

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВИТАМИНА D И НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Н. Алексеева, кандидат медицинских наук
Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей – филиал Российской
медицинской академии непрерывного профессионального
образования Минздрава России, Новокузнецк
E-mail: natali-sim82@mail.ru

Со снижением уровня витамина D при метаболическом синдроме наблюдаются более высокая частота и выраженность субъективных нарушений сна, дневной сонливости и повышенный риск возникновения апноэ во сне.

Ключевые слова: эндокринология, неврология, метаболический синдром, дефицит витамина D, нарушения сна, дневная сонливость, синдром апноэ во сне.

В настоящее время значительно расширилось понимание метаболической роли витамина D за счет «неклассических» (плейотропных) эффектов. Обусловлено это тем, что витамин D должен быть дважды гидроксилирован в организме человека (в печени и почках) для получения биологически активной его формы – $\alpha,1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. К этой форме витамина D в клетках различных органов и тканей существуют специфические рецепторы (Vitamin D Receptors – VDR), что позволяет классифицировать его как D-гормон, функции которого состоят в способности генерировать и модулировать биологические реакции в тканях-мишенях за счет регуляции транскрипции генов [1].

Помимо классических эффектов D-гормона, связанных с его влиянием на кальций-фосфорный обмен и минеральную плотность костной ткани, выделяют неклассические биологические эффекты, к которым относят широкий спектр физиологических и патологических процессов (торможение клеточной пролиферации и ангиогенеза, стимуляция продукции инсулина, ингибирование продукции ренина, противовоспалительный, антигипертензивный и другие эффекты). По результатам ряда исследований дефицит и недостаточность витамина D ассоциированы с системным воспалением, повышенным риском развития ожирения, дислипидемии, резистентности к инсулину и сахарного диабета (СД) типа 2, нарушениями психоэмоционального фона, артериальной гипертензией (АГ), т.е. основными составляющими метаболического синдрома (МС) [1–3].

Большинство пациентов с МС – люди трудоспособного возраста, составляющие наиболее социально значимую часть населения [4]. Современный ритм жизни негативно сказывается на продолжительности и качестве ночного сна, что связано с понижением трудоспособности и качества жизни людей [5]. Нарушения сна в основном наблюдаются в старшем возрасте (60–70 лет), однако сегодня они все чаще отмечаются

у лиц молодого и среднего возраста (25–45 лет), которые ведут ночной образ жизни [6].

Сон – неотъемлемая часть человеческого существования, и его расстройства отражаются на всех сферах деятельности человека [5, 6]. Практически синхронно с сокращением продолжительности сна и развитием дневной сонливости растет распространенность основных составляющих МС. Возникает «порочный круг», в котором, с одной стороны, короткая продолжительность сна может изначально способствовать увеличению массы тела, с другой – ожирение и МС вызывают нарушения сна [7, 8].

Интерес представляет также изучение дефицита витамина D и нарушений сна с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. В зарубежной литературе подобных публикаций немного [9], а в отечественной – вообще нет, что и послужило поводом для настоящего исследования.

В осенне-весенний период 2013–2014 гг. нами изучен МС у 196 (51% – женщины, 49% – мужчины) пациентов в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст $35,6 \pm 7,8$ года), длительно (>10–15 лет) проживающих в Новокузнецке. Диагностику МС осуществляли в соответствии с рекомендациями экспертов ВНОК (2009) [4]. Основным его критерием был центральный (абдоминальный) тип ожирения: окружность талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин, а дополнительными – АГ – АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.; повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин; повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) >3,0 ммоль/л; гипергликемия натощак (содержание глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л) и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – уровень глюкозы в плазме крови через 2 ч после нагрузки – $\geq 7,8$ и <11,1 ммоль/л. Наличие у больного центрального ожирения и 2 дополнительных критериев являлись основанием для диагноза МС. Диагностику избыточной массы тела и ожирения осуществляли на основании индекса массы тела (ИМТ) по Кетле (1997). Для оценки резистентности к инсулину использовали индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR).

Критериями исключения из исследования являлись: терапия препаратами кальция и витамина D, длительная и частая инсоляция, прием гормональных контрацептивов, СД типа 2 на инсулинотерапии с осложнениями, заболевания щитовидной железы, требующие гормональной коррекции ее функции, постменопаузальный МС, сопутствующие заболевания в стадии обострения. Уровень витамина D оценивали по содержанию 25(OH) – витамина D в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011). К дефициту витамина D относили концентрацию 25(OH) – витамина D <20 нг/мл, к недостаточности – 20–30 нг/мл, к адекватному – 30–60 нг/мл. Для субъективной оценки сна использовали оригинальный расширенный протокол исследования, включающий анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна (Левин Я.И., 1998), скрининга синдрома апноэ во сне – САС (Елигулашвили Т.С. и соавт., 1998), а также Эпвортскую шкалу сонливости (Epworth Sleepiness Scale, 1991) [10]. К субъективным характеристикам сна (5-балльная система) относились: время засыпания и продолжительность сна, количество ночных пробуждений и сновидений, качество сна и утреннего пробуждения.

При интерпретации результатов рассчитывали суммарный балл, выделяя 3 области значений: ≥ 22 балла – норма, 19–21 балл – пограничные значения, ≤ 18 баллов – сон нарушен. Эпвортская шкала – простой и надежный метод измерения днев-

ной сонливости (слабой, средней или сильной степени выраженности) у взрослых по 8 различным жизненным ситуациям. Суммарный балл 0–10 отражает нормальные значения, 11–15 – избыточную дневную сонливость, 16–24 – выраженную. В соответствии с анкетой скрининга САС учитываются наиболее часто встречающиеся, специфичные и высокоспецифичные симптомы этого состояния. При наличии ≥ 4 баллов пациента

с вероятностью 96% можно отнести в группу больных апноэ, при вероятности 0% – в группу без патологии дыхания во сне [10]. У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании; протокол был одобрен Этическим комитетом ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России (регистрационный номер 43 от 18.04.2013).

Для оценки статистической значимости межгрупповых различий результатов применяли непараметрические методы с использованием критерия парных сравнений U-теста Манна–Уитни. Данные представлены в виде среднего значения исследуемых величин (M), стандартного отклонения (SD) и пределов колебаний (минимальные и максимальные значения), качественные признаки представлены в виде абсолютных значений и процентной доли. Для проведения корреляционного анализа был использован критерий Спирмена, для сравнения качественных показателей – критерий Пирсона χ^2 . Статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

Оптимальный уровень витамина D выявлен у 11,7% больных МС, недостаточный – у 55,6%, дефицит витамина D – у 32,7%. В соответствии с этим пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту и полу (табл. 1). С уменьшением концентрации 25(OH) – витамина D в крови у обследованных наблюдали снижение чувствительности тканей к инсулину, прогрессирование абдоминального ожирения, ухудшение показателей липидного обмена и АД, более высокую частоту встречаемости и выраженности компонентов МС (см. табл. 1).

По результатам анкетирования нарушения сна зафиксированы у 33,2% больных МС. При анализе встречаемости различных субъективных оценок сна по 6 показателям более низкие баллы зарегистрированы при дефиците ($r=0,4092$; $p=0,0008$) и недостаточности витамина D ($r=0,7659$; $p<0,0001$); табл. 2. Суммарный балл соответствовал пограничным и нарушенным значениям (≤ 21 балл) у 56,9% пациентов при недостаточности и 78,1% – при дефиците витамина D. Со снижением уровня витамина D наблюдалось уменьшение длительности сна ($r=0,5444$; $p<0,0001$).

В результате тестирования по Эпвортской шкале у 50,5% пациентов отмечена избыточная дневная сонливость, у 9,2% – выраженная. При недостаточности витамина D дневная сонливость выявлена у 51,4% пациентов ($r=-0,6537$; $p<0,0001$), при дефиците витамина D – у 84,4% ($r=-0,5189$; $p<0,0001$). Сильные отрицательные корреляционные связи свидетельствуют о потенциальном риске нарастания дневной сонливости при снижении уровня витамина D. Между суммарным баллом по Эпвортской шкале дневной сонливости и анкетой субъективной характеристики сна и средней его продолжительности установлена статистическая зависимость (соответственно $r=-0,8259$, $p<0,0001$ и $r=-0,6774$, $p<0,0001$). Всего по анкете скрининга САС ≥ 4 баллов набрали 35 пациентов, в том числе с дефицитом витамина D – 26,6%, с недостаточностью – 16,5%. Между суммарными баллами по анкете скрининга САС, с одной стороны, и Эпвортской шкале дневной сонливости и анкете субъективной характеристики сна – с другой установлена положительная корреляционная связь в 1-м случае ($r=0,672$; $p<0,0001$) и отрицательная – во 2-м ($r=-0,560$; $p<0,0001$). Со снижением уровня витамина D наблюдалось статистически значимое увеличение частоты положительных ответов на вопросы анкеты САС ($\chi^2=11,160$; $p=0,025$); см. табл. 2. Установлены гендерные статистически достоверные ($p=0,0001$) различия по встречаемости храпа (у 28,1% мужчин и 3% женщин) и утренней головной боли (у 49% женщин и 27,1% мужчин). Наши данные согласуются с результа-

Таблица 1

Характеристика групп больных МС в зависимости от уровня 25(OH) – витамина D (M \pm SD)

Показатель	Группа обследованных		
	1-я (n=23)	2-я (n=109)	3-я (n=64)
Уровень 25(OH) – витамина D, нг/мл	37,22 \pm 3,64 (33,0–42,8)	25,22 \pm 2,91* (20,0–29,3)	15,49 \pm 3,25** (8,0–19,8)
Возраст, годы	34,52 \pm 7,36 (20–45)	33,68 \pm 7,07 (20–45)	36,64 \pm 6,49 (20–45)
Масса тела, кг	86,91 \pm 9,67 (72–103)	92,78 \pm 13,21 (70–129)	101,48 \pm 14,30** (75–134)
ОТ, см	91,95 \pm 8,57 (82–105)	96,22 \pm 11,88* (82–133)	104,23 \pm 12,96** (82–135)
ИМТ, кг/м ²	28,63 \pm 1,97 (25,6–33,6)	31,43 \pm 3,50* (25,4–40,8)	34,03 \pm 4,26** (27,1–42,1)
НОМА-IR	3,79 \pm 0,88 (2,1–6,5)	5,21 \pm 1,50* (2,40–8,12)	5,85 \pm 1,19** (2,90–8,36)
ТГ, ммоль/л	1,75 \pm 0,46 (0,9–3,1)	2,08 \pm 0,69* (0,9–4,7)	2,22 \pm 0,80** (1,0–4,7)
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,40 \pm 0,31 (0,88–2,70)	1,30 \pm 0,27 (0,86–2,10)	1,24 \pm 0,29** (0,7–1,8)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,41 \pm 0,69 (2,5–4,7)	3,73 \pm 0,73* (2,75–5,30)	3,95 \pm 0,74** (2,8–5,9)
САД, мм рт. ст.	130,91 \pm 7,69 (118–144)	134,66 \pm 9,12* (120–160)	138,31 \pm 11,62** (118–170)
ДАД, мм рт. ст.	83,86 \pm 4,60 (78–92)	85,59 \pm 5,69* (76–110)	87,71 \pm 6,68** (78–110)

Примечание. В скобках – пределы колебаний. Различия достоверны ($p<0,05$): * – по сравнению с недостаточностью витамина D (2-я группа), ** – с дефицитом витамина D (3-я группа). Здесь и в табл. 2.

Таблица 2

Результаты субъективной оценки сна в зависимости от уровня 25(OH) – витамина D (M \pm SD)

Показатель	Уровень 25(OH) – витамина D, нг/мл		
	30–50 (1-я группа)	от 20 до 30 (2-я группа)	<20 (3-я группа)
Оценка субъективных характеристик сна, баллы	23,43 \pm 3,08 (18–27)	21,45 \pm 3,68* (14–27)	18,75 \pm 3,40** (13–22)
Продолжительность сна, ч	7,06 \pm 0,52 (6,5–8,0)	7,13 \pm 0,49 (6–8)	6,60 \pm 0,60** (5,0–7,5)
Эпвортская шкала дневной сонливости, баллы	5,21 \pm 4,97 (0–15)	8,50 \pm 5,10* (0–17)	12,93 \pm 2,90** (5–17)
Анкета-скрининг САС, баллы	1,13 \pm 1,01 (0–3)	2,11 \pm 1,26* (0–6)	2,78 \pm 1,44** (1–6)

тами, полученными другими исследователями и указывающими, что САС в 2–8 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин [6].

При изучении индивидуальных особенностей цикла «сон–бодрствование» ночной тип выявлен у 52% пациентов, утренний – у 27,6% дневной – у 20,4%. При вечернем типе чаще наблюдались более низкие суммарные баллы по анкете субъективной характеристики сна и более высокие – по Эпвортской шкале ($r=-0,6974$; $p<0,0001$). При дефиците и недостаточности витамина D ночной хронотип наблюдали соответственно у 68,8 и 51,4% обследованных. По данным ряда исследований, у людей с ночным хронотипом («совы») качество сна хуже; у них чаще отмечаются дневная сонливость и проблемы, связанные с недостаточным вниманием и низкой работоспособностью [5, 6].

При дефиците и недостаточности витамина D наблюдались более частые и выраженные субъективные нарушения сна, дневная сонливость и повышенный риск возникновения апноэ во сне. Полученные нами результаты согласуются с данными D. McCarty и соавт. [11]. Зарубежными исследователями зафиксирована взаимосвязь снижения уровня 25(OH) – витамина D с увеличением частоты и выраженности дневной сонливости. В то же время люди, испытывающие нарушения сна и дневную сонливость, чувствуют себя более уставшими, им присуще ограничение физической активности, что способствует развитию и прогрессированию компонентов МС [7, 8]. Такие люди меньше времени проводят под воздействием солнечных лучей, в результате чего происходит дополнительное снижение образования витамина D [1, 2].

В ходе проведенного исследования нами выявлено снижение субъективной оценки сна у 33,2% больных МС. Дневную сонливость различной степени выраженности по Эпвортской шкале зафиксировали у 59,7% пациентов; САС можно было предположить у 17,9%. При МС в большинстве случаев (52%) наблюдался ночной хронотип, который чаще ассоциирован с более низкой суммарной оценкой по анкете субъективной характеристики сна и более высокими баллами по Эпвортской шкале дневной сонливости ($r=-0,6974$; $p<0,0001$). Ночной хронотип чаще диагностировали при дефиците и недостаточности витамина D (соответственно 68,8 и 51,4% случаев). Со снижением уровня витамина D компоненты МС прогрессировали. При дефиците и недостаточности витамина D наблюдали более высокую частоту и выраженность субъективных

нарушений сна, дневной сонливости и повышенный риск возникновения апноэ во сне. Таким образом, для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при МС дополнительно к базисной терапии необходима коррекция недостаточности и дефицита витамина D.

Литература

1. Ших Е.В., Махова А.А. Витамины в клинической практике. Под ред. В.Г. Кукеса / М.: Практ. медицина, 2014; с. 251–93.
2. Алексеева Н.С. Влияние дефицита и недостаточности витамина D на развитие метаболического синдрома // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016; 18 (9): 43–7.
3. Алексеева Н.С., Салмина-Хвостова О.И., Белобородова Е.В. Дефицит витамина D и нарушения психоэмоциональной сферы при метаболическом синдроме // Врач. – 2016; 12: 56–8.
4. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в РФ: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Акт. вопр. болезней сердца и сосудов. – 2010; 2: 4–11.
5. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // Журн. неврол. и психиат. – 2011; 6: 64–7.
6. Полуэктов М.Г. Нарушения сна в молодом возрасте: инсомнии и расстройства дыхания во сне // Лечащий врач. – 2011; 5: 10–5.
7. Killick R., Banks S., Liu P. Implications of sleep restriction and recovery on metabolic Outcomes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012; 97 (11): 3876–90.
8. Spiegel K., Tasali E., Leproult R. et al. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk // Nat. Rev. Endocrinol. – 2009; 5: 253–61.
9. Patel S., Malhotra A., White D. et al. Association between reduced sleep and weight gain in women // Am. J. Epidemiol. – 2006; 164: 947–54.
10. Протокол исследования больных с нарушениями сна. <http://www.sleepmed.ru>
11. McCarty D., Reddy A., Keigley Q. et al. Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness // J. Clin. Sleep Med. – 2012; 8 (6): 693–7.

A RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND SLEEP DISORDERS IN ME-TABOLIC SYNDROME

N. Alekseeva, Candidate of Medical Sciences

Novokuznetsk State for Postgraduate Training of Physicians, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Novokuznetsk

The higher frequency and severity of subjective sleep disturbances, daytime sleepiness, and an increased risk of sleep apnea are observed at lower vitamin D levels in metabolic syndrome.

Key words: endocrinology, neurology, metabolic syndrome, vitamin D deficiency, sleep disorders, daytime sleepiness, sleep apnea syndrome.

22–24 НОЯБРЯ, 2017

Москва, Площадь Европы, 2
«Рэдиссон Славянская»
Гостиница и Деловой Центр

X ВСЕРОССИЙСКИЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

**АНЕСТЕЗИЯ
И РЕАНИМАЦИЯ
В АКУШЕРСТВЕ
И НЕОНАТОЛОГИИ**



Подробнее на сайте www.mediexpo.ru

