

## Особенности сна у больных ожирением

Струева Н.В.<sup>1\*</sup>, Мельниченко Г.А.<sup>1</sup>, Полуэктов М.Г.<sup>2</sup>, Савельева Л.В.<sup>1</sup>, Кацья Г.В.<sup>1</sup>, Гончаров Н.П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва  
(директор – академик И.И. Дедов)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ, Москва  
(член-корр. П.В. Глыбочко)

**Целью** настоящего исследования явилось изучение влияния индивидуальных особенностей цикла «сон-бодрствование» на массу тела, пищевое поведение, показатели тревоги/депрессии, гормонально-метаболические параметры и качество жизни больных ожирением.

**Материалы и методы.** Обследовано 200 больных первичным ожирением в возрасте от 18 до 61 года: 83 мужчин и 117 женщин, медиана возраста составила 41,5 [31,0; 50,0] лет, масса тела 107,0 [94; 128,5] кг, окружность талии 112,0 [102,0; 124,0] см; окружность шеи 41,0 [38; 46] см, индекс массы тела (ИМТ) 36,9 [32,8; 42,3] кг/м<sup>2</sup>.

**Результаты.** Выявлено наличие положительной связи между продолжительностью сна, особенностями хронотипа и пищевым поведением. Короткий ночной сон (менее 6 часов) связан с повышенным уровнем тревоги, депрессии, наличием эмоционального пищевого поведения и инсомническими расстройствами. Вечерний хронотип характерен для молодых пациентов с ранним дебютом ожирения и связан с эмоциональным пищевым поведением независимо от сопутствующих нарушений сна (СОАС, инсомния) и показателей тревоги/депрессии. Продолжительность сна и индивидуальные особенности цикла «сон-бодрствование» не оказывают значимого влияния на исходные антропометрические, метаболические, гормональные показатели и на динамику массы тела на фоне лечения ожирения.

*Ключевые слова:* ожирение, пищевое поведение, сон, хронотип.

### Sleep in obese patients

Strueva N.V.<sup>1\*</sup>, Melnichenko G.A.<sup>1</sup>, Poluektov M.G.<sup>2</sup>, Savelyeva L.V.<sup>1</sup>, Katsya G.V.<sup>1</sup>, Goncharov N.P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitriya Ulyanova dom 11, Moscow, Russian Federation, 117036

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University by I.M Sechenov, Trubetskaya st. 8-2, Moscow, Russia 119991

**Objectives:** The aim of the study was to investigate the influence of duration and individual characteristics of sleep and chronotype on body weight, eating behavior, anxiety, depression, life quality, metabolic and hormonal parameters of obese patients.

**Materials and methods:** 200 patients with primary obesity were studied: 83 men and 117 women at age from 18 to 61 years old, median age 41,5 years [31,0; 50,0]; body weight 107 kg [94; 128,5], waist circumference 112 cm [102; 124]; neck circumference 41 cm [38; 46], body mass index (BMI) 36,9 [32,8; 42,3].

**Results:** We found an association between sleep duration, chronotype and the emotional eating. Significant sleep reduction (to less than 6 hours) was associated with high level of anxiety, depression, emotional eating and insomnia. Younger age, early onset and shorter duration of obesity and brisk weight gain during last is connected to the evening chronotype. The emotional eating associated with hypersomnolence in the absence of statistically significant increase of anxiety and depression in individuals with evening chronotype. Sleep duration and chronotype have no significant effect on the body weight, metabolic, hormonal parameters and the dynamics of body weight after 7±1 months of treatment of obesity.

*Keywords:* body weight, obesity, eating behavior, sleep duration, chronotype.

\*Автор для переписки/Correspondence author – nstr84@mail.ru

DOI: 10.14341/ОМЕТ2014323-30

### Введение

Сон занимает около 1/3 жизни человека и необходим для обеспечения физического и психического гомеостаза. Считается, что продолжительность сна в среднем 7,5 ч в сутки является оптимальной для взрослых, при отсутствии сонливости в дневное время [1]. В последние десятилетия отмечается заметное увеличение распространенности нарушений сна, совпадающее с ростом заболеваемости ожирением.

Импульсная секреция многих гормонов, в том числе отвечающих за регуляцию массы тела, имеет характерную суточную динамику и тесно связана с определенными стадиями сна [2]. Показано, что основной обмен, пищевое поведение, физическая активность демонстрируют регулярные изменения в цикле «сон-бодрствование» [3]. Большинство гормонов, регулирующих аппетит, также имеют циркадианный ритм секреции, сопряженный с циклом «сон-бодрствование» [4].

В настоящий момент нет достаточно четкого представления о влиянии сна и его нарушений на патогенез ожирения. Продолжается дискуссия о том, являются ли различные нарушения сна независимыми факторами риска развития ожирения и метаболического синдрома. Большинство исследований в данной области выявляют связь между короткой продолжительностью сна, нарушениями сна и циркадной десинхронизацией сна с неблагоприятными метаболическими последствиями, в частности с развитием ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа (СД2), и обнаруживают тот факт, что сокращение сна приводит к увеличению массы тела с течением времени [5]. Экспериментальные данные подтверждают вероятную связь между сокращением времени сна и энергетическим и углеводным обменом [6, 7]. При вынужденном смещении суточного ритма у взрослых (средний возраст 25,5 лет; ИМТ 25,1 кг/м<sup>2</sup>) исследователи наблюдали снижение лептина, повышение постпрандиальной гликемии, инсулина, среднего артериального давления и изменение ритма секреции кортизола с более высокими пиками перед сном и после пробуждения [8]. В нескольких исследованиях прослеживается связь между изменением экспрессии clock-генов и СД, ожирением и метаболическим синдромом, хотя патогенетические механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, до конца не изучены [9]. В ряде перекрестных исследований сообщалось о выявлении связи между короткой продолжительностью сна и дислипидемией [10]. Показано влияние продолжительности сна менее 5 ч за ночь на риск развития артериальной гипертензии у молодых женщин (отношение шансов 1,19, с доверительным 95% интервалом 1,14–1,25) [11]. По результатам мета-анализа, состоящего из 16 проспективных исследований, было продемонстрировано наличие ассоциаций между продолжительностью (менее 7 и более 8 часов) сна и повышенным риском смертности [12].

Влияние хронотипа на развитие и прогрессирование ожирения мало изучено. Понятие «хронотип» отражает индивидуальные предпочтения в организации сна и дневной активности в суточном цикле. Средние значения индивидуального периода цикла «сон-бодрствование» наблюдаются у людей с промежуточным хронотипом («голуби»). К раннему или утреннему хронотипу («жаворонки») относятся люди с периодом эндогенного ритма менее 24 ч, к позднему или вечернему («совы») — люди с периодом эндогенного ритма более 24 ч. В ряде работ было показано, что люди с поздним хронотипом чаще имеют нарушения стиля питания и психоэмоциональные нарушения по сравнению с ранним хронотипом [13, 14]. E. Lucassen с соавт. (2013) продемонстрировали статистически значимое повышение ИМТ, стрессовых гормонов (АКТГ в плазме крови в утреннее время, суточной экскреции и адреналина) и снижение уровней ХС-ЛПВП у больных ожирением с вечерним хронотипом и сном продолжительностью менее 6,5 ч в сутки [15]. У больных ожирением с наличием полиморфизма *3111C* clock-гена, связанного с вечерним хронотипом (основная группа), отмечались худшие показатели по динамике массы

тела через 30 недель немедикаментозной терапии ожирения по сравнению с контрольной группой без данных генетических изменений ( $p=0,039$ ) [16]. При этом, в основной группе уровни грелина в плазме крови были статистически значимо выше, а приверженность к диетотерапии ниже по сравнению с группой контроля. Поскольку большинство эпидемиологических исследований подтвердило наличие ассоциаций между сокращением продолжительности сна и избыточной массой тела, в настоящее время продолжается интенсивное изучение причинно-следственных взаимосвязей между сном и ожирением.

**Целью исследования** явилось изучение влияния продолжительности сна и индивидуальных особенностей цикла «сон-бодрствование» на антропометрические показатели, пищевое поведение, качество жизни, гормонально-метаболические параметры и динамику массы тела у больных ожирением.

### Материалы и методы

**Общая характеристика больных.** Согласно поставленным целям, в исследование было включено 200 больных первичным ожирением (83 мужчины и 117 женщин в возрасте от 18 до 61 лет): медиана возраста 41,5 [31,0; 50,0] лет, масса тела (МТ) 107,0 [94; 128,5] кг, окружность талии (ОТ) 112,0 [102,0; 124,0] см; окружности шеи (ОШ) 41,0 [38; 46] см, индекс массы тела (ИМТ) 36,9 [32,8; 42,3] кг/м<sup>2</sup>. С целью объективной оценки сна 118 больным проводилась полисомнография, по результатам которой у 57% ( $n=67$ ) из них был подтвержден диагноз «синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)», у 17% ( $n=20$ ) диагноз «инсомния», у 26% ( $n=31$ ) пациентов отсутствовали нарушения сна.

Критериями исключения пациентов из исследования были СД1 и СД2, синдромальные формы ожирения, беременность, лактация, подозрение на серьезное органическое или психическое заболевание согласно анамнезу и/или клиническому обследованию. Пациенты были обследованы в соответствии с алгоритмом рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению ожирения у взрослых (2010 г.) на базе отделения терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (зав. отделением к.м.н. Л.В. Савельева) [17].

**С целью субъективной оценки сна** использовался оригинальный расширенный протокол исследования, включающий в себя отечественные и международные опросники: анкета балльной оценки субъективных характеристик сна (Левин Я.И., 1998), анкета скрининга синдрома апноэ во сне (Елигулашвили Т.С., 1998), Эпвортская шкала сонливости (Johns M., 1991). Оценка хронотипа проводилась с помощью опросника Хорна-Остберга (Horne J. и Ostberg O., 1976), по которой суммарный показатель варьирует от 16 до 86 баллов. Показатели 41 и ниже характерны для вечернего хронотипа, показатели 59 и выше указывают принадлежность к утреннему; результаты между 42–58 указывают на промежуточный тип. Для объективизации картины сна проводилось ночное полисомнографическое исследование на аппаратно-программном

DOI: 10.14341/OMET2014323-30

комплексе Grass Technologies (США) с оценкой результатов по критериям Американской академии медицины сна (AASM-2007) [18]. Контроль качества анализа полисомнографических исследований осуществлялся в отделении медицины сна УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (заведующий – доцент М.Г. Полуэктов).

*Тип пищевого поведения* определялся по голландскому опроснику DEBQ (the Dutch Eating Behavior Questionnaire, Van Strein T., 1986). Уровень тревоги и депрессии пациентов оценивали с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale; Zigmond A.S. et al., 1983).

*Исследование качества жизни (КЖ)* больных ожирением проводилось с помощью неспецифического опросника SF-36, где высокие показатели указывают на более высокий уровень качества жизни (SF-36 Health Status Survey, перевод на русский язык и апробация методики «Институт клинико-фармакологических исследований», Санкт-Петербург).

*Исследования биохимических показателей* проводились в биохимической лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав. лаб. – А.В. Ильин). Определялись показатели липидного обмена (холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП) и углеводного обмена (глюкоза натощак и на 120-й минуте стандартного орального глюкозотолерантного теста с 82,5 г моногидрата глюкозы).

*Метаболический синдром (МС)* устанавливался согласно критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005). Гормональные исследования проводились в гормональной лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав. лаб. проф. д.м.н. Н.П. Гончаров). Методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) в сыворотке крови определялись тиреотропный гормон, общий тестостерон (у мужчин), иммунореактивный инсулин, инсулиноподобный фактор роста. Лептин определяли в сыворотке крови методом планшетного двухслойного иммуноферментного анализа (метод Mediagnost ELISA E07) с помощью набора фирмы DBC, Канада. При оценке состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы определяли уровень свободной фракции кортизола в суточной моче, ночной и дневной порциях мочи методом ИХЛА на аппарате Vitros Eci, Великобритания.

155 пациентов из общего числа больных, включенных в исследование, обучены по структурированной программе, разработанной на базе ФГБУ ЭНЦ, 98 из них наблюдались в клинике в течение  $7 \pm 1$  месяц [19]. *Немедикаментозная терапия* ожирения включала умеренно гипокалорийное питание с уменьшением суточной калорийности на 20% и оптимизацию физической активности. В качестве медикаментозной терапии ожирения пациентам был рекомендован прием орлистата по 120 мг 3 раза в день. Оценка эффективности комплексной терапии ожирения проводилась по антропометрическим показателям (МТ, ОТ, ИМТ) через  $7 \pm 1$  месяц. В соответствии с рекомендацией ВОЗ клинически значимым считалось снижение массы тела на 5% и более от исходного параметра.

*При статистической обработке материалов* использовали показатели описательной статистики. Данные

в тексте и в таблицах представлены в виде медианы (Me), с указанием 25-го и 75-го перцентилей или массовой доли (%), где n – число наблюдений. Сравнение значений непрерывных переменных в независимых группах осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни. Для оценки статистической значимости различий между группами по качественным признакам использовались методы непараметрической статистики (критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера). Для установления направленности и силы связи между количественными показателями вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (r). Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

### Результаты исследований и их обсуждение

Согласно поставленным целям и задачам исследование проводилось в два этапа.

#### Этап 1. Продолжительность сна и ожирение

При оценке продолжительности ночного сна у больных ожирением (рис. 1) большинство пациентов сообщили, что спят в среднем 6–7 ч (37%). Предыдущие исследования, проведенные в общей популяции Евросоюза и России, показали, что большинство жителей отмечают среднюю продолжительность сна в среднем 8 ч. Полученные нами данные демонстрируют сдвиг этого максимума в меньшую сторону (7 ч) у больных ожирением. Однако статистически значимой связи между продолжительностью сна и показателями МТ, ОТ и ИМТ у больных ожирением не получено ( $p > 0,05$ ).

Корреляционный анализ показал слабую связь сокращения средней продолжительности ночного сна с ухудшением качества сна ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,001$ ). По данным литературы, недостаток ночного сна проявляется тогда, когда его количество менее 5–6 ч. В соответ-

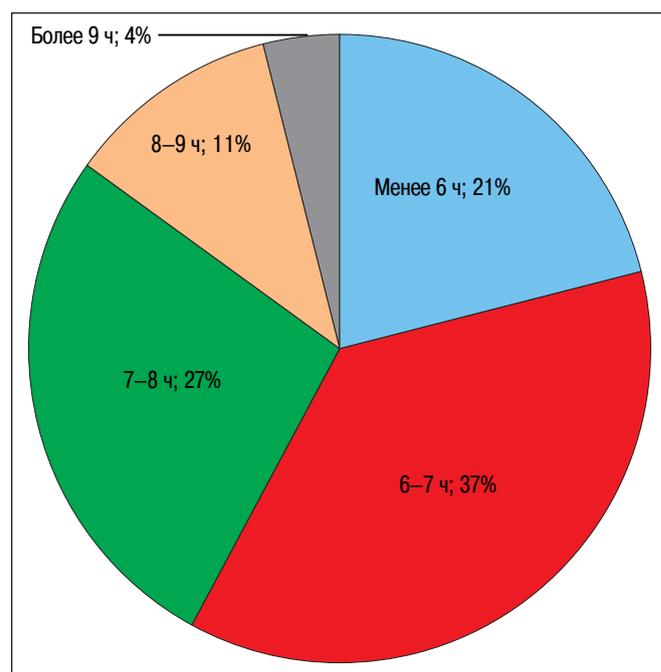


Рис. 1. Распределение больных ожирением по продолжительности сна (n=185).

Таблица 1

Сравнительная характеристика антропометрических показателей до и после лечения ожирения у больных ожирением, разделенных на группы в зависимости от продолжительности ночного сна			
Параметры	Группа 1: менее 6 часов (n=39) Me [25;75]	Группа 2: более 6 часов (n=146) Me [25;75]	p
Возраст, лет	41 [31;51]	42 [31;50]	0,98*
Пол, n (муж./жен.)	10/29	64/82	0,04**
Курение, n (нет /да)	28/11	36/107	0,7**
Динамика МТ за год, кг	5 [0;10]	5 [0;10]	0,7*
Длительность ожирения, лет	10 [3;20]	12 [7;20]	0,4*
Дебют ожирения, лет	25 [21;36]	28 [21; 36]	0,4*
МТ, кг	100 [88;124]	107 [94;125]	0,2*
ОТ, см	107 [98;119,5]	113 [103;124]	0,07*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,1 [31,6;42,5]	36,5 [32,8;41,6]	0,5*
Δ массы тела (кг)	-3,5 [-7;-1]	-7 [-13;-1,25]	0,25*
Δ ОТ (кг)	-3,5 [-6,5;-0,5]	-5,5 [-11;-0,5]	0,3*
Δ ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	-1,25 [-2,2;-0,3]	-2,14 [-4,24;-0,47]	0,2*
МТ >5%	33,3 %(n=6)	53,7 %(n=43)	0,09**

Δ – разница между показателями до и через 7±1 месяцев лечения ожирения;

\* критерий Манна-Уитни; \*\* точный критерий Фишера

ствии с данным утверждением, больные ожирением (n=185) разделены на 2 группы: в первую группу вошли лица с продолжительностью сна менее 6 ч (n=39), во вторую – у которых ночной сон был более 6 ч (n=146).

Исследуемые группы не различались по длительности ожирения, возрасту и массе тела (табл. 1).

При сравнительной оценке респираторных показателей исследуемые группы не различались по индексу апноэ-гипопноэ и индексу десатурации. В первой группе СОАС диагностирован у 12 пациентов, что достоверно не отличалось от второй группы – у 45 больных (54,5% и 54,9% соответственно, p=0,1). При оценке пищевого поведения (ПП) у больных с коротким ночным сном достоверно чаще встречался эмоциогенный тип ПП ( $\chi^2=8,15$ ; p=0,004). При оценке качества жизни показатели психического здоровья в первой группе были хуже по сравнению со второй (p=0,007). Показатели тревоги и депрессии были выше, а субъективная оценка качества сна хуже у больных с коротким сном (p<0,05). Клинический диагноз инсомнии был поставлен 29 (74%) пациентам первой группы, что статистически значимо выше, чем во второй – 54 (37%) ( $\chi^2=16,7$ ; p=0,0001) (табл. 2).

Корреляционный анализ не показал статистически значимой связи короткой продолжительности ночного сна с метаболическими и гормональными показателями (p>0,05). При сравнении между группами статистически значимой разницы по показателям липидного (кроме ЛПНП) и углеводного обмена,

Таблица 2

Сомнологический статус, пищевое поведение и качество жизни у больных ожирением в зависимости от продолжительности ночного сна				
Параметры	Группа 1: менее 6 часов (n=39) Me [25;75]	Группа 2: более 6 часов (n=146) Me [25;75]	Норма <sup>1</sup>	p
Анкета сна, баллы	17 [15;20]	20 [18;22]	≥22	0,0001*
Сонливость, баллы	8 [4;11]	5 [3;9]	>9	0,1*
Инсомния, n (да/нет)	29/10	54/92		0,0001**
ИАГ, эпиз. в час	13,9 [2,6;50]	9,5 [1,8;28,1]	<5	0,7*
СОАС (есть/нет) n, %	12/10	44/39		0,9**
Тревога, баллы	8 [5;12]	7 [4;9]	<8	0,02*
Депрессия, баллы	7 [6;9]	6 [4;8]	<8	0,02*
Эмоциогенное ПП, баллы <sup>1</sup>	2,3 [1,61;2,92]	1,69 [1,23;2,61]	<2,03	0,03*
Ограничительное ПП, баллы <sup>1</sup>	2,7 [2,2;2,9]	2,9 [2,2;3,3]	<2,43	0,1*
Экстернальное ПП, баллы <sup>1</sup>	3,2 [2,8;3,4]	3,1 [2,8;3,4]	<2,68	0,5*
Физический компонент здоровья, баллы (SF-16)	47,6 [36,4; 54,8]	47 [39,5 53,1]		0,9*
Психологический компонент здоровья, баллы	35,2 [31,3; 43,4]	44,9 [38,1; 52,5]		0,007*

<sup>1</sup>Нормативные параметры или референсный интервал; \* критерий Манна-Уитни; \*\* критерий  $\chi^2$

Таблица 3

Сравнительная характеристика метаболических и гормональных показателей у больных ожирением, разделенных на группы в зависимости от продолжительности ночного сна				
Параметры	Группа 1: менее 6 часов Me [25;75]	Группа 2: более 6 часов Me [25;75]	Норма <sup>1</sup>	p
Общий холестерин, ммоль/л <sup>1</sup>	5,05 [4,65;5,7] n=24	5,48 [4,9;6,21] n=104	3,3–5,2	0,06*
ЛПНП, ммоль/л <sup>1</sup>	3,0 [2,7;3,5] n=18	3,5 [2,9;4,07] n=91	1,1–3,0	0,037*
Триглицериды, ммоль/л <sup>1</sup>	1,59 [1,19;2,52] n=24	1,58 [1,07;2,24] n=99	0,1–1,7	0,57*
ЛПВП муж., ммоль/л	0,99 [0,86;1,16]	0,97 [0,82;1,4]	1,15–2,6	0,8*
ЛПВП жен., ммоль/л	1,23 [0,98; 1,29]	1,25 [1,1; 1,39]	1,15–2,6	0,5*
Глюкоза 0 мин., ммоль/л	5,5 [5,3;5,9] n=29	5,77 [5,4;6,37] n=100	3,1–6,1	0,064*
Глюкоза 120 мин., ммоль/л <sup>1</sup>	6,3 [5,2;8,2] n=22	6,9 [5,8;7,8] n=89	<7,8	0,3*
ТТГ, мМЕ/л <sup>2</sup>	1,86 [1,0;2,7] n=23	1,77 [1,3; 2,5] n=84	0,25–3,5	0,9*
ИФР-1, нг/мл <sup>1</sup>	212,4 [153,4;264,5] n=12	188,4 [127;260] n=47		0,3*
Базальный инсулин, мкЕ/мл <sup>1</sup>	20,2 [11,1;28,3] n=18	18,35 [9,95;29,3] n=80	2,3–26,4	0,8*
Св. кортизол в сут. моче, нмоль/сут. <sup>1</sup>	195,8 [159;257] n=15	229 [166;336] n=66	60–413	0,3*
Св. кортизол в дневной моче, нмоль/л <sup>1</sup>	169,2 [116,0;198,0] n=15	151 [112;207] n=66		0,8*
Св. кортизол в ночной моче, нмоль/л <sup>1</sup>	49,5 [36;93] n=15	75,6 [44,3;100,6] n=66		0,3*
Метаболический синдром, n (да/нет) <sup>1</sup>	16/7	73/26		0,68**

<sup>1</sup>Нормативные параметры или референсный интервал; <sup>2</sup>пациенты без терапии левотироксинном; <sup>1</sup>группы сопоставимы по возрасту, полу и ИМТ; \* критерий Манна-Уитни; \*\* критерий  $\chi^2$ ; n-количество наблюдений

DOI: 10.14341/OMET2014323-30

а также изучаемым гормональным параметрам не получено. Метаболический синдром был диагностирован у 16 (70 %) пациентов в первой группе и у 73 (74 %) – во второй группе. Статистически значимой разницы по встречаемости метаболического синдрома в зависимости от продолжительности сна не получено ( $\chi^2=0,16$ ,  $p=0,68$ ) (табл. 3).

На комбинированной терапии ожирения (диета, физические нагрузки + орлистат) в течение  $7 \pm 1$  месяцев находились 7 (38,9 %) пациентов 1-й группы и 30 (37,5%) – 2-й группы, на немедикаментозной (диета + физические нагрузки) – 11 и 50 пациентов соответственно. Различий между группами по количеству пациентов, принимающих медикаментозную терапию (орлистат), не было ( $\chi^2=0,52$ ,  $p=0,4$ ). По результатам сравнительного анализа между группами по критериям Манна-Уитни и точного критерия Фишера не удалось получить статистически значимых различий по показателям динамики массы тела в зависимости от продолжительности ночного сна. Данные о антропометрических параметрах до и после лечения ожирения суммированы в таблице 1. Вместе с тем важно подчеркнуть, что снижение массы тела в первой группе было меньше (на -3,5 кг) по сравнению со второй (на -7 кг), а клинически значимого снижения МТ достигли только 33,3% (n=6) больных со сном менее 6 ч.

По нашим данным, получена положительная связь короткой продолжительности ночного сна с инсомнией, эмоциогенным типом пищевого поведения, повышенной тревогой/депрессией и худшими показателями психического здоровья у больных ожирением. Однако клинически значимого влияния короткого сна на гормонально-метаболические параметры и на показатели массы тела до и после лечения ожирения получено не было. Отсутствие статистической значимости между обсуждаемыми группами по динамике МТ и степени ее снижения, возможно, связано с недостаточным объемом выборки в группе лиц с коротким ночным сном (n=18).

## Этап 2. Особенности цикла «сон-бодрствование» и ожирение

Оценка хронотипа пациента возможна по времени отхода ко сну и пробуждения, а также по пику максимальной работоспособности в течение суток. Распределение больных ожирением (n=128) по индивидуальным биоритмологическим типам (хронотипам) с помощью методики Хорна-Остберга представлено на рис. 2. У большинства больных ожирением определялся промежуточный хронотип (50%), характеризующийся высокой работоспособностью как в утреннее, так и вечернее время, что соответствует его распространенности в общей популяции (44,62 %).

Корреляционный анализ показал наличие статистически значимой положительной связи между значением хронотипа и возрастом больных ожирением ( $r=0,38$ ;  $p<0,001$ ). При изучении связи хронотипа и пищевого поведения у больных ожирением получены статистически значимые корреляции значения хронотипа с выраженностью эмоциогенного ПП по опроснику DEBQ ( $r=-0,35$ ;  $p=0,001$ ) и эмоциогенной еды

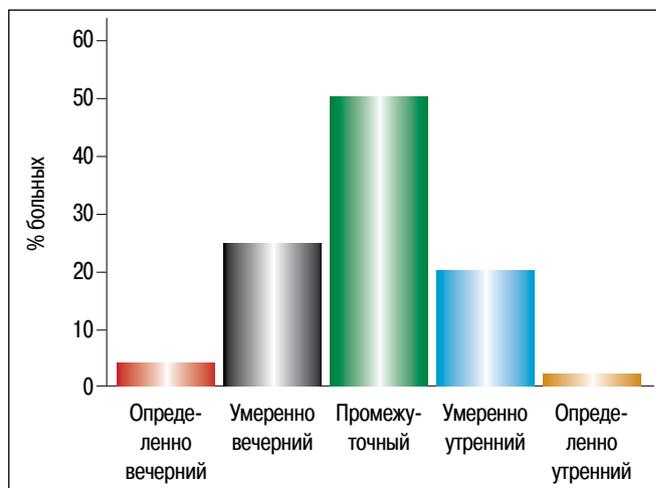


Рис. 2. Распределение больных ожирением по биоритмологическому типу или хронотипу (n=128).

по трехфакторному опроснику Стункарда ( $r=-0,25$ ;  $p=0,008$ ), что позволяет говорить о роли хронотипа в формировании эмоциогенного типа ПП, данная связь подтверждается проведенным Н. Konttinen с соавт. (2014) популяционным исследованием. Статистически значимых корреляций значений хронотипа с величинами МТ, ОТ и ИМТ у больных ожирением не выявлено ( $p>0,05$ ).

В зависимости от хронотипа пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты с вечерним хронотипом (n=36), во 2-ю – с утренним хронотипом (n=28). Лица с промежуточным биоритмологическим типом («голуби») не включались в анализ. Сравнительная характеристика больных по антропометрическим показателям представлена в табл. 4. При межгрупповом сравнении лиц получены статистически значимые различия по возрасту, длительности и дебюту ожирения ( $p<0,05$ ), при этом, у лиц с вечерним хронотипом отмечалась большая прибавка массы тела (на 9 [3;16] кг) в течение года, предшествующего моменту исследования, в отличие от пациентов с утренним хронотипом (на 2 [0;5] кг;  $p=0,002$ ).

При оценке сомнологического статуса у пациентов первой группы показатели дневной сонливости

Параметры	Группа 1: вечерний хронотип (n=36) Me [25;75]	Группа 2: утренний хронотип (n=28) Me [25;75]	Норма <sup>1</sup>
Возраст, лет	34,5 [22,5;42,5]	46 [39,5;55,0]	<0,001*
Пол, n (муж./жен.)	16/20	12/16	0,6**
Курение, n (нет/да)	27/9	24/4	0,23***
Длительность ожирения, лет	10 [6;15]	12,5 [10;23,0]	0,01*
Дебют ожирения, лет	23,5 [18;32]	30,5 [25;40]	0,005*
МТ, кг	107,5 [95,5;135]	110,5 [95,5;126]	0,9*
ОТ, см	112 [101;130]	114,5 [104;124]	0,6*
ОШ, см	41 [37;46]	42 [38;47]	0,8*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,7 [32,6 ;41,7]	36,6 [36,5;41,9]	0,8*
Δ массы тела (кг)	-6,0 [-10;- 1,25]	-4,0 [-9;- 2]	0,9*
Δ ОТ (кг)	-5 [-7;-1]	-4 [-8;-1,5]	0,9*
Δ ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	-1,95 [-3,02;-0,44]	-1,56 [-2,86;-0,69]	0,9*
МТ>5%	54,2 %(n=13)	29,4 %(n=5)	0,104***

Δ – разница между показателями до и через  $7 \pm 1$  месяцев лечения ожирения; \* критерий Манна-Уитни; \*\*Критерий Уилкоксона; \*\*\* точный критерий Фишера

Таблица 5

Сомнологический статус, пищевое поведение и качество жизни у пациентов с вечерним и утренним хронотипом				
Параметры	Группа 1: вечерний хронотип (n=36)	Группа 2: утренний хронотип (n=28)	Норма <sup>2</sup>	p
	Me [25;75]	Me [25;75]		
Анкета сна, баллы	19 [17;21]	19 [18;23]	≥22	0,4*
Сонливость, баллы	7 [4;12]	4 [2;8,5]	>9	0,048*
ИАГ, эпизодов в час	1,9 [1;52,2]	6,1 [1,1;31,6]	<5	0,6*
Инсомния, n (да/нет)	19/17	12/16		0,43**
СОАС, n (да/нет)	10/15	8/8		0,28***
Тревога	7 [5;12]	7 [4;8]	<8	0,4*
Депрессия, баллы	7 [4;9]	5 [3;8]	<8	0,1*
Эмоциогенное ПП, баллы <sup>1</sup>	2,53 [1,69;3,15]	1,45 [1,07;2,11]	<2,03	0,0004*
Ограничительное ПП, баллы <sup>1</sup>	3 [2,7;3,5]	2,7 [2,2;3]	<2,43	0,6*
Экстернальное ПП, баллы <sup>1</sup>	3,1 [2,7;3,5]	3,0 [2,5;3,3]	<2,68	0,4*
Физический компонент здоровья, баллы	47 [39,5 54, 1]	52,5 [38,7;55,3]		0,5*
Психологический компонент здоровья, баллы	39,2 [33,2 48,9]	45,1 [38,3; 53,6]		0,1*

<sup>1</sup>Голландский опросник DEBQ; <sup>2</sup>Нормативные параметры или референсный интервал; \* критерий Манна-Уитни; \*\* критерий  $\chi^2$ ; n – количество наблюдений

Таблица 6

Сравнительная характеристика метаболических и гормональных показателей у больных ожирением в зависимости от хронотипа				
Параметры	Группа 1: вечерний хронотип (n=36)	Группа 2: утренний хронотип (n=28)	Норма <sup>1</sup>	p
	Me [25;75]	Me [25;75]		
Общий холестерин, ммоль/л**	4,9 [4,2;5,9]	5,8 [5,2;6,2]	3,3–5,2	0,03*
ЛПНП, ммоль/л**	1,5 [1,06;1,94]	2,1 [1,2;2,7]	1,1–3,0	0,2*
Триглицериды, ммоль/л**	0,86 [0,77;0,94]	1,08 [0,95;1,34]	0,1–1,7	0,05*
ЛПВП муж., ммоль/л	1,34 [1,13; 1,43]	1,22 [1,04; 1,33]	1,15–2,6	0,3*
ЛПВП жен., ммоль/л	3 [2,7;3,7]	3,6 [3,1; 4,0]	1,15–2,6	0,07*
Глюкоза 0 мин., ммоль/л**	5,7 [5,3;6,1]	5,8 [5,4; 6,3]	3,1–6,1	0,7*
Глюкоза 120 мин, ммоль/л**	6,8 [6,2;8,2]	7,3 [6,4;8,3]	<7,8	0,5*
ТТГ, мМЕ/л** <sup>2</sup>	1,9 [1,37; 2,94] n=27	1,65 [1,3; 2,0] n=12	0,25–3,5	0,1*
ИФР-1, нг/мл**	199 [174;290] n=17	127 [117; 207] n=9		0,03*
Базальный инсулин, мкЕ/мл <sup>1</sup>	26,6 [12,2;34,0] n=23	24,7 [9,6; 31,7] n=17	2,3–26,4	0,4*
Тестостерон, нмоль/л**	7,53 [6,7;9,8] n=14	8,3 [6,5; 11,2] n=8	11–33,5	0,1*
Св. кортизол в сут. моче, нмоль/сут. **	229 [137;269] n=21	221 [167;272] n=14	60–413	0,7*
Св. кортизол в дневной моче, нмоль/л <sup>1</sup>	172,3 [100,4;114,5]	165 [134,9;187,0]		0,8*
Св. кортизол в ночной моче, нмоль/л <sup>1</sup>	54,6 [28,5;91,8]	75,7 [49,5;97]		0,2*
Метаболический синдром, да/нет**	19/9	15/3		0,2**

<sup>1</sup>Нормативные параметры или референсный интервал; <sup>2</sup>пациенты без терапии левотироксином; <sup>1</sup> группы сопоставимы по полу и ИМТ; \*\* только различия по возрасту; \* критерий Манна-Уитни; \*\* критерий Фишера; n – количество наблюдений

были статистически значимо выше по сравнению со второй группой. Эмоциогенный тип ПП встречался у 62% (n=22) больных с вечерним хронотипом, что статистически значимо чаще по сравнению с больными с утренним хронотипом – у 28% (n=8) ( $\chi^2=7,33$ ;  $p=0,0068$ ), однако обсуждаемые группы не отличались по средним показателям тревоги/депрессии и наличию инсомнических расстройств ( $p>0,05$ ). СОАС одинаково часто встречался в обеих группах (56,5% и 66,6% соответственно). Качество жизни у больных ожирением с вечерним хронотипом статистически значимо хуже только по показателю жизненной активности по сравнению со второй группой (45 [30;55] и 52,5 [40;72,5] баллов,  $p=0,03$ ), более низкие показатели которого свидетельствуют об общем утомлении пациентов (табл. 5).

Сравнительная оценка гормональных и метаболических показателей у больных ожирением, в зависимости от хронотипа представлена в табл. 6. У пациентов первой группы по сравнению со второй отмечались более низкие показатели общего холестерина (4,9 [4,2;5,9] и 5,8 [5,2;6,2] соответственно;  $p=0,3$ ) и триглицеридов (0,86 [0,77;0,94] и 1,08 [0,95;1,34] соответственно;  $p=0,49$ ). Уровни ИФР-1 статистически значимо

выше у больных с вечерним хронотипом 199 [174;290] и 127 [117; 207] соответственно,  $p=0,03$ ). Мы предположили, что данные различия связаны с более молодым возрастом пациентов первой группы, что было подтверждено результатами дальнейшей статистической проверки (при сопоставлении изучаемых групп по возрасту), показавшей отсутствие значимых различий по показателям липидного, углеводного обмена и уровню ИФР-1 у пациентов с вечерним и утренним хронотипом ( $p>0,05$ ). Частота встречаемости метаболического синдрома (67,8% и 83% соответственно) и его компонентов была высока в обеих группах без отличий между ними ( $p=0,2$ ).

При оценке антропометрических показателей через  $7\pm 1$  месяцев лечения ожирения 54,2% пациентов с вечерним хронотипом достигли снижения массы тела на 5% и более от исходных параметров и 29,4% пациентов с утренним хронотипом. Наши результаты показывают отсутствие статистически значимого влияния хронотипа на степень снижения массы тела ( $p=0,104$ ) (табл. 4). Группы были сопоставимы по регулярному приему рекомендованной медикаментозной терапии (орлистат 3 раза в день) в течение не менее 6 мес ( $p=0,49$ ) как одного из факторов, влияющих на динамику массы тела.

Таким образом, вечерний хронотип («совы») оказался более характерен для молодых пациентов с ранним дебютом ожирения, что согласуется с данными S. Rabst с соавт. (2009 г), показавшими связь вечернего хронотипа с избыточной массой тела у подростков. В нашей работе статистически значимых различий по уровню тревоги и депрессии в зависимости от хронотипа не получено, что может свидетельствовать о незначительном влиянии индивидуального биоритмологического типа на психическое состояние больных ожирением, однако вечерний хронотип статистически значимо связан с эмоциогенным пищевым поведением. Эта связь может быть обусловлена особенностями распределения потребления пищи и повышенной реакцией на стресс, сопряженной со «смещением» ритма «сон-бодрствование». Данные выводы согласуются с результатами проведенных ранее исследований, в частности в работе E. Lucassen с соавт. (2013 г) показана достоверная связь вечернего хронотипа с аномальными формами приема пищи (вечерняя еда, уменьшение количества приемов пищи, увеличение объема порций и их потребление преимущественно во второй половине дня) и высоким уровнем стрессовых гормонов у больных ожирением [15]. В отличие от этой работы, по нашим результатам отсутствовала

значимая связь хронотипа с СОАС и гормонально-метаболическими показателями, а также не выявлено его влияния на степень снижения массы тела.

### Выводы

- По результатам исследования, получена положительная связь между продолжительностью сна, индивидуальными особенностями цикла «сон-бодрствование» и пищевым поведением у больных ожирением:
  - короткий ночной сон (менее 6 часов) характерен в большей степени для женщин с ожирением и связан с повышенным уровнем тревожности, депрессии, эмоциогенным пищевым поведением и инсомническими расстройствами;
  - вечерний хронотип характерен для молодых пациентов с ранним дебютом ожирения и связан с эмоциогенным пищевым поведением независимо от сопутствующих нарушений сна (СОАС, инсомния) и уровня тревоги и депрессии.
- Продолжительность сна, индивидуальные особенности цикла «сон-бодрствование» не оказывают значимого влияния на исходные антропометрические, метаболические, гормональные показатели и на динамику массы тела на фоне лечения ожирения.

### Литература

- Effect of Short Sleep Duration on Daily Activities --- United States, (2005–2008) . . 2011;60(8):239-242. PMID: 21368739.
- Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. - М.: Медицина, 1992. 256 с. [Dedov II, Dedov VI. Bioritmy hormonov. Meditsina. Moscow: 1992.]
- Hastings M, Neill, J.S. O', Maywood ES. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *Journal of Endocrinology* 2007;195(2):187-198. PMID: 17951531. doi: 10.1677/JOE-07-0378.
- Полуэктов М.Г. Ожирение и сон. В кн: Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты. / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: МИА, 2004. - С.272-309. [Poluektov M.G. Ozhirenie i son. In: Dedov II., Mel'nichenko GA, editors. Ozhirenie. Etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo; 2004. P.272-309.]
- Chaput J, Després J, Bouchard C, Tremblay A. The association between sleep duration and weight gain in adults: a 6-year prospective study from the Quebec Family Study. *Sleep* 2008;31(4):517-523. PMID: 18457239.
- Schmid SM, Hallschmid M, Schultes B. The metabolic burden of sleep loss. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2014. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70012-9.
- Killick R, Banks S, Liu PY. Implications of sleep restriction and recovery on metabolic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(11):3876-3890. PMID: 22996147. doi: 10.1210/jc.2012-1845.
- Scheer FAJL, Hilton MF, Mantzoros CS, Shea SA. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(11):4453-4458. PMID: 19255424. doi: 10.1073/pnas.0808180106.
- Scott EM, Carter AM, Grant PJ. Association between polymorphisms in the Clock gene, obesity and the metabolic syndrome in man. *Int J Obes (Lond)* 2007;32(4):658-662. PMID: 18071340. doi: 10.1038/sj.ijo.0803778.
- Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, Ohida T. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep* 2008;31(5):645-652. PMID: 18517035.
- Gangwisch JE, Feskanich D, Malaspina D, Shen S, Forman JP. Sleep duration and risk for hypertension in women: results from the nurses' health study. *Am J Hypertens* 2013;26(7):903-911. PMID: 23564028. doi: 10.1093/ajh/hpt044.
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2010;33(5):585-592. PMID: 20469800.
- Kanerva N, Kronholm E, Partonen T, Ovaskainen M, Kaartinen NE, Kontinen H, et al. Tendency toward eveningness is associated with unhealthy dietary habits. *Chronobiol Int* 2012;29(7):920-927. PMID: 22823875. doi: 10.3109/07420528.2012.699128.
- Randler C, Stadler L, Vollmer C, Diaz-Morales JF. Relationship Between Depressive Symptoms and Sleep Duration/Chronotype in Women. *Journal of Individual Differences* 2012;33(3):186-191. doi: 10.1027/1614-0001/a000089.
- Lucassen EA, Zhao X, Rother KI, Mattingly MS, Courville AB, de Jonge L, et al. Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals. *PLoS One* 2013;8(3). PMID: 23483886. doi: 10.1371/journal.pone.0056519.
- Garaulet M, Esteban Tardido A, Lee YC, Smith CE, Parnell LD, Ordovás JM. SIRT1 and CLOCK 3111T>C combined genotype is associated with evening preference and weight loss resistance in a behavioral therapy treatment for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2012;36(11):1436-1441. PMID: 22310473. doi: 10.1038/ijo.2011.270.
- Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. / Под ред. И.И. Дедова. М.: 2010. 12 с. [Dedov II. editor. Rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov. Diagnostika i lechenie ozhireniya u vzroslykh. 2010. 12 p.]
- International Classification of Sleep Disorders – Second Edition (ICSD-2), 298 pages. 2005 American Academy of Sleep Medicine
- Дедов И.И., Бутрова С.А., Савельева Л.В. Обучение больных ожирением (программа). – М., 2001. – с. 52. [Dedov II., Butrova SA., Savel'eva LV. Obuchenie bol'nykh ozhireniem (program). Moscow. 2001.]

---

Мельниченко Г.А.	акад., проф., д.м.н., директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: melnich@endocrincentr.ru
Полуэктов М.Г.	к.м.н., доцент кафедры нервных болезней института профессионального образования и заведующий отделением медицины сна УКБ №3 ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России E-mail: polouekt@mail.ru
Савельева Л.В.	к.м.н., зав. отделением терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: larisa.savelieva@inbox.ru
Кация Г.В.	д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории биохимической эндокринологии и гормонального анализа ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: DMENO@rambler.ru
Гончаров Н.П.	д.м.н., проф., руководитель лаборатории биохимической эндокринологии и гормонального анализа ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: goncharovN@endocrincentr.ru
Струева Н.В.	аспирант отделения терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва E-mail: nstr84@mail.ru

---