© Коллектив авторов, 2016

Гендерные особенности структурной организации сна при синдроме апноэ

И.М. МАДАЕВА, О.Н. БЕРДИНА, Н.В. СЕМЕНОВА, Л.А. ГРЕБЕНКИНА, В.В. МАДАЕВ, Л.И. КОЛЕСНИКОВА

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Сомнологический центр, Иркутск, Россия

Резюме

Цель исследования — выявление гендерных особенностей структуры сна при синдроме обструктивного апноэ во сне (COAC) при полисомнографическом мониторинге (ПСГМ).

Материалы и методы. По результатам предварительного анкетирования с помощью скринингового опросника апноэ в исследование включили 58 женшин (индекс массы тела — ИМТ 38,2±2,1 кг/м²) и 75 мужчин (ИМТ 34,2±1,8 кг/м²) в возрасте 50—55 лет с жалобами на храп, остановки дыхания во время сна, повышенную дневную сонливость. Формирование и сравнение групп осуществляли по типу копия—пара после объективного подтверждения диагноза СОАС посредством ПСГМ, который осуществляли в специализированной лаборатории сна с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As40 и интегрированным модулем для сна SPM-1 (США) по стандартной методике. Диагноз апноэ, степень тяжести определяли в соответствии с Международной классификацией нарушений сна (2005 г.).

Результаты. По результатам ПСГМ мужчин и женшин разделили на 3 группы по обшепринятой шкале степени тяжести СОАС. Сравнительный анализ показателей структуры сна при одинаковой степени тяжести СОАС выявил различия в структуре сна у мужчин и женшин, которые характеризуются более выраженной фрагментарностью, нарушением шкличности и появлением основного специфического феномена нарушения интегративной деятельности сомногенных структур — феномена альфа-дельта-сна у мужчин по сравнению с женшинами. Выявлено увеличение времени «быстрого» (REM) сна, времени бодрствования в течение ночи после засыпания, показателя латентности ко сну у женшин с одновременным уменьшением обшей эффективности сна про сравнению с таковой у мужчин при одинаковой степени тяжести СОАС.

Заключение. Выявленные гендерные различия по структуре сна мы объясняем наличием компенсаторных механизмов в функционировании сомногенных структур мозга у женшин, а преобладание REM-сна является компенсаторно-приспособительной реакцией системы гомеостаза сна, что обусловливает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: структура сна, полисомнография, гендерные различия, сомногенные структуры, возрастной дефицит гормонов.

Gender characteristics of the structural organization of sleep in obstructive sleep apnea syndrome

I.M. MADAEVA, O.N. BERDINA, N.V. SEMENOVA, L.A. GREBENKINA, V.V. MADAEV, L.I. KOLESNIKOVA

Sleep Center, Research Centre for Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russia

Aim. To reveal gender characteristics of the sleep structure in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) during polysomnographic monitoring (PSGM).

Subjects and methods. According to the results of a pre-survey using an apnea screening questionnaire, the investigation included 58 women (body mass index (BMI), 38.2±2.1 kg/m²) and 75 men (BMI, 34.2±1.8 kg/m²), aged 50—55 years, who complained about snoring, sleep apnea, and daytime hypersomnia. Copy-pair groups were formed and compared after objectively confirming the diagnosis by PSGM made at a specialized sleep laboratory, by applying the GRASS-TELEFACTOR Twin PSG system (Comet) with an integrated SPM-1 sleep module (USA) in accordance with the standard procedure. The International Sleep Disorder Classification (2005) was used to diagnose apnea and to estimate its severity.

Results. According to the results of PSGM, the men and women were divided into 3 groups, by using the generally accepted OSAS severity scale. Comparative analysis revealed differences in sleep structure parameters with the equal severity of OSAS in the men and women. These differences were characterized by a more marked fragmentariness, impaired cyclicity, and the appearance of the basic specific phenomenon of impaired integrated activity of somnogenic structures — an alpha-delta sleep phenomenon in the men versus the women. There were increases in the time of rapid eye movement (REM) sleep, in that of awakening at night after falling asleep, and in sleep latency in the women with a simultaneous decrease in the total effectiveness of sleep compared to that in the men with the equal-severity OSAS.

Conclusion. The found gender differences in the sleep structure may be ascribed to the compensatory mechanisms in the function of brain somnogenic structures in the women and the preponderance of REM sleep is a compensatory adaptive response of the sleep homeostatic system, which necessitates further investigations in this area.

Keywords: sleep structure, polysomnography, gender differences, somnogenic structures, age-related hormone deficiencies.

АД — артериальное давление

ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ

ИМА — индекс микроактиваций (arousal index)

 ${
m MBC}$ — медленноволновой сон

ПСГ — полисомнография

ПСГМ — полисомнографический мониторинг

СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

nREM — nonrapid eye movement — без быстрых

движений глаз

REM — rapid eyes movement — с быстрыми движениями глазных яблок SaO,@Nadir — степень десатурации

SaO₂ — насыщение (сатурация) крови кислородом WASO — wake after sleep onset — время бодрствования в течение ночи после засыпания

В последние годы пристальное внимание обращено к роли сна и его нарушений в развитии соматической патологии. Наиболее ярким представителем патологического состояния сна является синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), характеризующийся храпом, повышенной дневной сонливостью, головной болью при пробуждении, снижением либидо и учащенным ночным диурезом. Достаточно часто при тяжелом течении СОАС наблюдается повышение артериального давления (АД), преимущественно в утренние часы. СОАС характеризуется высокой распространенностью и тяжестью осложнений и встречается почти у 5% населения земного шара [1]. Гетерогенность патофизиологических проявлений данного состояния требует внимания практически во всех областях современной медицины, обусловливая необходимость мультидисциплинарных подходов к патологии сна [2-8]. Проведенные в 70-80-е годы прошлого столетия эпидемиологические исследования продемонстрировали значительное превалирование СОАС у мужчин — от 60:1 до 10:1 [9, 10]. Однако конец XX и начало XXI столетия ознаменованы знаменитым широкомасштабным эпидемиологическим исследованием, которое получило название «Висконсинское исследование», результаты которого развенчали миф об истинно «мужском» лице СОАС и показали превалирование в общей популяции проявлений СОАС у мужчин как 2—3:1 у женщин. Причем отмечается рост числа нарушений дыхания во время сна у женщин в менопаузе, достигая 2% в общей популяции [11].

Картина гендерных особенностей в медицине сна имеет предысторию и закономерно связана с определенными изменениями в различных периодах жизни женщины [12—14]. Последние десятилетия ознаменованы новой «волной» пристального внимания к особенностям течения СОАС у мужчин и женщин, и эти исследования посвящены в основном особенностям клинической манифестации, преморбидному фону, особенностям использования терапии с применением постоянного положительного давления в дыхательных путях, которые доказывают гендерную специфичность [15-20]. Однако работ, посвященных гендерным особенностям структуры сна при СОАС, недостаточно, а имеющиеся в литературе данные единичны и противоречивым. Поэтому целью представляемого фрагмента исследования является изучение гендерных особенностей структуры сна при СОАС при возрастном дефиците гормонов.

Сведения об авторах:

Мадаева Ирина Михайловна — д.м.н., рук. Сомнологического центра

 $\emph{Бердина Ольга Николаевна} -$ к.м.н., врач Сомнологического центра

Гребенкина Людмила Анатольевна — д.б.н., г.н.с., рук. лаб. патофизиологии

Мадаев Виктор Васильевич — врач-терапевт

Колесникова Любовь Ильинична — д.м.н., проф., научный рук., чл.-корр. РАН

Материалы и методы

Работа выполнена на базе Сомнологического центра ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск. Пациенты, участвующие в исследовании, обратились самостоятельно или были направлены терапевтом в период с 2006 по 2014 г. В работе соблюдались принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул. 2008).

По результатам предварительного анкетирования с помощью специализированного скрининг-опросника апноэ (А.М. Вейн, Т.С. Елигулашвили, 1998) в исследование включили 58 женщин (индекс массы тела — ИМТ $38,2\pm2,1$ кг/м²) и 75 мужчин (ИМТ $34,2\pm1,8$ кг/м²) в возрасте 50-55 лет с жалобами на храп, различной степени интенсивности и длительности проявлений в анамнезе, остановки дыхания во время сна, повышенную дневную сонливость, головную боль в утренние часы. Формирование и сравнение групп осуществляли по типу копия—пара.

Критерии включения в группу женщин с эстрогендефицитным состоянием: жалобы на храп, «не освежающий силы сон», остановки дыхания во время сна со слов окружающих; повышенную дневную сонливость; возраст 50-55 лет; отсутствие менструальной функции более 24 мес; уровень фолликулостимулирующего гормона (Φ С Γ) >20 мед/мл, индекс лютеинизирующий гормон/ Φ С Γ <1; ультразвуковые критерии: тонкий нефункциональный эндометрий, M-эхо 0,5 см или меньше; отсутствие фолликулярного аппарата яичников.

Критерии включения в группу мужчин с возрастным дефицитом гормонов: жалобы на храп, «не освежающий силы сон», остановки дыхания во время сна со слов окружающих; повышенная дневная сонливость; возраст 50—55 лет; уровень тестостерона <12 нмоль/л общего тестостерона; снижение либидо; учащенное ночное мочеиспускание.

Критерии исключения: возраст моложе 50 и старше 55 лет; наличие в анамнезе обострения хронических заболеваний и острые заболевания; отсутствие храпа и клинических признаков апноэ; применение базисной заместительной гормональной терапии.

Методы исследования: скрининговое анкетирование по разработанной А.М. Вейном, Т.С. Елигулашвили в 1998 г. анкете, основанной на распространенности основных проявлений СО-АС [21].

Полисомнографический мониторинг (ПСГМ) осуществляли в специализированной лаборатории сна с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As40 и интегрированным модулем для сна SPM-1 (США) по стандартной методике под контролем видео- и аудиозаписи. Расширенное ПСГМ включало запись электроэнцефалограммы в 4 стандартных отведениях с наложением референтных электродов на сосцевидные отростки (O1/A2, O2/A1, C3/A2, C4/A1); движения глазных яблок правого и левого глаза (электроокулограмма - ЭОГ); электромиограмма с подбородочных и передних большеберцовых мышц; электрокардиограмма в одном стандартном отведении; одновременно регистрировали ороназальный воздушный поток дыхания с помощью термопары, генерирующей электрический сигнал в ответ на колебания температуры воздуха при дыхании; грудного и брюшного дыхательных усилий посредством пьезокристаллических датчиков, генерирующих электрический сигнал в ответ на растяжение эластичного фиксирующего

Контактная информация:

Семенова Наталья Викторовна— к.б.н., с.н.с. лаб. патофизиологии; тел.: +7(395)220-7636, +7(395)220-7367; e-mail: natkor_84@ mail.ru

пояса; определение степени насыщения крови кислородом (пульсоксиметрию) посредством наложения специального датчика на палец обследуемого. Кроме того, накладывали датчики для регистрации эпизодов храпа и положения тела пациента во время сна. Диагноз апноэ, степень тяжести определяли в соответствии с Международной классификацией нарушений сна (2005 г.).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ Statistica 6.1 («Stat-Soft Inc», США; правообладатель лицензии — НЦ ПЗС и РЧ). Для объективной оценки близости распределения признаков в выборке к нормальному распределению до проведения статистического анализа оценивали характер распределения каждого показателя с помощью критериев Шапиро-Уилка (W). Критерии проверяют нулевую гипотезу Н₀: распределение изучаемого признака не отличается от нормального. Отклонение от нормального распределения считали статистически достоверным при p < 0.05; при p > 0.05 вероятность является значимой, поэтому полагали, что значения переменной достаточно хорошо подчиняются нормальному закону распределения. В связи с этим при сравнении соответствующих показателей использовали средние арифметические значения (М) с указанием стандартного отклонения от среднего (SD), а оценку достоверности различий средних величин проводили с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты

В табл. 1 представлена характеристика обследуемых групп. Следует отметить, что женщины с СОАС отличаются высоким ИМТ по сравнению с мужчинами. Причем последующий анализ полученных результатов после ПСГМ выявил следующее: наибольший процент больных с СОАС с тяжелым течением характеризуется ИМТ больше 36 кг/м². Артериальная гипертония (АГ) встречается в 96% случаев при СОАС с тяжелым течением у мужчин и в 80% у женщин, в 32% — при средней степени тяжести СО-АС у мужчин, тогда как у женщин при аналогичном течение СОАС — в 23% случаев, причем отмечается рефрактерность к гипотензивной терапии. Характерное сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и СОАС, так называемый синдром перекреста, установлен у 5 мужчин. Тогда как в группе женщин на наличие ХОБЛ указали лишь 9 (15,5%) женщин, причем 8 из них отметили курение. Курение в анамнезе значительно утяжеляло течение СОАС. Следует заметить, что мужчины отличаются от группы женщин более выраженной длительностью клинических проявлений СОАС, чему способствует огромное количество причин, связанных с анатомическими особенностями верхних дыхательных путей, преобладанием жировой массы в области шеи и живота и т.д. Единый гормональный фон, тождественный возрастному гипогонадизму и дефициту эстрогенов, позволил более тщательно оценить и подобрать клинические группы для сравнительного анализа. Кроме того, при сравнении групп учитывалась сопоставимость по степени тяжести СОАС, а также возраст пациентов по типу копия—пара.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики нарушений сна признана полисомнография (ПСГ). Полное полисомнографическое исследование по стандартной методике [22] под контролем видео- и аудиозаписи проведено всем обследуемым пациентам. Общая длительность исследования у всех пациентов составляла 7—8 ч ночного сна. При анализе полученных данных обращали особое внимание на наиболее информативные показатели: общая длительность I, II стадий, III—IV стадий медленноволнового сна (МВС) и фазы «быстрого» сна, или сна с быстрыми движениями глазных яблок (rapid eves movement — REM) в минутах; общая эффективность, оцениваемая как отношение общей длительности сна к общему времени записи, выражаемая в процентах: латентность ко сну; показатели времени бодрствования в течение ночи после засыпания — WASO (wake after sleep onset) в минутах. Оценивали респираторные «паттерны» — индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), распределение в зависимости от сна без быстрых движений глаз (nonrapid eye movement nREM) и REM-сна, длительность эпизодов апноэ и гипопноэ в nREM- и REM-сне, индекс микроактиваций (ИМА, «arousal index», оцениваемые как количество событий в час, а также среднее насыщение (сатурация) крови кислородом (SaO₂) во время ночного сна, средние показатели SaO, во время nREM- и REM-сна, степень десатурации (SaO₂@Nadir) nREM и REM.

По результатам ПСГ мужчин и женщин разделили на 3 группы по степени тяжести СОАС: легкая, умеренная и тяжелая.

Согласно сравнительной характеристике показателей ПСГМ у женщин и мужчин с легкой степенью тяжести СОАС (табл. 2), статистически значимые различия обнаружены в общей эффективности сна, WASO и REM-сна. Полученные результаты убедительно демонстрируют увеличение показателя WASO у женщин в 4 раза, а REM-сон у женщин представлен во времени в большей степени, чем у мужчин. Остальные показатели, полученные при ПСГМ, оказались сопоставимыми и не демонстрировали изменения в зависимости от пола.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Параметр	Женщины (<i>n</i> =58)	Мужчины (<i>n</i> =75)
Возраст, годы	54,1±1,4 (50,1—55,8)	52,3±2,2 (49,8—54,9)
ИМТ, $\kappa \Gamma/M^2$	38,2±2,1 (35,6—40,5)	34,2±1,8 (32,3—36,3)
Оценка по скрининг-опроснику апноэ, баллы	7,2±2,1 (5,1—9,6)	$10,2\pm1,4 (8,2-12,4)$
Длительность храпа, годы	6,71±1,6 (5,2—8,2)	10,6±1,8 (9,3—13,9)
Установленный диагноз АГ	37 (63,7%)	65 (86,6%)
ХОБЛ в анамнезе	9 (15,5%)	16 (21,3%)
ИБС в анамнезе	8 (13,7%)	19 (25,3%)
СД в анамнезе	32 (55,17%)	28 (37,3%)
Курение	8 (13,8%)	32 (42,6%)
Алкоголь (более 21 порции в неделю)	21 (36,2%)	52 (69,3%)

Примечание. 1 порция = 10 мл (8 г) спирта — допустимая норма алкоголя в день (ВОЗ, 2003).

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей ПСГМ у женшин и мужчин с легким течением СОАС

Показатель	Женщины (<i>n</i> =20)	Мужчины (<i>n</i> =34)
Латентность ко сну, мин	19,45±2,71	13,25±3,71
Общая эффективность сна, %	$70,74\pm9,43$	95,7±5,09*
WASO, мин	61,57±6,22	16,2±4,8*
I, II стадии MBC, мин	$177,9\pm64,21$	$189,22\pm16,78$
III, IV стадии MBC, мин	91,92±36,62	$123,77\pm33,25$
REM, мин	135,63±22,76	94,72±21,77*
ИАГ, событие/ч:		
Total	$9,31\pm2,74$	$8,36\pm3,45$
REM	$4,1\pm0,3$	$3,8\pm0,4$
nREM	6,58±2,2	$6,6\pm1.2$
Среднее SaO ₂ , %	94,16±0,94	$93,23\pm1,6$
nREM	93,2±0,2	$93,4\pm0,4$
REM	92,1±0,2	$92,5\pm0,5$
Десатурация (SaO ₂ @Nadir), %:		
nREM	89,7±0,2	$87,8\pm0,4$
REM	92,1±3.2	93,6±2.6
ИМА, событие/ч	$34,2\pm10,1$	$31,1\pm6,2$
Средняя длительность эпизодов апноэ, с:		
nREM	14,2±2.4	$15,87\pm3.5$
REM	13,4±2,8	$13,03\pm2,6$
Средняя длительность эпизодов гипопноэ, с:		
nREM	22,8±8,2	$17,96\pm2,2$
REM	22,5±5,2	21,14±6,2

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: *-p<0.05 для различий между группами.

При анализе показателей ПСГМ у женщин и мужчин с СОАС умеренной тяжести статистически значимые различия обнаружены по латентности ко сну, общей эффективности сна, WASO, REM-сну, средней длительности эпизодов апноэ и гипопноэ в nREM-сне (табл. 3). Следует отметить более длительное время бодрствования в течение ночи в группе женщин, что демонстрирует показатель WASO у мужчин в 1,86 раза (p < 0.05 ниже, чем у женщин. Так как латентность ко сну также демонстрирует более быстрое засыпание у мужчин, чем у женщин, что в сочетании с показателями WASO позволило определить более высокую эффективность сна у мужчин, несмотря на одинаковую степень СОАС. Однако длительность апноэ в периоды nREM-сна статистически значимо выше у женщин, чем у мужчин. Средняя длительность гипопноэ оказалась, напротив, выше у мужчин.

Анализ результатов ПСГМ (табл. 4) при тяжелой степени СОАС демонстрирует аналогичную картину при анализе показателей латентности ко сну, общей эффективности, WASO. Однако при выраженной тяжести СО-АС отмечаются различия по длительности поверхностного сна с одновременным уменьшение III, IV стадий сна в группе мужчин. При этом в группе женщин длительность REM-сна оказалось больше (103,12 с против 72,83 с в группе мужчин с тяжелым течением СОАС). Распределение эпизодов апноэ соответственно также изменено. ИАГ в REM-сне преобладает у женщин при практически одинаковом ИАГ. По степени десатурации, индексу реакций активаций не выявил различий. Таким образом, при анализе показателей структуры сна при одинаковой степени тяжести СОАС выявлено, что структура сна у мужчин значительно отличается от структуры сна женщин. По мере нарастания тяжести апноэ мы наблюдаем выраженные различия по структуре сна мужчин и женщин. Сон мужчин при тяжелой степени СОАС характеризуется более выраженной фрагментарностью, нарушением цикличности и последующим появлением специфического феномена нарушения интегративной деятельности сомногенных структур — феномена альфа-дельта-сна, наблюдаемый нами при тяжелой степени СОАС чаще у мужчин, чем у женщин (рис. 1, 2 см. на цв. вклейке).

Обсуждение

При сравнительном анализе данных, полученных при ПСГМ, выявлены статистически значимые различия в группах женщин и мужчин одного возраста в сопоставимых группах с одинаковой степенью тяжести СОАС. Следует отметить, что ранее проведенные исследования в основном в зарубежных сомнологических центрах убедительно показали существование гендерных различий по течению клинических симптомов COAC. Так, A. Eliasson и соавт. [23] обосновали более выраженную утомляемость у женщин, чем у мужчин, тогда как повышенная сонливость как наиболее характерный симптом при СОАС тяжелой степени чаще встречается у мужчин. Кроме того, для практической сомнологии актуален вывод, сделанный V. Mihai и соавт. [24] по результатам исследований в Румынии, о том, что под «маской» апноэ зачастую у женщин скрываются различные инсомнические расстройства, раздражительность, головная боль и депрессия. Проведенные исследования с ПСГ в греческой популяции, действительно, выявили различия по структуре сна у мужчин и женщин. Так, у женщин чаще, чем у мужчин, эпизоды апноэ встречаются в REM-, чем МВС-сне [25— 27]. Результаты, полученные нами при анализе эпизодов

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей ПСГМ у женщин и мужчин с СОАС средней степени тяжести

Показатель	Женщины (n=13)	Мужчины (n=15)
Латентность ко сну, мин	22,33±18,16	10,0±2,0*
Общая эффективность сна, %	$75,25\pm5,28$	90,3±4,73*
WASO, мин	$26,66\pm16,12$	14,3±2,5*
I, II стадии MBC, мин	224,5±49,57	$232,37\pm31,14$
III, IV стадии MBC, мин	83,5±15,79	94,44±34,14
REM, мин	$123,01\pm45,35$	97,86±50,0*
ИАГ, событие/ч:		
Total	$20,81\pm5,23$	23,84±4,4
REM	$11,3\pm 3,2$	13,21±4,5
nREM	$10,2\pm 3,1$	11,80±5,5
Среднее SaO ₂ , %	$88,24\pm1,31$	$87,56\pm3,58$
Среднее SaO ₂ , %	$94,16\pm0,94$	93,23±1,6
nREM	90,19±1,7	89±0,9
REM	$88,1\pm0,7$	89,64±1,7
Степень десатурации (SaO, @Nadir), %:		
nREM	$88,5\pm1,7$	$87,2\pm1,7$
REM	$84\pm1,7$	82±1,7
ИМА, событие/ч	44,2±9,5	$45,1\pm 5,2$
Средняя длительность эпизодов апноэ, с:		
nREM	22,6±5,7	19,74±6,4*
REM	$30,1\pm6,2$	34,66±5,1*
Средняя длительность эпизодов гипопноэ, с:		
nREM	$22,7\pm8,1$	32,16±7,8*
REM	$32,1\pm6,4$	39,66±5,6*

Таблица 4. Сравнительная характеристика показаний ПСГМ у женшин и мужчин с тяжелой степенью течения СОАС

Показатель	Женщины (<i>n</i> =25)	Мужчины (n=26)
Латентность ко сну, мин	11,3±4,0	6,33±2,5*
Общая эффективность сна, %	$73,45\pm9,42$	86,6±6,45*
WASO, мин	$33,14\pm18,4$	18,3±1,5*
I, II стадии MBC, мин	$231,31\pm34,78$	271,84±23,98*
III, IV стадии MBC, мин	64,08±27,62	$75,84\pm22,72$
REM-сон, мин	$103,12\pm17,76$	72,83±39,65*
SaO ₂ , %	71,0±5,69	$75,58\pm6,66$
ИАГ, событие/ч:		
Total	$60,5\pm19,74$	62,0±18,34
REM	$46,2\pm11,22$	28,2±9,8*
nREM	19,6±5,2	47,7±15,1*
Среднее SaO ₂ , %	77,7±2,94	$76,5\pm1,6$
nREM	$78,2\pm1,4$	$75,3\pm1,9$
REM	$75,1\pm0,8$	$74,8\pm1,1$
Десатурация (SaO ₂ @Nadir), %		
REM	$66,2\pm1,2$	$65,5\pm2,1$
nREM	$71,4\pm2,3$	$73,4\pm2,8$
ИМА, событие/ч	$74,2\pm10,1$	$71,1\pm6,2$
Средняя длительность эпизодов апноэ, с:		
nREM	55,3±0,8	58,2±1,9
REM	57,2±2,3	$58,1\pm1,8$
Средняя длительность эпизодов гипопноэ, с:		
nREM	$41,3\pm3,8$	$42,1\pm2,6$
REM	54,8±2,4	58,4±6,7

апноэ у женщин с тяжелой формой СОАС, не противоречат данным этих авторов. Вполне возможно, что статистически значимо большая продолжительность «быстрого сна» у женщин объясняется и частотой эпизодов апноэ в

данную фазу. Кроме того, обсуждая полученные результаты, нельзя не отметить, что эффективность сна у женщин с СОАС значительно хуже, чем у мужчин, при сопоставимых ИАГ и уровнях SaO₃. Причем следует подчеркнуть

роль WASO, который статистически значимо различался в группах женщин, демонстрируя больший процент бодрствования в течение ночи по сравнению с таковым у мужчин. Характерно, что с возрастом имеется тенденция к сокращению МВС и REM-сна как у мужчин, так и у женщин [28-31]. Однако Я.И. Левин и соавт. [32], анализируя структуру сна у 50-60-летних, показали, что у женщин по сравнению с мужчинами меньше распространенность III, IV стадий и фазы быстрого сна, увеличена длительность I стадии MBC. Таким образом, постулируются большая фрагментарность, нарушение сегментарной организации и ухудшение эффективности сна у женщин в климактерическом периоде и подобные изменения структуры сна у женщин данного возраста объясняются изменением гормонального статуса при наступлении менопаузы [33-35]. В оригинальном исследовании S. Redlne и соавт. [36] при проведении сравнительного анализа структуры сна в зависимости от возраста, этнической принадлежности и пола, описывается подобная архитектура сна у женщин по сравнению с мужчинами. Причем аналогичная тенденция наблюдалась у американских индейцев и афроамериканцев по сравнению с представителями европеоидной и монголоидной рас. Однако при сравнительном анализе, при имеющейся андро- и менопаузе нами получены результаты, не вполне согласующиеся с описанными наблюдениями. По нашим данным, структура сна женщин качественно отличается от структуры сна мужчин, в первую очередь компенсаторным увеличением времени REM-сна. Стоит отдельного обсуждения, дальнейшего анализа и наблюдения прогностически неблагоприятное преобладание эпизодов апноэ у женщин в REM-сне. Тем не менее положительное действие более длительного REM-сна не улучшает картину эффективности сна, которая у женщин по сравнению с мужчинами снижена, что объясняется вкладом повышенных WASO и латентности ко сну.

Однако наиболее подробное изучение данной работе гендерных особенностей структурной организации сна

позволяет высказать предположение, что преобладание REM-сна у женщин при СОАС такой же степени тяжести, как у мужчин, является компенсаторно-приспособительной реакцией системы гомеостаза сна, который сохраняет свою функцию психической адаптации, обеспечивая лучшую эмоциональную стабилизацию и последующую адаптацию к эмоциональному стрессу. Данные выводы согласуются с выводами о роли «быстрого» сна в психической жизни человека, сделанными корифеями в области нейрофизиологии и нейропсихологии сна, — L. Jouvet, B. Ротенбергом, В. Ковальзоном [37, 38]. Таким образом, согласно нашей концепции, основанной на результатах собственных исследований и анализе многочисленных данных, полученных другими учеными, мы интерпретируем патофизиологические закономерности следующим образом: при тяжелой степени СОАС, при достаточно длительном воздействии стрессирующего фактора в виде постоянной ночной гипоксии, появление наряду с неспецифическими проявлениями нарушения гомеостаза сна феноменов грубой структурной дезорганизации сна -«альфа-дельта-сна», нарушение сегментарной организации, чрезмерная активация структур мозга в ответ на выраженную гипоксию демонстрирует срыв компенсаторно-приспособительных реакций в системе гомеостаза сна. Важным явилось несколько иные различия в структурной организации сна женщин, который не всегда можно трактовать особенностями гормонального фона.

Заключение

Результаты нашего исследования диктуют настоятельную необходимость дальнейших научных изысканий, которые позволят раскрыть иные гендерные особенности организации сна для разработки новых персонализированных подходов к ранней диагностике, коррекции и профилактике в современной медицине сна.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(9):1217-1239.
 - doi:10.1164/rccm.2109080
- Белов А.М., Воронин И.М., Захаров В.Н., Горенкова М.Н. Обструктивные нарушения дыхания во время сна и нарушения сердечного ритма. Терапевтический архив. 2004;3:55-59.
- 3. Синдром обструктивного апноэ во сне в клинике внутренних болезней. Под ред. Синопальникова А.И. М.; 2007.
- Колесникова Л.И., Петрова В.А., Мадаева И.М., Шевырталова О.Н. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов. Пульмонология. 2009;2:65-69.
- Мадаева И.М., Шевырталова О.Н., Мадаев В.В. Применение доксиламина при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией. *Consilium medicum*. 2009;9:69-72.
- Чазова И.Е., Литвин А.Ю. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизмы возникновения, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принципы лечения. Кардиологический вестник. 2009;2:89-103.
- Бузунов Р.В., Царева Е.В. Циркадианные расстройства сна у жителей мегаполиса. Терапевтический архив. 2013;10:79-82.
- Зелвеян П.А., Дгерян Л.Г. Основные патофизиологические звенья поражений почек при синдроме обструктивного апноэ во сне. Терапевтический архив. 2014;6:100-105.

- Gislason T, Almqvist M. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men-an epidemiological study. *Journal Clinical Epidemiology*. 1988;41(6):571-576.
 - doi:10.1016/0895-4356(88)90061-3
- 10. Stradling JR, Grossby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1999;46(2):85-90.
 - doi:10.1136/thx.46.2.85
- Young T, Finn L, Austin D. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:1165-1166.
 - doi:10.1164/rccm.200209-1055OC
- Anderson WM, Falestiny M. Women and sleep. Primary Care Update of Obstet Gynecol. 2000;7:131-137.
 - doi:10.1016/s1068-607x(00)00034-2
- Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Солодова Е.И., Семенова Н.В. Климактерический синдром и нарушения сна. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2012;2-2(84):173-177.
- 14. Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В., Сутурина Л.В., Бердина О.Н., Шолохов Л.Ф., Солодова Е.И. Патогенетическая роль мелатонина при нарушениях сна у женщин климактерического периода. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;156 (7):117-119.
- Mohsenin V. Effect of gender on upper airway collabsility and severety of obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2003;4(6):523-529. doi:10.1016/S1389-9457(03)00168-0
- Yakawa K, Inoue Y, Yagyu H, Hasegawa T, Komada Y, Namba K, Nagai N, Nemoto S, Sano E, Shibusawa M, Nagano N, Suzuki M Gender differences in the clinical characteristics among Japanese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2009;135:337-343.
 - doi:10.1378/chest.08-1414
- Lichuan Ye, Pien W. Grace, Weaver E. Terry. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2009;10:1075-84.
 - doi:10.1016/j.sleep.2009.02.006
- Kim AM, Keenan BT, Jackson N, Chan EL, Staley B, Poptani H, Torigian DA, Pack AI, Schwab RJ. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2014;37(10):1639-1648. doi:10.5665/sleep.4072
- 19. Attarian HP, ed. *Sleep disorders in women: a guide to practical management.* Totowa, New Jersey: Humana press; 2006.
- Subramanian S, Hesselbacher S, Mattewal A, Surani S. Gender and age influence the effects of slow-wave sleep on respiration in patients with obstructive sleep apnea. Sleep and Breathing. 2013;17(1):51-56.
 - doi:10.1007/s11325-011-0644-4
- 21. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. *Синдром ап*ноэ во сне. М.: Издательство Эйдос Медиа; 2002.
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2005.

- Eliasson AH, Kashani MD, Howard RS, Vernalis MN, Modlin RE. Fatigued on Venus, sleepy on Mars — gender and racial differences in symptoms of sleep apnea. Sleep and Breathing. 2015;19(1):99-107.
 - doi:10.1007/s11325-014-0968-y
- Mihai V, Rusu G, Mihăescu T. Demographic. Clinical and polysomnographic differences between men and women. *Pneumologia*. 2010;59(2):64-67.
- Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I, Perraki H, Minaritzoglou A, Alexandropoulou K, Roussos C, Kryger M. Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med.* 2006;7(5):424-430. doi:10.1016/j.sleep.2005.12.014
- Alotair H, Bahammam A.Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breathing*. 2008;12(4):323-329. doi:10.1007/s11325-008-0184-8
- O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Critical Care Med*. 2000;161(5):1465-1472. doi:10.1164/ajrccm.161.5.9904121
- Ohayon MM, Carscadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantative sleepparametrs from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. Sleep. 2004;27(7):1255-1273.
- REM sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed. Amsterdam: Elsivier; 2005.
- Roffarg HR. Participation of REM sleep in the development of the brain: starting hypothesis, unfolding data, current perspective. Sleep Res Soc Bul. 2009;15(2):6-7.
- Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла бодрствование—сон. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.
- Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы.
 Под ред. проф. Левина Я.И. М.: Медпрактика; 2005.
- Manber R, Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. Sleep. 1999;22:540-555.
- Antonijevic IA, Stalla GK, Steiger A. Modulation of sleep electroencephalogram by estrogen replacement in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:277-282. doi:10.1016/S0002-9378(00)70211-0
- Carrier J, Land S, Buysse DJ. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life. *Psy-chophysiology*. 2001;38:232-242. doi:10.1111/1469-8986.3820232
- Redlne S. The effect of age, ethnicity and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Int Med.* 2004;164:406-418. doi:10.1001/archinte.164.4.406
- Shapiro CM, Flanigan MJ. Function of sleep. In Shapiro CM, ed. ABC of Sleep Disorders. London: BMJ Publishing Group; 1993.
- Ротенберт В.С. Сновидения, гипноз и деятельность мозга. М.: Центр гуманитарной литературы РОН; 2001.

Поступила 19.10.2015