

3. Самойлова Ю. Г., Новоселова М. В., Жукова Н. Г., Тонких О. С. Анализ роли нейроспецифических белков в диагностике когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. *Сахарный диабет*. 2014;2:83-90. [Samoilova Yu. G., Novoselova M. V., Zhukova N. G., Tonkikh O. S. Analysing the role of neuro-specific proteins for diagnosing cognitive dysfunction in patients with Type 1 diabetes. *Sacharnyi diabet. – Diabetes Mellitus*. 2014;2:83-90. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM2014283-90>
4. Самойлова Ю. Г., Новоселова М. В., Костюнина А. К., Пирмагомедова Э. Д., Латыпова А. В. Предикторы развития энцефалопатии у пациентов с сахарным диабетом. *Проблемы эндокринологии*. 2013;5(69):67-71. [Samoilova Yu. G., Novoselova M. V., Kostyunina A. K., Pirmagomedova E. D., Latypova A. V. Predictors of developing encephalopathy in patients with diabetes mellitus. *Endocrinologicheskije problemy. – Endocrinology problems*. 2013;5(69): 67-71. (In Russ.)].
5. Cristóvão J. S., Gomes C. M. S100 Proteins in Alzheimer's Disease. *Front Neurosci*. 2019;13:463. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00463>
6. Батурин В. А., Быков Ю. В., Мамцева Г. И., Углова Т. И., Батурина М. В. Анализ уровня аутоантител к дофаминовым и NMDA-рецепторам, белку S-100, на фоне инсулинозависимого сахарного диабета у детей. *Российский аллергологический журнал*. 2019;16(1,ч.2):34-36. [Baturin V. A., Bykov Yu. V., Mamceva G. I., Uglova T. I., Baturina M. V. Analysis the level of autoantibodies to dopamine and nmda receptors, S-100 protein, against the background for insulin-dependent diabetes mellitus in children. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal. – Russian Allergological Journal*. 2019;16(1,s.2):34-36. (In Russ.)].
7. Ермаков С. В., Можейко Р. А., Батурин В. А., Белоконов О. С. Уровень аутоантител к белку S-100 – возможный предиктор исходов острого нарушения мозгового кровообращения. *Вестник современной клинической медицины*. 2018;11(6):11-15. [Ermakov S. V., Mozheiko R. A., Baturin V. A., Belokon O. S. S100 protein autoantibody level as a possible outcome predictor in acute stroke. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny. – The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(6):11-15. (In Russ.)]. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11\(6\).11-15](https://doi.org/10.20969/VSKM.2018.11(6).11-15)

Поступила 25.08.2020

Сведения об авторах:

Быков Юрий Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, врач-анестезиолог-реаниматолог; тел.: 89624430492; e-mail: yubykov@gmail.com

Углова Татьяна Алексеевна, врач – детский эндокринолог; тел.: 890549220195; e-mail: gdkb-filippskogo@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.0+616.89]-092:616.8-009.836 616.1/.9+616.89]-092:616.8-009.836

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17002>

ISSN – 2073-8137

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ЦИРКАДОГО РИТМА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ В РАЗВИТИИ СОМАТИЧЕСКИХ И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е. В. Осипов, З. М. Нальгиева, М. М. Батюшин, Я. С. Косякова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

ROLE OF CIRCADIC SLEEP-WAKING RHYTHM DISTURBANCES IN DEVELOPMENT OF SOMATIC AND PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN YOUNG PEOPLE

Osyrov E. V., Nalgieva Z. M., Batiushin M. M., Kosyakova Ya. S.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Увеличение числа расстройств сна у людей молодого возраста относится к актуальной проблеме системы образования и здравоохранения. Целью исследования явилось определение наличия расстройств сна и их взаимосвязи с факторами, влияющими на эмоциональное и физическое состояние 86 студентов медицинского и технического университетов. Применялся метод анкетирования с использованием шкал оценки уровня депрессии и нарушений сна. Длительность сна не влияла на дневную сонливость, качество сна и уровень депрессии студентов, тогда как качество сна было взаимосвязано с показателями дневной сонливости. Занятия спортом снижали показатели депрессии у студентов в отличие от работы в ночную смену, негативно влияющей на депрессивный статус. Качество сна независимо от пола было связано с уровнем депрессии и наличием вредных привычек. Таким образом, несоблюдение гигиены сна негативно влияет на развитие соматических и психопатологических расстройств у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: биоритмы, цикл сон-бодрствование, расстройства сна, качество сна, дневная сонливость, депрессия, соматическая патология

The increase in the incidence of diagnosed sleep disorders among young people in recent years is an urgent problem in the education and health care system. The purpose of the study was to determine the presence of sleep disorders and their relationship with other factors, affecting the emotional and physical state of students of medical and technical universities. A questionnaire method with special scales was used for assessing the level of depression and sleep disorders. The 86 young

women and men participated in the survey. Sleep duration did not affect daytime sleepiness, sleep quality, and students' depression levels, while sleep quality was correlated with daytime sleepiness scores. Exercising significantly reduced the level of depression in groups. At the same time, working the night shift negatively affected the level of depression. The differences between the male and female subjects were revealed: women found a relationship between sleep and depression, while in men there was a direct relationship between the use of electronic gadgets before bedtime and the quality of sleep. Sleep quality in both men and women is associated with levels of depression and bad habits. The most negative factor affecting the studied parameters was the lack of sleep hygiene.

Keywords: biorhythms, sleep-wake cycle, sleep disorders, sleep quality, daytime sleepiness, depression, somatic pathology

Для цитирования: Осипов Е. В., Нальгиева З. М., Батюшин М. М., Косякова Я. С. РОЛЬ НРУШЕНИЯ ЦИРКАДОГО РИТМА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ В РАЗВИТИИ СОМАТИЧЕСКИХ И ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022; 17(1):33-38. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17002>

For citation: Osypov E. V., Nalgieva Z. M., Batiushin M. M., Kosyakova Ya. S. ROLE OF CIRCADIC SLEEP-WAKING RHYTHM DISTURBANCES IN DEVELOPMENT OF SOMATIC AND PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN YOUNG PEOPLE. *Medical News of North Caucasus*. 2022; 17(1):33-38. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17002> (In Russ.)

ДГТУ – Донской государственный технический университет

РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет

Большинство биологических процессов в живом организме склонно к ритмическим изменениям. Различают изменения, происходящие с высокой частотой, среднечастотные и низкочастотные. К среднечастотным изменениям относят, в частности, циркадные ритмы, то есть колебания с интервалом около суток. Одним из основных циркадных ритмов является ритм сон-бодрствование. Последние годы ознаменовались значительным увеличением интереса исследователей к проблематике нарушений сна. По современным представлениям, расстройства сна являются причиной ряда заболеваний [1–3]. Однако расстройства сна могут не только непосредственно предшествовать заболеванию и сопровождать его, но подчас появляются задолго до его дебюта. В настоящее время распространённость нарушений сна в общей популяции достаточно высока. Около 30 % населения при опросе имеют жалобы на недостаток сна.

Молодые люди, обучающиеся в университетах, зачастую подвержены большим интеллектуальным и психоэмоциональным нагрузкам, что может привести к регулярному недосыпанию и снижению качества сна. Ряд обучающихся совмещают занятия в вузе с работой в вечернее и ночное время, что является дополнительным фактором влияния на естественный ритм сон-бодрствование.

В ряде исследований сообщается о высокой частоте встречаемости нарушений сна среди обучающихся вузов. Например, плохое качество сна отмечают более 80 % студентов Первого Московского государственного медицинского университета им. Сеченова [4], 61,9 % студентов Красноярского государственного медицинского университета [5]. Результаты тестирования 1175 студентов Воронежской государственной медицинской академии им. Н. Н. Бурденко показали нарушения сна у 23,8 %, избыточную и выраженную дневную сонливость – у 21,2 % [6]. Подобные результаты получены и зарубежными исследователями [7].

Установлено, что применение электронных гаджетов вечером и поздно ночью выступает самостоятельным фактором нарушения качества сна на фоне низкого уровня тревоги [8].

Расстройства сна отражаются на процессе обучения и когнитивных функциях, оказывают неблагоприятное влияние на соматическое и психологическое

состояние, что может стать причиной возникновения ряда острых и хронических заболеваний и различных системных нарушений в организме человека.

В ряде исследований прослежена связь инсомнии с развитием артериальной гипертензии [9, 10]. Регулярное недосыпание приводит к нарушению толерантности организма к глюкозе и формированию сахарного диабета [11]. Нарушения циркадных ритмов являются одним из факторов риска возникновения сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний [11–13]. Отмечена связь между инсомнией и развитием психических заболеваний [14].

Влияние физической активности на здоровье молодых людей с нарушением цикла сон-бодрствование в доступной литературе изучено недостаточно [15–17].

Цель исследования: провести сравнительное изучение расстройств сна и уровня депрессии, а также установить зависимость между показателями качества сна, успеваемостью и ведением здорового образа жизни у обучающихся медицинского и немедицинского вузов.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ) и Донского государственного технического университета (ДГТУ). Среди обучающихся в РостГМУ рандомизированным отбором сформирована группа из 40 человек: 11 (27,5 %) юношей и 29 (72,5 %) девушек. Среди обучающихся в ДГТУ согласно тем же принципам отобрана группа из 46 человек: 30 (65,2 %) юношей и 16 (34,8 %) девушек. Всего в исследовании приняли участие 86 человек: 41 (47,7 %) мужчина и 45 (52,3 %) женщин, медиана возраста которых составила 20 лет.

Сбор данных осуществлялся с помощью анкетирования респондентов прямым опросом с согласием на обработку персональных данных. После разъяснения респондентам целей опроса им давалась информация о том, как планируется использовать результаты исследования, и объяснялись правила заполнения. При анкетировании студентов использованы Питтсбургский индекс качества сна PSQI, шкала сонливости Epworth и опросник депрессии CES-D.

Анкета дополнительно содержала вопросы о поле, возрасте, хронических заболеваниях, вредных привычках, успеваемости, дополнительной работе, режиме работы, оценке опрашиваемыми студентами состояния здоровья, данные о том, на какое время суток прихо-

дится большая часть физической и умственной нагрузки. Также уточнялась информация, касающаяся интервала времени между сном и последним приемом пищи, физическими нагрузками, использованием смартфона, компьютера или иных электронных устройств.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения численных признаков осуществлялась согласно W-критерию Шапиро – Уилка. В силу отклонения от нормального распределения большинства признаков для представления численных и порядковых показателей использовали медиану (Me), вариабельность признаков оценивалась значениями квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3) и размахом показателей. Для категориальных и бинарных показателей использовали частоты и проценты в формате n (%). Значимость различий численных и порядковых показателей оценивалась с помощью U-критерия Манна – Уитни. Категорийные показатели анализировались с использованием точного двустороннего критерия Фишера и χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Использовался общепринятый уровень значимости: $p < 0,05$. Взаимосвязь показателей оценивалась значением рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Исследуемые показатели для студентов ДГТУ и РостГМУ приведены в таблице. Доля мужчин среди студентов ДГТУ была выше, чем в РостГМУ: 65,5 % против 34,8 % ($p < 0,001$). Среди медиков 11 человек (27,5 %) периодически или регулярно работают в ночную смену. В ДГТУ анкетированные отрицательно ответили на вопрос о работе в ночной смене, статистическая значимость различий по этому показателю составила $p < 0,001$. В то же время они чаще регулярно занимаются спортом (50 % против 20 % у студентов РостГМУ, $p = 0,012$). Медиана интервала между сном и последним использованием гаджетов составила 30 минут в ДГТУ против 5 минут РостГМУ ($p = 0,027$), а медиана времени подъема обучающихся РостГМУ равна 8 часам в сравнении с 7 часами у студентов ДГТУ ($p < 0,001$). В медицинском вузе выше уровень депрессии (CES-D 14 баллов против 12 у ДГТУ, $p = 0,007$). Интервал между физическими нагрузками и сном у студентов ДГТУ статистически значимо короче: 4 часа против 5 часов у студентов РостГМУ.

Для остальных показателей (наличия вредных привычек, хронических заболеваний, оценки здоровья, успеваемости, среднего балла академической нагрузки, интервала между сном и последним приемом пищи, значений баллов шкал PSQI, Epworth, времени сна) статистически значимых различий не выявлено.

Медиана баллов шкалы дневной сонливости Epworth была недостоверно выше у медиков (8 баллов против 6 баллов у обучающихся ДГТУ, $p = 0,086$). В целом нормальный сон (Epworth 1–6 баллов) отмечался приблизительно у половины учащихся (52,3 %), умеренная сонливость (Epworth 7–8 баллов) – у 15,1 %, патологическая сонливость (Epworth 9–24 баллов) – у трети опрошенных человек (32,6 %).

Исходя из значений шкалы депрессии CES-D, норма (0–17 баллов) наблюдалась у 61 человека (70,9 %); легкая депрессия (18–26 баллов) – у 20 (23,3 %); депрессия средней тяжести (27–30 баллов) – у 3 (3,5 %) и тяжелая депрессия (31 балл и выше) – у 2 человек (2,3 %).

Только у 2 человек (2,3 %) длительность сна по данным анкетирования составила 4 часа, у 3 человек (3,5 %) длительность сна была 5 часов, а у подавляющего большинства студентов длительность сна составила более 5 часов.

Таблица

Сравнение обследуемых из ДГТУ и РостГМУ

Показатель		ДГТУ (n=46)	РостГМУ (n=40)	Всего (n=86)	p
Пол	мужчины, n (%)	30 (65,2 %)	11 (27,5 %)	41 (47,7 %)	<0,001 ¹
	женщины, n (%)	16 (34,8 %)	29 (72,5 %)	45 (52,3 %)	
Наличие вредных привычек, n (%)		5 (10,9 %)	3 (7,5 %)	8 (9,3 %)	0,72 ¹
Хронические заболевания, n (%)		9 (19,6 %)	9 (22,5 %)	18 (20,9 %)	0,79 ¹
Наличие ночных смен, n (%)		0 (0,0 %)	11 (27,5 %)	11 (12,8 %)	<0,001 ¹
Занятия спортом, n (%)	не занимается	7 (15,2 %)	8 (20,0 %)	15 (17,4 %)	0,012 ²
	редко	16 (34,8 %)	24 (60,0 %)	40 (46,5 %)	
	регулярные	23 (50,0 %)	8 (20,0 %)	31 (36,0 %)	
Оценка здоровья, n (%)	удовлетворительно	10 (21,7 %)	6 (15,0 %)	16 (18,6 %)	0,15 ²
	хорошо	21 (45,7 %)	27 (67,5 %)	48 (55,8 %)	
	отлично	15 (32,6 %)	7 (17,5 %)	22 (25,6 %)	
Возраст, лет, Me (Q1-Q3)		19 (19; 19)	22 (21; 22)	20 (19; 22)	<0,000 ³
Балл успеваемости, Me (Q1-Q3)		4,2 (3,9; 4,6)	4,0 (4,0; 4,6)	4,1 (3,9; 4,6)	0,944 ³
Нагрузка, час, Me (Q1-Q3)		2 (2,0; 3,0)	2,5 (2,0; 3,0)	3,0 (2,0; 4,0)	0,351 ³
Интервал между сном и последним приемом пищи, час, Me (Q1-Q3)		2,5 (2,0; 4,0)	3,0 (1,8; 4,5)	3,0 (2,0; 4,0)	0,508 ³
Интервал между физическими нагрузками и сном, час, Me (Q1-Q3)		4,0 (3,0; 5,0)	5,0 (3,0; 8,0)	4,0 (3,0; 6,0)	0,016 ³
Интервал между сном и последним использованием гаджетов, мин, Me (Q1-Q3)		30,0 (5,0; 60,0)	5,5 (1,0; 22,5)	10,0 (1,0; 60,0)	0,027 ³
Epworth, баллы, Me (Q1-Q3)		6 (4; 7)	8 (5; 9)	6,0 (4; 9)	0,086 ³
CES-D, баллы, Me (Q1-Q3)		12,0 (6,0; 15,0)	14,0 (10,5; 21,0)	13,0 (8,0; 19,0)	0,007 ³
PSQI, баллы, Me (Q1-Q3)		10,0 (6,0; 14,0)	11,0 (7,0; 14,0)	11,0 (7,0; 14,0)	0,389 ³
Время отхода ко сну, час, Me (Q1-Q3)		23:30 (23:00; 0:00)	0:00 (23:00; 1:00)	0,00 (23:00; 1:00)	0,026 ³
Время засыпания, мин, Me (Q1-Q3)		10,0 (10,0; 30,0)	10,0 (7,0; 20,0)	10,0 (10,0; 20,0)	0,403 ³
Время подъема, час, Me (Q1-Q3)		7:00 (6:30; 7:30)	8:00 (7:00; 8:20)	7:30 (7:00; 8:00)	<0,001 ³
Время сна, час, Me (Q1-Q3)		7,0 (7,0; 8,0)	7,3 (6,5; 8,0)	7,0 (7,0; 8,0)	0,382 ³

Примечание: ¹ p – значимость различий между показателями студентов ДГТУ и РостГМУ, точный двусторонний критерий Фишера; ² p – значимость различий между показателями студентов ДГТУ и РостГМУ, критерий χ^2 с поправкой Йейтса; ³ p – значимость различий между показателями студентов ДГТУ и РостГМУ, критерий Манна – Уитни.

Для выявления взаимосвязи уровня дневной сонливости Ерworth с другими признаками проведен расчет значений коэффициента r ранговой корреляции Спирмена. У мужчин наблюдалась статистически значимая отрицательная корреляция ($p=0,36$; $p=0,021$) степени дневной сонливости с интервалом между сном и последним использованием гаджетов, умеренная положительная связь значений дневной сонливости (Ерworth) с качеством сна (PSQI) ($p=0,54$; $p=0,021$) (рис. 1). У девушек также наблюдается умеренная положительная зависимость значения баллов дневной сонливости и баллов качества сна, но эта корреляция менее выражена по сравнению с мужчинами, коэффициент корреляции Спирмена $r=0,32$; $p=0,033$ (рис. 1).

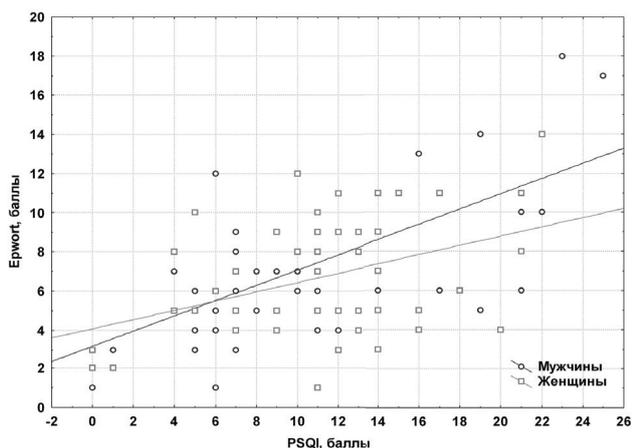


Рис. 1. Корреляция шкалы дневной сонливости Ерworth со шкалой качества сна PSQI

Дополнительное влияние на уровень дневной сонливости оказывает величина баллов депрессии (CES-D), которая у женщин была связана с уровнем сонливости ($r=0,33$; $p=0,029$).

Значения шкалы качества сна (PSQI) у мужчин ($r=0,43$; $p=0,0050$) и женщин ($r=0,47$; $p=0,001$) умеренно положительно коррелировали со шкалой депрессии CES-D (рис. 2). У мужчин выявлена умеренная отрицательная корреляция качества сна с интервалом между сном и последним использованием гаджетов ($r=-0,56$; $p=0,0002$). Использование гаджета менее чем за 20 минут перед сном значительно ухудшает его качество, тогда как для женщин подобной зависимости не обнаружено ($r=-0,12$; $p=0,44$).

У не работающих в ночную смену лиц ($n=75$) медиана длительности сна составила 7 (6; 8) часов, у студентов, работающих в ночную смену, она была выше – 8 (7,5; 8) ($p=0,010$), тогда как уровень депрессии (CES-D) во второй группе был значительно выше (13 (7; 17) и 20 (9; 22) соответственно, $p=0,047$).

Студенты, не имевшие хронических заболеваний, оценивали здоровье как удовлетворительное в 11,9 % случаев, хорошее – в 60,3 %, отличное – в 27,9 %; при наличии хронических заболеваний у респондентов преобладало негативное восприятие своего здоровья (44,4; 38,9 и 16,7 % соответственно, $p=0,030$).

Показатели шкалы PSQI в случаях отсутствия вредных привычек равнялись 10,0 (7,0; 14,0) баллам, при их наличии достигали 14,0 (11,0; 20,0) баллов ($p=0,045$). Наличие вредных привычек также снижало показатели успеваемости (3,8 (3,2; 4,5) балла и 4,1 (4,0; 4,6) балла соответственно), однако различия носили незначительный характер ($p=0,17$). Ранее было отмечено, что у курящих студентов показатели адаптационных возможностей организма и состоя-

ние сердечно-сосудистой и дыхательной систем были ниже по сравнению со сверстниками, не имеющими вредных привычек [20], а уровень стресса был выше у курильщиков сигарет ($p=0,004$) и студентов, страдающих хроническими заболеваниями ($p=0,006$). У 19,7 % студентов определялась бессонница, коррелирующая с интенсивностью стресса ($p=0,00$; $r=0,44$) [21].

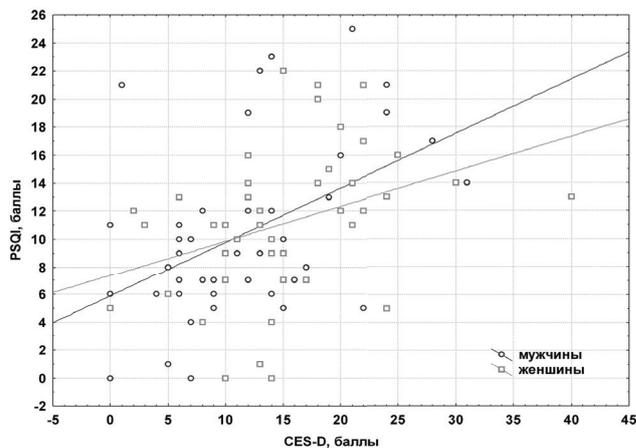


Рис. 2. Корреляция шкалы качества сна PSQI со шкалой CES-D

Регулярные занятия спортом значимо снижали уровень депрессии (13,0 (7,0; 15,0) баллов) и 15,0 (12,0; 20,0) баллов соответственно, $p=0,029$). Значение спортивных занятий в профилактике развития депрессивных состояний отмечено в ряде исследований [18, 19].

Одной из причин депривации сна и повышения уровня депрессии у студентов является сменный характер работы. Нарушение циркадных ритмов вследствие ночных смен может привести не только к депрессивным состояниям [22], но и к метаболическим нарушениям, которые могут быть причиной развития ожирения, гиперинсулинемии, сахарного диабета и т.д. [23, 24].

Значимым фактором низкого качества сна и последующей дневной сонливости молодых людей является использование электронных устройств перед сном. В ряде работ отмечено, что зависимость студентов от гаджетов коррелировала с развитием депрессии и снижением качества сна [25].

Заключение. Длительность сна у студентов не влияет на дневную сонливость, качество сна и уровень депрессии. Уровень дневной сонливости зависит от качества сна, а показатели депрессии позитивно связаны с работой в ночную смену и негативно – с занятиями спортом. Половые различия в виде связи сонливости с уровнем депрессии у женщин и использованием электронных гаджетов перед сном с качеством сна у мужчин, вероятно, объясняются отличиями в механизме регуляции циркадных ритмов у мужчин и женщин, что требует дальнейшего изучения. Качество сна коррелирует с уровнем депрессии и наличием вредных привычек, а уровень депрессии и успеваемость связаны с наличием вредных привычек и отсутствием повседневных занятий спортом. Более высокий уровень депрессии у студентов РостГМУ, возможно, обусловлен тем, что студенты ДГТУ чаще занимаются спортом и реже работают в ночную смену.

Таким образом, несоблюдение гигиены сна негативно влияет на развитие соматических и психопатологических расстройств у лиц молодого возраста.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Brainard J., Gobel M., Scott B., Koeppen M., Eckle T. Health implications of disrupted circadian rhythms and the potential for daylight as therapy. *Anesthesiology*. 2015;122(5):1170-1175. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000596>
2. Rangaraj V. R., Knutson K. L. Association between sleep deficiency and cardiometabolic disease: implications for health disparities. *Sleep Med*. 2016;18:19-35. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.02.535>
3. Bengtsson C., Jonsson L., Holmström M. Incident chronic rhinosinusitis is associated with impaired sleep quality: results of the RHINE study. *J. Clin. Sleep Med*. 2019;15(6):899-905. <https://doi.org/doi:10.5664/jcsm.7846>
4. Дудник Е. Н., Глазачев О. С., Юматов Е. А., Загайная Е. Э., Смирнов В. А. [и др.]. Качество жизни, уровень эмоционального выгорания и характеристики сна у студентов-медиков первого года обучения. *Вестник Международной академии наук. (Русская секция)*. 2016;8(1):35-39. [Dudnik E. N., Glazachev O. S., Yumatov E. A., Zagaynaya E. E., Smirnov V. A. [et al.]. Quality of life, burnout level and sleep characteristics of the medical students in different educational environments. *Vestnik Mezhdunarodnoj akademii nauk. (Russkaya sekciya)*. – *Bulletin of the International Academy of Sciences. (Russian section)*. 2016;8(1):35-39. (In Russ.)].
5. Кантимирова Е. А., Маховская Т. С., Галась А. Ю., Петрова М. М., Шнайдер Н. А. [и др.]. Эффективность сна как маркер здоровья студентов младших и старших курсов медицинского университета. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;4. Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20641>. Ссылка активна на 20.12.2020. [Kantimirova E. A., Makhovskaya T. S., Galas A. Y., Petrova M. M., Shnayder N. A. [et al.]. Sleep efficiency as a marker of students health on junior and senior courses of medical university. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2015;4. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20641>. Accessed December 20, 2020. (In Russ.)].
6. Лышова О. В., Лышов В. Ф., Пашков А. Н. Скрининговое исследование нарушений сна, дневной сонливости и синдрома апноэ во сне у студентов первого курса медицинского вуза. *Медицинские новости*. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17661830>. Ссылка активна на 20.12.2020. [Lyshova O. V., Lyshov V. F., Pashkov A. N. Screening study of sleep disorders, daytime sleepiness and sleep apnea syndrome in first-year students of a medical university. *Meditinskiye novosti*. – *Medical News*. 2012;3. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17661830>. Accessed December 20, 2020. (In Russ.)].
7. Azad M. C., Fraser K., Rumana N., Abdullah A. F., Shahana N. [et al.]. Sleep disturbances among medical students: a global perspective. *J. Clin. Sleep Med*. 2015;11(1):69-74. <https://doi.org/10.5664/jcsm.4370>
8. Тхостов А. Ш., Рассказова Е. И., Емелин В. А. Психическое здоровье в контексте информационного общества: к вопросу об изменениях в патогенезе и патоморфозе заболеваний (на примере нарушений цикла «сон-бодрствование»). *Консультативная психология и психотерапия*. – *Couns. Psychol. Psychother*. 2019;27(3):44-60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17759/cpp.2019270304>
9. Thomas S. J., Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2017;11(2):122-129. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.11.008>
10. Bathgate C. J., Fernandez-Mendoza J. Insomnia, short sleep duration, and high blood pressure: recent evidence and future directions for the prevention and management of hypertension. *Curr. Hypertens. Rep*. 2018;20(6):52. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0850-6>
11. Khan M. S., Aouad R. The effects of insomnia and sleep loss on cardiovascular disease. *Sleep Med. Clin*. 2017;12(2):167-177. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2017.01.005>
12. Shamir S. A., Warriach Z. I., Tariq M. A., Rana K. F., Malik B. H. Insomnia: risk factor for neurodegenerative diseases. *Cureus*. 2019;11(10):e6004. <https://doi.org/10.7759/cureus.6004>
13. Hung C. M., Li Y. C., Chen H. J. Risk of dementia in patients with primary insomnia: a nationwide population-based case-control study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):38. <https://doi.org/10.1186/s12888-018-1623-0>
14. Riemann D. Sleep, insomnia and neurological and mental disorders. *J. Sleep Res*. 2019;28(4):e12892. <https://doi.org/10.1111/jsr.12892>
15. Святова Н. В., Гайнуллин А. А., Бикулова Л. Э., Гилязов А. Ф. Сравнительный анализ физического развития и функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы студентов с разным двигательным режимом. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;6. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25723>. Ссылка активна на 20.12.2020. [Svyatova N. V., Gainullin A. A., Bikulova L. E., Gilyazov A. F. Comparative analysis of physical development and functional possibilities of cardiovascular system of students with different motional regime. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2016;6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25723>. Accessed December 20, 2020. (In Russ.)].
16. Snedden T. R., Scerpella J., Kliethermes S. A., Norman R. S., Blyholder L. [et al.]. Sport and physical activity level impacts health-related quality of life among collegiate students. *Am. J. Health Promot*. 2019;33(5):675-682. <https://doi.org/10.1177/0890117118817715>
17. Харламов Е. В., Орлова С. В., Дойчева О. В., Осипов Е. В., Аксенова О. А. Анализ физической подготовленности студентов согласно нормам Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» с учетом соматического типа. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2017;7(2):78-83. [Kharlamov E. V., Orlova S. V., Doycheva O. V., Osypov E. V., Aksenova O. A. Analysis of the physical fitness of students in accordance with the norms of the All-Russian sports complex «Ready for labor and defense» with regard to somatic type. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*. – *Sports medicine: research and practice*. 2017;7(2):78-83. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17238/ISSN2223-2524.2017.2.78>
18. Schuch F. B., Stubbs B. The role of exercise in preventing and treating depression. *Curr. Sports Med. Rep*. 2019;18(8):299-304. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000620>
19. Saeed S. A., Cunningham K., Bloch R. M. Depression and anxiety disorders: benefits of exercise, yoga, and meditation. *Am. Fam. Physician*. 2019;99(10):620-627.
20. Осипов Е. В., Мирзоян Э. А., Мухтарова А. В. Влияние табакокурения на состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем и уровень адаптационных возможностей организма студентов. *Труды Ростовского государственного университета путей сообщения*. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30797288>. Ссылка активна на 20.12.2020 [Osypov E. V., Mirzoyan E. A., Muhtarova A. V. The Influence of smoking on cardiovascular and respiratory systems and adaptive capacities of student's organisms. *Trudy Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta putey soobshcheniya*. – *Proceedings of the Rostov State Transport University*. 2017;3. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30797288>. Accessed December 20, 2020. (In Russ.)].
21. Średniawa A., Drwila D., Krotos A., Wojtaś D., Kostecka N. [et al.]. Insomnia and the level of stress among students in Krakow, Poland. *Trends Psychiatry Psychother*. 2019;41(1):60-68. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2017-0154>
22. Kalmbach D. A., Arnedt J. T., Song P. X., Guille C., Sen S. Sleep disturbance and short sleep as risk factors for depression and perceived medical errors in first-year residents. *Sleep*. 2017;40(3):zsw073. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw073>
23. Цветкова Е. С., Романцова Т. И., Рунова Г. Е., Беляев Н. С., Гольдшмид А. Е. Влияние сменного графика работы на показатели метаболического здоровья. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(3):11-19. [Zsvetkova E. S., Romantsova T. I., Runova G. E., Belyaev N. S., Goldshmid A. E. The influence of shift work on metabolic

- health. *Ozhireniye i metabolizm. – Obesity and metabolism*. 2019;16(3):11-19. (In Russ.].
<https://doi.org/10.14341/omet10015>
24. Дадаева В. А., Александров А. А., Орлова А. С., Драпкина О. М. Сон и ожирение: механизмы взаимосвязи. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(4):564-570. [Dadaeva V. A., Aleksandrov A. A., Orlova A. S., Drapkina O. M. Sleep and obesity: mechanisms of association. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. – Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):564-570. (In Russ.].
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-08-10>
25. Demirci K., Akgönül M., Akpınar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *J. Behav. Addict.* 2015;4(2):85-92. <https://doi.org/10.1556/2006.4.2015.010>

Поступила 13.01.2021

Сведения об авторах:

Осипов Евгений Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 2; тел.: 89281879779; e-mail: aaaw2001@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4196-2014>

Нальгиева Зухра Магомедовна, обучающаяся лечебно-профилактического факультета; тел.: 89289064045; e-mail: zmnalgieva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3932-637X>

Батюшин Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2; тел.: 89185018801, 88632014423; e-mail: batjushin-m@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>

Косякова Яна Сергеевна, старший преподаватель кафедры документоведения и языковой коммуникации; тел.: 89198701551; e-mail: yask_2018@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4196-2014>

© Коллектив авторов, 2022
УДК 616-006.6:616.71-007.234
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17011>
ISSN – 2073-8137

ПОЛИМОРФИЗМЫ rs9594738 И rs9594759, АССОЦИИРОВАННЫЕ С МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О. И. Кит, О. С. Шлык, Л. Н. Ващенко, И. Р. Дашкова,
Н. Н. Тимошкина, А. А. Пушкин, Е. В. Заикина, Е. Н. Черникова

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону,
Российская Федерация

POLYMORPHISMS OF THE rs9594738 AND rs9594759 ASSOCIATED WITH BREAST CANCER METASTASIS

Kit O. I., Slyk O. S., Vashchenko L. N., Dashkova I. R.,
Timoshkina N. N., Pushkin A. A., Zaikina E. V., Chernikova E. N.

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

В последние годы активно изучается связь лиганда рецептора – активатора NF-kB (RANKL) с риском развития остеопении и остеопороза в разных популяциях. В исследовании изучались ассоциации rs9594738 и rs9594759 со снижением минеральной плотности костной ткани у больных раком молочной железы (РМЖ). Проведено генотипирование больных раком молочной железы методами аллель-специфичной ПЦР и секвенирования по Сенгеру. Выявлено, что из 217 обследованных 24,6 % обладали wild type по обоим исследованным однонуклеотидным полиморфизмам (SNP). Полиморфизм rs9594738 встречался в общей группе* с частотой 0,440. Частота встречаемости полиморфизма rs9594759 составляла 0,490. Обнаружено увеличение риска развития костных метастазов РМЖ в 3,14 раза при наличии полиморфизмов rs9594738 и rs9594759 в группе больных с метастазами РМЖ в кость (OR=3,14, 95 % CI 1,59–6,24, p=0,0014). Чувствительность модели составила 74,3 %, специфичность – 69,1 %.

Таким образом, изученные полиморфизмы могут быть рассмотрены в качестве комплексной модели оценки риска метастазирования РМЖ.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, полиморфизм rs9594738, rs9594759

In recent years, the RANKL relation with the risk of osteopenia and osteoporosis in different populations has been actively studied. In the research was to study the rs9594738 and rs9594759 polymorphisms association with a decrease of bone mineral density in patients with breast cancer. In the work breast cancer patients were genotyped by allele-specific PCR and Sanger sequencing. Results. The analysis of genetic risk factors, which deal with a decrease of bone mineral density, was carried out. The rs9594738 polymorphism occurred in the general group with a frequency of 0.440. The frequency of occurrence of the rs9594759 polymorphism was 0.490. It was found that the presence of two alleles were associated with the increased risk of breast cancer metastasis for homozygotes for rs9594738 and rs9594759 only in the group of patients with breast cancer metastases to the bone (OR=3.14, 95 % CI 1.5–6.24, p=0.0014) for 3.14 times. The obtained sensitivity of the metastatic risk model was 74.3 %, specificity – 69.1 %.

In conclusion all the studied polymorphisms can be considered as a complex model for assessing the risk of bone breast cancer metastasis.

Keywords: breast cancer, metastases, osteoporosis, bone mineral density, polymorphism rs9594738, rs9594759

* Общая группа включала группу условно здоровых женщин, больных РМЖ без метастазов и больных с метастазами.