

# **«Вплив антигіпертензивної терапії на порушення сну у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу»**

**Буряковська Олена Олександрівна**

науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»

Харків - 2020

# Актуальність

44,1% пацієнтів з встановленими захворюваннями серцево-судинної системи мають проблеми з якістю або тривалістю сну [Taylor D.J., Mallory L.J., 2017].

36,9% пацієнтів з гіпертонічною хворобою мали прояви безсоння [Bathgate D.I. et al., 2019].

Снодійні препарати отримують до 15% пацієнтів на гіпертонічну хворобу. Доведено, що снодійні препарати, в свою чергу, підвищують ризик серцево-судинних подій [Connolly J.P. et al., 2018].

Хворі на безсоння мають на 21% більш високий ризик розвитку гіпертонічної хвороби у порівнянні з тими особами, що мають якісний сон [Lin fH.N. et al., 2016].

Доведено, що безсоння та цукровий діабет 2 типу підсилюють один одного, і це призводить до підвищення темпів розвитку кожного стану [Skomro R.P et al., 2018].

Більше 40% пацієнтів на цукровий діабету 2 типу страждають від безсоння [Narisawa H, Komada Y., 2017].

Практично немає даних в сучасній літературі стосовно впливу антигіпертензивної терапії на формування різноманітних порушень сну.



# Мета та методи дослідження

**Мета дослідження** - підвищити ефективність лікування гіпертонічної хвороби у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу шляхом корекції порушень сну.

- Клініко-анамнестичне дослідження
- Антропометричні: зріст, вага, ІМТ, імпедансометрія (Omron Body Composition Monitor BF 511), каліперометрія)
- Лабораторні дослідження (глюкоза, гликозильований гемоглобін, ліпідний спектр, кортизол, пролактин)
- Анкетування: шкала порушень сну за Міжнародною класифікацією, 3 видання, Американської Академії Медицини Сну, 2014; шкала денної сонливості Епворту; шкала якості життя SF-36 «Health Status Survey»
- Гемодинамічні показники: АТ, ЧСС
- Інструментальні методи: Сомночек (SOMNOcheck micro CARDIO, 2013)
- Методи математичної статистики за допомогою програмного забезпечення SPSS, версії 17.0 (Chicago, IL. США): описова статистика, дискримінантний аналіз, розрахунок відношення шансів, ANOVA тест

Міжнародної класифікації порушень сну, 3 видання, розробленої Американської Академією Медицини Сну, 2014

*International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*

Highlights and Modifications

Michael J. Sateia, MD



Шкала денної сонливості Епворту

Використовуйте наступну шкалу для вибору найбільш підходящої цифри для кожної ситуації.

0 = ніколи б не задрімав

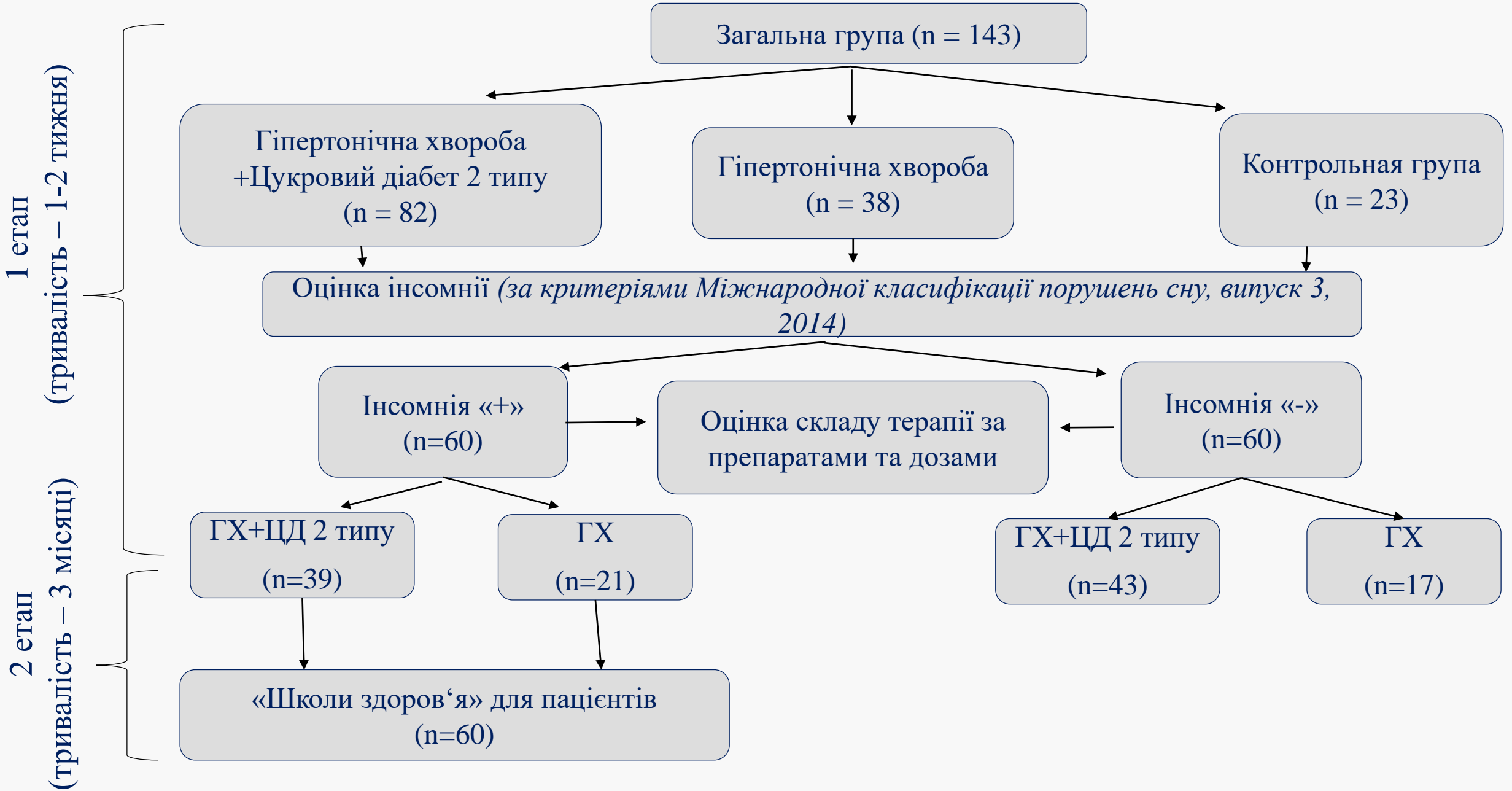
1 = є невеликий шанс задрімати

2 = є середня ймовірність задрімати

3 = є висока ймовірність задрімати

- Коли сиджу і читаю.
- Коли дивлюся телевізор.
- Коли сиджу і не виробляю ніяких активних дій в громадському місці (наприклад, в театрі, на зборах).
- Коли їду в машині як пасажир протягом години без перерви.
- Коли лежу днем і відпочиваю, якщо дозволяють обставини.
- Коли сиджу і з ким розмовляю.
- Коли спокійно перебуваю в тихому приміщенні після обіду (без алкоголю).
- У машині, якщо вона на кілька хвилин зупинилася.

# План дослідження (1)

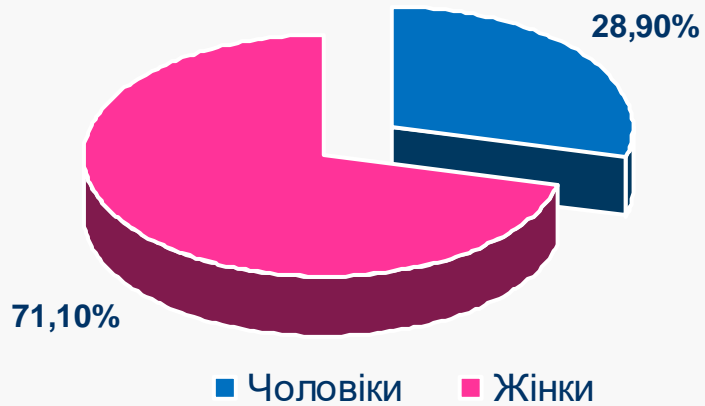


## План дослідження (2)

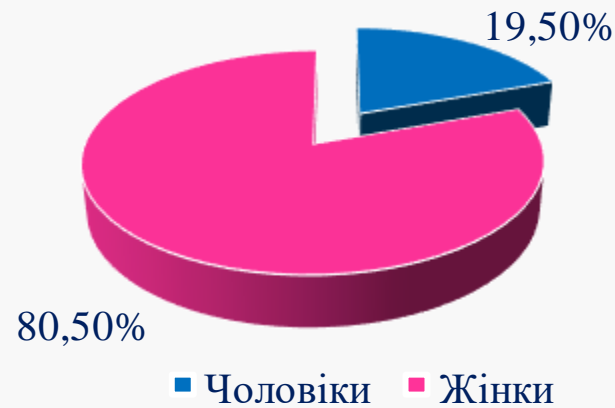


# Клінічна характеристика обстежених груп

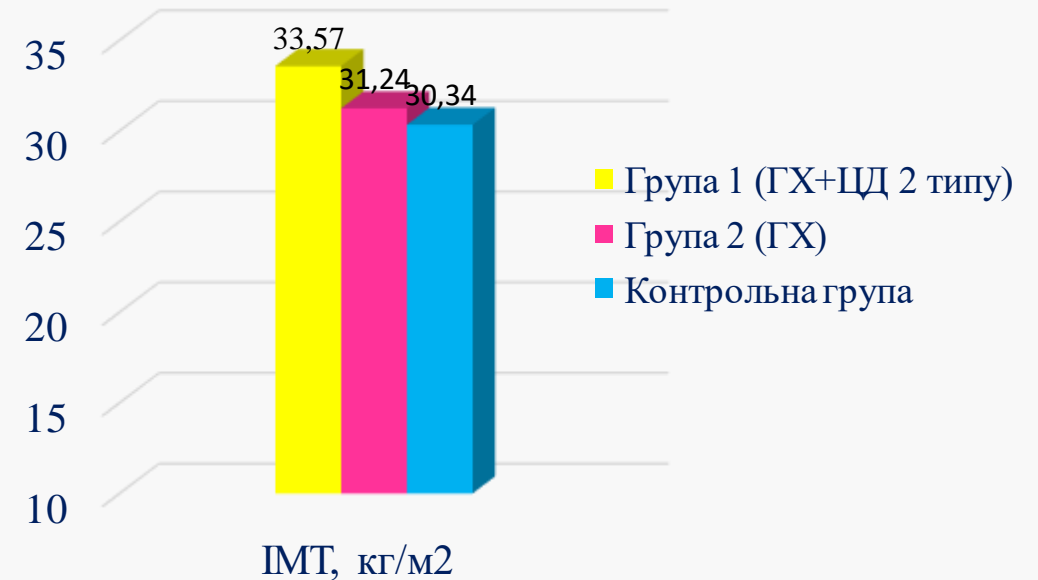
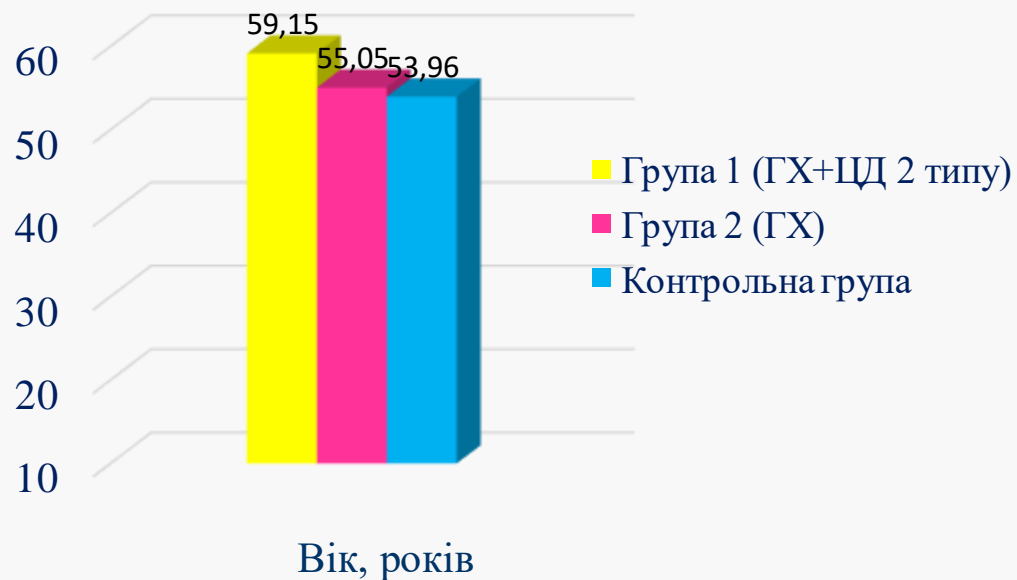
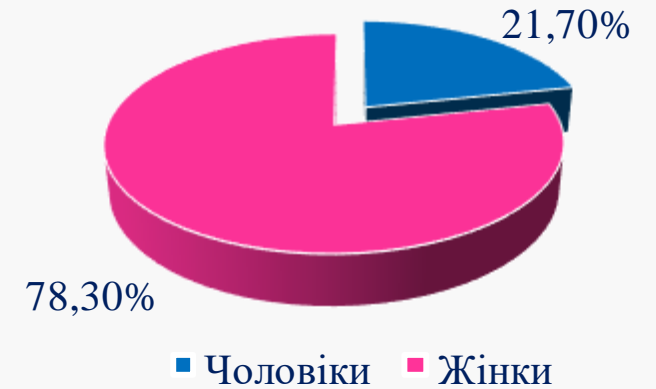
Розподіл пацієнтів за статтю  
групи 1 (ГХ+ЦД 2 типу)



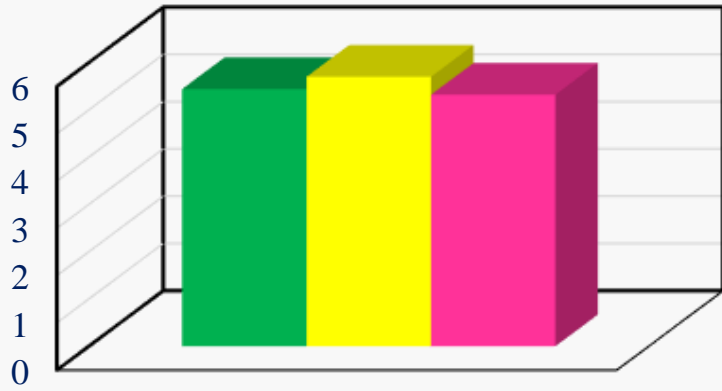
Розподіл пацієнтів за статтю  
групи 2 (ГХ)



Розподіл пацієнтів за статтю  
контрольної групи

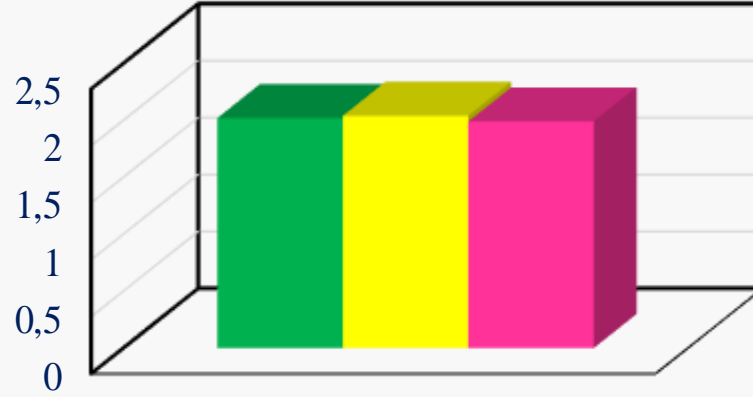


# Показники ліпідного та вуглеводного обміну



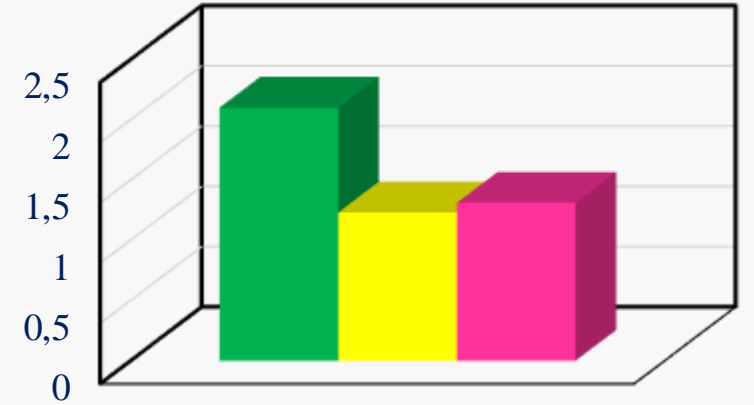
Загальний холестерин, ммоль/л

- Загальна група
- Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)
- Група 2 (ГХ)



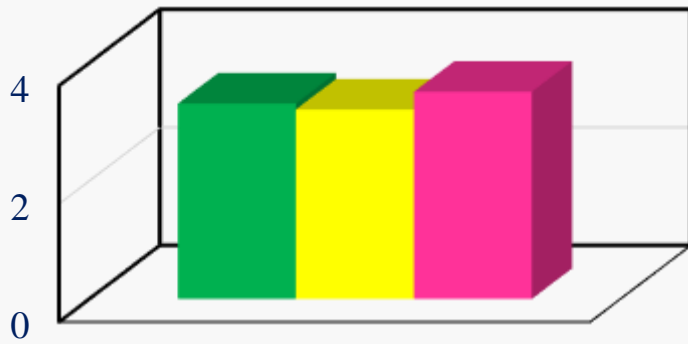
Тригліцериди, ммоль/л

- Загальна група
- Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)
- Група 2 (ГХ)



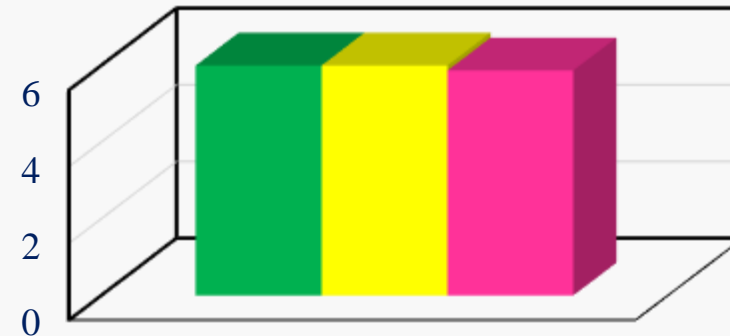
ЛПВЩ, ммоль/л

- Загальна група
- Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)
- Група 2 (ГХ)



ЛПНЩ, ммоль/л

- Загальна група
- Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)
- Група 2 (ГХ)

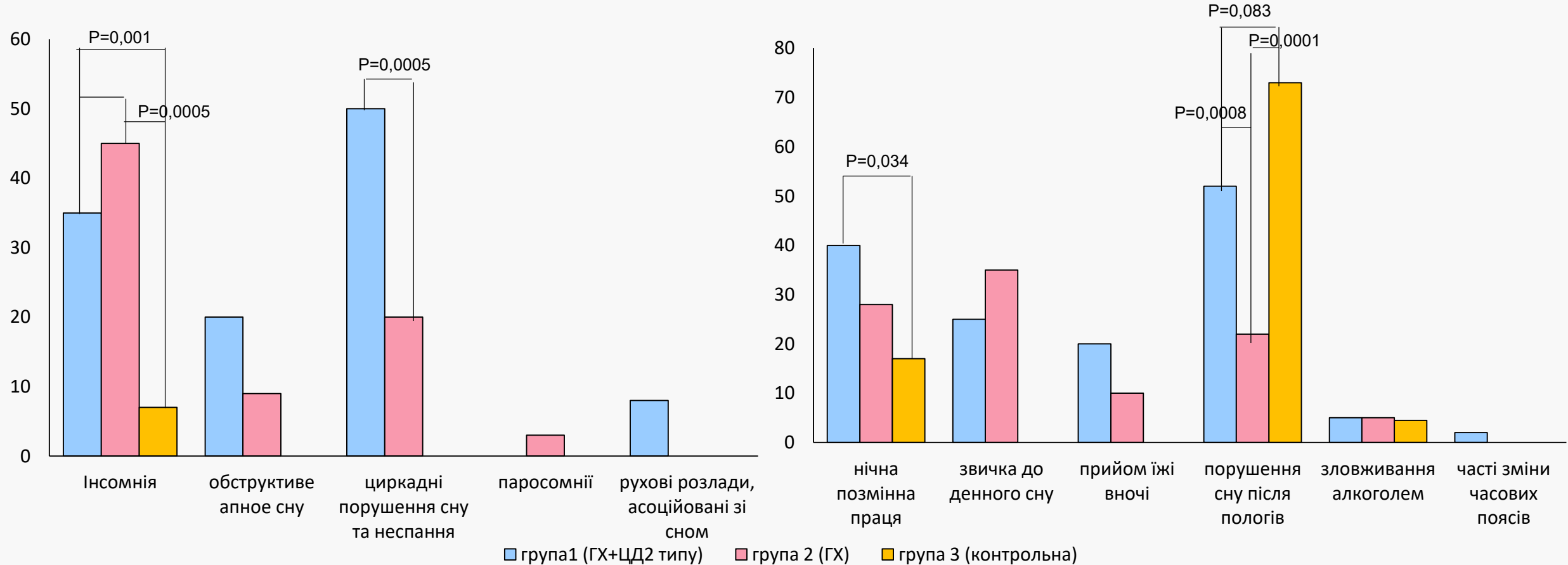


HbA1C, %

- Загальна група
- Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)
- Група 2 (ГХ)

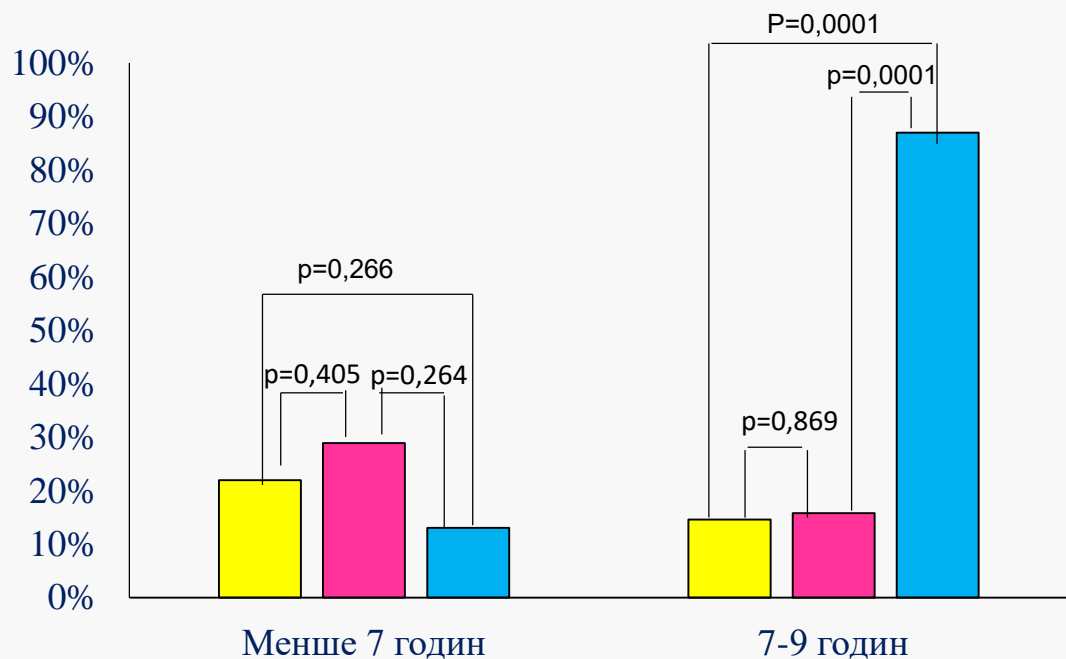


# Порушення сну та їх факторів ризику в групах

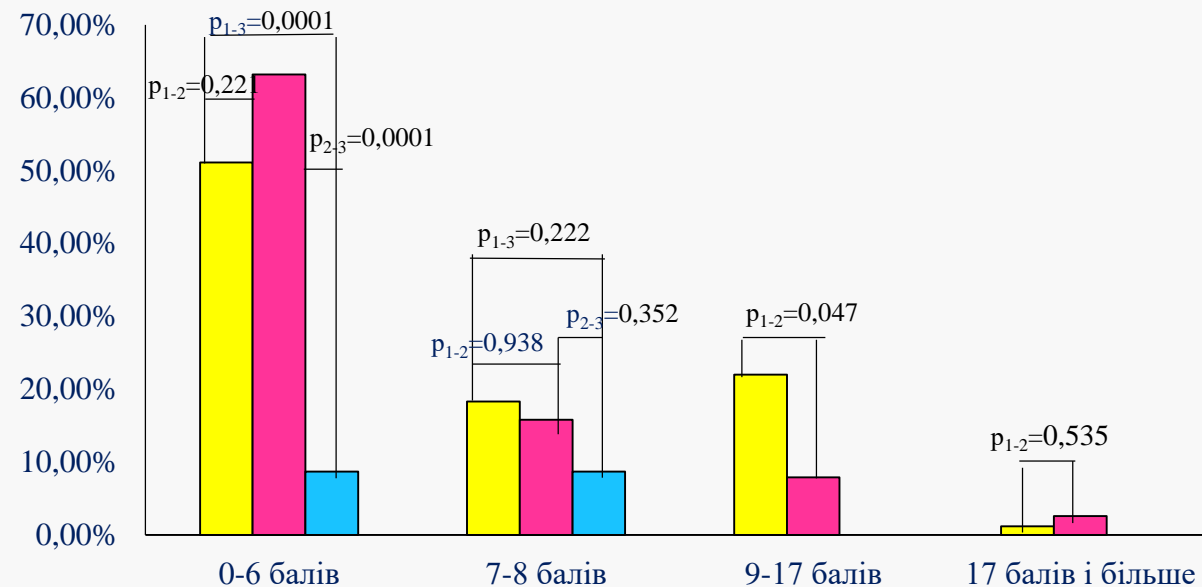


Інсомнія достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів досліджуваних груп у порівнянні з контрольною. При порівнянні порушень сну в групах 1 та 2 встановлено, що інсомнія достовірно частіше зустрічалась у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби, тоді як циркадні порушення сну та бадьорості достовірно частіше зустрічались у пацієнтів з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу. Пацієнти з обструктивним апное сну були виключені з дослідження.

# Тривалість сну та шкала денної сонливості Епворту



■ Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу) ■ Група 2 (ГХ) ■ Група 3 (контроль)



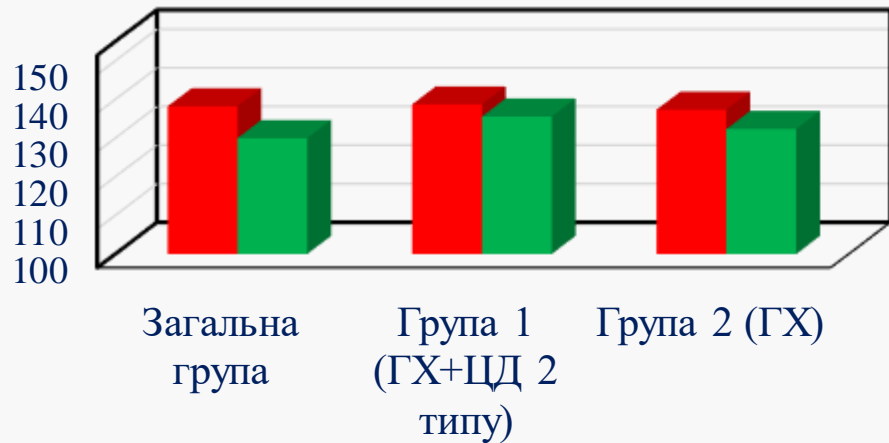
■ Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу) ■ Група 2 (ГХ) ■ Група 3 (контроль)

Виявлено, що більше 9 годин пацієнти не сплять в жодній з груп. Встановлено, що рекомендованої норми сну притримуються пацієнти контрольної групи достовірно більше ніж пацієнти на ізольовану гіпертонічну хворобу та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу ( $p_{1-3}=0,0001$ ,  $p_{2-3}=0,0001$ ).

Пацієнти з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу мали достовірно більшу значну денну сонливість за шкалою Епворту у порівнянні з пацієнтами з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби ( $p_{1-2}=0,047$ ) та групою контролю ( $p_{1-3}=0,007$ ).

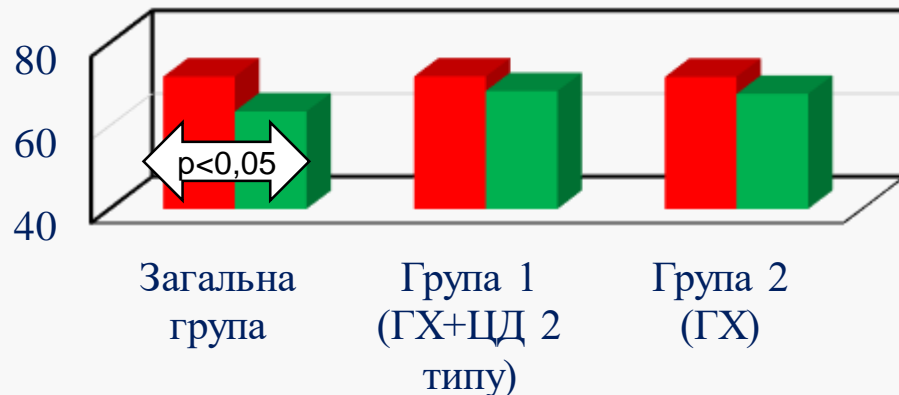
# Гемодинамічні показники та показники якості життя в залежності від наявності інсомнії

САТ в залежності від наявності інсомнії



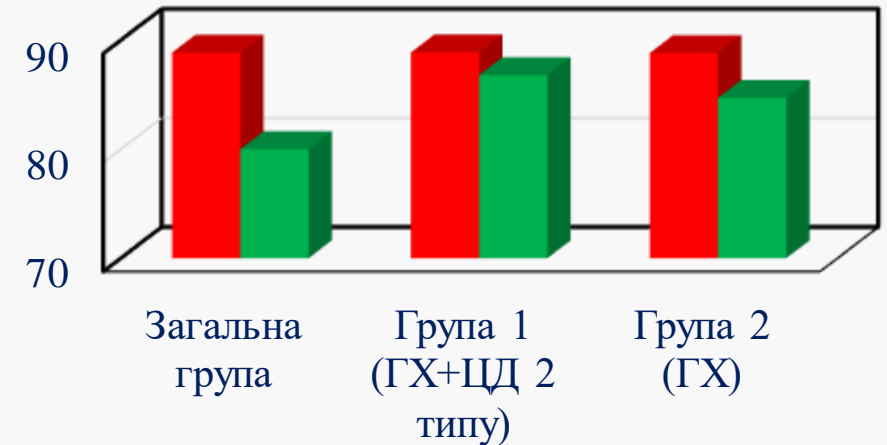
■ Інсомнія є ■ Інсомнії немає

Рівні ЧСС в залежності від наявності інсомнії



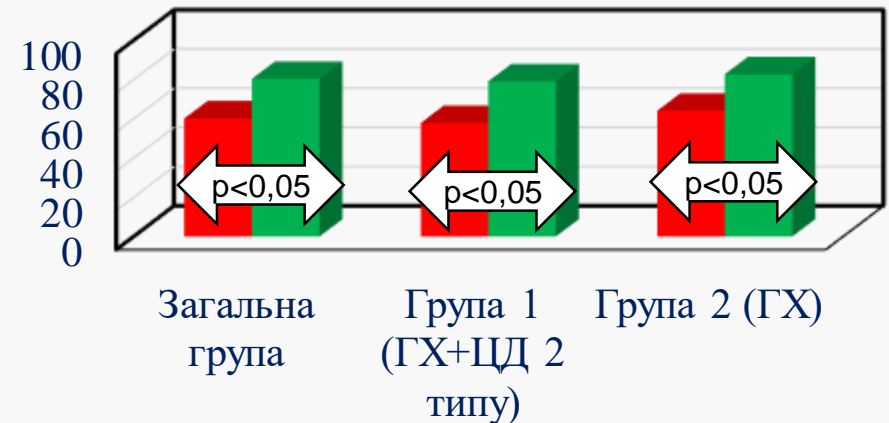
■ Інсомнія є ■ Інсомнії немає

ДАТ в залежності від наявності інсомнії



■ Інсомнія є ■ Інсомнії немає

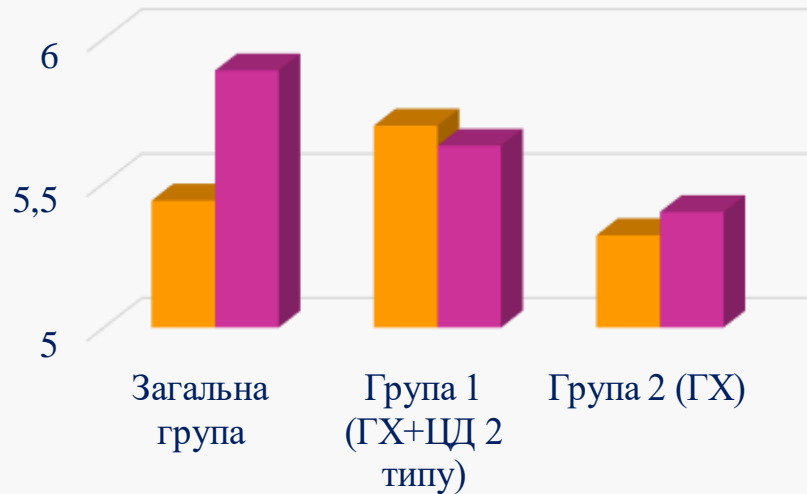
Якість життя в залежності від наявності інсомнії



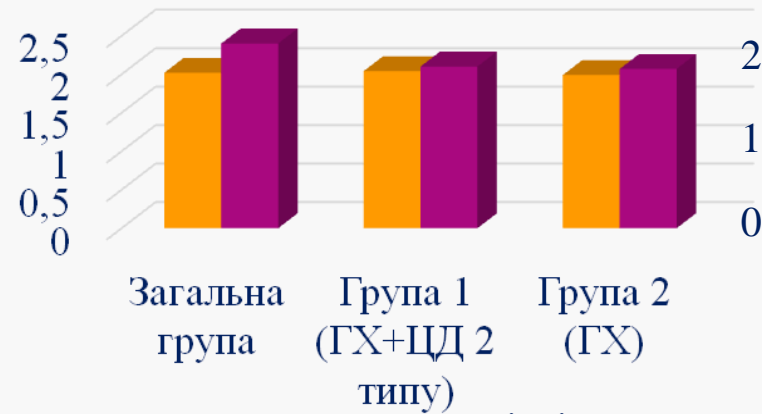
■ Інсомнія є ■ Інсомнії немає

# Показники ліпідного та вуглеводного обмінів та якості життя в залежності від наявності циркадних порушень сну

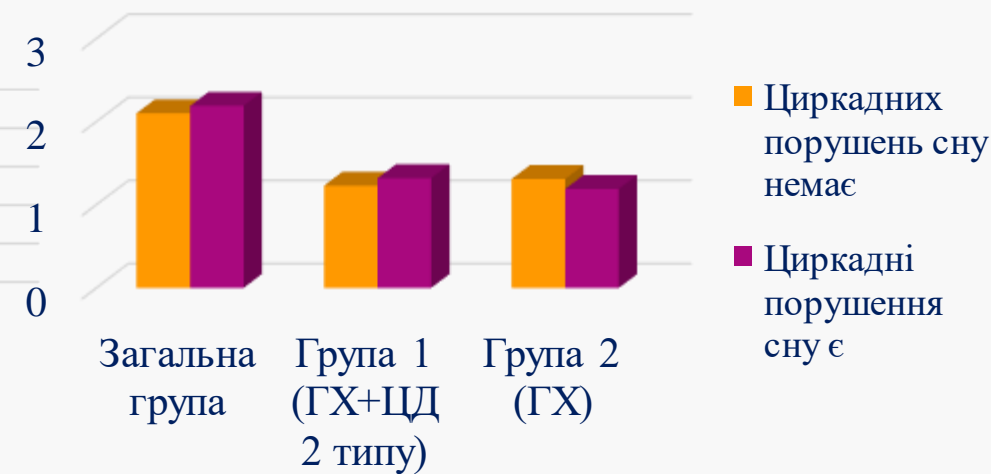
Загальний холестерин в залежності від наявності циркадних порушень сну



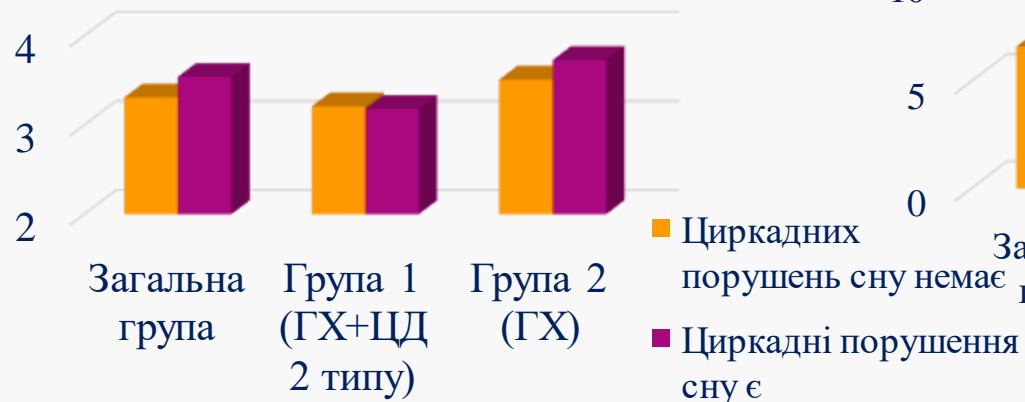
Тригліцериди в залежності від наявності циркадних порушень сну



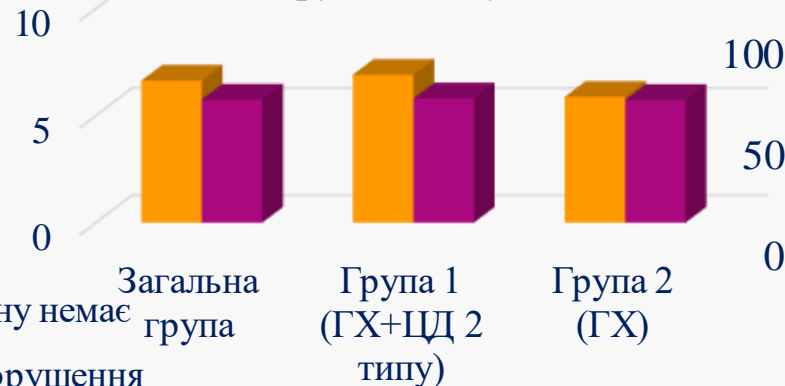
ЛПВЩ в залежності від наявності циркадних порушень сну



ЛПНЩ в залежності від наявності циркадних порушень сну



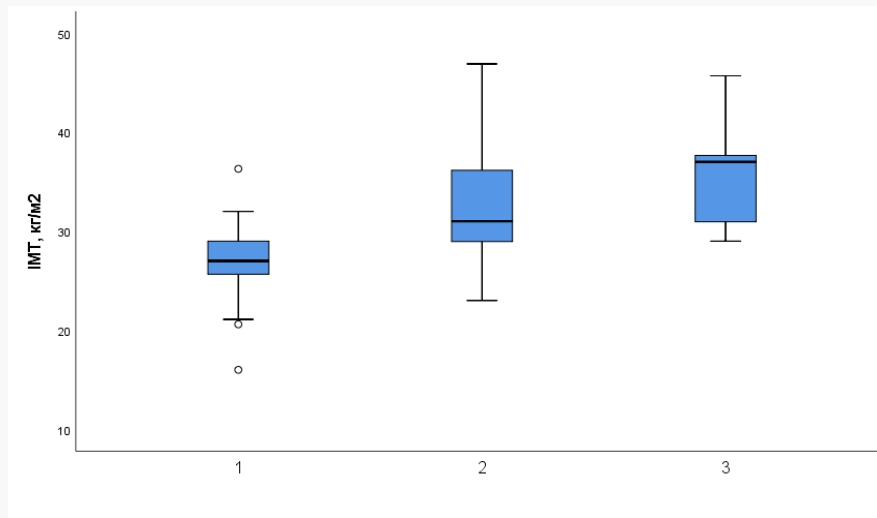
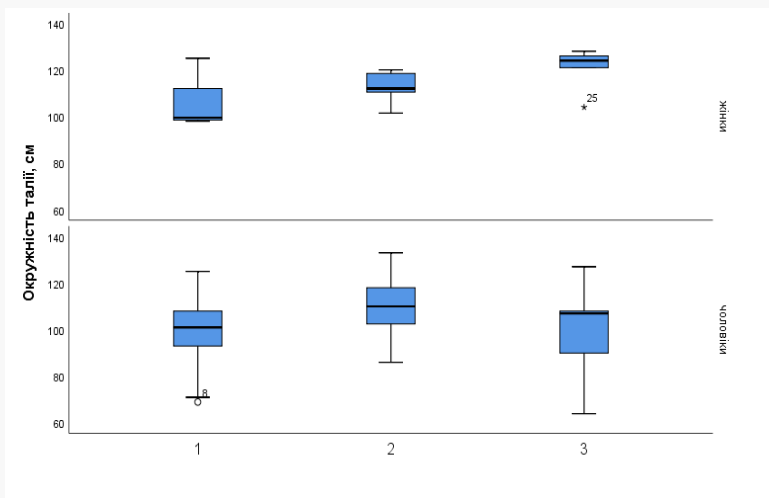
НbA1C в залежності від наявності циркадних порушень сну



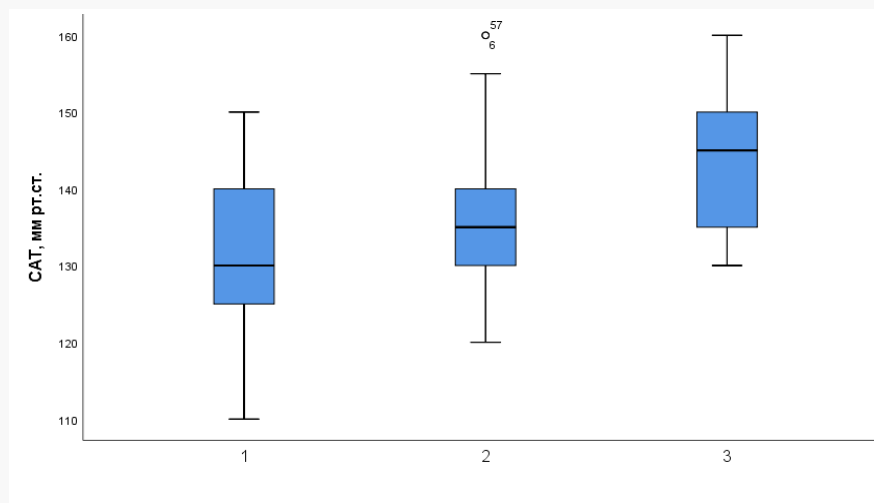
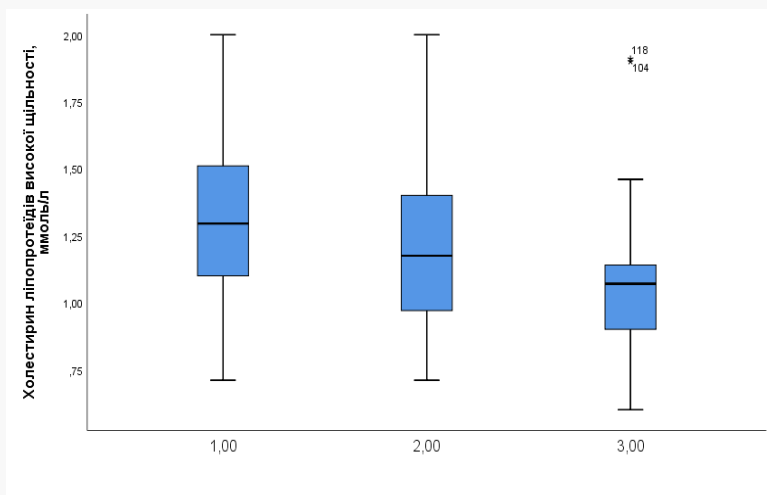
Якість життя в залежності від наявності циркадних порушень сну



# Антропометричні, гемодинамічні та біохімічні показники в залежності від ступеню денної сонливості за шкалою Епворту



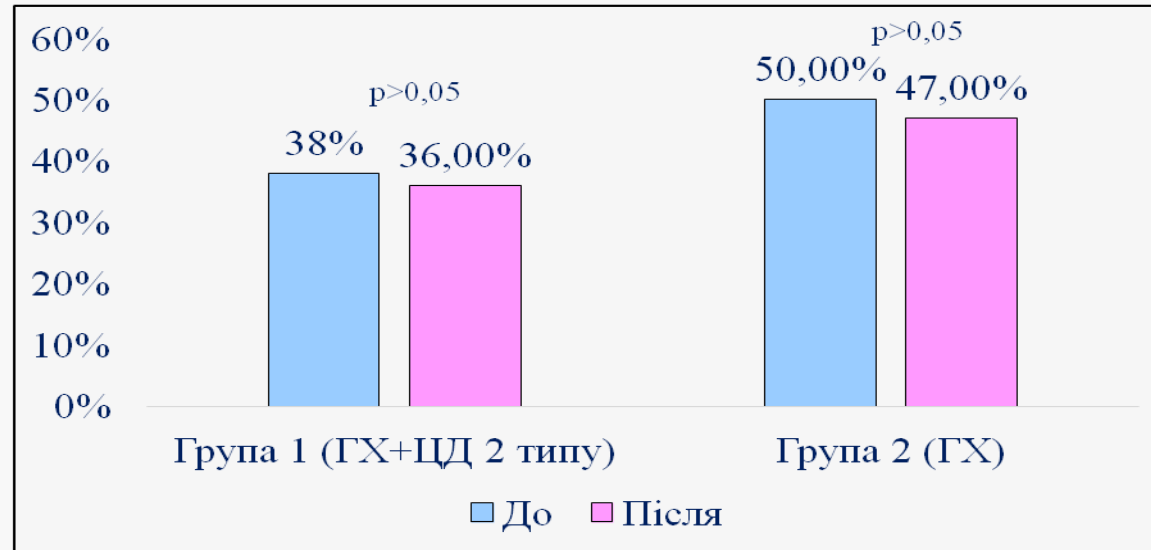
1 – не має денної сонливості (до 6 балів); 2 – помірна денна сонливість (7-8 балів);  
3 - тяжка денна сонливість (більше 9 балів)



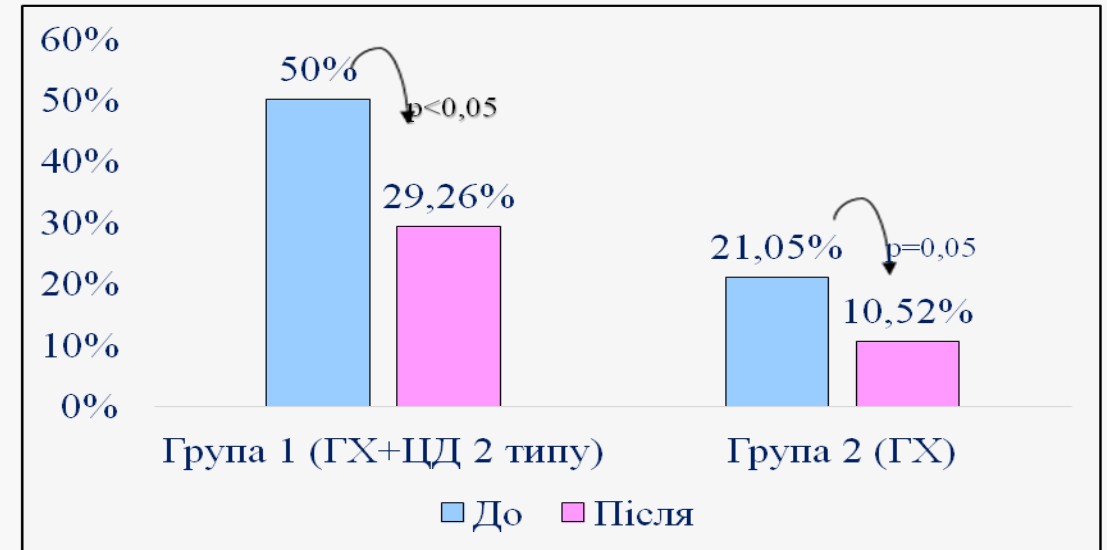
Встановлено, що в залежності від важкості денної сонливості вірогідно відрізнялись тільки рівні систолічного артеріального тиску, холестерину ЛПВЩ, індекс маси тіла та окружність талії.

# Результати 2 етапу дослідження – немедикаментозної корекції. Вплив навчання в «Школах для пацієнтів» на якість сну та якість життя

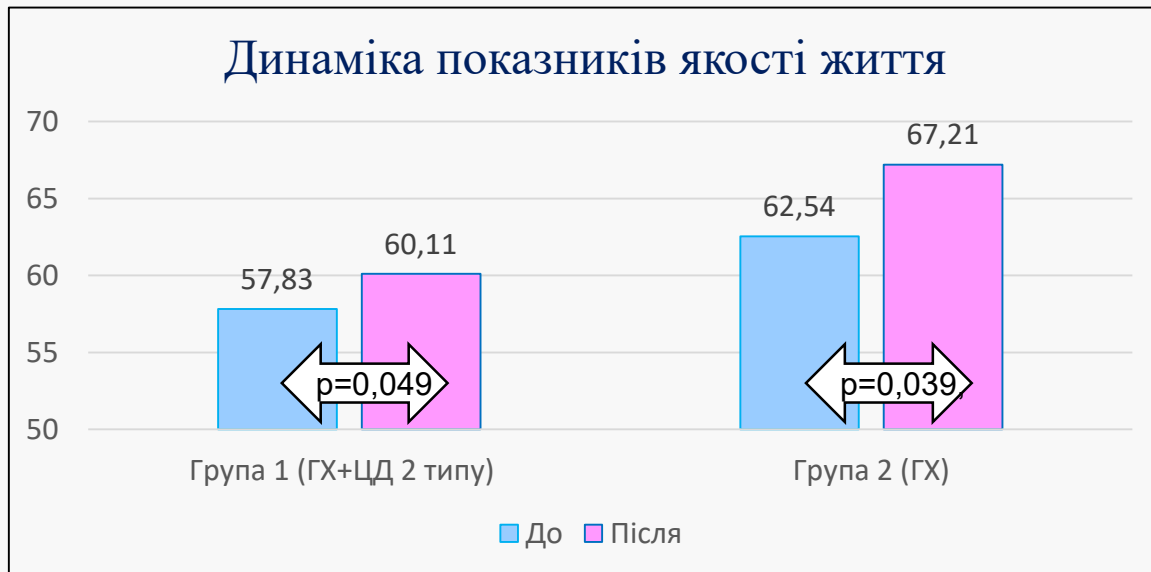
## Динаміка інсомнії



## Динаміка циркадних порушень сну на бадьорості

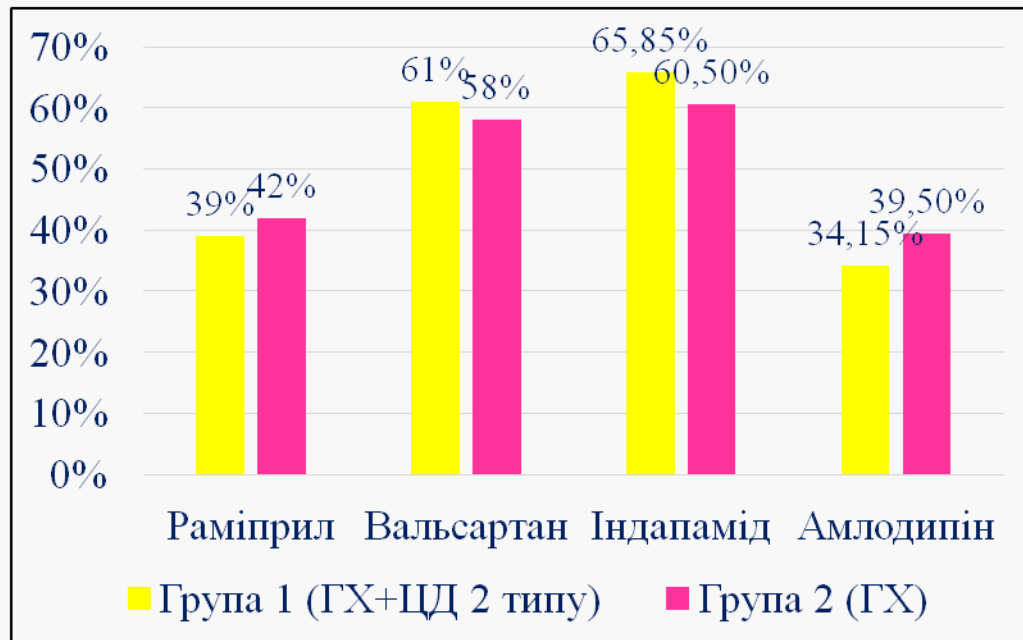
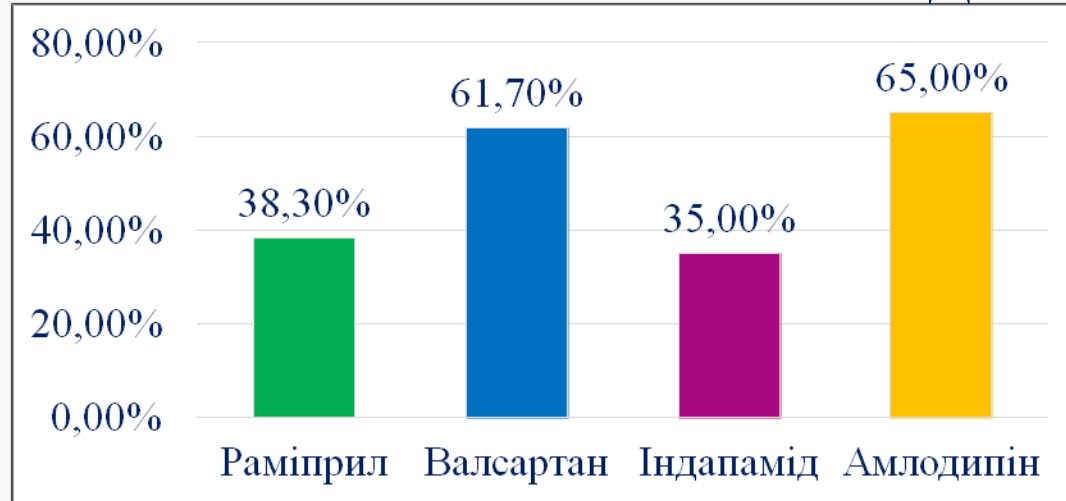


## Динаміка показників якості життя



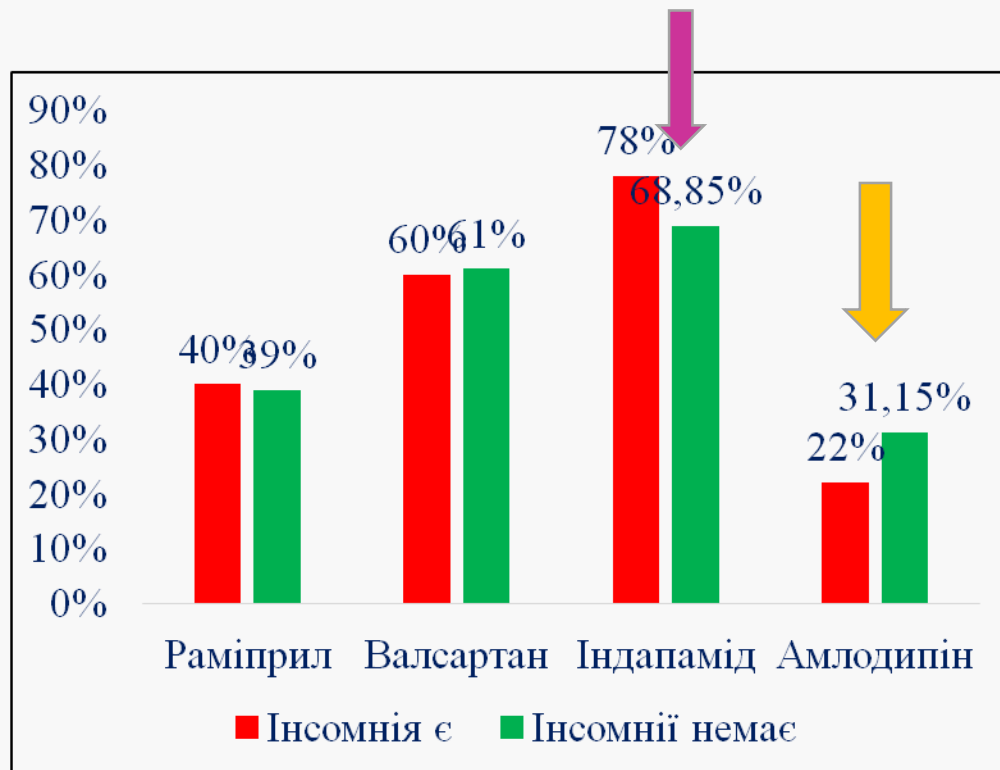
Після навчання на протязі 3 місяців в «Школах здоров'я» для пацієнтів достовірно знизилась кількість пацієнтів з циркадними порушеннями сну та неспання. Хоча на рівень інсомнії навчання в «Школах здоров'я» не вплинуло. Також було встановлене достовірне покращення якості життя після завершення навчання.

# Терапія досліджуваних пацієнтів на етапі включення до дослідження

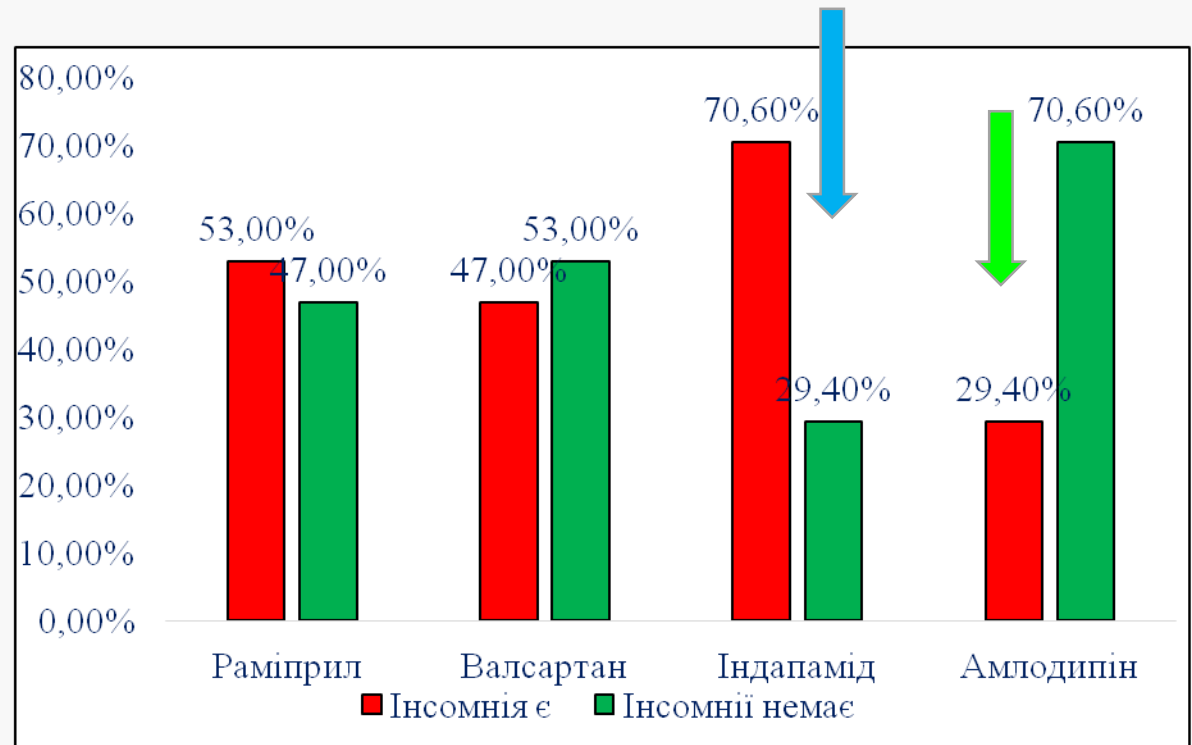


Препарат та його доза	ГХ+ЦД 2 типу (n=82) (група 1)	ГХ (n=38) (група 2)	p
Раміприл, мг	8,64±2,34	6,67±2,73	0,450
Валсартан, мг	272,68±98,57	268±88,41	0,904
Індапамід, мг	2,25±1,02	2,38±1,75	0,940
Амлодипін, мг	6,05±2,30	6,0±2,64	0,946
Аторвастатин, мг	22,52±10,95	22,92±9,99	0,319
Метформін, мг	1350,0±732,9 0	0	0,0005

# Терапія та інсомнія



Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)

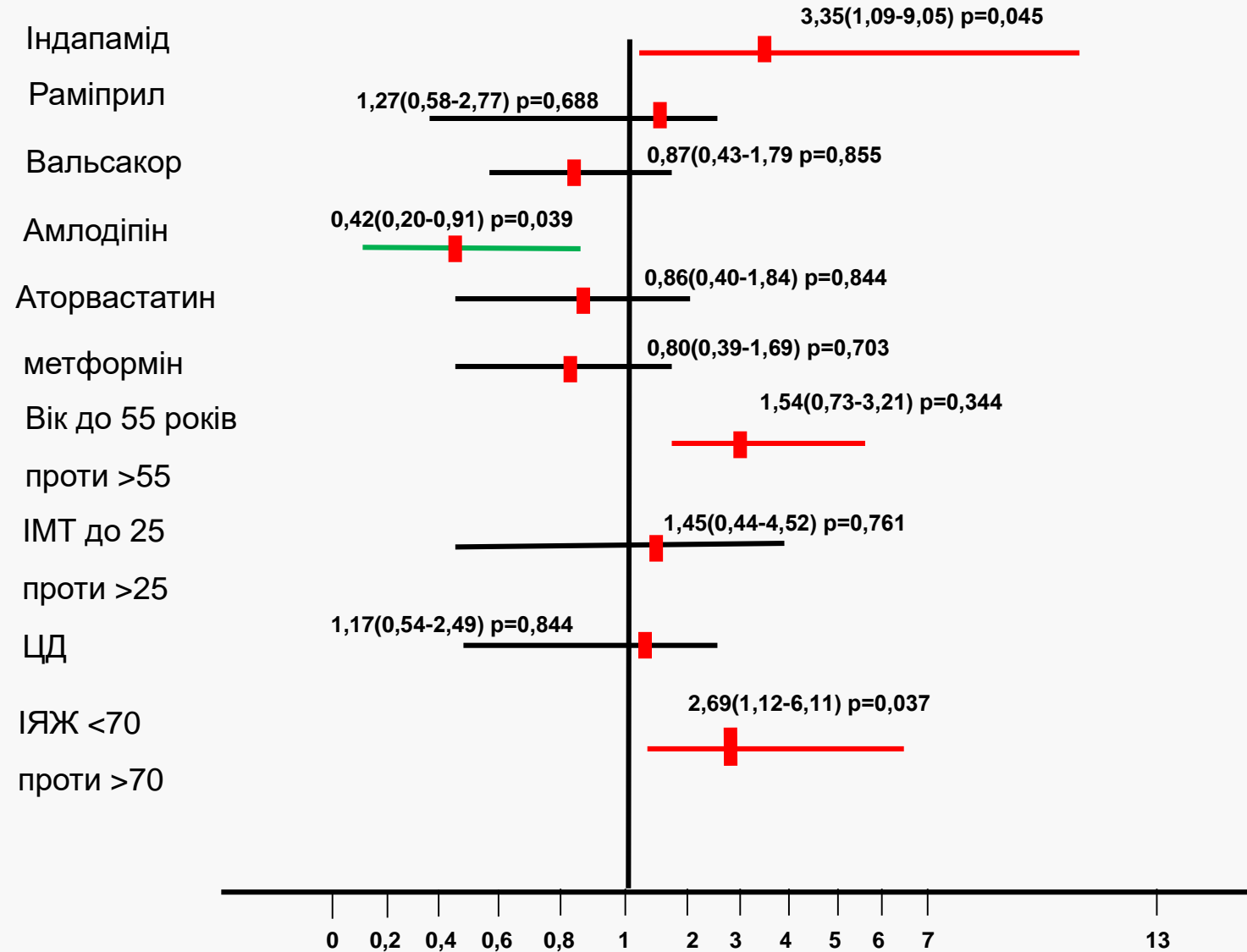


Група 2 (ГХ)

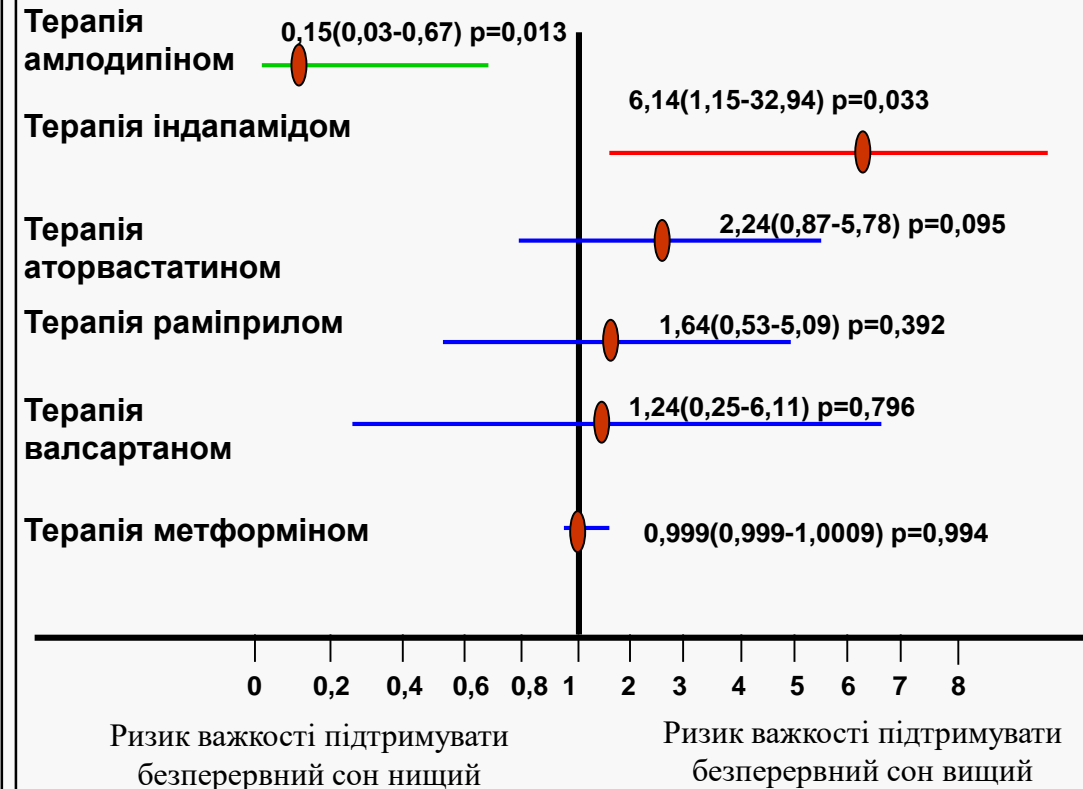
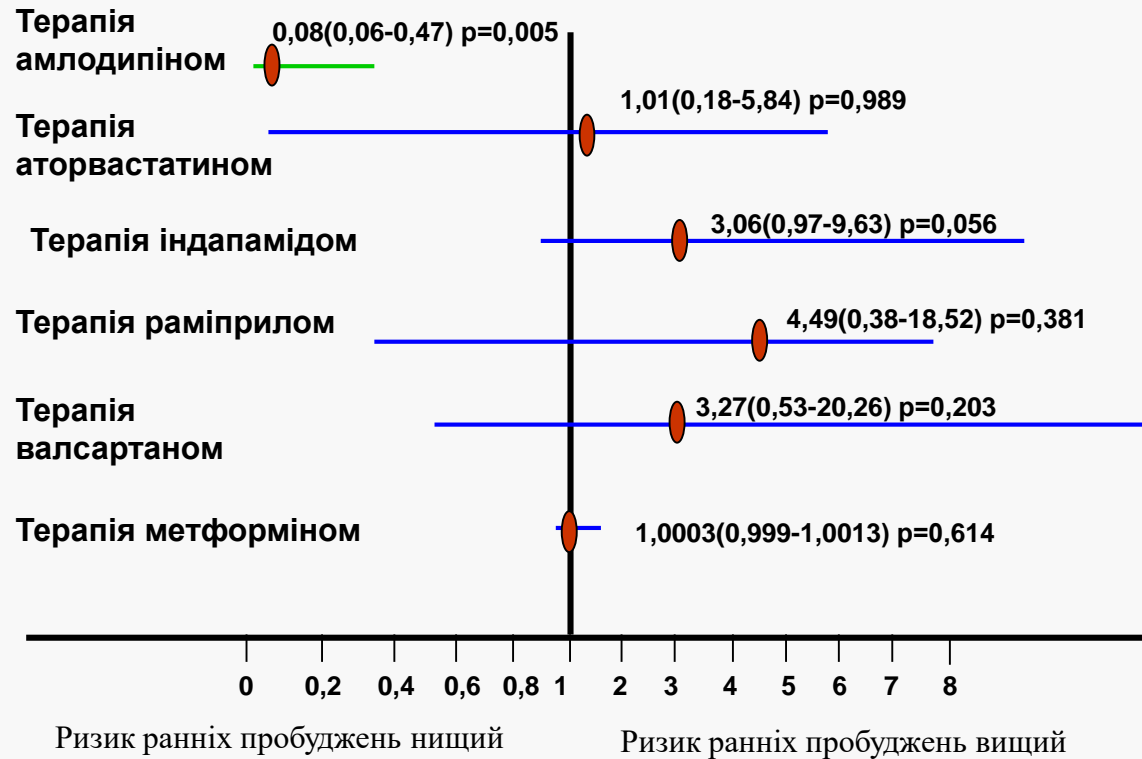
Встановлено, що серед досліджуваних пацієнтів, що отримували амлодипін, рідше діагностувалась інсомнія.



# Фактори, що впливають на розвиток інсомнії

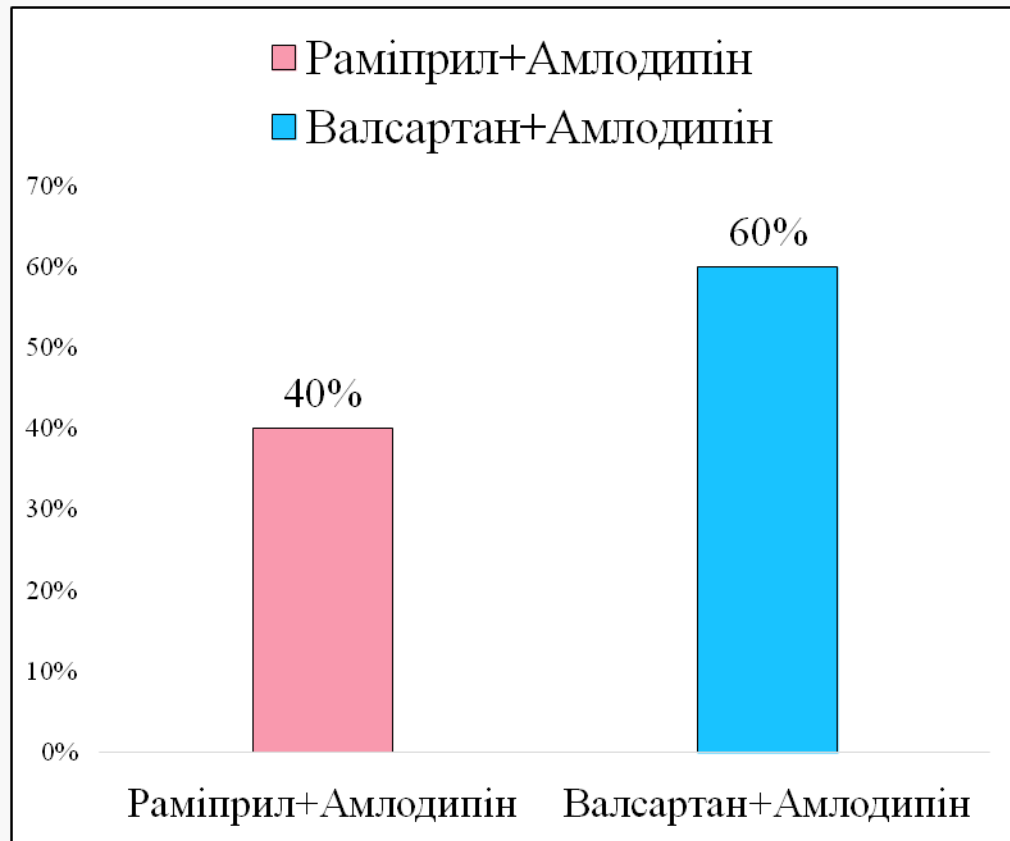


# Вплив антигіпертензивної терапії на частоту зустрічаємості пробуджень раніше запланованого часу та важкості підтримувати безперервний сон

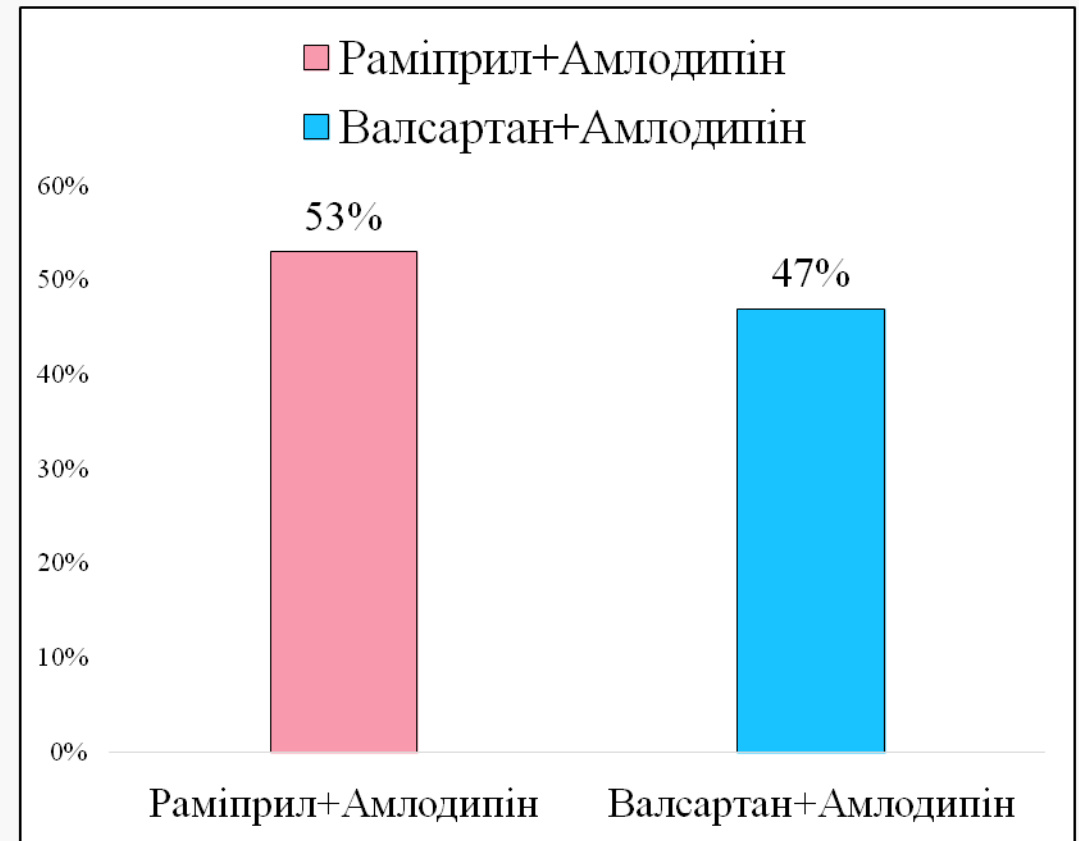


Прийом амлодипіну асоційований з меншою частотою розвитку ранніх пробуджень та важкості підтримувати безперервний сон. Тоді як прийом індапаміду достовірно підвищує ризик важкості підтримувати безперервний сон.

# Склад антигіпертензивної терапії після заміни індапаміду на амлодипін



Група 1 (ГХ+ЦД 2 типу)

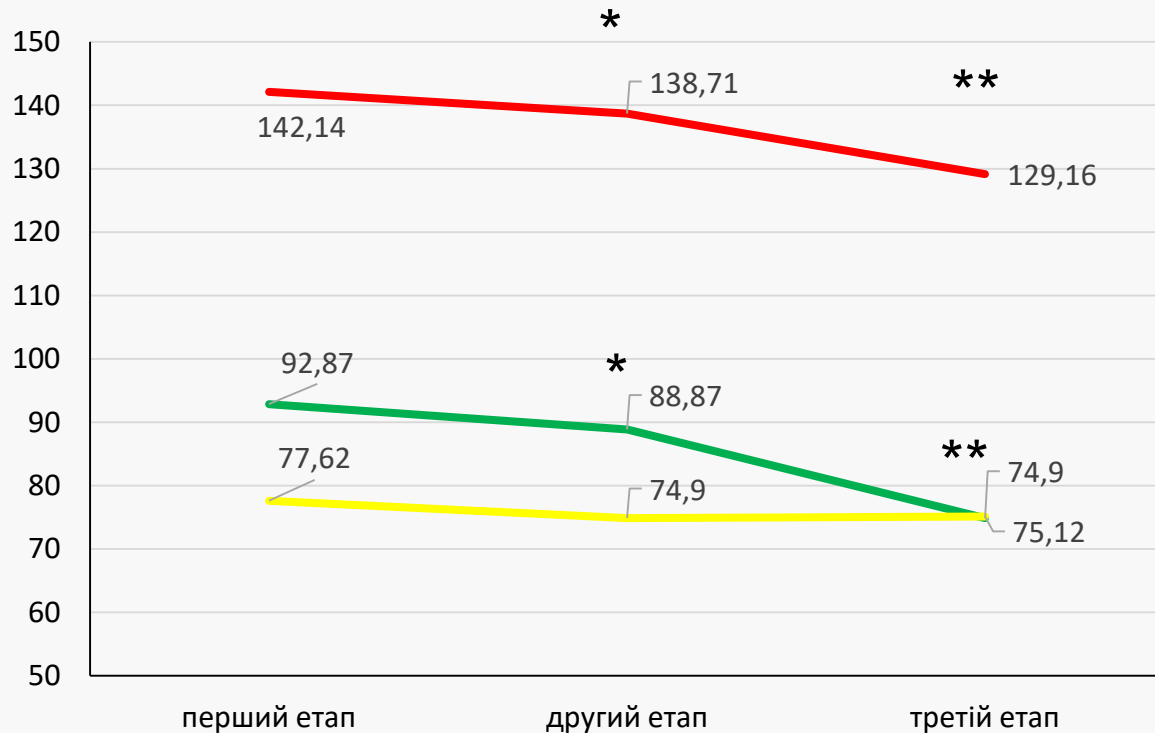


Група 2 (ГХ)

# Результати 3 етапу дослідження – заміни індапаміду на амлодипін

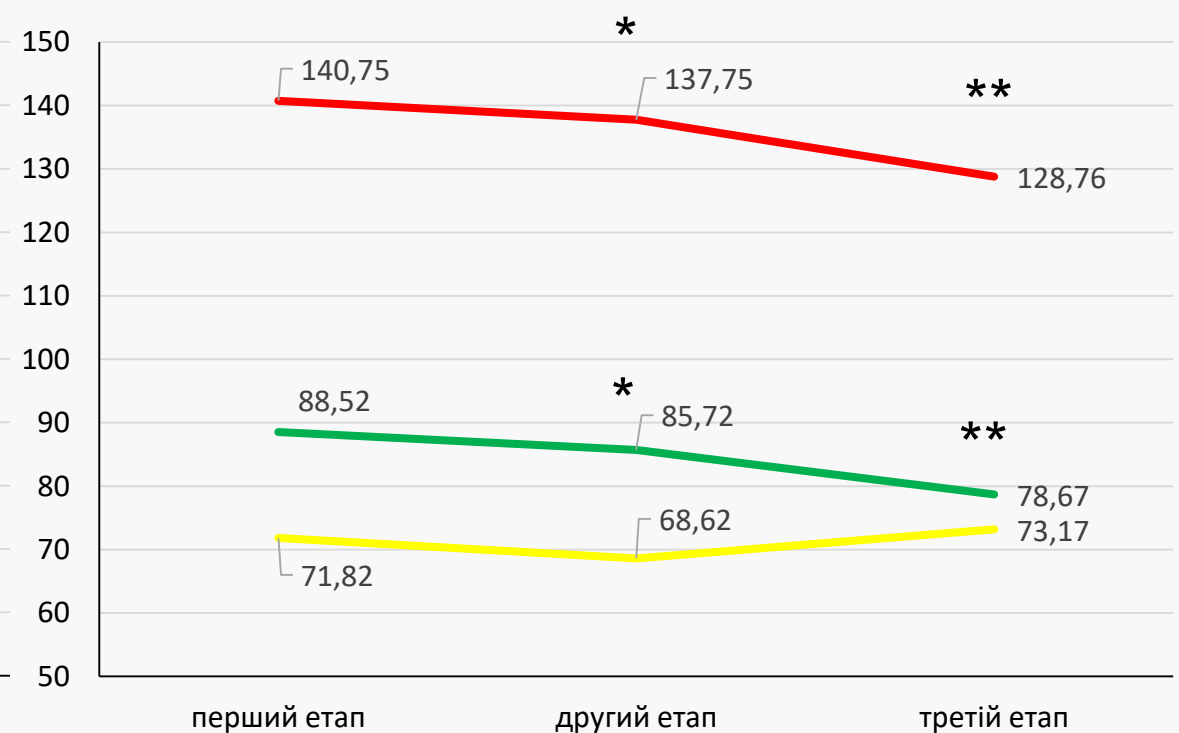
## Динаміка гемодинамічних показників

ГХ+ЦД 2 тип



— САД, мм рт.ст — ДАТ, мм рт.ст — ЧСС, за 1 хв

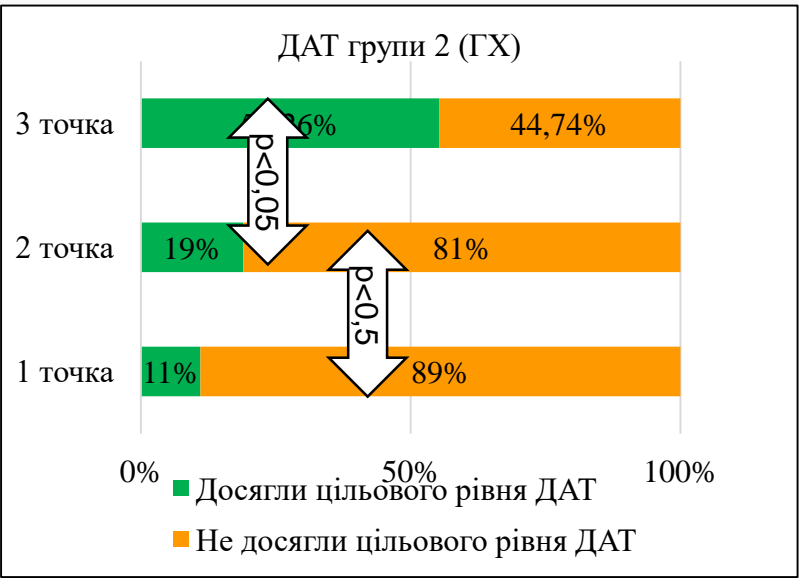
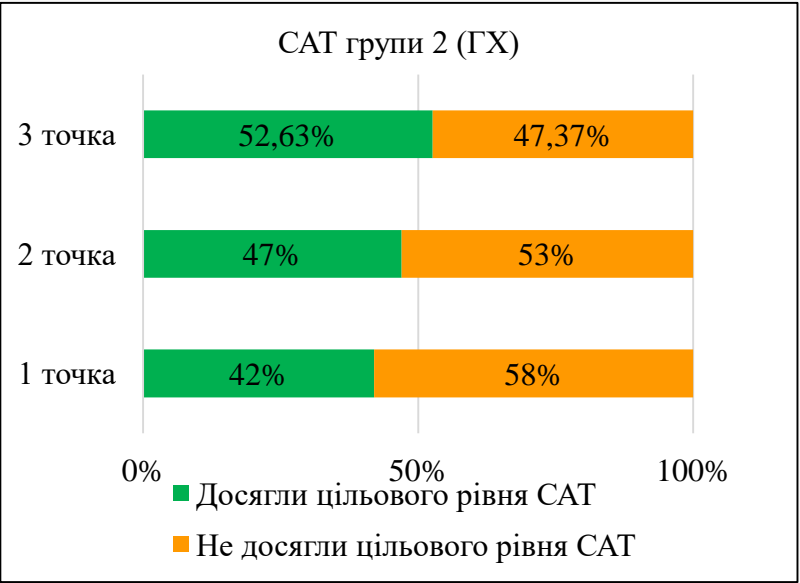
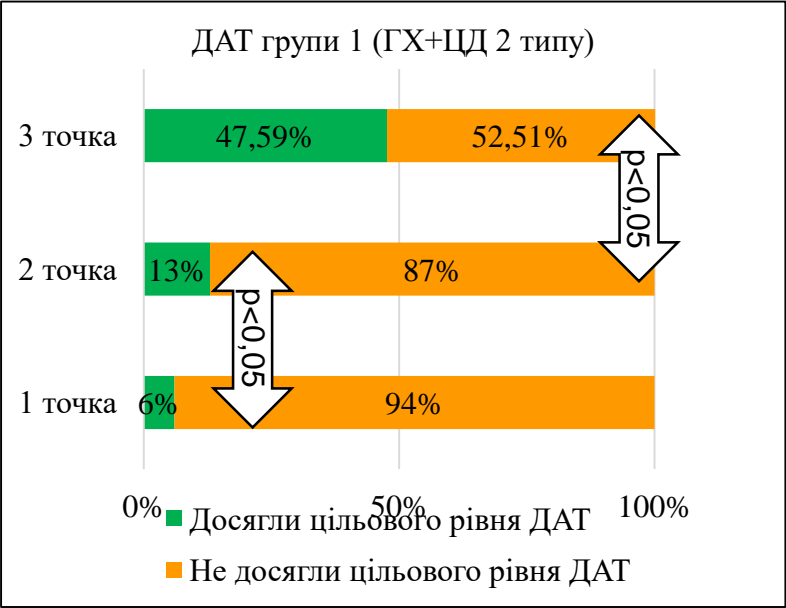
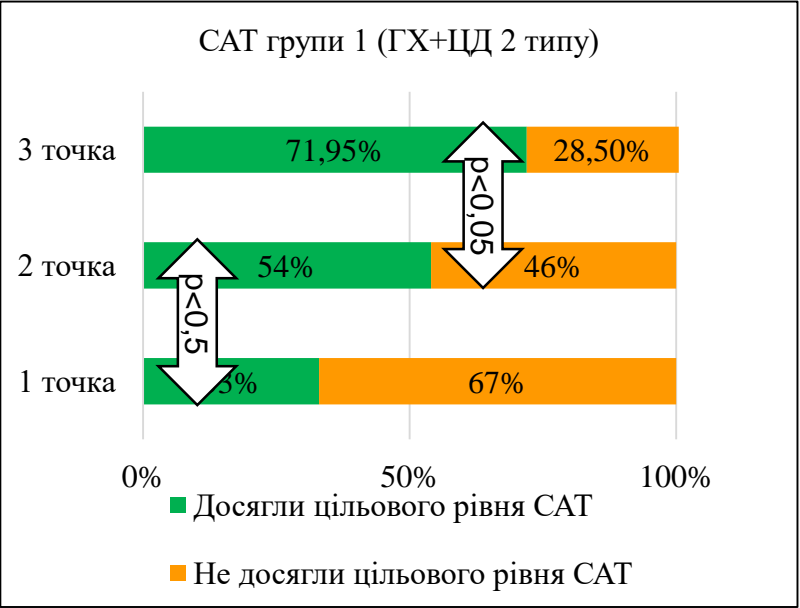
ГХ



— САД, мм рт.ст — ДАТ, мм рт.ст — ЧСС, за 1 хв

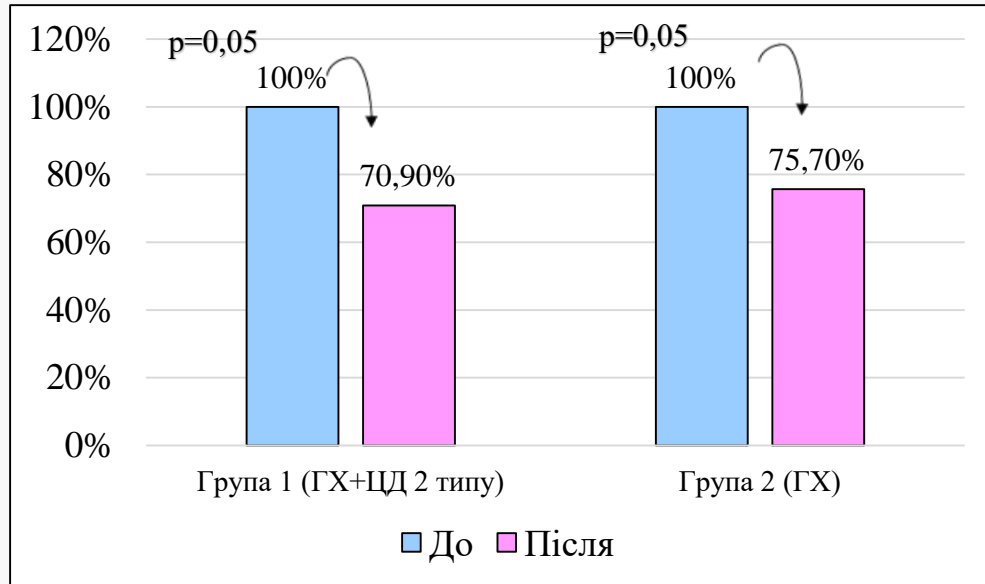
\* -  $p < 0,01$  між першим і другим етапами; \*\* -  $p < 0,01$  між другим і третім етапами

# Доля пацієнтів з цільовим рівнем АТ на різних етапах дослідження

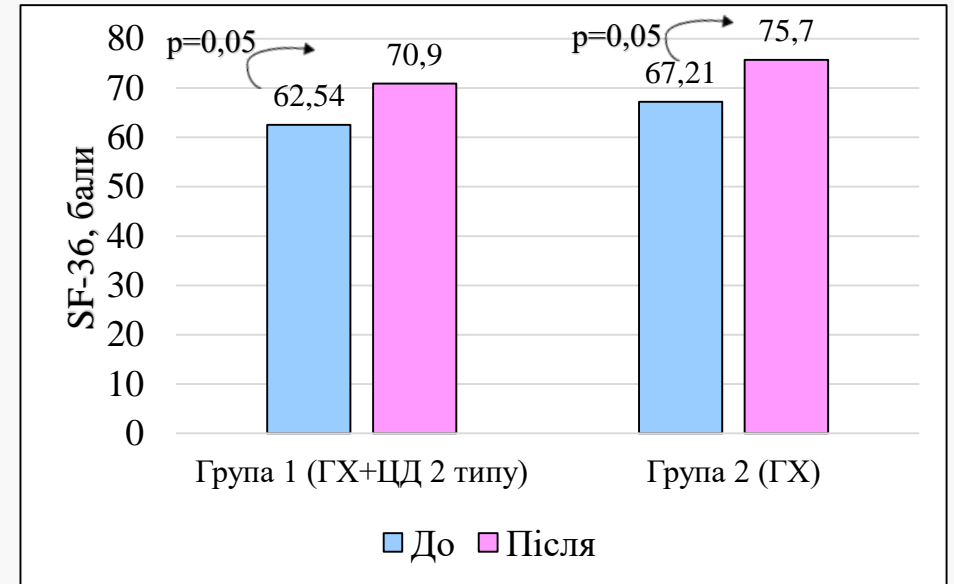


# Результати 3 етапу дослідження – заміни індапаміду на амлодипін на якість сну та якість життя

Динаміка інсомнії



Динаміка показників якості життя



Через 12 місяців після заміни індапаміду на амлодипін достовірно знизились прояви інсомнії зі 100% до 70,9% в групі ГХ та зі 100% до 75,7% в групі ГХ та ЦД 2 типу та достовірно покращилась якість життя.

# Алгоритм корекції порушень сну

Порушення сну у пацієнтів з ГХ або ГХ+ЦД 2 типу

Циркадні порушення  
сну та неспання

Навчання в «Школах здоров'я»:

- Необхідність засинати та прокидатись в один і той самий час
- Не використовувати гаджети за 1 годину до сну
- Уникати прийому їжі за 2 години до сну (у тому числі тваринних жирів та вуглеводів)
- Спати без світла або при жовтому світлі
- Добре провітрювати приміщення

Інсомнія

Початок антигіпертензивної  
терапії з комбінації  
іАПФ/БРА та амлодипіну

Більш ретельне  
спостереження:  
часті візити

Обструктивне  
апноє сну

Дія згідно зі  
стандартного  
протоколу:

- Зниження ваги
- Використання  
CPAP-терапії

# Висновки

1. Виявлена частота порушень сну у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ та ЦД 2 типу та ізольованим перебігом ГХ у порівнянні з контрольною групою. У пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу інсомнія зустрічалась у 37,8% пацієнтів, обструктивне апное сну – у 18,3%, циркадні порушення сну та неспання – у 50%, рухові розлади, асоційовані зі сном – у 6,1%. В групі пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ інсомнія зустрічалась у 44,7% пацієнтів, обструктивне апное сну – у 7,9%, циркадні порушення сну та неспання – у 21,1%, парасомнії – у 2,6% пацієнтів. Підвищення рівню ЧСС було асоційовано з симптомами безсоння групи поєданого перебігу ГХ та ЦД 2 типу у порівнянні з пацієнтами, що не мали безсоння цієї ж групи ( $p=0,05$ ). Встановлено, що хворі на ГХ та при її поєднанні з ЦД 2 типу з симптомами безсоння мали достовірно нижчі показники холестерині ЛПВЩ ( $p=0,02$ ). Також виявлена асоціація між показниками денної сонливості за шкалою Епворту та САТ ( $p=0,05$ ), холестеринном ЛПВЩ ( $p=0,05$ ), ІМТ ( $p=0,01$ ) та окружністю талії ( $p=0,04$ ).
2. Терапія амлодипіном позитивно впливала на здібність підтримувати безперервний сон у пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу ( $p=0,005$ , OR, 0,08; 95% ДІ, 0,015-0,47). Терапія індапамідом ( $p=0,005$ , OR, 3,06; 95% ДІ, 0,97-9,63) мала достовірно негативний вплив на якість сну у пацієнтів з ГХ та ЦД 2 типу.
3. Немедикаментозна терапія, а саме навчання в «Школах здоров'я» для пацієнтів достовірно знижувала частоту циркадних порушень сну з 50% до 29,26% у пацієнтів з поєднаним перебігом ГХ та ЦД 2 типу ( $p=0,05$ ) та з 21,05% до 10,52% у пацієнтів з ізольованою ГХ ( $p=0,05$ ).
4. Заміна індапаміду на амлодипін призводила до зниження проявів інсомнії зі 100% до 70,9% в групі ГХ та зі 100% до 75,7% в групі ГХ та ЦД 2 типу. Також заміна індапаміду на амлодипін призводила до зниження артеріального тиску та якості життя в обох досліджуваних групах.