

© Коллектив авторов, 2020

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ДЛИТЕЛЬНОСТИ СНА И КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.И. Волкова<sup>1</sup>, И.С. Джериева<sup>1,2</sup>, М.В. Пляшкевич<sup>1</sup>, С.С. Бровкина<sup>1</sup>, Т.С. Кривобокова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Городской эндокринологический центр МБУЗ «ГБ № 4 г. Ростова-на-Дону», Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup>ГБУ РО «Онкологический диспансер», Ростов-на-Дону, Россия

**Цель:** изучить взаимосвязь длительности сна и кардиометаболических показателей пациентов с сахарным диабетом. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты с сахарным диабетом типа 1 и типа 2 в отсутствие острой метаболической декомпенсации. Критерии исключения: наличие депрессивного эпизода, алкогольной зависимости, онкологических заболеваний, эритроцитоза, синдрома апноэ сна. Длительность сна определялась по ответам пациентов: менее 6 часов, более 6 часов и до 8 часов, более 8 часов и до 10 часов. Учитывалось выполнение рекомендаций врача по приему гиполипидемических, гипогликемических и гипотензивных препаратов в течение последних 6 месяцев. Статистическая обработка проводилась с применением критерия Колмогорова-Смирнова. Так как выборка была непараметрической, то данные представлены Me (Q25; Q75), где Me — медиана, Q25 — 25-й процентиль, Q75 — 75-й процентиль, для оценки связи между явлениями был рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена. **Результаты:** всего опрошено 92 пациента. Из выборочной совокупности исключены 7 пациентов в связи с выявлением депрессивного эпизода и 4 пациента в связи с алкогольной зависимостью. Таким образом, в исследование включен 81 пациент, из которых 21 пациент с сахарным диабетом 1 типа и 60 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Коэффициент корреляции Спирмена показал, что существует прямая связь между длительностью сна и уровнем HbA1c ( $p < 0.01$ ). **Заключение:** подтверждена взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина как показателя компенсации углеводного обмена и длительностью сна.

**Ключевые слова:** депривация сна; сахарный диабет; кардиометаболические расстройства; факторы риска.

**Для цитирования:** Волкова Н.И., Джериева И.С., Пляшкевич М.В., Бровкина С.С., Кривобокова Т.С. Взаимосвязь длительности сна и кардиометаболических показателей пациентов с сахарным диабетом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(2):54-58.

**Контактное лицо:** Джериева Ирина Сергеевна, dgerieva@yandex.ru.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP DURATION AND CARDIOMETABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.I. Volkova<sup>1</sup>, I.S. Dzherieva<sup>1,2</sup>, M.V. Plyashkevich<sup>1</sup>, S.S. Brovkina<sup>1</sup>, T.S. Krivobokova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>City Endocrinology Center "City Hospital No. 4 of Rostov-on-Don", Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup>«Oncological Dispensary», Rostov-on-Don, Russia

**Objectives:** to study the relationship between sleep duration and cardiometabolic parameters in patients with diabetes mellitus. **Materials and methods:** the study included patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in the absence of acute metabolic decompensation. The exclusion criteria were: the presence of a depressive episode, the presence of alcohol dependence. In addition, the study did not include patients with cancer, erythrocytosis, sleep apnea syndrome. The duration of the patient's sleep was determined by answering the question: less than 6 hours, more than 6 hours and up to 8 hours inclusive and more than 8 hours and up to 10 hours inclusive. In addition, the patients were questioned about their compliance with the doctor's recommendation to take hypolipidemic hypoglycemic and antihypertensive drugs during the last 6 months preceding the survey. Statistical data processing was carried out using the Kolmogorov-Smirnov test. Since the sample was nonparametric, the data are presented by Me (Q25; Q75), where Me is the median, Q25 is the 25th percentile, and Q75 is the 75th percentile, and Spearman's rank correlation coefficient (P) was calculated to assess the relationship between events. **Results:** a total of 92 patients were interviewed. 7 patients were excluded from the sample due to the identification of a depressive episode and four patients due to the presence of alcohol dependence. Thus, the

study included 81 patients, of whom 21 patients were observed for type 1 diabetes mellitus and 60 patients for type 2 diabetes mellitus. Spearman's correlation coefficient showed that there is a direct relationship between sleep duration and HbA1c level ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** in our pilot study, the relationship between the level of glycated hemoglobin as an indicator of compensation for carbohydrate metabolism and sleep duration was confirmed.

**Keywords:** sleep deprivation; diabetes; cardiometabolic disorders; risk factors..

**For citation:** Volkova N.I., Dzherieva I.S., Plyashkevich M.V., Brovkina S.S., Krivobokova T.S. The relationship between sleep duration and cardiometabolic parameters in patients with diabetes mellitus. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(2):54-58.

**Corresponding author:** Irina S. Dzherieva, dgerieva@yandex.ru.

## Введение

Сон — это базовая физиологическая функция организма. Следовательно, ее нарушение неминуемо повлечет за собой нарушения других физиологических процессов, например, регуляции углеводного и липидного обменов. Это положение, на первый взгляд, умоуязвимое, подтверждено данными эпидемиологических исследований. Так, японское исследование, (Toshiaki Ohkuma, Hiroki Fujii), проведенное с участием 4870 пациентов с сахарным диабетом типа 2, показало четкую связь между короткой продолжительностью сна и высоким уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c). Существование такой взаимосвязи подтвердил и недавно проведенный систематический обзор восьми наблюдательных исследований, оценивавших длительность сна и уровень HbA1C у пациентов с сахарным диабетом типа 2. В этом обзоре установлено, что средневзвешенное значение для короткой продолжительности сна и плохого гликемического контроля составляет 0,23 %, а увеличенная продолжительность сна ухудшает контроль гликемии на 0,13 % [1].

Влияние длительности сна на компенсацию углеводного обмена выявлено не только при сахарном диабете типа 2, но и при сахарном диабете типа 1. Так, метаанализ двадцати двух исследований выявил факт ухудшения гликемического контроля при длительности сна менее 6 часов [2].

Влияние продолжительности сна распространяется не только на углеводный, но и на липидный обмен. Корейское исследование, проведенное в 2018 г., определило нарушение липидного обмена у мужчин с депривацией сна до 6 часов. Кроме того, в этой работе выявлено негативное влияние депривации сна на уровень артериального давления (АД) [3].

Весь фактический материал о влиянии сна на кардиометаболические процессы был проанализирован в научном заявлении Американской Кардиологической Ассоциации «Длительность и качество сна: влияние на образ жизни и кардиометаболическое здоровье» [4].

В этом документе постулируется, что изменения как качества, так и длительности сна связаны с развитием сахарного диабета 2 типа и нарушений липидного обмена. Лечение нарушений сна может способствовать достижению компенсации этих состояний.

Однако остаются без ответа вопросы — какая именно длительность сна оказывает наиболее неблагоприятное влияние на нарушения обмена и динамику АД, и насколько проводимая терапия может нивелировать неблагоприятные последствия депривации сна?

С целью выявления наиболее негативной по влиянию на углеводный, липидный обмены и уровень АД продолжительности сна нами проведено пилотное наблюдательное исследование на базе Городского эндокринологического центра городской больницы №4.

**Цель исследования** — изучить взаимосвязь длительности сна и кардиометаболических показателей у пациентов с сахарным диабетом.

Научная гипотеза состояла в том, что изменение длительности сна в виде его укорочения менее 6 часов или удлинения более 8 часов ухудшает метаболизм глюкозы, способствует повышению уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и АД у пациентов с сахарным диабетом типа 1 и 2.

## Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с сахарным диабетом типа 1 и типа 2 в отсутствие острой метаболической декомпенсации. Критериями исключения являлись наличие депрессивного эпизода, для выявления которого были использованы опросники Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) и The Hospital Anxiety And Depression Scale (HADS), и наличие алкогольной зависимости, для выявления которой использован опросник Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Кроме того, в исследование не были включены пациенты с онкологическими заболеваниями, эритроцитозом, синдром апноэ сна. Последний выявлялся при опросе пациента и его окружения. Длительность сна пациента определялась путем ответа

на вопрос: «В течение последних шести месяцев сколько часов в среднем вы спали ночью?» Ответы предлагались следующие: менее 6 часов, более 6 часов и до 8 часов включительно и более 8 часов и до 10 часов включительно. Кроме того, пациенты были опрошены на предмет выполнения ими рекомендаций врача по приему гиполипидемических, гипогликемических и гипотензивных препаратов в течение последних 6 месяцев, предшествующих опросу.

Статистическая обработка данных проводилась с применением критерия Колмогорова-Смирнова для проверки на нормальность распределения. Так как выборка была непараметрической, то данные представлены Ме (Q25; Q75), где Ме — медиана, Q25 — 25-й процентиль, Q75 — 75-й процентиль. Для оценки связи между явлениями был рассчитан коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Р).

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации, (октябрь, 2013 г). Протокол исследования одобрен на заседании Локального Независимого Этиче-

ского Комитета ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России 19 сентября 2019 г. № 14/19. Было получено информированное согласие субъектов (пациентов).

## Результаты

Всего были опрошены 92 пациента. Из выборочной совокупности исключены 7 пациентов в связи с выявлением депрессивного эпизода (количество баллов по шкале HADS  $\geq 11$ ) и четверо пациентов в связи с наличием алкогольной зависимости. Таким образом, в исследование включен 81 пациент, из которых 21 пациент наблюдался по поводу сахарного диабета типа 1 и 60 пациентов — по поводу сахарного диабета типа 2. Группа исследуемых состояла из 45 женщин и 36 мужчин. Средний возраст пациентов составил  $47 \pm 5$  лет.

Результаты исследования представлены в табл. 1 и 2.

Коэффициент корреляции Спирмена показал, что существует прямая связь между длитель-

Таблица 1

**Кардиометаболические параметры испытуемых в зависимости от длительности сна (Ме (Q25;Q75))**

Показатели	Длительность сна менее 6 часов	Длительность сна от 6 часов до 8 часов включительно	Длительность сна более 8 часов и менее 10 часов
Всего участников	29	31	21
Муж/жен	12/17	14/17	10/11
НbA1c, %	9.9 (8.2;11.9)	8.2(7.5;9.9)	9.7(8.1;11.7)
Триглицериды, ммоль/л	2.4 (1.9;3.1)	1.8(1.5;2.0)	2.7(2.1;3.9)
ХС ЛПНП, ммоль/л	4.1(3.1;5.9)	2.9(1.8-3.6)	3.9(3.1-5.2)
Систолическое АД, мм рт.ст.	162 (152;172)	146 (136;154)	158 (152;168)
Комплаентность, %	78 (68;84)	80(74;86)	77(68;80)

Таблица 2

**Корреляционные связи между длительностью сна и кардиометаболическими параметрами**

Длительность сна	НbA1C	Р	ТГ	Р	ХС ЛПНП	Р	САД	Р
<6 час	9.9 (8.2;11.9)	0.485	2.4 (1.9;3.1)	0.141	4.1 (3.1;5.9)	0.107	162 (152;172)	0.132
6-8 час	8.2 (7.5;9.9)		1.8 (1.5;2.0)		2.9 (1.8;3.6)		146 (136;154)	
>8 час	9.7 (8.1;11.7)		2.7 (2.1;3.9)		3.9 (3.1;5.2)		158 (152;168)	
р		0.01		>0.05				

**Примечание:** Р — коэффициент ранговой корреляции Спирмена, р — статистическая вероятность значимости различий

ностью сна и уровнем HbA1c ( $p < 0.01$ ). В случае сравнения длительности сна и уровней триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и систолического АД вероятность связи была статистически незначимой ( $p > 0.05$ ).

После выявления статистически значимой связи между длительностью сна и уровнем HbA1c было решено проверить эту зависимость отдельно для пациентов с различными типами сахарного диабета. Для пациентов с СД 2 типа она оказалась значимой при сравнении со всеми тремя градациями длительности сна: менее 6 часов, от 6 до 8 часов и более 8 часов ( $p < 0.05$ ), а для пациентов с СД 1 типа — только при сравнении с длительностью менее 6 часов и с 6 до 8 часов ( $p < 0.05$ ). Отсутствие связи между длительностью сна более 8 часов и уровнем HbA1c у пациентов с СД 1 типа может быть следствием малой выборки пациентов с данной патологией.

### Обсуждение

В пилотном исследовании была подтверждена взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина как показателя компенсации углеводного обмена и длительностью сна. Физиологические процессы этой связи на сегодняшний день остаются неясными. Основным механизмом, известный в настоящее время — это ухудшение разнообразных метаболических процессов при депривации (ограничении) сна [5]. Так, экстремальная депривация сна повышает инсулинорезистентность у здоровых добровольцев [6] и снижает чувствительность к инсулину [7].

Кроме того, депривация сна увеличивает вероятность развития нарушения толерантности к глюкозе [8].

В рандомизированном исследовании здоровые молодые мужчины подвергались депривации сна (менее 5 часов) с целью оценки активности симпатической системы. У них выявлено повышение уровня сывороточного норэпинефрина, снижение эндотелий-зависимой вазодилатации по сравнению с контрольной группой, в которой сон длился более 7 часов. Также при

депривации сна в 4 часа в лабораторных условиях при тщательном медицинском наблюдении выявлено повышение провоспалительных маркеров (молекула межклеточной адгезии-1, е-селектин, интерлейкин 1 $\beta$ , интерлейкин-6, С-реактивный протеин) и уменьшение противовоспалительных маркеров (антагонист рецептора интерлейкина-1).

Соответственно, у здоровых субъектов при ограничении сна до 4 часов повышались провоспалительные цитокины, интерлейкин 1 $\beta$ , интерлейкин-6, интерлейкин 17, mRNA, по сравнению со здоровыми субъектами, которые спали 8 часов. При финальном сравнении показателей здоровых добровольцев, которые спали менее 4 часов и более 9 часов в течение 5 дней, статистически значимых различий не отмечено (интерлейкин 1 $\beta$ , интерлейкин-6) [9].

Таким образом, показано опытным путем, что основным патофизиологическим механизмом, посредством которого депривация сна влияет на кардиометаболические исходы, является воспаление.

В настоящем исследовании не было подтверждено влияние депривации и / или удлинения сна на липидный обмен и уровень артериального давления. Этот факт можно объяснить только хорошей приверженностью участников исследования к соответствующей терапии.

### Заключение

Таким образом, из представленных фактов следует важный практический вывод о необходимости раннего выявления и коррекции длительности сна, потому что изменение продолжительности сна, особенно его депривацию менее 6 часов, возможно, следует рассматривать как потенциальный фактор риска ухудшения контроля гликемии преимущественно у пациентов с сахарным диабетом типа 2.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lee SWH, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;31:91-101. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.001>
2. Reutrakul S, Thakkinstian A, Anothaisintawee T, et al. Sleep characteristics in type 1 diabetes and associations with glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2016;23:26-45. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.03.019>
3. Kim CE, Shin S, Lee HW, Lim J, Lee JK, Shin A, et al. Association between sleep duration and metabolic syndrome: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2018;18(1):720. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5557-8>
4. St-Onge MP, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, et al. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134(18):e367-e386. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000444>
5. Джериева И.С., Волкова Н.И. Циркадные ритмы и факторы развития сердечно-сосудистых катастроф // *Мелатонин: перспективы применения в клинике*. Под ред. С.И. Рапопорта. М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. — С. 119-124.
6. Broussard JL, Ehrmann DA, Van Cauter E, Tasali E, Brady



- MJ. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: a randomized, crossover study. *Ann Intern Med.* 2012;157(8):549-557. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005>
7. Ford ES, Wheaton AG, Chapman DP, Li C, Perry GS, Croft JB. Associations between self-reported sleep duration and sleeping disorder with concentrations of fasting and 2-h glucose, insulin, and glycosylated hemoglobin among adults without diagnosed diabetes. *J Diabetes.* 2014;6(4):338-350. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12101>
8. Rafelson L, Donahue RP, Stranges S, Lamonte MJ, Dmochowski J, Dorn J, et al. Short sleep duration is associated with the development of impaired fasting glucose: the Western New York Health Study. *Ann Epidemiol.* 2010;20(12):883-889. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2010.05.002>
9. van Leeuwen WM, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Luukkonen R, Sallinen M, et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS One.* 2009;4(2):e4589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004589>

#### Информация об авторах

**Волкова Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-4874-7835; e-mail: [volkova\\_n\\_i@mail.ru](mailto:volkova_n_i@mail.ru).

**Джериева Ирина Саркисовна**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0003-3002-9595; e-mail: [dgerieva@yandex.ru](mailto:dgerieva@yandex.ru).

**Пляшкевич Мария Вадимовна**, студентка 6 курса 10 группы лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0001-5135-937X; e-mail: [mariya.alavverdova@mail.ru](mailto:mariya.alavverdova@mail.ru).

**Бровкина Снежана Сергеевна**, врач-ординатор кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-2486-5223; e-mail: [snegka12345@ya.ru](mailto:snegka12345@ya.ru).

**Кривобоклова Татьяна Сергеевна**, врач ультразвуковой диагностики ГБУ РО «Онкологический диспансер», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0000-0002-7618-5836; e-mail: [krivobokovat@gmail.com](mailto:krivobokovat@gmail.com).

#### Information about the authors

**Natalya I. Volkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-rector for science, Head of the Department of Internal diseases 3, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-4874-7835; e-mail: [volkova\\_n\\_i@mail.ru](mailto:volkova_n_i@mail.ru).

**Irina S. Dzherieva**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Internal diseases 3, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-3002-9595; e-mail: [dgerieva@yandex.ru](mailto:dgerieva@yandex.ru).

**Maria V. Plyashkevich**, 6th year student of the 10th group of the medical and preventive faculty; Rostov-on-Don, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-5135-937X; e-mail: [mariya.alavverdova@mail.ru](mailto:mariya.alavverdova@mail.ru).

**Snazhana S. Brovkina**, resident of the Department of Internal diseases 3, Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-2486-5223; e-mail: [snegka12345@ya.ru](mailto:snegka12345@ya.ru).

**Tatyana S. Krivobokova**, doctor of ultrasound diagnostics, "Oncological Dispensary"; Rostov-on-Don, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-7618-5836; e-mail: [krivobokovat@gmail.com](mailto:krivobokovat@gmail.com).