УДК 616.61-036.12-036.17:616.61-78:616.8-009.836:616.831.45:577.17
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2021-3-23

# Взаємозв'язок якості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, з мелатонінтворною функцією епіфіза

**В. Є. Кондратюк, А. С. Петрова**

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ*

В Україні кількість хворих, які потребують спеціалізованої нефрологічної допомоги, драматично зростає. Щороку реєструють близько 250 вперше виявлених пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії на 1 млн населення. Завдяки інноваціям у проведенні процедури гемодіалізу (ГД) спостерігається тенденція до збільшення тривалості життя цієї когорти хворих. Однак є багато чинників, які впливають на якість життя хворих з термінальною нирковою недостатністю. Одним з таких чинників є порушення сну, що призводить до зриву адаптаційних можливостей організму та погіршує якість життя хворих у цілому [1, 2]. У пацієнтів, які лікуються ГД, часто трапляються розлади сну, зокрема апное під час сну, інсомнія та надмірна денна сонливість [3, 4]. Порушення сну є одним з найчастіших клінічних розладів, яке поступається за поширеністю лише больовому синдрому.

Інсомнія — симптомокомплекс, що виявляється порушенням засинання, зменшенням тривалості, консолідації або якості сну, та призводить до порушення повсякденної діяльності [5]. На думку деяких вчених, у 85 % хворих інсомнія набуває затяжного або хронічного перебігу [6].

Однією з причин порушення сну вважають зниження синтезу ендогенних гормонів, які впливають на тривалість та якість сну. До таких гормонів належить мелатонін, який виробляється епіфізом і є регулятором циркадних ритмів, зокрема циклу «сон — неспання» [7, 8]. Накопичується дедалі більше доказів того, що сон достатньої тривалості має важливе значення для підтримки нормального психічного та фізичного функціонування всього організму. Так, важливою складовою первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань є нормалізація якості сну і його достатня тривалість [9].

Метааналіз великих епідеміологічних досліджень (Cancer Prevention Study I і II, National Health and Nutrition Examination Survey, Framingham Study, Japan Collaborative Cohort Study), до якого було залучено дані 474 684 обстежених чоловічої статті, що перебували під спостереженням протягом 6,9—25,0 років, продемонстрував, що коротка тривалість сну асоційована з вищим ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, зокрема з летальним наслідком (відносний ризик

©Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія
©Кондратюк В.Є., д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2. E-mail: kondratiuk_v@ukr.net; ©Петрова А.С., к. мед. н., асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2. E-mail: anna2311doc@ukr.net. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1648-1481.

(ВР) — 1,48, 95 % довірчий інтервал (ДІ) — 1,22—1,80, p < 0,0001), та інсульту (ВР — 1,15, 95 % ДІ — 1,00—1,31, p = 0,047) [10].

Зменшення тривалості сну асоційоване з несприятливими наслідками для здоров'я та супроводжується підвищенням загальної смертності [11—13], частоти розвитку серцево-судинних захворювань [14, 15], цукрового діабету 2 типу [11], дисліпідемії та ожиріння у дорослих і дітей [16, 17] та є маловивченим питанням у хворих діалізної популяції [20].

**Мета роботи** — оцінити якість сну за опитувальником PSQI у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, та вивчити зв'язок між якістю сну та мелатонінтворною функцією епіфіза.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати обстеження 130 хворих (65 чоловіків та 65 жінок) з ХХН V стадії, які перебували на лікуванні ГД у Київському міському центрі нефрології та діалізу. Середня тривалість нирковозамісної терапії становила 11 [6; 13] років.

Критерії залучення в дослідження: чоловіки/жінки з ХХН V стадії, які лікуються програмним ГД, наявність добровільної інформованої письмової згоди на участь у дослідженні, вік понад 18 років, тривалість ГД ≥ 3 міс, тижневий діалізний час не менше 12 год, показник адекватності гемодіалізу eKt /v ≥ 1,4, потік крові — 250—350 мл/хв, артеріовенозна фістула, що функціонує.

Усім пацієнтам проведено лабораторно-інструментальні обстеження (загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, електрокардіограма, ехокардіографія, вимірювання офісного артеріального тиску (АТ), холтерівський моніторинг АТ, визначення рівня нічного та денного мелатоніну (МТ) у слині імуноферментним методом з використанням набору Human MS (Melatonin Sulfate) (ELISA Kit, Elabscience, США)) [17—20].

Оцінку якості сну проводили за допомогою опитувальника Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), який містить 19 запитань, що характеризують сім компонентів (якість сну, затримка сну, тривалість сну, коефіцієнт корисної дії, розлади сну, застосування снодійних препаратів та денна дисфункція). Кожний компонент оцінювали від 0 до 3 балів. Сумарний бал > 5 свідчить про порушення сну [17, 19].

Характеристику групи хворих наведено у табл. 1.

*Таблиця 1*

**Клінічна та демографічна характеристика пацієнтів (n = 130)**

| Показник | Значення |
|---|---|
| Вік, роки | 58,5 [43; 66] |
| Офісний середній САТ, мм рт. ст. | 150 [140; 160] |
| Офісний середній ДАТ, мм рт. ст. | 90 [80; 92] |
| Гемоглобін, г/л | 85 [77; 92] |
| Феритин, нг/мл | 311,4 [172,6; 505,4] |
| Сатурація трансферину, % | 32 [22,8; 36,3] |
| Загальний холестерин, ммоль/л | 4,31 [2,93; 5,62] |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,52 [1,24; 1,77] |
| С-РБ, г/л | 17 [8; 23] |
| Сечова кислота, ммоль/л | 399 [372; 428] |
| Альбумін, г/л | 35 [32; 37] |
| іПТГ, пг/мл | 530 [313; 614] |
| Фосфор, ммоль/л | 1,88 [1,55; 2,03] |
| Кальцій іонізований, ммоль/л) | 2,12 [1,98; 2,25] |

Примітка. САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; С-РБ — С-реактивний білок; іПТГ — інтактний паратгормон.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою статистичного пакета IBM SPSS Statistics Base v.22. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро—Уїлка. У разі невідповідності закону нормального розподілу використовували непараметричні методи аналізу даних, в інших випадках — параметричні методи.

Якщо в досліджуваній сукупності варіант знаходили значення, що різко відхилялися від основної маси спостережень, то їх вилучали з подальшого аналізу, оскільки вони були більші або менші за абсолютне значення критичного показника, розрахованого як сума вибіркового середнього значення та потроєного значення вибіркового математичного очікування. Достовірність різниці середніх даних при розподілі ознаки, відмінному від нормального, оцінювали за U-критерієм Вілкоксона—Манна—Уїтні. Для порівняння двох пов'язаних груп за кількісною ознакою при нормальному розподілі ознаки використовували критерій Стьюдента для залежних груп, а при відмінному від нормального розподілі значень — критерій Вілкоксона. Для порівняння груп за частотністю якісної ознаки застосовували критерій $\chi_2$ і точковий критерій Фішера. Оцінку ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) залежно від характеру розподілу

*Таблиця 2*

**Результати аналізу якості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, за опитувальником PSQI (n = 130)**

| Компонент опитувальника PSQI | Оцінка, бал |
|---|---|
| Суб'єктивна якість сну | 2 [2; 3] |
| Затримка сну | 3 [2; 3] |
| Тривалість сну | 2 [1; 3] |
| Ефективність сну (коефіцієнт корисної дії) | 2 [2; 2] |
| Порушення сну | 2 [2; 3] |
| Застосування снодійних препаратів | 0 [0; 1] |
| Денна дисфункція | 1 [1; 2] |
| Загальний бал | 14 [11; 15] |

змінних. Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними. Для визначення взаємозв'язку між сукупністю незалежних змінних (факторів) і залежною змінною, ґрунтуючись на результатах кореляційного аналізу та отриманих регресійних рівняннях при проведенні простої регресії, використовували множинний регресійний аналіз [17, 18].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників якості сну за опитувальником PSQI у хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, продемонстрував високе значення сумарного балу — 14 [11; 15] при бажаному референтному < 5 балів, що свідчить про низьку якість сну за компонентами опитувальника у цієї когорти пацієнтів. Погіршення якості сну виявлено у 86,2 % хворих (табл. 2) [18, 20].

Характеристика структури інсомнії у хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, за даними опитувальника PSQI наведено на рис. 1. Найчастіше виявляли проблеми засинання та відчуття жару.

Аналіз кількості хвилин, потрібних для засинання хворим, виявив значну затримку засинання. Так, більшості хворих (79) потрібно понад 60 хв для засинання, тоді як 17 і 5 — відповідно 16—30 хв і < 15 хв (рис. 2).

Подальший аналіз якості сну виявив значне зменшення тривалості сну. Так, більшість хворих (61) спали < 5 год, тоді як кожний четвертий спив 5—6 год, кожний шостий — 6—7 год. Нормальну тривалість сну (> 7 год) зареєстровано лише у 15 обстежених (рис. 3).

Аналіз мелатонінтворної функції епіфіза (МТФЕ) у хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, продемонстрував її порушення у більшості пацієнтів (84,6 %). Для проведення подальшого дослідження залежно від функціонування епіфіза хворих розподілили на дві групи: I — пацієнти з порушеною МТФЕ (n = 110), II — пацієнти з нормальною МТФЕ (n = 20).

Сумарний бал за опитувальником PSQI у хворих з порушеною МТФЕ на 71,4 % ($p < 0,001$) перевищував відповідний показник групи зі збереженою функцією епіфіза (табл. 3), що є свідченням наявності зв'язку між МТФЕ та якістю сну. Оцінка компонентів «затримка сну» і «тривалість сну» у хворих з дисфункцією епіфіза була на 66,7 % вищою порівняно з групою зі збереженою МТФЕ ($p < 0,05$) [18, 22].

Порівняльний аналіз кількості хвилин, потрібних для засинання, виявив більшу затримку сну у хворих

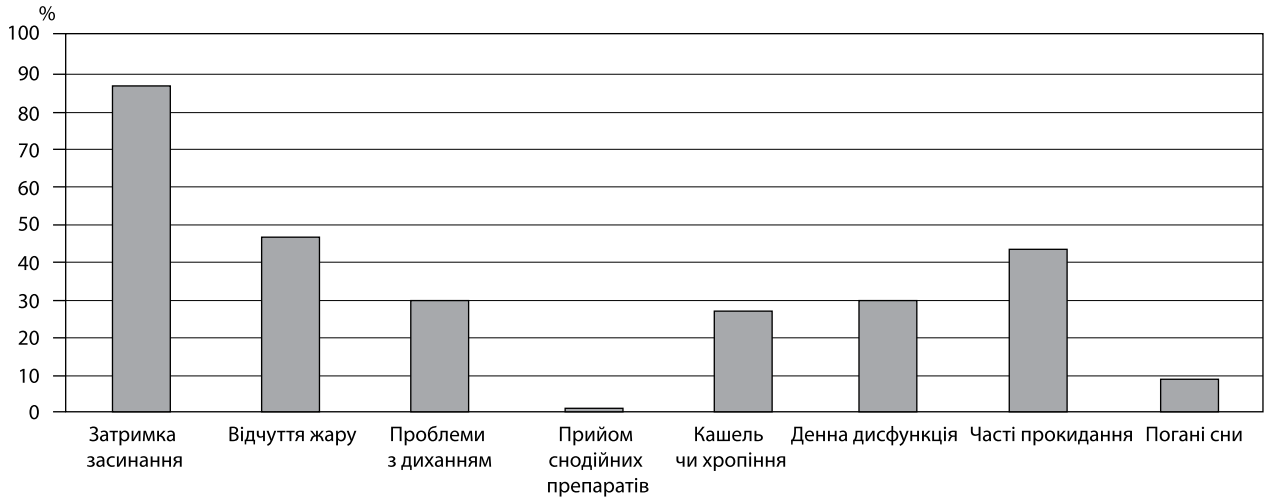


***Рис. 1.*** *Структура інсомнії у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, за даними опитувальника PSQI*

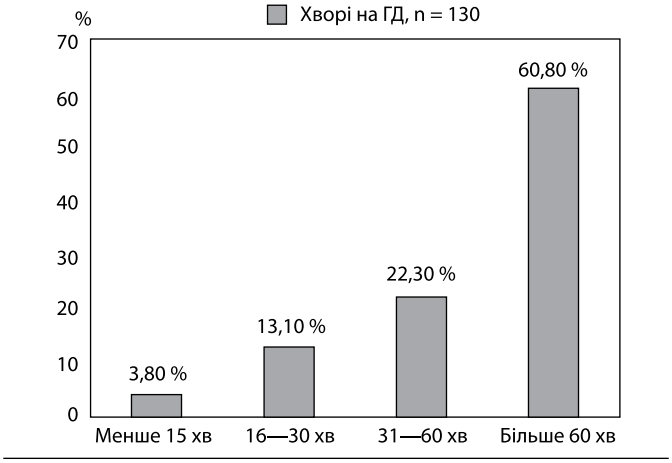


***Рис. 2.*** *Характеристика затримки засинання у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, згідно з опитувальником PSQI*

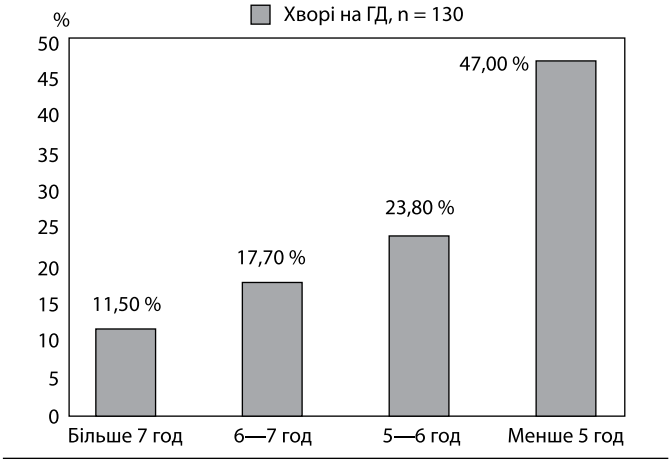


***Рис. 3.*** *Характеристика тривалості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, згідно з опитувальником PSQI*

з порушеною МТФЕ. Серед них було найбільше пацієнтів (71,8 %, $p < 0,05$), яким потрібно було > 60 хв для засинання, тоді як у групі зі збереженою МТФЕ таких пацієнтів не було (рис. 4). Кількість хворих, у яких період засинання становив 31—60 хв, у групі з дисфункцією епіфіза була на 30 % ($p < 0,05$) меншою, а пацієнтів, що витрачали на засинання 16—30 хв, — на 92,5 % ($p < 0,05$), хворих, які засинають менше ніж за 15 хв, — на 62 % ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчили про зменшення тривалості сну в усіх хворих, які лікуються ГД, але найбільше погіршення якості сну виявлено в групі хворих з дисфункцією епіфіза (рис. 5), зокрема кількість пацієнтів, які спали < 5 год, була на 90,8 % ($p < 0,05$) більшою, ніж у групі зі збереженою МТФЕ, тих, хто спав 5—6 год, — на 81,7 % ($p < 0,05$), осіб з тривалістю сну 6—7 год — менше на 76,4 % ($p < 0,05$), тих, хто спав > 7 год, — на 84,0 % ($p < 0,05$).

Для детальнішого розгляду чинників, які призводять до погіршення якості сну у хворих на ХХН V стадії, що лікуються ГД, проведено аналіз взаємозв'язків між компонентами опитувальника PSQI, загальним балом за PSQI та клініко-лабораторними показниками.

Виявлено обернено пропорційний кореляційний зв'язок між рівнем альбуміну в крові та компонентами опитувальника PSQI «тривалість сну» і «ефективність сну» (відповідно $r = -0,29$ та $r = -0,28$, обидва $p < 0,05$), що свідчить про погіршення якості сну на тлі поглиблення гіпоальбумінемії.

Установлено прямо пропорційний зв'язок між компонентом опитувальника «порушення сну» і віком хворих ($r = +0,26$, $p < 0,05$) та стажем артері-

*Таблиця 3*

**Результати обстеження якості сну за опитувальником PSQI у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, залежно від мелатонінтворної функції епіфіза, бал**

| Компонент опитувальника PSQI | Хворі з порушеною МТФЕ (n = 110) | Хворі зі збереженою МТФЕ (n = 20 ) |
|---|---|---|
| Суб'єктивна якість сну | 2,5 [2; 3] | 0 [0; 0] * |
| Затримка сну | 3 [2; 3] | 1 [1; 2] * |
| Тривалість сну | 3 [2; 3] | 1 [0; 1] * |
| Ефективність сну | 2 [2; 2] | 1 [1; 1] * |
| Порушення сну | 2 [2; 3] | 1 [0; 1] * |
| Застосування снодійних препаратів | 0,5 [0; 1] | 0 [0; 0] * |
| Денна дисфункція | 1,5 [1; 2] | 1 [1; 1] * |
| Загальний бал | 14 [13; 15] | 4 [4; 4] * |

* Статистична значущість ($p < 0,05$) різниці між показниками груп.

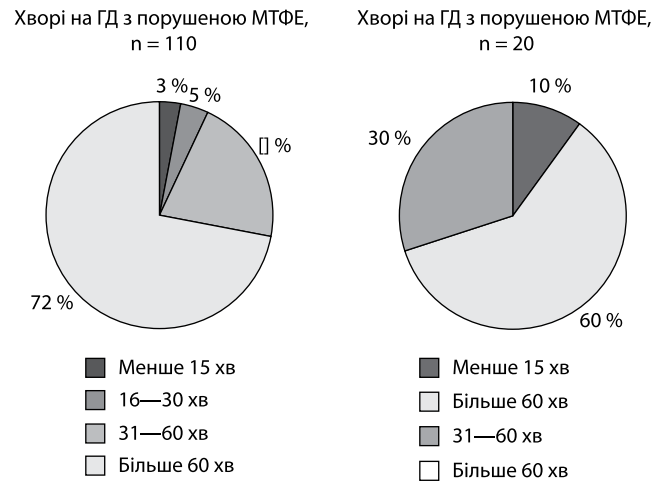


***Рис. 4.*** *Характеристика затримки засинання за опитувальником PSQI у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, залежно від мелатонінтворної функції епіфіза*

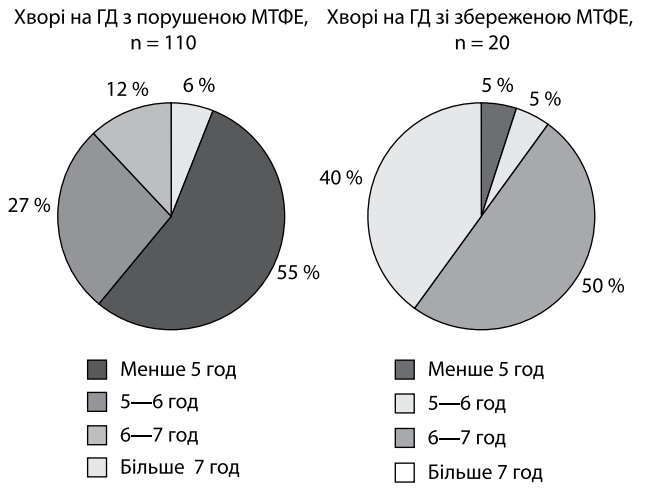


***Рис. 5.*** *Характеристика тривалості сну за опитувальником PSQI у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, залежно від мелатонінтворної функції епіфіза*

альної гіпертензії (r = +0,34, p < 0,05), між тривалістю лікування ГД і компонентами «ефективність сну» (r = +0,21, p < 0,05) та «порушення сну» (r = +0,38, p < 0,05), що свідчить про погіршення якості сну на тлі зростання «стажу» ГД.

Варті уваги результати аналізу зв'язків між показниками офісного АТ і компонентами опитувальника PSQI. Так, установлено прямо пропорційні зв'язки між значеннями офісного САТ і компонентами «порушення сну» (r = +0,56, p < 0,05), «ефективність сну» (r = +0,46, p < 0,05), «суб'єктивна якість сну» (r = +0,32, p < 0,05), «денна дисфункція» (r = +0,27, p < 0,05), «затримка сну» (r = +0,18, p < 0,05) та загальним балом за PSQI (r = +0,28, p < 0,05). Схожі результати отримані при аналізі зв'язків між значеннями офісного ДАТ і компонентами «ефективність сну» (r = +0,41, p < 0,05), «порушення сну» (r = +0,37, p < 0,05), «суб'єктивна якість сну» (r = +0,29, p < 0,05), «затримка сну» (r = +0,19, p < 0,05) та загальним балом за PSQI (r = +0,19, p < 0,05). Виявлено зв'язки між значеннями офісного пульсового артеріального тиску (ПАТ) і компонентами «ефективність сну» (r = +0,23, p < 0,05), «порушення сну» (r = +0,37, p < 0,05), «денна дисфункція» (r = +0,39, p < 0,05) та загальним балом за PSQI (r = +0,18, p < 0,05). Отримані результати свід-

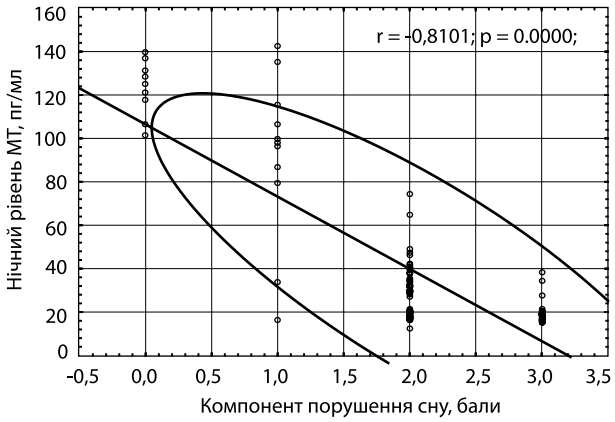


***Рис. 6.*** *Зв'язок між рівнем нічного мелатоніну та компонентом опитувальника PSQI «порушення сну»*

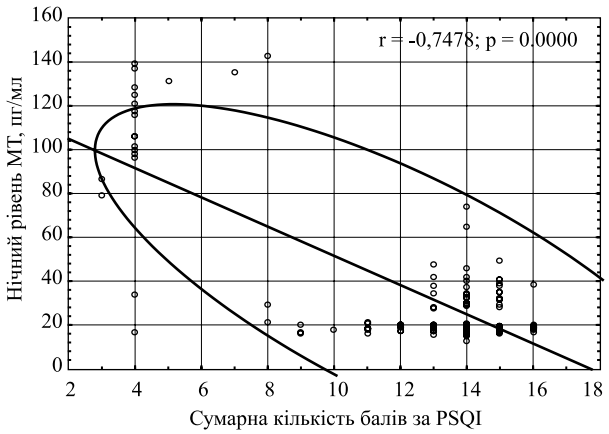


***Рис. 7.*** *Зв'язок між рівнем нічного мелатоніну та загальним балом за PSQI*

чать про негативний вплив наявності та тривалості артеріальної гіпертензії на погіршення якості сну.

Установлено обернено пропорційні зв'язки між рівнем денного МТ і компонентами опитувальника PSQI «порушення сну» ($r = -0,41$, $p < 0,05$) та «ефективність сну» ($r = -0,34$, $p < 0,05$), а також між вмістом нічного МТ і компонентом «порушення сну» ($r = -0,81$, $p < 0,001$) (рис. 6), прямо пропорційні — між рівнем нічного МТ і компонентами опитувальника PSQI «ефективність сну» ($r = +0,51$, $p < 0,05$), «суб'єктивна якість сну» ($r = +0,33$, $p < 0,05$), «денна дисфункція» ($r = +0,26$, $p < 0,05$) та загальним балом за PSQI (рис. 7).

З огляду на взаємозв'язок між погіршенням якості сну та рівнем МТ у хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, можна припустити, що нормалізація вмісту МТ сприятиме поліпшенню структури сну. Для з'ясування цього необхідно провести додаткові дослідження [21, 22].

## ВИСНОВКИ

Для хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, характерна значна поширеність низької якості сну (86,2 %), що асоціюється з порушенням мелатонінтворної функції епіфіза (84,6 %). Погіршення якості сну у цієї когорти пацієнтів детермінуються проблемами засинання (96,2 %), відчуттям жару (56,8 %) і частими прокиданнями (52,9 %). У хворих з дисфункцією епіфіза порівняно з групою зі збереженою мелатонінтворною функцією погіршення якості сну виявляється затримкою засинання та зменшенням тривалості сну. Погіршення якості сну поглиблюється при збільшенні гіпоальбумінемії та тривалості артеріальної гіпертензії і нирково-замісної терапії.

**Перспективи подальших досліджень.** Зміни якості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, на тлі прийому мелатоніну, є предметом подальших досліджень та будуть представлені у наступних повідомленнях.

***Конфлікт інтересів.*** *Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

***Участь авторів:*** *науковий керівник проєкту, розробка дизайну дослідження — В. Є. Кондратюк; основний виконавець, пошук літератури, збір матеріалу, відбір хворих, статистична обробка даних, написання статті — А. С. Петрова.*

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES


1. Sabet R, Naghizadeh MM, Azari S. Quality of sleep in dialysis patients. Iran J. Nurs. Midwifery Res. 2012;17:270-274.
2. Kondratiuk V, Petrova A. Characteristics of melatonin-forming disorders of the epiphysis in hemodialysis patients depending on clinical and demographic parameters. Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2020;1:36-47. doi:10.31450/ukrjnd.1(65).2020.06.
3. De Santo RM, Bartiromo M, Cesare MC, Di Iorio BR. Sleeping disorders in early chronic kidney disease. Semin Nephrol. 2006;26(1):64–67.
4. Kondratiuk VE, Petrova AS, Karpenko OV, Ostashevska TG, Krasyuk EK. Interrelation between disorder of melatonin-forming function of epiphysis and dyslipidemia in patients with chronic kidney disease of 5 stage treated by hemodialysis. Family Medicine. 2020;1-2:103-111.
5. Arushanyan EB. Epiphyseal hormone melatonin and neurological pathology. RMZH. 2006;14(23):1657–1664 (In Russian).
6. Grewal R, Doghramji K. Epidemiology of insomnia. In: Attarian HP, Schuman C, eds. Clinical Handbook of Insomnia. 2010. P.13-22. www.springer.com/978-1-60327-033-5. Accessed on 03 Jan 2016.
7. Cardinali DP, Vidal MF, Vigo DE. New developments in the treatment of primary insomnia in elderly patients:focus on prolonged-release melatonin. ChronoPhysiology and Therapy. 2012;2:67-79.
8. Kondratiuk VE, Petrova AS, Karpenko OV. Characterization of melatonin-forming function of pineal gland in patients with end-stage chronic kidney disease. Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery. 2019;4:94-102.
9. Luyster FS, Strollo PJJr, Zee PC, Walsh JK. Sleep: a health imperative. Sleep. 2012;35(6):727–734.
10. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. Curr. Diabetes Rev. 2005;1(2):137–143.
11. Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB. et al. Genderspecific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. Hypertension. 2007;50(4):693–700.
12. Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M, Kaprio J. Sleep and mortality:a population-based 22-year follow-up study. Sleep. 2007;30(1):1245–1253.
13. Tamakoshi A, Ohno Y. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality:results from the JACC study, Japan. Sleep. 2004;27(1):51–54.
14. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B. et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension:analysis of the first national health and nutrition examination survey. Hypertension. 2006;5:833–839.

15. Hoevenaar-Blom MP, Spijkerman AM, Kromhout D, Van den Berg JF, Verschuren WM. Sleep duration and sleep quality in relation to 12-year cardiovascular disease incidence: the MORGEN study. Sleep. 2011;34(11):1487–1492.
16. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2010;33(2):414–442.
17. Petrova A, Karpenko O, Krasiuk E, Hryhorieva Y. Relationship between melatonin-forming function of epiphysis with hyperuricemia in patients with chronic kidney disease 5 stages. Bulletin of problems biology and medicine. 2020;1(155): 83–187.
18. Кондратюк ВЄ, Петрова АС, Карпенко ОВ. Клінічна оцінка порушень мелатонінутворювальної функції епіфізу та анемії у хворих на хронічну хворобу нирок 5 стадії, що лікуються гемодіалізом. Нирки. 2020;9(1):20-28.
19. Кондратюк ВЄ, Петрова АС. Оцінка якості сну та життя у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, що знаходяться на лікуванні методом гемодіалізу. Актуальні проблеми нефрології. 2018;24: 37–40.
20. Петрова АС. Ефективність мелатоніну в складі комплексної терапії хворих на хронічну хворобу нирок V стадії: дисертація доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». К. 2020:43–61.
21. Петрова АС, Карпенко ОВ. Роль дефіциту мелатоніну в генезі артеріальної гіпертензії у хворих на хронічну хворобу нирок. Ukrainian Scientific Medical Youth Journal. 2020;1(115):18–26.
22. Петрова АС. Ефективність мелатоніну в складі комплексної терапії хворих на хронічну хворобу нирок V стадії: дисертація доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». К. 2020:225–231.

## РЕЗЮМЕ

### Взаємозв'язок якості сну у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, які лікуються гемодіалізом, з мелатонінтворною функцією епіфіза

***В. Є. Кондратюк, А. С. Петрова***

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ*

**Мета роботи** — оцінити якість сну за опитувальником PSQI у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) V стадії, які лікуються гемодіалізом (ГД), та вивчити зв'язок між якістю сну та мелатонінтворною функцією епіфіза (МТФЕ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 130 осіб (50 % чоловіки) з ХХН V стадії віком 58,5 [43; 66] років, які лікуються ГД. Проведено визначення денного та нічного рівня мелатоніну в слині, за яким хворих розподілили на дві групи: I — 110 хворих з порушеною МТФЕ, група II — 20 пацієнтів з нормальною МТФЕ. Оцінку якості сну виконано за допомогою опитувальника Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Усім хворим проведено лабораторно-інструментальні дослідження (загальний та біохімічний аналіз крові, вимірювання офісного артеріального тиску, голтерівське моніторування артеріального тиску).

**Результати.** Аналіз структури інсомнії у хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, за даними опитувальника PSQI виявив проблеми засинання у 96,2 % обстежених, відчуття жару — у 56,8 %, часті прокидання — у 52,9 %, денну дисфункцію — у 40,8 %, проблеми з диханням — у 40,5 %, проблеми зі сном через кашель або хропіння — у 37,8 %, наявність поганих снів — у 18,9 %, використання снодійних препаратів — у 8 %. Загальний бал за PSQI у хворих із порушеною МТФЕ на 71,4 % ($p < 0,001$) перевищував показник у групі зі збереженою функцією епіфіза, що є свідченням впливу МТФЕ на якість сну. Оцінка за компонентами «затримка сну» та «тривалість сну» у хворих з дисфункцією епіфіза була на 66,7 % вищою ($p < 0,001$). Порівняльний аналіз кількості хвилин, потрібних для засинання, виявив більшу затримку сну у хворих з порушеною МТФЕ. Серед них було найбільше пацієнтів (71,8 %, $p < 0,05$), яким потрібно було > 60 хв для засинання, тоді як у групі зі збереженою МТФЕ таких пацієнтів не було. Кількість хворих, у яких період засинання становив 31—60 хв, у групі з дисфункцією епіфіза було на 30 % ($p < 0,05$) менше, а пацієнтів, що витрачали на засинання 16—30 хв, — на 92,5 % ($p < 0,05$), хворих, які засинають менше ніж за 15 хв, — на 62 % ($p < 0,05$). Установлено зменшення тривалості сну в усіх хворих, які лікуються ГД, але найбільше погіршення якості сну виявлено в групі хворих з дисфункцією епіфіза, зокрема кількість пацієнтів, які спали < 5 год, була на 90,8 % ($p < 0,05$) більше, ніж у групі зі збереженою МТФЕ, тих, хто спав 5—6 год, — на 81,7 % ($p < 0,05$), осіб з тривалістю сну 6—7 год — менше на 76,4 % ($p < 0,05$), тих, хто спав > 7 год — на 84,0 % ($p < 0,05$).

**Висновки.** Для хворих на ХХН V стадії, які лікуються ГД, характерне поєднання порушення МТФЕ (84,6 %) і погіршення якості сну (86,2 %), зокрема

проблеми із засинанням, відчуття жару, часті прокидання та денна дисфункція. Низька якість сну детермінується низьким рівнем мелатоніну в слині, наявністю гіпоальбумінемії і артеріальної гіпертензії, тривалістю артеріальної гіпертензії та лікування ГД.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, мелатонін, мелатонінтворна функція епіфіза, сон, якість сну.

## ABSTRACT

### The relationshipof the quality of sleep in patients with stage 5 chronickidney disease, treated with hemodialysis, with melatonin-producing function

***V. Ye. Kondratiuk, A. S. Petrova***

*Bogomolets National Medical University, Kyiv*

The researcheddemonstrated the relationship between functional state of the pineal gland and sleepdeterioration. However, impaired melatonin-producing function of the pineal gland (MFE) in patients with chronic kidney disease (CKD), treated with hemodialysis (HD), and its association with sleep disturbance in this cohort of patients required further investigations.

**Aim —** to assess the quality of sleepin patients with stage 5 CKD treated with HD and investigate itsrelationship with the pineal dysfunction.

**Materials and methods.** Examinations involved 130 patients (50 % of men) with stage 5 CKD, treated with hemodialysis, with the mean age 58.5 [43; 66]. The day and night melatoninlevels (MT) in saliva were determined and based on the results the patients were divided into two groups: group I — 110 patients with impaired MFE, group II — 20 patients with normal MFE. Sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) questionnaire. All patients underwent clinical and laboratory tests: general and biochemical blood tests, office blood pressure (BP) measurements, Holter blood pressure monitoring.

**Results.** Analysis of the insomniastructure in patients with stage 5 CKD, treated with HD, according to the PSQI questionnaire, demonstrated the problems with falling asleep in 96.2 % of patients, feeling of heat in 56.8 %, frequent awakenings in 52.9 %, daytime dysfunction in 40.8 %, breathing problems in 40.5 %, sleep problems due to coughing or snoring in 37.8 %, having bad dreams in 18.9 %, the use of sleeping meds in 8 % of patients. The total PSQI score in patients with impaired MFE was higher by 71.4 % ($p < 0.001$) compared to the value obtained in the group with preserved pineal gland function, demonstrating the effects of MFE on sleep quality.

The component of «sleep delay» and «sleep duration» in patients with pineal gland dysfunction was 66.7 % higher than in the group with preserved MFE ($p < 0.001$). Comparative analysis of the number of minutes required for patients to fall asleep in the study groups demonstrateda greater sleep delay in HD-treated patients with impaired MFE. From them, the majority of subjects (71.8 %) needed more than 60 minutes to fall asleep, while in the group with preserved MFE such patients were not identified ($p < 0.05$). The number of patients with the period of falling asleep of 31 to 60 minutes in the group with pineal gland dysfunction was 30 % less than in patients with preserved MFE ($p < 0.05$). The number of patients in whom it took 16—30 minutes to fall asleep in the group with preserved MFE was 92.5 % ($p < 0.05$) more than in patients with pineal gland dysfunction, and patientswith the period of falling asleep of less than 15 minutes was by 62 % higher than patients with impaired MFE ($p < 0.05$). The decreased sleep duration was established in all patients treated with HD, however the most worsening of the sleep quality was revealed in the groupof MFE disorders. Thus, thenumber of patients with sleep duration < 5 hourswas by 90.8 % ($p < 0.05$) higher in the groupof impairedMFEvs group with the preserved MFE, with sleep duration of 5—6 hours by 81.7 % ($p < 0.05$), the number of subjects with duration of 6—7 hours by 76.4 % lower ($p < 0.05$), and those who slept > 7 hours by 84.0 % ($p < 0.05$).

**Conclusions.** Patients with stage 5 CKD, treated with HD, were characterized with combination of MFE impairment (84.6 %) with poor sleep quality (86.2 %), including problems withfalling asleep, felling hot, frequent waking up, and daytime dysfunction. The low quality of sleep was determined bylow melatonin levels in saliva, the presence of hypoalbuminemia and arterial hypertension, hypertension duration and HDtreatment.

**Keywords:** chronic kidney disease, hemodialysis, melatonin, melatonin-forming function of the pineal gland, sleep, sleep quality.

*Дата надходження до редакції 06.07.2021 р.*
*Дата рецензування 3.08.2021 р.*
*Дата підпису статті до друку 27.08.2021 р.*