

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(22)

2019 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.09.19
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 331.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Велякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),
В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),
Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор),
Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.),
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силов (к.б.н., доцент),
А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.),
Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),
С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),
В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 2(22)

2019

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

**Н.В. Холупко, Т.В. Мохорт, Я.Л. Навменова,
М.Г. Русаленко, А.Б. Малков**

Особенности проявлений диабетической кардиальной нейропатии и синдромом обструктивного апноэ сна

6

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин, А.Л. Чеховский

Структура дозы облучения населения Брагинского, Хойникского и Наровлянского районов Гомельской области от основных источников радиационного воздействия

13

**Г.Я. Брук, А.Б. Базюкин, А.А. Братилова,
В.А. Яковлев**

Закономерности формирования и прогноз доз внутреннего облучения населения Брянской области в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

17

К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова

Уточнённые карты загрязнения трансураниевыми элементами Белорусского сектора зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

24

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надиров,
Н.Е. Фомченко, А.В. Величко**

Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса

30

**М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекяшева,
С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**

Содержание изотопов радия в основных дозообразующих продуктах на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС. Оптимизация метода определения

36

Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова

Воздействие доxorубина и фракционированного облучения на мезенхимальные стволовые клетки человека

44

Reviews and problem articles

**N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navmenova,
M.G. Rusalenko, A.B. Malkov**

Peculiarities of manifestations of diabetic cardiac neuropathy and obstructive sleep apnea syndrome

Medical-biological problems

V.S. Averin, A.L. Chekhovskiy

Structure of dose of radiation appearance of Braginsky, Khoyniksky and Narovlain-sky districts of Gomel region from basic sources of radiation exposure

**G.Ya. Bruk, A.B. Bazjukin, A.A. Bratilova,
V.A. Yakovlev**

Peculiarities of internal exposure doses forming and their prognosis for the population of Bryansk region in the remote period after the Chernobyl accident

K.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova

Updated maps of transuranium elements contamination of the Belarusian sector of the exclusion zone of the Chernobyl NPP

D. Evseenko, Z. Dundarov, E. Nadyrov, N. Fomchenko, A. Velichko

Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress

**M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva,
S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**

Potential population exposure doses due to natural radionuclides content in the foodstuffs

E.R. Lyapunova, L.N. Komarova

Effect of doxorubicin and fractionated irradiation on human mesenchymal stem cells

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 <i>in situ</i>	50	V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya Method of reproduction of experimental rat glioma C6 <i>in situ</i>	
В.В. Поляржин Изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> при экспериментальном аскаридозе	55	V.V. Pabiarzhyn Changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100, Ki 67 in tissues of rat C6 glioma <i>in situ</i> during experimental ascariasis	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
Т.В. Бобр Анализ результатов различных видов лечения посттромботической ретинопатии	61	T.V. Bobr Analysis of the results of different treatments for post-thrombotic retinopathy	
А.В. Величко, М.Ю. Жандаров, С.Л. Зыблев, А.Д. Борсук Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез	66	A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology	
С.В. Зыблева Субпопуляции моноцитов CD14 ^{+mid/high} и CD14 ^{+low} , экспрессирующие рецептор CD86 у пациентов после трансплантации почки	74	S.V. Zybleva CD14 ^{+mid/high} and CD14 ^{+low} monocyte subpopulations, expressing cd86 receptor in patients after kidney transplantation	
А.Г. Карапетян, Н.М. Оганесян, В.С. Григорян Влияние гипоксии и стрессовых факторов на физиологические изменения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	82	A.G. Karapetyan, N.M. Hovhannisyan, V.S. Grigoryan Influence of hypoxia and stress factors on physiological changes in liquidators of the emergency of the Chernobyl NPP	
Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Д.А. Зиновкин, А.Е. Силин, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Коротаева, Л.А. Смирнова Лабораторные и клинические признаки прогрессии моноклональной гаммапатии неуточненного генеза и множественной миеломы	90	Zh. Kozich, V. Martinkov, D. Zinovkin, A. Silin, M. Zhandarov, Zh. Pugacheva, L. Korotaeva, L. Smirnova Laboratory and clinical signs of progression monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in patients	
Е.В. Кушнерова Опыт применения дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы в режиме гипофракционирования дозы излучения	99	E.V. Kushnerova The experience of using remote radiation therapy of prostate cancer in the hypofractionation dose mode	

- | | | | |
|--|------------|--|------------|
| <p>А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович
Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза</p> | <p>105</p> | <p>A.E. Filiustin, G.D. Panasiuk, S.N. Nikanovich
Threshold values of bone mineral density at the computer-tomographic diagnosis of postmenopausal osteoporosis</p> | <p>105</p> |
| <p>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура
Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей</p> | <p>112</p> | <p>S.A. Khoduleva, I.P. Romashevskaya, A.N. Demidenko, E.F. Mitsura
Assessment of hepatotoxicity of the induction therapy stage of acute lymphoblastic leukemia in children</p> | <p>112</p> |

Обмен опытом

- | | |
|--|------------|
| <p>А.В. Макарчик, А.А. Чешик
Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС</p> | <p>117</p> |
| <p>Д.К. Новик, А.В. Денисов, Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко, С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович
Клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры: диагностический поиск и лечение</p> | <p>124</p> |
| <p>А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика
Клинический случай синдрома Джоба</p> | <p>129</p> |

Experience exchange

- | | |
|---|------------|
| <p>A.V. Makarchik, A.A. Cheshik
Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident</p> | <p>117</p> |
| <p>D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko, S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich
A clinical case of acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura. Description and treatment</p> | <p>124</p> |
| <p>A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika
Clinical case report of Job syndrome</p> | <p>129</p> |

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ И СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

¹ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Диабетическая кардиальная автономная невропатия (ДКАН) является серьезным и частым осложнением диабета, имеющим неблагоприятный прогноз. В развитии ДКАН немаловажную роль играет неудовлетворительный гликемический контроль, одним из проявлений которого является вариабельность гликемии. Одной из возможных причин неудовлетворительной компенсации сахарного диабета и прогрессирования осложнений является синдром обструктивных нарушений сна (СОАС). В статье рассматриваются вопросы взаимосвязи вариабельности гликемии, автономной кардиальной невропатии и СОАС.

Ключевые слова: диабет, кардиальная автономная невропатия, вариабельность гликемии, синдром обструктивного апноэ сна

В условиях нарастающей распространенности сахарного диабета (СД) и преувеличения смертности от кардиальной патологии важное значение приобретает изучение не только наиболее распространенной патологии сердечно-сосудистой системы (ишемической болезни сердца в связи с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов и развития сердечной недостаточности), но и такого серьезного и частого осложнения СД, как диабетическая кардиальная автономная невропатия (ДКАН). Прогноз при развитии ДКАН неблагоприятен: с момента появления первых клинических признаков нарушения автономной иннервации сердца ожидаемая смертность в течение 5-6 лет может достигать 56% в результате внезапной остановки сердца, нарушения ритма и апноэ во сне [1]. Фактическая распространенность ДКАН варьирует от 1 до 90%, что определяется отсутствием общепринятых критериев диагностики и включения пациентов в исследования, различиями в составе обследуемых групп по типу и длительности СД, возрасту, полу, качеству гликемического контроля [2].

Крупные эпидемиологические исследования демонстрируют большой вклад в профилактику осложнений СД, в том чис-

ле КАН, интенсификации гликемического контроля. Основным показателем гликемического контроля является уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), однако он не отражает суточных колебаний глюкозы в крови. В то же время пациенты с одинаковыми значениями HbA_{1c} значительно различаются по амплитуде и продолжительности гликемических пиков. Для описания изменений уровня глюкозы у различных пациентов было введено понятие вариабельности глюкозы (ВГ). Независимо от уровня HbA_{1c} ВГ может являться фактором риска развития сосудистых осложнений СД. Одним из проявлений высокой ВГ является гипогликемия, которая является часто встречающейся проблемой у пациентов с СД 1 типа. Среди причин повышенного риска гипогликемии у пациентов с СД 1 типа рассматривается сниженная адренергическая чувствительность и недостаточный контринсулярный ответ, что может быть вызвано поражением автономных нервных волокон. У пациентов с ДКАН снижение выброса адреналина и норадреналина выражено более значительно по сравнению с пациентами без признаков автономной дисфункции. Связь ДКАН

и гипогликемии может быть обусловлена возникновением автономной дисфункции непосредственно на фоне эпизодов гипогликемии. Так, эпизоды гипогликемии сопровождаются удлинением интервала QT и снижением показателей ВРС [3]. Снижение показателей ВРС во время гипогликемии может быть связано с активацией симпатического отдела нервной системы без сопутствующего снижения тонуса вагуса. Тем не менее, следует отметить, что в настоящее время лишь немногими исследованиями проанализирована связь гипогликемии с автономными нарушениями у взрослых пациентов с СД1 и детей [4, 5].

Клинические проявления ДКАН включают:

- снижение ВРС (самый ранний клинический индикатор ДКАН) – отсутствие увеличения частоты сердечных сокращений при вдохе и уменьшения при выдохе;
- тахикардию покоя (развивается в результате поражения *n. vagus* – наиболее длинного из всех нервов, иннервирующих сердце, приводящее к преобладанию симпатических влияний);
- ригидный сердечный ритм, не реагирующий на умеренные нагрузки, стресс или сон (является проявлением практически полной сердечной денервации);
- ортостатическую гипотензию (ОГ) – снижение уровня артериального давления (АД) не менее 20 мм рт.ст. систолического и/или не менее 10 мм рт. ст. диастолического АД в течение 3 мин пребывания в вертикальном положении и снижение систолического АД на 30 мм рт.ст. после вставания;
- немую ишемию миокарда (является результатом изменения болевого порога, который становится недостаточным для индуцирования боли и дисфункции афферентных сердечно-сосудистых нервных волокон [6].

В последние годы появились исследования, доказывающие, что у пациентов с

ДКАН в ночное время преобладает симпатикотония, что определяет отсутствие снижения уровня АД, характерного для здоровых людей, и в последующем вызывает развитие гипертрофии ЛЖ, являясь одним из факторов, способствующих увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД и ДКАН [7]. Снижение активности автономной нервной системы приводит к лабильному течению артериальной гипертензии (АГ) с большими перепадами АД в течение суток и снижением коэффициента средних значений АД день/ночь, инверсии физиологического ритма АД (превышения ночных значений над дневными, а степень изменения суточного ритма колебания уровня АД пропорциональна тяжести ДКАН). Также обнаружены характерные изменения АД в зависимости от приема пищи, характеризующиеся развитием ОГ и постпрандиальной гипотензии (снижение систолического АД на 20 мм рт. ст. и более) в течение 2 часов после приема пищи [8].

Рядом исследователей показана вероятность развития кардиореспираторной остановки при ДКАН, которая может закончиться смертельным исходом, описанном Page и Watkins еще в 1978 г. Механизм этого явления окончательно не выяснен, но предполагается, что причиной феномена кардиореспираторной остановки является нарушение вегетативного звена регуляции дыхания, в частности вагусная денервация легких с нарушением объемзависимых дыхательных рефлексов, афферентная и эфферентная денервация каротидных клубочков с нарушением реакции на гипоксию, денервация рецепторов слизистой верхних дыхательных путей с нарушением рефлекторных ответов на изменение потока и давление воздуха. Исходя из вышесказанного можно утверждать, что оценка наличия нарушений дыхания во сне у пациентов с СД имеет важное клиническое значение, особенно перед проведением оперативных вмешательств, увеличивающих вероятность развития кардиореспираторной остановки у данной категории пациентов при выходе из анестезии [9].

Связь между ДКАН и нарушениями дыхания во сне, включающими синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, синдром центрального апноэ/гипопноэ сна и синдром гиповентиляции во сне, является одной из активно обсуждаемых проблем в настоящее время.

Наиболее изученным состоянием в виду его большей распространенности является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), при котором имеют место повторяющиеся эпизоды прекращения дыхания во время сна вследствие закрытия просвета верхних дыхательных путей, вызванных их повышенной способностью к коллапсу, при сохраненных движениях дыхательной мускулатуры. СОАС часто приводит к повторяющимся эпизодам падения уровня насыщения крови кислородом – десатурации. Согласно Американской Академии медицины сна, обструктивным апноэ является эпизод остановки дыхания с уменьшением потока воздуха от 90% и более и длительностью от 10 сек. и более с последующими усилиями дыхательных мышц, направленными на восстановление дыхания [10]. Гипопноэ представляет собой эпизод неполной остановки дыхания длительностью, по крайней мере, 10 сек. с уменьшением потока воздуха более чем на 30% с ассоциированным падением насыщения крови кислородом более либо равным 4% или с уменьшением потока воздуха от 50% и более с ассоциированным падением сатурации крови кислородом от 3% и более или реакциями активации/пробуждениями, зарегистрированными на электроэнцефалограмме, которые необходимы для повышения тонуса мышц-дилататоров глотки и открытия просвета верхних дыхательных путей для поступления в легкие воздуха. Степень выраженности СОАС определяется индексом апноэ/гипопноэ, полученным в результате ночного полисомнографического исследования, который определяется количеством эпизодов обструктивного апноэ и гипопноэ за один час сна в сочетании с активациями, связанными с дыхательными усилиями, регистрируемыми на

электроэнцефалограмме, не отвечающими критериям апноэ-гипопноэ. Типичная картина СОАС формируется при наличии более пяти эпизодов апноэ/гипопноэ за один час сна [10]. СОАС сложно установить по клиническим проявлениям в связи их неспецифичностью (сонливость, утренняя головная боль, нарушения памяти и концентрации внимания, ослабление либидо, депрессия, эмоциональные нарушения, храп (громкий и нерегулярный) и апноэ, чрезмерная потливость, пробуждения с ощущением одышки, никтурия, учащенное сердцебиение, сухость во рту после пробуждения). Анализ проявлений СОАС свидетельствует о том, что часть из них может быть ассоциирована с СД и нарушениями его краткосрочной компенсации.

Распространенность СОАС среди пациентов с СД 2 типа по данным других исследований составляет от 23% (по данным пульсоксиметрии в течение ночи) до 86% (пациентов с СД 2 и ожирением, включенных в когортное исследование Sleep Action for Health in Diabetes (AHEAD), при проведении полисомнографии) [11, 12]. Также доказана связь СД 2 типа у взрослых с более высокими показателями расстройств сна, таких как бессонница, чрезмерная сонливость, дыхательные паузы, храп, дневная сонливость, синдром беспокойных ног [13].

Результаты исследований позволяют утверждать, что СОАС ухудшает контроль СД, может способствовать развитию хронических осложнений СД. В исследовании, проведенном Aronsohn et al, ИДР индекс апноэ/гипопноэ ≥ 5 в час был связан с худшим гликемическим контролем у пациентов с СД по уровню HbA_{1c} , причем этот результат не зависел от таких факторов, как индекс массы тела, раса, возраст, пол и число лет с СД [14]. Исследование, проведенное среди 311 пациентов с СД 2 типа с использованием Эпвортовской шкалы сонливости, также выявило связь между сонливостью и эффективностью гликемического контроля. Старатифицированный анализ по полу показал, что сонливость, о которой сообщали сами пациенты, была связана с более высо-

ким уровнем HbA_{1c} у мужчин с индексом массы тела (ИМТ) $<35 \text{ кг/м}^2$ [15].

Результаты немногочисленных исследований демонстрируют возможное влияние автономной нейропатии на развитие СОАС при СД [16]. Еще в 1998 г. Ficker с соавт. получили данные о распространенности СОАС у 26% пациентов с СД 2 типа и ДКАН [17]. По данным Bottini et al. взрослые пациенты с СД 2 типа без ожирения и с автономной невропатией независимо от тяжести невропатии имели обструктивные апноэ/гипопноэ сна с частотой от 25% до 30% [18]. Оба автора показали, что распространенность тяжелых респираторных нарушений (индекс апноэ/гипопноэ более 10 в час) составила до 28%. Отмечено, что у пациентов с вегетативной диабетической невропатией отмечаются апноэ центрального типа и синдром гиповентиляции, несмотря на то, что СОАС является наиболее распространенным типом респираторных нарушений сна.

Результаты проведенного метаанализа продемонстрировали двукратное преобладание распространенности СОАС у пациентов с ДКАН по сравнению с пациентами без ДКАН [16]. Несомненно, что механизмы, объясняющие влияние автономной нейропатии на развитие СОАС у пациентов с СД 2 типа, требуют дальнейшего изучения. С одной стороны, вегетативная дисфункция ведет к увеличению чувствительности центральных хеморецепторов к гиперкапнии, нарушению тонуса дыхательных путей и предрасполагает к возникновению периодического дыхания и центрального апноэ сна (рисунок).

С другой стороны, прерывистая гипоксия, возникающая при синдроме апноэ/гипопноэ сна, вызывает повышенное образование активных форм кислорода, что ведет к усугублению окислительного стресса и нарушениям микроциркуляции, приводящим к повреждению автономной нервной системы и формированию порочного круга [6].

Особый интерес представляет изучение СОАС и др. нарушений сна у пациентов без выраженного ожирения и большой окружности шеи, вызывающих анатомиче-

ские структурные нарушения дыхательных путей. Хотя число опубликованных исследований относительно взаимодействия между СД 1 типа, циклом сна бодрствования и респираторными нарушениями сна ограничено, полученные результаты по этому вопросу, тем не менее, значительны. Опубликованные исследования демонстрируют, что СОАС более распространен у пациентов с СД 1 типа в сравнении с лицами без СД. Villa et al. показали, что у детей в возрасте от 5 до 11 лет с СД 1 типа и нормальным весом регистрируются более частые и продолжительные апноэ, чем у пациентов без СД. Также было определено, что события апноэ во время сна положительно коррелируют с недостаточным гликемическим контролем ($HbA_{1c} \geq 8,0\%$) [20]. Различные исследователи связывают возникновение СОАС с неудовлетворительной компенсацией СД у взрослых [13, 20, 21]. Наиболее значимые и выраженные отклонения в респираторных событиях сна выявляются у пациентов с ночными гипогликемиями, СОАС зарегистрировано у 85,71% обследованных и имеет наибольшую продолжительность по сравнению с пациентами без гипогликемических эпизодов в течение ночи наблюдения [22].



СОАС- синдром обструктивного апноэ сна, АН- автономная нейропатия

Рисунок – Возможные взаимодействия между обструктивным апноэ сна и диабетом 2 типа [16]

Наличие СОАС у пациентов без ожирения может быть следствием автономной нейропатии, в том числе у пациентов с СД 1 типа. В одном из исследований распространенность СОАС у пациентов с СД 1 типа и ДКАН составила 67% против 23% у пациентов с СД 1 типа и без ДКАН и 4,5% в группе контроля [23]. При этом эффективность сна была выше в группе пациентов с СД 1 типа без ДКАН и нарушения архитектуры сна при наличии ДКАН. Авторы считают, что выявленные нарушения могут способствовать ухудшению прогноза и снижению качества жизни этих пациентов без специфического лечения этих состояний [23].

У пациентов с СД 1 типа преобладают бессимптомно протекающие апноэ. Примечательно, что уровень дневной сонливости по шкале Эпворт обычно находится в пределах нормальных значений даже у пациентов с СОАС [24]. Это обстоятельство указывает на необходимость активного поиска СОАС у пациентов с СД 1 типа даже без клинических проявлений из-за повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время имеются результаты об эффективности использования на первом этапе Берлинского опросника у пациентов с СД 1 и 2 типа для выявления риска СОАС [25].

Отдельная группа исследований касается связи СОАС и диабетической ретинопатии. Эпизоды гипоксемии при СОАС могут коррелировать с увеличением уровня медиаторов воспаления, что в значительной степени связано с развитием микрососудистых осложнений [26]. Согласно данным исследования, проведенного Borel A-L et al. распространенность СОАС (индекс апноэ/гипопноэ >15/час) у пациентов с СД 1 типа составляет 40%, причем эти пациенты были старше, имели более длительную продолжительность заболевания и более высокую распространенность ретинопатии [27]. Согласно данным другого исследования распространенность СОАС, определяемая как индекс апноэ/гипопноэ >10/ч, составляла 46%, а распространенность тяжелой формы СОАС (индекс ап-

ноэ/гипопноэ >30/час) достигала 19%. У пациентов с СОАС также отмечалась более высокая продолжительность диабета и более высокая распространенность ретинопатии и АГ [24].

Пациенты с СОАС имеют повышенный риск развития стенокардии, заболеваний коронарных артерий, аритмий и внезапной смерти [28]. Развитие СОАС приводит к усугублению нарушений углеводного обмена, прогрессированию резистентности к инсулину, СОАС может быть причиной неэффективного лечения диабета типа 2. Опубликованы сведения о негативном влиянии СОАС на заживление язвенных дефектов стоп у пациентов с СД, что обусловлено развитием нейропатии с вовлечением в патологический процесс волокон вегетативной нервной системы [29].

Заключение

В современных условиях, когда пациенты с СД 1 типа при условиях адекватного лечения имеют относительно высокую продолжительность жизни, когда пациенты доживают до зрелого возраста, раннее выявление ДКАН и СОАС имеет значение для клинициста в связи с возможностью определения степени риска сердечно-сосудистых заболеваний и риска развития других осложнений СД и индивидуализации целей лечения. Необходимо проведение дополнительных исследований для лучшего понимания механизмов, определяющих развитие СОАС у пациентов с СД 1 типа и ДКАН, и его влияние на контроль СД и развитие его осложнений, возникновение кардиоваскулярных рисков.

Библиографический список

1. Стаценко, М.Е. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: фокус на нерешенные проблемы / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина // Архив внутренней медицины. – 2013. – № 3(11). – P.57-62.
2. Vinik, A.I. Diabetic autonomic neuropathy / A.I. Vinik, T. Erbas // Handbook of clinical neurology. – 2013. – №.117. – P. 279-94.

3. Association Between Impaired Cardiovascular Autonomic Function and Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes / Jaiswal M. [et al.] // *Diabetes Care*. – 2014. – № 37(9). – P. 2616-2621. doi: 10.2337/dc14-0445.
4. Paty, B.W. The role of hypoglycemia in cardiovascular outcomes in diabetes / B.W. Paty // *Canadian Journal of Diabetes*. – 2015. – № 39(5). – P.155-1599. doi:10.1016/j.jcjd.2015.09.009.
5. Лаптев, Д.Н. Связь гипогликемии и вариабельности гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа / Д.Н. Лаптев // *Сахарный диабет*. – 2014. – №. 4. – P. 87-92.
6. Fisher, V.L., Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives / V.L. Fisher, A.A. Tahrani // *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. – 2017. – №.10. – P. 419-434.
7. Pop-Busui, R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a clinical perspective / R. Pop-Busui // *Diabetes Care*. – 2010. – №.33. – P. 434-441.
8. Postprandial Blood Pressure Decrease in Patients with Type 2 Diabetes and Mild or Severe Cardiac Autonomic Dysfunction // M. Hashizume [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health* – 2019. – № 16. – P. 812. doi:10.3390/ijerph16050812.
9. Мохорт, Т.В. Диабетическая кардиальная автономная нейропатия / Т.В. Мохорт // *Медицинские новости*. – 2012. – № 6. – P. 41-46.
10. American Academy of Sleep Medicine Manual for Scoring Sleep, 2007 / *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2012. – №.8(5). – P.597-619.
11. West, S.D. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes / S.D. West, D.J. Nicoll, J.R. Stradling // *Thorax*. – 2006. – № 61(11). – P.945-950.
12. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes / G.D. Foster [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – №32(6). – P.1017-1022.
13. Barone, M.T.U. Type 1 Diabetes associated with sleep disorders / M.T.U. Barone, L. Menna-Barreto // *Sleep Science*. – 2009. – №2(2). – P. 96-98.
14. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes / R.S. Aronsohn [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2010. – №181. – P.507-513.
15. Aurora, R.N. Obstructive Sleep Apnea, Sleepiness, and Glycemic Control in Type 2 Diabetes / R.N. Aurora, N.M. Punjabi // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2019. – №15(5). – P. 749-755. doi: 10.5664/jcsm.7768.
16. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes / K. Rasche [et al.] // *European Journal of Medical Research*. – 2010. – №15 (II). – P. 152-156.
17. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy / J.H. Ficker [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 1998. – №11. – P. 14-19. DOI: 10.1183/09031936.98.11010014.
18. Sleep-disordered breathing in non-obese diabetic subjects with autonomic neuropathy / P. Bottini [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2003. – №22. – P. 654-660.
19. Sleep Disorders in Type 2 Diabetes / D. Khandelwal [et al.] // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2017. – №21(5). – P. 758-761.
20. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control / M.P. Villa [et al.] // *Diabetologia*. – 2000. – №43. – P. 696-702.
21. Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis / S. Reutrakul [et al.] // *Sleep Medicine Reviews*. – 2016. – №23. – P.26-45. doi: 10.1016/j.sleep.2016.03.019.
22. Мохорт, Т.В. Нарушения сна при сахарном диабете 1-го типа в зависимости от показателей суточного мониторинга гликемии и достижения целевых уровней гликемии / Т.В. Мохорт, И.П. Дорошкевич // *Международный эндокринологический журнал*. – 2017. – №13. – P.121-128. doi: 10.22141/2224-0721.13.3.2017.104107.
23. Cardiovascular autonomic neuropathy contributes to sleep apnea in young and lean type 1 diabetes mellitus patients / C.C. Janovs-

ky [et al.] // *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. – 2014. – №5. – P. 119. doi: 10.3389/fendo.2014.00119.

24. Obstructive sleep apnoea in people with Type 1 diabetes: prevalence and association with micro- and macrovascular complications / G. Manin [et al.] // *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. – 2015. – №32(1). – P. 90-96.

25. Obstructive sleep apnea in adults with type 1 and type 2 diabetes: perspectives from a quality improvement initiative in a university-based diabetes center / S. Ioja [et al.] // *BMJ open diabetes research & care*. – 2017. – №5. doi:10.1136/bmjdr-2017-000433

26. Relationship of Obstructive Sleep Apnoea with Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis / Z. Zhu [et al.] // *BioMed Research*

International. – 2017. – Article ID 4737064, 5 pages doi.org/10.1155/2017/4737064.

27. Farabi, Sarah S. Type 1 Diabetes and Sleep / Sarah S. Farabi // *Spectrum. Diabetes journals*. – 2016. – №29(1). – P.10-13 doi.org/10.2337/diaspect.29.1.10.

28. Obstructive sleep apnoea and Type 2 diabetes mellitus: are they connected? / Y. Mok [et al.] // *Singapore Medical Journal*. – 2017. – №58(4). – P. 179-183 doi: 10.11622/smedj.2017027.

29. Elevated obstructive sleep apnoea risk score is associated with poor healing of diabetic foot ulcers: a prospective cohort study / G. Maltese [et al.] // *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. – 2018. – №35(11). – P.1494-1498. doi: 10.1111/dme.13780.

N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navменова, M.G. Rusalenko, A.B. Malkov

PECULIARITIES OF MANIFESTATIONS OF DIABETIC CARDIAC NEUROPATHY AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

Diabetic cardiac autonomic neuropathy (DCAN) is a serious and frequent complication of diabetes mellitus with a poor prognosis. The development of DCAN is associated with an unsatisfactory glycemic control, one of the manifestations of which is glycemic variability. Poor compensation for diabetes mellitus and the complication progression is possibly caused by Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). The article discusses the correlation of glycemic variability, autonomic cardiac neuropathy and OSAS.

Key words: *diabetes mellitus, cardiac autonomic neuropathy, glycemia variability, obstructive sleep apnea syndrome*

Поступила 01.09.2019