

Uni ja immuunsus

Adeele-Ann Krigul¹
Juhendaja: Raivo Uibo²

Eesti Arst 2023;
102(9):464–469

Saabunud toimetusse:
03.04.2023
Avaldamiseks vastu võetud:
04.05.2023
Avaldatud internetis:
22.09.2023

¹ Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna arstiteaduse eriala üliõpilane,

² Tartu Ülikooli bio- ja siirdemeditsiini instituudi immunoloogia osakond

Kirjavahetajaautor:
Adeele-Ann Krigul
t.krigul@gmail.com

Võtmesõnad:
une funktsioonid, une ja immuunsuse seosed, põletikumarkerid

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2022/2023. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

Une ja immuunsuse vahel esineb kahesuunaline seos – une häirimine mõjutab immuunvastust ning häired immuunsuses mõjutavad und. Lühiajalised organismi ohustavad tegurid, nagu viirusega kokkupuude või äge unepuudus, viivad uneaja pikenemiseni. Seevastu pikaajaline kokkupuude ohuteguriga viib unerütmi ja põletikulise seisundi häirimiseni. Une ja immuunsuse vahelises seoses on oluline roll põletikulistel tsütokiinidel, prostaglandiinidel ja C-reaktiivsel valgul. Erinevate krooniliste infektsioonide, põletikuliste haiguste ja kasvajate uuringud on kinnitanud unekvaliteedi halvenemise ja põletikumarkerite vahelist seost.

Uni on aegade jooksul jäänud teaduslikuks mõistatuseks. Magav elusolend ei söö, joo ega täida reproduktiivset funktsiooni ning on haavatav kiskjate ja muude ohtude poolt. Näiliselt on magamisel evolutsiooniliselt negatiivsed omadused. Seetõttu peab une funktsioon olema üle nendest negatiivsetest aspektidest ning pakkuma evolutsioonilist eelist mittemagavate organismidega võrreldes.

Uni on kompleksne mitmefaasiline protsess ajus, millel on mitmeid funktsioone inimese organismis. Une-ärkveloleku tsüklit kontrollib hüpotalamuses asuv närvirakkude kogumik ehk suprakiasmaatiline tuum. Suprakiasmaatiline tuum tagab tsükli vastavuse tsirkadiaansete (ööpäevaste) rütmidega. Normaalsel unel on kaks põhilist faasi: REM-uni (REM – *rapid eye movement* ehk silmade kiire liikumine) ja NREM-uni (mitte-REM-uni) (1).

UNE FUNKTSIOONID JA SEOSED IMMUUNSUSEGA

Üht peamist une funktsiooni seoses immuunsusega on keeruline välja tuua. Välja on pakutud erinevaid teooriaid une funktsioonide kohta: 1) uni mõjutab immuunfunktsiooni; 2) uni vähendab energiakulu; 3) uni taastab aju energiavarusid; 4) unel on glümfaatiline omadus, mille abil eemaldatakse ajast toksilisi jääkaineid; 5) uni taastab pika ärkveloleku jooksul vähenenud kognitiivseid ja käitumuslikke funktsioone; 6) unel on oluline roll aju gliiarakkude ja neuronite ühenduvuse ja plastilisuse tagamisel (2).

Immuunfunktsioon

Une üheks immunoloogiliseks funktsiooniks on taastumine nakkushaigustest. Une seost immuunsüsteemiga aitavad kirjeldada uuringud, kus bakterite produktid, antibakteriaalsed ained ning endogeensed immuunsüsteemi tekitatud tsütokiinid (nt interleukiin 1) pikendavad und (2, 3). Sellised und soodustavad ained, n-ö somnogeenid, tõhustavad une suurendamisega organismi kaitsemehhanisme (3). Uni aitab säilitada energiat suure energianõudlusega perioodidel, nagu palavik. Samuti on leitud, et unedefitsiidiga inimestel on pidurdunud antikehade tiitri tõus pärast immuniseerimist (2). Need tegurid viitavad une olulisele adekvaatse immuunsuse tagamisel nii haigusest paranemisel kui ka haiguste ennetamisel – see aga annab unele immunoloogilises mõttes evolutsioonilise väärtuse.

Energiakulu vähendamine ning energiavarude taastamine

Nagu eelnevalt mainitud, aitab uni säilitada energiavarusid. Hüpotees, et uni aitab vähendada energiakulu, tuleneb sellest, et magades on organismi põhiainevahetus aeglasem kui ärkveloleku ajal. Vähenenud energiakulu aitab taastada ärkveloleku ajal kulutatud energiavarusid ning võimaldab efektiivselt päevatoimetustega hakkama saada. Positronemissioontomograafia abil on leitud, et ärkveloleku ajal on aju glükoosi tarbimine umbes kaks korda suurem kui sügava une ajal. Une energiavarude taastamise funktsioon on eelkõige seotud NREM-unega ning glükoosivajaduse vähenemine on seotud

neuronite aktsioonipotentsiaalide vähesuse ja sünapside rahuoleku seisundiga (2).

Toksiliste jääkainete eemaldamine

On kirjeldatud ka une glümfaatilist funktsiooni, mis seisneb aju puhastumises jääkainetest sügava une staadiumis (2, 4). Glümfaatiline süsteem asendab ajus lümfaatilist funktsiooni ning selle funktsiooni häirimine on olulisel kohal kognitiivsete häirete ja dementsuse patogeneesis. Hiirte aju glümfaatilise süsteemi aktiivsuse uurin-gutest on selgunud, et anesteesia ja une ajal laieneb ajus interstitsiaalne ruum ning suureneb liikvorivool ja liikvori segunemine interstitsiaalses ruumis oleva vedelikuga. Peale selle on täheldatud ka kiirenenud beeta-amüloidi kliirensit (4). Võib järeldada, et sügava une ja glümfaatilise süsteemi üheks funktsiooniks on aju puhastamine toksilistest jääkainetest. Beeta-amüloidi kliirensi vähenemine glümfaatilise süsteemi häirimise tagajärjel (vähenenud sügav uni, unedefitsiit) viitab võimalusele, et une ja ärkveloleku tsükkel on seotud ka Alzheimeri tõve patogeneesiga (2, 4).

Kognitiivsete ja käitumuslike funktsioonide taastamine, gliiarakkude ja neuronite ühenduvus ja plastilisus

Peale eelnevalt välja toodud funktsioonide peetakse unele omaseks ülesandeks ka kognitiivsete ja käitumuslike funktsioonide taastamist ning aju gliiarakkude ja neuro-nite ühenduvuse ja plastilisuse tagamist. Unedefitsiidi järel vähenenud kognitiivsed

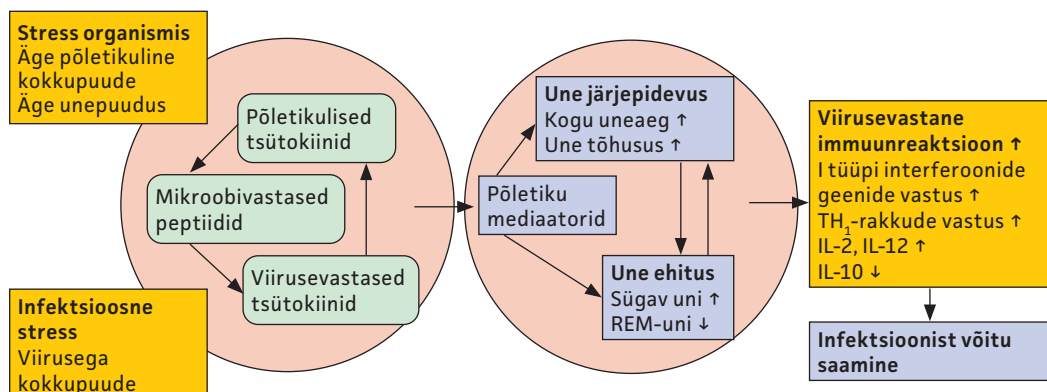
ja käitumuslikud võimed taastuvad pärast piisavalt pikka und. Neuronite ja gliiarakkude ühenduvus toimub sünapside ja neuromediaatorite kaudu ning neid protsesse mõjutab geenide ekspressioon, mis on sõltuvuses aktiivsuse ja une tsükliga. Neuro-naalse ühenduvuse funktsiooniga seoses on välja toodud veel mitmeid arvamusi une funktsioonide kohta: vanade mälestuste kaotamine, uute mälestuste salvestamine, neuronite ja juhteteede plastilisuse tagamine, sünapside efektiivsuse suurenemine ning rakuliste funktsioonide säilitamine (2).

UNE JA IMMUUNSUSE SEOS

Reaktsioonid lühiajalise ja pikaajalise stressi puhul

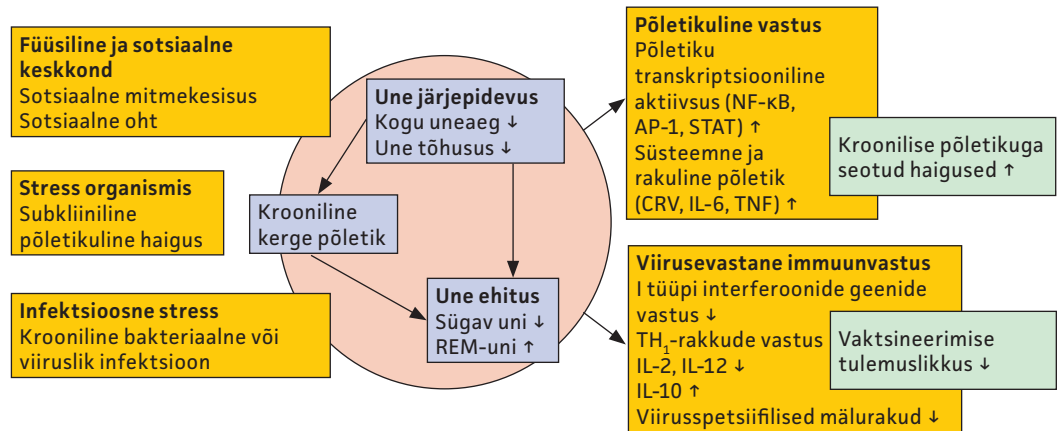
Uneperioodil on metaboolne nõudlus vähe-nenud ning inimorganism on võimeline suurendama oma põletikulisi funktsioone ning valmistama organismi ette järgmise päeva ohtudega võitlemiseks. Kui organismi ohustab mingi äge lühiajaline oht, nagu viirusega kokkupuude või äge unepuudus, siis normaalne reaktsioon kehas on pikenda-da uneaega (vt joonis 1). Uneaaja pikene-mine aitab suurendada organismi kaitse-funktsioone ning ellujäämisvõimalusi (3).

Pikemaajalised ohuseisundid, nagu sotsiaalne surve, konfliktid ja muu stress, võivad põhjustada unehäireid. Häiritud võib olla nii unefaaside vahekord (vähenenud sügava une faas ning pikenenud REM-uni) kui ka une järjepidevus (fragmenteeritud uni), mistõttu tekivad muutused põletiku-lises vastuses (vt joonis 2). Unedefitsiidi



REM – rapid eye movement ehk silmade kiire liikumine; TH1 – T-abistajarakk 1; IL – interleukiin

Joonis 1. Lühiajalise stressi mõju immuunsüsteemile ja unele. Kohandatud Irwini jt järgi (3).



REM – rapid eye movement ehk silmade kiire liikumine; NF-κB – tuumafaktor-κB; AP-1 – aktivaator proteiin 1; STAT – signal transducer and activator of transcription; CRV – C-reaktiivne valk; IL – interleukiin; TNF – tuumorinekroosifaktor; TH₁ – T-abistajarakk 1

Joonis 2. Pikaajalise stressi või põletikulise seisundi mõju unele ning selle tagajärjed. Kohandatud Irwini jt järgi (3).

puhul aktiveeruvad põletikulised signaalrajad – tuumafaktor-κB (NF-κB), aktivaator proteiin 1 (AP-1) ning STAT perekonna (STAT – signal transducer and activator of transcription) valgud. Põletikulised signaalrajad suurendavad TLR4 stimuleeritud (*toll-like receptor 4*) IL-6 (interleukiin 6) ja TNFi (*tumor necrosis factor*) tootmist, mis võib viia kroonilise põletikulise seisundini ning sellega seonduvate haigusteni. Lisaks muutustele põletikulistes tsütokiinides on märgatud unedefitsiitsetel inimestel muutusi ka teistes põletikumarkerites, nagu CRV (C-reaktiivne valk). On leitud, et pärast tulemuslikku unehäirete ravi väheneb CRV tase ning TLRi stimuleeritud IL-6 ja TNFi produktsioon (3).

Õine uni soodustab immuunvastust viirusinfektsioonidele, reguleerides immuunrakkude jaotust organismis ning suurendades viirusevastaste tsütokiinide tootmist. Normaalse une ajal jaotatakse antigeeni esitavad rakud (APC-rakud) ja T-rakud vereringest lümfoidkoosse. Samuti suureneb T-rakkude aktivatsioon läbi IL-2 ja gammainterferooni (IFN_γ) produktsiooni ning T-rakkude areng on suunatud TH1 (T-abistajarakk 1) rakutüübi suunas. Une häirumisel väheneb T-rakkude toodetud IL-2 tase, mistõttu on T-rakkude areng suunatud TH2 (T-abistajarakk 2) rakutüübi suunas. On leitud, et unedefitsiidi tõttu on muutunud ka interaktsioonid APC-rakkude ja T-rakkude vahel. Selle taga võib olla APC-rakkude ja T-rakkude vähenenud jaotumine lümfoidkoosse ning vähenenud IL-2 signaal.

Arvatakse, et unedefitsiidi põhjustatud viirusevastase vastuse häirumine on seotud antikehade vähenenud tekkega pärast vaktsineerimist. Näiteks on tehtud trivalentse A- ja B-tüüpi gripiviiruse vaktsiini, A-hepatiidi viiruse vaktsiini ning B-hepatiidi viiruse vaktsiinidega uuringuid, millest saab järeldada, et unedefitsiidi tõttu kahaneb vaktsineerimise tulemuslikkus (3).

UNEHÄIRETE MÕJU IMMUNUSÜSTEEMILE

Põletikulise seisundi teke unedefitsiidi mõjul

Loomulik uni on oluline immuunsüsteemi reguleerimisel. On leitud, et vähene uni on seotud eelsoodumusega autoimmuunhaiguste ja kasvaja tekkeks ning soodustab infektsioone (5). Samuti on jõutud järeldusele, et lühiaegne unedefitsiit häirib nii loomulikkui kui ka omandatud immuunsüsteemi ning võib viia vaktsineerimise tulemuslikkuse vähenemiseni (3, 5). Vähenemine pikema aja jooksul ning öösel töötamine on seotud kroonilise madala tase-mega põletiku esinemisega, mis soodustab krooniliste põletikuga seotud haiguste ning seisundite, nagu neurodegeneratsiooni, diabeedi ja ateroskleroosi esinemist (5).

Liu ja kaasautorite uuringus leiti mass-tsütomeetria (CyTOF – *mass cytometry by time of flight*) ja ühe raku RNA sekveneerimise (scRNA-seq – *single-cell RNA sequencing*) abil, et immuunrakkude alamklasside koostis, geeniekspressiooni pilt ja rakkudevahelise

suhtluse muutused pärast magamata ööd viitavad unedefitsiidi mõjul tekkinud põletikku soodustavale seisundile. Tsütotoksiliste T-rakkude immunoloogilise aktiivsuse vähenemine võib olla seotud infektsioonide, kasvaja arengu ning põletikuliste haiguste arenguga. Peale põletikuliste protsesside soodustamise on pärast magamata ööd suurenenud ka rakkude vananemisega seotud näitajad ning DNA kahjustusega seotud geenide ekspressioon (5).

Ööpäevaringne erinevus põletikulises seisundis

Immuunnäitajatel on kirjeldatud ööpäevaringset rütmi. Teatud molekulaarne kell, mis koosneb nii-öelda kellaproteiinidest – BMAL1, CLOCK ja REV-ERB α – mõjutab immuunrakkude funktsiooni, organismi kaitsereaktsioone ja põletikku (6). Arvatakse, et kellaag on oluline immuunvastuse kujunemisel ning ööpäevaringse rütmi häirimine võib viia põletikuliste haiguste tekke ja immuunpuudulikkuseni.

Molekulaarse kella peamine alus asub aju suprakiasmaatilises tuumas ning on mõjutatud väliskeskkonnast tulenevast valgusest ja retinohüpotalaamilise juhtete seisundist, sest see kannab edasi valgusinformatsiooni. Katsed hiirtega on näidanud, et mõned tunnid enne tavapärasest aktiivset tegevusperioodi toimub kemokiinide ja põletikuliste tsütokiinide taseme, leukotsüütide mobilisatsiooni ning fagotsütoosi võimekuse ajutine tõus, mistõttu suurendab selline molekulaarse kella tõttu võimendatud immuunaktiivsus infektsiooni riski. Muutes valgusega kantavat infot, on võimalik molekulaarset kella desünkroniseerida ning selle kaudu mõjutada immuunsust ebasoodsas suunas (6). Võib järeldada, et unedefitsiit, kehv unekvaliteet ning reisimine teise ajavööndisse mõjutavad molekulaarse kella funktsioone ning selle kaudu ka immuunsüsteemi.

Seedekulgl mikrobioota, unedefitsiidi ja põletikulise seisundi seosed

Üheks populaarseks uuringu fookuseks on viimasel ajal saanud seedekulgl mikrobioota – põletiku – aju telg. On leitud, et seedekulgl mikrobioota seisund on seotud unehäiretega nii hiiremudelites kui ka inimestel. Wangi ja kaasautorite uuringus analüüsiti unedefitsiidi mõju 25 terve regu-

laarse unerežiimiga osaleja seedekulgl mikrobiootale. Leiti, et pärast unedefitsiiti oli veres statistiliselt oluliselt kõrgeenenud põletikuliste tsütokiinide TNF- α , IL-1 β ja IL-6 tase ning vähenenud põletikuvastaste tsütokiinide, nagu IL-10 hulk (7).

Samas uuringus näidati, et unedefitsiidi järel esinesid muutused mikrobiootas. Näiteks oli vähenenud *genus Prevotella*, *genus Sutterella*, *genus Parasutterella*, *genus Alloprevotella*, *genus Anaeroplasma* ja *genus Elusimicrobium*'i mikroobide hulk. Vähenenud oli ka teatud bakterite toodetud lühikese ahelaga rasvhapete (atsetaat, propionaat, butüraat) tase, mis mängivad rolli immuunregulatsioonis. Sarnased tulemused olid unedefitsiidi järel ka spetsiifiliste patogeenideta (*specific pathogen free*) hiirtel, aga mitte mikroobivabadel (*germ free*) hiirtel. Uuringus selgus, et mikroobivabade hiirte koloniseerimine unedefitsiidiga inimeste mikrobiootaga stimuleerib põletikulisi radu, suurendab seedekulgl barjäärade läbilaskvust, muudab mikrobioota koosseisu ning vähendab lühikese ahelaga rasvhapete taset (7).

IMMUUNSÜSTEEMI TALITLUSE MÕJU UNELE

Põletikuliste tsütokiinide ja prostaglandiinide roll uneregulatsioonis

Arvatakse, et põletikulised tsütokiinid, nagu IL-1, IL-6, TNF ja I tüüpi interferoonid, on põhilised mediaatorid, mis indutseerivad und. Näiteks hiirtel, kes on nakatunud gripiviirusega, suureneb NREM-uni, aga väheneb REM-uni. Samas hiirtel, kellel ei ole TNFi retseptoreid või on kahjustunud IL-1 signalisatsioonirajad, on häiritud sügava une suurenemine infektsiooni ajal (3).

On ka teisi mediaatoreid, millel on sarnaseid regulatoorseid toimeid unele. Näiteks on Besedovsky ja kaasautorite ülevaateartiklis välja toodud prostaglandiinide roll uneregulatsioonis. Erinevad patogeenid (bakterid, viirused, seened ja parasiidid) suurendavad NREM-une pikkust ja lühendavad REM-une pikkust. Und reguleerivad erinevate patogeenide komponendid, nagu PAMPid (*pathogen-associated molecular patterns* – patogeenidega seotud molekulaarsed mustrid): endotoksiinid, lipiid A, muramüülpeptiidid, viiruste kaheahelalised RNAd. Nende toime aluseks on tsütokiinide

ja prostaglandiinide tootmise esilekutsumine (8).

Krooniliste infektsioonide, põletikuliste haiguste ja kasvajate mõju unele

Mitmed kroonilised infektsioosid ja põletikulised haigused arvatakse põhjustavat unehäirete suurenenud levimust. Krooniliste haigustega inimestel on täheldatud nii unekvaliteedi halvenemist kui ka une fragmenteerituse suurenemist (8). Näiteks esineb mitmeid tähelepanekuid unehäirete esinemise kohta HIViga nakatunud inimeste hulgas. HIV-infektsioon võib suurendada und mõjutavate tsütokiinide taset ning häirida und ja immuunsust reguleerivaid ööpäevaringseid rütme (9).

Faraut' ja kaasautorite uuringus kasutati pikaajalist aktigraafiat, et uurida une kvaliteeti ja kvantiteeti HIV-positiivsetel inimestel võrreldes kontrollrühmaga (9). Aktigraafia seade mõõdab kiirendusanduri abil muutusi aktiivsuses, mis võimaldab kaudselt hinnata ka unekvaliteeti. Uuringus selgus, et HIV-positiivsetel inimestel oli lühem uneperiood kui kontrollrühma inimestel. HIV-positiivsetel inimestel kulus rohkem aega uinumiseks, neil olid pikemad päevase uinaku ajad ning esines suurem une fragmenteeritus. Samuti leiti, et madalama CD4+ rakkude tasemega ning varasema AIDSi defineeriva seisundiga inimestel oli aktigraafia uuringu põhjal pikem uneaeg ja neil esines rohkem päevaseid uinakuid (9). Pikad päevased uinakud võivad olla seotud HIV-positiivsete inimeste tervise halvenemisega ning viia ööune järjepidevuse häirimiseni.

Sarnaselt eelneva uuringuga on leitud, et HIV-positiivsetel lastel toimuvad muutused une pikkuses ja efektiivsuses ning tsütokiinide produktsioonis. Siin esineb seos IFN- γ , IL-12 ja TNF- α taseme muutusega veres. Võrreldes kontrollrühmaga on HIV-infektsiooniga nakatunud lastel pikem päevaste uinakute aeg ning neil on raskusi teatud ülesannete täitmisega, nagu planeerimine, organiseerimine, töömälu kasutamine ja iseenda jälgimine (10). Unehäired võivad esineda ka teiste krooniliste viirusinfektsioonide korral. Näiteks on mõningate uuringute andmetel enam kui 50%-l patsientidest, kellel esineb krooniline C-viirushepatiit, unehäired, päevane unisus ja väsimus (8). Heereni ja kaasautorite uuringus leiti

C-hepatiidi viirusega nakatunud patsientidel unekvaliteedi, päevase unisuse, ärevuse ja depressiooni küsitlustes halvemad tulemused kui kontrollrühmal (11).

Peale infektsioonide esineb seos unehäiretega ka kroonilistel põletikulistel haigustel ning kasvajatel. Langenbergi ja kaasautorite uuringu andmetel esines Crohni tõvega patsientidel suurem füüsiline väsimus, kehvem unekvaliteet ning kõrgemad põletikumarkerite tasemed (12). Ka reumatoidartriidil on seoseid halva unekvaliteediga, mille üheks põhjuseks võib olla kõrgem TNF- α tase veres (13). Samuti on immuunsüsteemiga seotud kehvem unekvaliteet munasarja- ja rinnavähiga patsientidel – unekvaliteedi halvenemine on korrelatsioonis põletikuliste tsütokiinide (IL-6) ning põletikumarkerite (CRP) kõrgema tasemega veres (14, 15).

UNE JA IMMUUNSUSE TULEVIKU UURIMISSUUNAD

Une ja immuunsuse seoste edasise uurimise fookus võiks olla praktiliste väljundite leidmisel. Tuleviku teadussuunad peaksid hõlmama kindlasti une järjepidevuse ning unefaaside vahekorra mõjutamise uuringuid seoses põletikuliste haigustega. Rahvastikus järjest enam levinud vaimsete probleemide ja unehäirete tõttu peaks une ja immuunsuse seoseid edasi analüüsides kindlasti arvestama ka unehäirete raviks avanevate uute võimalustega.

KOKKUVÕTE

Une ja immuunsuse seosed on kahesuunalised – une häirimine mõjutab immuunvastust ning häired immuunsuses mõjutavad und. Kui organismi ohustavad lühiajalised kahjulikud tegurid, nagu viirusega kokkupuude, siis organism reageerib sellele uneaaja pikendamisega. Kui ohuteguriga ekspositsioon on aga pikaajaline, siis tekivad selle tulemusel häired nii unerütmis kui ka põletikulises vastuses. Uneregulatsiooniga on seotud erinevad põletikulised tsütokiinid, nagu TNF- α , IL-1 β , IL-6, IFN- γ , kuid on leitud tõendeid ka teiste põletikuga seotud markerite nagu prostaglandiinide ja CRP olulisuse kohta. Magamatuse tõttu tekib organismis põletikku soodustav seisund, kiirenenud on rakkude vananemine ning DNA kahjustusega seotud geenide ekspressioon. Unekvaliteedi häirimist on seostatud erinevate krooniliste infektsioonidega (HIV,

C-viirushepatiit), põletikuliste haigustega (põletikulised soolehaigused, reumatoidartriit) ning kasvajatega (munasarjavähk, rinnavähk).

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoril puudub huvide konflikt seoses ülevaateartikliga.

SUMMARY

Sleep and immunity

Adeele-Ann Krigul¹
Supervisor: Raivo Uibo²

There is reciprocal relationship between sleep and immunity: sleep deprivation affects immune response and defects in immunity affect sleep quality. For instance, when an organism is jeopardized by short-term threats, like exposure to virus, it reacts by increasing sleep time. At the same time, if the exposure is chronic, as a result, there will be disturbances in the sleep pattern and in the inflammatory response. Sleep regulation is related to inflammatory cytokines such as TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IFN- γ . Furthermore, there is proof of the importance of other inflammatory markers like prostaglandins and CRP. Sleep loss induces the pro-inflammatory status in an organism. There occurs not only an increase in the indicators of cellular senescence, but

also an elevation of DNA damage-associated gene expression. Defects in sleep quality are associated with chronic infections (HIV, HCV), inflammatory diseases (inflammatory bowel diseases, rheumatoid arthritis) and malignancies (ovarian cancer, breast cancer).

KIRJANDUS / REFERENCES

1. McCance KL, Huether SE. Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children, 7th ed. Maryland Heights: Elsevier Mosby, 2014:502-3.
2. Krueger JM, Frank M, Wisor J, Roy S. Sleep function: toward elucidating an enigma. *Sleep Med Rev* 2016;28:46-54.
3. Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol* 2019;19:702-15.
4. Sinisalu V. Aju glümfatiline süsteem, uni ja kognitiivne võimekus: narratiivne lühiülevaade. *Eesti Arst* 2021;100:522-3.
5. Liu X, Chen B, Huang Z, et al. Effects of poor sleep on the immune cell landscape as assessed by single-cell analysis. *Commun Biol* 2021;4:1325.
6. Curtis AM, Bellet MM, Sassonne-Corsi P, et al. Circadian clock proteins and immunity. *Immunity* 2014;40:178-86.
7. Wang Z, Chen WH, Li SX, et al. Gut microbiota modulates the inflammatory response and cognitive impairment induced by sleep deprivation. *Mol Psychiatry* 2021;26:6277-92.
8. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiol Rev* 2019;99:1325-80.
9. Faraut B, Tonetti L, Malmartel A, et al. Sleep, prospective memory, and immune status among people living with HIV. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:438.
10. Foster SB, Lu M, Glaze DG, et al. Associations of cytokines, sleep patterns, and neurocognitive function in youth with HIV Infection. *Clin Immunol* 2012;144:13-23.
11. Heeren M, Sojref F, Schuppner R, et al. Active at night, sleepy all day – Sleep disturbances in patients with hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;60:732-40.
12. van Langenberg DR, Papadony MC, Gibson PR. Sleep and physical activity measured by accelerometry in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:991-1004.
13. Goes ACJ, Reis LAB, Silvia MB, et al. Rheumatoid arthritis and sleep quality. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57:294-8.
14. Clevenger L, Schrepf A, Christensen D, et al. Sleep disturbance, cytokines, and fatigue in women with ovarian cancer. *Brain Behav Immun* 2012;26:1037-44.
15. Liu L, Mills PJ, Rissling M. Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Brain Behav Immun* 2012;26:706-13.

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,
² Department of Immunology, University of Tartu, Estonia

Correspondence to:
Adeele-Ann Krigul
t.krigul@gmail.com

Keywords:
sleep function, sleep-immune crosstalk, inflammatory markers

LÜHIDALT

COVID-19 põdemise järel võivad jääda vererõhu väärtused püsivalt kõrgeks

Kirjanduses on andmeid, et COVID-19 põdemine mõjutab oluliselt südame-veresoonkonna funktsioone. USAs tehtud retrospektiivses vaatlusuuringus võrreldi COVID-19 ja gripi põdemise mõju vererõhu väärtustele. New Yorgi piirkonna elanike e-haiguslugude andmeil analüüsiti 2020.–2022. aastal 45 398 COVID-19-t põdenud ja 2018.–2022. aastal 13 864 grippi põdenud isiku vererõhu väärtuste

dünaamikat 6 kuu möödudes haigestumisest. Enne haigestumist olid vaatlusaluste vererõhu väärtused normi piires.

Jälgimisperioodi lõpul diagnoositi arteriaalne hüpertensioon 21%-l COVID-19-ga hospitaliseeritud isikutest ning 11%-l COVID-19-t põdenutest, kes ei vajanud hospitaliseerimist. Gripi põdemise järel registreeriti hüpertensioon 16%-l selle tõttu hospitaliseeritud ja 7%-l isikutest, kes ei vajanud hospitaliseerimist gripi tõttu. Seega oli COVID-19 pärast hospitaliseeritud 2,23 korda suurem

hüpertensiooni risk kui gripi tõttu hospitaliseeritud ja COVID-19 kergemal kujul põdenutel 1,5 korda suurem hüpertensiooni risk kui gripi kergemat vormi põdenutel. COVID-19 põdenutest oli suurem hüpertensiooni risk üle 40 aasta vanustel ning kopsu-, koronaar- või neeruhaigust põdevatel isikutel, samuti neil, keda raviti vasopressorite või kortikoidhormooniga.

REFEREERITUD

Zhang V, Fisher M, Hou W, Zhang L, Duong TQ. Incidence of new-onset hypertension post-COVID-19: comparison with influenza. *Hypertension* 2023 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21174. Online ahead of print.