

УДК 616.12-008.331.1+615.225+616.24-008.444
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2022.5-6.1729>

Вплив терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах на артеріальну жорсткість у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і синдромом обструктивного апное сну

О.Л. Рековець¹, Ю.М. Сіренко¹, Н.А. Крушинська², О.О. Торбас¹

¹ ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи – оцінити зміни жорсткості артерій у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) і синдромом обструктивного апное сну (СОАС) та можливості її корекції за допомогою терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP-терапії).

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 185 пацієнтів віком ($49,8 \pm 0,8$) року із АГ легкого та середнього ступеня тяжкості, які були розподілені на групи: 1-ша група – хворі з СОАС ($n=148$), 2-га група – пацієнти без СОАС (контрольна група, $n=37$). Їм проводили клінічне та спеціальне обстеження: полісомнографію на двоканальному портативному моніторі, оцінку добової сонливості за шкалою сонливості Епворта, офісне та амбулаторне моніторування артеріального тиску (АТ), ехокардіографію та апланатичну тонометрію. У 10-місячне спостереження для оцінки впливу CPAP-терапії було залучено 105 пацієнтів, яких розділили на 4 підгрупи: А – пацієнти із СОАС середнього та тяжкого ступеня, які отримували CPAP-терапію ($n=23$); В – пацієнти з помірним та тяжким СОАС без CPAP-терапії ($n=29$); С – пацієнти з легким СОАС ($n=29$); D – пацієнти без СОАС (контрольна група, $n=24$). Усі пацієнти отримували аналогічну антигіпертензивну терапію відповідно до рекомендацій ESH/ESC 2013 р.

Результати та обговорення. Пацієнти з АГ та СОАС (середній індекс апное-гіпноное (АГІ) ($38,10 \pm 2,51$) епізоду за годину) порівняно з пацієнтами без СОАС (середній АГІ ($3,02 \pm 0,25$) епізоду за годину) мали значно вищий індекс маси тіла ($35,20 \pm 0,57$ проти $30,60 \pm 0,79$) кг/м²; $p < 0,001$), рівень глюкози в крові ($107,2 \pm 2,2$ проти $98,0 \pm 2,5$) мг/дцл; $p = 0,045$), рівень сечової кислоти ($6,17 \pm 0,10$ проти $5,5 \pm 0,3$) мг/дцл; $p = 0,048$) та індекс маси міокарда лівого шлуночка ($115,8 \pm 2,39$ проти $104,60 \pm 4,56$) г/м²; $p = 0,035$). Також пацієнти з АГ та СОАС порівняно з пацієнтами з АГ без СОАС мали більшу швидкість поширення пульсової хвилі артеріями еластичного типу (ШППХел) ($11,19 \pm 0,20$ проти $10,10 \pm 0,41$) м/с, $p = 0,014$) та вищий центральний систолічний АТ ($133,43 \pm 1,67$ проти $125,22 \pm 3,41$) мм рт. ст.; $p = 0,027$). Протягом 10 міс у пацієнтів з АГ та СОАС, які отримували CPAP-терапію, спостерігалася статистично значуще зниження ШППХел (з $12,20 \pm 0,63$ до $10,05 \pm 0,43$) м/с; $p = 0,009$) з досягненням нормального рівня (< 10 м/с) у 60,9 % пацієнтів, зниження офісного систолічного АТ (з $143,8 \pm 132,7$ до $132,70 \pm 2,33$) мм рт. ст.; $p = 0,021$) та діастолічного АТ (з $93,80 \pm 3,31$ до $86,0 \pm 3,19$) мм рт. ст.; $p = 0,012$) з досягненням цільових рівнів. У пацієнтів знизився центральний систолічний АТ (з $130,30 \pm 3,97$ до $119,70 \pm 2,97$) мм рт. ст.; $p = 0,012$) та знизився центральний діастолічний АТ (з $94,70 \pm 3,31$ до $87,10 \pm 2,36$) мм рт. ст.; $p = 0,013$).

Висновки. Комбінація терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах і антигіпертензивної терапії поліпшує еластичність артерій і допомагає досягти цільового рівня АТ у пацієнтів із АГ та СОАС середнього і тяжкого ступеня.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, синдром обструктивного апное сну, постійний позитивний тиск у дихальних шляхах, артеріальний тиск, жорсткість артерій, швидкість поширення пульсової хвилі.

Протягом останніх десятиліть синдром обструктивного апное сну (СОАС) було визнано незалежним фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ), а також спостерігалася висока поширеність СОАС у пацієнтів із рефрактерною АГ. СОАС – це розлад дихання, що характеризується повторюваним порушенням вентиляції під час сну, що викликає неадекватний тонус м'язів дихальних шляхів і колапс глоткових дихальних шляхів. Пауза в диханні, пов'язана з постійною вентиляцією. Обструктивне гіпноное – це зменшення, але не повне припинення вентиляції, пов'язане зі зниженням насичення киснем [1].

Поширеність помірних та тяжких розладів дихання уві сні (індекс апное-гіпноное (АГІ) ≥ 15 епізодів за годину) серед 30–49-річних чоловіків становить 10 %; серед чоловіків віком 50–70 років – 17 %; серед жінок віком 30–49 років – 3 % і серед жінок віком 50–70 років – 9 % [2]. Виявлення СОАС є надзвичайно важливим у пацієнтів з АГ. Ці два стани часто співіснують (до 50 % пацієнтів з АГ мають супутній СОАС), і СОАС є поширеним фактором підвищення АГ у пацієнтів із резистентною АГ [3]. СОАС може підвищити ризик серцево-судинних захворювань через ініціювання або прогресування АГ, розвиток атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, аритмії, інфаркту міокарда та інсульту [4]. Однією з причин цього є підвищена жорсткість артерій. Але наявних на теперішній час даних недостатньо, оскільки в проведенні дослідження залучали різні категорії пацієнтів [5–10].

Діагноз СОАС можна встановити за допомогою двох рекомендованих методів об'єктивного тестування: полісомнографія в лабораторії сну та/або (амбулаторне) домашнє тестування за допомогою портативних моніторів [11]. Портативні монітори можна використовувати для діагностики СОАС, якщо вони використовуються як частина комплексної оцінки сну в пацієнтів із високою ймовірністю середнього та тяжкого СОАС [12].

Дихання з позитивним тиском у дихальних шляхах (РАР) є методом вибору для лікування легкого, середнього та тяжкого СОАС [12]. Безперервна СРАР-терапія показана для лікування середнього і тяжкого СОАС як стандарт та СОАС легкого ступеня як варіант, а також як додаткова терапія до лікування для зниження артеріального тиску (АТ) у пацієнтів з АГ та СОАС [11]. Незважаючи на загальне використання на практиці, вплив СРАР-терапії на зміни жорсткості артерій у цих пацієнтів не досліджувався.

Мета роботи – оцінити зміни жорсткості артерій у хворих з артеріальною гіпертензією і синдромом обструктивного апное сну та можливості її

корекції за допомогою терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (СРАР-терапії).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було залучено 185 пацієнтів із АГ віком ($49,8 \pm 0,8$) року, з них 36 (19,5 %) жінок та 149 (80,5 %) чоловіків, які перебували в спеціалізованому відділенні симптоматичних гіпертензій ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска” НАМН України». АГ діагностували як значення офісного систолічного артеріального тиску (САТ) > 140 мм рт. ст. та/або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) > 90 мм рт. ст. [13] або як приймання антигіпертензивних препаратів.

У дослідження не залучали пацієнтів віком ≥ 80 років, пацієнтів з будь-якою іншою вторинною формою АГ, з іншими формами розладів дихання уві сні (хронічне обструктивне захворювання легень, астма, гіповентиляція, пов'язана з нервово-м'язовими розладами, виражена серцева недостатність з розладами дихання Чейна – Стокса), з інфарктом міокарда та інсультом протягом 3 місяців, декомпенованим цукровим діабетом (рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) > 11 %), тяжкою хронічною хворобою нирок (швидкість клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/(хв \cdot 1,73 м 2)), постійною або стійкою фібриляцією передсердь, психічними розладами та зловживанням алкоголем.

Суб'єктивну сонливість оцінювали за шкалою сонливості Епворта (ESS), яка визначала схильність до засинання під час восьми типових денних ситуацій [14]. Рівень у діапазоні 0–9 вважається нормальним, а значення показника в діапазоні 10–24 свідчить про надмірну щоденну сонливість.

Параметри часу сну реєстрували за допомогою двоканального портативного монітора (SOMNOcheck micro, Weinmann, Німеччина).

Носовий дихальний потік через ніс і звуки хрипіння реєструвалися носовою канюлею Respiratory Flow/Snore з датчиком тиску у вимірювальному пристрої за допомогою коливань тиску в ніздрях.

За допомогою пульсоксиметричного датчика (CMS 50B) і плетизмограми вимірювали насичення крові киснем (SaO $_2$) і частоту серцевих скорочень (ЧСС). Для кожної пульсової хвилі було зафіксовано кілька значень показника насичення артеріальної крові киснем (SpO $_2$) (алгоритм розділеної пульсової хвилі).

Дані були зібрані та збережені за допомогою програмного забезпечення SOMNOlab. Апное визначалося як пауза потоку у верхніх дихаль-

них шляхах щонайменше на 10 секунд у зв'язку з десатурацією кисню (> 3–4 %) та/або збудженнями. Обструктивне апное визначалося як припинення потоку повітря із збереженням торако-абдомінальних рухів. Гіпноное визначалося як зменшення більш ніж на 50 % ороназального повітряного потоку, що тривало понад 10 секунд, пов'язане з десатурацією кисню та/або збудженнями [15].

АГІ визначався як кількість епізодів апное та гіпноное за годину сну. Індекс десатурації кисню вказує на кількість епізодів десатурації кисню за годину сну.

Діагноз СОАС був підтверджений у пацієнтів із кількістю обструктивних епізодів (апное, гіпноное та пробудження, пов'язані з респіраторними подіями) понад 15 епізодів за годину або понад 5 за годину в пацієнтів, які повідомили про будь-який із таких станів: денна сонливість; ненавмисні епізоди сну під час неспання; сон, що не дає відчуття «свіжості»; втома; безсоння; пробудження із затримкою дихання, задуха; або партнер по ліжку описує гучне хрипіння, переривання дихання або те й інше під час сну пацієнта [16].

Відповідно до рекомендацій тяжкість СОАС визначали як СОАС легкого ступеня, коли АГІ становить ≥ 5 і < 15 епізодів за годину, помірного – у разі АГІ ≥ 15 і ≤ 30 , і тяжкого – у разі АГІ > 30 епізодів за годину.

Добове моніторування АТ проводили портативним вимірювачем АТ АВРМ-04 (Meditech, Угорщина) на недомінантній руці протягом 24 год за стандартною методикою. Вимірювання виконували з інтервалом 15 хв протягом дня та кожні 30 хв протягом ночі. Для контролю якості методу розглядали щонайменше 70 % успішних вимірювань АТ у денний і нічний періоди [13].

Для аналізу пульсової хвилі використовували пристрій SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія) для оцінки жорсткості артерій: пульсові хвилі на плечовій артерії реєстрували за допомогою тонометра тиску з програмним забезпеченням пристрою [17]. Тиск застосовували до променевої артерії за допомогою датчика високої точності, через який реєструвалися пульсові хвилі. Середні значення приблизно 10 радіальних пульсових хвиль використовували для генерації форми центрального тиску в аорті з перевіреною математичною функцією передачі [18]. Індекс аугментації (AIx) розраховували за стандартною формулою як різницю між другим (P2) і першим систолічним піком тиску (P1), виражену у відсотках від центрального пульсового АТ:

$$AIx (\%) = [(P2 - P1)/PP] \cdot 100.$$

Усі значення AIx були скориговані до ЧСС 75 за 1 хв. Щоразу проводили кілька оцінок AIx, і

вимірювання з найвищим індексом оператора використовували для статистичного аналізу.

Швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) визначали як швидкість, з якою хвиля тиску поширюється між двома точками на відомій відстані одна від одної. Стандартні вимірювання проводили шляхом запису хвилі тиску в сонній артерії з подальшим вимірюванням у стегновій (еластичного типу, ШППХел) та променевої (м'язового типу, ШППХм) артеріях, при цьому сигнал ЕКГ записувався одночасно за допомогою пристрою SphygmoCor. ШППХ розраховували автоматично з використанням довжини артеріального шляху між двома місцями запису та середньої різниці часу проходження.

Усі ехокардіографічні вимірювання проводили відповідно до рекомендованих стандартів Американського товариства ехокардіографії Imagic Agile (Kontron Medical, Франція). Хворі перебували в положенні лежачи на боці. Усі ехокардіографічні обстеження проводив один і той же кардіолог, який не мав інформації про наявність або відсутність СОАС. Виконували базові вимірювання розмірів лівого передсердя і лівого шлуночка в діастолу та систолу, товщини міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка, обчислення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ). Для розрахунку індексу ММЛШ (ІММЛШ) використовували стандартну формулу: ММЛШ ділили на площу поверхні тіла [19].

Усі пацієнти в підгрупі СРАР-терапії отримували титрування СРАР за допомогою настроювального пристрою протягом 1 ночі. Оптимальний тиск СРАР для кожного пацієнта було встановлено на мінімальному рівні тиску повітря, необхідному для усунення хрипіння, обструктивних респіраторних подій і обмеження повітряного потоку протягом 95 % ночі. Кожен пацієнт отримав стандартизовані інструкції на початку лікування СРАР. Потім цей фіксований оптимальний тиск підтримувався апаратом СРАР протягом усього дослідження. Прихильність до СРАР та АГІ автоматично вимірювалися вбудованим програмним забезпеченням відповідності пристроїв СРАР під час регулярного огляду в період спостереження. Вважається, що пацієнти належним чином дотримуються лікування СРАР, якщо середня тривалість використання СРАР становила принаймні 5 годин на ніч.

Протокол дослідження схвалено локальним етичним комітетом ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України». Усі пацієнти підписали інформовану згоду перед залученням у дослідження. Усім пацієнтам проведено клінічне та спеціальне обстеження. Таким чином, вони були розділені на

групи хворих із СОАС (n=148) і хворих без СОАС (контрольна група, n=37). Усім пацієнтам призначали антигіпертензивні препарати згідно з рекомендаціями ESH/ESC 2013 р. з лікування артеріальної гіпертензії з урахуванням індивідуальних показань та переносимості різних препаратів. Усім пацієнтам з помірним і тяжким СОАС було рекомендовано СРАР-терапію, яку титрували в лабораторії сну до оптимального тиску, як описано вище.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS.21 (SPSS, США). Показники АТ та артеріальної жорсткості порівнювали в групах і підгрупах пацієнтів за допомогою незалежних t-тестів, оскільки дані мали нормальний розподіл. Для кореляційного аналізу використовували ранговий тест Спірмена. Зміни показників у межах групи – від вихідного рівня до

кінця спостереження – оцінювали за допомогою парного t-тесту. Значення p менше 0,05 вважали статистично значущим.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дослідження було залучено 185 хворих з АГ. Їх було розділено на дві групи: із СОАС – 148 пацієнтів з СОАС, середній АГІ (38,1±2,5) епізоду за годину, і контрольна група – 37 пацієнтів без СОАС, середній АГІ (3,02±0,25) епізоду за годину (p<0,001). Пацієнти двох груп були порівнянні за віком, зростом, рівнем загального холестерину та офісним САТ і ДАТ. Вихідні клінічні характеристики пацієнтів із СОАС та контрольних груп представлено в *табл. 1*.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів на початку дослідження

Показник	Контрольна група (n=37)	Пацієнти із СОАС (n=148)
Вік, роки	46,8±2,1	50,60±0,84
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,60±0,79	35,20±0,57**
Маса тіла, кг	93,40±2,54	107,20±1,79**
ЧСС за 1 хв	69,10±1,91	69,20±0,94
САТ, мм рт. ст.	138,40±3,66	145,60±1,67
ДАТ, мм рт. ст.	89,10±2,11	93,60±1,18
24-годинний САТ, мм рт. ст.	131,60±2,24	141,00±1,64*
24-годинний ДАТ, мм рт. ст.	79,50±1,61	84,70±1,11*
ШППХел, м/с	10,10±0,41	11,19±0,20*
Центральний САТ, мм рт. ст.	125,20±3,41	133,40±1,67*
ІММЛШ, г/м ²	104,60±4,56	115,80±2,39*
ММЛШ, г	227,00±11,12	262,50±6,44*
АГІ, епізодів за годину	3,02±0,25	38,10±2,51**
Оцінка за шкалою сонливості Епворта	6,81±0,64	9,76±0,46*
Найнижчий SpO ₂ під час сну, %	84,80±0,71	74,00±1,07**
Індекс десатурації, епізодів за годину	2,73±0,41	34,00±2,63**
Хропіння, %	13,0±3,79	31,60±2,21**
Креатинін, мг/дл	0,98±0,02	0,92±0,03
Загальний холестерин, мг/дл	218,8±10,8	201,4±4,6
Тригліцериди, мг/дл	200,4±60,4	270,4±113,8
Глюкоза крові натще, мг/дл	98,0±2,5	107,2±2,2*
Сечова кислота, мг/дл	5,5±0,3	6,17±0,10*

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів контрольної групи: * p<0,05; ** p<0,001.

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів із СОАС середнього і тяжкого ступеня, які отримували СРАР-терапію (підгрупа А), та хворих із СОАС, які не отримували СРАР-терапію (підгрупа В), на початку дослідження

Показник	Підгрупа А (n=23)	Підгрупа В (n=29)
Вік, роки	50,60±1,87	54,20±1,59
Маса тіла, кг	118,7±4,8	105,10±3,52*
Індекс маси тіла, кг/м ²	37,70±1,42	34,80±1,11
Глюкоза крові натще, мг/дл	112,6±4,7	112,2±6,8
Сечова кислота, мг/дл	6,25±0,29	6,00±0,37
САТ, мм рт. ст.	143,8±4,1	151,10±4,59
ДАТ, мм рт. ст.	93,80±3,31	95,10±2,73
ІММЛШ, г/м ²	109,60±5,72	116,30±5,69
ЧСС за 1 хв	74,90±2,94	65,60±1,78
АП, епізодів за годину	64,2±6,8	33,37±3,15**
Найнижчий SpO ₂ , %	64,96±3,15	75,10±2,06*
Середній SpO ₂ , %	88,97±1,18	92,60±0,46*
Індекс десатурації, епізодів за годину	61,30±6,91	23,94±3,27**
ШППХел, м/с	12,22±0,63	11,17±0,47
ШППХм, м/с	9,43±0,30	9,03±0,29
Тиск аугментації, мм рт. ст.	6,48±1,24	12,21±1,46*
Центральний САТ, мм рт. ст.	130,26±3,97	140,21±4,52
Центральний ДАТ, мм рт. ст.	94,70±3,31	95,39±2,78
Центральний пульсовий АТ, мм рт. ст.	35,26±2,50	44,46±3,24*
AIx, %	16,09±2,43	26,54±2,28*
AIx75, %	15,87±2,12	21,60±2,47
ED, %	37,26±0,67	34,42±0,79*
SEVR, %	147,87±4,19	163,88±5,59*

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи А: * p<0,05; ** p<0,001.

Пацієнти в групі із СОАС мали вищий індекс маси тіла (p<0,001), рівень сечової кислоти (p=0,048), рівень глюкози натщесерце (p=0,045), показник денної сонливості за шкалою Епворта (p=0,003), більшу частку осіб із цукровим діабетом (p<0,02) порівняно з контрольною групою.

Пацієнти обох груп мали однакові офісні рівні АТ (САТ (145,60±1,67) проти (138,40±3,66) мм рт. ст.; p=0,057 і ДАТ (93,60±1,18) проти (89,10±2,11) мм рт. ст.; p=0,073), але значно вищий 24-годинний САТ і ДАТ.

Пацієнти на початковому етапі в групі СОАС мали вищі показники ШППХел (на

(1,09±0,44) м/с; p=0,014) і центрального САТ (на (8,22±3,68) мм рт. ст.; p=0,027) порівняно з пацієнтами без СОАС. У пацієнтів контрольної групи ШППХел незалежно корелювала з віком (β=0,347; p=0,003), але водночас кореляції не виявлено в пацієнтів із СОАС. Центральний САТ у пацієнтів з СОАС був незалежно пов'язаний з діаметром лівого передсердя (β=0,014; p=0,016), ММЛШ (β=-0,036; p=0,029) і центральним тиском (β=0,087; p=0,022). У пацієнтів без СОАС таких кореляцій не виявлено.

За даними багатofакторного регресійного аналізу було встановлено, що денна сонливість у

Таблиця 3
Характеристика пацієнтів підгруп С і D на початку дослідження

Показник	Підгрупа С (n=29)	Підгрупа D (n=24)
Вік, роки	53,70±2,14	48,5±2,6
Маса тіла, кг	95,50±3,87	95,25±3,51
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,10±1,09	31,10±1,03
Глюкоза крові натще, мг/дл	113,40±4,72	113,01±6,90
Сечова кислота, мг/дл	6,25±0,29	6,00±0,37
САТ, мм рт. ст.	143,5±3,8	140,3±4,9
ДАТ, мм рт. ст.	89,0±2,7	91,0±2,8
ІММЛШ, г/м ²	111,5±5,27	104,7±5,39
ЧСС за 1 хв	65,7±1,8	64,8±1,9
АП, епізодів за годину	9,01±0,51	3,20±0,28**
Найнижчий SpO ₂ , %	81,30±1,07	85,00±0,89*
Середній SpO ₂ , %	93,80±0,31	94,50±0,29
Індекс десатурації, епізодів за годину	5,33±0,80	2,75±0,56*
ШППХел, м/с	10,94±0,37	10,29±0,37
ШППХм, м/с	9,00±0,24	8,91±0,36
Тиск аугментації, мм рт. ст.	9,90±1,28	8,71±1,39
Центральний САТ, мм рт. ст.	132,83±3,65	128,38±4,66
Центральний ДАТ, мм рт. ст.	90,21±2,73	92,00±2,89
Центральний пульсовий АТ, мм рт. ст.	42,62±2,16	36,38±2,77
AIx, %	22,17±2,37	22,28±2,16
AIx75, %	18,19±2,48	16,87±1,98
ED, %	33,92±0,77	33,43±0,74
SEVR, %	166,19±6,21	175,70±5,85

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи С: * p<0,05; ** p<0,001.

пацієнтів з СОАС була пов'язана зі структурним ремоделюванням міокарда лівого шлуночка та більш вираженою артеріальною жорсткістю: оцінка денної сонливості за шкалою Епворта незалежно корелювала з тривалістю хропіння ($\beta=-0,008$; $p=0,021$), товщиною міжшлуночкової перегородки ($\beta=0,023$; $p=0,026$), ІММЛШ ($\beta=-0,037$; $p=0,039$), тривалістю викиду (ED) ($\beta=-0,020$; $p<0,001$) та коефіцієнтом субендокардіальної життєздатності (SEVR) ($\beta=-0,224$; $p=0,012$). Нічна гіпоксемія в пацієнтів із СОАС була пов'язана зі збільшенням жорсткості аорти та вищим центральним АТ: індекс десатурації незалежно корелював з AIx ($\beta=4,167$;

$p=0,009$), AIx75 ($\beta=-3,929$; $p=0,006$) і центральним ДАТ ($\beta=0,151$; $p=0,004$).

СОАС середнього та тяжкого ступеня діагностовано у 107 пацієнтів, яким була рекомендована СРАР-терапія. Із них 59 (55,1 %) пацієнтів отримали СРАР із середнім терапевтичним тиском (7,87±0,23) ГПа; мінімальний тиск – 4,0 ГПа, максимальний тиск – 12,0 ГПа, медіана – 8,0 ГПа. За даними регресивного аналізу встановлено, що прихильність до СРАР-терапії незалежно пов'язана з масою тіла ($\beta=0,346$; $p=0,005$), індексом десатурації ($\beta=0,432$; $p=0,010$) та тривалістю хропіння ($\beta=0,369$; $p<0,001$).

Через 10 місяців проаналізовано дані 23 пацієнтів, які пройшли СРАР, оскільки 36 із 59 пацієнтів відмовилися від СРАР-терапії з різних причин.

Для оцінки впливу СРАР-терапії у 10-місячне спостереження було залучено 105 пацієнтів (віком $(51,96 \pm 1,04)$ року, 22 жінки (21 %)). Пацієнтів розділили на 4 підгрупи: А – пацієнти з АГ та СОАС, які отримували СРАР-терапію ($n=23$) із середнім терапевтичним тиском $(8,30 \pm 1,81)$ ГПа; В – пацієнти з АГ та СОАС без СРАР ($n=29$); С – пацієнти з АГ та СОАС легкого ступеня ($n=29$); D – пацієнти з АГ без СОАС (контрольна підгрупа, $n=24$). Вони отримували подібне медикаментозне лікування, яке передбачало інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (55 пацієнтів, 52,4 %), антагоністи кальцію (51 пацієнт, 48,6 %), β -адреноблокатори (66 пацієнтів, 62,9 %), діуретики (80 пацієнтів, 76,2 %), блокатори рецепторів ангіотензину II (44 хворих, 41,9 %), препарати центральної дії (8 пацієнтів, 7,6 %), блокатори α -адренорецепторів (2 пацієнти, 1,9 %), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (7 пацієнтів, 6,7 %).

Характеристика хворих у підгрупах на початку дослідження представлена в *табл. 2, 3*.

Пацієнти, які отримували СРАР-терапію (підгрупа А), мали більший АГІ, індекс десатурації, нижчий середній SpO_2 та найнижчий SpO_2 , тому що в них було тяжке обструктивне апное сну, яке потребувало терапії позитивним тиском у дихальних шляхах.

Показники офісного АТ, центрального АТ, віку, індексу маси тіла, ШППХ не відрізнялися між підгрупами А і Б. Таким чином, пацієнти з АГ та СОАС підгруп А і Б були зіставні за клінічними характеристиками (зокрема віком та АТ) і отримували еквівалентну антигіпертензивну терапію.

Пацієнти з легким СОАС (підгрупа С) і контрольної підгрупи (підгрупа D) також були порівнянні за початковими демографічними та клінічними параметрами (віком, офісним САТ і ДАТ та судинними характеристиками – ШППХ, центральний САТ), за винятком даних про сон: у підгрупі С порівняно з підгрупою D були вищий АГІ та вищий індекс десатурації (*див. табл. 3*). Вплив СРАР-терапії на ці та інші показники підсумовано в *табл. 4*.

СРАР-терапія в поєднанні з антигіпертензивною терапією знизилася офісний АТ із досягненням цільових значень САТ у 65,2 % пацієнтів і ДАТ – у 69,6 % пацієнтів та сприяла зниженню ЧСС (на $(7,70 \pm 2,82)$ за 1 хв). Крім того, через 10 місяців лікування в пацієнтів підгрупи СРАР-терапії зафіксовано помітне поліпшення еластичності артерій зі значним зниженням ШППХел (з $(12,20 \pm 0,63)$ до $(10,05 \pm 0,43)$ м/с; $p=0,009$) із

досягненням нормальних значень (< 10 м/с) у 14 (60,9 %) пацієнтів. Зміни центрального тиску були зіставні зі змінами офісного АТ зі значним зниженням центрального САТ (на $(10,50 \pm 3,84)$ мм рт. ст.; $p=0,012$) та центрального ДАТ (на $(7,61 \pm 2,82)$ мм рт. ст.; $p=0,013$). Подібне статистично значуще поліпшення відзначено і для показників міокардіальної перфузії: підвищення SEVR ($p=0,006$) та зниження ED ($p=0,007$).

ШППХел знижується більш виражено в пацієнтів, які мають вищий його початковий рівень. За результатами багатофакторного регресійного аналізу абсолютне значення зниження тиску аугментації (AuP) ($\beta=0,266$; $p<0,001$), вихідний рівень сечової кислоти в сироватці крові ($\beta=-0,347$; $p=0,028$), жіноча стать ($\beta=-0,584$; $p=0,001$) і початковий АІх75 ($\beta=0,667$; $p=0,001$) були визначені як незалежні фактори, що сприяли зниженню центрального САТ після 10 місяців СРАР-терапії в поєднанні з антигіпертензивним лікуванням.

На відміну від підгрупи А, у пацієнтів підгрупи В ($n=29$) САТ також статистично значуще знизився (на $(9,21 \pm 4,10)$ мм рт. ст., з $(151,1 \pm 4,59)$ до $(141,9 \pm 4,12)$ мм рт. ст.; $p=0,033$), але його середній рівень був вищий за цільовий (< 140 мм рт. ст.) наприкінці періоду спостереження. Цільові значення САТ були досягнуті в 17 (58,6 %) пацієнтів, ДАТ – у 13 (44,8 %) пацієнтів. Динаміка еластичності артерій у пацієнтів підгрупи В була протилежною від такої в пацієнтів підгрупи А: ШППХел статистично значуще зросла (на $(1,06 \pm 0,48)$ м/с; з $(11,17 \pm 0,47)$ до $(12,15 \pm 0,49)$ м/с; $p=0,036$; *рисунк*). У пацієнтів з АГ та СОАС, які отримували СРАР-терапію, рівень ШППХел перевищував нормальне значення (< 10 м/с) у 21 (75,9 %) пацієнта. Статистично значущих змін інших показників гемодинаміки не виявлено. Початковий рівень ШППХел ($\beta=1,098$; $p<0,001$) був незалежним фактором підвищення ШППХел через 10 місяців спостереження.

У хворих підгрупи С ($n=29$) протягом 10 місяців антигіпертензивного лікування динаміки офісного АТ не зафіксовано, спостерігалася незначне підвищення САТ (з $(143,45 \pm 3,77)$ до $(145,93 \pm 3,20)$ мм; $p=0,58$) і ДАТ (з $(89,03 \pm 2,70)$ до $(90,31 \pm 2,68)$ мм рт. ст.; $p=0,687$). Наприкінці періоду спостереження САТ перевищував цільовий рівень у 18 (62,1 %) пацієнтів, а ДАТ – у 17 (58,6 %) пацієнтів. ШППХел зросла на $(1,14 \pm 0,44)$ м/с, з $(10,94 \pm 0,37)$ до $(12,18 \pm 0,49)$ м/с; $p=0,015$). Початковий рівень AuP ($\beta=1,774$; $p=0,031$), вік ($\beta=0,867$; $p=0,003$) і початкове значення АІх ($\beta=-1,507$; $p=0,043$) були ідентифіковані як незалежні фактори, що сприяють збільшенню ШППХел через 10 місяців подальшого спостереження.

Таблиця 4

Зміни показників гемодинаміки через 10 місяців лікування СРАР у пацієнтів з АГ та СОАС середнього і тяжкого ступеня

Показник	До лікування (n=23)	Через 10 міс (n=23)
Офісний САТ, мм рт. ст.	143,8±4,1	132,70±3,19*
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	93,80±3,31	86,00±2,33*
Офісна ЧСС, мм рт. ст.	74,90±2,94	67,2±3,19*
ШППХел, м/с	12,22±0,63	10,05±0,43*
ШППХм, м/с	9,43±0,30	8,71±0,31
Центральний САТ, мм рт. ст.	130,30±3,97	119,7±2,97*
Центральний ДАТ, мм рт. ст.	94,70±3,31	87,1±2,36*
Центральний пульсовий АТ, мм рт. ст.	35,30±2,50	33,7±2,08
Аугментаційний тиск, мм рт. ст.	6,48±1,24	6,39±1,42
Alx, %	16,09±2,43	17,30±3,60
Alx75, %	15,87±2,12	13,52±2,99
ED, %	37,30±0,67	34,50±1,09*
SEVR, %	147,90±4,19	168,20±7,39*
АГІ, епізодів за годину	64,20±6,81	3,10±0,65**
Найнижчий SpO ₂ , %	65,00±3,15	85,80±0,91**
Середній SpO ₂ , %	89,00±1,18	95,50±0,22**
Індекс десатурації, епізодів за годину	61,30±6,91	8,00±1,42**

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до лікування: * p<0,05; ** p<0,001.

Таблиця 5

Зміни ШППХел за 10 місяців лікування в досліджуваних підгрупах пацієнтів

Показник	Підгрупа А (n=23)	Підгрупа В (n=29)	Підгрупа С (n=29)	Підгрупа D (n=24)
ШППХел, м/с				
До лікування	12,22±0,63	11,17±0,47	10,94±0,37	10,29±0,37
Через 10 міс	10,05±0,43	12,15±0,49	12,18±0,49	9,80±0,45
p	0,009	0,036	0,015	НЗ

НЗ – статистично незначуще.

У пацієнтів підгрупи D (n=24) динаміка офісного АТ була незначною, але середнє значення САТ досягало цільового рівня (від (140,29±4,92) до (138,50±4,31) мм рт. ст.; p=0,643), а ДАТ дещо перевищував цільовий рівень (від (90,59±2,79) до (90,92±2,99) мм рт. ст.; p=0,990) наприкінці спостереження. Цільові рівні офісного САТ були досягнуті у 15 (62,5 %) пацієнтів, офісного ДАТ – у 13 (54,2 %) пацієнтів. ШППХел знизилася незначно (на (0,49±0,40) м/с; з (10,29±0,37) до

(9,80±0,45) м/с; p=0,228) з досягненням нормального значення (< 10 м/с). Нормальний рівень цього показника відзначено у 14 (58,3 %) пацієнтів. Динаміка ШППХел статистично значуще не корелювала з іншими факторами (табл. 5).

Зміни еластичності судинної стінки в підгрупах пацієнтів відрізнялися. Так, у підгрупі А, тобто в пацієнтів, які отримували СРАР-терапію, зафіксовано статистично значуще поліпшення еластичності судинної стінки за рахунок зниження

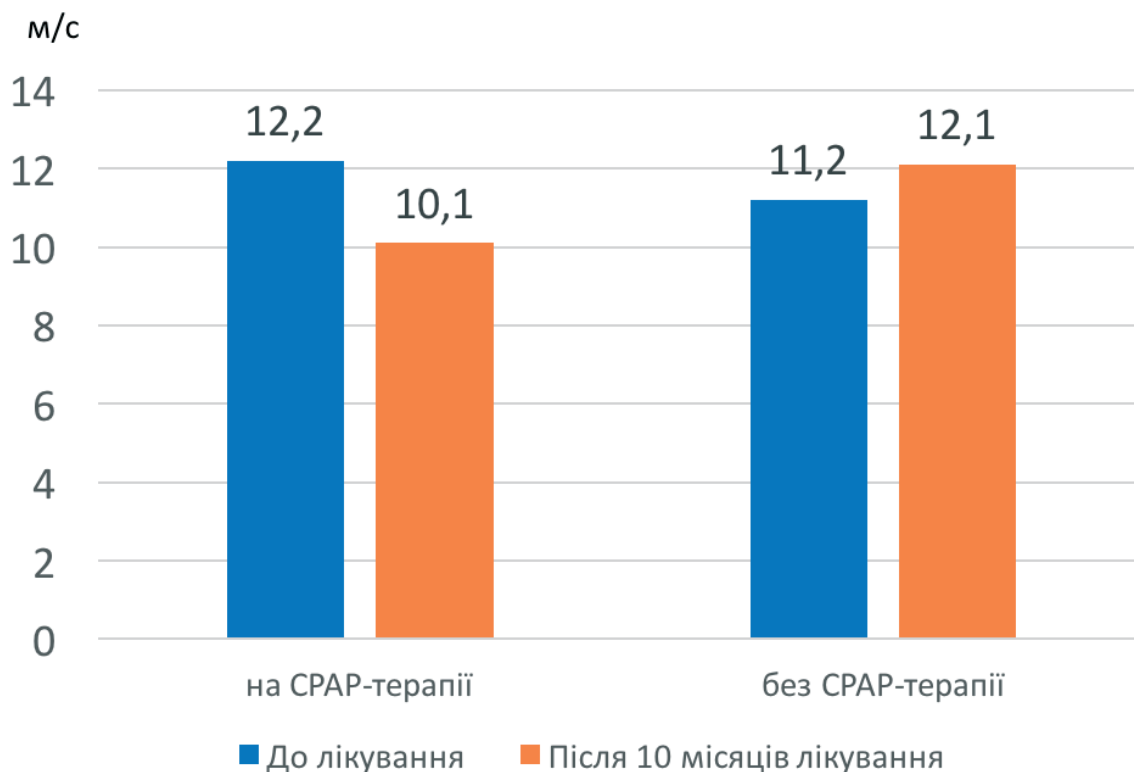


Рисунок. Зміни ШППХел у пацієнтів з АГ та СОАС, які отримували і які не отримували CPAP-терапію, через 10 місяців спостереження.

ШППХел через 10 місяців CPAP-терапії: з $(12,22 \pm 0,63)$ до $(10,05 \pm 0,43)$ м/с; $p=0,009$ (див. табл. 5).

Водночас у пацієнтів підгрупи Б з АГ та СОАС середнього і важкого ступеня через 10 місяців медикаментозної терапії ШППХел підвищилася з $(11,17 \pm 0,47)$ до $(12,15 \pm 0,49)$ м/с; $p=0,036$. Така ж ситуація була в підгрупі С: у хворих із СОАС легкого ступеня та АГ ШППХел збільшилася з $(10,94 \pm 0,37)$ до $(12,18 \pm 0,49)$ м/с; $p=0,015$. У підгрупі D (контрольна) не було статистично значущих змін ШППХел.

Можна сказати, що лікування хворих із АГ та СОАС на основі CPAP-терапії в поєднанні з антигіпертензивними препаратами приводило до поліпшення еластичності судинної стінки, тобто мало позитивний вплив на ураження органів-мішеней.

ОБГОВОРЕННЯ

Збільшення жорсткості артерій є складним процесом, який відображає стан артерій і пов'язаний із розвитком та прогресуванням атеросклерозу в різних частинах артеріального русла [21]. Жорсткість артерій також пов'язана з

прогресуванням ураження органів-мішеней, таких як пошкодження нирок, ретинопатія, ураження міокарда та гіперперфузія скелетних м'язів [22–24]. У поточних рекомендаціях щодо АГ жорсткість артерій розглядається як предиктор серцево-судинних подій [25–30], таких як інфаркт міокарда, інсульт і серцева недостатність, незалежно від інших традиційних факторів ризику, зокрема АГ [31].

Багато факторів ризику та патофізіологічних механізмів, що пов'язують артеріальну жорсткість із серцево-судинними захворюваннями, присутні в пацієнтів із СОАС (у тому числі ожиріння та АГ). Параметри артеріальної жорсткості допомагають розділити хворих на пацієнтів з низьким та високим серцево-судинним ризиком при додаванні до традиційних факторів ризику, а також визначити пацієнтів із підозрою на субклінічне ураження органів-мішеней [32–34].

Таким чином, підвищена жорсткість артерій може відігравати певну роль у підвищенні ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із СОАС. Рання діагностика артеріальної жорсткості дозволяє передбачити клінічне ураження органів-мішеней шляхом модифікації серцево-судинних факторів ризику. А оцінка артеріальної жорсткості в пацієнтів з АГ та СОАС може бути ефективним

методом моніторингу прогресування захворювання й ефективності лікування.

Існують деякі дослідження для оцінки артеріальної жорсткості в пацієнтів із СОАС, але їх результати суперечливі, оскільки в них залучали різних пацієнтів. Враховуючи високу поширеність СОАС серед хворих на АГ, ми відібрали пацієнтів із діагностованою есенціальною АГ.

Так, у дослідженні A. Noda та співавторів було показано, що тиск аугментації (AuP) та індекс аугментації (AIx) були значно вищими в пацієнтів із СОАС, ніж у контрольній групі ((9,0±4,1) проти (6,4±3,4) мм рт. ст.; $p<0,001$ та (23,5±8,7) проти (18,6±9,0) %; $p=0,020$ відповідно). AuP також був значно вищим у пацієнтів із АГ ((11,4±3,5) мм рт. ст.; $n=14$; $p<0,001$) або пацієнтів із СОАС та нормальним рівнем АТ ((7,9±3,9) мм рт. ст.; $n=31$; $p=0,013$), ніж у контрольній групі; крім того, він був значно вищим у пацієнтів з АГ та СОАС, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем АТ і СОАС ($p=0,032$). AuP статистично значуще знизився в 19 пацієнтів із СОАС, які отримували СРАР-терапію [35]. Таким чином, у цьому дослідженні зіставили пацієнтів із АГ та пацієнтів з нормальним АТ, на відміну від нашого дослідження, де всі залучені пацієнти були з АГ.

У дослідженні С.Е. Korcarz було показано, що пацієнти з СОАС та без СОАС мали однакові офісний САТ (122,8 проти 119,1 мм рт. ст., $p=0,100$) і ДАТ (77,1 проти 77,4 мм рт. ст.; $p=0,834$) і ШППХел (9,06 проти 8,51 м/с; усі $p>0,10$), ймовірно, тому що 61,2 % пацієнтів із СОАС і 32,5 % пацієнтів без СОАС приймали антигіпертензивні препарати ($p=0,014$). Крім того, пацієнти з розладами дихання уві сні мали легкий СОАС (17,6 проти 2,2 епізоду за годину) порівняно з пацієнтами без розладів дихання уві сні. Було зроблено висновок, що несприятливий вплив нічної десатурації кисню на ШППХел спостерігався серед людей з нормальним тиском і посилювався з віком [36].

У нашому дослідженні пацієнти з АГ та СОАС порівняно з пацієнтами без СОАС мали статистично значуще вищі ШППХел та центральний САТ, і ми виявили погіршення цих параметрів протягом 10 місяців без відповідного лікування СРАР.

СОАС визначено як «модифікований» фактор ризику, а підвищена артеріальна жорсткість є одним із механізмів його несприятливого впливу.

L.F. Drager та співавтори дослідили 24 пацієнтів із тяжким СОАС без супутніх захворювань, які не отримували жодного лікування або СРАР-терапії протягом 4 місяців. Пацієнтам було проведено лікування постійним позитивним тиском у дихальних шляхах. Дослідники виявили значне зменшення артеріальної жорсткості за оцінкою

ШППХ ((10,4±1,0) проти (9,3±0,9) м/с; $p<0,001$) [37].

M. Kohler та співавтори в іншому рандомізованому клінічному дослідженні виявили, що AIx значно знизився з 14,5 до 9,1 % у пацієнтів із помірним або тяжким СОАС після 4 тижнів лікування СРАР порівняно з плацебо [38]. На противагу цьому, A. Jones та співавтори не виявили суттєвого зниження AIx ((15,5±11,9) проти (16,6±11,7) %; $p=0,08$) у 43 пацієнтів з АГ >15 епізодів за годину через 12 тижнів СРАР-терапії або плацебо. Важливим обмеженням цього дослідження та, можливо, причиною відсутності значного впливу СРАР на AIx була дуже низька прихильність до СРАР-терапії – лише 3 години на ніч [39]. Низка дослідників вивчали вплив СРАР-терапії та СОАС на когнітивні порушення в пацієнтів. У нашому дослідженні такий аналіз не проводили [40–42].

У нашому дослідженні поєднання СРАР-терапії та медикаментозного лікування сприяло досягненню цільового офісного рівня АТ на відміну від пацієнтів із СОАС без СРАР-терапії. Таким чином, якщо величина зниження САТ, що спостерігається в нашому дослідженні, все ще зберігається протягом тривалого періоду, це може поліпшити прогноз у пацієнтів з АГ.

Наше дослідження додало нові дані до міркувань щодо потенційної значущості СОАС та його лікування за допомогою СРАР-терапії в пацієнтів з АГ. По-перше, наші дані підтвердили, що СОАС сприяє підвищенню серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ через негативний кардіометаболічний профіль і підвищення артеріальної жорсткості. По-друге, наші дані показали, що довготривала терапія СРАР у поєднанні з антигіпертензивним лікуванням зменшувала жорсткість артерій і сприяла досягненню якісного контролю АТ. По-третє, наявність СОАС навіть легкого ступеня сприяла прогресуванню артеріальної жорсткості та перешкождала досягненню цільового рівня АТ, незважаючи на антигіпертензивну терапію у хворих на АГ.

З огляду на це, наші результати можуть становити клінічне значення та можуть мати важливий економічний вплив на систему охорони здоров'я через високу поширеність обструктивного апное уві сні в пацієнтів з АГ [1, 2].

Сильними сторонами нашого дослідження є: набір достатнього розміру вибірки пацієнтів; 10-місячне спостереження із СРАР-терапією та без неї; залучення відібраних пацієнтів без супутніх захворювань, які зазвичай спостерігаються в пацієнтів з гіпертонічною хворобою; можливість узагальнення результатів дослідження.

Наше дослідження мало кілька потенційних обмежень. По-перше, це було пілотне дослідження в одному центрі. По-друге, пацієнти в підгрупі CPAP-терапії мали дещо більш тяжкий СОАС на початковому рівні, як за рівнем АГІ, так і за показником SpO₂, що був нижчим, та вищою денною сонливістю, ніж у підгрупі без CPAP-терапії.

ВИСНОВКИ

1. Наявність синдрому обструктивного апное сну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією пов'язана зі збільшенням артеріальної жорсткості та рівня центрального систолічного артеріального тиску, а також з більшими труднощами в досягненні цільового рівня артеріального тиску при традиційному медикаментозному лікуванні.

2. Пацієнти з артеріальною гіпертензією та синдромом обструктивного апное сну мали вищий

рівень глюкози і сечової кислоти натще та вищий серцево-судинний ризик.

3. Поєднання терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах з антигіпертензивним лікуванням у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та синдромом обструктивного апное сну середнього і тяжкого ступеня сприяло досягненню цільового рівня артеріального тиску й позитивно впливало на еластичність артерій і рівень центрального артеріального тиску.

4. Синдром обструктивного апное сну негативно впливає на жорсткість артерій.

Обмеження дослідження. Невелика кількість пацієнтів, дослідження одноцентрове.

Перспективи. Подальші дослідження терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах на тлі антигіпертензивного лікування пацієнтів із АГ та супутньою патологією, такою як ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, допоможуть розглянути перспективи впливу CPAP-терапії на прогноз пацієнтів із СОАС.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ідея, план дослідження – Ю.С.; збір матеріалу – О.Р., Н.К.; статистичний аналіз даних – О.Р., Н.К., О.Т.; написання статті – О.Р.; редагування статті, формулювання висновків – Ю.С., Н.К.

Література

- Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F 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 Sep 2;118(10):1080-111. doi: 10.1161/Circulation.AHA.107.189375. Epub 2008 Aug 25.
- Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14. doi: 10.1093/aje/kws342. Epub 2013 Apr 14.
- Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58:811-817. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788
- Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular risk. *J Cardiol*. 2014;63(1):3-8. doi: 10.1016/j.jcc.2013.08.009. Epub 2013 Sep 29.
- Baguet JP, Nadra M, Barone-Rochette G, Ormezzano O, Pierre H et al. Early cardiovascular abnormalities in newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:1063-73. Epub 2009 Dec 29. doi: 10.2147/vhrm.s8300.
- Kaynak D, Göksan B, Kaynak H, Degirmenci N, Daglioglu S. Is there a link between the severity of sleep-disordered breathing and atherosclerotic disease of the carotid arteries? *Eur J Neurol*. 2003 Sep;10(5):487-93. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2003.00658.x
- Baguet JP, Hammer L, Lévy P, Pierre H, Launois S et al. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest*. 2005 Nov;128(5):3407-12. DOI: 10.1378/chest.128.5.3407
- Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Sep 1;172(5):613-8. Epub 2005 May 18. DOI: 10.1164/rccm.200503-340OC
- Tsioufis C, Thomopoulos K, Dimitriadis K, Amfilochiou A, Tousoulis D et al. The incremental effect of obstructive sleep apnoea syndrome on arterial stiffness in newly diagnosed essential hypertensive subjects. *J Hypertens*. 2007 Jan;25(1):141-6. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32801092c1
- Protogerou AD, Laaban JP, Czernichow S, Kostopoulos C, Lekakis J, Safar M E, Blacher J. Structural and functional arterial properties in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and cardiovascular comorbidities. *J Hum Hypertens*. 2008 Jun;22(6):415-22. Epub 2007 Dec 13. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002318
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra

- A, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):263-76. PMID: PMC2699173
12. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3:737-47 PMID: PMC2556918
 13. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redo'n J., Zanchetti A. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertension*. 2013, 31:1281–1357 doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 14. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540–545. DOI: 10.1093/sleep/14.6.540
 15. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 16. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
 17. SphygmoCor; AtCor Medical, Sydney, Australia (www.atcor-medical.com)
 18. Chen CH, Nevo E, Fetis B, P H Pak, F C Yin, W L Maughan, D A Kass et al: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997; 95: 1827–1836 DOI: 10.1161/01.cir.95.7.1827
 19. Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster Patricia A Pellikka, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79-108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014
 20. Dustan HP. 50th anniversary historical article: hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 595–597. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00069-8
 21. Cruickshank JK, Rezailashkajani M, Goudot G. Arterial stiffness, fatness, and physical fitness: ready for intervention in childhood and across the life course? *Hypertension*. 2009 Apr; 53(4): 602-4. doi: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.108.128033. Epub 2009 Mar 9.
 22. Ikonomidis I1, Lekakis J, Papadopoulos C, Triantafyllidi H, Paraskevaidis I et al. Incremental value of pulse wave velocity in the determination of coronary microcirculatory dysfunction in never-treated patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2008 Jul; 21(7):806-13. doi: 10.1038/ajh.2008.172. Epub 2008 May 22.
 23. Triantafyllidi H, Arvaniti C, Lekakis J, Ikonomidis I, Sifakas N et al. Cognitive impairment is related to increased arterial stiffness and microvascular damage in patients with never-treated essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2009 May;22(5):525-30. doi: 10.1038/ajh.2009.35. Epub 2009 Mar 5.
 24. G. Mule', S. Cottone, A. Vadala', V. Volpe, G. Mezzatesta, Mongiovi R, Piazza G, Nardi E, Andronico G, Cerasola G. Relationship between albumin excretion rate and aortic stiffness in untreated essential hypertensive patients. *J Internal Med*. 2004; 256: 22–29 doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01338.x.
 25. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Tauqeer Ali, Jason G Umans, Barbara V Howard. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007 Jul; 50(1): 197-203. DOI: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.107.089078
 26. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):505-11. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655. Epub 2010 Jan 18.
 27. Tine Willum Hansen, Jan A. Staessen, Christian Torp-Pedersen, Susanne Rasmussen, Lutgarde Thijs Hans Ibsen, Jørgen Jeppesen. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in general population. *Circulation*. 2006; 113:664-670. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.105.579342
 28. Inoue N, Maeda R, Kawakami H, Tomoki Shokawa, Hideya Yamamoto, Chikako Ito, Hideo Sasaki. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men *Circ J*. 2009. Vol. 73. No. 3. P. 549–553. DOI: 10.1253/circj.cj-08-0492
 29. Laurent S, Alivon M, Beausser H, Boutouyrie P. Aortic stiffness as a tissue biomarker for predicting future cardiovascular events in asymptomatic hypertensive subjects. *Ann Med*. 2012 Jun;44 Suppl 1:S93-7. doi: 10.3109/07853890.2011.653398.
 30. Muiases ML, Salvetti M, Paini A, Monteduro C, Rosei CA. Pulse wave velocity and cardiovascular risk stratification in a general population: the Vobarno study. *J Hypertens*. 2010 Sep;28(9):1935-43. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833b4a55.
 31. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML Maarten A D H Schalekamp, Roland Asmar, Robert S Reneman, Arnold P G Hoeks, Monique M B Breteler, Jacqueline C M Witteman. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study. *Circulation*. 2006 Feb 7;113(5):657-63. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.105.555235
 32. Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, Rodeheffer RJ, Kass DA. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation*. 2005 Oct 11;112(15):2254-62. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.105.541078
 33. Ikonomidis I, Lekakis J, Stamatelopoulos K, Markomihelakis N, Kaklamanis PG, Mavrikakis M. Aortic elastic properties and left ventricular diastolic function in patients with Adamantides-Behcet's disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Mar 17;43(6):1075-81. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.10.042
 34. M Eren, S Gorgulu, N Uslu, S Celik, B Dagdeviren Tezel T. Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart*. 2004 Jan; 90(1): 37–43. DOI: 10.1136/heart.90.1.37
 35. Noda A, Nakata S, Fukatsu H, Yasuda Y, Miyao E, Miyata S, Yasuma F, Murohara T, Yokota M, Koike Y. Aortic pressure augmentation as a marker of cardiovascular risk in obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res*. 2008 Jun;31(6):1109-14. doi: 10.1291/hyres.31.1109.

36. Korcarz CE, Gepner AD, Peppard PE, Young TB, Stein JH. The Effects of Sleep-Disordered Breathing on Arterial Stiffness are Modulated by Age. *Sleep*. 2010 Aug;33(8):1081-5. DOI: 10.1164/rccm.200703-500OC
37. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger E M, Lorenzi G F. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:706-12. DOI: 10.1164/rccm.200703-500OC
38. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, Craig S, Crosthwaite N, Stradling J R, Davies R J O. CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS. *Eur Respir J* 2008;32:1488-96. DOI: 10.1183/09031936.00026608
39. Jones A, Vennelle M, Connell M, Graham McKillop, David E Newby, Neil J Douglas, Renata L Riha. The effect of continuous positive airway pressure therapy on arterial stiffness and endothelial function in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial in patients without cardiovascular disease. *Sleep Med* 2013;14:1260-5 DOI: 10.1016/j.sleep.2013.08.786
40. Kirsch DB. Obstructive Sleep Apnea. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2020 Aug;26(4):908-928. doi: 10.1212/CON.0000000000000885. PMID: 32756228.
41. Wang G, Goebel JR, Li C, Hallman HG, Gilford TM, Li W. Therapeutic effects of CPAP on cognitive impairments associated with OSA. *J Neurol*. 2020 Oct;267(10):2823-2828. doi: 10.1007/s00415-019-09381-2. Epub 2019 May 20. PMID: 31111204.
42. Laczay B, Faulx MD. Obstructive Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias: A Contemporary Review. *J Clin Med*. 2021 Aug 24;10(17):3785. doi: 10.3390/jcm10173785. PMID: 34501232; PMCID: PMC8432034.

Influence of therapy continuous positive airway pressure on arterial stiffness in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea

O.L. Rekovets¹, Yu.M. Sirenko¹, N.A. Krushynska², O.O. Torbas¹

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to assess the arterial stiffness changes in patients with arterial hypertension (AH) and obstructive sleep apnea (OSA) and possibilities of its correction by continuous positive airway pressure (CPAP)-therapy.

Materials and methods. 185 patients with mild and moderate AH (49.8±0.8 years old) were enrolled in the study and divided into groups: 1st group – patients who had OSA (n=148), 2nd group – patients without OSA (control group, n=37). They underwent clinical and special examination: unattended somnography by dual-channel portable monitor device, estimation of daily sleepiness by Epworth Sleepiness Scale, office and ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography and applanation tonometry. In 10 months follow-up study were included 105 patients, who were divided into 4 subgroups: A – patients with moderate to severe OSA on CPAP (n=23); B – patients with moderate to severe OSA without CPAP (n=29); C – patients with mild OSA (n=29); D – patients without OSA (controls, n=24). All patients received similar antihypertensive therapy according to 2013 ESH/ESC Guidelines.

Results and discussion. Patients with AH and OSA (mean apnea-hypopnea index (AHI) 38.10±2.51 event/h) in comparison with patients without OSA (mean AHI 3.02±0.25 event/h) had significantly higher body mass index (35.20±0.57 vs 30.60±0.79 kg/m, p<0.001), blood glucose level (107.2±2.2 vs 98.0±2.5 mg/dl, p=0.045), uric acid level (6.17±0.10 vs 5.5±0.3 mg/dl, p=0.048) and left ventricular mass index (LVMI) (115.80±2.39 vs 104.60±4.56 g/m, p=0.035). Also the patients with AH and OSA in comparison with patients without OSA had higher carotid-femoral pulse wave velocity (PWVcf) (11.19±0.20 vs 10.10 m/s, p=0.014) and central systolic blood pressure (CSBP) (133.43±1.67 vs 125.22±3.41 mm Hg, p=0.027). During 10 month follow-up in patients with AH and OSA on CPAP-therapy there were significantly decrease of PWVcf (from 12.20±0.63 to 10.05±0.43 m/s, p=0.009) with achievement of normal level (<10 m/s) in 60.9 % patients, office systolic blood pressure (from 143.8±132.7 to 132.70±2.33 mm Hg, p=0.021) and diastolic blood pressure (from 93.80±3.31 to 86.00±3.19 mm Hg, p=0.012) with achievement of target levels. In patients central systolic BP decreased (from 130.30±3.97 to 119.70±2.97 mm Hg, p=0.012) and diastolic BP decreased (from 94.70±3.31 to 87.10±2.36 mm Hg, p=0.013).

Conclusions. Combination of continuous positive airway pressure (CPAP)-therapy and antihypertensive treatment had decrease of arterial stiffness and helps to achieve target blood pressure in patients with AH and moderate to severe OSA.

Key words: arterial hypertension, obstructive sleep apnea, continuous positive airway pressure, blood pressure, arterial stiffness, pulse wave velocity.