

ЕФЕКТИВНІСТЬ α -КАЗОЗЕПІНУ У ЛІКУВАННІ ЛЕГКИХ ТА СЕРЕДНЬОТЯЖКИХ ПОРУШЕНЬ СНУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**Ханюков О.О., Бучарський О.В.**

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; порушення сну; інсомнія; α -казозепін; GABA-A рецептори; немедикаментозна терапія; опитувальник Шпігеля.

Буковинський медичний вісник. 2026. Т. 30, № 1 (117). С. 24-29.

DOI: 10.24061/2413-0737.30.1.117.2026.4

E-mail: o.khaniukov@mail.com
s.bucharsky@gmail.com

Резюме. Порушення сну є частим супутником артеріальної гіпертензії (АГ) та значно погіршують якість життя пацієнтів, підвищують кардіоваскулярний ризик і знижують ефективність антигіпертензивної терапії. α -казозепін, біологічно активний пептид із молочного білка α s1-казеїну, демонструє селективну взаємодію з GABA-A рецепторами, забезпечуючи анксиолітичний ефект без значущого впливу на серцево-судинну систему.

Мета дослідження - оцінити ефективність α -казозепіну в лікуванні легких та середньотяжких порушень сну в пацієнтів з АГ.

Матеріал і методи. У дослідження включено 73 пацієнти віком 30-69 років з АГ та порушеннями сну легкого та середнього ступеня. Хворих розподілено на дві підгрупи, зіставні за віком, статтю, показниками артеріального тиску та балами за опитувальником Шпігеля. Перша підгрупа отримувала рекомендації щодо гігієни сну, друга – гігієну сну та α -казозепін у стандартному дозуванні перед сном протягом двох тижнів. Основним показником оцінки ефективності слугував бал за опитувальником Шпігеля. Статистичний аналіз включав парний Т-тест для оцінки динаміки в межах груп та Т-тест Стьюдента для порівняння між групами.

Результати. У загальній вибірці спостерігався статистично значущий приріст балів за шкалою Шпігеля (4 [1;7], $p < 0,05$). У підгрупі гігієни сну – 2 [-0,25;3], у підгрупі з казозепіном – 7 [3;8]. Наприкінці дослідження середній бал у першій групі становив 18,5 [15,75;20], у другій – 23 [21;26]. Обидві підгрупи показали статистично значуще покращення порівняно з початковим рівнем, при цьому група з α -казозепіном продемонструвала достовірно вищий показник порівняно з групою немедикаментозної терапії ($p < 0,05$).

Висновки: α -казозепін у поєднанні з немедикаментозними стратегіями гігієни сну є ефективним та безпечним методом покращення якості сну в пацієнтів з АГ та легкими або середньотяжкими порушеннями сну.

EFFICACY OF ALPHA-CASOZEPINE IN THE TREATMENT OF MILD AND MODERATE SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**Khaniukov O.O., Bucharskyi O.V.**

Key words: arterial hypertension; sleep disturbances; insomnia; alpha-casozepine; GABA-A receptors; non-pharmacological therapy; Spiegel Sleep Questionnaire.

Bukovinian Medical Herald. 2026. V. 30, № 1 (117). P. 24-29.

Resume. Sleep disturbances are common comorbidities in patients with arterial hypertension (AH), significantly impairing quality of life, increasing cardiovascular risk, and reducing the effectiveness of antihypertensive therapy. Alpha-casozepine, a bioactive peptide derived from milk α s1-casein, exhibits selective interaction with GABA-A receptors, providing a sedative effect without significant cardiovascular impact.

Objective: To evaluate the efficacy of alpha-casozepine in the treatment of mild to moderate sleep disturbances in patients with AH.

Material and Methods. Seventy-three patients aged 30–69 years with AH and mild to moderate sleep disturbances were enrolled. Participants were divided into two subgroups, matched by age, sex, blood pressure, and Spiegel Sleep Questionnaire scores. The first subgroup received sleep hygiene recommendations, whereas the second subgroup received both sleep hygiene recommendations and alpha-casozepine at standard doses before bedtime for 2 weeks. The primary outcome was the Spiegel Sleep Questionnaire score. Statistical analysis included paired T-tests for within-group changes and Student's T-test for between-group comparisons.

Results. In the total sample, a statistically significant increase in Spiegel scores was observed (4 [1;7], $p < 0.05$). The sleep hygiene group showed a change of 2 [-0.25;3], while the alpha-casozepine group showed an increase of 7 [3;8]. At study end, mean scores were 18.5 [15.75;20] and 23 [21;26], respectively. Both subgroups demonstrated significant improvements from baseline, with the alpha-casozepine group showing significantly higher scores compared to the non-pharmacological group ($p < 0.05$).

Conclusions. Alpha-casozepine, in combination with sleep hygiene strategies, is an effective and safe approach to improving sleep quality in patients with AH and mild to moderate insomnia.

Вступ. Порушення сну є поширеною проблемою серед дорослого населення і особливо часто трапляється в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). За даними епідеміологічних досліджень, близько 40–60% пацієнтів із АГ скаржаться на зниження якості сну, труднощі із засинанням або часті нічні пробудження [1,2]. Хронічне порушення сну в таких пацієнтів асоційоване із підвищеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень, зокрема інфаркту міокарда, інсульту та прогресування гіпертензії [3].

Механізми взаємозв'язку між АГ та порушеннями сну включають дисбаланс автономної нервової системи, підвищену активність симпатичної нервової системи, порушення ритму кортизолу та мелатоніну, а також ендотеліальну дисфункцію [4, 5]. Хронічне недосипання супроводжується збільшенням судинного опору та зниженням ефективності антигіпертензивної терапії, що ускладнює контроль артеріального тиску [6].

Клінічні прояви порушень сну варіюють від легких (неповне відновлення після сну, зниження концентрації уваги) до середньо- та тяжких форм, що включають безсоння, синдром обструктивного апноє та фрагментацію сну [7]. Встановлено, що легкі та середньотяжкі форми безсоння є незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема в пацієнтів із АГ [8].

Ефективне лікування порушень сну в таких пацієнтів є важливим компонентом комплексної терапії, оскільки покращення якості сну сприяє нормалізації артеріального тиску, зменшенню симпатoadреналової активності та поліпшенню загального самопочуття [9]. Традиційні немедикаментозні підходи включають когнітивно-поведінкову терапію, дотримання гігієни сну та корекцію способу життя. Однак у випадках, коли ці методи недостатньо ефективні, застосовуються седативні або снодійні препарати, серед яких α -казозепін (який є активним компонентом гідролізату молочного протеїну) викликає особливий інтерес через селективний механізм дії та сприятливий профіль безпеки [10, 11].

Безсоння в пацієнтів з артеріальною гіпертензією виникає внаслідок комплексної взаємодії нейрогуморальних, метаболічних та судинних механізмів [12]. Одним із ключових чинників є дисбаланс автономної нервової системи, що проявляється підвищеною активністю симпатичної ланки та зниженням парасимпатичного тону у нічний період. Такий дисбаланс призводить до підвищення нічного артеріального тиску, частих нічних пробуджень і зменшення глибоких фаз сну [12,

13]. Гіперактивація симпатичної системи супроводжується підвищенням рівнів катехоламінів та кортизолу, що додатково порушує нормальний циркадний ритм сну [14]. Крім того, у пацієнтів із АГ спостерігаються зміни ритмів секреції мелатоніну, що негативно впливає на латентний період засинання та якість нічного сну [15].

Додатково, порушення сну у хворих на АГ часто супроводжуються суб'єктивним відчуттям втоми та зниженням когнітивних функцій, що може посилювати симптоми безсоння і створювати замкнене коло взаємного впливу [6].

α -казозепін – це пептид, виділений із білка молока – α S1-казеїну. Він належить до групи молочних пептидів з анксиолітичними властивостями [10]. Структура пептиду дозволяє йому зв'язуватися з рецепторними ділянками центральної нервової системи, сприяючи регуляції нейротрансмісії та нейроседативного ефекту.

Основний механізм дії α -казозепіну пов'язаний із селективною модуляцією ГАМК рецепторів [16]. Взаємодія з цими рецепторами підвищує інгібуючий нейротрансмісійний ефект ГАМК, що призводить до зменшення збудливості нейронів і поліпшення якості сну. Додатково, препарат зменшує латентний період засинання та частоту нічних пробуджень без розвитку значущої залежності.

α -казозепін добре абсорбується у шлунково-кишковому тракті [17]. Метаболізується у печінці, виводиться переважно нирками. Препарат має сприятливий профіль безпеки: за даними клінічних досліджень, він не викликає значущих побічних ефектів, не спричиняє пригнічення дихання та не впливає на артеріальний тиск [18].

При довготривалому застосуванні препарат не спричиняє розвитку толерантності, що відрізняє його від традиційних бензодіазепінів.

Огляд попередніх досліджень щодо ефективності α -казозепіну при безсонні.

Південнокорейське дослідження (2019). У рандомізованому подвійно сліпому контрольованому дослідженні за участю 48 пацієнтів з легким та середнім ступенем безсоння встановлено, що прийом α -казозепіну суттєво покращує якість сну. Зокрема, спостерігалось зменшення латентного періоду засинання та покращення за шкалою Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [19].

Дослідження в Малайзії (2022). Це дослідження показало значне покращення якості сну в пацієнтів з порушеннями сну після прийому α -казозепіну. Вимірювання за шкалою Insomnia Severity Index (ISI) також виявили позитивні зміни [20].

Оригінальні дослідження

Дослідження в Chang, Ching-Mao et al. (2024). У дослідженні виявлено, що α -казозепін значно покращує якість сну, зокрема зменшує латентний період засинання та покращує загальний індекс сну за шкалами ISI, GSDS, PSQI, ESS, and HADS [21].

Незважаючи на наявні дані щодо ефективності α -казозепіну при безсонні, сучасна література містить обмежену кількість клінічних досліджень із невеликими вибірками пацієнтів. Більшість випробувань включали від 30 до 100 учасників, що обмежує статистичну потужність і надійність отриманих результатів.

Крім того, більшість досліджень були проведені на здорових дорослих або пацієнтах без супутньої серцево-судинної патології, що не дозволяє повною мірою оцінити ефективність та безпеку препарату в групі пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком, зокрема з артеріальною гіпертензією. На даний момент суттєвою проблемою є відсутність достатньої кількості великих, рандомізованих контрольованих досліджень, які б оцінювали ефективність і безпеку α -казозепіну в різних клінічних популяціях. Усунення цього пробілу є важливим для створення доказово обґрунтованих рекомендацій щодо застосування α -казозепіну в пацієнтів із безсонням, особливо в контексті супутньої артеріальної гіпертензії.

Мета дослідження – оцінити ефективність α -казозепіну у покращенні якості сну в пацієнтів із артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну.

Для досягнення поставленої мети визначені такі завдання:

1. Провести скринінг пацієнтів із АГ та порушеннями сну, використовуючи стандартизовану шкалу Шпігеля для кількісної оцінки якості сну [22].

Опитувальник Шпігеля (Spiegel Sleep Questionnaire) є валідованим суб'єктивним інструментом оцінки якості сну, що застосовується для клінічної та дослідницької оцінки порушень сну в пацієнтів з різними соматичними та психоневрологічними станами [22]. Опитувальник складається з шести запитань, що охоплюють основні параметри сну, такі як час засинання, якість сну, тривалість сну, нічні пробудження, сновидіння та самопочуття вранці.

Кожен пункт оцінюється за 5-бальною шкалою від 1 до 5 балів, де 1 відповідає найбільш негативній характеристиці, а 5 відповідає оптимальному показнику.

Сумарний бал становить від 6 до 30, де вищі значення свідчать про кращу якість сну.

2. Розподілити хворих на дві зіставні підгрупи за віком, статтю, показниками артеріального тиску та початковим балом за шкалою Шпігеля. Одній підгрупі надати лише рекомендації щодо гігієни сну, згідно з міжнародними рекомендаціями, іншій — рекомендації плюс застосування α -казозепіну [23].

3. Оцінити ефективність втручання через два тижні за допомогою повторного вимірювання показників якості сну за шкалою Шпігеля.

4. Порівняти результати між групами та всередині груп, визначити статистичну значущість

змін і зробити висновки щодо ефективності α -казозепіну.

Проведене дослідження спрямоване на вивчення питання доцільності застосування α -казозепіну в пацієнтів із АГ, у яких безсоння поєднується з підвищеним кардіоваскулярним ризиком, та на формування доказової бази для подальшого впровадження цього препарату в клінічну практику.

Матеріал і методи

Дослідження виконано як проспективне, порівняльне, відкрите клінічне спостереження, спрямоване на оцінку ефективності α -казозепіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та супутніми розладами сну, зокрема інсомнією. Основна увага приділялася впливу даного препарату на якість сну, оцінену за опитувальником Шпігеля, а також можливій взаємодії з клінічними характеристиками пацієнтів з АГ.

У дослідження включено пацієнтів з діагностованою артеріальною гіпертензією та клінічно підтвердженими скаргами на порушення сну. Робота не передбачала рандомізації або плацебо-контролю, проте пацієнти були розподілені на дві підгрупи: перша - отримувала немедикаментозну корекцію (гігієна сну), а друга — комбінацію гігієни сну та комбінованого препарату з α -казозепіном (з наступним складом в 1 капсулі: α -казозепін - 150 мг, Mg – 70 мг, віт. В6 – 1,4 мг) 1 капсула перед сном. Контрольованість артеріального тиску не була обов'язковою умовою включення, що дозволило сформулювати більш репрезентативну вибірку для реальної клінічної практики.

До участі були допущені пацієнти середнього віку з підтвердженою артеріальною гіпертензією, незалежно від наявності метаболічних порушень. У загальну вибірку увійшли 73 пацієнти (39 чоловіків, 53,4%). Середній вік загальної когорти становив 54 (47; 61) роки. Метаболічний профіль був різноманітним: 27 (36,9%) осіб мали нормальну масу тіла, 28 (38,4%) — надмірну масу тіла, 10 (13,7%) — ожиріння I ступеня та 8 (11%) — ожиріння II ступеня. Також 13 пацієнтів мали цукровий діабет 2-го типу в компенсованій формі.

Критерії виключення: наявність психіатричних захворювань;

вживання анксиолітиків, антидепресантів чи інших психоактивних препаратів;

діагностовані залежності від алкоголю або наркотичних речовин;

тяжкі соматичні захворювання, здатні вплинути на якість сну;

вікові обмеження (старше 75 або молодше 18 років).

Усі пацієнти отримували стандартну антигіпертензивну терапію відповідно до чинних клінічних рекомендацій з АГ [24].

Пацієнти були розподілені на дві групи:

група 1 (n=32): застосовувалася лише гігієна сну, що включала рекомендації щодо режиму засинання, уникнення стимуляторів та оптимізації умов для сну;

група 2 (n=41): гігієна сну в поєднанні з прийомом α -казозепіну один раз на добу перед сном у стандартному дозуванні.

Тривалість терапевтичного втручання становила 14 днів. Проміжних оцінок не проводилося, весь аналіз базувався на даних до та після завершення курсу.

Основним інструментом оцінки ефективності інтервенції був опитувальник Шпігеля, що дозволяє кількісно оцінити якість сну за сукупністю суб'єктивних параметрів. Вихідні показники в загальній когорті склали 17 [15; 19] балів, у групі гігієни сну — 16 [15; 18], у групі з додаванням α -казозепіну — 18 [15; 20].

Статистична обробка даних проводилася із застосуванням програмного забезпечення Python та LibreOffice. Перевірка розподілу вибірок здійснювалася за критерієм Шапіро-Уїлка. Динаміка показників у межах груп оцінювалася за допомогою парного t-тесту, а міжгрупові порівняння — із використанням двовибіркового t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Усі учасники підписали інформовану згоду на участь у дослідженні, обробку персональних даних та публікацію узагальнених результатів.

У даному дослідженні використовувався продукт «Лайсон» від компанії «Технопак мануфакче лімітед» з наступним складом в 1 капсулі: α -казозепін (гідролізат молочного протеїну) - 150 мг, Mg - 70 мг, віт. B6 - 1,4 мг.

Результати дослідження та їх обговорення

Усього в дослідженні взяли участь 73 пацієнти віком від 30 до 69 років із діагностованою артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну. Загальний бал за опитувальником Шпігеля на момент включення в дослідження становив 17 [15;19]. Пацієнти були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа (n=32) отримувала лише рекомендації щодо гігієни сну, друга підгрупа (n=41) — гігієну сну в поєднанні з α -казозепіном.

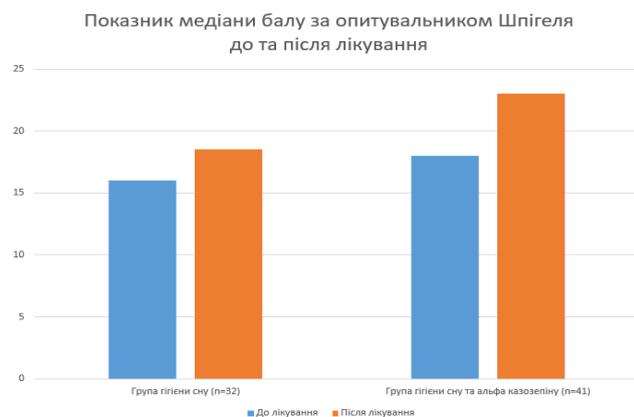


Рис. 1. Показник медіани бала за опитувальником Шпігеля до та після лікування

Динаміка у підгрупі гігієни сну. У першій підгрупі, яка отримувала лише рекомендації щодо гігієни сну, приріст бала склав 2 [-0,25;3], що було статистично значущим при порівнянні з вихідним показником у

межах групи (парний t-тест, $p < 0,05$). Наприкінці дослідження середній бал у цій підгрупі становив 18,5 [15,75;20], що демонструє помірне покращення суб'єктивної якості сну. Показники медіани бала за опитувальником Шпігеля до та після лікування у групах дослідження наведено на рисунку 1.

Динаміка у підгрупі гігієни сну та α -казозепіну. У другій підгрупі пацієнтів, які отримували комбінацію гігієни сну та α -казозепіну, приріст бала склав 7 [3;8] пунктів, що перевищує показники першої підгрупи та є статистично достовірним (парний t-тест, $p < 0,05$). Середній бал наприкінці дослідження досяг 23 [21;26], що демонструє виражене покращення якості сну. Порівняння кінцевих показників між групами за допомогою двовибіркового t-критерію Стьюдента показало статистично значущу перевагу другої підгрупи над першою ($p < 0,05$), що свідчить про додаткову ефективність α -казозепіну в корекції порушень сну в пацієнтів з АГ. Порівняння медіани приросту бала за опитувальником Шпігеля між групами наведено на рисунку 2.

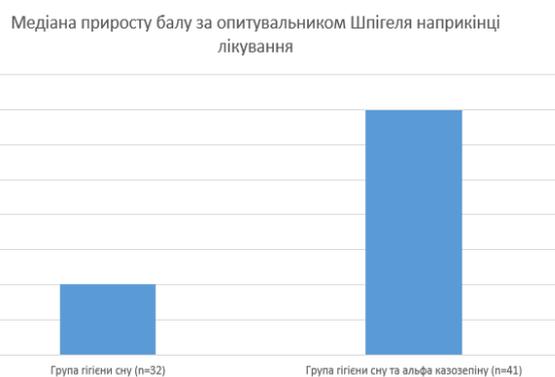


Рис. 2. Медіана приросту бала за опитувальником Шпігеля наприкінці лікування

Порівняння динаміки інших клінічних параметрів. Статистично значущих змін у показниках артеріального тиску (систоличного та діастолічного) між підгрупами не виявлено. Це можна пояснити тим, що всі пацієнти отримували ефективну антигіпертензивну терапію відповідно до міжнародних рекомендацій, що забезпечувало стабільний контроль артеріального тиску в ході дослідження. Аналогічно, не спостерігалось статистично значущих відмінностей у динаміці маси тіла, індексу маси тіла та інших супутніх метаболічних показників.

Безпека та переносимість. Прийом α -казозепіну протягом двох тижнів не супроводжувався реєстрацією сонливості вдень, зниженням концентрації та уваги, м'язової слабкості, проявів толерантності, головного болю чи запаморочень, нудоти.

Усі пацієнти завершили курс терапії відповідно до протоколу, що свідчить про високу переносимість препарату в короткостроковому застосуванні. Не спостерігалось відмов від лікування або необхідності корекції дозування.

У даному дослідженні продемонстровано, що застосування α -казозепіну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та легкими або середньотяжкими

Оригінальні дослідження

порушеннями сну забезпечує статистично значуще покращення якості сну порівняно з немедикаментозною корекцією лише за допомогою гігієни сну. Результати свідчать, що середній бал за опитувальником Шпігеля у групі з казозепіном збільшився на 7 [3;8] пунктів, досягаючи кінцевого значення 23 [21;26], що було значно вищим, ніж у групі гігієни сну (приріст 2 [-0,25;3], кінцевий бал 18,5 [15,75;20]). Обидві підгрупи показали статистично значуще покращення порівняно з вихідним рівнем, однак додатковий фармакологічний вплив забезпечив більш виражений ефект, що підтверджує гіпотезу про ефективність α -казозепіну в покращенні якості сну в пацієнтів із серцево-судинними ризиками [1–8].

Ефективність α -казозепіну можна пояснити його селективною дією на підтип GABA-A рецепторів, що призводить до поліпшення архітектури сну за рахунок анксиолітичного ефекту без значущого впливу на кардіоваскулярну систему [4,5]. Така селективність забезпечує безпечне застосування у пацієнтів з АГ, що особливо важливо в клінічній практиці, де існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпертензії, порушень ритму серця та інших серцево-судинних ускладнень. Додатково, короточасне застосування препарату (2 тижні) не призвело до реєстрації побічних ефектів, що узгоджується з попередніми клінічними спостереженнями [6,7].

Результати першої підгрупи свідчать, що рекомендації щодо гігієни сну самі по собі здатні забезпечити певне покращення суб'єктивної якості сну (приріст 2 [-0,25;3] бали). Це узгоджується з численними дослідженнями, де доведено, що оптимізація режиму сну, контроль застосування стимуляторів та створення комфортних умов для відпочинку призводять до статистично значущого поліпшення якості сну в пацієнтів із легкими формами інсомнії. Проте наявність фармакологічного втручання суттєво підвищує ефективність терапії, що підтверджує дані метааналізів щодо застосування селективних гіпнотиків у пацієнтів із супутніми серцево-судинними ризиками.

У нашому дослідженні не виявлено статистично значущих змін систолічного або діастолічного артеріального тиску між підгрупами, а також інших клінічних показників (ІМТ, маса тіла). Це пояснюється тим, що всі пацієнти отримували ефективну антигіпертензивну терапію відповідно до міжнародних рекомендацій [7]. Результати свідчать, що покращення якості сну в короткостроковому періоді не впливає на контроль АГ у пацієнтів із стабільно коригованою гіпертензією, що відповідає даним літератури щодо безпечності застосування α -казозепіну у хворих на серцево-судинні захворювання.

Отримані дані підкреслюють важливість комплексного підходу до лікування інсомнії у пацієнтів з АГ, поєднуючи немедикаментозні стратегії та фармакологічне втручання. α -казозепін демонструє високий профіль безпеки, зручний режим прийому (один раз перед сном) та забезпечує статистично

значуще покращення якості сну порівняно з немедикаментозними втручаннями.

Незважаючи на отримані позитивні результати, дослідження має низку обмежень. По-перше, відсутність плацебо-контрольованої групи обмежує можливість повної оцінки ефекту препарату незалежно від психологічного чи немедикаментозного впливу. По-друге, коротка тривалість спостереження (2 тижні) не дозволяє оцінити довгострокову ефективність та безпеку α -казозепіну. По-третє, розмір вибірки обмежує статистичну потужність дослідження та може не відображати всієї гетерогенності пацієнтів із АГ та супутніми порушеннями сну.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати відкривають перспективи для подальших досліджень з більшими когортами пацієнтів та довшим періодом спостереження. Доцільним є проведення рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень для оцінки ефективності α -казозепіну в різних підгрупах пацієнтів із АГ, а також дослідження можливого впливу тривалішого курсу лікування на контроль артеріального тиску та метаболічні параметри.

Висновки

Проведене дослідження продемонструвало, що застосування α -казозепіну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та легкими або середньотяжкими порушеннями сну є ефективним і безпечним методом корекції інсомнії. Отримані дані свідчать, що короткострокове застосування препарату протягом двох тижнів у поєднанні з рекомендаціями щодо гігієни сну забезпечує статистично значуще покращення суб'єктивної якості сну порівняно з немедикаментозним втручанням. Показники за опитувальником Шпігеля у групі з казозепіном підвищилися на 7 [3;8] пунктів, досягаючи середнього значення 23 [21;26], тоді як у групі, якій було надано рекомендації лише щодо дотримання гігієни сну, приріст становив 2 [-0,25;3], із кінцевим середнім значенням 18,5 [15,75;20]. Це свідчить про додаткову користь фармакологічного втручання у пацієнтів із АГ, у яких інсомнія може бути пов'язана з підвищеним кардіоваскулярним ризиком [1–8].

У ході дослідження не виявлено статистично значущих змін артеріального тиску або інших показників між підгрупами, що можна пояснити ефективною антигіпертензивною терапією, призначеною відповідно до міжнародних рекомендацій. Відсутність побічних ефектів у пацієнтів, які отримували α -казозепін, підкреслює високий профіль безпеки препарату та його переносимість у короткостроковому застосуванні.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, зокрема фінансових, особистісних чи інших, що могли би вплинути на представлене дослідження і його результати.

Фінансування. Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

References

1. Jarrin DC, Alvaro PK, Bouchard MA, Jarrin SD, Drake CL, Morin CM. Insomnia and hypertension: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2018;41:3-38. DOI: 10.1016/j.smrv.2018.02.003.

2. Li L, Gan Y, Zhou X, Jiang H, Zhao Y, Tian Q, et al. Insomnia and the risk of hypertension: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Sleep Med Rev.* 2021;56:101403. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101403.
3. Khan MS, Aouad R. The Effects of Insomnia and Sleep Loss on Cardiovascular Disease. *Sleep Med Clin.* 2022;17(2):193-203. DOI: 10.1016/j.jsmc.2022.02.008.
4. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, et al. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;74(Pt B):321-29. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.07.004.
5. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation.* 2008;118(10):1080-111. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189375.
6. Bathgate ChJ, 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. DOI: 10.1007/s11906-018-0850-6.
7. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care.* 2020;26(4):Suppl:76-84. DOI: 10.37765/ajmc.2020.42769.
8. Javaheri S, Redline S. Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest.* 2017;152(2):435-44. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.026.
9. Shaha DP. Insomnia Management: A Review and Update. *J Fam Pract.* 2023;72(6Suppl):31-6. DOI: 10.12788/jfp.0620.
10. Miclo L, Perrin E, Driou A, Papadopoulos V, Boujrad N, Vanderesse R, et al. Characterization of alpha-casozepine, a tryptic peptide from bovine alpha(s1)-casein with benzodiazepine-like activity. *FASEB J.* 2001;15(10):1780-2. DOI: 10.1096/fj.00-0685fje.
11. Landsberg G, Milgram B, Mougeot I, Kelly S, de Rivera C. Therapeutic effects of an alpha-casozepine and L-tryptophan supplemented diet on fear and anxiety in the cat. *J Feline Med Surg.* 2017;19(6):594-602. DOI: 10.1177/1098612X16669399.
12. Thomas SJ, Calhoun D. Sleep, insomnia, and hypertension: current findings and future directions. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11(2):122-29. DOI: 10.1016/j.jash.2016.11.008.
13. Stavropoulos K. Insomnia and hypertension: A misty landscape. *The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.).* 2019;21(6):835-37. DOI: 10.1111/jch.13519.
14. Lemmer B, Oster H. The Role of Circadian Rhythms in the Hypertension of Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports.* 2018;20(5):43. DOI: 10.1007/s11906-018-0843-5.
15. Baltatu OC, Amaral FG, Campos LA, Cipolla-Neto J. Melatonin, mitochondria and hypertension. *Cell Mol Life Sci.* 2017;74(21):3955-64. DOI: 10.1007/s00018-017-2613-y.
16. Cakir-Kiefer C, Le Roux Y, Balandras F, Trabalon M, Dary A, Laurent F, et al. In vitro digestibility of α -casozepine, a benzodiazepine-like peptide from bovine casein, and biological activity of its main proteolytic fragment. *J Agric Food Chem.* 2011;59(9):4464-72. DOI: 10.1021/jf104089c.
17. Scholey A, Benson S, Gibbs A, Perry N, Sarris J, Murray G. Exploring the Effect of Lactium™ and Zizyphus Complex on Sleep Quality: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2017;9(2):154. DOI: 10.3390/nu9020154.
18. Lalonde R. Anxiolytic-like effects of milk proteins. *Pharmacol Biochem Behav.* 2024;240:173789. DOI: 10.1016/j.pbb.2024.173789.
19. Kim HJ, Kim J, Lee S, Kim B, Kwon E, Lee JE, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Crossover Clinical Study of the Effects of Alpha-s1 Casein Hydrolysate on Sleep Disturbance. *Nutrients.* 2019;11(7):1466. DOI: 10.3390/nu11071466.
20. Thiagarajah K, Chee HP, Sit NW. Effect of Alpha-S1-Casein Tryptic Hydrolysate and L-Theanine on Poor Sleep Quality: A Double Blind, Randomized Placebo-Controlled Crossover Trial. *Nutrients.* 2022;14(3):652. DOI: 10.3390/nu14030652.
21. Chang CM, Tsai IJ, Yang CC, Liu WC, Yang CP. The impact of Alpha-s1 Casein hydrolysate on chronic insomnia: A randomized, double-blind controlled trial. *Clin Nutr.* 2024;43(12):275-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.10.039.
22. Jin HT, Wang F, Zhang W, Liu QL, Zhang JL, Yu M, et al. Linear Regression Analysis of Sleep Quality in People with Insomnia in Wuhan City during the COVID-19 Pandemic. *Int J Clin Pract.* 2023;2023:6746045. DOI: 10.1155/2023/6746045.
23. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis.* 2023;77:59-69. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.02.005.
24. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

Відомості про авторів

Ханюков О. О. – д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини 3, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-4146-0110>.

Бучарський О. В. – асистент кафедри внутрішньої медицини 3, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна. <https://orcid.org/0009-0005-2573-7628>

Information about the authors

Khaniukov O. O. - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Dnipro State Medical University, Dnipro Ukraine.

Bucharskyi O. V. - PhD in medicine, Assistant Professor at the Department of Internal Medicine 3, Dnipro State Medical University, Dnipro Ukraine.



*Дата першого надходження рукопису до видання: 27.01.2026 р.
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 09.02.2026 р.
Дата публікації: 19.03.2026 р.*