УДК 616.12-008.331.1+616.72-002.78

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.14.2.2021.231855>Сіренко Ю.М.¹, Рековець О.Л.¹, Крушинська Н.А.², Торбас О.О.¹, Кушнір С.М.¹,
Примак Г.Ф.¹, Граніч В.М.¹, Поліщук С.А.¹, Сидоренко П.І.¹, Пономарева Г.В.¹¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ, Україна²Київський державний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Артеріальна жорсткість та синдром обструктивного апное сну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією на фоні терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах

Резюме. Актуальність. Синдром обструктивного апное сну (СОАС), особливо тяжкого ступеня, пов'язаний із фатальними та нефатальними серцево-судинними подіями. СОАС та артеріальна гіпертензія (АГ) мають достовірні взаємозв'язки, і дана супутня патологія є дуже поширеною та пов'язана зі збільшеним ризиком серцево-судинних захворювань. Однією з причин є підвищена жорсткість артерій. Неінвазивним показником жорсткості артерій є швидкість поширення пульсової хвилі в аорті, що рекомендована сучасними настановами для оцінки серцево-судинного ризику. **Метою** дослідження було оцінити зміни жорсткості артерій у пацієнтів з АГ та СОАС та можливості її корекції при лікуванні постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP-терапія). **Матеріали та методи.** У дослідження були включені 185 пацієнтів із легкою та середньою АГ ($49,8 \pm 0,8$ року), які були розподілені на групи: 1-ша — пацієнти, у яких був СОАС ($n = 148$), 2-га — пацієнти без СОАС (контрольна група, $n = 37$). Вони пройшли клінічне та спеціальне обстеження: сомнологічне дослідження за допомогою двоканального портативного монітора, оцінку денної сонливості за опитувальною шкалою Епворта, вимірювання офісного артеріального тиску та добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографію, вимірювання швидкості поширення пульсової хвилі. За 10 місяців подальшого дослідження були включені 105 пацієнтів, які були розподілені на 4 підгрупи: А — пацієнти із середнім та тяжким ступенями СОАС на CPAP-терапії ($n = 23$), В — пацієнти із середнім та тяжким ступенями СОАС без CPAP-терапії ($n = 29$), С — пацієнти з легким ступенем СОАС ($n = 29$), D — пацієнти без СОАС (контрольна група, $n = 24$). Усі пацієнти отримували подібну антигіпертензивну терапію відповідно до Рекомендацій ESC/ESC 2013 року. **Результати.** У пацієнтів з АГ та СОАС (середній індекс апное/гіпноє — $38,10 \pm 2,51$ події/год) порівняно з пацієнтами без СОАС (середній рівень АПІ — $3,02 \pm 0,25$ події/год) був значно вищий індекс маси тіла ($35,20 \pm 0,57$ проти $30,60 \pm 0,79$ кг/м², $P < 0,001$), а також рівень глюкози в крові ($107,2 \pm 2,2$ проти $98,0 \pm 2,5$ мг/дл, $P = 0,045$), рівень сечової кислоти ($6,17 \pm 0,10$ проти $5,5 \pm 0,3$ мг/дл, $P = 0,048$) та індекс маси міокарда лівого шлуночка ($115,80 \pm 2,39$ проти $104,60 \pm 4,56$ г/м², $P = 0,035$). Протягом 10 місяців спостереження в пацієнтів з АГ та СОАС на фоні CPAP-терапії спостерігалось достовірне зниження швидкості поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу (із $12,20 \pm 0,63$ до $10,05 \pm 0,43$ м/с, $P = 0,009$), офісного систолічного артеріального тиску (від $143,80 \pm 132,70$ до $132,70 \pm 2,33$ мм рт.ст., $P = 0,021$) та офісного діастолічного артеріального тиску (від $93,80 \pm 3,31$ до $86,00 \pm 3,19$ мм рт.ст., $P = 0,012$). У пацієнтів центральний систолічний артеріальний тиск зменшився з $130,30 \pm 3,97$ до $119,70 \pm 2,97$ мм рт.ст., $P = 0,012$). **Висновки.** Поєднання терапії постійним позитивним тиском у дихальних шляхах та антигіпертензивної терапії покращує еластичність артерій та допомагає досягти цільового рівня артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та синдромом обструктивного апное сну середнього та тяжкого ступенів.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; обструктивне апное сну; постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; артеріальний тиск; жорсткість артерій; швидкість поширення пульсової хвилі

© «Артеріальна гіпертензія» / «Hypertension» («Arterial'naâ gipertenziâ»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky A.Yu., 2021

Для кореспонденції: Сіренко Юрій Миколайович, доктор медичних наук, професор, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, 02000, Україна; e-mail: sirenkoju@gmail.comFor correspondence: Yuriy Sirenko, MD, PhD, Professor, State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Narodnogo Opolcheniya st., 5, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: sirenkoju@gmail.com

Вступ

Протягом останніх десятиліть синдром обструктивного апное сну (СОАС) був визнаний незалежним фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) і додатково спостерігалася висока поширеність СОАС у пацієнтів із рефрактерною АГ. СОАС — це розлад дихання, що характеризується повторюваним припиненням вентиляції під час сну, спричиненим недостатнім тонусом м'язів дихальних шляхів (гіпопное) та колапсом дихальних шляхів (апное). Апное та гіпопное характеризуються наявністю хропіння, зниженням рівня кисню в крові, фрагментацією сну, денною сонливістю [1].

Поширеність середнього та важкого ступенів розладів дихання сну, що характеризується показником «індекс апное/гіпопное сну» (АГІ) (вимірюваний як ≥ 15 подій/год), серед 30–49-річних чоловіків становить 10 % (95% довірчий інтервал (ДІ) 7–12), 17 % (95% ДІ 15–21) — серед 50–70-річних чоловіків, 3 % (95% ДІ 2–4) — серед 30–49-річних жінок та 9 % (95% ДІ 7–11) — серед 50–70-річних жінок [2]. Виявлення СОАС надзвичайно важливе в пацієнтів з АГ. Ці два стани часто співіснують (до 50 % пацієнтів з АГ мають супутню СОАС), і СОАС часто сприяє підвищенню АТ у пацієнтів із резистентною АГ [3]. СОАС може збільшити серцево-судинний ризик, ініціювати або сприяти прогресуванню АГ, розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та таких ускладнень, як серцева недостатність, аритмії, інфаркт міокарда та інсульт [4]. Однією з причин цього є підвищена жорсткість артерій. Але сучасних даних недостатньо, оскільки наявні дослідження включали різні категорії пацієнтів [5–10].

Діагноз СОАС установлювався за допомогою інструментальних методів обстеження: лабораторної полісомнографії та/або (амбулаторним) домашнім тестуванням із портативним монітором [11]. Портативний монітор може бути використаний для діагностики СОАС, коли він застосовується як частина комплексної оцінки сну в пацієнтів із високою достовірністю попереднього тестування середнього та важкого апное [12].

Лікування постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP-терапія) є найкращим методом лікування легкого, середнього та важкого ступенів СОАС, що повинен пропонуватися як варіант лікування для всіх пацієнтів із СОАС [12]. CPAP-терапія призначається для лікування середнього та важкого ступенів СОАС як стандартна терапія та легкого ступеня СОАС як варіант, а також як допоміжна терапія для зниження АТ у пацієнтів з АГ та СОАС [11]. Незважаючи на загальне використання на практиці, вплив CPAP-терапії на зміни жорсткості артерій у даних пацієнтів не досліджувався.

Метою дослідження було оцінити зміни жорсткості артерій у пацієнтів з АГ та СОАС та можливості її корекції за допомогою CPAP-терапії.

Матеріали та методи

Ми включили в дослідження 185 пацієнтів з АГ ($49,8 \pm 0,8$ року), із них 36 (19,5 %) — жінки та 149 (80,5 %) — чоловіки, які перебували на лікуванні у відділі вторинних та легеневих гіпертензій у ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України». Діагноз АГ установлювався при виявленні рівня офісного систолічного артеріального тиску (оф. САТ) > 140 мм рт.ст. та/або > 90 мм рт.ст. діастолічного артеріального тиску (ДАТ) [13] або при прийомі пацієнтом антигіпертензивної терапії. Ми виключили пацієнтів похилого віку (≥ 80 років), хворих із будь-якою другою вторинною формою АГ, з іншими формами порушення дихання, сну (хронічна обструктивна хвороба легень, бронхіальна астма, гіповентиляція, пов'язана з нервово-м'язовими розладами, виражена серцева недостатність), з інфарктом міокарда та інсультом протягом 3 місяців, декомпенованим цукровим діабетом ($HbA1c > 11$ %), тяжкою хронічною хворобою нирок (визначається як швидкість клубочкової фільтрації ≤ 30 мл/хв/1,73 м²), постійною або стійкою фібриляцією передсердь, психічними розладами та пацієнтів, які зловживають алкоголем.

Суб'єктивну сонливість оцінювали методом опитування за шкалою сонливості Епворта (ESS) [14]. Параметри часу сну реєстрували за допомогою двоканального портативного монітора (SOMNOcheck micro, Weinmann, Німеччина), визначали насичення крові киснем (SpO_2), частоту серцевих скорочень вимірювали за допомогою пульсоксиметричного датчика (CMS 50B) та плетизмограми. Обструктивне апное визначали як припинення потоку повітря зі збереженням торакоабдомінальних рухів. АГІ визначали як кількість апное плюс епізоди гіпопное на годину сну. Індекс десатурації киснем вказує кількість десатурацій кисню за годину сну. Діагноз СОАС був підтверджений у пацієнтів із кількістю обструктивних подій (апное, гіпопное та пробудження, пов'язані з респіраторними подіями) більше 15 подій/год або більше 5 подій/год у пацієнтів, які повідомили про будь-яке з таких станів: денна сонливість, ненавмисні епізоди сну під час неспання, несвіжий сон, втома, безсоння, пробудження із затримкою дихання, задишкою або ядухою, що описувались пацієнтом або родичами [15, 16]. Як рекомендовано, тяжкість СОАС визначали як легку, коли АГІ становив ≥ 5 та < 15 , середню — при АГІ ≥ 15 та ≤ 30 та тяжку — при АГІ > 30 за годину.

Добове моніторування артеріального тиску проводили за допомогою портативного приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина) на недомінантному плечі протягом 24 годин за стандартною методикою. Вимірювання здійснювали з інтервалом у 15 хвилин протягом дня та кожні 30 хвилин протягом ночі. Для контролю якості методу ми розглянули щонайменше 70 % успішного вимірювання АТ у денний та нічний періоди [13].

Для оцінки жорсткості артерій та визначення швидкості пульсової хвилі ми використовували прилад SphygmoCor (AtCor Medical, Сідней, Австралія) та визначали центральний АТ за стандартним протоколом методом швидкісного аналізу пульсової хвилі та методом апланаційної тонометрії із зазначеним на пристрої програмним забезпеченням [17, 18]. Індекс аугментації (AIx) розраховували за стандартною формулою як різницю між другим (P2) і першим систолічним піковим тиском (P1), вираженим у відсотках від центрального пульсового артеріального тиску (цПАТ): $AIx (\%) = [(P2 - P1)/PP] \times 100$. Усі значення AIx були скориговані за частотою серцевих скорочень 75 уд/хв. Кілька оцінок AIx проводили щоразу і для статистичного аналізу використовували вимірювання з найвищим індексом оператора.

Усі ехокардіографічні вимірювання здійснювались відповідно до рекомендованих стандартів Американського товариства ехокардіографії за допомогою апарата Imagic Agile (Kontron Medical, Франція). Виконані базові вимірювання розмірів лівого передсердя (ЛП), шлуночка в діастолі та систолі, а також товщини міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка та розрахування маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ); для розрахунку індексу ММЛШ (ІММЛШ) ми використовували стандартні формули: розділили ММЛШ на площу поверхні тіла [19]. Фракцію викиду лівого шлуночка обчислювали методом Сімпсона: (діастолічний об'єм – систолічний об'єм)/діастолічний об'єм.

Усі пацієнти підгрупи отримували СРАР-терапію за допомогою установлювального пристрою протягом однієї ночі. Оптимальний тиск СРАР-терапії для кожного пацієнта був установлений на мінімальному рівні тиску повітря, необхідного для скасування хрипіння, обструктивних респіраторних явищ та обмеження потоку повітря протягом 95 % ночі. Кожен пацієнт отримував стандартизовані вказівки на початку СРАР-терапії. Потім даний фіксований оптимальний тиск підтримувався за допомогою СРАР-маски протягом усього дослідження. Прихильність до СРАР-терапії автоматично вимірювалась за допомогою вбудованого програмного забезпечення, що відповідає стандартам СРАР-терапії, під час регулярного обстеження в період спостереження. Як правило, пацієнти вважаються адекватно прихильними до лікування СРАР-терапією, якщо середнє використання СРАР становило щонайменше 5 год/ніч.

Протокол дослідження був затверджений місцевим етичним комітетом ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України». Усі пацієнти підписали інформовану згоду перед тим, як брати участь у дослідженні. Усі пацієнти пройшли клінічне та спеціальне обстеження. Отже, їх розподілили на групи: із СОАС (n = 148) та без СОАС (контрольна група, n = 37). Усім пацієнтам були призначені антигіпертензивні препарати відповідно

до Рекомендацій ESH/ESC 2013 року для лікування артеріальної гіпертензії з урахуванням індивідуальних показань та переносимості різних засобів. Усім пацієнтам із середнім та тяжким ступенями СОАС рекомендували СРАР-терапію, що титрували в лабораторії сну до оптимального тиску. У 10-місячне подальше дослідження були включені 105 пацієнтів, які були розподілені на 4 підгрупи: А — пацієнти з АГ та СОАС на СРАР-терапії (n = 23), середній терапевтичний тиск — $8,30 \pm 1,81$ ГПа; В — пацієнти з АГ та СОАС без СРАР-терапії (n = 29); С — пацієнти з АГ та легким ступенем СОАС (n = 29); D — пацієнти з АГ без СОАС (контрольна підгрупа, n = 24).

Статистичний аналіз

Весь статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS версії 21 (SPSS, Чикаго, Іллінойс). Для базового порівняння СОАС у контрольних групах та підгрупах із точки зору характеристик пацієнтів дані артеріального тиску та жорсткості артерій порівнювали за допомогою незалежних t-тестів, оскільки дані зазвичай розподілялись. Для кореляційного аналізу використовували ранговий тест Спірмена. Внутрішньогрупові зміни від вихідного рівня до кінця спостереження оцінювали за допомогою парного t-тесту. Значення $P < 0,05$ вважалося статистично значущим.

Результати

У дослідження були включені 185 пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Вони були розподілені на 2 групи: група із СОАС — 148 пацієнтів (середній АГІ — $38,1 \pm 2,5$ події/год) і контрольна група — 37 пацієнтів без СОАС (середній АГІ — $3,02 \pm 0,25$ події/год) ($P < 0,001$). Пацієнти обох груп були порівнянними за віком, зростом, рівнем загального холестерину та оф. САТ та ДАТ. Вихідні клінічні характеристики пацієнтів із групи СОАС та контрольної групи наведені в табл. 1.

У пацієнтів групи СОАС порівняно з контрольною групою були вищими індекс маси тіла (ІМТ) ($P < 0,001$), рівень сечової кислоти ($P = 0,048$), рівень глюкози натще ($P = 0,045$), поширеність цукрового діабету ($P < 0,02$) та оцінка денної сонливості за шкалою Епворта (ESS) ($P = 0,003$).

Пацієнти обох груп мали порівнянні рівні оф. САТ — $145,60 \pm 1,67$ проти $138,40 \pm 3,66$ мм рт.ст. ($P = 0,057$) і ДАТ — $93,60 \pm 1,18$ проти $89,10 \pm 2,11$ мм рт.ст. Ми припускаємо, що в дослідженні деякі пацієнти із СОАС мали масковану АГ.

На початку дослідження в пацієнтів групи СОАС спостерігався вищий показник швидкості поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу (ШППХел) — на $1,09 \pm 0,44$ м/с ($P = 0,014$) та цСАТ — на $8,22 \pm 3,68$ мм рт.ст. ($P = 0,027$) порівняно з пацієнтами без СОАС. У пацієнтів контрольної групи ШППХел незалежно корелювала з віком ($\beta = 0,347$; $P = 0,003$), але в той же час кореляцій у пацієнтів із СОАС не виявлено. ЦСАТ у пацієнтів

із СОАС був незалежно пов'язаний із розміром ЛП ($\beta = 0,014$; $P = 0,016$), ММЛШ ($\beta = -0,036$; $P = 0,029$) та тиском аугментації (АуТ) ($\beta = 0,087$; $P = 0,022$). У пацієнтів без СОАС таких кореляцій виявлено не було.

У 107 пацієнтів, яким була рекомендована СРАР-терапія, діагностовано середній та тяжкий ступені СОАС. 59 пацієнтів (із них 55,1 %) отримували СРАР-терапію із середнім терапевтичним тиском $7,87 \pm 0,23$ ГПа; мінімальний тиск — 4,0 ГПа, максимальний тиск — 12,0 ГПа, медіана — 8,0 ГПа. Після регресійного аналізу було встановлено, що прихильність до СРАР-терапії була 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 були проаналізовані дані 23 пацієнтів, у яких використовували СРАР-терапію, оскільки 36 із 59 пацієнтів відмовились від СРАР-терапії з різних причин.

У 10-місячне спостережне дослідження були включені 105 пацієнтів віком $51,96 \pm 1,04$ року; 22 особи (21 %) — жінки. Усі вони були розподілені на 4 підгрупи: А — пацієнти з АГ із СОАС на СРАР-терапії ($n = 23$); В — пацієнти з АГ та без СОАС-терапії ($n = 29$); С — пацієнти з АГ та легким ступенем

СОАС ($n = 29$); D — пацієнти з АГ без СОАС (контрольна підгрупа, $n = 24$). Як антигіпертензивну терапію пацієнти отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (55 пацієнтів — 52,4 %), антагоністи кальцію (51 пацієнт — 48,6 %), бета-адrenoблокатори (66 пацієнтів — 62,9 %), діуретики (80 пацієнтів — 76,2 %), блокатори рецепторів ангіотензину (44 пацієнти — 41,9 %), засоби центральної дії (8 пацієнтів — 7,6 %), блокатори альфа-рецепторів (2 пацієнти — 1,9 %), антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (7 пацієнтів — 6,7 %).

Характеристики пацієнтів підгруп на початку дослідження наведені в табл. 2, 3.

Пацієнти, які отримували СРАР-терапію (підгрупа А), характеризувалися більшим АГІ, індексом десатурації та нижчим рівнем середнього і мінімального SpO_2 . Оскільки вони мали тяжкий ступінь СОАС, такі пацієнти особливо потребували лікування постійним позитивним тиском у дихальних шляхах. Показники рівнів офісного АТ, центрального АТ, віку, ІМТ, ШППХ не відрізнялися між підгрупами А та В. Таким чином, пацієнти з АГ та СОАС підгруп А та В були порівнянними за клінічними характеристиками, особливо за віком, АТ та отримували подібну антигіпертензивну терапію.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів на початку дослідження

Показники	Група з АГ і СОАС, $n = 148$	Група контролю, $n = 37$	Р-достовірність
Вік, роки	$50,60 \pm 0,84$	$46,8 \pm 2,1$	НД
ІМТ, кг/м ²	$35,20 \pm 0,57$	$30,60 \pm 0,79$	$< 0,001$
Вага, кг	$107,20 \pm 1,79$	$93,40 \pm 2,54$	$< 0,001$
ЧСС, уд/хв	$69,20 \pm 0,94$	$69,10 \pm 1,91$	НД
САТ, мм рт.ст.	$145,60 \pm 1,67$	$138,40 \pm 3,66$	НД
ДАТ, мм рт.ст.	$93,60 \pm 1,18$	$89,10 \pm 2,11$	НД
24САТ, мм рт.ст.	$141,00 \pm 1,64$	$131,60 \pm 2,24$	0,005
24ДАТ, мм рт.ст.	$84,70 \pm 1,11$	$79,50 \pm 1,61$	0,024
ШППХел, м/с	$11,19 \pm 0,20$	$10,10 \pm 0,41$	0,014
цСАТ, мм рт.ст.	$133,40 \pm 1,67$	$125,20 \pm 3,41$	0,027
ІММЛШ, г/м ²	$115,80 \pm 2,39$	$104,60 \pm 4,56$	0,035
ММЛШ, г	$262,50 \pm 6,44$	$227,00 \pm 11,12$	0,011
АГІ, подій/год	$38,10 \pm 2,51$	$3,02 \pm 0,25$	$< 0,001$
Шкала Епворта (ESS)	$9,76 \pm 0,46$	$6,81 \pm 0,64$	0,003
Мінімальний рівень SpO_2 , %	$74,00 \pm 1,07$	$84,80 \pm 0,71$	$< 0,001$
Індекс десатурації, подій/год	$34,00 \pm 2,63$	$2,73 \pm 0,41$	$< 0,001$
Хропіння, %	$31,60 \pm 2,21$	$13,00 \pm 3,79$	$< 0,001$
Креатинін, мг/дл	$0,92 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,02$	НД
Загальний холестерин, мг/дл	$201,4 \pm 4,6$	$218,8 \pm 10,8$	НД
Тригліцериди, мг/дл	$270,4 \pm 113,8$	$200,4 \pm 60,4$	НД
Глюкоза натще, мг/дл	$107,2 \pm 2,2$	$98,0 \pm 2,5$	0,045
Сечова кислота, мг/дл	$6,17 \pm 0,10$	$5,5 \pm 0,3$	0,048

Примітка: тут і в табл. 2–5: НД — недостовірно.

Пацієнти з легким ступенем СОАС (підгрупа С) та контрольної групи (підгрупа D) також були порівнянними за демографічними та клінічними параметрами на початку дослідження (вік, оф. САТ $143,5 \pm 3,8$ мм рт.ст. проти $140,3 \pm 4,9$ мм рт.ст.; оф. ДАТ $89,0 \pm 2,7$ мм рт.ст. проти $91,0 \pm 2,8$ мм рт.ст.), судинними характеристиками (ШППХ, цСАТ $132,83 \pm 3,65$ мм рт.ст. проти $128,38 \pm 4,66$ мм рт.ст.), характеристиками сну: вищим АГІ ($9,10 \pm 0,51$ проти $3,20 \pm 0,28$ подій/год), вищим індексом десатурації ($5,33 \pm 0,80$ проти $2,75 \pm 0,56$ подій/год) у підгрупі С проти підгрупи D.

Вплив СРАР-терапії на параметри, що вивчаються, та показники сну наведений у табл. 4. СРАР-терапія в поєднанні з антигіпертензивною терапією знизила рівні оф. АТ із досягненням цільових значень САТ у 65,2 % пацієнтів, а ДАТ — у 69,6 % пацієнтів та сприяла зниженню частоти серцевих скорочень (ЧСС) на $7,70 \pm 2,82$ уд/хв. Крім того, через 10 місяців лікування пацієнти підгрупи на СРАР-терапії продемонстрували помітне поліпшення еластичних властивостей артерій зі значним зниженням ШППХел — із $12,20 \pm 0,63$ м/с до $10,05 \pm 0,43$ м/с, $P = 0,009$ із досягненням нормаль-

них значень (< 10 м/с) у 14 (60,9 %) пацієнтів. Зміни рівнів цАТ були зіставлені зі змінами рівнів оф. АТ при значному зниженні цСАТ — на $10,50 \pm 3,84$ мм рт.ст. ($P = 0,012$) та цДАТ — на $7,61 \pm 2,82$ мм рт.ст. ($P = 0,013$). Подібне суттєве поліпшення відзначене для показників перфузії міокарда: збільшення SEVR ($P = 0,006$) та зменшення ED ($P = 0,007$).

Показники ШППХел знижуються більш помітно в пацієнтів із початково вищим рівнем даних показників. Після багатофакторного регресійного аналізу абсолютне значення зниження АуТ ($\beta = 0,266$, $P < 0,001$), початкового рівня сечової кислоти в сироватці ($\beta = -0,347$, $P = 0,028$), жіноча стать ($\beta = -0,584$, $P = 0,001$) та початковий АІх75 ($\beta = 0,667$, $P = 0,001$) були визначені як незалежні фактори, що сприяють зменшенню рівня цСАТ через 10 місяців СРАР-терапії в поєднанні з антигіпертензивною терапією.

На відміну від підгрупи А в пацієнтів підгрупи В ($n = 29$) рівень САТ також суттєво знизився — на $9,21 \pm 4,10$ мм рт.ст. (від $151,10 \pm 4,59$ до $141,90 \pm 4,12$ мм рт.ст., $P = 0,033$), але його середній рівень не перевищував цільовий рівень (< 140 мм рт.ст.) наприкінці періоду спостереження.

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів із середнім та тяжким ступенями СОАС із СРАР-терапією (підгрупа А) та без неї (підгрупа В) на початку дослідження

Показники	Підгрупа А, n = 23	Підгрупа В, n = 29	P-достовірність
Вік, роки	$50,60 \pm 1,87$	$54,20 \pm 1,59$	НД
Вага, кг	$118,7 \pm 4,8$	$105,10 \pm 3,52$	0,018
ІМТ, кг/м ²	$37,70 \pm 1,42$	$34,80 \pm 1,11$	НД
Глюкоза крові натще, мг/дл	$112,6 \pm 4,7$	$112,2 \pm 6,8$	НД
Сечова кислота, мг/дл	$6,25 \pm 0,29$	$6,00 \pm 0,37$	НД
САТ, мм рт.ст.	$143,8 \pm 4,1$	$151,10 \pm 4,59$	НД
ДАТ, мм рт.ст.	$93,80 \pm 3,31$	$95,10 \pm 2,73$	НД
ІММЛШ, г/м ²	$109,60 \pm 5,72$	$116,30 \pm 5,69$	НД
ЧСС, уд/хв	$74,90 \pm 2,94$	$65,60 \pm 1,78$	0,002
АГІ, подій/год	$64,2 \pm 6,8$	$33,37 \pm 3,15$	$< 0,001$
Мінімальний рівень SpO ₂ , %	$64,96 \pm 3,15$	$75,10 \pm 2,06$	0,009
Середній рівень SpO ₂ , %	$88,97 \pm 1,18$	$92,60 \pm 0,46$	0,003
Індекс десатурації, подій/год	$61,30 \pm 6,91$	$23,94 \pm 3,27$	$< 0,001$
ШППХел, м/с ⁻¹	$12,22 \pm 0,63$	$11,17 \pm 0,47$	НД
ШППХм, м/с ⁻¹	$9,43 \pm 0,30$	$9,03 \pm 0,29$	НД
АуТ, мм рт.ст.	$6,48 \pm 1,24$	$12,21 \pm 1,46$	0,005
цСАТ, мм рт.ст.	$130,26 \pm 3,97$	$140,21 \pm 4,52$	НД
цДАТ, мм рт.ст.	$94,70 \pm 3,31$	$95,39 \pm 2,78$	НД
цПАТ, мм рт.ст.	$35,26 \pm 2,50$	$44,46 \pm 3,24$	0,035
АІх, %	$16,09 \pm 2,43$	$26,54 \pm 2,28$	0,003
АІх75, %	$15,87 \pm 2,12$	$21,60 \pm 2,47$	НД
ED, %	$37,26 \pm 0,67$	$34,42 \pm 0,79$	0,009
SEVR, %	$147,87 \pm 4,19$	$163,88 \pm 5,59$	0,028

Таблиця 3. Характеристика пацієнтів підгруп C і D на початку дослідження

Показники	Підгрупа А, n = 23	Підгрупа В, n = 29	Р-достовірність
Вік, роки	53,70 ± 2,14	48,5 ± 2,6	НД
Вага, кг	95,50 ± 3,87	95,25 ± 3,51	НД
ІМТ, кг/м ²	32,10 ± 1,09	31,10 ± 1,03	НД
Глюкоза крові натще, мг/дл	113,40 ± 4,72	113,01 ± 6,90	НД
Сечова кислота, мг/дл	6,25 ± 0,29	6,00 ± 0,37	НД
САТ, мм рт.ст.	143,5 ± 3,8	140,3 ± 4,9	НД
ДАТ, мм рт.ст.	89,0 ± 2,7	91,0 ± 2,8	НД
ІММЛШ, г/м ²	111,50 ± 5,27	104,70 ± 5,39	НД
ЧСС, уд/хв	65,7 ± 1,8	64,8 ± 1,9	НД
АГІ, подій/год	9,10 ± 0,51	3,20 ± 0,28	< 0,001
Мінімальний рівень SpO ₂ , %	81,30 ± 1,07	85,00 ± 0,89	0,032
Середній рівень SpO ₂ , %	93,80 ± 0,31	94,50 ± 0,29	НД
Індекс десатурації, подій/год	5,33 ± 0,80	2,75 ± 0,56	0,013
ШППХел, м/с ⁻¹	10,94 ± 0,37	10,29 ± 0,37	НД
ШППХм, м/с ⁻¹	9,00 ± 0,24	8,91 ± 0,36	НД
АуТ, мм рт.ст.	9,90 ± 1,28	8,71 ± 1,39	НД
цСАТ, мм рт.ст.	132,83 ± 3,65	128,38 ± 4,66	НД
цДАТ, мм рт.ст.	90,21 ± 2,73	92,00 ± 2,89	НД
цПАТ, мм рт.ст.	42,62 ± 2,16	36,38 ± 2,77	НД
АІх, %	22,17 ± 2,37	22,28 ± 2,16	НД
АІх75, %	18,19 ± 2,48	16,87 ± 1,98	НД
ED, %	33,92 ± 0,77	33,43 ± 0,74	НД
SEVR, %	166,19 ± 6,21	175,70 ± 5,85	НД

Таблиця 4. Зміни гемодинамічних показників після 10-місячного отримання CPAP-терапії в пацієнтів з АГ та середнім та тяжким ступенями СОАС

Показники	До лікування, n = 23	Після лікування, n = 23	Р-достовірність
САТ, мм рт.ст.	143,8 ± 4,1	132,70 ± 3,19	0,021
ДАТ, мм рт.ст.	93,80 ± 3,31	86,00 ± 2,33	0,012
ЧСС, уд/хв	74,90 ± 2,94	67,20 ± 3,19	0,012
ШППХел, м/с	12,22 ± 0,63	10,05 ± 0,43	0,009
ШППХм, м/с	9,43 ± 0,30	8,71 ± 0,31	НД
цСАТ, мм рт.ст.	130,30 ± 3,97	119,70 ± 2,97	0,012
цДАТ, мм рт.ст.	94,70 ± 3,31	87,10 ± 2,36	0,013
цПАТ, мм рт.ст.	35,3 ± 2,5	33,70 ± 2,08	НД
АуТ, мм рт.ст.	6,48 ± 1,24	6,39 ± 1,42	НД
АІх, %	16,09 ± 2,43	17,3 ± 3,6	НД
АІх75, %	15,87 ± 2,12	13,52 ± 2,99	НД
ED, %	37,30 ± 0,67	34,50 ± 1,09	0,007
SEVR, %	147,90 ± 4,19	168,20 ± 7,39	0,006
АГІ, подій/год	64,20 ± 6,81	3,10 ± 0,65	< 0,001
Мінімальний рівень SpO ₂ , %	65,00 ± 3,15	85,80 ± 0,91	< 0,001
Середній рівень SpO ₂ , %	89,00 ± 1,18	95,50 ± 0,22	< 0,001
Індекс десатурації, подій/год	61,30 ± 6,91	8,00 ± 1,42	< 0,001

Рисунок 1. Зміни показників ШППХел у пацієнтів з АГ та СОАС через 10 місяців на CPAP-терапії та без неї

Цільові значення САТ були досягнуті в 17 (58,6 %) пацієнтів та в 13 (44,8 %) — значення ДАТ. Динаміка показників еластичних властивостей артерій у пацієнтів підгрупи В була протилежною пацієнтам підгрупи А: показники ШППХел достовірно збільшились — на $1,06 \pm 0,48$ м/с (від $11,17 \pm 0,47$ до $12,15 \pm 0,49$ м/с, $P = 0,036$) (рис. 1). У пацієнтів з АГ та СОАС на CPAP-терапії рівень показників ШППХел перевищував нормальне значення (< 10 м/с) у 21 (75,9 %) пацієнта. Достовірних змін в інших гемодинамічних параметрах не виявлено. Початковий рівень показників ШППХел ($\beta = 1,098$, $P < 0,001$) був незалежним фактором збільшення ШППХел після 10 місяців динамічного спостереження.

У пацієнтів підгрупи С ($n = 29$) протягом 10 місяців антигіпертензивної терапії динаміки оф. АТ не відзначали, а спостерігали незначне збільшення САТ (із $143,45 \pm 3,77$ до $145,93 \pm 3,20$ мм рт.ст., $P = 0,58$) і ДАТ (із $89,03 \pm 2,70$ до $90,31 \pm 2,68$ мм рт.ст., $P = 0,687$). Наприкінці подальшого спостереження САТ перевищив цільовий рівень у 18 (62,1 %) пацієнтів, а ДАТ — у 17 (58,6 %) пацієнтів. ШППХел суттєво збільшилася — на $1,14 \pm 0,44$ м/с (із $10,94 \pm 0,37$ до $12,18 \pm 0,49$ м/с, $P = 0,015$). Початковий рівень АуТ ($\beta = 1,777$, $P = 0,031$), вік ($\beta = 0,867$, $P = 0,003$) та початкове значення АІх ($\beta = -1,507$, $P = 0,043$) були визначені як незалежні фактори, що сприяють збільшенню показників ШППХел через 10 місяців подальшого спостереження.

У пацієнтів підгрупи D ($n = 24$) динаміка показників оф. АТ була недостовірною, але середнє значення САТ досягло цільового рівня (від $140,29 \pm 4,92$ до $138,50 \pm 4,31$ мм рт.ст., $P = 0,643$), а ДАТ трохи перевищив цільовий рівень (від $90,59 \pm 2,79$ до $90,92 \pm 2,99$ мм рт.ст., $P = 0,990$) у кінці спостереження. Цільові рівні оф. САТ були досягнуті в 15 (62,5 %) пацієнтів та оф. ДАТ — у 13 (54,2 %) пацієнтів. ШППХел зменшилася недостовірно — на $0,49 \pm 0,40$ м/с (із $10,29 \pm 0,37$ до $9,80 \pm 0,45$ м/с, $P = 0,228$) із досягненням нормального значення (< 10 м/с). Досягнення нормальних показників ШППХел відбулося в 14 (58,3 %) пацієнтів. Динаміка ШППХел недостовірно корелювала з будь-якими іншими факторами (табл. 5).

Як видно з табл. 5, зміни показників еластичних властивостей артерій були різними в різних підгрупах. Таким чином, у пацієнтів підгрупи А (на CPAP-терапії) спостерігалось достовірне покращення показників еластичних властивостей артерій за рахунок зменшення показників ШППХел через 10 місяців CPAP-терапії — із $12,22 \pm 0,63$ м/с до $10,05 \pm 0,43$ м/с, $P = 0,009$.

У той же час у пацієнтів підгрупи В з АГ та СОАС середнього та важкого ступенів після 10 місяців медикаментозної терапії показник ШППХел збільшився з $11,17 \pm 0,47$ м/с до $12,15 \pm 0,49$ м/с, $P = 0,036$. Така ж ситуація була в підгрупі С у пацієнтів із легким ступенем СОАС та на медикаментозній терапії: показник ШППХел збільшився з $10,94 \pm 0,37$ м/с до

Таблиця 5. Зміни показників ШППХел протягом 10 місяців лікування в пацієнтів підгруп А, В, С, D

ШППХел, м/с	До лікування	Після 10 місяців	P-достовірність
Підгрупа А, n = 23	$12,22 \pm 0,63$	$10,05 \pm 0,43$	0,009
Підгрупа В, n = 29	$11,17 \pm 0,47$	$12,15 \pm 0,49$	0,036
Підгрупа С, n = 29	$10,94 \pm 0,37$	$12,18 \pm 0,49$	0,015
Підгрупа D, n = 24	$10,29 \pm 0,37$	$9,80 \pm 0,45$	НД

12,18 ± 0,49 м/с, $P = 0,015$. У підгрупі D (контрольна група) не було різниці між показниками ШППХел.

Можна сказати, що комбінована антигіпертензивна терапія та СРАР-терапія призводять до поліпшення показників еластичних властивостей артерій у пацієнтів з АГ та СОАС.

Обговорення

Підвищення жорсткості артерій — це складний процес, що відображає стан здоров'я артерій і пов'язаний із розвитком та прогресуванням атеросклерозу в різних частинах артеріального русла [21]. Жорсткість артерій також пов'язана з прогресуванням уражень органів-мішеней, таких як ураження нирок, міокарда, ретинопатія та гіперперфузія скелетних м'язів [22–24]. У сучасних рекомендаціях жорсткість артерій розглядається як предиктор серцево-судинних подій [25–30], таких як інфаркт міокарда, інсульт та серцева недостатність, незалежно від інших традиційних факторів ризику, включаючи артеріальну гіпертензію [31].

Багато факторів ризику та патофізіологічних механізмів, що пов'язують жорсткість артерій із серцево-судинними захворюваннями, існує у пацієнтів із СОАС, включаючи ожиріння та АГ. Параметри або жорсткість артерій допомагають розшарувати пацієнтів із низьким або високим серцево-судинним ризиком, якщо їх додати до традиційних факторів ризику, та виявити пацієнтів із підозрою на субклінічне пошкодження органів-мішеней [32–34].

Отже, підвищена жорсткість артерій може відігравати певну роль у підвищенні ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із СОАС. Рання діагностика жорсткості артерій дозволяє прогнозувати клінічне ураження органів-мішеней шляхом модифікації факторів серцево-судинного ризику. А оцінка жорсткості артерій у пацієнтів з АГ та СОАС може бути ефективним методом для моніторингу прогресування захворювання та ефективності лікування.

Існує кілька досліджень, що дозволяють оцінити жорсткість артерій у пацієнтів із СОАС, однак їх результати суперечливі, оскільки вони включали різних пацієнтів. Ураховуючи високу поширеність СОАС серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією, ми відібрали пацієнтів із діагностованою есенціальною артеріальною гіпертензією.

Так, у дослідженні A. Noda та ін. було показано, що Аут та АІх були значно вищими в пацієнтів із СОАС, ніж у контрольній групі (9,0 ± 4,1 проти 6,4 ± 3,4 мм рт.ст.). Аут також був достовірно більшим у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (11,4 ± 3,5 мм рт.ст., $n = 14$, $P < 0,001$) або в нормотензивних пацієнтів із СОАС (7,9 ± 3,9 мм рт.ст., $n = 31$, $P = 0,013$), ніж у контрольній групі. ААут значно зменшився в 19 пацієнтів із СОАС, які отримували СРАР-терапію [35]. Таким чином, у даному дослідженні були зіставлені гіпертоніки з нормотензивними пацієнтами на відміну від нашого дослідження, де всі включені пацієнти мали АГ.

У дослідженні Claudi E. Korcarz було показано, що в пацієнтів із СОАС та без нього були схожі показники офісного та центрального САТ (122,8 ± 15,1 проти 119,1 ± 11,8 мм рт.ст., $P = 0,100$), офісного та центрального ДАТ (77,1 ± 9,4 проти 77,4 ± 8,6 мм рт.ст., $P = 0,834$) та ШППХел (9,06 ± 2,15 проти 8,51 ± 1,88 м/с; усі $P > 0,10$), найімовірніше, тому що 61,2 % пацієнтів із СОАС та 32,5 % — без нього приймали антигіпертензивну терапію ($P = 0,014$). Крім того, у середньому в пацієнтів із порушенням дихання під час сну спостерігався легкий ступінь СОАС (17,6 ± 16,2 проти 2,2 ± 1,3 події/год). Був зроблений висновок про те, що негативний вплив індексу десатурації на показники ШППХ спостерігався серед нормотензивних осіб і посилювався зі старінням [36].

У нашому дослідженні пацієнти з АГ та СОАС порівняно з пацієнтами без СОАС мали значно вищий показник ШППХел та рівень цСАТ, і ми спостерігали погіршення даних показників протягом 10 місяців без належного лікування.

Drager et al. рандомізував 24 пацієнтів з тяжким ступенем СОАС без супутніх захворювань, які не отримували лікування або СРАР-терапії протягом 4 місяців. Після цього періоду лікування СРАР вони виявили достовірне зниження жорсткості артерій за оцінкою показників ШППХ (10,4 ± 1,0 проти 9,3 ± 0,9 м/с, $P < 0,001$) [37].

Kohler та співавт. в іншому рандомізованому клінічному дослідженні повідомили, що АІх достовірно зменшився з 14,5 до 9,1 % у пацієнтів із середнім та тяжким ступенем СОАС після 4 тижнів СРАР-терапії порівняно з фіктивною СРАР-терапією [38]. На противагу цьому Jones et al. не виявили значного зниження АІх (15,5 ± 11,9 % проти 16,6 ± 11,7 %, $P = 0,08$) у 43 пацієнтів з АГІ > 15 за годину через 12 тижнів СРАР-терапії або фіктивної СРАР-терапії. Важливим обмеженням цього дослідження і, можливо, причиною того, що в останньому дослідженні не було значного впливу СРАР-терапії на АІх, була дуже низька прихильність до СРАР-терапії — лише 3 години на ніч [39].

У нашому дослідженні поєднання СРАР-терапії та антигіпертензивної терапії призводило до досягнення цільового офісного рівня артеріального тиску на відміну від пацієнтів із СОАС без СРАР-терапії. Отже, якщо величина зниження систолічного АТ, що спостерігається в нашому дослідженні, все ще зберігається протягом тривалого періоду, це може покращити прогноз у пацієнтів з АГ.

Це дослідження додало нові дані до міркувань про потенційне значення СОАС та його СРАР-терапію в пацієнтів з артеріальною гіпертензією. По-перше, наші дані підтвердили, що СОАС сприяв підвищенню серцево-судинного ризику в пацієнтів з АГ через негативний серцево-метаболічний профіль та підвищену жорсткість артерій. По-друге, наші дані показали, що тривала СРАР-терапія в поєднанні з антигіпертензивним лікуванням зни-

жує жорсткість артерій та сприяє досягненню належного контролю артеріального тиску. По-третє, СОАС навіть легкого ступеня сприяв прогресуванню жорсткості артерій та перешкоджав досягненню цільового рівня артеріального тиску, незважаючи на антигіпертензивне лікування в пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

З огляду на це дані результати можуть мати клінічно значуще значення і справляти важливий економічний вплив на систему охорони здоров'я, оскільки існує висока поширеність обструктивного апное сну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією [1, 2].

Сильними сторонами нашого дослідження є: набір достатнього обсягу вибірки пацієнтів, 10 місяців спостереження пацієнтів на СРАР-терапії та без неї, включення обраних пацієнтів без супутніх захворювань, як це зазвичай спостерігається в пацієнтів із гіпертонічною хворобою, та узагальнення результатів дослідження.

Це дослідження мало кілька потенційних обмежень. По-перше, це було одноцентрове пілотне дослідження. По-друге, пацієнти в підгрупі СРАР-терапії показали більш серйозний СОАС на вихідному рівні, виміряний АГІ, нижчий рівень SpO₂ і вищу денну сонливість, ніж підгрупа без СОАС.

Висновки

1. Наявність синдрому обструктивного апное сну в пацієнтів з артеріальною гіпертензією пов'язана зі збільшенням жорсткості артерій еластичного типу, високим рівнем центрального систолічного артеріального тиску та гіршим досягненням цільового рівня артеріального тиску при медикаментозному лікуванні.

2. Поєднання СРАР-терапії з антигіпертензивним лікуванням у пацієнтів з АГ та синдромом обструктивного апное сну середнього та тяжкого ступенів покращило досягнення цільового рівня артеріального тиску та сприяло зменшенню жорсткості артерій і зниженню центрального артеріального тиску.

3. Синдром обструктивного апное сну в нашому дослідженні негативно впливав на жорсткість артерій.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Somers V.K., White D.P., Amin R., Abraham W.T., 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). 1080-1111. doi: 10.1161/CirculationAHA.107.189375. Epub 2008, Aug 25.

2. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H., Palta M., Hagen E.W. et al. *Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Am. J. Epidemiol. 2013, May 1. 177(9). 1006-1014. doi: 10.1093/aje/kws342. Epub 2013, Apr 14.*

3. Pedrosa R.P., Drager L.F., Gonzaga C.C., Sousa M.G., de Paula L.K. 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.*

4. Floras J.S. *Sleep apnea and cardiovascular risk. J. Cardiol. 2014 Jan. 63(1). 3-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.08.009. Epub 2013, Sep 29.*

5. Baguet J.P., 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. 1063-1073. Epub 2009, Dec 29. doi: 10.2147/vhrm.s8300.*

6. 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). 487-493. doi: 10.1046/j.1468-1331.2003.00658.x.*

7. Baguet J.P., Hammer L., Lvy 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). 3407-3412. doi: 10.1378/chest.128.5.3407.*

8. Drager L.F., Bortolotto L.A., Lorenzi M.C., Figueiredo A.C., Krieger E.M. et al. *Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005, Sep 1. 172(5). 613-618. Epub 2005, May 18. doi: 10.1164/rccm.200503-340OC.*

9. 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). 141-146. doi: 10.1097/HJH.0b013e32801092c1.*

10. Protogerou A.D., Laaban J.P., 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). 415-422. Epub 2007, Dec 13. doi: 10.1038/sj.jhh.1002318.*

11. Epstein L.J., Kristo D., Strollo P.J. 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). 263-276. PMID: PMC2699173.*

12. Collop N.A., Anderson W.M., 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. 737-747. PMID: PMC2556918.*

13. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redo'n J., Zanchetti A. et al. *2013 ESH/ESC Guidelines for the manage-*

ment 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). *Journal of Hypertension*. 2013. 31. 1281-1357 doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.

14. Johns M.W. 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 A.L., Quan S.F. 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 V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K., Harrod C.G. 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.atcormedical.com).

18. Chen C.H., Nevo E., Fetis B., Pak P.H., Yin F.C., Maughan W.L., Kass D.A. 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 H.P. 50th anniversary historical article: hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999. 33. 595-597. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00069-8.

21. Cruickshank J.K., 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 I., 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). 806-813. doi: 10.1038/ajh.2008.172. Epub 2008, May 22.

23. Triantafyllidi H., Arvaniti C., Lekakis J., Ikonomidis I., Siafakas 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). 525-530. doi: 10.1038/ajh.2009.35. Epub 2009, Mar 5.

24. Mule G., Cottone S., Vadala A., Volpe V., Mezzatesta G., Mongiovi R., Piazza G., Nardi E., Andronico G., Cerasola G. Relationship between albumin excretion rate and aortic stiffness in untreated essential hypertensive patients. *Journal of Internal Medicine*. 2004. 256. 22-29. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01338.x.

25. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R., Lee E.T., Galloway J.M., 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 G.F., Hwang S.J., Vasan R.S., Larson M.G., Pencina M.J. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. *Circulation*. 2010, Feb 2. 121(4). 505-511. 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. № 3. P. 549-553. doi: 10.1253/circj.cj-08-0492.

29. Laurent S., Alivon M., Beausseier 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. 93-97. doi: 10.3109/07853890.2011.653398.

30. Muiesan M.L., Salvetti M., Paini A., Monteduro C., Rosei C.A. Pulse wave velocity and cardiovascular risk stratification in a general population: the Vobarno study. *J. Hypertens*. 2010 Sep. 28(9). 1935-1943. doi: 10.1097/HJH.0b013e32833b4a55.

31. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A., van Popele N.M., Bos M.L., 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). 657-663. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.

32. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Borlaug B.A., Rodeheffer R.J., Kass D.A. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation*. 2005, Oct 11. 112(15). 2254-2262. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.541078.

33. Ikonomidis I., Lekakis J., Stamatelopoulos K., Markomihelakis N., Kaklamanis P.G., Mavrikakis M. Aortic elastic properties and left ventricular diastolic function in patients with Adamantiades-Behcet's disease. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004, Mar 17. 43(6). 1075-1081. doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.042.

34. Eren M., Gorgulu S., Uslu N., Celik S., Dagdeviren B., 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). 1109-1114. doi: 10.1291/hypres.31.1109.

36. Korcarz C.E., Gepner A.D., Peppard P.E., Young T.B., Stein J.H. The Effects of Sleep-Disordered Breathing on Arterial Stiffness are Modulated by Age. *Sleep*. 2010 Aug. 33(8). 1081-1085. doi: 10.1164/rccm.200703-500OC.

37. Drager L.F., Bortolotto L.A., Figueiredo A.C., 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. 706-712. doi: 10.1164/rccm.200703-500OC.

38. Kohler M., Pepperell J.C., 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. 1488-1496. 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. 1260-1265. doi: 10.1016/j.sleep.2013.08.786.

Отримано/Received 12.04.2021

Рецензовано/Revised 26.04.2021

Прийнято до друку/Accepted 07.05.2021 ■

Yu.M. Sirenko¹, O.L. Rekovets¹, N.A. Krushynska², O.O. Torbas¹, S.M. Kushnir¹, G.F. Primak¹, V.M. Granich¹, S.A. Polishchuk¹, P.I. Sidorenko¹, G.V. Ponomareva¹

¹State Institution "National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Arterial stiffness and obstructive sleep apnea in patients with arterial hypertension and continuous positive airway pressure therapy

Abstract. Background. Obstructive sleep apnea (OSA), especially severe, is related to fatal and non-fatal cardiovascular events. OSA and arterial hypertension (AH) have significant correlations, and this comorbidity is very common and is associated with an increased risk of cardiovascular diseases. One of the causes is an increased arterial stiffness. Aortic pulse wave velocity is a highly reproducible noninvasive indicator of arterial stiffness recommended in current guidelines for evaluation of cardiovascular risk. The purpose of the study was to assess the arterial stiffness changes in patients with AH and OSA and possibilities of its correction by continuous positive airway pressure (CPAP) therapy. **Materials and methods.** One hundred and eighty-five patients with mild and moderate AH (49.80 ± 0.80 years old) were enrolled in the study and divided into groups: group 1 — those who had OSA ($n = 148$), group 2 — individuals without OSA (controls, $n = 37$). They underwent clinical and special examination: unattended somnography by dual-channel portable monitor device, evaluation of daytime sleepiness by Epworth Sleepiness Scale, office and ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography and assessment of pulse wave velocity. The 10-month follow-up study included 105 patients, who were divided into 4 subgroups: A — those with moderate to severe OSA on CPAP ($n = 23$); B — individuals with moderate to severe OSA without CPAP ($n = 29$); C — patients with mild OSA ($n = 29$); D — people without OSA (controls, $n = 24$). All examinees received similar

antihypertensive therapy according to 2013 European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines.

Results. Patients with AH and OSA (mean apnea-hypopnea index of 38.10 ± 2.51 events/h) compared to those without OSA (mean apnea-hypopnea index of 3.02 ± 0.25 events/h) had significantly higher body mass index (35.20 ± 0.57 kg/m² vs 30.60 ± 0.79 kg/m², $P < 0.001$), as well as blood glucose level (107.2 ± 2.2 mg/dl vs 98.0 ± 2.5 mg/dl, $P = 0.045$), uric acid level (6.17 ± 0.10 mg/dl vs 5.5 ± 0.3 mg/dl, $P = 0.048$) and left ventricular mass index (115.80 ± 2.39 g/m² vs 104.60 ± 4.56 g/m², $P = 0.035$). During 10 months of follow-up, patients with AH and OSA on CPAP therapy reported a significant decrease in pulse wave velocity in elastic arteries (from 12.20 ± 0.63 m/s to 10.05 ± 0.43 m/s, $P = 0.009$), office systolic blood pressure (from 143.8 ± 132.7 mm Hg to 132.70 ± 2.33 mm Hg; $P = 0.021$) and diastolic blood pressure (from 93.80 ± 3.31 mm Hg to 86.00 ± 3.19 mm Hg; $P = 0.012$). Central systolic blood pressure also decreased (from 130.30 ± 3.97 mm Hg to 119.70 ± 2.97 mm Hg; $P = 0.012$). **Conclusions.** Combination of continuous positive airway pressure therapy and antihypertensive treatment improves arterial elasticity and helps achieve target blood pressure in hypertensive patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. **Keywords:** arterial hypertension; obstructive sleep apnea; continuous positive airway pressure; blood pressure; arterial stiffness; pulse wave velocity