

Зв'язок між тяжкістю порушень сну, показниками ліпідного обміну і антропометричними характеристиками у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом

Г.С. Ісаєва, О.О. Буряковська

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Мета роботи – вивчити зв'язок між безсонням, денною сонливістю та рівнем ліпідів, антропометричними показниками і серцево-судинним ризиком у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою віком понад 45 років. Для оцінки серцево-судинного ризику було використано Фремінгемську шкалу. Оцінювали індекс маси тіла, м'язову силу, фізичну активність за кількістю пройдених за день кроків. Визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності, рівні глюкози і глікованого гемоглобіну. Безсоння діагностували за критеріями Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3. Денну сонливість оцінювали за допомогою шкали Епворта. Для виявлення синдрому нічного апное проводили добове моніторування за допомогою кардіореспіраторного комплексу SOMNOcheck micro CARDIO, який дозволяє здійснювати реєстрацію потоку дихання, сатурацію крові, частоту скорочень серця і сертифікований для діагностики синдрому нічного апное.

Результати та обговорення. Безсоння було діагностовано у 48 (40,7 %) із 118 обстежених. Не виявлено зв'язку між наявністю безсоння і метаболічними показниками або артеріальним тиском. Водночас встановлено, що залежно від ступеня денної сонливості відрізнялися рівні систолічного артеріального тиску, ХС ЛПВЩ, окружність талії, індекс маси тіла. При аналізі серцево-судинного віку, визначеного за Фремінгемською шкалою, виявлено, що в пацієнтів з високим ступенем денної сонливості цей показник був вищий: у 1-й групі за шкалою Епворта серцево-судинний вік відповідав 48,0 [45,5–56,7] року, у 2-й групі – 57,0 [48,7–63,0] року і в 3-й групі – 72,0 [68,0–80,0] року, ANOVA тест $F=63,4$; $p=0,001$.

Висновки. При оцінюванні впливу порушень сну на метаболічні показники й артеріальний тиск значення має не безсоння, а оцінка такого його вияву, як денна сонливість. При використанні шкали денної сонливості Епворта виявлено, що хворі на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом із середніми і тяжкими виявами денної сонливості мають вищі рівні систолічного артеріального тиску, індексу маси тіла, більшу окружність талії та нижчий рівень ХС ЛПВЩ і більший серцево-судинний вік за Фремінгемською шкалою.

Ключові слова: безсоння, гіпертонічна хвороба, серцево-судинний ризик, холестерин, цукровий діабет.

Порушення сну – одна з найчастіших «некардіальних» скарг у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. За даними D.J. Taylor та співавторів, 44,1 % пацієнтів

із встановленими захворюваннями серцево-судинної системи мають проблеми з якістю або тривалістю сну [17]. Слід зазначити, що порушення сну – досить гетерогенна група станів, і за Міжнародною

класифікацією порушень сну третього перегляду (2014) відокремлюють: безсоння (інсомнія); порушення сну, асоційовані з диханням; гіперсомнії центрального генезу; порушення циркадних ритмів сон-бадьорість; парасомнії; порушення руху, асоційовані зі сном. Доведено зв'язок між нічним апное (порушення сну, асоційовані з диханням порушення сну) і ризиком серцево-судинної смерті, ожирінням, цукровим діабетом, резистентною артеріальною гіпертензією [21]. Значно менше даних у літературі стосовно впливу безсоння на серцево-судинну систему і метаболічні показники. У дослідженні С.Р. Rouleau та співавторів майже 40 % пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями мали вияви безсоння [12], тоді як у загальній популяції цей діагноз встановлюють тільки у 10–13 % населення [2, 9].

Логічним є припущення, що безсоння може негативно впливати на метаболічні показники і вегетативну регуляцію серцевої діяльності. Так, із безсонням пов'язують підвищений рівень кортизолу в крові, активацію симпатoadреналової системи, зниження рівня адипонектину, підвищення рівнів лептину, греліну, розвиток інсулінорезистентності, затримку рідини в організмі й порушення харчової поведінки [2, 5]. Водночас кількість праць, в яких вивчали зв'язок між безсонням, денною сонливістю, як його наслідком, та метаболічними показниками і серцево-судинним ризиком, у літературі вкрай обмежена.

Мета роботи – вивчити зв'язок між безсонням, денною сонливістю та рівнем ліпідів, антропометричними показниками й серцево-судинним ризиком у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено поперечне дослідження, в якому взяли участь 97 пацієнтів. Критеріями залучення в дослідження були вік понад 45 років, наявність гіпертонічної хвороби. Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали згідно з рекомендаціями з ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства фахівців з гіпертензії 2018 р. [19]. У дослідження не залучали пацієнтів, які перенесли серцево-судинні події (інфаркт міокарда, інсульт), хворих із серцевою недостатністю або з фракцією викиду менше 45 %, з резистентною артеріальною гіпертензією, з порушенням функції щитоподібної залози, з виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в стадії загострення, із супутніми захворюваннями, що впливають на якість життя, пацієнтів з

ожирінням 3-го ступеня, із супутніми активними онкологічними захворюваннями, з депресивними станами (органічний депресивний розлад (F 06.32), рекурентний депресивний розлад (F 33.0-3) або депресивний епізод будь-якого ступеня тяжкості (F 31.3-5, F 32.0-3), також змішаний тривожний та депресивний розлад (F 41.2) згідно з критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10)), із безсонням як симптомом будь-яких психічних захворювань, із супутньою терапією глюкокортикостероїдами, антигіпертензивними препаратами центральної дії (моксонідин, резерпін), β -адреноблокаторами, снодійними, пацієнтів, які підтвердили вживання їжі в нічні часи, пацієнтів із синдромом обструктивного апное сну.

Для оцінювання серцево-судинного ризику було використано Фремінгемську шкалу. Розрахунок серцево-судинного ризику проводили згідно з алгоритмом, представленим R.B.Sr. D'Agostino та співавторами [3]. Також пацієнтам було розраховано за методикою, розробленою на підставі даних Фремінгемського дослідження, серцево судинний вік (Heart Age/ Vascular Age). Детальний алгоритм розрахунку представлено в статті R.B.Sr. D'Agostino та співавторів [3], також автори рекомендують використовувати оригінальний онлайн-калькулятор (<https://framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/cardiovascular-disease-10-year-risk/>). Показник відображає розрахунковий вік для пацієнта з урахуванням його біологічного віку і впливу всіх наявних у нього факторів серцево-судинного ризику. Вибір шкал інструменту для оцінювання серцево-судинного ризику обумовлений тим, що 70,2 % обстежених страждали на цукровий діабет 2-го типу.

Антропометричні показники визначали в першій половині дня, в легкому одязі, без взуття. Вимірювали зріст, масу тіла, окружність талії, стегон, проводили динамометрію з визначенням м'язової сили за допомогою електричного кистьового динамометра Samru EN10. Розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2.$$

Фізичну активність оцінювали за кількістю пройдених за день кроків за допомогою педометра Omron Walking style III step counter HJ-203-EK. Обстежувані визначали кількість пройдених за три доби кроків, після чого розраховували середню кількість пройдених кроків за добу.

Усім залученим у дослідження проводили забір 7 мл венозної крові, вранці натщесерце, після 9 год без прийому їжі, з кубітальної вени для вимірювання ліпідного спектра. Кров центрифугували при 3000 об. за 1 хв протягом 15 хв. Для подальшо-

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежених хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом залежно від наявності симптомів безсоння (M±SD)

Показник	Усі пацієнти (n=118)	Із симптомами безсоння (n=48)	Без симптомів безсоння (n=70)	χ^2 ; p	
Вік, роки	57,9±10,6	57,9±9,8	58,2±10,1	0,46	
Чоловіки	27 (22,9 %)	11 (22,9 %)	16 (22,8 %)	0,29	
Цукровий діабет 2-го типу	72 (61,0 %)	32 (66,7 %)	40 (57,1 %)	1,07; 0,59	
Куріння	19 (16,1 %)	8 (16,7 %)	11 (15,7 %)	0,02; 0,89	
Регулярні фізичні вправи	20 (16,9 %)	9 (18,8 %)	11 (15,7 %)	0,19; 0,66	
САТ, мм рт. ст.	136,6±11,6	138,2±12,8	130,0±5,3	0,12	
ДАТ, мм рт. ст.	87,6±9,7	88,5±9,3	80,1±4,3	0,32	
ЧСС за 1 хв	70,10±8,28	71,8±8,1	63,5±11,2	0,04	
ІМТ, кг/м ²	32,8±5,9	32,9±7,3	29,1±0,6	0,96	
Окружність талії, см	Чоловіки	112,0±14,2	114,2±16,5	118,7±9,2	0,90
	Жінки	105,5±12,1	108,0±14,1	106,7±8,2	0,56
Окружність стегон, см	Чоловіки	111,0±11,1	113,0±12,2	113,3±18,5	0,33
	Жінки	117,0±10,9	120,5±9,8	119,8±11,4	0,31
Ходьба, кроки на добу	4000 (2500–6000)	4000 (2250–5500)	4000 (3000–5000)	0,95	
Динамометрія, кг	Чоловіки	45,7 (38,3–51,8)	49,0 (39,2–53,5)	42,0 (34,2–44,0)	0,39
	Жінки	25,8 (22,1–30,7)	25,6 (20,9–31,0)	25,5 (22,8–30,9)	0,697

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як M±SD або як медіана та перший – третій квартилі. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЧСС – частота скорочень серця.

го аналізу використовували плазму, яку відбирали в чисту пробірку.

Вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) визначали ензимним методом на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000, №18300-5397 (Німеччина). Рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) розраховували як відношення рівня ТГ до коефіцієнта 5. Рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,22),$$

де ТГ/2,22 відповідає концентрації холестерину у складі ЛПДНЩ [5].

Рівень глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000, №18300-5397, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) – іонообмінним методом на тому ж аналізаторі.

Наявність безсоння (інсомнії) оцінювали за допомогою критеріїв Міжнародної класифікації

порушень сну (випуск 3), яка була розроблена Міжнародною академією порушень сну у 2014 р. [13]: 1 – складнощі при засинанні або підтриманні безперервного сну; 2 – наявність адекватних умов для сну; 3 – денні наслідки низької якості сну [13]. Денну сонливість оцінювали за допомогою шкали Епворта, згідно з процедурою, представленою С.Н. Bastien та співавторами [1]. Лікар-дослідник проводив інструктаж з пацієнтом щодо заповнення опитувальників, після чого пацієнту надавалося окреме приміщення, де він самостійно заповнював опитувальники. Для виявлення синдрому нічного апное проводили нічне моніторування за допомогою кардіореспіраторного комплексу SOMNOcheck micro CARDIO (Німеччина), який дозволяє здійснювати реєстрацію потоку дихання, сатурацію крові, частоту скорочень серця і сертифікований для діагностики синдрому нічного апное.

Проведення дослідження було схвалено комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН

Таблиця 2

Показники обміну ліпідів і глюкози в обстежених хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом залежно від наявності симптомів безсоння

Показник	Усі пацієнти (n=118)	Із симптомами безсоння (n=48)	Без симптомів безсоння (n=70)
ЗХС, ммоль/л	5,44±1,22	5,65±1,24	4,50±0,15
ТГ, ммоль/л	1,88±1,02	1,82±1,39	1,97±0,42
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,21±0,60	0,95±0,06	1,34±0,31
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,31±1,13	3,53±1,24	2,28±0,13
Глюкоза, ммоль/л	5,91±2,80	6,99±2,98	5,04±0,39
НbA1c, %	6,63±1,04	6,68±1,10	5,71±0,16
Креатинін, мкмоль/л			
Чоловіки	97,0 (81,0–106,0)	105,0 (87,0–106,5)	90,0 (76,0–92,5)
Жінки	76,0 (69,0–84,0)	93,5 (77,7–94,5)	72,0 (62,2–80,7)*

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm SD$ або як медіана та перший – третій квартилі.

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів із симптомами безсоння ($p=0,044$ за тестом Манна – Уїтні).

України». Усі учасники дослідження підписали інформовану згоду, попередньо їм чітко пояснили мету і завдання дослідження.

Статистичний аналіз виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS, версії 17.0 (США). Тип розподілу даних перевіряли методом Колмогорова – Смірнова. При нормальному розподілі неперервних величин дані представлені як середні значення (M) та стандартне відхилення (SD), для кількісних величин – як кількість (n) і частота (%). Дані, що не відповідали нормальному розподілу, представляли у вигляді медіани та 25 % і 75 % квартилів. При порівнянні більше ніж двох груп використовували односторонній тест ANOVA. При порівнянні двох незалежних вибірок, що відповідають нормальному розподілу, використовували t -критерій Стьюдента. Якщо незалежні вибірки не відповідали нормальному розподілу даних, порівняння проводили за допомогою тесту Манна – Уїтні. Розбіжності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Обстежено 118 пацієнтів віком у середньому ($57,9 \pm 10,6$) року (табл. 1), безсоння було діагностовано у 48 (40,7 %) із них. Групи хворих із симптомами безсоння і без них статистично значуще не відрізнялися за такими показниками, як вік; кількість хворих на цукровий діабет; кількість кроків на добу. В групі з безсонням переважали жінки. Не встановлено відмінностей між групами за такими показниками, як кількість кроків на добу, м'язова сила, ІМТ, окружність талії та стегон (див. табл. 1).

На момент залучення в дослідження метформін отримували всі пацієнти з цукровим діабетом в обох групах. У групі без симптомів безсоння інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) отримували 22 (45,8 %) хворих, у групі із симптомами безсоння – 22 (31,4 %) ($\chi^2=0,038$; $p=0,12$). Сартани отримували 31 (44,2 %) пацієнт без симптомів безсоння і 25 (52,1 %) – із симптомами безсоння ($\chi^2=0,69$; $p=0,45$), індапамід – відповідно 5 (7,1 %) і 3 (6,3 %) пацієнти ($\chi^2=0,01$; $p=0,92$) ($\chi^2=0,02$; $p=0,58$), торасемід – відповідно 11 (15,7 %) і 8 (16,7 %) осіб ($\chi^2=0,02$; $p=0,89$). Пацієнти обох груп для контролю рівня ЗХС отримували аторвастатин. Групи були зіставні за терапією.

Рівні ліпідів крові, глюкози, НbA1c статистично значуще не відрізнялися в групах пацієнтів із безсонням та без нього (табл. 2).

Далі проведено порівняння метаболічних показників у групах залежно від наявності симптомів денної сонливості. Для цього за шкалою Епворта всі обстежені були поділені на три групи: в 1-й групі хворі мали до 6 балів за шкалою Епворта; у 2-й групі – 6–9 балів за шкалою Епворта і в 3-й групі – більше 9 балів. Проведено порівняння груп з різним рівнем денної сонливості за віком, за кількістю хворих на цукровий діабет, фізичною активністю, показниками артеріального тиску, глюкози, НbA1c. Ці показники в групах статистично значуще не відрізнялися. Медіани віку в 1, 2 і 3-й групах статистично значуще не відрізнялися: відповідно 61,0 (52,0–69,0); 59,5 (52,0–63,2) і 57,0 (52,5–64,0) ($p=0,293$, односторонній ANOVA-тест). Кількість кроків на добу в групах становила: 1-ша група – 4000 (3000–5400); 2-га група – 4000 (2250–6000); 3-тя група – 3000 (2500–5000) ($p=0,498$, одно-

сторонній ANOVA-тест). Співвідношення чоловіків і жінок в 1, 2 і 3-й групах було відповідно 11/46, 10/26 і 6/19 ($p_{1-2}=0,34$; $p_{1-3}=0,63$; $p_{2-3}=0,74$). Терапія, яку отримували пацієнти в групах, також статистично значуще не відрізнялася: інгібітори АПФ в 1, 2 і 3-й групах отримували 20 (35,1 %), 15 (41,4 %) і 11 (44,0 %) осіб ($\chi^2_{1-2}=0,41$, $p_{1-2}=0,52$; $\chi^2_{1-3}=0,59$, $p_{1-3}=0,44$; $\chi^2_{2-3}=0,03$, $p_{2-3}=0,09$); сартани – відповідно 30 (52,6 %), 18 (50,0 %) і 13 (52,0 %) пацієнтів ($\chi^2_{1-2}=2,58$, $p_{1-2}=0,11$; $\chi^2_{1-3}=2,52$, $p_{1-3}=0,12$); $\chi^2_{2-3}=0,02$, $p_{2-3}=0,88$); індапамід – відповідно 3 (5,3 %), 2 (5,6 %) і 3 (12,0 %) пацієнти ($\chi^2_{1-2}=0,004$, $p_{1-2}=0,65$; $\chi^2_{1-3}=0,01$, $p_{1-3}=0,26$; $\chi^2_{2-3}=0,01$, $p_{2-3}=0,33$); торацемід – відповідно 8 (14,0 %); 7 (19,4 %); 6 (24,0 %) хворих, ($\chi^2_{1-2}=0,016$, $p_{1-2}=0,69$; $\chi^2_{1-3}=0,62$, $p_{1-3}=0,43$; $\chi^2_{2-3}=0,01$, $p_{2-3}=0,91$). Групи статистично значуще не відрізнялися за терапією.

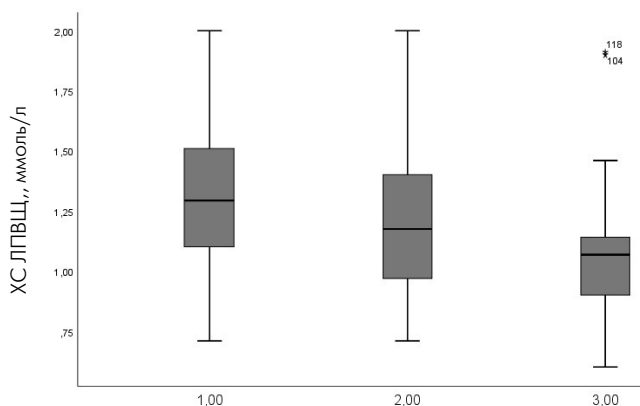


Рис. 1. Рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності залежно від ступеня денної сонливості за шкалою Епворта (1 – немає денної сонливості; 2 – помірна денна сонливість; 3 – тяжка денна сонливість), ANOVA тест: $F=2,897$, $p=0,05$.

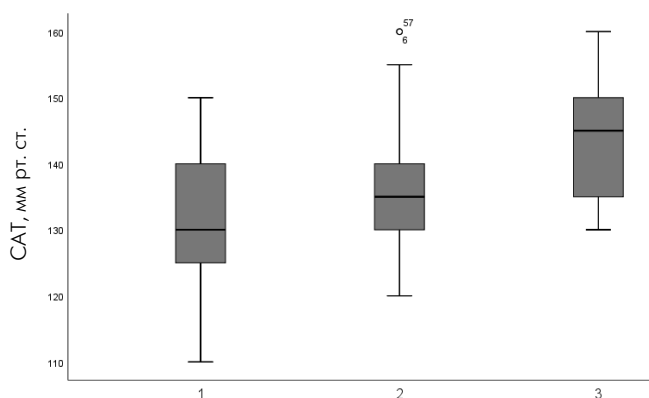


Рис. 3. Рівень систолічного артеріального тиску залежно від ступеня денної сонливості за шкалою Епворта (1 – немає денної сонливості; 2 – помірна денна сонливість; 3 – тяжка денна сонливість), ANOVA тест: $F=2,646$, $p=0,05$.

Встановлено, що в групах статистично значуще відрізнялися тільки рівні САТ, ХС ЛПВЩ, індекс маси тіла, окружність талії (в жінок). На рис. 1–4 представлено показники ХС ЛПВЩ, САТ і ІМТ залежно від виявів денної сонливості за шкалою Епворта.

Проведено аналіз рівня серцево-судинного ризику за Фремінгемською шкалою залежно від наявності безсоння і ступеня виявів денної сонливості за шкалою Епворта. Не встановлено статистично значущих розбіжностей. Так, серцево-судинний ризик залежно від ступеня сонливості, в 1, 2 і 3-й групах відповідав таким показникам: 15,9 [6,5–21,2]; 15,6 [6,0–27,5] і 23,1 [6,0–28,5] ($F=1,37$;

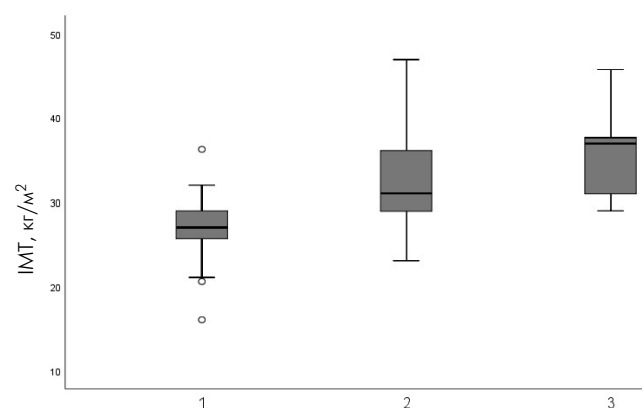


Рис. 2. Індекс маси тіла в групах з різним рівнем денної сонливості за шкалою Епворта (1 – немає денної сонливості; 2 – помірна денна сонливість; 3 – тяжка денна сонливість), ANOVA тест: $F=4,894$, $p=0,01$.

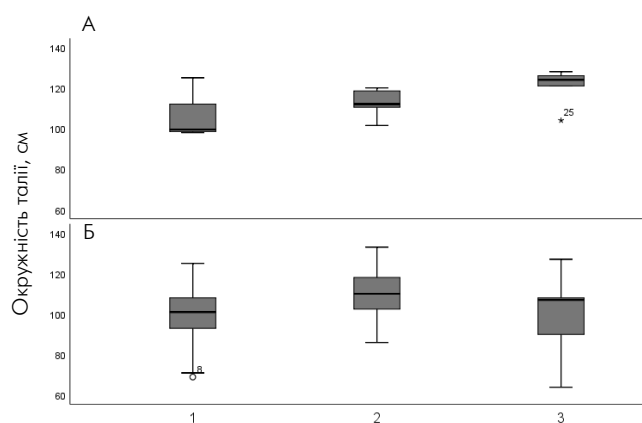


Рис. 4. Показники окружності талії в жінок (А) і чоловіків (Б) залежно від виявів денної сонливості за шкалою Епворта: 1-ша група – до 6 балів; 2-га група – 6–9 балів; 3-тя група – понад 9 балів (1 – немає денної сонливості; 2 – помірна денна сонливість; 3 – тяжка денна сонливість), ANOVA тест: $F=5,408$, $p=0,04$ (жінки) і $F=1,594$, $p=0,209$ (чоловіки).

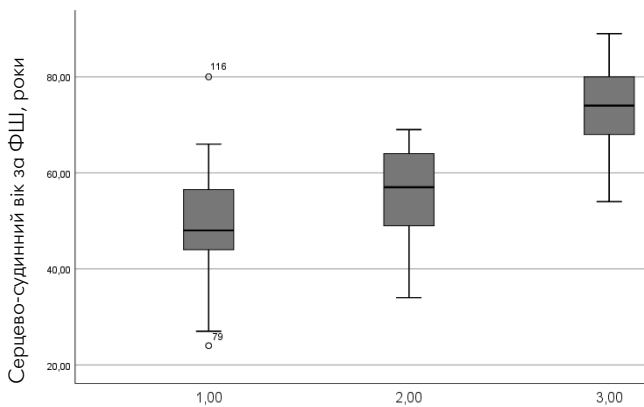


Рис. 5. Серцево-судинний вік залежно від ступеня денної сонливості за шкалою Епворта (1-ша група – до 6 балів; 2-га група – 6–9 балів; 3-тя група – понад 9 балів), ФШ – Фремінгемська шкала оцінки серцево-судинного ризику; ANOVA тест $F=63,4$; $p=0,001$.

$p=0,25$). Рівень серцево-судинного ризику за Фремінгемською шкалою у хворих із безсонням становив $17,7 [8,5-47,5]$, у хворих, які не страждали на безсоння, – $15,2 [8,0-31,2]$ % ($F=1,026$; $p=0,313$). Водночас при аналізі серцево-судинного віку, визначеного за Фремінгемською шкалою, встановлено, що пацієнти з високим ступенем денної сонливості мали більший серцево-судинний вік (ANOVA тест $F=63,4$; $p=0,001$) (рис. 5). При порівнянні серцево-судинного віку залежно від наявності безсоння встановлено, що пацієнти з безсонням мали більші показники серцево-судинного віку, але відмінності не були статистично значущими (ANOVA тест $F=3,25$; $p=0,074$) (рис. 5, 6).

Таким чином, встановлено, що наявність безсоння не пов'язана з рівнем ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, показниками обміну глюкози, артеріальним тиском, антропометричними показниками. Водночас встановлено, що хворі із симптомами безсоння мали статистично значуще нижчі показники ХС ЛПВЩ. Також відзначено, що хворі із середніми й тяжкими виявами денної сонливості мають вищі рівні САТ, ІМТ, більшу окружність талії та нижчий рівень ХС ЛПВЩ. Залежно від ступеня тяжкості денної сонливості відрізнявся й серцево-судинний вік пацієнтів, оцінений за Фремінгемською шкалою, – у пацієнтів з вищим ступенем денної сонливості цей показник був більший.

ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні не встановлено зв'язку між наявністю безсоння і метаболічними показниками та артеріальним тиском. Несподіваним було також

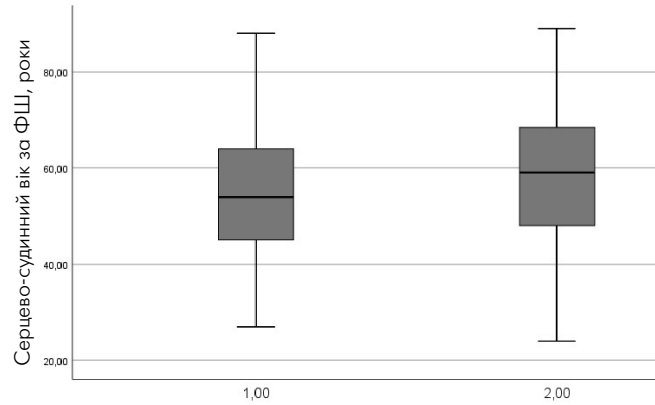


Рис. 6. Серцево-судинний вік залежно від наявності безсоння (1-ша група – не мають безсоння; 2-га група – мають безсоння); ANOVA тест $F=3,25$; $p=0,074$.

виявлення статистично значущих відмінностей рівнів креатиніну в пацієнтів із безсонням і без нього. Слід зазначити, що рівень креатиніну у всіх обстежених відповідав референтним нормальним значенням, і наскільки ця знахідка має клінічне значення, в цьому дослідженні судити складно. Другим важливим фактом є те, що окреме особливе значення мала денна сонливість, як наслідок безсоння. З тяжкими виявами денної сонливості асоційовані вищі значення САТ, ІМТ, більша окружність талії та значно нижчий рівень ХС ЛПВЩ. Крім того, якщо серцево-судинний ризик і серцево-судинний вік за Фремінгемською шкалою не відрізнялися в осіб із безсонням та без нього, то в пацієнтів з денною сонливістю і без неї встановлені суттєві розбіжності за показниками серцево-судинного віку. Так, пацієнти з вираженими виявами денної сонливості мали більший серцево-судинний вік за Фремінгемською шкалою.

Зв'язок між порушеннями сну і серцево-судинною патологією широко вивчається в літературі. Доведена безумовна роль нічного апное у формуванні серцево-судинного ризику, резистентної артеріальної гіпертензії, порушень обміну глюкози. Саме тому пацієнтів з нічним апное вилучали з цього дослідження.

При вивченні зв'язку між порушеннями сну і гіпертонічною хворобою найбільша кількість дослідників сконцентрована на тривалості сну. Так, встановлено, що як короткий сон, менше 6 год, так і сон більше 8 год асоціюються з ризиком розвитку артеріальної гіпертензії, порушень ліпідного обміну і збільшенням ІМТ. Середній вік учасників досліджень відповідав 65,5 року, на гіпертонічну хворобу страждали понад 60 % обстежених. Встановлено, що залежність між тривалістю сну і рівнем ХС ЛПВЩ мала вигляд U-кривої, оскільки низький рівень ХС ЛПВЩ відзначено в пацієнтів

з тривалістю сну менше 6 год і більше 8 год. Встановлено, що ті, хто спали менше 7 год, мали рівень ХС ЛПВЩ на 31,1 % вищий, ніж пацієнти з меншою тривалістю сну [8]. Н.В. Deng та співавтори також при аналізі даних 162 121 особи встановили вищий ризик зниження вмісту ХС ЛПВЩ у тих, хто спить менше 6 год (відношення ризиків (ВР) 1,08; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,02–1,15) [4]. Т. Окамуга та співавтори встановили зв'язок між коротким сном (менше 5 год) і низьким рівнем ХС ЛПВЩ та високим рівнем ТГ як для чоловіків, так і для жінок [11]. Водночас А. Smiley та співавтори при обстеженні 2705 осіб не знайшли зв'язку між коротким сном і рівнем ХС ЛПВЩ [14]. Відмінність результатів А. Smiley та співавторів може бути обумовлена тим, що в дослідження залучали пацієнтів з фізіологічно коротким сном. У цьому випадку особливе значення має оцінка денної сонливості або використання критеріїв безсоння згідно з Міжнародною класифікацією порушень сну [13].

Водночас короткий або тривалий сон не є клінічним діагнозом, на відміну від безсоння. Своєю чергою безсоння може виявлятися як зменшенням тривалості сну, так і ранніми пробудженнями, переривчастим сном і обов'язково супроводжується денними виявами – слабкістю, сонливістю, нудотою, порушенням соціальної адаптації [13].

Дані щодо впливу безсоння на показники ліпідів дуже обмежені [7, 18, 20]. Так, у дослідженні N.T. Vozoris не встановили зв'язку між безсонням і розвитком дисліпідемії в осіб, які не отримували снодійні препарати [18]. Дані, представлені А. Суауцу та співавторами, демонструють зв'язок між наявністю безсоння й ризиком підвищення артеріального тиску, зниження рівня ХС ЛПВЩ, збільшення окружності талії [15]. У дослідженні N. Макагет та співавторів брали участь жінки без захворювань серцево-судинної системи. Для розрахунку серцево-судинного ризику автори, крім рівнів ЗХС, глюкози й артеріального тиску, використовували оцінку поведінкових факторів ризику (фізична активність, куріння, харчова поведінка). Було встановлено, що залежність між серцево-судинним ризиком і тривалістю сну має U-подібний характер, пацієнтки зі сном менше 7 год і більше 7 год мали високий серцево-судинний ризик [10].

C.R. Rouleau та співавтори продемонстрували, що зменшення виявів безсоння в осіб, що мали серцево-судинні захворювання, протягом 12 тиж супроводжувалося зниженням рівня ХС ЛПВЩ з 2,29 до 1,43 ммоль/л. Але для корекції безсоння було використано розширення фізичної активності, тому неможливо асоці-

ювати ці зміни тільки з корекцією інсомнії [12]. G. Kiehlbasa та співавтори встановили, що безсоння мали 75,0 % пацієнтів з метаболічним синдромом, тоді як у групі без метаболічного синдрому на безсоння страждали 63,1 % обстежених ($p=0,03$). G. Kiehlbasa та співавтори демонструють зв'язок між симптомами безсоння і терапією петльовими й тiazидними діуретиками [6]. Хоча це дослідження не є достатньо потужним (всього 261 пацієнт), факт впливу антигіпертензивної терапії на ризик розвитку безсоння досить важливий [6]. Праць, в яких вивчався би зв'язок між антигіпертензивною терапією та інсомнією, досить мало, а такі ефекти терапії повністю заперечити неможливо. Зв'язок між ризиком розвитку безсоння і антигіпертензивною терапією вивчали також N. Tanabe та співавтори. Автори показали, що через 5 тижнів від початку антигіпертензивної терапії майже 50,2 % пацієнтів мають проблеми із засинанням. Так, продемонстровано, що найбільшою мірою розвиток порушень сну пов'язаний з прийомом α -адреноблокаторів (ВР 2,38; 95 % довірчий інтервал; 1,14–4,98), β -адреноблокаторів (ВР 1,54; 95 % ДІ 0,99–2,39) та блокаторів кальцієвих каналів (ВР 0,62; 95 % ДІ 0,43–0,90) [16]. У нашій роботі не досліджувався зв'язок між антигіпертензивною терапією і ризиком розвитку інсомнії, але, без сумніву, проведення таких досліджень необхідно.

Отримані в представленій роботі дані можуть мати значне клінічне значення, оскільки інсомнія може виступати додатковим чинником ризику у хворих на гіпертонічну хворобу, і корекція безсоння може сприяти поліпшенню не тільки якості життя, а й прогнозу в цієї когорти хворих. У хворих на артеріальну гіпертензію зі скаргами на порушення є доцільним не тільки встановлення діагнозу безсоння за Міжнародною класифікацією порушень сну, а й оцінка виявів денної сонливості.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом із безсонням і виявами денної сонливості встановлено асоціацію між тяжкістю денної сонливості і рівнем систолічного артеріального тиску, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, індексом маси тіла, окружністю талії і стегон і серцево-судинним віком за Фремінгемською шкалою.

2. Хворі на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом із симптомами безсоння мають статистично значуще нижчий рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, узагальнення результатів, формування висновків – Г.І.; збір матеріалу – О.Б.; написання статті – Г.І., О.Б.

Література

1. Bastien C.H., Vallières A., Morin C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research // *Sleep. Med.*– 2001.– Vol. 2 (4).– P. 297–307.
2. Buysse D.J. Insomnia // *JAMA.*– 2013.– Vol. 309 (7).– P. 706–716. doi: 10.1001/jama.2013.193.
3. D'Agostino R.B.Sr., Vasan R.S., Pencina M.J. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study // *Circulation.*– 2008.– Vol. 117 (6).– P. 743–753. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
4. Deng H.B., Tam T., Zee B.C. et al. Short sleep duration increases metabolic impact in healthy adults: a population-based cohort study // *Sleep.*– 2017.– Vol. 40 (10). doi: 10.1093/sleep/zsx130.
5. Khan M.S., Aouad R. The effects of insomnia and sleep loss on cardiovascular disease // *Sleep. Med. Clin.*– 2017.– Vol. 12 (2).– P. 167–177. doi: 10.1016/j.jsmc.2017.01.005.
6. Kielbasa G., Stolarz-Skrzypek K., Pawlik A. et al. Assessment of sleep disorders among patients with hypertension and coexisting metabolic syndrome // *Adv. Med. Sci.*– 2016.– Vol. 61 (2).– P. 261–268. doi: 10.1016/j.advms.2016.03.005.
7. Kruisbrink M., Robertson W., Ji C. et al. Association of sleep duration and quality with blood lipids: a systematic review and meta-analysis of prospective studies // *BMJ Open.*– 2017.– Vol. 7 (12).– P. e018585. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018585.
8. Lin P., Chang K.T., Lin Y.A. et al. Association between self-reported sleep duration and serum lipid profile in a middle-aged and elderly population in Taiwan: a community-based, cross-sectional study // *BMJ Open.*– 2017.– Vol. 7 (10).– P. e015964. doi: 10.1136/bmjopen-2017-015964.
9. Lindberg E., Janson C., Johannessen A. et al. Sleep time and sleep-related symptoms across two generations – results of the community-based RHINE and RHINESSA studies // *Sleep. Med.*– 2020.– Vol. 69.– P. 8–13. doi: 10.1016/j.sleep.2019.12.017.
10. Makarem N., St-Onge M.P., Liao M. et al. Association of sleep characteristics with cardiovascular health among women and differences by race/ethnicity and menopausal status: findings from the American Heart Association Go Red for Women Strategically Focused Research Network // *Sleep. Health.*– 2019.– Vol. 5 (5).– P. 501–508. doi: 10.1016/j.sleh.2019.05.005.
11. Okamura T., Hashimoto Y., Hamaguchi M. et al. Short sleep duration is a risk of incident nonalcoholic fatty liver disease: a population-based longitudinal study // *J. Gastrointest. Liver. Dis.*– 2019.– Vol. 28 (1).– P. 73–81. doi: 10.15403/jgl.2014.1121.281.alc.
12. Rouleau C.R., Toivonen K., Aggarwal S. et al. The association between insomnia symptoms and cardiovascular risk factors in patients who complete outpatient cardiac rehabilitation // *Sleep Med.*– 2017.– Vol. 32.– P. 201–207. doi: 10.1016/j.sleep.2017.01.005.
13. Sateia M.J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications // *Chest.*– 2014.– Vol. 146 (5).– P. 1387–1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.
14. Smiley A., King D., Harezlak J. et al. The association between sleep duration and lipid profiles: the NHANES 2013–2014 // *J. Diabetes. Metab. Disord.*– 2019.– Vol. 18 (2).– P. 315–322. doi: 10.1007/s40200-019-00415-0.
15. Syaury A., Hsu C. Y., Rau H. H. et al. Association of sleep duration and insomnia symptoms with components of metabolic syndrome and inflammation in middle-aged and older adults with metabolic syndrome in Taiwan // *Nutrients.*– 2019.– Vol. 11 (8).– P. 1848. doi:10.3390/nu11081848.
16. Tanabe N., Fujita T., Fujii Y., Orii T. Investigation of the factors that contribute to the onset of insomnia in hypertensive patients by using a post-marketing surveillance database // *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan.*– 2011.– Vol. 131 (5).– P. 669–677. doi: 10.1248/yakushi.131.669.
17. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L. et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems // *Sleep.*– 2007.– Vol. 30 (7).– P. 213–218. doi: 10.1093/sleep/30.2.213.
18. Vozoris N.T. Insomnia symptoms are not associated with dyslipidemia: a population-based study // *Sleep.*– 2016.– Vol. 39 (3).– P. 551–558. doi: 10.5665/sleep.5524.
19. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension // *J. Hypertens.*– 2018.– Vol. 36 (10).– P. 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940.
20. Zhan Y., Zhang F., Lu L. et al. Prevalence of dyslipidemia and its association with insomnia in a community based population in China // *BMC Public. Health.*– 2014.– Vol. 14.– P. 1050. doi: 10.1186/1471-2458-14-1050.
21. Zucconi M., Ferri R. Chapter B. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. 1. Classification of sleep disorders // *Sleep. Medicine Textbook.* Regensburg: ESRS, 2014.– P. 95–110.

Связь между тяжестью нарушений сна, показателями липидного обмена и антропометрическими характеристиками у больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом**А.С. Исаева, А.А. Буряковская**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Цель работы – изучить связь между бессонницей, дневной сонливостью и уровнем липидов, антропометрическими показателями и сердечно-сосудистым риском у больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом.

Матеріали і методи. В дослідженні прийняли участь 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою в віці старше 45 років. Для оцінки серцево-судинного ризику і серцево-судинного віку була використана Фремінгемська шкала. Оцінювали індекс маси тіла, м'язову силу, фізичну активність по кількості пройдених за день кроків. Визначали вміст загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВП), холестерину ліпопротеїнів низької щільності, рівні глюкози і глікозилизованого гемоглобіна. Бессонницю діагностували за критеріями Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3. Денну сонливість оцінювали за допомогою шкали Епворта. Для виявлення синдрому нічного апноє проводили нічне моніторинг з допомогою кардіореспіраторного комплексу SOMNOcheck micro CARDIO, який дозволяє виконувати реєстрацію потоку дихання, сатурацію крові, частоту скорочень серця і сертифікований для діагностики синдрому нічного апноє.

Результати і обговорення. Бессонниця була діагностована у 48 (40,7 %) із 118 обстежених. Не встановлено показателів між наявністю бессонниці і метаболічними показателями або артеріальним тиском. В той же час, встановлено, що в залежності від ступеня денної сонливості відрізнялися рівень систолічного артеріального тиску, вміст ХС ЛПВП, окружність талії, індекс маси тіла. При аналізі серцево-судинного віку, визначеного за Фремінгемською шкалою, встановлено, що пацієнти з високою ступенем денної сонливості мали більш високий серцево-судинний вік: в 1-й групі за шкалою Епворта цей показник відповідав 48,0 [45,5–56,7], в 2-й групі – 57,0 [48,7–63,0], в 3-й групі – 72,0 [68,0–80,0] років, ANOVA тест $F=63,4$; $p=0,001$.

Висновки. При оцінці впливу порушень сну на метаболічні показники і артеріальний тиск значення має не бессонниця, а оцінка такого її прояву, як денна сонливість. При використанні шкали денної сонливості Епворта виявлено, що більшість гіпертонічною хворобою з метаболічним синдромом з середніми і важкими проявами денної сонливості мають більш високі рівні систолічного артеріального тиску, індекс маси тіла, більшу окружність талії, більш низький рівень ХС ЛПВП і більший серцево-судинний вік за Фремінгемською шкалою. З наявністю бессонниці був асоційований тільки низький рівень ХС ЛПВП.

Ключові слова: бессонниця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, серцево-судинний ризик, холестерин.

Connection between severity of sleep disorders, lipid parameters, and antropometric characteristics in patients with hypertension and metabolic syndrome

H.S. Isayeva, O.O. Buryakovs'ka

L.T. Malaya Therapy National Institute of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The aim – to assess correlations between insomnia, excessive daytime sleepiness (EDS) and levels of lipids, anthropometric parameters and cardiovascular risks in patients with hypertension and metabolic syndrome.

Materials and methods. 118 patients with hypertension over 45 years of age were enrolled to this study. The Framingham Risk Score was used to evaluate cardiovascular risks and cardiovascular age. Body mass index, muscular strength, and physical activity (the number of steps per day) were assessed. Total cholesterol, triacylglycerols (TAGs), high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, glucose and glycated hemoglobin levels were determined. Insomnia was diagnosed in accordance with the International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3). EDS was assessed by the Epworth Sleepiness Scale. To detect obstructive sleep apnea, a portable monitoring.

Results and discussion. Insomnia was diagnosed in 48 (40.7 %) out of the 118 patients examined. No correlation between insomnia and either metabolic indices or arterial pressure was found. However, levels of systolic arterial pressure, HDL cholesterol, waist circumference, and body mass index were shown to differ depending on the severity of EDS. Analysis of cardiovascular age using the Framingham Risk Score revealed that patients with severe ESD were characterized by a greater cardiovascular age. In group 1 according to the Epworth Sleepiness Scale, it reached 48.0 [45.5–56.7] years, while in groups 2 and 3 this parameter was 57.0 [48.7–63.0] and 72.0 [68.0–80.0] years, respectively (ANOVA test, $F=63,4$; $p=0.001$).

Conclusions. Thus, evaluation of the impact of sleep disorders on metabolic parameters and arterial hypertension allowed us to reveal that not insomnia itself but EDS as its manifestation is of huge importance. Our findings when using the Epworth Sleepiness Scale suggest that patients with moderate and severe EDS have higher levels of systolic arterial pressure, body mass index, waist circumference, lower HDL cholesterol, and greater cardiovascular age according to the Framingham Risk Score. The presence of insomnia was associated only with low level of high density cholesterol.

Key words: insomnia, hypertension, cardiovascular risk, cholesterol, diabetes mellitus.