

## ИНТЕРАКЦИИ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ СНА, ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА



© Т.О. Бродовская<sup>1\*</sup>, И.Ф. Гришина<sup>1</sup>, Е.Г. Бабыкина<sup>2</sup>, О.В. Николаенко<sup>1</sup>, Е.А. Ковин<sup>1</sup>, О.В. Баженова<sup>1</sup>, В.Э. Береснева<sup>1</sup>, С.Ю. Бухарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>Университет Лилля, Лилль, Франция

Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2) являются пандемией XXI в. Данные патологические состояния находятся в фокусе внимания врачей разных специальностей: кардиологов, эндокринологов, диетологов, терапевтов и других. Высокая частота развития сердечно-сосудистых осложнений ожирения и СД2, таких как инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность, деменция, определяют необходимость поиска факторов риска развития указанных метаболических нарушений. К числу модифицируемых факторов могут относиться нарушения сна. Исследования последних лет выявили связь между изменением длительности сна и нарушениями обмена веществ. Однако до настоящего времени не установлены механизмы, находящиеся в основе такой ассоциации. Целями обзора являются обобщение существующих эпидемиологических и экспериментальных наблюдений, а также анализ возможных патофизиологических механизмов, связывающих продолжительность сна с ожирением и СД2. В работе рассматриваются современные данные, предполагающие двунаправленную ассоциацию нарушений сна с ожирением и сахарным диабетом. Патология сна может являться значимой детерминантой риска развития метаболических расстройств. А коррекцию продолжительности сна можно рассматривать в качестве терапевтической мишени для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений ожирения и СД2.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ожирение; сахарный диабет 2 типа; нарушения сна; апноэ; бессонница; продолжительность сна.

## SLEEP DISORDERS INTERACTIONS WITH OBESITY AND TYPE 2 DIABETES

© Tatyana O. Brodovskaya<sup>1\*</sup>, Irina F. Grishina<sup>1</sup>, Genia G. Babykina<sup>2</sup>, Olga V. Nikolaenko<sup>1</sup>, Egor A. Kovin<sup>1</sup>, Oxana V. Bazhenova<sup>1</sup>, Valeria E. Beresneva<sup>1</sup>, Sofia Y. Buharova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urals State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>Universite de Lille, Lille, France

Obesity and type II diabetes are 21st century pandemia. These metabolic disorders are in the focus of attention of various specialties: cardiologists, endocrinologists, nutritionists, therapists, and others. The high incidence of obesity and type II diabetes cardiovascular complications, such as myocardial infarction, stroke, chronic heart failure, dementia, determine the call of risk factors search. Modifiable factors may include sleep disturbances. Recent studies have revealed a connection between changes in sleep duration and metabolic disorders. However, to date, the mechanisms underlying this association have not been established. The aim of the review is to summarize existing epidemiological and experimental observations, as well as an analysis of possible pathophysiological mechanisms linking sleep duration with obesity and type II diabetes. The article considers current data suggesting a bi-directional association of sleep disorders with obesity and diabetes. Sleep disturbances are significant determinant of developing metabolic disorders. Sleep duration correction as one of therapeutic targets for cardiovascular complications of obesity and type II diabetes prevention.

**KEYWORDS:** obesity; type 2 diabetes; sleep disorders; apnea; insomnia; sleep duration.

Около половины взрослого населения находится во сне либо недостаточно (менее 6 ч в день, до 33% всего населения), либо чрезмерно (более 9 ч в день, до 18% всей популяции) [1, 2]. Сообщается об ассоциации как короткого, так и продолжительного сна с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) [3, 4]. Так, например, в Шведском когортном лонгитудинальном исследовании, продолжавшемся более 10 лет, как низкая, так и высокая длительность сна коррелировала с ожирением (31,3% и 38,1% соответственно), по сравнению с лицами с нормальной продолжительностью сна (8,9%) [3]. Более того, недавний метаанализ, используя данные о времени

сна почти полумиллиона взрослых с периодами наблюдения от 2,5 до 16 лет, показал, что относительный риск увеличения СД повышается примерно на 9% за каждый 1-часовой декремент средней продолжительности сна среди лиц, которые спали менее 7 ч в день, и на 14% для каждого 1-часового прироста продолжительности сна среди людей с длительным сном [4]. В совокупности эти исследования указывают на U-образную связь между продолжительностью сна и СД.

Экспериментальные данные указывают на короткую продолжительность сна при ожирении и СД. Исследования биоптатов жировой ткани у семи здоровых молодых



людей после 4 дней депривации сна (4,5 ч в постели) выявило инсулинорезистентность адипоцитов [5]. Между тем данные о поведенческих, гормональных и молекулярных механизмах, которые могут находиться в основе ассоциации продолжительности сна с риском ожирения и СД, носят единичный характер [6, 7, 8]. Отсутствует комплексный обзор об интеракциях между временем сна и метаболическими нарушениями. Таким образом, целями настоящего исследования являются анализ современных эпидемиологических и экспериментальных данных и комплексная оценка возможных механизмов-кандидатов, связывающих изменение продолжительности сна с ожирением и СД.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### *Продолжительный сон и риск ожирения*

В ряде кросс-секционных исследований показана эпидемиологическая взаимосвязь между высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) и продолжительностью сна > 9 ч, которая оценивалась по данным анкетирования [6, 7, 8]. Такие данные подтверждаются протоколами, основанными на объективном измерении длительности сна. Так, в Датском исследовании время сна оценивалось по результатам множественной ночной актиграфии. Установлено, что относительный риск ожирения на 193% выше у лиц, продолжительность сна которых составляла более 8 ч, в сравнении с участниками, спавшими 7–8 ч [9]. По данным Квебекского семейного исследования, риск ожирения повышался на 21% у лиц с пролонгированным сном [10]. Подобные результаты были получены в Шведском протоколе [3].

Справедливо заметить существование исследований, в которых связь между продолжительностью сна и риском увеличения веса или ожирения была опровергнута [11, 12]. Например, в Американском когортном исследовании, включавшем 83 377 мужчин и женщин в возрасте от 51 до 72 лет, не выявлено ассоциации между временем сна свыше 9 ч и ожирением [12]. Однако существуют важные методологические различия между этими исследованиями, которые могут объяснять противоречивость результатов. Одно объяснение может касаться способа оценки продолжительности сна, проведенного ретроспективным методом (например, анкетированием) [7, 8, 10–12] или многодневными записями (например, дневником сна) [6]. Использование субъективных и объективных методов оценки продолжительности сна может также объяснить, почему некоторые исследователи считают, что существующая база фактологических данных недостаточно сильна и что продолжительность сна является фактором риска ожирения [13]. Некоторая несогласованность результатов в литературе также может быть объяснена тем фактом, что в определенных исследованиях продолжительность сна оценивалась в выходные и рабочие дни [8, 10–12], тогда как в других исследованиях оценка времени сна была основана только на буднях [7]. Также следует отметить, что в некоторых протоколах продолжительность ночного сна считалась основной переменной, представляющей интерес [6, 7], тогда как в других работах в анализ включался также и дневной отдых в оценке 24-часового сна [8, 10, 12]. В заключение

считаем важным обратить внимание на различия половозрастного состава участников, а также определенный вклад уровня образования, образа жизни, привычек в продолжительность сна и метаболический статус.

#### *Пролонгированный сон и риск сахарного диабета 2 типа*

Весомые доказательства указывают на связь между чрезмерным сном и риском развития СД. Впервые сообщения о связи между продолжительностью сна и риском СД появились в 2003 и 2006 гг. [14, 15]. С тех пор увеличилось количество проспективных наблюдений. Два метаанализа (включая 482 502 и 107 756 взрослых соответственно) продемонстрировали несомненную взаимосвязь между сообщениями о чрезмерном сне и частотой СД [4, 16]. Было показано, что увеличение средней суточной продолжительности сна на 2 ч ассоциируется с ростом частоты СД примерно на 15% за период 14 лет [17]. Исследование с участием 740 взрослых в возрасте от 21 до 64 лет показало, что по сравнению с лицами, чей сон составлял 7–8 ч, долгоспящие имели в 1,8 раза выше риски снижения толерантности к глюкозе, после исключения таких известных факторов, как возраст, физическая активность и окружность талии [10].

### ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СНА С ОЖИРЕНИЕМ И СД

В основе выявленных изменений могут находиться различные механизмы, связывающие продолжительность сна с ожирением и СД, и наоборот.

#### *Пролонгированный сон как следствие снижения качества сна*

Эпидемиологические данные показывают, что снижение качества сна, оцениваемое с помощью Питтсбургского индекса качества сна (PSQI), связано с увеличением риска ожирения и СД [18]. Одним из возможных механизмов является нарушение архитектуры сна, а именно прерывистый сон, который может быть связан с бессонницей и обструктивным апноэ сна (ОАС). Важно, что по сравнению с лицами с нормальной продолжительностью сна (7–8 ч), долгоспящие чаще используют фармакологические средства для сна [1], что указывает на сложности с засыпанием и поддержанием сна, т.е. бессонницу. Синдром ОАС связан с часто повторяющимися эпизодами пробуждения, нарушением представленности стадий сна с преобладанием поверхностного сна и снижением продолжительности глубокого сна, низкой эффективностью сна и, как следствие, чрезмерной дневной сонливостью [19]. Можно предположить, что увеличение продолжительности сна является попыткой компенсации снижения его качества. В этом контексте следует отметить, что не существует доказательств того, что традиционное лечение бессонницы и ОАС, такое как когнитивная поведенческая терапия и постоянное положительное давление в дыхательных путях, способно нормализовать продолжительность сна среди долгоспящих лиц. Кроме того, значительная часть людей с бессонницей и ОАС зачастую, напротив, проводят времени в постели меньше, чем долгоспящие. Объяснением чему могут являться социальные обязательства, связанные

с необходимостью раннего подъема, такие как работа, уход за детьми и т.п.

Учитывая, что увеличение продолжительности сна может являться следствием его низкого качества, следует обратить внимание на возможные патогенетические механизмы, способствующие развитию ожирения и СД. Исследования показали, что поверхностный и фрагментированный сон, наряду с ОАС, способен снижать толерантность к глюкозе [19, 20, 21]. Ночной прирост активности симпатической нервной системы и гипоксия, связанная с апноэ сна, могут опосредовать неблагоприятные эффекты низкого качества сна на чувствительность к инсулину [19, 20, 21]. Между тем влияние некачественного сна на контроль веса тела мало изучено. В доступной нам литературе была обнаружена только одна опубликованная статья, в которой исследуется влияние фрагментированного сна у 12 здоровых молодых мужчин на снижение концентрации глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) [22]. Этот и подобные механизмы могут обуславливать избыточную пищевую аддитивность в дневное и ночное время, тем самым способствуя положительному энергетическому балансу у лиц, страдающих от низкого качества сна.

#### *Образ жизни и продолжительность сна*

Малоподвижный образ жизни упоминается в литературе в качестве возможного объяснения связи длительности сна с риском ожирения и СД [4, 10]. Недавнее европейское популяционное исследование среди взрослых (n=6037, средний возраст 52 года) показало, что долгоспящие лица характеризуются меньшей степенью физической активности [23]. Более того, как отмечено в двух различных когортных исследованиях (в том числе 7224 финских участников и 113 138 китайских участников соответственно), взрослые лица с продолжительностью сна >9 ч в сутки [2, 24] меньше занимаются регулярными физическими упражнениями. Таким образом, малоподвижный образ жизни может способствовать ожирению и СД среди длительно спящих лиц. Одно из объяснений, почему сидячий образ жизни преобладает среди чрезмерно спящих людей, может быть связано с тем, что эта категория лиц чаще страдает от усталости и сонливости [24], которые могут быть одной из основных причин их неактивного поведения.

С учетом этих соображений возникает вопрос, какие механизмы, связанные с сидячим образом жизни, приводят к ассоциации избыточной продолжительности сна с риском ожирения и СД? Известно, что физические упражнения улучшают чувствительность к инсулину периферической ткани [25] и секреторной функции поджелудочной железы [26]. Также была показана активация транскрипции митохондриальных и глюкорегуляторных генов [27], которые облегчают проникновение глюкозы в скелетную мускулатуру на фоне физической нагрузки. Наконец, исследования показали, что миокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), активируются в крови при физических упражнениях и способны влиять на энергетический гомеостаз [28, 29], а также потребление глюкозы периферическими тканями [30]. В частности, на периферическом уровне было показано, что IL-6 увеличивает секрецию гормона ГПП-1 из кишечных L-клеток [31]. Кроме того, центрально действующий IL-6, который также

высвобождается во время физических упражнений [32], как представляется, играет определенную роль в регулировании аппетита, расхода энергии и состава тела в результате усиления действия на центральную нервную систему анорексигенного адипокинового лептина [33]. Другой кандидат-миокин, ирисин, предположительно имеющий превентивный эффект в отношении ожирения, высвобождается в кровь после физической активности и вызывает увеличение затрат энергии в экспериментальных моделях [34].

#### *Особенности диеты длительно спящих лиц*

Существует несколько возможных механизмов, связывающих диету с длительной продолжительностью сна и метаболическими расстройствами. Данные американского регистра NHANES (n=15199; возраст >20 лет) показали, что длительно спящие люди потребляют меньше клетчатки [35]. Более того, в том же анализе показано более высокое потребление снеков среди лиц с пролонгированным сном. В то время как оптимальная схема питания для поддержания нормального веса все еще обсуждается, некоторые исследователи полагают, что спорадические закуски неблагоприятно влияют на метаболизм [36]. Наконец, в другом исследовании, основанном на NHANES, обнаружено, что длительно спящие демонстрируют большее потребление алкоголя по сравнению с пациентами с оптимальной продолжительностью сна [37]. Алкоголь – известный фактор риска для спадения верхних дыхательных путей, тем самым способствует возникновению апноэ сна и может не только ухудшить качество сна, но и привести к ночной гипоксии [38], которые, как было показано, способны увеличивать риск ожирения и СД [39].

#### *Увеличение продолжительности сна как следствие, а не причина ожирения и СД*

Ожирение и СД увеличивают риск возникновения различных сопутствующих заболеваний, включая депрессию [40, 41], артериальную гипертензию [42, 43], каждые из этих состояний могут быть связаны с увеличением продолжительности сна. Сообщается о эпидемиологических взаимосвязях депрессии с продолжительным сном [1], возможно, в результате низкого качества невосстанавливающего сна и применения в этой связи гипнотиков [44]. Увеличение длительности сна связано с распространенностью артериальной гипертензии [45]. Эта ассоциация, по-видимому, в основном обусловлена нарушениями дыхания во сне, поскольку практически у половины лиц с гипертензией встречается ОАС [46].

В целом можно предположить, что увеличение продолжительности сна может быть частично вызвано ожирением и СД и их сопутствующими заболеваниями, а не предшествует этой патологии. В этом контексте повышение времени сна может, предположительно, представлять собой эндогенный компенсаторный механизм для борьбы с ожирением и СД. Недавнее исследование продемонстрировало, что двух ночей восстановительного сна в среднем около 10 ч, последовавших за четырьмя ночами ограничения сна у здоровых мужчин, было достаточно, чтобы улучшить чувствительность к инсулину до уровня, наблюдаемого после нормального сна [47]. Наконец, было показано, что эффективность лимфатической систе-

мы, которая представляет собой функциональный путь, направленный на клиренс центральной нервной системы позвоночных, особенно во время сна [48, 49], снижается у экспериментальных животных с СД [50]. Если это также справедливо для людей, то увеличение продолжительности сна у лиц с СД (и, возможно, ожирением) может представлять собой адаптивный гомеостатический механизм.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предполагается, что увеличение продолжительности сна ассоциируется с метаболическими нарушениями и связано с увеличением рисков ожирения и СД через различные механизмы, включая низкое качество сна, малоподвижный образ жизни, нерациональные диетические предпочтения. С другой стороны, существуют свидетельства того, что привычная длительная продолжительность сна также может частично возникнуть из-за сопутствующих ожирению и СД заболеваний, таких как депрессия и артериальная гипертензия.

Таким образом, существует двунаправленная связь между продолжительностью сна и ожирением и СД. Несмотря на направление таких отношений, наш обзор подчеркивает, что чрезмерное время сна ассоциируется с метаболическими расстройствами. Можно полагать, что было бы опасно упускать из виду факт продолжительности сна при разработке стратегий общественного здравоохранения, направленных на улучшение здоровья населения в целом.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Подготовка и публикация рукописи проведены на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы внесли значимый равный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Patel SR, Malhotra A, Gottlieb DJ, et al. Correlates of Long Sleep Duration. *Sleep*. 2006;29(7):881-889. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/29.7.881>
- Cai H, Shu XO, Xiang YB, et al. Sleep duration and mortality: a prospective study of 113 138 middle-aged and elderly Chinese men and women. *Sleep*. 2015;38(4):529-536. doi: <https://doi.org/10.5665/sleep.4564>
- Theorell-Haglow J, Berglund L, Berne C, Lindberg E. Both habitual short sleepers and long sleepers are at greater risk of obesity: a population-based 10-year follow-up in women. *Sleep Med*. 2014;15(10):1204-1211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.02.014>
- Shan Z, Ma H, Xie M, et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2015;38(3):529-537. doi: <https://doi.org/10.2337/dc14-2073>
- Broussard JL, Ehrmann DA, Van Cauter E, et al. Impaired insulin signaling in human adipocytes after experimental sleep restriction: a randomized, crossover study. *Ann Intern Med*. 2012;157(8):549-557. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005>
- Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med*. 2004;1(3):e62. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010062>
- Bjorvatn B, Sagen IM, Oyane N, et al. The association between sleep duration, body mass index and metabolic measures in the Hordaland Health Study. *J Sleep Res*. 2007;16(1):66-76. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00569.x>
- Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Short sleep duration is associated with reduced leptin levels and increased adiposity: Results from the Quebec family study. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(1):253-261. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2007.512>
- van den Berg JF, Knvistingh Neven A, Tulen JH, et al. Actigraphic sleep duration and fragmentation are related to obesity in the elderly: the Rotterdam Study. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(7):1083-1090. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.57>
- Chaput JP, Despres JP, 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. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/31.4.517>
- Vgontzas AN, Lin HM, Papaliaga M, et al. Short sleep duration and obesity: the role of emotional stress and sleep disturbances. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(5):801-809. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.4>
- Xiao Q, Arem H, Moore SC, et al. A large prospective investigation of sleep duration, weight change, and obesity in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Am J Epidemiol*. 2013;178(11):1600-1610. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwt180>
- Marshall NS, Glozier N, Grunstein RR. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med Rev*. 2008;12(4):289-298. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2008.03.001>
- Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. *Diabetes Care*. 2003;26(2):380-384. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.380>
- Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(3):657-661. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.29.03.06.dc05-0879>
- 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):414-420. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-1124>
- Cespedes EM, Bhupathiraju SN, Li Y, et al. Long-term changes in sleep duration, energy balance and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2016;59(1):101-109. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3775-5>
- Rahe C, Czira ME, Teismann H, Berger K. Associations between poor sleep quality and different measures of obesity. *Sleep Med*. 2015;16(10):1225-1228. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.05.023>
- Grimaldi D, Beccuti G, Touma C, et al. Association of obstructive sleep apnea in rapid eye movement sleep with reduced glycemic control in type 2 diabetes: therapeutic implications. *Diabetes Care*. 2014;37(2):355-363. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-0933>
- Бродовская Т.О., Ковин Е.А., Баженова О.В., и др. Предикторы висцерального ожирения у Пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальной массой тела. // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т. 16. — №2. — С. 29-35. [Brodovskaya TO, Kovin EA, Bazhenova OV, et al. Predictors of visceral obesity in normal weight obstructive sleep apnea patients. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):29-35. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet97374>
- Stamatidakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. *Chest*. 2010;137(1):95-101. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0791>
- Gonnissen HK, Hursel R, Rutters F, et al. Effects of sleep fragmentation on appetite and related hormone concentrations over 24 h in healthy men. *Br J Nutr*. 2013;109(4):748-756. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114512001894>
- Lakerveld J, Mackenbach JD, Horvath E, et al. The relation between sleep duration and sedentary behaviours in European adults. *Obes Rev*. 2016;17 Suppl 1:62-67. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12381>

24. Kronholm E, Harma M, Hublin C, et al. Self-reported sleep duration in Finnish general population. *J Sleep Res.* 2006;15(3):276-290. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2006.00543.x>
25. Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. *J Appl Physiol (1985).* 2005;99(1):338-343. doi: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00123.2005>
26. Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, et al. Improved pancreatic beta-cell function in type 2 diabetic patients after lifestyle-induced weight loss is related to glucose-dependent insulinotropic polypeptide. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1561-1566. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-2021>
27. Kirchner H, Osler ME, Krook A, Zierath JR. Epigenetic flexibility in metabolic regulation: disease cause and prevention? *Trends Cell Biol.* 2013;23(5):203-209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2012.11.008>
28. Febbraio MA, Hiscock N, Sacchetti M, et al. Interleukin-6 is a novel factor mediating glucose homeostasis during skeletal muscle contraction. *Diabetes.* 2004;53(7):1643-1648. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.7.1643>
29. Jedrychowski MP, Wrann CD, Paulo JA, et al. Detection and Quantitation of Circulating Human Irisin by Tandem Mass Spectrometry. *Cell Metab.* 2015;22(4):734-740. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.08.001>
30. Carey AL, Steinberg GR, Macaulay SL, et al. Interleukin-6 increases insulin-stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMP-activated protein kinase. *Diabetes.* 2006;55(10):2688-2697. doi: <https://doi.org/10.2337/db05-1404>
31. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B, et al. Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagonlike peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. *Nat Med.* 2011;17(11):1481-1489. doi: <https://doi.org/10.1038/nm.2513>
32. Nybo L, Nielsen B, Klarlund Pedersen B, et al. Interleukin-6 release from the human brain during prolonged exercise. *J Physiol.* 2002;542(3):991-995. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.022285>
33. Sadagurski M, Norquay L, Farhang J, et al. Human IL6 enhances leptin action in mice. *Diabetologia.* 2010;53(3):525-535. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1580-8>
34. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. Faculty of 1000 evaluation for A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature.* 2012;481(7382):463-468. doi: <https://doi.org/10.1038/nature10777>
35. Kant AK, Graubard BI. Association of self-reported sleep duration with eating behaviors of American adults: NHANES 2005-2010. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):938-947. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.085191>
36. Berg C, Forslund HB. The Influence of Portion Size and Timing of Meals on Weight Balance and Obesity. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):11-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0138-y>
37. Grandner MA, Jackson N, Gerstner JR, Knutson KL. Dietary nutrients associated with short and long sleep duration. Data from a nationally representative sample. *Appetite.* 2013;64:71-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2013.01.004>
38. Carole W, Sherry L, Taasan VC, et al. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med.* 1981;71(2):240-245. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90124-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90124-8)
39. Martinez-Ceron E, Fernandez-Navarro I, Garcia-Rio F. Effects of continuous positive airway pressure treatment on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2016;25:121-130. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.03.002>
40. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220-229. doi: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>
41. Pan A, Lucas M, Sun Q, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med.* 2010;170(21):1884-1891. doi: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.356>
42. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, et al. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res.* 2010;33(5):386-393. doi: <https://doi.org/10.1038/hr.2010.9>
43. Van Buren PN, Toto R. Hypertension in diabetic nephropathy: epidemiology, mechanisms, and management. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18(1):28-41. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.10.003>
44. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of Psychiatric Research.* 2003;37(1):9-15. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-3956\(02\)00052-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3956(02)00052-3)
45. Gottlieb DJ, Redline S, Nieto FJ, et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2006;29(8):1009-1014. doi: <https://doi.org/10.1093/sleep/29.8.1009>
46. Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension.* 2014;63(2):203-209. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00613>
47. Broussard JL, Wroblewski K, Kilkus JM, Tasali E. Two Nights of Recovery Sleep Reverses the Effects of Short-term Sleep Restriction on Diabetes Risk. *Diabetes Care.* 2016;39(3):e40-41. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-2214>
48. Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013;342(6156):373-377. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1241224>
49. Cedernaes J, Osorio RS, Varga AW, et al. Candidate mechanisms underlying the association between sleep-wake disruptions and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev.* 2017;31:102-111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.002>
50. Jiang Q, Zhang L, Ding G, et al. Impairment of the glymphatic system after diabetes. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017;37(4):1326-1337. doi: <https://doi.org/10.1177/0271678X16654702>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

**\*Бродовская Татьяна Олеговна**, к.м.н. [Tatyana O. Brodovskaya, MD, PhD]; адрес: Россия, 620039, Екатеринбург, пер. Суворовский, д. 5 [address: 5 Suvorovskiy street, 620039 Yekaterinburg, Moscow, Russia];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2847-4422>; eLibrary SPIN: 7798-7054; e-mail: [tbrod80@gmail.com](mailto:tbrod80@gmail.com)

**Гришина Ирина Федоровна**, д.м.н., профессор [Irina F. Grishina, MD, PhD, professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9004-3711>; eLibrary SPIN: 5964-0857; e-mail: [Grishina@edc.nexcom.ru](mailto:Grishina@edc.nexcom.ru)

**Бабыкина Евгения Георгиевна**, PhD [Genia G. Babykina, PhD in Mathematics];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8991-8165>; Researcher ID: AAE-8995-2019; e-mail: [evgeniya.babykina@univ-lille.fr](mailto:evgeniya.babykina@univ-lille.fr)

**Николаенко Ольга Владимировна**, к.м.н., доцент [Olga V. Nikolaenko, MD, PhD, associate professor];  
eLibrary SPIN: 5806-2891; e-mail: [nickol4@yandex.ru](mailto:nickol4@yandex.ru)

**Ковин Егор Андреевич**, ординатор [Egor A. Kovin, MD, resident]; ORCID: <https://orcid.org/000-0002-4208-4658>,  
eLibrary SPIN: 9569-5818, e-mail: [eakovin@inbox.ru](mailto:eakovin@inbox.ru)

**Баженова Оксана Викторовна**, ассистент кафедры [Oxana V. Bazhenova, MD, assistant],  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7821-3004>; eLibrary SPIN: 2654-7865; e-mail: [roxanaross@yandex.ru](mailto:roxanaross@yandex.ru)

**Береснева Валерия Эдуардовна** [Valeria E. Beresneva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0923-5888>;  
e-mail: [veber1813@mail.ru](mailto:veber1813@mail.ru)

**Бухарова Софья Юрьевна** [Sofia Y. Buharova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4920-2001>; e-mail: [buharova007@yandex.ru](mailto:buharova007@yandex.ru)

\*Автор, ответственный за переписку.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Бродовская Т.О., Гришина И.Ф., Бабыкина Е.Г., Николаенко О.В., Ковин Е.А., Баженова О.В., Береснева В.Э., Бухарова С.Ю. Интеракции между нарушениями сна, ожирением и сахарным диабетом 2 типа // Ожирение и метаболизм. – 2019. – Т. 16. – №4. – С. 25–30. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9963>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Brodovskaya TO, Grishina IF, Babykina GG, Nikolaenko OV, Kovin EA, Bazhenova OV, Beresneva VE, Buharova SY. Sleep disorders interactions with obesity and type 2 diabetes. *Obesity and metabolism*. 2019;16(4):25-30. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9963>