

DOI: 10.26693/jmbs05.04.124

УДК 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

Буряковська О. О.

### ЗВ'ЯЗОК МІЖ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЮ ТЕРАПІЄЮ ТА ПОРУШЕННЯМИ СНУ У ПАЦІЄНТІВ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

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

alena.tbtc@gmail.com

Порушення сну є однією з частих скарг серед пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. В той же час кількість робіт, де вивчався би зв'язок між безсонням, проявами безсоння та антигіпертензивною терапією у хворих на гіпертонічну хворобу або при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу в літературі вкрай обмежена.

*Метою* даного дослідження було вивчити зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Проведено поперечне дослідження, в якому прийняло участь 38 пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби, 82 пацієнта з поєднанням гіпертонічної хвороби з цукровим діабетом 2 типу та 23 здорових добровольця. Наявність безсоння (інсомнії) оцінювали за допомогою критеріїв Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3, 2014 року. Синдром нічного апное був критерієм виключення з дослідження. Для його виявлення проводили нічне моніторування за допомогою апарату Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO, 2013, Німеччина).

При оцінці порушень сну встановлено, що в групі хворих на гіпертонічну хворобу превалювала інсомнія ( $p=0,05$ ), тоді як в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – циркадні порушення сну та неспання ( $p=0,028$ ), а також обструктивне апное сну. Антигіпертензивна терапія в групах була співставна за складом та дозами. Виявлено, що серед пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби, що отримували амлодипін ( $p=0,05$ ) та валсартан ( $p=0,04$ ), рідше була діагностована інсомнія. При

розрахунку відношення шансів встановлено, що ризик ранніх пробуджень та важкості підтримувати безперервний сон був достовірно нижчий в групі, що отримувала амлодипін ( $p=0,005$ ).

У пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу порушення сну зустрічались достовірно частіше ніж в контрольній групі. Прийом амлодипіну асоційований з меншою частотою розвитку симптомів інсомнії.

**Ключові слова:** інсомнія, амлодипін, ранні пробудження, важкість підтримувати безперервний сон.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукова робота є фрагментом двох НДР відділу комплексного зниження ризику хронічних неінфекційних захворювань: «Удосконалити ранню діагностику метаболічних порушень і розробити персоналізовані програми первинної профілактики в неорганізованій популяції» (№ держ. реєстрації 0119U001070); та «Розробити комплексні програми профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з неінфекційними захворюваннями» (№ держ. реєстрації 0116U003039).

**Вступ.** Порушення сну є одним з факторів ризику формування різноманітних серцево-судинних захворювань [1]. З іншого боку більше 40% пацієнтів з встановленими захворюваннями серцево-судинної системи мають проблеми з якістю або тривалістю сну [2]. 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 ґенезу; порушення циркадних ритмів сон-бадьорість; парасомнії; порушення руху, асоційовані зі сном. Доведено зв'язок між нічним апное (порушення сну, асоційовані з диханням) і ризиком серцево-судинної смерті, ожирінням, цукровим діабетом, резистентною гіпертензією [3]. Продемонстровано, що гіпертонічна хвороба з високою частотою асоційована з порушеннями сну [4, 5, 6]. Практично немає даних в сучасній літературі стосовно впливу антигіпертензивної терапії на формування різноманітних порушень сну. Дані, представлені в літературі, несистемні, і часто суперечливі [7, 8, 9]. John W Winkelman продемонстрував, що терапія діуретиками може негативно впливати на якість сну [7]. В дослідженні, яке об'єднало 21,678 пацієнтів з інсультом в анамнезі, було встановлено, що хворі на гіпертонічну хворобу частіше вживають снодійні препарати [8].

У той же час кількість робіт, де вивчався би зв'язок між антигіпертензивною терапією та формуванням різноманітних порушень сну в літературі вкрай обмежена.

**Метою** даного дослідження було вивчити зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

#### **Матеріал та методи дослідження.**

##### **Загальна характеристика дослідження.**

Проведено поперечне дослідження, в якому прийняло участь 120 пацієнтів з поєднанням гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, а також з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та 23 здорових добровольця. Критеріями включення у дослідження були вік старше 45 років, наявність гіпертонічної хвороби. Діагноз гіпертонічної хвороби встановлювали згідно 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [10]. Діагноз цукрового діабету 2 типу встановлювався згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ №1118 від 21.12.2012 р.) [11]. У дослідження не включалися пацієнти, які перенесли серцево-судинні події (інфаркт міокарду, інсульт), хворі з серцевою недостатністю або з фракцією викиду менше 45%, з резистентною артеріальною гіпертензією, з порушенням функції щитовидної залози, з виразковою хворобою шлунку і 12-палої кишки в стадії загострення, з супутніми захворюваннями, що впливають на якість життя, пацієнти з ожирінням III ступеня, з супутніми будь-якими активними онкозахворюваннями, з депресивними станами (органічний депресивний розлад (F 06.32), рекурентний депресивний розлад (F 33.0-3) або депресивний епізод будь-

якого ступеню важкості (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)), з безсонням, як симптомом будь-яких психічних захворювань, із супутньою терапією глюкокортикостероїдами, антигіпертензивними препаратами центральної дії (моксонідін, резерпін), бета-адреноблокаторами, снодійними, пацієнти, які підтвердили вживання їжі в нічні часи, пацієнти з синдромом обструктивного апное сну. Усі пацієнти дослідження для зниження артеріального тиску отримували інгібітор АПФ (раміприл) або сартан (валсартан), діуретик (індапамід) та антагоніст кальцію (амлодипін). В якості ліпідознижуючої терапії всі пацієнти отримували аторвастатин. В якості цукрознижувальної терапії усі пацієнти отримували метформін.

**Оцінка порушень сну.** Наявність безсоння (інсомнії) оцінювали за допомогою критеріїв Міжнародної класифікації порушень сну, випуск 3, яка була розроблена Міжнародною Академією порушень сну, 2014 [12]. Так, при наявності наступних критеріїв: 1 – складнощі при засинанні або підтриманні безперервного сну; 2 – наявність адекватних умов для сну; 3 – денні наслідки низької якості сну [12]. Пацієнту надавали окреме приміщення і пропонували заповнити опитувальники за допомогою лікаря-дослідника, один на один після попереднього інструктажу. Для виявлення синдрому нічного апное проводили нічне моніторування за допомогою апарату Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO, 2013, Німеччина).

**Антропометричні показники.** Антропометричні показники оцінювалися попередньо навченою медичною сестрою. Виміри проводилися в першій половині дня, в легкому одязі, без взуття. Визначали зріст (см) за допомогою ростоміру (P-2100, Україна), вагу (кг) за допомогою медичних вагів («Техноваги», Україна). Розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою вага (кг) / зріст<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>).

**Статистична обробка даних.** Статистичний аналіз виконувався за допомогою програмного забезпечення SPSS, версії 17.0 (Chicago, IL, США). Тип розподілу даних перевіряли методом Колмогорова-Смирнова. При нормальному розподілі неперервних величин дані представлені як середні значення (M) та стандарте відхилення (SD), для кількісних величин – кількість (n) і частота (%). Дані, що не відповідали нормальному розподілу представляли у вигляді медіани та 25% і 75% квантилів. Якщо проводилось порівняння більше ніж двох груп використовували односторонній ANOVA тест. 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 тест Мана-Уїтні. Розбіжності визнавались як статистично достовірні, при  $p < 0,05$ .

**Етичні аспекти.** Проведення дослідження було схвалено Комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» 28 квітня 2017 року. Всі учасники дослідження підписали інформовану згоду, попередньо їм чітко пояснили мету і завдання дослідження.

**Результати дослідження.** Пацієнти були розділені на 2 групи. Першу групу склали 82 пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу середнім віком  $59,15 \pm 10,86$  років. У другу групу увійшли 38 пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби середнім віком  $55,05 \pm 9,57$  років. Групи хворих не відрізнялись за такими показниками, як вік та куріння. Тоді як рівні САТ, ДАТ та ЧСС були достовірно нижчі в контрольній групі. Індекс маси тіла був достовірно вищий у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу у порівнянні з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби і контрольною групою ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Порушення сну були проаналізовані окремо в групі пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ і ЦД

**Таблиця 1** – Загальна характеристика пацієнтів в групах поєданого перебігу гіпертонічної хвороби і цукрового діабету 2 типу та ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби

Характеристики	Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу) (n=82)	Група 2 (ГХ) (n=38)	Група 3 (контрольна) (n=23)	P
Куріння, (%)	17,1%	18,4%	13%	$p_{1-2}=0,857$ $p_{1-3}=0,460$ $p_{2-3}=0,847$
САТ, мм рт.ст. (M±SD)	$137,59 \pm 11,54$	$134,46 \pm 11,53$	$117,87 \pm 3,22$	$p_{1-2}=0,199$ $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}=0,00001$
ДАТ, мм рт.ст. (M±SD)	$88,11 \pm 10,11$	$86,62 \pm 9,06$	$76,65 \pm 3,82$	$p_{1-2}=0,477$ $p_{1-3}=0,00001$ $p_{2-3}=0,00001$
ЧСС, уд./хв (M±SD)	$70,21 \pm 8,55$	$69,83 \pm 7,76$	$64,74 \pm 3,78$	$p_{1-2}=0,836$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,002$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	$33,57 \pm 5,90$	$31,24 \pm 5,71$	$30,34 \pm 2,78$	$p_{1-2}=0,043$ $p_{1-3}=0,07$ $p_{2-3}=0,919$

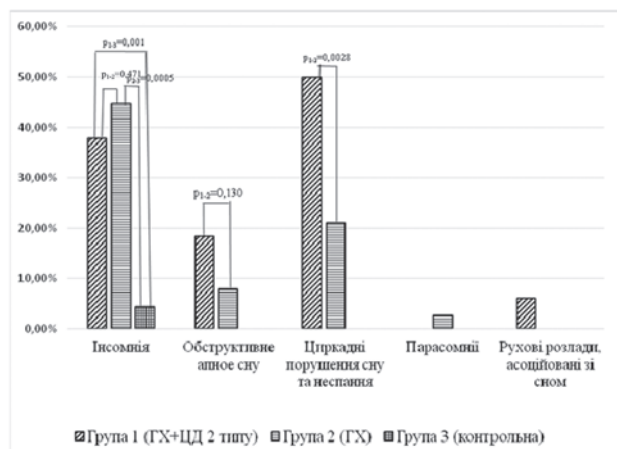
**Примітки:** дані представлено як середнє ± стандартне відхилення або як медіани та 25% і 75% квартилі – Ме (25%÷75%). САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ІМТ – індекс маси тіла.

(група 1) й в групі з ізолюваною ГХ (група 2).

Таким чином, встановлено, що інсомнія достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби та з її поєднанням з цукровим діабетом 2 типу у порівнянні з контрольною групою ( $p_{1-3}=0,001$ ,  $p_{2-3}=0,005$ ). При порівнянні ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби та її поєданого перебігу з цукровим діабетом 2 типу встановлено, що інсомнія зустрічалась частіше у пацієнтів на гіпертонічну хворобу ( $p=0,471$ ). Виявлено, що обструктивне апное сну достовірно частіше зустрічалось у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу у порівнянні з групою контролю ( $p_{1-3}=0,0179$ ) та групою пацієнтів з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби ( $p_{1-2}=0,130$ ). При аналізі циркадних порушень сну та неспання виявлено, що пацієнти в контрольній групі порушення сну зустрічались значно рідше, ніж в досліджуваних групах ( $p_{1-3}=0,00001$ ,  $p_{2-3}=0,01666$ ). Тоді як, при порівнянні групи 1 та 2 виявлено, що в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу циркадних порушень сну було достовірно більше ніж в групі ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби. При аналізі рухових розладів, асоційованих зі сном не виявлено достовірної різниці між групами.

Таким чином, в групі хворих на гіпертонічну хворобу превалювала інсомнія, тоді як в групі поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу – циркадні порушення сну та неспання, а також обструктивне апное сну.

Розподіл груп антигіпертензивних препаратів в групах поєданого перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу та ізолюваного перебігу гіпертонічної хвороби представлений на **рисунку 1**.



**Рис. 1.** Розподіл порушень сну у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, з ізолюваним перебігом гіпертонічної хвороби та контрольній групі

Антигіпертензивна терапія в групах була співставна за складом та дозами (рис. 2, табл. 2).

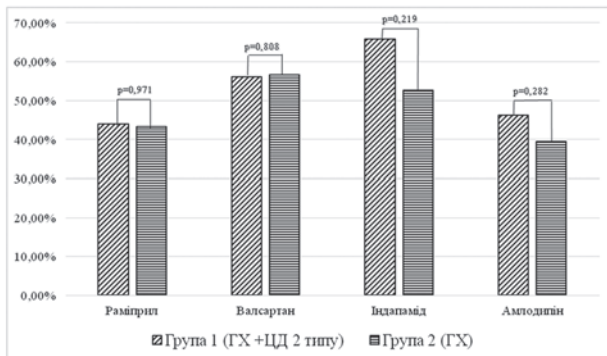


Рис. 2. Розподіл антигіпертензивної терапії в групах поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету та ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби

Таблиця 2 – Дози антигіпертензивної терапії в групах поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби з цукровим діабетом 2 типу та ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби

Антигіпертензивний препарат та його доза	ГХ+ЦД 2 типу (n=82) (група 1)	ГХ (n=38) (група 2)	p
Раміприл, мг	6,67±2,73	8,64±2,34	0,450
Валсартан, мг	272,68±98,57	268±88,41	0,904
Індапамід, мг	2,25±1,02	2,38±1,75	0,940
Амлодипін, мг	6,05±2,30	6,0±2,64	0,946

Примітки: дані представлено як середнє ± стандартне (M±SD) відхилення.

Метформін отримували лише пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу. Середня добова доза метформіну складала 1350,0±732,90 мг. Середня доза аторвастатину в групі поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу складала 25,52±10,95 мг на добу, в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби – 22,92±9,99 мг на добу,  $p=0,319$ .

Антигіпертензивна терапія була також проаналізована в досліджуваних групах окремо в залежності від наявності інсомнії. Встановлено, що серед пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу, що отримували амлодипін, рідше діагностувалась інсомнія ( $p=0,04$ ) (рис. 3).

Проаналізувавши розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби в залежності від наявності інсомнії, встановлено, що пацієнти з симптомами безсоння достовірно більше приймали раміприл ( $p=0,05$ ). Також виявлено, що серед пацієнтів на ізольовану гіпертонічну хворобу, що отримували

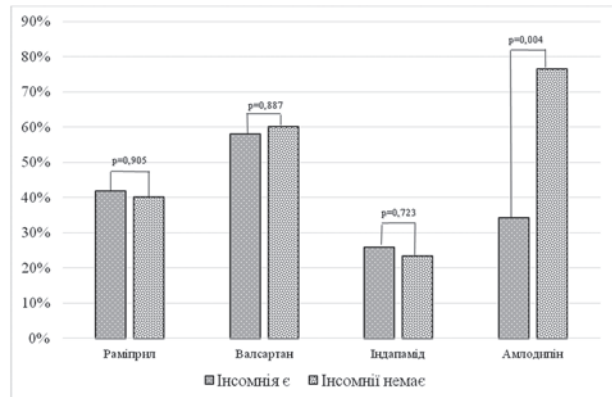


Рис. 3. Розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі поєднаного перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу в залежності від наявності інсомнії

амлодипін ( $p=0,05$ ) та валсартан ( $p=0,04$ ), рідше була діагностована інсомнія (рис. 4).

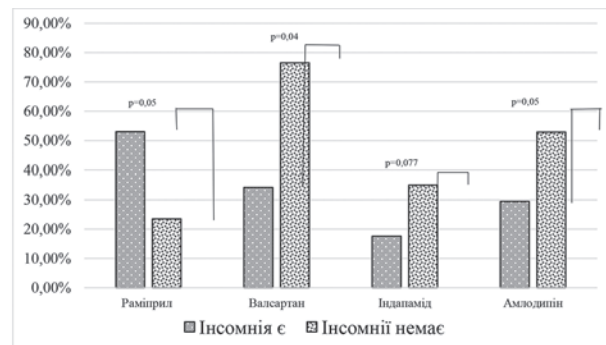


Рис. 4. Розподіл прийому антигіпертензивної терапії в групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби в залежності від наявності інсомнії

Було розраховано відношення шансів з метою встановлення впливу різноманітної терапії на формування найбільш значущих компонентів інсомнії. Так, при аналізі впливу базисної терапії, що отримували пацієнти загальної групи, на формування розвитку пробуджень раніше запланованого часу встановлений достовірний вплив антагоністів кальцію, аторвастатину та діуретиків.

Встановлено, що ризик ранніх пробуджень був достовірно нижчий в групі, що отримувала амлодипін (рис. 5).

Було проаналізовано такий показник, як важкість підтримання безперервного сну та можливий кореляційний вплив терапії на нього. Встановлено, що терапія антагоністами кальцію позитивно впливала на здібність підтримувати безперервний сон у пацієнтів загальної групи ( $p=0,005$ ). Тоді як, терапія діуретиками ( $p=0,0559$ ) та інгібіторами АПФ ( $p=0,0380$ ) мали достовірно негативний вплив на формування важкості підтримувати безперервний сон (рис. 6).

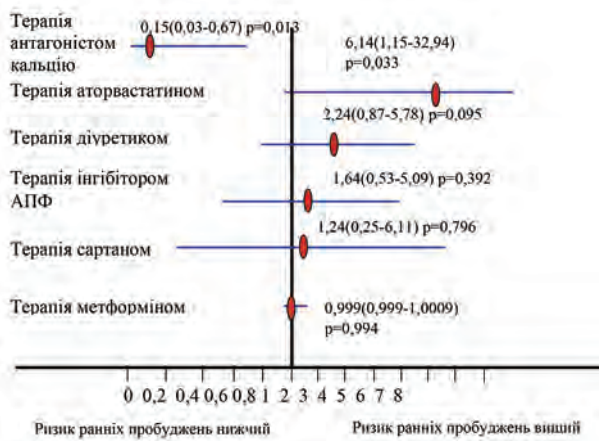


Рис. 5. Вплив антигіпертензивної терапії на частоту зустрічаємості пробуджень раніше запланованого часу

**Обговорення отриманих результатів.** У сучасній літературі не достатньо публікацій, які вивчають вплив антигіпертензивної терапії на формування порушень сну, не зважаючи на безумовну важливість даної теми. Японськими авторами Tanabe N et al. було проведено фармакоепідеміологічне дослідження, метою якого було вивчення захворюваності на безсоння у пацієнтів на гіпертонічну хворобу та визначити, як різні антигіпертензивні терапії можуть впливати на якість та тривалість сну. Для аналізу використовували бази даних післямаркетингового спостереження. Препаратами, що сприяють виникненню безсоння, були прийом  $\alpha$ -блокаторів (OR, 2.38; 95% довірчий інтервал [CI], 1,14-4,98),  $\beta$ -блокаторів (OR, 1,54; 95% ДІ, 0,99-2,39), блокаторів кальцієвих каналів (OR, 0,62; 95% ДІ, 0,43-0,90), інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (OR, 1,76; 95% ДІ, 1,27-2,44). Це дослідження визначило потенційні фактори, які можуть допомогти передбачити виникнення безсоння у пацієнтів на гіпертонічну хворобу на фоні прийому антигіпертензивної терапії [13]. Дані Mr. Tanabe N відрізнялись від наших тим, що Mr. Tanabe N об'єднав ефект всіх представників групи антагоністів кальцію, тоді як ми вивчали ефект тільки амлодипіну. Також це може бути пояснено тим, що вазодилатаційний ефект препаратів цієї групи може сприяти поліпшенню мозкового кровообігу [14] і, як наслідок, покращувати якість сну. Так само, як і в роботі Tanabe N et al., в нашому дослідженні встановлено, що одним з факторів, що

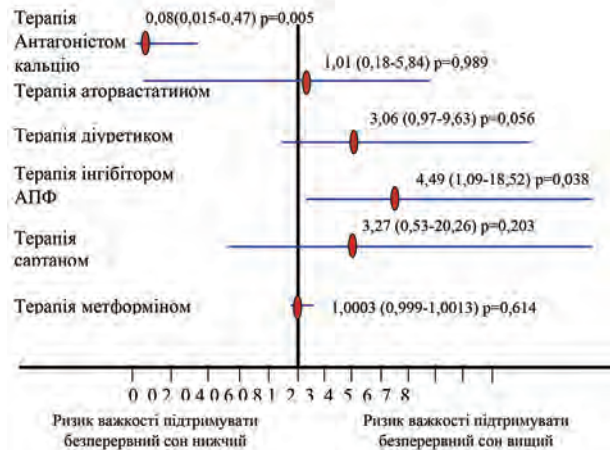


Рис. 6. Вплив антигіпертензивної терапії на частоту зустрічаємості важкості підтримувати безперервний сон

сприяють розвитку інсомнії, є прийом інгібіторів АПФ.

Окремим фактором, що впливає на формування складності підтримувати безперервний сон, нами був встановлений прийом діуретика. Однією з причин цього факту може бути активація симпатoadrenalової системи [15].

**Висновки**

1. У пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу порушення сну зустрічались достовірно частіше ніж в контрольній групі. У пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу достовірно частіше зустрічались інсомнія та циркадні порушення сну та неспання. В групі ізольованого перебігу гіпертонічної хвороби лише інсомнія.
2. Встановлено, що прийом амлодипіну асоційований з меншою частотою розвитку ранніх пробуджень та важкості підтримувати безперервний сон.

**Перспективи подальших досліджень.** Пошук факторів, які можуть впливати на ризик розвитку та перебігу гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу необхідний для розробки ефективних стратегій їх лікування. Отримані дані в представленій роботі можуть мати клінічне значення, оскільки від вибору антигіпертензивної терапії може залежати ризик розвитку інсомнії. А її корекція, в свою чергу, може сприяти не тільки поліпшенню якості життя, а й прогнозу у даної групи пацієнтів.

**References**

1. Cappuccio FP, Miller MA. Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(11): 110. doi: 10.1007/s11886-017-0916-0
2. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep.* 2007; 30(7): 213-8. doi: 10.1093/sleep/30.2.213

3. Zucconi M, Ferri R. Chapter B. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. 1. Classification of sleep disorders. In: *Sleep Medicine Textbook*. Regensburg: ESRS; 2014. p. 95-110.
4. Van Ryswyk E, Mukherjee S, Chai-Coetzer CL, Vakulin A, McEvoy RD. Sleep Disorders, Including Sleep Apnea and Hypertension. *Am J Hypertens*. 2018; 31(8): 857-64. doi: 10.1093/ajh/hpy082
5. Calhoun DA. Sleep disorders and hypertension risk. *J Hum Hypertens*. 2017; 31(6): 371-2. doi: 10.1038/jhh.2017.2
6. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens*. 2017; 11(2): 122-9. doi: 10.1016/j.jash.2016.11.008
7. Winkelman JW, Benca R, Eichler AF. Overview of the treatment of insomnia in adults. 2020. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults>
8. Petrov ME, Howard VJ, Kleindorfer D, Grandner MA, Molano JR, Howard G. Over-the-counter and prescription sleep medication and incident stroke: the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(8): 2110-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.025
9. Hernández-Aceituno A, Guallar-Castillón P, García-Esquinas E, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Association between sleep characteristics and antihypertensive treatment in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2019; 19(6): 537-40. doi: 10.1111/ggi.13660
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, 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; 36(10): 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
11. *Nakaz MOZ № 1118 vid 21.12.2012*. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy: tsukrovyy diabet 2 typu [Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care: type 2 diabetes mellitus]. [Ukrainian]
12. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146(5): 1387-94. doi: 10.1378/chest.14-0970
13. Samizo K, Kawabe E, Hinotsu S, Sato T, Kageyama S, Hamada C, et al. Comparison of losartan with ACE inhibitors and dihydropyridine calcium channel antagonists: a pilot study of prescription-event monitoring in Japan. *Drug Saf*. 2002; 25(11): 811-21. doi: 10.2165/00002018-200225110
14. Gan'shina TS, Kim GA, Gnezdilova AV, Kurdiymov IN, Mirzoian RS. [Effect of S-amlodipine nicotinate on the cerebral circulation in rats under conditions of ischemic and hemorrhagic brain injury]. *Eksp Klin Farmakol*. 2014; 77(9): 3-7. [Russian]
15. Laffin LJ, Bakris GL. Hypertension and new treatment approaches targeting the sympathetic nervous system. *Curr Opin Pharmacol*. 2015; 21: 20-4. doi: 10.1016/j.coph.2014.12.006

УДК 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

### **СВЯЗЬ МЕЖДУ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ СНА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Буряковская А. А.**

**Резюме.** Нарушения сна являются одной из частых жалоб среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В то же время количество работ, где изучалась бы связь между бессонницей, проявлениями бессонницы и антигипертензивной терапией у больных гипертонической болезнью или при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа в литературе крайне ограничено.

**Целью** данного исследования было изучить связь между антигипертензивной терапией и нарушениями сна у пациентов с изолированным течением гипертонической болезни и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Проведено поперечное исследование, в котором приняло участие 38 пациентов с изолированным течением гипертонической болезни, 82 пациента при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа и 23 здоровых добровольца. Наличие бессонницы (инсомнии) оценивали с помощью критериев Международной классификации нарушений, выпуск 3, 2014 года. Синдром ночного апноэ был критерием исключения из исследования. Для его выявления проводили ночное мониторирование с помощью аппарата Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO 2013, Германия).

При оценке нарушений сна установлено, что в группе больных гипертонической болезнью преобладала инсомния ( $p=0,05$ ), тогда как в группе сочетанного течения гипертонической болезни и сахарного диабета 2 типа - циркадные нарушения сна и бодрствования ( $p=0,028$ ), а также обструктивное апноэ сна. Антигипертензивная терапия в группах была сопоставима по составу и дозам. Выявлено, что среди пациентов с изолированным течением гипертонической болезни, получавших амлодипин ( $p=0,05$ ) и

валсартан ( $p=0,04$ ), реже была диагностирована инсомния. При расчете отношения шансов установлено, что риск ранних пробуждений и тяжести поддерживать непрерывный сон был достоверно ниже в группе пациентов, получавшей амлодипин ( $p=0,005$ ).

У пациентов с изолированным течением гипертонической болезни и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа нарушения сна встречались достоверно чаще в контрольной группе. Прием амлодипина ассоциирован с меньшей частотой развития симптомов инсомнии.

**Ключевые слова:** инсомния, амлодипин, ранние пробуждения, тяжесть поддерживать непрерывный сон.

UDC 616.12-008.331.1-085:159.963.27:616.379-008.64

### The Relationship between Antihypertensive Therapy and Sleep Disorders in Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus Type 2

*Buriakovska Olena*

**Abstract.** Sleep disorders are one of the leading complaints of patients with cardiovascular diseases. However, little is reported on interrelations between insomnia, excessive daytime sleepiness as its consequence, metabolic parameters and cardiovascular risks in patients with hypertension. Sleep disorders are one of the risk factors of cardiovascular diseases. At the same time, more than 40% of patients with established diseases of the cardiovascular system have problems with the quality or duration of sleep.

*The purpose of this study* was to find the relationship between antihypertensive therapy and sleep disorders in patients with an isolated course of hypertension and its combination with type 2 diabetes mellitus.

*Material and methods.* A cross-sectional study was conducted. The study included 38 patients with an isolated hypertension, 82 patients with its combination with type 2 diabetes and 23 healthy volunteers. Exclusion criteria included the history of myocardial infarction or stroke, cardiac insufficiency or ejection fraction below 45%, resistant arterial hypertension, abnormal thyroid function, onsets of peptic or duodenal ulcer diseases, comorbidities that affect the quality of life, obesity stage 3, any active oncological diseases, insomnia as a symptom of any psychic disorder, treatment with glucocorticosteroids, moxonidine, reserpine,  $\beta$ -blockers, hypnotic drugs, nocturnal food intake, and obstructive sleep apnea. Body mass index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was assessed. Insomnia was diagnosed in accordance with the International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3). To detect obstructive sleep apnea, a portable monitoring device SOMNOcheck micro CARDIO (2013, Germany) was used. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0 software. Data are presented as the mean (M) and standard deviation (SD) in case of normal distribution and as the median and interquartile range (25% and 75%) if the distribution is not normal. Numerical values are shown as the number (n) and percentage (%). To compare independent groups of variables, either Student's test or Mann-Whitney test was used. When comparing more than two groups, ANOVA test was selected.

*Results and discussion.* The study showed that insomnia prevailed in the group of patients with hypertension ( $p=0.05$ ), whereas in the combined course of hypertension and type 2 diabetes mellitus, circadian rhythm sleep-wake disorders ( $p=0.028$ ), as well as obstructive sleep apnea. Antihypertensive therapy in the groups was comparable in composition and dose. It was revealed that among patients with an isolated course of hypertension receiving amlodipine ( $p=0.05$ ) and valsartan ( $p=0.04$ ), insomnia was significantly less diagnosed. When calculating the odds ratio, we observed that the risk of early awakenings and the difficulty of maintaining sleep was significantly lower in the group of patients treated with amlodipine ( $p=0.005$ ).

*Conclusion.* The patients with an isolated course of hypertension and with its combination with type 2 diabetes mellitus had significantly more frequent sleep disorders than the control group patients. Amlodipine was associated with a lower incidence of insomnia symptoms.

**Keywords:** insomnia, amlodipine, early awakenings, difficulty of maintaining sleep.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 05.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування