

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

## ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20251203-5-9

УДК 616-056.52 + 616.8-009.836

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СНА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ  
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛАМ. А. Артыкова<sup>1</sup>, Ж. А. Назарова<sup>2</sup>, Ш. М. Мамасолиев<sup>1</sup><sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт, Бухара,<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** метаболический синдром; нарушения сна; фенотипы сна; половые различия.**Таянч сўзлар:** метаболик синдром; уйку бузилишлари; уйку фенотиплари; жинсий фарқлар.**Key words:** metabolic syndrome; sleep disorders; sleep phenotypes; gender differences.

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодняшний день до 25% взрослого населения мира страдает от метаболического синдрома (МС), и этот показатель продолжает расти, особенно среди лиц молодого возраста. В исследование включены 124 пациента с МС и нарушениями сна (73 женщины и 51 мужчина) и контрольная группа из 20 здоровых лиц сопоставимого возраста. Программа обследования включала клинико-антропометрическую оценку, лабораторные исследования гормонально-метаболического и воспалительного профиля, психометрические шкалы, полисомнографию и вариабельность сердечного ритма. Выделены четыре фенотипа нарушений сна: инсомнический, гиперсомнический, циркадный и смешанный. Установлено, что мужчины чаще имеют инсомнический фенотип (49,0 %), выраженную дневную сонливость и дыхательные нарушения сна, ассоциированные с висцеральным ожирением и «non-dipper» профилем АД. У женщин преобладает смешанный фенотип (47,9 %), связанный с тревожно-депрессивными расстройствами и вечерним хронотипом. Выявлены ключевые инструментальные предикторы: для женщин с инсомническим фенотипом — латентность сна > 30 мин, для мужчин со смешанным фенотипом — ИАГ  $\geq 10$  эп/ч, ESS  $\geq 11$  и non-dipper профиль АД. Полученные результаты обосновывают необходимость гендерно-ориентированного подхода к диагностике и коррекции нарушений сна при МС.

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ БИЛАН ЁШ БЕМОРЛАРДА ЖИНСГА ҚАРАБ УЙҚУНИНГ  
БУЗИЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИМ. А. Ортыкова<sup>1</sup>, Ж. А. Назарова<sup>2</sup>, Ш. М. Мамасолиев<sup>1</sup><sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро,<sup>2</sup>Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) ҳисоб-китобларига кўра, бугунги кунда дунёдаги катта ёшли аҳолининг 25% гача метаболик синдромдан (МС) азият чеқмоқда ва бу кўрсаткич, айниқса, ёшлар орасида ўсишда давом этмоқда. Тадқиқотга МС ва уйку бузилиши бўлган 124 нафар бемор (73 нафар аёл ва 51 нафар эркак) ва таққосланадиган ёшдаги 20 нафар соғлом шахсдан иборат назорат гуруҳи киритилган. Текширув дастури клиник-антропометрик баҳолаш, гормонал-метаболик ва яллиғланиш профилининг лаборатория тадқиқотлари, психометрик шкалалар, полисомнография ва юрак ритмининг ўзгарувчанлигини ўз ичига олган. Уйку бузилишининг тўртта фенотипи ажратилган: инсомник, гиперсомник, циркад ва аралаш. Эркакларда кўпинча инсомник фенотип (49,0%), висцерал семизлик ва «non-dipper» кон босими профили билан боғлиқ бўлган яққол кундузги уйкучанлик ва уйқунинг нафас олиш бузилишлари аниқланди. Аёлларда хавотирли-депрессив бузилишлар ва кечки хронотип билан боғлиқ аралаш фенотип устунлик қилади (47,9%). Асосий инструментал предикторлар аниқланди: инсомник фенотипли аёллар учун - уйку латентлиги > 30 дақиқа, аралаш фенотипли эркаклар учун - ИАГ  $\geq 10$  эп/соат, ESS  $\geq 11$  ва non-dipper АБ профили. Олинган натижалар МСда уйку бузилишларини ташхислаш ва коррекциялашга гендерга йўналтирилган ёндашув зарурлигини асослайди.

## SLEEP DISORDERS IN YOUNG PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME DEPENDING ON GENDER

M. A. Artykova<sup>1</sup>, Zh. A. Nazarova<sup>2</sup>, Sh. M. Mamasoliev<sup>1</sup><sup>1</sup>Bukhara state medical institute, Bukhara,<sup>2</sup>Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

According to the World Health Organization (WHO), up to 25% of the world's adult population currently suffers from metabolic syndrome (MS), and this indicator continues to grow, especially among young people. The study included 124 patients with MS and sleep disorders (73 women and 51 men) and a control group of 20 healthy individuals of comparable age. The examination program included clinical and anthropometric assessment, laboratory studies of hormonal-metabolic and inflammatory profile, psychometric scales, polysomnography and heart rate variability. Four phenotypes of sleep disorders were identified: insomnic, hypersomnic, circadian and mixed. It was found that men more often have an insomnic phenotype (49.0%), severe daytime sleepiness and respiratory sleep disorders associated with visceral obesity and a «non-dipper» blood pressure profile. In women, the mixed phenotype prevails (47.9%), associated with anxiety-depressive disorders and an evening chronotype. Key instrumental predictors were identified: for women with an insomnic phenotype - sleep latency > 30 min, for men with a mixed phenotype - AHI  $\geq 10$  ep/h, ESS  $\geq 11$  and non-dipper BP profile. The obtained results substantiate the need for a gender-oriented approach to the diagnosis and correction of sleep disorders in MS.

**Актуальность.** Нарушения сна при МС не только ухудшают качество жизни, но и способствуют прогрессированию метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, формируя замкнутый патофизиологический круг [3].

Важнейшей задачей современной медицины сна является изучение фенотипов нарушений сна — инсомнического, гиперсомнического, циркадного и смешанного — и их клинической значимости, поскольку каждый из них имеет собственный патогенез, прогноз и терапевтический ответ [4]. Выявление дифференциальных критериев этих фенотипов у молодых пациентов с МС позволяет точнее диагностировать патологию и разрабатывать персонализированные стратегии лечения.

При этом половые различия играют важную роль в формировании фенотипов сна. Гормональные, нейроэндокринные и поведенческие особенности у мужчин и женщин обуславливают разную частоту встречаемости фенотипов, выраженность симптомов и чувствительность к вмешательствам [5]. Несмотря на это, в клинических рекомендациях отсутствует чёткая стратификация фенотипов по половому признаку, что снижает эффективность диагностики и лечения.

Таким образом, определение дифференциальных критериев фенотипов нарушений сна у молодых пациентов с МС с учётом пола является актуальной задачей, имеющей медицинскую, социальную и экономическую значимость, и соответствует современным принципам персонализированной медицины.

**Целью исследования** было определение дифференциальных критериев фенотипов нарушений сна у молодых пациентов с метаболическим синдромом (МС) с учётом половых различий.

**Материал и методы.** В процессе исследования была сделана выборка пациентов с МС и нарушениями сна – всего 124 человека, которые были разделены на две основные группы: I группа: женщины с МС и нарушениями сна ( $n=73$ ), II группа: мужчины с МС и нарушениями сна ( $n=51$ ), Контрольная группа: 20 здоровых молодых людей; из них 10 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $33,1 \pm 5,4$  лет.

Программа исследования включала: Клинико-неврологическое обследование и антропометрические измерения (рост, масса тела, ИМТ, ОТ/ОБ); Лабораторные исследования: липиды (общий холестерин), углеводы (глюкоза, инсулин, индекс HOMA-IR), гормоны (лептин, кортизол, мелатонин) и медиаторы воспаления (СРБ, IL-6, TNF- $\alpha$ ); Психометрические шкалы: PSQI, ESS, STOP-BANG, MEQ (оценка сна), HARS, HAM-D (тревога и депрессия), TFEQ (пищевое поведение), WHOQOL-BREF (качество жизни).

Исследование дополнялось следующими инструментальными методами: Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) — анализ профиля (dipper, non-dipper) и вариабельности; Вариабельность сердечного ритма (BCP) в покое и во время сна. BCP (HRV Heart Rate Variability) – это изменение временных интервалов между последовательными ударами сердца (RR-интервалами). BCP отражает баланс между симпатической и парасимпатической нервной системой и является важным индикатором автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. BCP регистрируется с помощью электрокардиографии (ЭКГ) – стандартный метод для детального анализа и анализируется в двух состояниях:

1. В покое (днем в положении лежа или сидя) – отражает основной уровень автономной регуляции.

2. Во время сна – оценивает реакцию ВНС на циклы сна.

Основные параметры BCP:

- SDNN (мс) – стандартное отклонение всех RR-интервалов (общая вариабельность).

- RMSSD (мс) – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов (парасимпатическая активность).

- LF (мс<sup>2</sup>, %) – Low Frequency – показатель симпатической активности (0,04–0,15). Гц).

- HF (мс<sup>2</sup>, %) – High Frequency – отражает активность блуждающего нерва (парасимпатическое доминирование) (0,15–0,4 Гц).

- LF/HF – LF/HF (Low Frequency / High Frequency ratio): соотношение мощности спектральных составляющих в низкочастотном (LF) и высокочастотном (HF) диапазоне.

BCP во сне характеризуется:

- В фазе глубокого сна (NREM 3-4) – преобладает парасимпатическая активность.

- В фазе REM-сна – повышается симпатическая активность, что сопровождается снижением сердечного ритма.

- У пациентов с инсомнией, апноэ сна и МС часто отмечается пониженный сердечный ритм и нарушение циркадного ритма автономной регуляции.

Клиническое значение: низкий сердечный ритм – признак высокого сердечно-сосудистого и аффективного риска, стресса, хронической усталости, дисбаланса автономной нервной системы. Сердечный ритм во сне позволяет выявить вегетативные нарушения у пациентов с МС и расстройствами сна. Связь сердечного ритма и качества сна важна для оценки рисков гипертонии, инфаркта и инсульта. Анализ ВСР позволит оценить, как МС и половые различия влияют на автономную регуляцию сердечно-сосудистой системы во время сна.

Полисомнография (Somnolab 2.0, Weinmann) - стандартная ночная запись с видео, анализ индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ), десатурации, соотношений фаз сна (REM/nREM), где (REM) - быстрый сон, (nREM) - медленный сон, а также нарушений дыхания в виде обструктивного апноэ сна (ОАС),

Статистическая обработка. Анализ проводился с использованием программ STAT-GRAPHICS 5.1. Применялись критерии Стьюдента, Манна–Уитни, Фишера, дисперсионный и регрессионный анализ, оценка корреляции по Пирсону и Спирмену.

**Результаты исследования.** Нарушение сна повышает вероятность наличия МС более чем вдвое и ассоциируется с более выраженным абдоминальным ожирением, гипергликемией и повышенным АД. Патологические механизмы включают активацию иммунной системы, уменьшение секреции мелатонина, резистентность к лептину и повышенную экспрессию провоспалительных цитокинов. Гендерные различия играют ключевую роль, как в манифестации, так и в исходах расстройств сна при МС. Поэтому для подбора путей профилактики и терапии нарушения сна мы опирались на фенотип и пол.

По результатам данного исследования были выделены следующие фенотипы нарушений сна у молодых (рис.1): IN – инсомнический, HS – гиперсомнический, CC – циркадный, MX – смешанный.

На рисунке 1 представлено распределение четырёх основных фенотипов нарушений сна у молодых пациентов с МС в зависимости от пола: Инсомнический фенотип — у мужчин встречается наиболее часто: 25 из 51 (49,0 %), в то время как среди женщин он занимает второе место по распространённости — 29 из 73 (39,7 %) ( $p < 0,05$ ). Гиперсомнический фенотип - наименее распространённый у обоих полов, но с небольшой тенденцией к большей частоте у мужчин (3; 5,9 %) по сравнению с женщинами (2; 2,7 %) ( $p < 0,05$ ). Циркадный фенотип - встречается примерно с одинаковой частотой у женщин (7; 9,6 %) и мужчин (5; 9,8 %), без статистически значимых различий ( $p = 0,14$ ). Смешанный фенотип - наиболее распространён у женщин: 35 из 73 (47,9 %), тогда как у мужчин он занимает второе место с долей 35,3 % (18 из 51) ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, у молодых пациентов с МС демонстрируется выраженная гендерная специфика фенотипов нарушений сна. Мужчины в первую очередь страдают инсомнией, тогда как у женщин чаще наблюдается «смешанный» вариант расстройств. Гиперсомнические и циркадные фенотипы встречаются значительно реже и почти одинаково у обоих полов. Эти данные указывают на необходимость полоспецифического подхода при диагностике и выборе стратегий коррекции сна: мужчинам стоит уделять особое внимание методам, улучшающим засыпание, а женщинам — комплексной терапии, затрагивающей одновременно несколько патофизиологических механизмов.

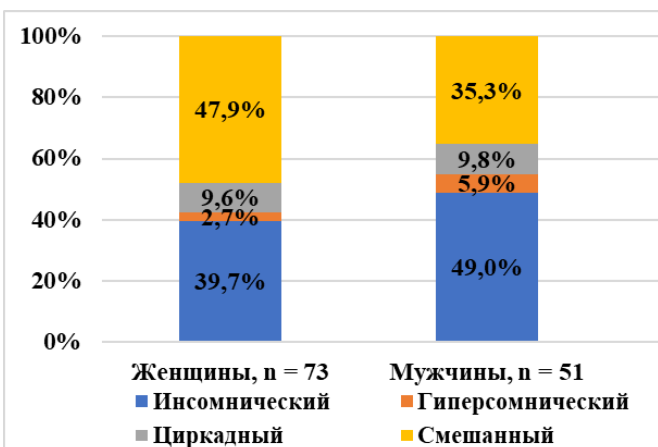


Рис. 1. Распределение фенотипов сна в зависимости от пола.

Примечание: достоверность различий \* -  $p < 0,05$ .

Таблица 1.

**Анализ фенотипических и патогенетических различий нарушений сна у мужчин и женщин с метаболическим синдромом.**

Риск-фактор	Женщины	Мужчины	p≤
Инсомнический фенотип	39,7%	49,0%	0,05
Смешанный фенотип	47,9%	35,3%	0,05
ESS ≥ 11	61,6 %	74,5 %	0,05
Висцеральное ожирение	+	+++	0,001
Вечерний хронотип	++	+++	0,05
Тревога/депрессия	+++	++	0,05
Non-dipper АД	++	+++	0,05
ИАГ > 10 эп/ч	+	+++	0,005

Примечание: «+» - низкий; «+++» - высокий вклад. ESS (Epworth Sleepiness Scale) — Шкала сонливости Эпворта, Non-dipper (от англ. «не погружающийся») — это тип суточного профиля артериального давления, при котором снижение ночного АД менее 10% от дневных значений. Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ, англ. AHI — Apnea-Hypopnea Index) — показатель, используемый в сомнологии для оценки тяжести нарушений дыхания во сне.

В таблице 1 сравниваются ключевые фенотипические и патогенетические признаки нарушений сна у женщин и мужчин с метаболическим синдромом. Инсомнический фенотип отмечен у 39,7 % женщин и 49,0 % мужчин ( $p \leq 0,05$ ), что указывает на тенденцию к более частой бессоннице у мужской части когорты. Смешанный фенотип (сочетание инсомнии и дыхательных нарушений) преобладает у женщин (47,9 % против 35,3 %;  $p \leq 0,05$ ), отражая у них более комплексное патогенетическое воздействие. Дневная сонливость (Эпвортская шкала сонливости -ESS ≥ 11). У 61,6 % женщин и 74,5 % мужчин имеют клинически значимую сонливость днём ( $p \leq 0,05$ ). Мужчины демонстрируют большую выраженность этого симптома, что согласуется с более высоким индексом апноэ.

Висцеральное ожирение: у женщин этот фактор отмечен как «+», тогда как у мужчин «+++» ( $p \leq 0,001$ ), что подчёркивает ведущую роль абдоминального жира в патогенезе нарушений дыхания во сне у мужчин. Вечерний хронотип: у обоих полов встречается довольно часто (женщины «++», мужчины «+++»;  $p = 0,05$ ), однако у мужчин склонность к позднему хронотипу более выражена. Психосоциальные компоненты (тревога/депрессия): женщины демонстрируют более высокую выраженность тревожно-депрессивных симптомов («+++» против «++» у мужчин;  $p \leq 0,05$ ), что коррелирует с их преобладанием инсомнического фенотипа. Нарушение суточного ритма давления (non-dipper): И у женщин, и у мужчин этот патогенетический маркер распространён («++» у женщин, «+++» у мужчин;  $p = 0,05$ ), но у мужчин встречается чаще, что усугубляет их кардиоваскулярный риск. Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ > 10 эп/ч): У женщин этот маркер проявляется редко («+»), тогда как у мужчин «+++» ( $p < 0,005$ ), что однозначно указывает на ведущую роль обструктивного апноэ в смешанном фенотипе у мужской группы.

Мужчины с МС чаще страдают инсомническим фенотипом, выраженной дневной сонливостью и обструктивным апноэ (ИАГ > 10 эп/ч), обусловленным висцеральным ожирением и нарушением «dipper»-профиля АД. Женщины демонстрируют более сложный «смешанный» вариант расстройств, где на первый план выходят тревожно-депрессивные расстройства и вечерний хронотип, а также умеренный вклад абдоминального жира. Эти половые различия подчёркивают необходимость целенаправленного лечения: мужчинам — снижение висцерального ожирения и терапия ОАС, женщинам — психотерапевтические и поведенческие методы в комплексе с коррекцией циркадного ритма.

Половые различия в структуре сна и метаболических процессах являются важным аспектом современной медицины и биологии. Все возрастающее число исследований подчеркивает, что пол оказывает значительное влияние, как на физиологию сна, так и на характер течения метаболических нарушений.

Нами также были рассмотрены основные инструментальные предикторы и их сочетания при определенных нарушениях сна у молодых пациентов с МС в зависимости от пола (табл.2).

В таблице 2 приведены количественные значения ключевых инструментальных предикторов различных фенотипов нарушений сна у женщин и мужчин с метаболическим син-



Таблица 2.

**Инструментальные предикторы фенотипов нарушений сна у молодых пациентов с метаболическим синдромом**

Фенотип	Предиктор	Женщины (n = 73)	Мужчины (n = 51)	p
Инсомнический	Латентность сна > 30 мин	32 ± 11	26 ± 9	0,01
	SDNN во сне < 30 мс	28,0 ± 4,0	27,0 ± 3,5	0,21
	ESS 11–14 баллов	12,8 ± 2,5	14,2 ± 2,3	0,02
Смешанный	ИАГ ≥ 10 эп/ч	5,9 ± 3,1	9,4 ± 4,2	0,001
	ESS ≥ 11 (%)	61,60%	74,50%	0,02
	Non-dipper (%)	48%	60%	0,04
	LF/HF > 1,9	1,92 ± 0,18	1,92 ± 0,17	

Примечание: \* - достоверное отличие от женщин; n.s. – различие незначимо.

дромом.

Рассматриваются два доминирующих фенотипа: инсомнический и смешанный. Показатели отражают характерные физиологические параметры, выявленные при полисомнографическом (ПСГ) и вариабельностно-ритмографическом (HRV) обследовании, а также по шкале дневной сонливости Эпвортской (ESS).

Инсомнический фенотип. Латентность сна у женщин в среднем составила 32 ± 11 минут, что достоверно выше, чем у мужчин (26 ± 9 минут;  $p = 0,01$ ), указывая на более выраженные трудности с засыпанием у женской подгруппы. SDNN во сне, отражающий вариабельность сердечного ритма как показатель вегетативной дисрегуляции, оказался несколько ниже у мужчин (27,0 ± 3,5 мс) по сравнению с женщинами (28,0 ± 4,0 мс), однако различия статистически незначимы ( $p = 0,21$ ). Оценка по шкале ESS показала более выраженную дневную сонливость у мужчин (14,2 ± 2,3) по сравнению с женщинами (12,8 ± 2,5;  $p = 0,02$ ), несмотря на преимущественно инсомнический профиль.

Смешанный фенотип. Индекс апноэ-гипопноэ (АНИ) достоверно выше у мужчин (9,4 ± 4,2 эпизода в час) по сравнению с женщинами (5,9 ± 3,1 эп/ч;  $p = 0,001$ ), что указывает на большую выраженность дыхательных нарушений сна у мужской группы. Доля пациентов с ESS ≥ 11 также выше среди мужчин — 74,5 % против 61,6 % у женщин ( $p = 0,02$ ), что подтверждает наличие клинически значимой дневной гиперсомнии. Non-dipper-профиль артериального давления наблюдается у 60 % мужчин и 48 % женщин ( $p = 0,04$ ), что говорит о большей склонности мужчин к нарушению суточного ритма регуляции АД. Коэффициент LF/HF как маркер симпатико-парасимпатического дисбаланса оказался одинаковым в обеих группах (1,92 ± 0,18 у женщин и 1,92 ± 0,17 у мужчин), без статистической значимости.

Результаты таблицы убедительно демонстрируют, что при сходной возрастной и метаболической структуре, женщины и мужчины с метаболическим синдромом демонстрируют качественно разные профили сна и его нарушений. Женщины с инсомническим фенотипом характеризуются более выраженными проблемами с засыпанием, но меньшей дневной сонливостью. У мужчин наблюдается не только более тяжёлое течение смешанного фенотипа (более высокий АНИ), но и более выраженное нарушение суточной регуляции АД и большей степенью гиперсомнии.

**Вывод.** Половые различия подтверждают необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению: для женщин — акцент на улучшении качества засыпания и психоэмоциональной стабилизации, для мужчин — контроль дыхательных нарушений (через CPAP), коррекция «non-dipper» профиля и снижение висцерального ожирения.

**Использованная литература:**

1. Alberti K.G.M.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement. *Circulation*. 2009;120(16):1640–1645.
2. Grundy S.M., et al. 2023 AHA/ACC Scientific Statement on the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2023;147(6):E1–E28.
3. Mallampalli M.P., Carter C.L. Exploring sex and gender differences in sleep health: A Society for Women's Health Research Report. *J Womens Health*. 2014;23(7):553–562.
4. Reutrakul S., Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: Implications for risk and severity of diabetes. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1411(1):151–173.
5. Sateia M.J. International classification of sleep disorders—Third edition. *Chest*. 2014;146(5):1387–1394.