

УДК 616.8-009.836.12-02:616.12-008.331.1-06:618.11-002.191
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12569

М. І. Марущак, Г. Г. Габор

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОЦІНКА РІВНЯ ДЕННОЇ СОНЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Оцінка рівня денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників

М. І. Марущак, Г. Г. Габор

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Існує потреба в кращому розумінні розладів сну в пацієнток із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), поєднаних з артеріальною гіпертензією, для розробки ефективних стратегій догляду за такими хворими.

Мета дослідження – оцінити рівень денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 54 жінки з СПКЯ віком ($38,4 \pm 2,3$) року, з них артеріальну гіпертензію діагностовано у 24 пацієнток (перша дослідна група) та 20 осіб із нормальним артеріальним тиском (група порівняння). Контрольну групу склали 10 практично здорових жінок. З метою скринінгу для виявлення синдрому сонних апное використовували шкалу ESS- Epworth.

Результати. При артеріальній гіпертензії на тлі СПКЯ зареєстровано помірну ймовірність дрімоти у наступних позах та діях: сидить та читає, переглядає ТВ-програми, під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви, лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини, сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. Невеликі шанси дрімоти у даних пацієнток першої дослідної групи за умови, коли вони сидять (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі, сидять, із кимось розмовляючи, сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин. Отримані дані у пацієнток першої і другої дослідних груп вірогідно перевищують отримані результати в контрольній групі (окрім «сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин» у групі порівняння). Отримані дані вказують на зростання рівня денної сонливості у жінок із СПКЯ при поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Висновки. Отримані результати вказують на підвищений рівень денної сонливості, що відповідає помірній сонливості у пацієнток з артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників, тоді як у жінок із СПКЯ без артеріальної гіпертензії виявляється лише легка денна сонливість порівняно з нормальним діапазоном сонливості у практично здорових жінок.

Ключові слова: порушення сну; синдром полікістозних яєчників, артеріальна гіпертензія.

Assessment of the level of daytime sleepiness in patients with arterial hypertension against polycystic ovarian syndrome

M. I. Marushchak, H. H. Habor

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. There is a need for a better understanding of sleep disorders in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) combined with hypertension to develop effective care strategies for such patients.

The aim of the study – to assess the level of daytime sleepiness in patients with hypertension on the background of polycystic ovary syndrome.

Materials and Methods. The study included 54 women with PCOS, aged (38.4 ± 2.3), hypertension was diagnosed in 24 patients (experimental group 1) and 20 patients with normal blood pressure (comparison group). The control group consisted of 10 healthy individuals. ESS-Epworth scale was used to screen for sleep apnea syndrome.

Results. In case of hypertension on the background of PCOS the moderate likelihood of drowsiness in the following poses and actions: sitting and reading, watching TV programs, while driving is registered a passenger in the car for 1 hour without a break, lying down, resting, in the afternoon, when circumstances allow, sitting at rest in the afternoon without drinking alcohol. These patients in study group 1 have little chance of drowsiness when they sit (without activity) in a public place, such as during a meeting or in the theater, sitting with someone talking, sitting in the car behind the wheel, stopping for a few minutes. The data obtained in patients of the experimental groups 1 and 2 probably exceed the results obtained in the control group (except for "sitting in the car behind the wheel, stopping for a few minutes" in the comparison group). The data obtained indicate an increase in the level of daytime sleepiness in women with PCOS, in combination with hypertension.

Conclusions. The results indicate an increased level of daytime sleepiness, which corresponds to moderate drowsiness, in patients with hypertension on the background of polycystic ovary syndrome, while patients with PCOS without hypertension show only mild daytime sleepiness compared to the normal range of sleepiness in healthy women.

Key words: sleep disorders; polycystic ovary syndrome, hypertension.

©М. І. Марущак, Г. Г. Габор, 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

3(9), 2021

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішим ендокринним захворюванням, яке діагностують близько у 8 % жінок репродуктивного віку [1, 2]. СПКЯ асоціюється з багатьма супутніми захворюваннями, включаючи ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемію, гестаційний діабет, діабет 2 типу, артеріальну гіпертензію, неалкогольну жирову хворобу печінки, порушення якості життя, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та смертність серед інших [3–5]. Відомо, що поширеність розладів сну збільшується у жінок із СПКЯ порівняно з жінками без цього захворювання. Існує також широкий спектр гормональних та метаболічних відхилень при СПКЯ, які пов'язують із розладами сну [6]. Результати попередніх досліджень показали, що більш високий рівень тестостерону в пацієнток із СПКЯ пов'язаний із розладами сну [7, 8]. Існує гіпотеза, що ожиріння та гормональні фактори, спричинені хворобою, діють синергічно, погіршуючи якість сну та зумовлюють артеріальну гіпертензію. Отже, існує потреба в кращому розумінні розладів сну в жінок із СПКЯ, поєднаних з артеріальною гіпертензією, для розробки ефективних стратегій догляду за такими хворими.

Метою дослідження було оцінити рівень денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 54 жінки з СПКЯ віком ($38,4 \pm 2,3$) року, з них артеріальну гіпертензію діагностовано у 24 пацієнток (перша дослідна група) та 20 жінок із нормальним артеріальним тиском (група порівняння). Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Діагноз СПКЯ встановлено на основі критеріїв Роттердамського консенсусу (менструальна дисфункція, ановуляція, клінічні і/або біохімічні ознаки гіперандрогенії та наявність полікістозних яєчників за допомогою УЗД).

Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали згідно з новими рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., які представили на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) [9]: систолічний артеріальний тиск – 140 мм рт. ст. і вище, діастолічний артеріальний тиск – 90 мм рт. ст. і вище.

Вимірювання систолічного артеріального тиску діастолічного артеріального тиску (в мм рт. ст.) проводили згідно зі стандартним протоколом стандартним сфігмоманометром за методом Короткова 2 рази з інтервалом у 2 хв. Розраховували середнє значення серед двох показників.

З метою скринінгу для виявлення синдрому сонних апное використовували шкалу ESS- Epworth. При отриманні запитань обстежувані повинні дати оцінку своєї сонливості, яка проявляється у денний час, у балах за такими ознаками: 0 – ніколи не дрімають,

1 – невеликий шанс дрімоти; 2 – помірна ймовірність дрімоти; 3 – висока ймовірність засинання. При анкетуванні оцінювали пози та дії, які впливають на готовність пацієнтки заснути у денний час: сидить та читає; переглядає ТВ-програми; сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить, із кимось розмовляючи; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю; сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Для усіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Провівши опитування пацієнток за цією шкалою, ми отримали наступні результати (табл.). Встановлено, що у жінок із СПКЯ на невеликий шанс заснути у денний час впливають наступні пози та дії: сидить та читає; переглядає ТВ-програми; сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. При цьому пацієнтки із СПКЯ ніколи не дрімають, коли сидять, з кимось розмовляючи, сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин.

При артеріальній гіпертензії на тлі СПКЯ зареєстровано помірну ймовірність дрімоти у наступних позах та діях: сидить та читає, переглядає ТВ-програми; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. Невеликі шанси дрімоти у даних пацієнток першої дослідної групи за умови, коли вони сидять (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; сидять, з кимось розмовляючи; сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин. Отримані дані у пацієнток першої і другої дослідної груп вірогідно перевищують отримані результати в контрольній групі (окрім «сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин» у групі порівняння). Отримані дані вказують на зростання рівня денної сонливості у жінок із СПКЯ при поєднанні з артеріальною гіпертензією.

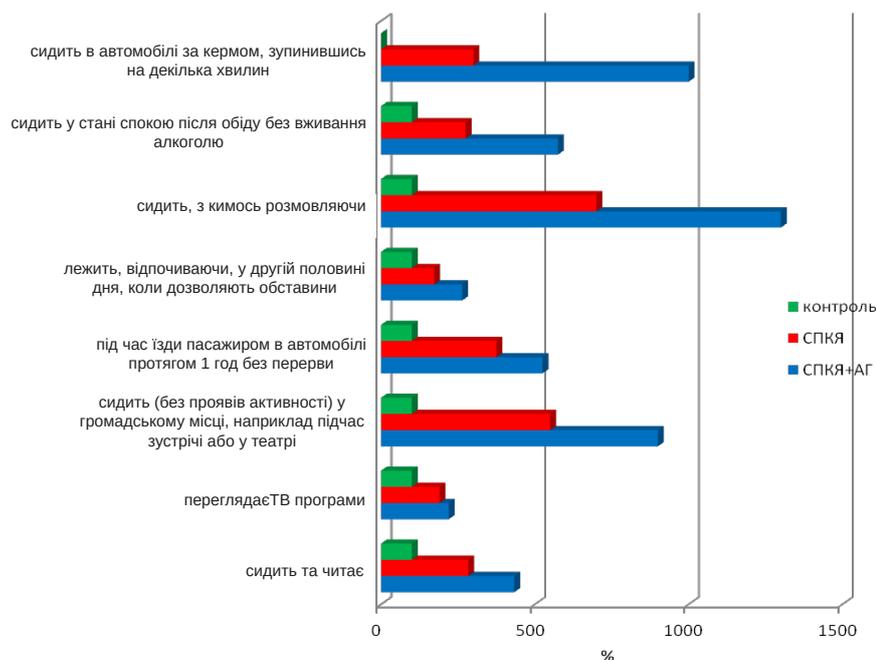
Таблиця. Оцінка рівня денної сонливості за шкалою ESS- Epworth у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників (M±m)

Пози та дії, які впливають на готовність пацієнтки заснути у денний час:	Кількість балів		
	перша група	друга група	контрольна група
– сидить та читає	2,6±0,1*^	1,7±0,2*	0,6±0,2
– переглядає ТВ-програми	2,2±0,3*	1,9±0,1*	1,0±0,2
– сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі	1,8±0,1*^	1,1±0,2*	0,2±0,2
– під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви	2,1±0,3*^	1,5±0,1*	0,4±0,2
– лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини	2,9±0,1*^	1,9±0,2*	1,1±0,2
– сидить, з кимось розмовляючи	1,3±0,2*^	0,7±0,2*	0,1±0,2
– сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю	2,3±0,3*^	1,1±0,3*	0,4±0,1
– сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин	1,0±0,3*^	0,3±0,1	0,0±0,1
Загальна оцінка	15,9±0,3*^	10,4±0,3*	3,9±0,2

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з показниками в осіб контрольної групи;
2) ^ – $p < 0,05$ між показниками в осіб дослідної і групи порівняння.

При інтерпретації отриманих результатів опитування в осіб контрольної групи середній показник складав 3,9 та увійшов у діапазон «від 0 до 10» (нормальний діапазон сонливості у здорових дорослих), в осіб, у яких виявлено СПКЯ, середня оцінка становила 10,4 та увійшов у діапазон «від 10 до 15» (легка сонливість), тоді як при поєднанні СПКЯ та артеріальної гіпертензії середній показник був 15,9, що відповідає помірній сонливості (діапазон «від 15 до 17»). Причому найбільшу бальну різницю у відповідях пацієнток із СПКЯ та артеріальною гіпертензією та осіб контрольної групи виявлено щодо ймовірності заснути удень були такі пункти: сидить та читає; лежить, відпо-

чиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду та під час їзди пасажиром в автомобілі. Варто звернути увагу на 1,0 балів під час відповіді сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин, що може бути небезпечним як для пацієнток, так і оточуючих. При відсотковому зіставленні отриманих відповідей найбільша різниця виявлена у хворих першої та контрольної групи щодо ймовірності заснути при розмові з кимось, при зупинці на декілька хвили при керуванні автотранспортом та у громадському місці без проявів активності, що спостерігалось і в пацієнток із СПКЯ без артеріальної гіпертензії (рис.).

**Рис.** Зіставлення показників рівня денної сонливості за шкалою ESS-Epworth у хворих на артеріальну гіпертензію на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Декілька механізмів можуть пояснити зв'язок між СПКЯ та розладами сну [10, 11]. Надлишок андрогенів є основною особливістю СПКЯ, й андрогени причетні до патогенезу розладів сну, оскільки вони впливають на стабільність верхніх дихальних шляхів та вентиляційний рух [10]. Оскільки розлади сну частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок [12, 13], це також може вказувати на андрогени як фактор, що сприяє цьому. Окрім надлишку андрогенів, окиснювальний стрес і низький рівень прогестерону можуть відігравати певну роль у взаємозв'язку між СПКЯ та розладами сну [11]. Окиснювальний стрес може сприяти патогенезу розладів сну, спричиняючи дисфункцію хеморецепторів каротидного тіла, що

призводить до нестабільності вентиляції [14]. Прогестерон є стимулятором дихання і може призвести до зниження резистентності верхніх дихальних шляхів [15]. Крім того, розлади сну асоціюються із зниженням рівня прогестерону в жінок [16], а низький рівень прогестерону впливає на вентиляцію [10, 17, 18].

ВИСНОВКИ

Отримані результати вказують на підвищений рівень денної сонливості, що відповідає помірній у пацієнок із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників, тоді як у жінок із СПКЯ без артеріальної гіпертензії виявляється лише легка денна сонливість порівняно з нормальним діапазоном сонливості у практично здорових жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Risk of obstructive sleep apnea in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome and healthy reproductively normal women / B. Mokhlesi, B. Scoccia, T. Mazzone, S. Sam // *Fertil Steril.* – 2012. – Vol. 97 (3). – P. 786–791.
2. Polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea / E. Tasali, E. Van Cauter, D. A. Ehrmann // *Sleep Med. Clin.* – 2008. – Vol. 3. – P. 37–46.
3. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database / B. Kumarendran, M. W. O'Reilly, K. N. Manolopoulos [et al.] // *PLoS Medicine.* – 2018. – Vol. 15 (3). DOI: 10.1371/journal.pmed.1002542.
4. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2013. – Vol. 98. – P. 4565–4592.
5. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome / H. S. Randevara, B. K. Tan, M. O. Weickert [et al.] // *Endocrine Reviews.* – 2012. – Vol. 33. – P. 812–841. DOI: 10.1210/er.2012-1003
6. Obstructive sleep apnea predisposes to nonalcoholic Fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome / L. Tock, G. Carneiro, S. M. Togeiro [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2014. – Vol. 20. – P. 244–251.
7. Apnea-hypopnea index in nonobese women with polycystic ovary syndrome / H. P. Yang, J. H. Kang, H. Y. Su [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2009. – Vol. 105. – P. 226–229.
8. Nitsche K. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome / K. Nitsche, D. A. Ehrmann // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 24. – P. 717–730.
9. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 39, No. 33. – P. 3021–3104.
10. The association between obstructive sleep apnoea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / H. Kahal, I. Kyrou, O. Uthman [et al.] // *Sleep.* – 2018. – Vol. 41. – P. 1–12.
11. Nitsche K. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research / K. Nitsche, D. A. Ehrmann // Clinical Endocrinology and Metabolism* – 2010. – Vol. 24. – P. 717–730.
12. Kapsimalis F. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms / F. Kapsimalis, M. H. Kryger // *Sleep.* – 2002. – Vol. 25 – P. 499–506.
13. Punjabi N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea / N. M. Punjabi // *Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2008. – Vol. 5 – P. 136–143.
14. Fung M. L. Pathogenic roles of the carotid body inflammation in sleep apnea / M. L. Fung // *Mediators of Inflammation.* – 2014. – Vol. 2014. DOI: 10.1155/2014/354279.
15. Behan M. Sex steroidal hormones and respiratory control / M. Behan, J. M. Wenninger // *Respiratory Physiology and Neurobiology.* – 2008. – Vol. 164. – P. 213–221.
16. O'Malley P. M. Alcohol use among adolescents / P. M. O'Malley, L. D. Johnston, J. F. Bachman // *Alcohol Health and Research World.* – 1998. – No. 22. – P. 85–93.
17. Serum progesterone levels in pregnant women with obstructive sleep apnea: a case control study / J. Lee, E. E. Eklund, G. Lambert-Messerlian [et al.] // *Journal of Women's Health.* – 2017. – Vol. 26 – P. 259–265. DOI: 10.1089/jwh.2016.5917
18. Obstructive sleep apnea and hormones – a novel insight / M. Ruchała, B. Bromińska, E. Cyrańska-Chyrek [et al.] // *Archives of Medical Science.* – 2017. – Vol. 13. – P. 875–884.

REFERENCES

1. Mokhlesi B, Scoccia B, Mazzone T, Sam S. Risk of obstructive sleep apnea in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome and healthy reproductively normal women. *Fertil Steril*. 2012;97(3): 786-91.
2. Tasali E, Van Cauter E, Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin*. 2008;3: 37-46.
3. Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ, Wijeyaratne CN, Coomarasamy A, Arlt W, Nirantharakumar K. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Medicine*. 2018;15(3): DOI: 10.1371/journal.pmed.1002542.
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98(12): 4565-92, DOI: 10.1210/jc.2013-2350.
5. Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, Lois K, Nestler JE, Sattar N, Lehnert H. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*. 2012;33(5): 812-41. DOI: 10.1210/er.2012-1003.
6. Tock L, Carneiro G, Togeiro SM, Hachul H, Pereira AZ, Tufik S, Zanella MT. Obstructive sleep apnea predisposes to nonalcoholic Fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract*. 2014;20(3): 244-51. DOI: 10.4158/EP12366.OR.
7. Yang HP, Kang JH, Su HY, Tzeng CR, Liu WM, Huang SY. Apnea-hypopnea index in nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105: 226-9.
8. Nitsche K, Ehrmann DA. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24: 717-30.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33): 3021-104.
10. Kahal H, Kyrou I, Uthman O, Brown A, Johnson S, Wall P, Metcalfe A, Tahrani AA, Randeve HS. The association between obstructive sleep apnoea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2018;41: 1-12.
11. Nitsche K, Ehrmann DA. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;24: 717-30.
12. Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *Sleep*. 2002;25: 499-506.
13. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5: 136-43.
14. Fung ML. Pathogenic roles of the carotid body inflammation in sleep apnea. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014: 354279.
15. Behan M, Wenninger JM. Sex steroidal hormones and respiratory control. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2008;164: 213-21.
16. O'Malley PM, Johnston LD, Bachman JF. Alcohol use among adolescents. *Alcohol Health and Research World*. 1998;22: 85-93.
17. Lee J, Eklund EE, Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Butterfield K, Curran P, Bourjeily G. Serum progesterone levels in pregnant women with obstructive sleep apnea: a case control study. *Journal of Women's Health*. 2017;26: 259-65. DOI: 10.1089/jwh.2016.5917
18. Ruchała M, Bromińska B, Cyrańska-Chyrek E, Kuźnar-Kamińska B, Kostrzevska M, Batura-Gabryel H. Obstructive sleep apnea and hormones – a novel insight. *Archives of Medical Science*. 2017;13: 875-84.

Отримано 05.07.21