DOI: 10.38095/2181-466X-2020942-179-184 УДК: 618.2:612.821.7.009.24

ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ НАРУШЕНИЯ СНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Д. И. Туксанова, М. Ш. Гафурова
Бухарский Государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: нарушения сна, беременность, инсомния, синдром обструктивного апноэ/гипопноэ, синдром беспокойных ног.
Таянч сўзлар: уйқу бузилиши, ҳомиладорлик, уйқусизлик, обструктив апное/гипопное синдроми, безовта оёқлар синдроми.
Key words: sleep disorders, pregnancy, insomnia, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, restless leg syndrome.

В обзорной статье представлены современные данные о проблеме нарушений сна у беременных, а также влияние нарушений сна на течение беременности, развитию акушерских осложнений и исходы родов.

ҲОМИЛАДОРЛИКДА УЙҚУ МУАММОЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Д. И. Туксанова, М. Ш. Гафурова
Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Шарҳда ҳомиладор аёлларда уйқу муаммоси, шунингдек, ҳомиладорлик даврида уйқу бузилишининг туғруқ кечиши ва акушерлик асоратлари ривожланишда таъсир бўйича замонавий маълумотларни тақдим этади.

STUDY OF SLEEP DISORDERS PROBLEMS IN PREGNANT WOMEN

D. I. Tuxanova, M. Sh. Gafurova
Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

The review presents current data on the problem of sleep disorders in pregnant women, as well as the impact of sleep disorders on the course of pregnancy, the development of obstetric complications and birth outcomes.

Беременность – это особое состояние, во время которого физиология внутренних органов и систем женского организма подвергается многочисленным изменениям, направленным на поддержание жизнеспособности и нормального развития плода. Существенные изменения возникают в ЦНС. Беременность сопровождается значительными психологическими и физиологическими изменениями и требует напряжения адаптационных механизмов организма женщины. Перенагрузка систем регуляции приводит к срыву адаптационного механизма, что в свою очередь приводит к появлению патологического состояния всех органов и систем [30].

Нарушения сна часто встречаемое состояние у беременных. У 60-90% беременных возникает патология сна в гестационном периоде, особенно в третьем триместре гестации. Это состояние возникает как при физиологических (перестройка всех функций и систем), так и различных патологических (экстрагенитальные заболевания) состояниях.

Согласно гипотезе И.Н. Пигарева и соавт. (2005, 2006), структуры головного мозга во время сна от внешнего анализа переключаются на обработку информации о состоянии внутренних органов для того, чтобы полностью освободить корковые нейроны для обработки информации о текущем физическом состоянии тела, а также разработать поддержку её параметров, что имеет немаловажное значение для течения гестационного периода [6, 33].

A.M. Rosenwasser et al. (2005) подчеркивают, что регуляция сна осуществляется за счет взаимодействия двух процессов: циркадианного (внутренние биологические часы, определяющие суточную ритмику всех поведенческих, физиологических и молекулярных процессов в организме, включая цикл сон-бодрствование) и гомеостатического (поддержании сна на должном уровне посредством контролирования его глубины и продолжительности), и любая депривация сна (увеличение продолжительности бодрствования) приводит к увеличению давления со стороны гомеостатического компонента и вынужденному сдвигу сна в необычную фазу циркадианного ритма [34]. По мнению V. Glover et al. (2009), В.Н. Сидоренко и соавт. (2013), в первом триместре

беременности у женщин увеличивается общее количество сна при субъективном ухудшении качества сна, когда возрастает дневная сонливость и количество ночных пробуждений, затрудняется засыпание, обусловленное выработкой гормонов беременности. Во втором триместре – снижается общая продолжительность сна со последующим отсутствием ощущения отдыха после сна, дневной сонливостью, слабостью, разбитостью, а к концу беременности сон приобретает более беспокойную форму, становится фрагментированным, его глубина снижается, чего можно объяснить пиком выработки прогестерона в плаценте [20, 10].

Согласно мнению K.A. Lee et al. (2004) и A.D. Krystal (2003) на качество, длительность и структуру сна у беременных влияют гормональные изменения [28].

Среди причин нарушения сна у беременных В.Н. Сидоренко и соавт. (2013) отмечают нижеследующие изменения: 1) хроническую усталость; 2) снижение артериального давления (во время беременности наблюдаются скачки и понижение артериального давления); 3) снижение иммунитета (все ресурсы организма тратятся на развитие оплодотворенной яйцеклетки, что приводит к гиповитаминозу); 4) тревожность и депрессию (развивается сомнение в том, как беременная справится с предстоящим родовым процессом на имеющемся преморбидном фоне мнительности и вегетативных расстройств); 5) неудобства в принятии нужного положения во время сна (большой живот, боли в спине, судороги икроножных мышц, шевеление плода, частые позывы к ночному мочеиспусканию, одышка, изжога, неприятные ночные сновидения); 6) болезненная полнота (избыточное питание, гиподинамия, задержка жидкости в организме вследствие нарушения функции почек или щитовидной железы), 7) гестационная гипертензия [10].

По данным некоторых авторов предшествующей причиной патологии сна во время беременности может быть артериальная гипертензия; так, В.А. Типикиным и соавт. (2012) установлено, что у беременных женщин с артериальной гипертензией в III триместре синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна выявляется значительно чаще, чем у женщин в III триместре беременности с нормальным артериальным давлением [11].

По мнению А.А. Волынкина и соавт. (2015), нарушениям сна у беременных способствуют вегетативные изменения вследствие перенесенной в анамнезе черепно-мозговой травмы [2].

Е.А. Кантимирова и соавт. (2015) в основе синдрома беспокойных ног как одного из клинических проявлений нарушений сна у беременных видят скрытый дефицит железа и фолиевой кислоты [4].

M.J. Soares et al. (2004), A. Dzaja et al. (2005) указывают на роль в развитии нарушений сна сдвигов гормонального профиля (повышение прогестерона, хорионического гонадотропина плаценты в период беременности и резкое их падение в последние дни перед родами, повышение пролактина после родов) [36, 17].

Согласно данным Е.М. Руцковой и соавт. (2011), увеличение доли медленного сна во время беременности коррелируется с повышением уровня лютеинизирующего гормона и пролактина, эстрогены влияют на уменьшение доли быстрого сна; гиперсомния на раннем сроке беременности обусловлена высокой концентрацией прогестерона, который, модулируя работу ГАМК-рецепторов, оказывает тормозное влияние на нервную систему; к середине беременности количество сна подвергается противоположно направленным и компенсирующим друг друга влияниям повышенной секреции прогестерона и половых стероидов [8].

G. Trakada et al. (2003), B. Izci (2015) показали, что во время беременности под влиянием половых гормонов слизистая верхних дыхательных путей становится отечной и гиперемированной, просвет нижних дыхательных путей сужается, за счёт сопротивления верхних дыхательных путей; в то же время по мере роста матки растет давление на диафрагму, сокращая функциональный остаточный объем легких на 20% и повышая риск развития расстройств дыхания во сне [37, 23].

По мнению A.S. Shamsuzzaman et al. (2002), M.R. Irwin et al. (2006), D.J. Frey et al. (2007) считают, что нарушения сна при беременности связаны с повышением воспалительной активации, о чем свидетельствует возрастающая циркуляция проинфламматорных цитокинов: интерлейкина-6, фактора некроза опухолей и С-реактивного белка [35, 22, 19].

В работах G.W. Pien et al. (2004) отмечены повышение возбудимости коры больших полушарий и активация ретикулярных структур среднего мозга в начальные сроки беременности и снижение возбудимости коры мозга, повышение активности синхронизирующих подкорковых структур к третьему триместру беременности [32].

По данным В.И. Грищенко и соавт. (2004), И.М. Мадаевой и соавт. (2014), В.Н. Сидоренко и соавт. (2013), в условиях срыва преэклампсии, мелатонин, выступающий в роли эндогенного адаптогена, не справляется со своей ролью регулятора биоритмов, вызывая повышение чувствительности к стрессам, тревожность и нарушение сна [3, 5, 10].

В настоящее время большим числом исследований доказано, что хронические нарушения сна при беременности приводят к чрезмерной дневной сонливости, когнитивной дисфункции, ухудшению памяти, депрессии, дисгликемии, атеросклерозу, нарушению сердечного ритма, поддерживают хроническую воспалительную реакцию, ведут к повышению артериального давления, особенно в ночное время и др [1, 29].

Существуют убедительные доказательства того, что окислительный стресс и воспаление являются основными составляющими синдрома ОСА. Обе эти составляющие увеличены у данных пациентов в зависимости от степени тяжести ОСА и снижаются при использовании назального CPAP (Continuous Positive Airway Pressure – постоянное положительное давление в воздушных путях) [27]. Предварительные результаты предполагают наличие связи между короткой продолжительностью сна и наличием храпа и развитием толерантности к глюкозе и гестационного сахарного диабета (ГСД). В целом храп был связан с 1,86-кратным повышением риска развития ГСД (ОР=1,86; 95% ДИ 0,88–3,94), причем этот риск был особенно повышен у женщин с избыточной массой тела. По сравнению с худыми женщинами, у которых храп отсутствовал, у женщин с избыточной массой тела и храпом отмечался 6,9-кратное повышение риска развития ГСД (95% ДИ 2,87–16,6). Женщины, которые спали менее 4 ч в сут во время ранних сроков беременности, имели 5,56-кратный риск развития ГСД по сравнению с женщинами, которые спали по 9 ч в сут (ОР=5,56; 95% ДИ 1,31–23,69). Данные экспериментальных исследований показывают, что недостаточный и прерывистый сон приводит к метаболическим и нейроэндокринным нарушениям, особенно в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, которые могут способствовать развитию нарушенной толерантности к глюкозе, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа [21].

В научно-исследовательских работах многих ученых были выявлены повышение уровней провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка (СРБ) при нарушении сна во время беременности, которые являются индикатором системного воспаления, а снижение уровней противовоспалительных цитокинов связывают с появлением осложнений беременности, таких как спонтанный аборт, привычный выкидыш и преэклампсия. При нарушении сна обнаружено повышение уровня фактора некроза опухоли-α в группе беременных и СРБ – в группе небеременных женщин.

Выявлено, что уровни интерлейкина-10, а также СРБ, были значительно увеличены во всех триместрах по сравнению с таковыми у небеременных женщин. При нарушении сна обнаружено повышение уровня фактора некроза опухоли-α в группе беременных и СРБ – в группе небеременных женщин [31].

Учитывая ограниченность использования средств для коррекции нарушений сна у беременных, большим подспорьем является применение метода когнитивно-поведенческой терапии, наряду с применением правил по гигиене сна, образу жизни и питанию [12]. Несмотря на богатый арсенал гипнотиков для коррекции нарушений сна в общеврачебной

практике (барбитураты, антигистаминные средства, хлоралгидрат, пропандиол, паральдегид, производные бензодиазепинов – нитразепам, диазепам, производные циклопирроло- на – зопиклон и производные имидазопиридина – золпидем), применение их у беременных противопоказано или крайне ограничено [13].

И.С. Романова и соавт. (2014) рекомендуют использовать для нормализации сна у беременных женщин гигиену сна и релаксацию [7].

S. Juric et al. (2009), L.H. Wang et al. (2010) считают нецелесообразным использование гипнотиков при лечении расстройств сна у беременных, поскольку они увеличивают риск преждевременных родов и снижение массы тела младенцев при рождении [23, 38].

S. Bent et al. (2006), несмотря на методологические недостатки клинических испытаний (различия в дозировках, дефицит длительности исследований и малое количество пациенток), рекомендуют в случае легких нарушений сна у беременных использовать экстракт корня валерианы [15]. G. Koren et al. (2010) рекомендуют при нарушениях сна у беременных назначение препарата донормил (доксиламина сукцината, относящегося к Н1-блокаторам гистаминовых рецепторов), который оказывает не только седативное действие, сокращая время засыпания, повышая длительность и качество сна, не влияя на структуру и фазы сна, снижая одновременно тошноту, рвоту [26]**.** По мнению Т. Н. Савченко и соавт. (2016), использование препаратов железа у беременных с инсомнией и синдромом беспокойных ног на фоне латентного железодефицитного состояния способствует регрессу нарушений сна и позволяет пролонгировать всю беременность, нивелируя возможные осложнения, связанные с диссомниями [9].

По мнению D.M. Blyton et al. (2013), большой эффективностью и перспективой при нарушениях дыхания во сне у беременных с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна средней и тяжелой степени обладает СИПАП-терапия (режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением), позволяя снизить пренатальные и постнатальные риски [16].

Для коррекции статуса железа рекомендован приём препаратов железа: при уровне ферритина от 50 до 35 мкг/л – перорально железо 100-200 мг/сут. При уровне ферритина ниже 35 мкг/л или неэффективности пероральных форм показано внутривенное введение – предпочтительны растворы декстрана или карбоксимальтозы – 500 мг/сут, разделенные на 2 приёма в течение 5 дней [18, 14].

Заключение. Таким образом, нарушение сна является полигамно-этиологическим и сугубо влияет на течение беременности, родов и развитие внутриутробного плода. Среди наиболее распространенных форм диссомний выделяют бессонницу (инсомнию), синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и синдром беспокойных ног. При этом диссомнии влияют не только на качество жизни и здоровье пациенток, повышая риск акушерских осложнений, но и на нормальное развитие плода. Также дефицит железа, особенно в период беременности, усугубляющийся за счёт физиологического повышения ОЦК и гидремии, имеет значительную роль в развитии и усугублении нарушения сна взаимообусловленный с ростом гестационного срока. При беременности не диагностируются синдром обструктивного апноэ сна, синдром беспокойных ног, инсомния и другие нарушения, которые проявляются вследствие нарушения сна. Патологические состояния, обусловленные нарушением сна, мало изучены. Определенных диагностических критерий, рекомендаций по скринингу, диагностике и лечению расстройств сна у беременных на сегодняшний день в современном акушерстве не разработано и степень этого влияния и его патофизиологические механизмы изучены недостаточно.

Изыскание этиологических факторов, диагностика расстройств сна у беременных трудоемка, а поиск терапевтических подходов сопряжен со многими трудностями, все это делает данную проблему весьма актуальной и перспективной для изучения.

Использованная литература:

1. Барбараш О.Л. Нарушения сна и функция эндотелия у больных гипертонической болезнью / О.Л. Барбараш, Н.Н. Тришкина [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – Т. 52. – №4. – С. 60-64.2.
2. Волынкин, А. А. Диссомнические и психоаффективные проявления последствий черепно-мозговой травмы у беременных / А.А. Волынкин, П.Н. Власов, В.С. Петрухин // Современная наука: проблемы и пути их решения: сб. Материалов Международной научно-практической конференции. – М., 2015. – Т. 61, № 5. – С. 174-177.
3. Грищенко, В.И. Новые подходы к исследованию патогенеза и диагностики пре гестоза / В. И. Грищенко, О. П. Липко, Т. В. Рубинская // Международный медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 114-116.
4. Кантимирова, Е. А. Характеристика нарушений сна у женщин детородного возраста во время беременности / Е. А. Кантимирова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-6. – С. 914-917.
5. Мадаева, И. М. Особенности паттерна сна при беременности / И. М. Мадаева, Л. И. Колесникова, Н. В. Протопопова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 1-2. – С. 93-97.
6. Пигарев, И. Н. Мозг и сон / И. Н. Пигарев // Наука в России. – 2015. – № 1. – С. 61-65.
7. Романова, И. С. Фармакотерапия бессонницы в период беременности (практика назначения врачей и рекомендации в соответствии с доказательной медициной) / И. С. Романова [и др.] // Рецепт. – 2014.– № 2 (94). – С. 53-65.
8. Руцкова, Е. М. Сон и беременность / Е. М. Руцкова, М. Л. Пигарева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2011. – Т. 61, № 5. – С. 521-533.
9. Савченко, Т. Н. Анемия и беременность / Т. Н. Савченко, М. И. Агаева, И. А. Дергечева // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 15. – С. 971-975.
10. Сидоренко, В.Н. Особенности нарушений сна у беременных женщин / В. Н. Сидоренко [и др.] // Медицинский журнал. – 2013. – 1 (47). – С. 149-153.
11. Типикин, В. А. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна у беременных с артериальной гипертензией и нормальным уровнем артериального давления / В. А. Типикин [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинкие науки. – 2012. – № 3. – С. 105-112.
12. Хальхаева, Н.Л. Сон и беременность / Н.Л. Хальхаева, А. Е. Хажеева // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 56. – С. 15-19.
13. Шавловская, О. А. Применение препарата донормил (доксиламин) в клинической практике / О. А. Шавловская // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 30. – С. 1877-1883.
14. Allen R.P., Adler C.H., Du W. et al. Clinical efficacy and safety of IV ferric carboxymaltose (FCM) treatment of RLS: a multi-centred, placebo-controlled preliminary clinical trial. Sleep Med 2011; 12(9):906−13.
15. Bent, S. Valerian for sleep: A systematic review and metaanalysis / S. Bent, A. Padula, D. Moor // Am. J. Med. J. – 2016. – № 119. – P. 1005-1012.
16. Blyton, D.M. Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia / D. M. Blyton [et al.] // Sleep. – 2013. – № 36 (1). – 15-21.
17. Dzaja, A. Women's sleep in health and disease / A. Dzaja [etal.] // J. Psychiat. Res. 2015. – № 39. – 55-76.
18. Earley C.J. The importance of oral iron therapy in restless legs syndrome. Sleep Med 2009; 10(9):945−6.
19. Frey, D.J. The effects of 40 hours of total sleep deprivation on inflmmatory markers in healthy young adults / D. J. Frey, M. Fleshner, K. P. Wright // Brain. Behav.– Immun. – 2017.– № 21.– 1050-1057.
20. Glover, V. Prenatal stress and the programming of the HPA axis / V. Glover, O'Connor, O'Donnell // Neuro-sci. Biobehav. Rev. – 2009. – № 10. – P. 259-269.
21. Iiyori N., Alonso L.C., Li J. et al. Intermittent hypoxia causes insulin resistance in lean mice independent of autonomic activity // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2017. – Vol. 175, № 8. – P. 851–857.
22. Irwin, M. R. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflmmation / M. R. Irwin, M. Wang, C. O. Campomayor // Arch. Intern. Med. – 2016. – № 166. – P. 1756-1762.
23. Izci, B. Sleep disordered breathing in pregnancy / B. Izci // Breathe (Sheff.). – 2015. – V. 11, № 4. – P. 268-277.
24. Juric, S. Zolpidem (Ambien) in pregnancy: placental passage and outcome / S. Juric, D. J. Newport, J. C. Ritchie // Arch. Womens Ment. Health. – 2009. – № 12. – P. 441-446.
25. Kapsimalis F., Kryger M. Obstructive sleep apnea in pregnancy // Sleep Med. Clin. –2017. – Vol. 2. – P. 603–613.
26. Koren, G. Effectiveness of delayed – release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial / G. Koren, S. Clark, G. D. Hankins // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – V. 203, № 6. – P. 571.
27. Lavi L. From oxidative stress to cardiovascular risk in obstructive sleep apnoea // Somnologie. – 2016. – Vol. 10. – P. 113–119.

28. Lee, K. A. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery / K. A. Lee, C. L. Gay // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2014. – V. 191, № 6. – P. 2041-2046.
29. Mullington J.N., Haack M., Toth M. et al. Cardiovascular, inflmmatory and metabolic consequences of sleep deprivation // Prog. Cardiovasc. diseases. – 2009. – V. 51. – P. 294–302.
30. Nakagome, S. Excessive daytime sleepiness among pregnant women: An epidemiological study / S. Nakagome, Y. Kaneita, O. Itani // Sleep and Biological Rhythms. – 2014. – V. 12. – P. 12-21.
31. Okun M.L., Coussons-Read M.E. Sleep disruption during pregnancy: how does it influence serum cytokines? // J. Reprod. Immunol. – 2017. – Vol. 73, № 2. – P. 158–165.
32. Pien, G. W. Sleep disorders during pregnancy / G. W. Pien, R. J. Schwab // Sleep. – 2014 – № 27. – P. 1405-1417.
33. Pigarev, I. N. Visceral signals reach visual cortex during slow wave sleep. Study in monkeys / I. N. Pigarev, H. Almirall, M. L. Pigareva // Acta. Neurobiol. Exp. – 2016. – № 66 (1). – P. 69-73
34. Rosenwasser, A.M. Physiology of the mammilian circadian system / M. Rosenwasser, F. W. Turek // Principles and Practice of Sleep Medicine Philadelphia. – 2015. – P. 351-362.
35. Shamsuzzaman, A. S. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea / A. S. Shamsuzzaman, M. Winnicki, P. Lanfranchi // Circulation. – 2012. – № 105. – P. 2462-2464.
36. Soares, M. J. The prolactin and growth hormone families: pregnancy-specifi hormones/cytokines at the maternal-fetal interface / M. J. Soares // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2014. – № 2. – P. 51-65.
37. Trakada, G. Normal pregnancy and oxygenation during sleep / G. Trakada, V. Tsapanos, K. Spiropoulos // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2013. – V. 109, № 2. – P. 128-132.
38. Wang, L.H. Increased Riskof Adverse Pregnancy Outcomes in Women Receiving Zolpidem During Pregnancy / L. H. Wang // Clinical Pharmacology and Therapeutics. – 2010. – № 88. – P. 369-374.