари», что имеет место в случае недостижения адекватной компенсации СД 1 типа при подборе инсулинотерапии. Выявлены особенности структуры сна и показателей респираторных событий сна при наличии бессимптомных ночных гипогликемий. Установление бессимптомных гипогликемических эпизодов во время сна, позволяет выявить группу риска в отношении развития обструктивного апноэ сна.

Рекомендации по использованию. Выполнение ПСГ позволяет выявить инсомнические нарушения при СД 1 типа и определяет необходимость коррекции лечения. Выявление дефицита глубоких стадий сна, пролонгирование быстрого сна характеризуют декомпенсацию СД 1 типа.

Область применения: эндокринология, неврология, психотерапия, терапия.

RESUME**Doroshkevich Inna Petrovna****Impact of carbohydrate metabolism compensation
on somnologic indices in diabetes mellitus type 1**

Keywords: diabetes mellitus type 1, somnologic indices, sleep apnoea, hypoglycemic episodes.

Objective of study: to determine the interaction of carbohydrate metabolism and somnologic indices disorders in patients with diabetes mellitus (DM) type 1.

Methods of study: clinical, laboratory, instrumental: continuous glucose monitoring (CGM) («CGMS Gold», «Medtronic MiniMed», USA); polysomnographic study («SOMNOlab2, Weinmann R&K», Germany), statistical.

Results and their novelty. General sleep architecture of patients with DM type 1 was determined, and the differences in hypnograms depending on HbA1c level and glycemia during night sleep according to CGM (DMG) data were revealed. The total sleep time, sleep efficiency, duration of wake after sleep onset, increased frequency of changes of sleep phases, and the difference in respiratory events of sleep depending on compensation of carbohydrate metabolism were established. The revealed violations of distribution of sleep phases and stages in both halves of night with the prevalence of slow wave sleep after 3:00 are a risk factor for the development of «dawn phenomenon» that takes place in case of non-achievement of adequate compensation of DM type 1 in insulin therapy selection. The features of sleep structure and the indices of respiratory events of sleep in asymptomatic nocturnal hypoglycemia were revealed. The determination of asymptomatic hypoglycemic episodes during sleep enables to reveal a risk group concerning the development of obstructive sleep apnoea.

Recommendations on application: Polysomnographic study enables to reveal sleep disorders in DM type 1 and defines the necessity of treatment correction. The revealed deficiency of slow wave sleep, a prolonged REM sleep characterizes decompensation of DM type 1.

Area of application: endocrinology, neurology, psychotherapy, therapy.

Научное издание

Дорошкевич Инна Петровна

**ВЛИЯНИЕ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА
НА СОМНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА**

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

по специальности 14.01.02 – эндокринология

Подписано в печать 10.05.2018.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл.-печ. л. 1,40 . Уч.-изд. л. 1,33. Тираж 60 экз. Заказ 78.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.