

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>
УДК 616.89-008.6-008.64-008.64.2-008.64.3



ОСОБЕННОСТИ ДИССОМНИЙ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Ю.И. Коценко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
пр. Ильича, д. 16, г. Донецк, 287003, Донецкая Народная Республика

Резюме. *Введение.* В настоящее время сахарный диабет занимает лидирующие позиции по распространённости, инвалидизации, смертности и относится к медико-социальной проблеме. Микрососудистые и макрососудистые диабетические осложнения негативно сказываются на качестве и продолжительности сна с пагубным влиянием на обменные процессы и регуляцию веса. В большей степени нарушается когнитивная сфера при сахарном диабете 2 типа в виде снижения скорости реакции на внешние стимулы и способность длительное время концентрировать внимание, поэтому мышление становится замедленным, а клинически значимые когнитивные нарушения приводят к трудовой и социальной дезадаптации и снижению адекватного контроля гликемии. *Цель исследования:* проанализировать характер диагностированных когнитивных нарушений и вариантов диссомний при хронической ишемии головного мозга и оценить особенности выявленных диссомний в развитии ранней деменции при сахарном диабете 2 типа. *Объект и методы.* За период с 2017 по 2023 годы обследовано 207 пациентов с хронической ишемией головного мозга и неврологическим дефицитом различной степени тяжести. Всем пациентам выполнено комплексное клиничко-неврологическое обследование с применением специализированных шкал для изучения когнитивной сферы и уровня сна, лабораторное и инструментальное обследование. В исследовании применялись критерии не включения, включения и исключения, после чего отобрано 147 пациентов с хронической ишемией головного мозга и сахарным диабетом 2 типа. Данные обработаны статистически. *Результаты.* При хронической ишемии головного мозга у пациентов с сахарным диабетом 2 типа развиваются когнитивные нарушения ($95,1 \pm 2,4\%$) и диссомнии ($88,9 \pm 3,5\%$), однако их сочетание значимо преобладало ($82,7 \pm 4,2\%$) при дисметаболических признаках ($p < 0,05$). При этом чаще ($p < 0,05$) диагностировали умеренные ($43,2 \pm 5,5\%$) и выраженные ($34,6 \pm 5,3\%$) когнитивные расстройства с умеренной диссомнией ($63,0 \pm 5,4\%$) и повышенной сонливостью ($64,2 \pm 5,3\%$), с эпизодами обструктивного апноэ во сне ($16,0 \pm 4,1\%$) и нарколепсии ($6,2 \pm 2,7\%$) по сравнению с пациентами без сахарного диабета 2 типа ($p < 0,05$). *Выводы.* Наличие сахарного диабета 2 типа повышало риск развития диссомний и когнитивных расстройств, а выявление диссомнии приводило к увеличению шансов ухудшения интеллектуально-мнестического уровня до степени умеренных и выраженных нарушений. Абсолютно необходимым является проведение нейропсихологического тестирования в сочетании с опросниками по диссомнии и количественной оценкой выраженности когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: сахарный диабет, диссомния, когнитивные нарушения, деменция, хроническая ишемия головного мозга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Коценко Ю.И. Особенности диссомний и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга на фоне сахарного диабета 2 типа. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(3):96-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>



FEATURES OF DISSOMNIA AND COGNITIVE IMPAIRMENTS IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA DUE TO DIABETES MELLITUS TYPE 2

Yuliya I. Kotsenko

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, 16 Ilyich Ave., Donetsk, 287003, Donetsk People's Republic

Abstract. *Introduction.* Currently, diabetes mellitus occupies a leading position in terms of prevalence, disability, mortality and it is a medical and social problem. Microvascular and macrovascular diabetic complications negatively affect the quality and duration of sleep with detrimental effects on metabolism and weight regulation. The cognitive sphere is more impaired in type 2 diabetes mellitus in the form of a decrease in the speed of reaction to external stimuli and the ability to concentrate for a long time, so thinking becomes slower, and clinically significant cognitive impairments leads to work and social maladaptation and a decrease in adequate glycemic control. *Aim of the study:* to study the nature of diagnosed cognitive impairments and variants of dissomnias in chronic cerebral ischemia and to evaluate the features of identified dissomnias in the development of early dementia in type 2 diabetes mellitus. *Object and methods.* During the period from 2017 to 2023, 207 patients with chronic cerebral ischemia and neurological deficits of varying severity were examined. All patients underwent a comprehensive clinical and neurological examination using specialized scales to study the cognitive sphere and sleep level, laboratory and instrumental methods of examination. The study applied non-inclusion, inclusion and exclusion criteria and selected 147 patients with chronic cerebral ischemia and type 2 diabetes mellitus. The data has been processed statistically. *Results.* Cognitive impairments ($95,1 \pm 2,4\%$) and dyssomnia ($88,9 \pm 3,5\%$) develop in patients with type 2 diabetes mellitus with chronic cerebral ischemia, and their combination is significant ($p < 0,05$) prevailed ($82,7 \pm 4,2\%$) with dysmetabolic signs. At the same time, moderate ($43,2 \pm 5,5\%$) and severe ($34,6 \pm 5,3\%$) cognitive disorders with moderate dyssomnia ($63,0 \pm 5,4\%$) and increased sleepiness ($64,2 \pm 5,3\%$) with episodes of obstructive sleep apnea ($16,0 \pm 4,1\%$) and narcolepsy ($6,2 \pm 2,7\%$) compared with patients without type 2 diabetes mellitus ($p < 0,05$). *Conclusions.* The presence of type 2 diabetes mellitus increased the risk of developing dyssomnia and cognitive disorders, and the identification of dyssomnia led to an increased chance of a deterioration in the intellectual-mnemonic level to the degree of moderate and severe impairments. Neuropsychological testing in combination with dyssomnia questionnaires and quantitative assessment of the severity of cognitive dysfunction is absolutely necessary.

Key words: diabetes mellitus, dyssomnia, cognitive impairments, dementia, chronic cerebral ischemia.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Kotsenko Yu.I. Features of dissomnia and cognitive impairments in chronic cerebral ischemia due to diabetes mellitus type 2. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(3):96-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.3.PSY.1>

Введение

На сегодняшний день одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем является сахарный диабет (СД) ввиду увеличения распространённости, формирования инвалидизирующих осложнений и высокой смертности [1–5]. По данным The International Diabetes Federation во всем мире в 2021 году распространённость СД регистрировалась у 537 млн человек с неблагоприятным прогнозом на 2030 (643 млн человек) и 2045 (783 млн человек) год. В Российской Федерации по данным Федерального Регистра СД на 01.01.2023 года распространённость СД 1 типа (СД1) в среднем составила 191,0 на 100 тыс. населения с «географическим градиентом» в северо-западных регионах, СД 2 типа (СД2) – 3158,8 на 100 тыс. населения, где вариативность показателей зависит от влияния организационных факторов проведения диагностики и скрининга нарушений углеводного обмена, а также эффективности выявления СД2 в группах риска [1].

При СД2 одной из мишеней гипергликемии является нервная система, где чаще происходит поражение микроциркуляторного русла с развитием цереброваскулярной патологии: хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ), церебральная ангиопатия, острые нарушения мозгового кровообращения [1, 2]. ХИГМ возникает при нарушении перфузии корково-подкорковых связей с прогрессирующим церебраль-

ным многоочаговым или диффузным поражением и развитием вторичной дисфункции лобных долей, которая клинически проявляется разнообразными неврологическими, нейропсихологическими и нейровизуализационными расстройствами [3, 5].

СД2 нарушает качество жизни пациента за счёт увеличения риска развития микрососудистых и макрососудистых осложнений, что негативно сказывается на качестве и продолжительности сна с пагубным влиянием на обменные процессы и регуляцию веса [6, 7]. Диссомния встречается в 33% случаев и носит эпизодический характер, в возрасте старше 65 лет показатель возрастает до 50–65% [8, 9]. По Международной классификации болезней 10 пересмотра диссомнии отражены в нескольких разделах «Психические расстройства и расстройства поведения» (шифр F) и «Болезни нервной системы» (шифр G). F51 Расстройства сна неорганической этиологии: F51.0 Бессонница неорганической этиологии, F51.1 Сонливость [гиперсомния] неорганической этиологии, F51.2 Расстройство режима сна и бодрствования неорганической этиологии, F51.3 Снохождение [сомнамбулизм], F51.4 Ужасы во время сна [ночные ужасы], F51.5 Кошмары, F51.8 Другие расстройства сна неорганической этиологии. G47 Расстройства сна органической этиологии: G47.0 Нарушения засыпания и поддержания сна [бессонница], G47.1 Нарушения в виде повышенной сонливости [гиперсо-

мния], G47.2 Нарушения цикличности сна и бодрствования, G47.3 Апноэ во сне, G47.4 Нарколепсия и катаплексия, G47.8 Другие нарушения сна. Синдром Клейне-Левина, G47.9 Нарушение сна неуточненное.

При СД2 в большей степени нарушается когнитивная сфера (отношение шансов (ОШ) 95% доверительный интервал (ДИ) 36,0-54,0) в виде снижения скорости реакции на внешние стимулы и способность длительное время концентрировать внимание, поэтому мышление становится замедленным [2, 3, 10]. Клинически значимые когнитивные нарушения (КН) приводят к трудовой и социальной дезадаптации, снижению качества жизни и способности больных СД2 к адекватному контролю гликемии [2, 11, 12]. В исследованиях не рассматривается и не раскрывается однозначность причинно-следственных связей патологических механизмов, лежащих в основе КН сосудистого и альцгеймеровского типа в сочетании с диссомниями при инсулинорезистентности головного мозга у пациентов с СД2 [5, 13, 14]. Несмотря на активное изучение когнитивных особенностей при СД2, не изучена связь КН, диссомний с другими микрососудистыми или макрососудистыми осложнениями [15], кроме с диабетической ретинопатии (ОШ 1,61 [95% ДИ 1,01-2,49]), информация вариабельна, противоречива и дискуссионна [7, 16], особенно при диабетических цереброваскулярных осложнениях, что требует дальнейшего наблюдения, особенно среди лиц трудоспособного возраста.

Цель исследования: проанализировать характер диагностированных когнитивных нарушений и вариантов диссомний при хронической ишемии головного мозга и оценить особенности выявленных диссомний в развитии ранней деменции при сахарном диабете 2 типа.

Объект и методы

На стационарном лечении в неврологическом отделении за период с 2017 по 2023 год находились 207 пациентов с ХИГМ и неврологическим дефицитом различной степени тяжести. Критериями включения были СД2, ХИГМ, наличие высшего образования, согласие пациента на участие в исследовании. Исключали пациентов в возрасте младше 18 и старше 75 лет, при наличии вредных привычек (курение, употребление алкоголя, запрещённых препаратов/веществ), принимающих психотропные препараты, в анамнезе с эпилепсией, черепно-мозговыми травмами, системными васкулитами, тяжёлыми психическими, гематологическими, онкологическими и нейроинфекционными заболеваниями, энцефалопатиями другой этиологии, геморрагическими инсультами, наличием тяжёлого неврологического дефицита при церебральном ишемическом инсульте (по NIHSS более 25 баллов) и при

отказе пациентов от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия). Согласно Международной психогериатрической ассоциации ВОЗ, с учётом диагностических критериев были исключены из исследования пациенты с «возрастным когнитивным снижением», где КН развивались постепенно (минимум 6 месяцев), и расстройство происходило в одной из сфер (памяти, внимания, мышления, речи, зрительно-пространственной ориентировки), а по результатам нейропсихологических тестов определялось отклонение от возрастной нормы минимум на одно стандартное отклонение.

Всем пациентам выполнено комплексное клинико-неврологическое обследование. Когнитивный профиль оценивался с использованием шкал: батарея лобной дисфункции (FAB-Frontal Assessment Battery – B. Dubois et al., 1999) и Монреальская когнитивная шкала (MoCA – Montreal Cognitive Assessment – Ziad Nasreddine, 1996). Пациенты с жалобами на диссомнию заполняют опросник, дневники и шкалы, которые позволяют выявить длительность сна, вероятные дисфункциональные особенности: двухнедельный дневник сна, Питсбургский индекс качества сна (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI), шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleeping Scale – ESS) и шкала субъективной характеристики сна Шпигеля [17]. В ходе изучения анамнеза уточнены особенности работы, временные рамки начала и завершение сна, определённый хронотип, культуральный диапазон, влияние приёма лекарств и других веществ. Клинико-лабораторное исследование заключалось в изучении гликемического профиля, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), клинико-инструментальные исследования – в обследовании головного мозга при помощи ультразвукового дуплексного сканирования церебральных артерий с эффектом доплера и магнитно-резонансной томографии 1,5 Т в ангиорежиме.

После комплексного обследования отобрано 147 ($71 \pm 3,2\%$) пациентов (женщин – 55,1%, мужчин – 44,9%) с ХИГМ и СД2 (ХИГМ/СД2) в возрасте 41-74 лет (средний возраст $57,9 \pm 4,1$ года). Все исследуемые были разделены на две группы, где в основную группу (GrO) вошёл 81 ($55,1 \pm 4,1\%$) пациент с ХИГМ/СД2, контрольную группу (GrC) сформировали 66 ($44,9 \pm 4,1\%$) пациентов с ХИГМ без СД2. Средняя длительность СД2 в GrO в среднем $8,3 \pm 2,1$ года (чаще 1-5 лет – $47,8 \pm 6,0\%$ и 6-10 лет – $40,6 \pm 5,9\%$). Все пациенты получали инсулин в эффективной дозе. Исследование гликемии в динамике показало, что в GrO преобладала средняя гипергликемия ($8,3-11,0$ ммоль/л; $53,5 \pm 5,9\%$) и тяжёлая ($11,1-16,5$ ммоль/л; $43,7 \pm 5,9\%$), реже лёгкая гипергликемия ($6-8,2$ ммоль/л; $16,9 \pm 4,4\%$). Также в GrO оценивались гипогликемические эпизоды в анамнезе при СД2. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующей со-

матической патологии и стадии ХИГМ. Не у всех пациентов диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ): в GrO – $90,1 \pm 3,3\%$; в GrC – $89,4 \pm 3,8\%$. По степени тяжести и стадии ГБ различий между возрастными группами не выявлено (ACC/ANA Hypertension Guidelines, 2023).

Все данные обработаны статистически с использованием пакета математических и статистических компьютерных программ Microsoft Excel 16.63.1 (Mac 2021). Для проведения оценки количественных признаков рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и среднеквадратическая ошибка среднего (m). Для качественных признаков рассчитывалась частота встречаемости (%) и стандартная ошибка ($m\%$). Для выявления различий средних значений в двух выборках использовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) либо критерий Манна – Уитни (в случае отклонения закона распределения от нормального). При проведении сравнения распределения значений более, чем в два уровня либо сравнения трёх и более групп использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Нулевую гипотезу о равенстве значений статистических признаков отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$. Также была рассчитана медиана, минимум, максимум и интерквартильный размах (Me [min:max] [Q1:Q3]), рассчитаны отношения шансов, указан доверительный интервал и определение значимости результатов с применением критерия Фишера. Проанализированы данные отечественных и зарубежных исследований с использованием наукометрических баз публикаций.

Результаты

Согласно Международной классификации расстройств сна 3 пересмотра (International Classification of Sleep Disorders, third edition – ICSD-3), диссомнии подразделяются в основном на инсомнии, нарушения дыхания во сне, центральные расстройства гиперсомнолентности, расстройство циркадных ритмов сна-бодрствования (circadian rhythm sleep-wake disorders – CRSWD), парасомнии и двигательные нарушения, связанные со сном [18]. При СД2 с наличием диссомнии отмечается снижение активности церебральных нейротрансмиттерных систем [5, 19, 20].

Ведущими проявлениями диссомнии у пациентов с риском развития КН (в т.ч. деменции) являются затруднения в засыпании (пресомнические) и поддержания длительности и глубины сна (интрасомнические), ранние пробуждения с невозможностью заснуть (постсомнические), апноэ или храп, дневная сонливость, гипнагогические и гипнапомпические галлюцинации, миоклонии, сноговорение, снохождение (в т.ч. синдром беспокойных ног), «сонный пара-

лич», энурез, никтурия, аффективные нарушения, снижение социо-профессиональной деятельности с тенденцией к частому совершению неточностей, личная обеспокоенность нарушениями во время сна. Диагноз устанавливают при наличии признаков инсомнии более 3 месяцев с трудностью начала и поддержания сна, дисфункцией эмоционально-физического состояния днём не менее 3 раз в неделю и отсутствием объективных причин диссомний [21].

У пациентов с СД2 повышается как риск развития КН в целом (ОШ 1,83 [95% ДИ 1,39; 2,41]), так и умеренных когнитивных расстройств (ОШ 1,71 [95% ДИ 1,21–2,42]) [18]. Как показали результаты масштабного анализа, СД2 ассоциирован с увеличением риска деменции, в большей степени у женщин (ОШ 2,34 [95% ДИ 1,86–2,94]) [15, 25].

В нескольких исследованиях рассмотрены механизмы нарколепсии, риск которой увеличивается при СД2, без уточнения распространённости гиперсонливости уже с имеющимся метаболическим расстройством у пациентов [18, 22, 23]. Идентифицированы факторы развития СД2 [5, 15, 22]. По данным мета-анализа (71 исследование) шанс выявления признаков инсомнии при СД2 составляет 39% [95% ДИ 34–44] [24, 25]. Установлена связь инсомнии с показателями СД2: плохой контроль HbA1c (ОШ 2,51 ммоль/моль [95% ДИ 1,1–4,4]; ОШ 0,23% [95% ДИ 0,1–0,4]) и глюкозы натощак (ОШ 0,4 ммоль/л [95% ДИ 0,2–0,7]) [19, 26]. Длительность сна менее 5 часов (ОШ 1,48 [95% ДИ 1,25–1,76]), плохое качество сна (ОШ 1,40 [95% ДИ 1,21–1,63]), инсомнии (ОШ 1,07 [95% ДИ 1,02–1,11]) и обструктивное апноэ во сне (СОАС) (ОШ 2,02 [95% ДИ 1,57–2,61]) связаны с развитием СД2 [23, 25].

По данным исследования индекса массы тела (показатель, изменяющийся у пациентов с СД2) играет доминирующую роль в увеличении уровня дневной сонливости (ESS) у мужчин и вероятность СОАС [18, 23]. При этом у женщин изменение оценки дневной сонливости с тенденцией к её уменьшению в возрасте 25–34 лет связано с более частым развитием хронической инсомнии после деторождения, из-за железодефицитного состояния и, вероятно, депрессивного расстройства. Относительное снижение оценки дневной сонливости в возрасте старше 55 лет связано с пре-, постменопаузальными периодами. Хотя в данном исследовании имеется ряд ограничений: не известно употребление испытуемыми кофеиносодержащих продуктов, физической активности, длительности ночного сна, патологии сна, сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать существенное влияние на дневную сонливость [6, 7, 22].

По данным собственного наблюдения при объективном осмотре обращают на себя внимание парабитальные отёки ($42,0 \pm 5,5\%$), инъектированность

склер ($27,2 \pm 4,9\%$), ксеростомия ($34,6 \pm 5,3\%$) и гипертензия с тахикардией в момент сна или пробуждения ($21,0 \pm 4,5\%$) у пациентов с СД2 ($p < 0,01$), при этом в GrC определяли инъектированность склер ($31,8 \pm 5,7\%$) и ксеростомию ($19,7 \pm 4,9\%$).

В исследовании КН диагностированы в GrO ($95,1 \pm 2,4\%$) и GrC ($65,2 \pm 5,9\%$). Оценивая жалобы пациентов в GrO статистически значимо преобладали замедление мышления ($p = 0,04$), нарушения памяти ($p < 0,001$), снижение простой реакции выбора ($p < 0,002$) и затруднение при обобщении, в т.ч. трудности с ассоциативными нарушениями и способности к абстрагированию ($p < 0,001$) по сравнению с испытуемыми без СД (табл. 1).

В GrO чаще определяли умеренные (УКН) ($43,2 \pm 5,5\%$) ($p < 0,05$) и выраженные КН (ВКН) ($34,6 \pm 5,3\%$) ($p < 0,001$), реже легкие (ЛКН) ($17,3 \pm 4,2\%$) и отсутствие КН ($4,9 \pm 2,4\%$). В GrC превалировали

ЛКН ($31,8 \pm 5,7\%$), УКН ($24,2 \pm 5,3\%$) и отсутствовали КН ($34,8 \pm 5,9\%$), реже имели место ВКН ($9,1 \pm 3,5\%$). Статистически значимые ($p < 0,05$) различия по FAB (табл. 2) и MoCA (табл. 3) были определены между пациентами с ХИГМ2/СД2 и без СД2 (GrC) (табл. 4).

В исследовании диссомнии выявлены в GrO ($88,9 \pm 3,5\%$) и GrC ($59,1 \pm 6,1\%$). При оценке основных жалоб, характерных для нарушения сна, в GrO значимо отмечалось преобладание интрасомнических расстройств ($p = 0,002$), дневной сонливости ($p = 0,01$), миоклонии при засыпании и пробуждении ($p < 0,001$), беспокойного сна и плача во сне ($p < 0,05$), ухудшения памяти и концентрации внимания ($p < 0,05$), снижение мотивации, активности и инициативности ($p < 0,01$), обеспокоенность и неудовлетворенность сном ($p < 0,05$) по сравнению с испытуемыми без СД2 (табл. 5).

Таблица 1. Основные жалобы пациентов с КН при хронических ишемии головного мозга при СД2 и без СД, абс. (% $\pm$ m%), (* $p < 0,05$, критерий χ^2)

Table 1. The main complaints of patients with cognitive impairment in chronic cerebral ischemia with T2DM and without DM, absolute value (% $\pm$ m%), (* $p < 0,05$, χ^2)

Жалобы	GrO, n = 77	GrC, n = 43
Снижение объема внимания	53 (68,8 $\pm$ 5,3%)	33 (76,7 $\pm$ 6,4%)
Нарушение переключения внимания	66 (85,7 $\pm$ 4,0%)	22 (51,2 $\pm$ 7,6%)
Снижение концентрации внимания	75 (97,4 $\pm$ 1,8%)	39 (90,7 $\pm$ 4,4%)
Замедление мышления	69 (89,6 $\pm$ 3,5%)*	24 (55,8 $\pm$ 7,6%)
Снижение простой реакции выбора (застывание)	59 (76,6 $\pm$ 4,8%)*	21 (48,8 $\pm$ 5,6%)
Быстрая истощаемость	24 (31,2 $\pm$ 5,3%)	36 (83,8 $\pm$ 6,4%)
Нарушение памяти	71 (92,2 $\pm$ 3,0%)*	33 (76,7 $\pm$ 3,9%)
Нарушение счета	53 (68,8 $\pm$ 5,3%)*	22 (51,2 $\pm$ 7,6%)
Апраксия	31 (40,3 $\pm$ 5,9%)	12 (27,9 $\pm$ 6,8%)
Хватательный рефлекс	12 (15,6 $\pm$ 4,1%)	6 (14,0 $\pm$ 5,3%)
Затруднение при обобщении, трудности с ассоциациями и нарушение способности к абстрагированию	57 (74,0 $\pm$ 5,0%)*	14 (22,9 $\pm$ 7,1%)

Таблица 2. Уровень когнитивных функций по шкале FAB, абс. (% $\pm$ m%)

Table 2. Level of cognitive functions on the FAB scale, absolute value (% $\pm$ m%)

Показатели по шкале FAB	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Без нарушений (18 баллов)	17 (21,0 $\pm$ 4,5%)	21 (31,8 $\pm$ 5,7%)	< 0,05
Легкая лобная дисфункция (12-15 баллов)	39 (48,1 $\pm$ 5,6%)	35 (53,0 $\pm$ 6,1%)	
Деменция лобного типа (менее 12 баллов)	25 (30,9 $\pm$ 5,1%)	10 (15,2 $\pm$ 4,1%)	

Таблица 3. Уровень когнитивных функций по шкале MoCA, абс. (% $\pm$ m%)

Table 3. Level of cognitive functions on the MoCA scale, absolute value (% $\pm$ m%)

Показатели по шкале MoCA	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Норма (26-30 баллов)	7 (4,9 $\pm$ 2,4%)	22 (34,8 $\pm$ 5,9%)	< 0,05
ЛКН (18-25 баллов)	27 (33,3 $\pm$ 5,2%)	26 (39,4 $\pm$ 6,0%)	
УКН (10-17 баллов)	33 (40,7 $\pm$ 5,5%)	12 (18,2 $\pm$ 4,7%)	
ВКН (менее 10 баллов)	17 (21,1 $\pm$ 4,5%)	5 (7,6 $\pm$ 3,3%)	

Таблица 4. Показатели КН у пациентов по нейропсихологическим шкалам, в баллах (M $\pm$ m), Me [min: max] [Q25: Q75], (* $p < 0,05$, критерий χ^2)

Table 4. Indicators of cognitive impairment in patients according to neuropsychological scales, in points (M $\pm$ m), Me [min: max] [Q25: Q75], (* $p < 0,05$, χ^2)

Показатели по шкалам	GrO	GrC
MoCA	16,5 $\pm$ 0,5 *	23,2 $\pm$ 0,9
	16 [9; 26] [15; 23]	23 [9; 29] [19; 26]
FAB	12,7 $\pm$ 0,6 *	15,1 $\pm$ 0,8
	13 [9; 18] [11; 14]	15 [11; 18] [13; 16]

Таблица 5. Основные жалобы пациентов на нарушения сна при хронических ишемии головного мозга при СД2 и без СД, абс. (% ± m%), (*p < 0,05, критерий χ^2)**Table 5.** The main complaints of patients are sleep disturbances in chronic cerebral ischemia with T2DM and without DM, absolute value (% ± m%), (*p < 0,05, χ^2)

Жалобы	GrO, n = 72	GrC, n = 39
Пресомнические расстройства	58 (80,6 ± 5,0%)	31 (79,5 ± 6,5%)
Интрасомнические расстройства	66 (91,7 ± 3,5%)*	14 (35,9 ± 7,7%)
Постсомнические расстройства	54 (75 ± 5,5%)	28 (71,8 ± 7,2%)
Указания на громкий храп с остановками дыхания более 10 секунд	12 (16,7 ± 4,7%)	2 (5,1 ± 3,5%)
Повышенная дневная сонливость без/с эпизодами засыпания, несмотря на наличие всех условий для сна	51 (70,8 ± 5,8%)*	15 (38,5 ± 7,8%)
Гипнагогические и гипнапомпические галлюцинации	31 (43,1 ± 6,3%)	13 (33,3 ± 7,5%)
Вздрагивания всего тела или отдельных частей в момент засыпания и/или при пробуждении	57 (79,2 ± 5,2%)*	9 (23,1 ± 6,7%)
Скрежет зубами во сне	23 (31,9 ± 5,9%)	27 (69,2 ± 7,4%)
Сногворение	41 (56,9 ± 6,3%)	30 (76,9 ± 6,7%)
Беспокойный сон, плач во сне	56 (77,8 ± 5,3%)*	19 (48,7 ± 8,0%)
Эмоциональные и поведенческие расстройства (гиперактивность, импульсивность, агрессивность)	28 (38,9 ± 6,2%)	29 (74,4 ± 7,0%)
Усталость/недомогание	34 (47,2 ± 6,3%)	13 (33,3 ± 7,5%)
Ухудшение памяти, концентрации внимания	69 (95,8 ± 2,5%)*	21 (53,8 ± 8,0%)
Нарушение социальной, семейной и профессиональной деятельности	30 (41,7 ± 6,3%)	17 (43,6 ± 7,9%)
Снижение мотивации, активности, инициативности	59 (81,9 ± 4,9%)*	15 (38,5 ± 7,8%)
Обеспокоенность и/или неудовлетворённость собственным сном	71 (98,6 ± 1,5%)*	26 (66,7 ± 7,5%)

По данным, полученным в ходе оценки субъективной характеристики по шкале Шпигеля (табл. 6), в GrO зарегистрирована умеренная диссомния (63,0 ± 5,4%) (p < 0,05), реже - выраженная (25,9 ± 4,9%) и здоровый сон (11,1 ± 3,5%) и в GrC чаще определяли умеренные нарушения (40,9 ± 6,1%) и здоровый сон (47,0 ± 6,1%), реже - выраженные расстройства (12,1 ± 4,0%). Анализируя дневную сонливость по шкале Эпворта в GrO чаще выявляли повышен-

ную сонливость (64,2 ± 5,3%) (p < 0,05) с эпизодами СОАС (16,0 ± 4,1%) и нарколепсии (6,2 ± 2,7%), однако в GrC превалировала повышенная сонливость (40,9 ± 6,1%) наряду с отсутствием признаков диссомнии (53,0 ± 6,1%), а также редкими СОАС (64,2 ± 5,3%) и без нарколепсии (табл. 7). Установлены значимые (p < 0,05) различия по шкалам Шпигеля и Эпворта между пациентами с ХИГМ2/СД2 и без СД2 (GrC) (табл. 8).

Таблица 6. Субъективная характеристика сна по шкале Шпигеля, абс. (% ± m%)**Table 6.** Subjective characteristics of sleep according to the Spiegel scale, absolute value (% ± m%)

Показатели по шкале Шпигеля	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Здоровый сон (более 22 баллов)	9 (11,1 ± 3,5%)	31 (47,0 ± 6,1%)	< 0,05
Умеренные нарушения сна (12-22 баллов)	51 (63,0 ± 5,4%)	27 (40,9 ± 6,1%)	
Выраженные нарушения сна (менее 12 баллов)	21 (25,9 ± 4,9%)	8 (12,1 ± 4,0%)	

Таблица 7. Дневная сонливость по шкале Эпворта, абс. (% ± m%)**Table 7.** Daytime sleepiness according to the Epworth Sleeping Scale, absolute value. (% ± m%)

Показатели по шкале Эпворта	GrO, n = 81	GrC, n = 66	Уровень значимости различия, p
Норма (0-6 баллов)	11 (13,6 ± 3,8%)	35 (53,0 ± 6,1%)	< 0,05
Повышенная сонливость (7-8 баллов)	52 (64,2 ± 5,3%)	27 (40,9 ± 6,1%)	
СОАС (10-15 баллов)	13 (16,0 ± 4,1%)	4 (6,1 ± 2,9%)	
Нарколепсия (более 16 баллов)	5 (6,2 ± 2,7%)	-	

Таблица 8. Показатели нарушения сна у пациентов по специальным шкалам, в баллах (M ± m), Me [min: max] [Q25: Q75], (*p < 0,05, критерий χ^2)**Table 8.** Indicators of sleep disturbance in patients according to special scales, in points (M ± m), Me [min: max] [Q25: Q75], (*p < 0,05, χ^2)

Показатели по шкалам	GrO	GrC
Шпигеля	13,3 ± 1,9 * 13 [7; 22] [12; 21]	20,7 ± 2,5 21 [12; 24] [14; 23]
Эпворта	10,1 ± 1,7 * 10 [4; 16] [7; 8]	6,9 ± 1,6 7 [3; 12] [4; 7]
Питсбургской	15,6 ± 2,2 * 16 [11; 19] [16; 18]	19,1 ± 2,1 19 [15; 21] [18; 21]

Обсуждение

Сравнивая группы пациентов с ХИГМ/СД2 и без СД, установлено, что наличие СД2 увеличивало риск развития диссомнии (ОШ 5,5 [95% ДИ 2,37–12,94]) ($F = 0,00038$, критерий Фишера) ($p = 0,0001$, критерий χ^2) и КН (ОШ 10,3 [95% ДИ 3,34–31,73]) ($F = 0,000003$, критерий Фишера) ($p < 0,0001$, критерий χ^2). При этом не выявлены риски увеличения УКН над ВКН при СД2 (ОШ 0,9 [95% ДИ 0,36–2,2]) ($F = 1$, критерий Фишера) ($p = 0,8109$, критерий χ^2). У пациентов при ХИГМ/СД2 увеличение определения диссомнии повышало риск КН (ОШ 12,06 [95% ДИ 3,36–43,35]) ($F = 0,00013$, критерий Фишера) ($p = 0,0001$, критерий χ^2), преимущественно за счёт УКН (ОШ 27,9 [95% ДИ 4,61–168,78]) ($F = 0,000062$, критерий Фишера) ($p = 0,0003$, критерий χ^2) и ВКН (ОШ 8,4 [95% ДИ 1,6–44,11]) ($F = 0,011927$, критерий Фишера) ($p = 0,0119$, критерий χ^2). В группе пациентов без СД2 также повышался риск развития КН при диссомнии с ХИГМ (ОШ 8,72 [95% ДИ 3,1–24,49]) ($F = 0,000029$, критерий Фишера) ($p < 0,0001$, критерий χ^2), однако не получены статистически значимые различия шансов увеличения УКН (ОШ 0,8 [95% ДИ 0,23–2,82]) ($F < 0,0001$, критерий Фишера) ($p < 0,05$, критерий χ^2) и ВКН (ОШ 4,73 [95% ДИ 1,17–19,02]) ($F = 0,034054$, критерий Фишера) ($p = 0,0289$, критерий χ^2) при ХИГМ без СД2.

Выводы

При ХИГМ не у всех пациентов с СД2 развиваются КН ($95,1 \pm 2,4\%$) и диссомнии ($88,9 \pm 3,5\%$), при этом их сочетание значимо ($p < 0,05$) преобладало ($82,7 \pm 4,2\%$) при дисметаболических признаках. В группе испытуемых с ХИГМ/СД2 чаще ($p < 0,05$) диагностировали УКН ($43,2 \pm 5,5\%$) и ВКН ($34,6 \pm 5,3\%$),

зарегистрирована умеренная диссомния ($63,0 \pm 5,4\%$) и повышенная сонливость ($64,2 \pm 5,3\%$) с эпизодами СОАС ($16,0 \pm 4,1\%$) и нарколепсии ($6,2 \pm 2,7\%$) по сравнению с пациентами без СД2 ($p < 0,05$). Наличие СД2 повышало риск развития диссомнии и КН, а выявление диссомнии приводило к увеличению шансов ухудшения уровня КН до степени умеренных и выраженных.

В медицинской практике, на амбулаторном приёме и в стационаре при ХИГМ/СД2 для верификации степени тяжести КН и определения уровня диссомний необходимо применять специализированные шкалы. С целью предотвращения развития КН на фоне уже имеющихся нарушений сна целесообразно проводить профилактические мероприятия по восстановлению режима сна и исключения вредных привычек, а также придерживаться гигиены сна (микроклимат в помещении перед сном). Дополнительно возникает необходимость коррекции метаболических нарушений при СД2, наличие которых могут влиять на риски развития КН с последующей ранней деменцией, что ухудшает качество жизни особенно среди лиц трудоспособного возраста. Абсолютно необходимым является проведение нейropsychологического тестирования в сочетании с опросниками по диссомнии и количественной оценкой выраженности КН. Контроль и лечение диссомний могут сыграть важную роль в профилактике СД2. Целесообразно выполнять дифференциальную диагностику выявленных вариантов диссомний с соматоневрологическим подходом (в т.ч. при СД) ввиду возможных осложнений при их медикаментозной коррекции.

Литература [References]

- 1 Антонова К.В., Лагода О.В., Танашян М.М. Гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом 2 типа – церебральные, когнитивные, психосоциальные и клинические аспекты. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):288–298. Antonova K.V., Lagoda O.V., Tanashyan M.M. Hypoglycemic conditions in patients with type 2 diabetes mellitus – cerebral, cognitive, psychosocial and clinical aspects. *Diabetes*. 2022;25(3):288–298. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM12840>
- 2 Коценко Ю.И., Статинова Е.А. Особенности когнитивных функций у больных с цереброваскулярными заболеваниями при сахарном диабете 2 типа. *Научно-практический журнал «Университетская клиника»*. 2021;4(41):86–93. Kotsenko Yu.I., Statinova E.A. Features of cognitive functions in patients with cerebrovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Scientific and practical journal "University Clinic"*. 2021;4(41):86–93. (In Russ). [https://doi.org/10.26435/UC.V0I4\(41\).671](https://doi.org/10.26435/UC.V0I4(41).671)
- 3 Elhefnawy M.E., Ghad-zi S.M.S., Noor Harun S. Predictors Associated with Type 2 Diabetes Mellitus Complications over Time: A Literature Review. *J. Vasc. Dis*. 2022;1:13–23.
- 4 Inkster B.E., Zammitt N.N., Ritchie S.J., Deary I.J., Morrison I., Frier B.M. Effects of Sleep Deprivation on Hypoglycemia-Induced Cognitive Impairment and Recovery in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(5):750–6. <https://doi.org/10.2337/dc15-2335>
- 5 Zhuo X., Huang X., Wu M. Analysis of cognitive dysfunction and its risk factors in patients with hypertension. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(10):e28934. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028934>
- 6 Cespedes E.M., Bhupathiraju S.N., Li Y., et al. Long-term changes in sleep duration, energy balance and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016;59(1):101–9. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3775-5>
- 7 Shan Z., Ma H., Xie M., et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2015;38(3):529–537. <https://doi.org/10.2337/dc14-2073>
- 8 Калинин А.Л. Распространенность избыточной дневной сонливости в Российской Федерации. *Невро-мышечные болезни*. 2018;8(4):43–8. Kalinkin A.L. Prevalence of excessive daytime sleepiness in the Russian Federation. *Neuromuscular diseases*. 2018;8(4):43–8. (In Russ).
- 9 Пчелина П.В., Сурсаев В.А., Полуэктов М.Г. Информационная перегрузка и нарушения сна. *Медицинский совет*. 2022;16(11):54–60. Pchelina P.V., Sursaev V.A., Poluektov M.G. Information overload and sleep disturbances. *Medical advice*. 2022;16(11):54–60. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-54-60>

- 10 Остроумова О.Д., Суркова Е.В., Ших Е.В., Реброва Е.В., Борисов М.С. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов. *Сахарный диабет*. 2018;21(4):307-18. Ostroumova O.D., Surkova E.V., Shikh E.V., Rebrova E.V., Borisov M.S. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, influence of antidiabetic drugs. *Diabetes*. 2018; 21(4):307-18. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/DM9660>
- 11 Chatterjee S., Peters S.A., Woodward M., et al. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care*. 2016;39(2):300-7. <https://doi.org/10.2337/dc15-1588>
- 12 Zhang X., Jiang X., Han S., et al. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with the Risk of Cognitive Impairment: a Meta-Analysis. *J Mol Neurosci*. 2019;68(2):251-60. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01290-3>
- 13 Malik A., Ahmed M., Mansoor S., et al. Cognitive Impairment in Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2022;14 (2):e22193.
- 14 Yaffe K., Laffan A.M., Harrison S.L., Redline S., Spira A.P., Ensrud K.E., et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011;306(6):613-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1115>
- 15 Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Галкин Р.А. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция). *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(4):44-54. Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A., Verbovoy A.F., Galkin R.A. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). *Endocrinology: news, opinions, training*. 2019;8(4):44-54. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006>
- 16 Vgontzas A.N., Fernandez-Mendoza J., Liao D., Bixler E.O. Insomnia with objective short sleep duration: the most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev*. 2013;17(4):241-54. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.09.005>
- 17 Fabbri M., Beracci A., Martoni M., Meneo D., Tonetti L., Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(3):1082. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031082>
- 18 Baslas V., Chand P., Jurel S.K. et al. A pilot study to determine the effect of three months of oral appliance therapy using a mandibular advancement device on HbA1c in subjects with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *J Prosthodont*. 2019;28(3):271-5. <https://doi.org/10.1111/jopr.12973>
- 19 Pai M.C., Wu C.C., Hou Y.C., Jeng J.S., Tang S.C., Lin W.C., et al. Evidence of plasma biomarkers indicating high risk of dementia in cognitively normal subjects. *Sci Rep*. 2022;12 (1):1192. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05177-z>
- 20 Schipper S.B.J., Van Veen M.M., Elders P. J. M., van Straten A., Van Der Werf Y.D., Knutson K.L., et al. Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature. *Diabetologia*. 2021;64(11):2367-77. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05541-0>
- 21 Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-94. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- 22 Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Бабыкина Е.Г., Николаенко О.В., Ковин Е.А., Баженова О.В., и др. Интеракции между нарушениями сна, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение метаболизм*. 2019;16(4):25-30. Brodovskaya T.O., Grishina I.F., Babykina E.G., Nikolaenko O.V., Kovin E.A., Bazhenova O.V., et al. Interactions between sleep disorders, obesity and diabetes mellitus 2 types. *Obesity and metabolism*. 2019;16(4):25-30. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/omet9963>
- 23 Labarca G., Dreyse J., Salas C., Schmidt A., Rivera F., Letelier F., et al. Risk of mortality among patients with moderate to severe obstructive sleep apnea and diabetes mellitus: results from the SantOSA cohort. *Sleep Breath*. 2021;25(3):1467-75. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02283-y>
- 24 Alshehri M.M., Alothman S.A., Alenazi A.M., Rucker J.L., Phadnis M.A., Miles J.M., et al. The effects of cognitive behavioral therapy for insomnia in people with type 2 diabetes mellitus, pilot RCT part II: diabetes health outcomes. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):136. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00612-6>
- 25 Koopman A.D.M., Beulens J.W., Dijkstra T. et al Prevalence of insomnia (symptoms) in T2D and association with metabolic parameters and glycemic control: meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):614-43. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz065>
- 26 Weng N., Luo Y.W., Xu J.D., Zhang Y. Abnormal nocturnal behavior due to hypoglycemia: a case report. *Medicine*. 2019;98(6):e14405. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014405>
- 27 Kojic B., Dostovic Z., Ibrahimagic O.C., Smajlovic D., Hodzic R., Iljazovic A., et al. Risk Factors in Acute Stroke Patients With and Without Sleep Apnea. *Med Arch*. 2021;75(6):444-50. <https://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.444-450>

Авторская справка**Коценко Юлия Игоревна**

Канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры неврологии и медицинской генетики, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького.

ORCID 0000-0003-0012-3660; eLibrary SPIN 1155-7897;

yuliya_neur@mail.ru

Вклад автора: анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы.

Author's reference**Yuliya I. Kutsenko**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics of Donetsk State Medical University named after M. Gorky.

ORCID 0000-0003-0012-3660; eLibrary SPIN 1155-7897;

yuliya_neur@mail.ru

Author's contribution: analyzing literature and clinical data, preparing the text of the work.