

В.А. Візир, А.С. Садошов, О.В. Деміденко

## ДЕПРИВАЦІЯ СНУ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, тривалість сну, артеріальна гіпертензія, гострий інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, мелатонін.

Висвітлено взаємозв'язок між тривалістю сну і серцево-судинними захворюваннями. Недостатня тривалість сну є загальним явищем у розвинених країнах, існують докази, що люди в західних країнах сплять в середньому всього 6,8 години на добу, що на 1,5 години менше, ніж 100 років тому. Хоча ефект депривації сну на організм людини не повністю з'ясовано, останні епідеміологічні дослідження виявили взаємозв'язок між недосипанням та артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом. Підвищення активності симпатичної нервової системи та зміни секреції мелатоніну розглядають як основні патофізіологічні механізми, що беруть участь у становленні та прогресуванні серцево-судинних захворювань у осіб з недостатньою тривалістю нічного сну. Адекватна тривалість сну може бути важливою для профілактики серцево-судинних захворювань у сучасному суспільстві.

### Депривация сна и кардиоваскулярный риск

В.А. Визир, А.С. Садошов, А.В. Демиденко

Обсуждается взаимосвязь между продолжительностью сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Недостаточная продолжительность сна является общим явлением в развитых странах, существуют доказательства, что люди в западных странах спят в среднем всего 6,8 часа в сутки, что на 1,5 часа меньше, чем 100 лет назад. Хотя эффект депривации сна на организм человека не полностью объясним, последние эпидемиологические исследования обнаружили взаимосвязь между недосыпанием и артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Повышение активности симпатической нервной системы и изменения секреции мелатонина рассматривают в качестве основных патофизиологических механизмов, участвующих в становлении и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с недостаточной продолжительностью ночного сна. Адекватная продолжительность сна может быть важной для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в современном обществе.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, продолжительность сна, артериальная гипертензия, острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, мелатонин.

### Sleep deprivation and cardiovascular risk

V.A. Vizir, A.S. Sadomov, O.V. Demidenko

The relationship between sleep duration and cardiovascular diseases is discussed. Sleep loss is a common condition in developed countries, and there is evidence showing that people in Western countries sleep on average only 6.8 hour per night, 1.5 hour less than a century ago. Although the effect of sleep deprivation on the human body is not completely explained, recent epidemiological studies have revealed relationships between sleep deprivation and arterial hypertension, coronary heart disease and diabetes mellitus. Increased sympathetic nervous system activity and changes in melatonin secretion are considered as the main pathophysiological mechanisms involved in the development and progression of cardiovascular disease in patients with insufficient duration of nighttime sleep. Adequate sleep duration may be important for preventing cardiovascular diseases in modern society.

**Key words:** cardiovascular diseases, sleep duration, arterial hypertension, acute myocardial infarction, coronary heart disease, diabetes mellitus, melatonin.

Нині серцево-судинні захворювання (ССЗ) викликають майже 40% усіх випадків смерті серед населення більшості розвинутих країн Європи [1]. У формуванні сучасних негативних медико-демографічних тенденцій в Україні ССЗ відіграють провідну роль та істотно впливають на основні показники здоров'я: захворюваність, смертність, інвалідність, тривалість і якість життя населення [2].

#### МЕТА РОБОТИ

На основі аналізу спеціалізованої літератури висвітлити взаємозв'язок між тривалістю сну і серцево-судинними захворюваннями.

В Україні, за даними Державної служби статистики, ССЗ у 2011 році зумовили 63,3% усіх смертей, при цьому понад 60% припадає на осіб пенсійного віку [3]. В Україні смертність від хвороб системи кровообігу більша ніж у двічі порівняно з іншими розвиненими країнами. За відносним

показником летальність у нашій державі від ССЗ у 2011 р. склала 963,4, тоді як у країнах Європейського Союзу та США – менше 400 і 251 на 100 тис. населення відповідно [4]. Для працездатного населення з 2004 року хвороби серця і судин як причина смерті вперше в історії нашої країни вийшли на перше місце. За останні 10 років смертність від ССЗ зросла майже на 20%, причому її рівень підвищився у більшості вікових груп [1]. Вкрай незадовільною в Україні залишається і ситуація стосовно захворюваності на ССЗ. Так, станом на 2010 р. зареєстровано 25 896 126 осіб з хворобами системи кровообігу, що становить більше половини населення країни. Вже в 2011 р. кількість нових випадків ССЗ збільшилась на 2346 тис. [3].

Загальновізнано, що епідемія хронічних неінфекційних захворювань, у тому числі серцево-судинних, значно пов'язана зі способом життя і виникненням внаслідок цього фізіологічних факторів ризику. Статистично вірогідне зни-

ження смертності від хвороб системи кровообігу серед населення більшості економічно розвинутих країн дослідники пов'язують саме зі зниженням кількості та рівня основних факторів ризику: паління, рівня загального холестерину й артеріального тиску [5]. Водночас, продовжується активний пошук нових факторів ризику ССЗ, корекція яких сприятиме зниженню індивідуального ризику за рахунок впливу на такі біологічні чинники, як надлишкова маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), порушення жирового і вуглеводного обміну тощо.

За умов феномену соціально-психологічної глобалізації скорочення тривалості нічного сну властиве населенню більшості розвинутих країн світу [6]. З іншого боку, здійснені останніми роками великі епідеміологічні дослідження продемонстрували взаємозв'язок між тривалістю сну, інсонією та АГ, ішемічною хворобою серця (ІХС) і цукровим діабетом II типу (ЦД) [7,8]. Однак, патогенетичні механізми, що є підґрунтям таких взаємовідносин, до сьогодні залишаються до кінця не з'ясованими та потребують подальшого ретельного вивчення.

У 1980 році на піку японського економічного буму саме виснажливу працю та депривацію сну вважали факторами, що зумовили зростання рівня летальності. У більшості випадків «каросі» (в перекладі з японської – смерть, що настала від перевтоми або зайвого нервового напруження, пов'язаних з працею) зумовлена настанням гострих серцево-судинних подій [9]. Аналогічно у США Національний фонд сну оприлюднив відомості, згідно з якими багато американців відзначають тривале позбавлення сну [10]. Лише близько однієї третини населення (37%) повідомили, що отримують 8 годин сну на добу, а у 31% опитаних добова

тривалість сну складала менше 6 годин [11]. Зменшення тривалості нічного сну є загально визнаною тенденцією у сучасному суспільстві. Сьогодні існують переконливі докази, що люди сплять в середньому всього 6,8 годин на добу, що на 1,5 години менше, ніж 100 років тому [12,13].

Pickering T.G. та співавт. довели, що зменшення тривалості сну є незалежним фактором ризику розвитку АГ, ІХС та ЦД [8]. В аспекті якості сну не можна не брати до уваги синдром обструктивного апное сну, роль якого достатньо висвітлено відносно до низки ССЗ, зокрема АГ [14], ІХС [15] і ЦД [16].

У 1980-х роках минулого сторіччя D.L. Wingard і L.F. Berkman, аналізуючи ризик загальної смертності, асоційований з різною тривалістю сну, у 6928 дорослих протягом 9 років, дійшли до висновку, що смертність від ІХС, раку, інсульту та інших причин була найнижчою серед осіб, які спали 7–8 годин на добу. При цьому залежність між тривалістю сну і смертністю мала U-подібний характер [17].

Короткий опис досліджень, що продемонстрували наявність взаємозв'язку між тривалістю сну і ризиком АГ, ІХС і ЦД, наведено в таблиці 1.

*Тривалість сну та АГ.* Поширеність АГ збільшилась за останнє десятиліття, незважаючи на поліпшення обізнаності, лікування і контролю цього захворювання [18]. За той же період середня тривалість сну в США неухильно знижувалась [19].

У Першому національному дослідженні здоров'я і харчування (NHANES) J.E. Gangwisch і співавт. виконали аналіз терміном від 8 до 10 років за участю 4810 осіб віком від 25 до 74 років, щоб визначити, чи дійсно коротка тривалість сну викликає збільшення випадків АГ. У 647 з випробуваних діагностували АГ. Тривалість сну  $\leq 5$  годин

Таблиця 1

**Взаємозв'язок між тривалістю сну і ризиком АГ, ІХС та ЦД**

	Дослідження або автор	Об'єкт дослідження	Вік хворих (роки)	Період спостереження	Результати
Артеріальна гіпертензія	NHANES (2006)	4810 осіб без АГ	25-74	8-10 років	Підвищення ризику АГ у осіб з тривалістю сну $\leq 5$ год
Ішемічна хвороба серця	Nurses' Health study (2003)	71617 жінок без ІХС	45-65	10 років	Підвищення ризику ІХС у осіб з тривалістю сну $\leq 5, 6, 7$ та $\geq 9$ год порівняно з тими, хто мав тривалість сну 8 год. U-подібний феномен (+)
	Liu et al. (2006)	260 чоловіків з ГІМ та 422 чоловіки без ГІМ	40-79	(-) (дослідження з випадковим контролем)	Підвищення ВШ ГІМ у осіб з тривалістю сну $\leq 5$ порівняно з тими, хто мав тривалість сну від 6 до 8 год
Цукровий діабет/порушення толерантності до глюкози	SHHS (2005)	722	53-93	(-) (перехресний дизайн)	Підвищення ВШ ЦД і ПТГ у осіб з тривалістю сну $\leq 5, 6$ та $\geq 9$ год порівняно з тими, хто мав тривалість сну від 7 до 8 год. U-подібний феномен (+).
	MMAS (2006)	1709 чоловіків без ЦД	40-70	15 років	Підвищення ризику ЦД у осіб з тривалістю сну $\leq 5, 6$ та $\geq 8$ год порівняно з тими, хто мав тривалість сну 7 год. U-подібний феномен (+).

*Примітки:* ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ВШ – відношення шансів; ПТГ – порушення толерантності до глюкози. Передруковано та адаптовано з Curr Cardiol Rev. – 2010. – Vol. 6, №1. – Р. 55.



на добу була пов'язана зі значним збільшенням ризику АГ у пацієнтів віком від 32 до 59 років. Однак, вірогідно значущого взаємозв'язку у осіб віком від 60 до 86 років не визначено [20].

Розглянемо основні патогенетичні механізми розвитку АГ під час гострої депривації сну.

Скорочення тривалості сну супроводжується частковою автономною дисфункцією з порушенням симпатовагального балансу та підвищенням симпатичного тону. У дослідженнях із застосуванням 24-годинного амбулаторного моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) продемонстровано тенденцію до зростання артеріального тиску (АТ) на наступний день після позбавлення сну як у нормотоніків, так і у гіпертензивних осіб [21,22]. Подібні результати отримали й О. Tochikubo та ін., які показали значне збільшення АТ, співвідношення симпатовагального індексу (LF/HF) та екскреції норадреналіну, переважно у вечірній час, на наступний день після депривації сну у 18 чоловіків (технічних працівників) віком від 23 до 48 років [23]. Ці дані вказують, що нестача сну може збільшувати активність симпатичної нервової системи наступного дня. Zhong та ін. оцінювали серцево-судинну вегетативну модуляцію протягом 36 годин тотального позбавлення сну у 18 здорових осіб. LF вірогідно збільшувався через 12 та 24 годин, а HF була знижена лише через 12 годин позбавлення сну. Зазначені зміни вегетативної регуляції призводили до підвищення співвідношення LF/HF лише через 12 годин після початку експерименту [24].

M.R. Irwin і M. Ziegler досліджували, чи викликає позбавлення сну диференційовані серцево-судинні та симпатичної реакції, вимірюючи частоту серцевих скорочень (ЧСС), АТ і рівень циркулюючих катехоламінів у 36 алкогользалежних чоловіків і 36 здорових осіб групи контролю, повністю зіставлених за віком, статтю та етнічною приналежністю. Хоча базові ЧСС, АТ і плазмовий рівень циркулюючих катехоламінів вірогідно не відрізнялись в обох групах, часткова депривація нічного сну призводила до суттєвішого збільшення ЧСС і рівня циркулюючих норадреналіну й адреналіну у алкогользалежних осіб порівняно з контрольною групою [25].

Як відомо, імунне запалення судин при супутньому АГ атеросклерозі сприяє подальшому підвищенню АТ. J. Vorn і співавт. показали, що стимульована *ex vivo* продукція інтерлейкіну-2 вища під час сну, припускаючи, що цей ефект є сонзалежним [26,27]. Навпаки, часткове позбавлення сну вночі призводить до зменшення продукції стимульованих інтерлейкіну-2 і НК-клітин [28,29]. Автори зробили припущення, що збільшення тривалості сну асоціюється з елевацією інтерлейкіну-2 та прискоренням процесів атерогенезу.

Підвищення концентрації в плазмі крові С-реактивного білка (СРБ), є індикатором системного запалення. Циркулюючий СРБ є репрезентативним маркером прогресування судинного ремоделювання. З огляду на це, елевація СРБ у сироватці крові позитивно корелює з рівнем АТ. Н.К. Meier-Ewert та ін. вимірювали високочутливий С-реактивний білок (hs-CRP), зібраний кожні 90 хвилин протягом 5 днів у 10 здорових дорослих, які не спали протягом 88 годин поспіль. Дослідження продемонструвало вірогідне збільшення концентрації hs-CRP і систолічного АТ під час періоду спостереження [30].

Надмірне неспання призводить також до розвитку тривалого психосоціального стресу. Останнім часом встановлено, що стрес самостійно призводить до збільшення споживання солі та гальмування екскреції натрію нирками [31]. Ці процеси можуть додатково бути пов'язані з розвитком АГ завдяки переважанню об'ємом і структурно-функціональній перебудові артеріальних судин.

*Тривалість сну та ІХС.* Проспективне дослідження, виконане в США, показало, що стандартизований за віком показник смертності від ІХС був найвищим серед тих, хто працює 67 і більше годин на тиждень [32]. Результати подібних випробувань з випадковим контролем в Нідерландах, Данії та Швеції також продемонстрували, що тривалий робочий час був пов'язаний з підвищенням ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Аналогічне дослідження у Японії встановило значне збільшення імовірності виникнення ГІМ у тих, хто працював більше 11 годин на день [33–36].

Наведені дані дають підстави вважати, що зниження тривалості сну, викликане понаднормовою працею, пов'язане з підвищеним ризиком ГІМ. Виконане Американським товариством раку дослідження показало, що чоловіки, які спали 4 і менше годин на добу, характеризувались вищим показником смертності від ІХС порівняно з тими, хто спав 7–7,9 годин [37]. Результати цього дослідження цілком узгоджуються з висновками інших авторів [17,38].

Liu Y і співавт. досліджували взаємозв'язок між ризиком ГІМ і тривалістю робочого часу і сну. Виявилось, що збільшення кількості робочих годин пов'язане з коротшою тривалістю сну. Водночас встановлено, що праця більше 60 годин призводить до збільшення ризику захворюваності на ГІМ у двічі, порівняно з 40-годинним робочим тижнем. Досліджувані особи, які відпочивали не більше 5 годин на добу, мали в 2,3 рази більший ризик розвитку нефатального інфаркту міокарда порівняно з тими, хто отримував 6–8 годин сну [39].

У дослідженні Nurses' Health Study вивчено взаємозв'язок між самооціненою тривалістю сну і захворюваністю на ІХС у 71 617 жінок, медичних працівників, віком 45–65 років. Загалом документовано 934 коронарні події (271 фатальну та 663 нефатальних) протягом 10 років спостереження. Скоригований за віком відносний ризик ІХС для 5 і менше, 6 та 7 годин сну склав 1,82, 1,30 і 1,06 відповідно. Слід зазначити, що збільшення тривалості сну до 9 годин асоціювалось зі зростанням відносного ризику ІХС до 1,57 [40].

Ці повідомлення підтверджують думку, що коротка або довга тривалість сну незалежно пов'язані зі збільшенням імовірності коронарних подій. Отже, існує U-подібна залежність між тривалістю сну і частотою виникнення нових випадків ІХС.

*Тривалість сну і ЦД.* К. Spiegel і співавт. оцінили діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та симпатовагальний баланс у 11 молодих чоловіків під впливом двох різних режимів: після обмеження часу в ліжку до 4 годин на добу протягом 6 ночей поспіль та у відновлювальному періоді, коли учасникам дозволено проводити в ліжку 12 годин на добу протягом 6 ночей поспіль. Суттєвіше зниження толерантності до глюкози, вищу концентрацію кортизолу ввечері та підвищену активність симпатичної нервової системи в експерименті відзначено під час депривації сну порівняно з періодом відпочинку [41].

У дослідженні Sleep Heart Health Study (SHHS) за участю 722 чоловіків і 764 жінок віком від 53 до 93 років визначено перехресний взаємозв'язок між звичайним часом сну та розвитком ЦД і ПТГ. Порівняно з тими, хто спав від 7 до 8 годин на добу, досліджувані особи з тривалістю сну  $\leq 5$  і 6 годин мали співвідношення шансів 2,51 і 1,66 для ЦД та 1,33 і 1,58 для ПТГ відповідно [42].

Дизайн дослідження Massachusetts Male Aging Study (MMAS) передбачав спостереження за чоловіками без ЦД протягом 15 років. Група контролю мала достатній 7-годинний сон. Результати випробування засвідчили, що у чоловіків, які відпочивали  $\leq 5$ , 6 та  $>8$  годин на добу було вдвічі та тричі більше шансів відповідно захворіти на ЦД порівняно з контрольною групою. При цьому слід зауважити, що ризик залишався практично незмінним після врахування віку, наявності АГ, паління, самооцінки стану здоров'я, рівня освіти та окружності талії [43,44].

Отже, коротка або довга тривалість сну збільшує ризик розвитку ЦД незалежно від супутніх чинників. Це означає, що існує U-подібна залежність між тривалістю сну і захворюваністю на ЦД.

Завершуючи огляд основних експериментальних досліджень, присвячених встановленню наявності й характеру взаємозв'язку між тривалістю нічного сну та ризиком виникнення ССЗ, слід зупинитись на ролі мелатоніну (МТ) як центрального регулятора симпатичної активності ЦНС, що ініціює «порочне коло» (рис. 1).



Рис. 1. Взаємозв'язок між депривацією сну та АГ, ЦД і ІХС.

Примітка: передруковано та адаптовано з Curr Cardiol Rev. – 2010. – Vol. 6, №1. – P. 58.

Єдиним джерелом МТ у людей, що виконує роль фоторегулятора циркадних біоритмів всього організму, є епіфіз, що є структурою епіталамуса проміжного мозку.

Будучи залозою нейрогліального походження, епіфіз пов'язаний з багаточисловою ділянкою епендими задньої стінки III шлуночка (субкомісуральним органом).

Основними секреторними клітинами епіфіза є пінеалоцити. Вони утворюють і декретують у кров і цереброспінальну рідину гормон МТ (назву отримав завдяки здатності змінювати забарвлення шкіри і луски у земноводних і риб). МТ є похідним амінокислоти триптофану, він забезпечує регулювання біоритмів ендокринних функцій і метаболізму для пристосування організму до різних умов освітленості. Епіфіз має нервові зв'язки з лімбічними структурами, однак основна регуляторна інформація надходить в епіфіз з верхнього шийного вузла по симпатичних волокнах, що формують шишкоподібний нерв. Однак МТ виробляється не тільки в епіфізі, його синтез виявлено майже у всіх органах: сітківці ока, Гардеровій залозі, шлунково-кишковому тракті, тимусі, імунних клітинах, серці, статевих залозах, антральних фолікулах. Дія екстрапінеального МТ, як правило, має ауто- і/або паракринний характер [45].

Синтез і секреція МТ залежать від освітленості: надлишок світла гальмує його утворення. Шлях регуляції секреції починається від сітківки ока ретиногіпоталамічним трактом, з проміжного мозку по прегангліонарних волокнах інформація надходить у верхній шийний симпатичний ганглії, потім відростки постгангліонарних клітин повертаються в мозок і доходять до епіфіза. Зменшення освітленості підвищує виділення на закінченнях симпатичного шишкоподібного нерва норадреналіну і, відповідно, синтез і секрецію МТ. У людини на нічні години припадає 70% добової продукції гормону. У процесі онтогенезу максимальна активність синтезу, секреції та концентрації МТ у крові визначаються в дитячому та пубертатному віці. Рівень його починає стрімко знижуватись у 22 роки, а в 55–60 стає мінімальним. Враховуючи цей чинник, МТ прийнято розглядати як «гормон молодості» [46].

Фізіологічні ефекти МТ інтенсивно вивчають, хоча чіткої систематизації молекулярних і фізіологічних механізмів ще не існує. Серед відомих слід зазначити: вплив на пігментний обмін, пристосування до сезонних і поясних змінами освітленості, тривалості дня та географічної широти, антигонадотропний ефект, модифікацію лактаційної функції, затримку формування сексуальної поведінки та статевого дозрівання тварин, індукцію нічного сну зі збереженням нормального співвідношення його фаз, антистресові, седативні ефекти, антипроліферативний ефект (вплив на гормонозалежні пухлини), імуномодуючі та імуностимулюючі властивості, що виявляється у регенерації та реактивації тимуса і відновленні його функції, антиноцицептивну здатність шляхом впливу на центральні ланки больової чутливості головного мозку, антиоксидантну та цитопротекторну дії [47,48].

Механізмом дії МТ є вплив на тканини-ефектори за рахунок активації МТ-рецепторів завдяки ліганд-рецепторній взаємодії. Вони визначають специфічність і дозозалежність ефектів гормону на клітини-мішені. Інші ефекти викликані особливістю молекулярної будови МТ як універсального антиоксиданта зі знешкодженням вільних радикалів (скевенджер-функція) [49].



За допомогою мічених атомів вдалось встановити, що регуляція циркадних ритмів здійснюється не тільки опосередковано, завдяки вивільненню таких біологічно активних субстанцій, як МТ, кортикостерон, статеві гормони та гормони щитоподібної залози внаслідок стимуляції супрахіазматичних ядер (СХЯ) гіпоталамусу, але й шляхом безпосереднього впливу нервової системи на діяльність різних органів і систем [50–53].

Стан СХЯ визначає секрецію гормонів і чутливість до них органів-мішеней через нейронні механізми. У фізіологічних умовах вплив на СХЯ стимулює секрецію інсуліну в підшлунковій залозі, глюкози в печінці та водночас сприяє засвоєнню глюкози іншими тканинами [54].

Тривалі фізіологічні дослідження показали, що пацієнти, які страждають на АГ і ЦД, демонструють порушення циркадного ритму [55,56]. Значне зниження рівня декількох нейромедiatorів СХЯ у хворих на АГ є анатомічним підґрунтям збою біологічних годинників [57]. Інтригуючими є і результати експериментальних досліджень, у яких встановлено анатомічні дефекти СХЯ у спонтанно гіпертензивних щурів (SHR), а трансплантація гіпоталамусу від останніх нормотензивним щурам індукувала розвиток АГ [58]. Результати 5-річного спостереження переконливо свідчать, що порушення циркадних ритмів можуть передувати виникненню АГ [59].

F. Simko та L. Paulis узагальнили потенційну роль МТ у схемі антигіпертензивного лікування. Нічна секреція МТ призводить до зниження АТ у гіпертензивних осіб. Призначення МТ призвело до зниження АТ у деяких модельованих тварин-гіпертоніків, здорових чоловіків і жінок, а також у пацієнтів з АГ. Найперспективніших результатів досягнуто у хворих з недостатнім нічним зниженням АТ (non-dipper). Автори розглянули кілька можливих механізмів зниження АТ, зумовлених призначенням МТ. Останній, завдяки скевенджер- та антиоксидантним властивостям, здатний покращувати ендотеліальну функцію через підвищення біодоступності оксиду азоту, що призводить до вазодилатації. Додатковий вплив МТ на периферичну та центральну нервову систему сприяє зниженню тону адренергічної та стимуляції олінергічної систем [60].

## ВИСНОВКИ

Огляд джерел спеціалізованої літератури свідчить, що депривація сну тісно асоціюється з розвитком цілої низки ССЗ: АГ, ІХС і ЦД тощо. Найважливіша залежність при цьому має U-подібний характер. Підвищення активності симпатичної нервової системи та зміни секреції МТ розглядають як основні патофізіологічні механізми, що беруть участь у становленні та прогресуванні ССЗ у осіб з недостатньою тривалістю нічного сну. Поряд з досягнутими на сьогодні успіхами існує й багато невирішених питань, зокрема: «Як довго ми повинні спати?», «Які медикаменти для покращення тривалості та якості сну слід вживати?»

Недостатня тривалість нічного сну є потенційно модифікованим фактором ризику АГ, ІХС і ЦД, остаточна роль якого у становленні та прогресуванні ССЗ може бути з'ясована шляхом здійснення подальших міжнародних багатоцентрових рандомізованих клінічних досліджень.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І.М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика / І.М. Горбась // Мед. газета «Здоров'я України». – 2009. – №2/1. – С. 34–35.
2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М. Горбась // Мед. газета «Здоров'я України». – 2007. – №21/1. – С. 62–63.
3. Захворюваність населення (1990–2011 рр.) [Електронний ресурс] / Держ. служба статистики України. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>
4. Богатирьова Р.В. Артеріальна гіпертензія: державна стратегія профілактики, лікування і упередження ускладнень [Електронний ресурс]: презентація / Р.В. Богатирьова. – 2012. – Режим доступу: [http://moz.gov.ua/ua/portal/pre\\_20120510\\_2.html](http://moz.gov.ua/ua/portal/pre_20120510_2.html)
5. Goya Wannamethee S. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease / S. Goya Wannamethee, G. Shaper, M. Walker // Int. Med. J. – 2002. – Vol. 3. – P. 201–207.
6. Глобальні трансформації. Політика, економіка, культура / [Д. Гелд, Е. МакГрю, Д. Голдблатт, Д. Перритон] – К.: Фенікс, 2003. – 584 с.
7. Nagai M. Sleep disorder and hypertension / M. Nagai, K. Kario // Nihon Rinsho – 2012. – Vol. 70 (7). – P. 1188–1194.
8. Pickering T.G. Could hypertension be a consequence of the 24/7 Society? The effects of sleep deprivation and shift work / T.G. Pickering // J. Clin Hypertens (Greenwich). – 2006. – P. 819–822.
9. Uehata T. Long working hours and occupational stress-related cardiovascular attacks among middle-aged workers in Japan / T. Uehata // J Hum Ergol. – 1991. – Vol. 20. – P. 147–153.
10. National Sleep Foundation Sleep Survey. – Washington, DC: National Sleep Foundation, 2001.
11. Bonnet M.H. We are chronically sleep deprived / M.H. Bonnet, D.L. Arand // Sleep. – 1995. – Vol. 18. – P. 908–911.
12. Webb W.B. Are we chronically sleep deprived? / W.B. Webb, H.W. Agnew // Bull Psychon Soc. – 1975. – Vol. 6. – P. 47–48.
13. National Sleep Foundation. Sleep in America Poll 2003. Washington, DC: National Sleep Foundation; 2003.
14. Wolk R. Obesity, sleep apnea, and hypertension / R. Wolk, A. S. Shamsuzzaman, V.K. Somers // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 1067–1074.
15. Leung R.S. Sleep apnea and cardiovascular disease / R.S. Leung, T.D. Bradley // Am J Respir Crit Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 2147–2165.
16. Punjabi N.M. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea / N.M. Punjabi, V.Y. Polotsky // J Appl Physiol. – 2005. – Vol. 99. – P. 1998–2007.
17. Wingard D.L. Mortality risk associated sleeping patterns among adults / D.L. Wingard, L.F. Berkman // Sleep. – 1983. – Vol. 6. – P. 102–107.
18. Hajjar I. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000 / I. Hajjar, T.A. Kotchen // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 199–206.
19. National Sleep Foundation. 2002 «Sleep in America» Poll. – Washington, DC: National Sleep Foundation, 2002.
20. Short sleep duration as a risk factor for hypertension. Analyses of the First National Health and Nutrition Examination Survey / J.E. Gangwisch, S.B. Heymsfield, B. Boden-Albala [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 35. – P. 833–899.
21. Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects / P. Lusardi, A. Mugellini, P. Preti [et al.] // Am J Hypertens. – 1996. – Vol. 9. – P. 503–505.
22. Effects of insufficient sleep on ambulatory blood pressure in hypertensive patients: A 24-h study / P. Lusardi, A. Zoppi, P. Preti [et al.] // Am J Hypertens. – 1999. – Vol. 12. – P. 63–68.
23. Effect of insufficient sleep on blood pressure monitored by a new multibiomedical recorder / O. Tochikubo, A. Ikeda, E. Miyajima [et al.] // Hypertension. – 1996. – Vol. 27. – P. 1318–1324.
24. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation / X.



- Zhong, H.J. Hilton, G.J. Gates [et al.] // *J Appl Physiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 2024–2032.
25. *Irwin M.R.* Sleep deprivation potentiates activation of cardiovascular and catecholamine responses in abstinent alcoholics / M.R. Irwin, M. Ziegler // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 252–257.
26. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells / J. Born, T. Lange, K. Hansen [et al.] // *J Immunol.* – 1997. – Vol. 158. – P. 4454–4464.
27. Effects of sleep on the production of cytokines in humans / D. Uthgenannt, D. Schoolmann, R. Pietrowsky [et al.] // *Psychosom Med.* – 1995. – Vol. 57. – P. 97–104.
28. Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans / M. Irwin, A. Mascovich, J.C. Gillin [et al.] // *Psychosom Med.* – 1994. – Vol. 56. – P. 493–498.
29. Partial night sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans / M. Irwin, J. McClintick, C. Costlow [et al.] // *FASEB J.* – 1996. – Vol. 10. – P. 643–653.
30. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk / H.K. Meier-Ewert, P.M. Ridker, N. Rifai [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 678–683.
31. *Folkow B.* Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, «from-mice-to-man» / B. Folkow // *Scand Cardiovasc J.* – 2001. – Vol. 35. – P. 163–172.
32. *Buell P.* Mortality from coronary heart disease in California men who work long hours / P. Buell, L. Breslow // *J Chorn Dis.* – 1960. – Vol. 11. – P. 615–626.
33. *Falger P.R.* Exhaustion, psychological stressors in the work environment, and acute myocardial infarction in adult men / P.R. Falger, E.G.W. Schouten EGW // *J Psychosom Res.* – 1992. – Vol. 36. – P. 777–786.
34. Relation between job strain and myocardial infarction: a case control study / B. Netterstrom, F.E. Nielsen, T.S. Kristensen [et al.] // *Occup Environ Med.* – 1999. – Vol. 56. – P. 339–342.
35. *Theorell T.* Behavior and life satisfactions characteristics of Swedish subjects with myocardial infarction / T. Theorell, R.H. Rahe // *J Chron Dis.* – 1972. – Vol. 25. – P. 139–147.
36. *Sokejima S.* Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case-control study / S. Sokejima, S. Kagami-mori // *BMJ.* – 1998. – Vol. 317. – P. 775–780.
37. Short and long sleep and sleeping pills / D.F. Kripke, R.N. Simons, L. Garfinkel [et al.] // *Arch Gen Psychiatry.* – 1979. – Vol. 36. – P. 103–116.
38. Sleep disorders in relation coronary heart disease / M. Partinen, P.T. Putkonen, J. Kaprio [et al.] // *Acta Med Scand.* – 1982. – Vol. 660. – P. 69–83.
39. *Liu Y.* The Fukuoka Heart Study Group. Overtime work, insufficient sleep, and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men / Y. Liu, H. Tanaka // *Occup Environ Med.* – 2002. – Vol. 59. – P. 447–451.
40. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women / N.T. Ayas, D.P. White, J.E. Manson [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2003. – Vol. 163. – P. 205–209.
41. *Spiegel K.* Impact of sleep dept on metabolic and endocrine function / K. Spiegel, R. Leproult, E. Van Cauter // *Lancet.* – 1999. – Vol. 354. – P. 435–439.
42. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance / D.J. Gottlieb, N.M. Punjabi, A.B. Newman [et al.] // *Arch Intern Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 863–867.
43. *Yaggi H.K.* Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes / H.K. Yaggi, A.B. Araujo, J.B. McKinlay // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29. – P. 657–661.
44. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men / S.M. Haffner, P. Karhapa, L. Mykkanen [et al.] // *Diabetes.* – 1994. – Vol. 43. – P. 212–219.
45. Мелатонин: теория и практика / [Беспятых А.Ю., Бродский В.Я., Бурлакова О.В. и др.]; под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова – М.: ИД «Медпрактика-М», 2009. – 99 с.
46. *Анохіна С.І.* Вплив мелатоніну на гемостаз, плазмовий фібриноліз і фібринолітичну активність тканин внутрішніх органів білих шурів / С.І.Анохіна, С.М. Горбань // *Бук. мед. вісн.* – 2002. – Т. 6, №3–4. – С. 117–120.
47. *Chu S.C.* Naproxen, meloxicam and methylprednisolone inhibit urokinase plasminogen activator and inhibitor and gelatinases expression during the early stage of osteoarthritis / S.C. Chu, S.F. Yang, K.H. Lue // *Clin. Chim. Acta.* – 2008. – Vol. 388 (1–2). – P. 234.
48. *Hardeland R.* Circadian Rhythms, Oxidative Stress and Antioxidative Defense mechanisms / R. Hardeland, A. Coto-Montes, B. Poeggeler // *Chronobiology International.* – 2003. – Vol. 20, №6. – P. 921–962.
49. Kinetic radical-scavenging activity of melatonin / S. Fujisawa, Y. Kadoma, M. Ishihara [et al.] // *In Vivo.* – 2006. – Vol. 20 (2). – P. 215–220.
50. CNS structures presumably involved in vagal control of ovarian function / I. Gerendai, I.E. Toth, Z. Boldogkoi [et al.] // *J Auton Nerv System.* – 2000. – Vol. 80. – P. 40–45.
51. Polysynaptic neural pathways between the hypothalamus, including the suprachiasmatic nucleus, and the liver / S.E. La Fleur, A. Kalsbeek, J. Wortel [et al.] // *Brain Res.* – 2000. – Vol. 871. – P. 50–56.
52. Parasympathetic and sympathetic control of the pancreas: a role for the suprachiasmatic nucleus and other hypothalamic centers that are involved in the regulation of food intake / R.M. Buijs, S.J. Chun, A. Nijijima [et al.] // *J Comp Neurol.* – 2001. – Vol. 431. – P. 405–423.
53. Selective parasympathetic innervation of subcutaneous and intra-abdominal fat – functional implications / F. Kreier, E. Fliers, P.J. Voshol [et al.] // *J Clin Invest.* – 2002. – Vol. 110. – P. 1243–1250.
54. A daily rhythm in glucose tolerance: a role for the suprachiasmatic nucleus / S.E. La Fleur, A. Kalsbeek, J. Wortel [et al.] // *Diabetes.* – 2001. – Vol. 50. – P. 1237–1243.
55. *Pickering T.G.* The clinical significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and nondippers / T.G. Pickering // *Circulation.* – 1990. Vol. 81. – P. 700–702.
56. Impaired diurnal cardiac autonomic function in subjects with type 2 diabetes / M. Yamamoto, Y. Yamasaki, M. Kodama [et al.] // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 2072–2077.
57. Neuropeptide changes in the suprachiasmatic nucleus in primary hypertension indicate functional impairment of the biological clock / V.D. Goncharuk, J. van Heerikhuizen, J.P. Dai [et al.] // *J Comp Neurol.* – 2001. – Vol. 431. – P. 320–330.
58. Hypertension induced by hypothalamic transplantation from genetically hypertensive to normotensive rats / R. Eilam, R. Malach, F. Bergmann [et al.] // *J Neurosci.* – 1991. – Vol. 11. – P. 401–411.
59. Predictors of stable hypertension in young borderline subjects: a five-year follow-up study / C. Borghi, F.V. Costa, S. Boschi [et al.] // *J Cardiovas Pharmacol.* – 1986. – Vol. 8 (Suppl 5). – P. 138–141.
60. *Simko F.* Melatonin as a potential antihypertensive treatment / F. Simko, L. Paulis // *J Pineal Res.* – 2007. – Vol. 42. – P. 319–322.

**Відомості про авторів:**

Візир В.А., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.  
Садомов А.С., к. мед. н., асистент каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.  
Деміденко О.В., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб №2 ЗДМУ.

Поступила в редакцію 04.03.2013 г.