

КРАТКОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ С АВТОМАТИЧЕСКОЙ ТИТРАЦИЕЙ НА ПОВЫШЕННЫЙ, ПОГРАНИЧНЫЙ И НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

¹Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, РФ;

²Медико-санитарная часть МВД России по Воронежской области, госпиталь, Воронеж, РФ;

³Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» Института высоких медицинских технологий «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, РФ

С целью изучения влияния краткосрочной АРАР-терапии на динамику физиологических показателей, зарегистрированных в цикле «бодрствование-сон» обследованы 37 мужчин с жалобами на храп и впервые диагностированным синдромом обструктивного апноэ сна средней и тяжелой степени.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, ожирение, артериальная гипертензия, артериальное давление, частота сердечных сокращений, АРАР-терапия, полифункциональное мониторингирование.

To study the effect of short-term autoadjusting positive airway pressure support on the dynamics of physiological parameters recorded during the “wakefulness-sleep” cycle, 37 men with complaints of snore and a newly diagnosed moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome were assessed.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, obesity, arterial hypertension, blood pressure, heart rate, autoadjusting positive airway pressure, multifunctional monitoring.

К настоящему времени во всем мире наметился стремительный рост потребности в диагностике и лечении синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), что можно объяснить, например, эпидемией ожирения. За последние три десятилетия распространенность избыточной массы тела и ожирения в мире выросла почти на 30-50% среди взрослых и детей соответственно [1]. Висцеральное ожирение, метаболические нарушения и артериальная гипертензия (АГ) имеют независимые ассоциации с СОАС [2]. Частота встречаемости СОАС у больных АГ достигает 50%, а среди больных с резистентной к лечению АГ этот показатель еще больше - от 64 до 83% [3-5].

В связи с изложенным становятся понятны причины, по которым произошел пересмотр основных принципов оказания медицинской помощи больным с высоким риском наличия СОАС. Традиционная модель диагностики и лечения этого состояния стала рассматриваться как неоправданно дорогая и неэффективная, поэтому предложена и внедрена новая модель [6, 7]. На смену стационарной полисомнографии и лечебным аппаратам для неинвазивной вентиляции легких положительным давлением в режиме постоянной титрации (СРАР - от английского continuous positive airway pressure) пришли портативные устройства для диагностики СОАС в привычных для больного условиях [8, 9], а для лечения - аппараты с режимом автоматической титрации (АРАР - от английского autotitrating positive airway pressure) [7]. Новые технологии позволяют существенно уменьшить материально-технические затраты, связанные с проведением полисомнографии в лаборатории [10].

Широко известно влияние СРАР в терапевтическом режиме на протяжении не менее 4-х часов или даже 5,5 часов на снижение количества эпизодов апноэ-гипопноэ за 1 час сна и суммарного балла по Эпвортской шкале дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS) [2], а также на снижение уровня артериального давления (АД) почти до нормальных значений [7]. Подобная эффективность АРАР-терапии долгое время подвергалась сомнению [11, 12], хотя последние данные свидетельствуют о примерной сопоставимости этих двух вариантов респираторной поддержки [13]. Авторы разных исследований оценивают динамику АД у больных с СОАС до инициации и на фоне СРАР или АРАР-терапии любым доступным способом. Это может быть измерение АД осцилометрическим методом в домашних условиях или аускультативным методом на приеме у врача в определенные временные интервалы с соблюдением необходимых требований, а также при 24-х часовом мониторингировании. Примечательно, что во всех перечисленных выше случаях сообщается о примерно одинаковых и сравнительно небольших изменениях АД (от -2,0 до -6,0 мм рт.ст.) [14], а также об отсутствии влияния на кардиоваскулярные эффекты при длительном наблюдении [15]. Существующую позицию о неопределенном клиническом эффекте влияния СРАР-терапии на уровень АД пытаются объяснить тем, что больные с СОАС представляют собой довольно гетерогенную группу [14, 16]. Отчасти поэтому в рандомизированных исследованиях происходит смешение больных с разными фенотипами, что несомненно сказывается на результате [14].

© Коллектив авторов 2018

Цитировать как: Лышова О.В., Костенко И.И., Тихоненко В.М. Краткосрочные эффекты респираторной поддержки с автоматической титрацией на повышенный, пограничный и нормальный уровень артериального давления у мужчин с синдромом обструктивного апноэ сна // Вестник аритмологии, 2018, №92, с. 25-36; DOI: 10.25760/VA-2018-92-25-36.

Как правило, в исследованиях, посвященных оценке влияния СРАР или АРАР-терапии на показатели АД, полученные при 24-х часовом мониторинге, приводятся только средние значения АД или средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, рассчитанные за сутки в целом или отдельно за периоды бодрствования и сна. Выделение периода сна различными исследователями может происходить по-разному, например, с учетом данных, которые сообщает сам больной или учитывается время с включенным и выключенным светом, допускаются варианты с фиксированным временным интервалом. К сожалению, нам не встретились работы, в которых период сна выделялся с учетом данных актиграфии, хотя имеется упоминание о том, что этот метод позволяет объективно подойти к оценке циркадианных ритмов при 24-х часовом мониторинге АД [17]. Вероятно, поэтому появилось мнение о низкой воспроизводимости показателей, характеризующих изменения уровня АД при смене дня и ночи у одного и того же больного [18]. В ближайшее время предстоит оценить роль новых портативных полифункциональных регистраторов, сочетающих в себе все необходимые методики для изучения физиологических показателей в условиях привычной жизнедеятельности, а также место телемедицины в диагностике и ведении больных с СОАС [19].

Цель настоящего исследования состояла в изучении эффективности краткосрочной АРАР-терапии на динамику физиологических показателей (двигательная активность, уровень АД, частота сердечных сокращений - ЧСС), зарегистрированных в цикле «бодрствование-сон» у мужчин с жалобами на храп, впервые диагностированным СОАС средней и тяжелой степени, повышенным, пограничным или нормальным уровнем АД по данным 24-х часового полифункционального мониторинга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На клинической базе госпиталя медико-санитарной части Министерства внутренних дел России по Воронежской области в период с 2013 по 2016 гг. проводилось продольное проспективное исследование эффективности краткосрочной АРАР-терапии на динамику АД, зарегистрированную при проведении полифункционального мониторинга с помощью отечественных портативных регистраторов.

Критерии включения в исследование: лица мужского пола в возрасте от 20 до 60 лет, предъявляющие жалобы на храп (3 ночи и более за одну неделю) с впервые диагностированным СОАС средней и тяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ, ИАГ 15 и более за 1 час сна), у которых при очередной

ежегодной диспансеризации уровень офисного АД составлял $\geq 140/90$ мм рт. ст., а по данным 24-х часового мониторинга АД регистрировался повышенный, пограничный или нормальный уровень АД, согласно рекомендациям Европейского общества гипертензии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского кардиологического общества (European Cardiology Society, ESC) от 2003 г. [20]; не получавшие регулярно антигипертензивные средства. Все больные дали информированное согласие для участия в исследовании и прошли предварительный инструктаж, в ходе которого им объясняли общие принципы лечения СОАС методом создания положительного давления в верхних дыхательных путях и правила пользования аппаратом для респираторной поддержки.

В исследование не включали больных с наличием в анамнезе буллезной болезни легких, спонтанно-

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных, n (%)

Признак	1 группа (n=28)	2 группа (n=9)	Всего (n=37)
Возраст 55 лет и старше	1 (4)	1 (11)	2 (5)
Курение	11 (39)	5 (56)	16 (43)
Семейный анамнез ранних ССЗ	17 (61)	5 (56)	22 (59)
Окружность шеи ≥ 44 см	25 (89)	5 (56)	30 (81)
Окружность талии > 102 см	27 (96)	8 (89)	35 (95)
Индекс массы тела, кг/м ²			
25,0-29,9	2 (7)	1 (11)	3 (8)
30,0-34,9	5 (18)	4 (44)	9 (24)
35,0-39,9	10 (36)	2 (22)	12 (32)
$\geq 40,0$	11 (39)	2 (22)	13 (41)
Дислипидемия	15 (54)	4 (44)	19 (51)
Общий холестерин $>5,0$ ммоль/л	27 (96)	8 (89)	35 (95)
Триглицериды $>1,7$ ммоль/л	23 (82)	6 (67)	29 (78)
Мочевая кислота >420 ммоль/л	23 (82)	7 (78)	30 (81)
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л	6 (21)	0	6 (16)
Эпвортская шкала дневной сонливости			
11-15 баллов	8 (29)	1 (11)	9 (24)
≥ 16 баллов	6 (21)	0	6 (16)
Скорость клубочковой фильтрации (по СКД-ЕПИ)			
≥ 90 мл/мин/1,73 м ²	7 (25)	4 (44)	11 (30)
60-89 мл/мин/1,73 м ²	21 (75)	5 (56)	26 (70)
ИММ ЛЖ >125 г/м ²	17 (61)	2 (22)	19 (51)
Индекс апноэ-гипопноэ за 1 час сна			
15-29	8 (29)	4 (44)	12 (32)
≥ 30	20 (71)	5 (56)	25 (68)
Индекс гипоксемии за 1 час сна			
>10	25 (89)	8 (89)	33 (89)
>15	23 (82)	6 (67)	29 (78)

где, ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания, СКД-ЕПИ - chronic kidney disease epidemiology collaboration (сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек), ИММ ЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

го пневмоторакса, травм и оперативных вмешательств на головном мозге, среднем и внутреннем ухе, а также тех, у кого до и на фоне АРАР-терапии регистрировались эпизоды периодического дыхания Чейна-Стокса с центральными апноэ.

Сеансы АРАР-терапии на протяжении 4 часов и более во время сна каждые 3-7 дней (в среднем 4 ночи) выполнялись на аппарате «Somnolance» (Weinmann, Германия) с автоматическим подбором режима лечебного давления. Во всех случаях применили следующие опции: плавный старт, увлажнение и подогрев вдыхаемого воздуха, снижение давления на выдохе.

До начала лечения всем больным проводили рутинное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Сбор жалоб и анамнеза дополняли тестированием по ESS, оценка выраженности которой проводилась по величине суммарного балла, достигающего значения 11 и более [21]. О наличии избыточной дневной сонливости свидетельствовали значения этого показателя в пределах 11-15 баллов и чрезмерной дневной сонливости - от 16 баллов и более (максимально возможное значение - 24 балла).

При объективном осмотре измеряли окружности шеи и талии, в последнем случае сантиметровая лента накладывалась циркулярно на уровне гребней подвздошных костей; определяли рост и вес с вычислением индекса массы тела по формуле Кетле; уровень АД по тонам Короткова на обеих руках. Анализировали следующие показатели, полученные при дополнительном лабораторном и инструментальном обследовании: общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицериды, мочевая кислота, глюкоза, креатинин; значения фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) по данным трансторакальной эхокардиографии (формула Тейхольца), а также значения индекса массы миокарда ЛЖ и скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ (от англ. chronic kidney disease epidemiology collaboration - Сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек), рассчитанные индивидуально для каждого больного с помощью медицинского калькулятора [22].

Дважды: исходно и на фоне краткосрочной АРАР-терапии (через 3-7 дней, в среднем через 4 дня) проводили 24-часовое полифункциональное мониторирование на системе «Кардиотехника-07» (Санкт-Петербург, Россия). Регистрировали: 12 модифицированных отведений электрокардиограммы (ЭКГ), АД на левой руке (по тонам Короткова и осциллометрическому методу), интегральную реопневмограмму (2 канала), двигательную активность и положение тела обследуемого с помощью акселерометра. Перед сном каждый больной самостоятельно накладывал еще два дополнительных датчика: на палец правой руки - портативный пульсоксиметр для определения сатурации крови кислородом (SpO_2) и одноразовый носовой катетер для регистрации ороназального потока воздуха (спирограммы) и звуковых явлений при дыхании во время сна (храп). Последний из указанных датчиков исключали при проведении респираторной поддержки. Все больные вели электронный дневник, где указывали время начала и окончания сна, приема пищи, физическую активность (ходьба и прогулка по улице, подъемы по лестнице), курение и прочее.

При первом исследовании (до инициации АРАР-терапии) начало и окончание сна на мониторограмме у каждого больного определяли не по дневнику, а с учетом объективных данных - по изменению характера сигналов, записанных синхронно с датчиков актиграммы, реопневмограммы и ЭКГ [23], в случаях наличия дневного сна его длительность суммировали с длительностью ночного сна. Из анализа исключались участки во время смены положения тела, пробуждения и последующей двигательной активности обследуемого. При повторном исследовании (на фоне АРАР-терапии) учитывалась продолжительность сна отдельно при респираторной поддержке и без таковой.

24-часовое мониторирование АД осуществляли в автоматическом режиме с 15-минутными интервалами с 07:00 до 23:00 и с 30-минутными интервалами с 23.00 до 07.00. Классификация полученных средних значений САД и ДАД, рассчитанных отдельно для периодов бодрствования и сна у каждого больного, проводилась до и на фоне АРАР-терапии, при этом выделяли нор-

Таблица 2.

Динамика продолжительности сна и интеграла двигательной активности на протяжении 24-х часового полифункционального мониторирования в обеих группах

Показатели	До лечения			АРАР-терапия			Динамика		
	M_e	P_{25}	P_{75}	M_e	P_{25}	P_{75}	M_e	P_{25}	P_{75}
1 группа (n=28)									
ИДА _{ПБ} , mg x мин	22539	12729	30186	24218	17738	39893	2590	-297	5545
ИДА _{ПС} , mg x мин	1686	1055	2480	965	689	1422	-534	-1040	-289*
Сон, мин	497	429	540	420	344	459	-84	-161	-21*
2 группа (n=9)									
ИДА _{ПБ} , mg x мин	26691	23164	34434	33594	31202	39201	4038	-7011	8847
ИДА _{ПС} , mg x мин	1399	1092	1689	1202	926	1316	-365	-569	171
Сон, мин	449	417	543	420	395	448	-63	-126	-21

здесь и далее, ИДА_{ПБ} и ИДА_{ПС} - индекс двигательной активности в период бодрствования и сна, * - $p < 0,05$ - достоверность различий по сравнению с показателем до лечения по критерию Вилкоксона.

мальное АД, пограничную АГ, а также мягкую, умеренную и тяжелую степени АГ [20].

В свою очередь, СОАС средней и тяжелой степени диагностировали при регистрации, соответственно, от 15 до 29 и от 30 и более эпизодов апноэ и гипопноэ за 1 час сна, продолжительность каждого из которых достигала 10 с. и более [2]. Дифференцировка эпизодов на апноэ и гипопноэ выполнялась по соотношению амплитуд сигнала на спирограмме. Апноэ - снижение амплитуды сигнала на 90% и более относительно предшествующей изолинии. Гипопноэ - снижение амплитуды сигнала в пределах 50-90% относительно средней амплитуды, зарегистрированной в течение предшествующих двух минут. Дифференцировка эпизодов апноэ на типы (центральное или обструктивное) проводилась только тогда, когда их длительность достигала 25 с. и более. Центральное апноэ определялось при полном снижении амплитуды сигнала на кривой, регистрирующей спиро- и реопневмограмму. Граница определения центрального апноэ составляла менее 20% времени, при котором сохранялись движения грудной клетки внутри эпизода апноэ, выделенного по спирограмме. Обструктивное апноэ определялось при отсутствии сигнала на спирограмме и сохраняющемся сигнале на реопневмограмме. Граница определения обструктивного апноэ составляла более 55% времени, при котором наблюдались движения грудной клетки внутри эпизода апноэ, выделенного по спирограмме. Индекс гипоксемии (ИГ) рассчитывался как среднее число эпизодов десатурации на 3,0% и более за 1 час сна [2].

До и на фоне АРАР-терапии анализировали продолжительность сна (а при повторном исследовании - продолжительность сна с использованием аппарата для респираторной поддержки); ритм сердца и динамику ЧСС за 1 минуту (средние, минимальные, максимальные значения); уровни САД и ДАД (средние, мини-

мальные, максимальные), а также индексы времени гипертонической нагрузки, рассчитанные отдельно за периоды бодрствования и сна; суточные индексы, отражающие степень снижения ночных уровней САД и ДАД по отношению к дневным (нормативные значения 10-20%); среднесуточное пульсовое АД (нормативные значения <52 мм рт.ст.); индексы апноэ-гипопноэ и гипоксемии; средние, минимальные и максимальные значения SpO₂. Динамика ИАГ на фоне лечения оценивалась по данным статистического отчета, сформированного в программе «Weinmann Support».

Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения Statistica, версия 10.0. Для описания результатов использовали методы непараметрической и параметрической статистики, их выбор определялся характером распределения анализируемой выборки. При отсутствии нормального распределения изучаемого признака определяли медиану (M_e), 25 и 75 процентиля (P₂₅, P₇₅), данные представлены в виде M_e (P₂₅-P₇₅). При нормальном распределении изучаемого признака, определяли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ), данные представлены в виде M±σ. Оценка величины изменений анализируемых признаков до и на фоне лечения проводилась путем расчета динамики для каждого больного, после чего эти показатели усредняли и, в случае его нормального распределения рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ). Для анализа повторных измерений использовали критерий Вилкоксона (при отсутствии нормального распределения) и парный t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости p<0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного отбора в исследование вошли 37 мужчин в возрасте 29-59 лет (средний

Таблица 3.

Динамика частоты сердечных сокращений, сатурации крови кислородом, индексов гипоксемии и апноэ-гипопноэ, Me; P₂₅-P₇₅

Показатели	1 группа (n=28)		2 группа (n=9)	
	До лечения	АРАР-терапия	До лечения	АРАР-терапия
Период бодрствования				
ЧСС _{ср} , уд/мин	90; 85-95	87; 80-93	77; 75-84	79; 73-91
ЧСС _{мин} , уд/мин	64; 57-70	61; 57-66	59; 54-62	60; 53-63
ЧСС _{макс} , уд/мин	131; 125-133	128; 120-134	131; 120-138	131; 113-137
Период сна				
ЧСС _{ср} , уд/мин	71; 66-74	69; 65-72	64; 58-66	64; 56-67
ЧСС _{мин} , уд/мин	56; 52-63	50; 55-63	55; 49-59	57; 49-60
ЧСС _{макс} , уд/мин	94; 88-101	87; 79-94*	77; 75-85	80; 76-81
SpO ₂ ср, %	90,6; 85,2-92,7	92,4; 90,5-93,2	91,6; 91,2-93,6	92,8; 91,2-94,5
SpO ₂ мин, %	71,1; 62,8-80,3	82,6; 79,2-86,0*	82,5; 72,1-83,9	85,7; 82,5-87,7
SpO ₂ макс, %	94,9; 93,6-96,2	94,2; 93,5-96,7	95,7; 94,8-97,1	95,7; 94,4-96,5
ИГ, эпизоды/ч	47; 25-63	8; 4-15*	32; 20-43	5; 0-8*
ИАГ, эпизоды/ч	50; 28-64	4; 1-5*	24; 13-32	5; 2-8*

здесь и далее, ЧСС - частота сердечных сокращений, ср, мин и макс - среднее, минимальное и максимальное значение показателя, SpO₂ - сатурация крови кислородом, ИАГ - индекс апноэ-гипопноэ; ИГ - индекс гипоксемии

возраст 41,9±6,8 лет), составившие две группы наблюдения. Разделение на группы происходило в зависимости от исходного уровня АД, зарегистрированного при 24-часовом мониторинге. Общая характеристика обследованных систематизирована в табл. 1.

1-ю группу (n=28; средний возраст - 41,8±6,6 лет) составили больные с исходно повышенным уровнем АД (>140/90 мм рт.ст. в период бодрствования и/или >125/75 в период сна), при этом у большинства больных 1-й группы повышенные средние значения САД и/или ДАД регистрировались как на протяжении периода сна, так и на протяжении периода бодрствования (n=20), только у некоторых больных определялась изолированная систолическая АГ (n=5) и ночная гипертензия (n=3). 2-ю группу (n=9; средний возраст 42,1±8,1 лет) составили больные с нормальным (<135/85 мм рт.ст. в период бодрствования и/или <120/70 мм рт.ст. в период сна) или пограничным уровнем АД.

Дополнительно отметим, что все больные на протяжении последних нескольких лет (более одного года) предъявляли жалобы на храп и постепенное увеличение массы тела. Не было ни одного больного с окружностью шеи менее 40 см и с окружностью талии менее 94 см. По данным анамнеза (со слов и сведений из амбулаторных карт) у 32 больных длительность наблюдения от момента выявления АГ (при очередной ежегодной диспансеризации) до настоящей госпитализации в стационар составила от одного месяца до трех лет (в среднем 11±3 месяца). Сведения о раннем начале сердечно-сосудистых заболеваний у родственников первой степени родства выявлялись довольно

часто (табл. 1). Сменный характер работы с ночными дежурствами на протяжении пяти лет и более имели 28 больных; двое больных не работали. В анамнезе у двух больных - сахарный диабет 2 типа, они соблюдали низкоуглеводную диету и принимали таблетированные сахароснижающие средства (метформин, гликлазид). Нерегулярный прием антигипертензивных средств (диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, антагонисты медленных кальциевых каналов) в виде моно- или комбинированной терапии до включения в исследование отметили только 15 больных (n=9 и n=6 в 1-й и 2-й группе соответственно).

По данным ночного кардиореспираторного мониторинга большинство больных в анализируемой выборке страдали СОАС тяжелой степени (n=25), при этом значения индекса гипоксемии превышали 15 эпизодов за 1 ч сна (n=29), а избыточная и чрезмерная дневная сонливость отмечалась не у всех (n=14). Основными клиническими характеристиками являлись следующие состояния: 1) ожирение абдоминального типа (n=34), при оценке индекса массы тела доминировали средняя и тяжелая степени (n=25); 2) АГ, установленная по данным 24-х часового мониторинга АД - мягкой (n=12), умеренной (n=12) и тяжелой (n=4) степени; 3) метаболические нарушения - гиперхолестеринемия (n=35), гипертриглицеридемия (n=29), гиперурикемия (n=30); 4) снижение скорости клубочковой фильтрации в пределах от 89 до 60 мл/мин/1,73 м² (n=26). У всех больных регистрировался синусовый ритм на протяжении 24-х часового мониторинга

Таблица 4.

Динамика показателей артериального давления при 24-часовом мониторинге у больных 1-й группы

Показатели	До лечения		АРАР-терапия		Динамика		95% ДИ
	М	σ	М	σ	М	σ	
Период бодрствования							
САД _{ср} , мм рт.ст.	154,5	17,6	147,0	14,3	-7,5	14,0	-12,90 - -2,07**
ДАД _{ср} , мм рт.ст.	93,4	16,9	86,9	14,1	-6,4	11,6	-10,91 - -1,95**
САД _{мин} , мм рт.ст.	121,4	22,3	116,4	18,3	-5,0	16,3	-11,38 - 0,24
ДАД _{мин} , мм рт.ст.	67,6	15,2	61,7	13,8	-6,0	13,1	-11,05 - 0,88
САД _{макс} , мм рт.ст.	195,5	26,7	181,1	20,4	-14,3	30,4	-26,13 - -2,53**
ДАД _{макс} , мм рт.ст.	122,6	22,7	113,2	19,5	-9,4	23,9	-18,69 - -0,16**
ИВ САД, %	74,0	29,3	60,9	29,6	-13,1	28,5	-24,18 - -2,11**
ИВ ДАД, %	52,5	35,1	34,7	32,2	-17,7	22,8	-26,75 - -8,73**
Период сна							
САД _{ср} , мм рт.ст.	144,1	20,5	127,7	30,0	-12,5	16,3	-18,79 - -6,14**
ДАД _{ср} , мм рт.ст.	82,6	16,2	76,5	16,2	-6,1	10,4	-10,19 - -2,10**
САД _{мин} , мм рт.ст.	119,4	20,2	111,4	18,6	-8,1	16,6	-14,56 - -1,72**
ДАД _{мин} , мм рт.ст.	59,7	16,6	59,5	13,5	-0,5	10,4	-4,55 - 3,55
САД _{макс} , мм рт.ст.	170,9	24,0	153,1	14,1	-17,7	23,3	-26,74 - -8,68**
ДАД _{макс} , мм рт.ст.	103,9	16,9	93,8	17,3	-10,1	10,6	-14,23 - -5,98**
ИВ САД, %	87,4	16,2	71,7	28,5	-15,7	28,2	-26,8 - -4,53**
ИВ ДАД, %	57,4	34,8	33,5	36,0	-23,9	28,8	-35,81 - -12,03**

здесь и далее, ДАД и САД - диастолическое и систолическое артериальное давление, ИВ - индекс времени, ** - p<0,05 - достоверность различий по парному t-критерию Стьюдента.

ЭКГ, а также нормальные значения фракции выброса ЛЖ (от 58 до 71%). Гипертрофия ЛЖ, определенная по индексу массы миокарда ЛЖ, выявлена у половины больных (n=19) в анализируемой выборке.

Через несколько дней после инициации АРАР-терапии все больные отметили повышение физической активности и работоспособности, выраженное в разной степени; улучшилось качества сна - количество ночных пробуждений сократилось до одного-двух случаев за ночь или они полностью исчезли. Объективный анализ двигательной активности (движение и ходьба), проведенный по актиграмме, подтвердил описанные выше изменения. Так, на фоне лечения возросла двигательная активность в период бодрствования примерно у 2/3 обследованных (n=28), среднее значение динамики интеграла по этому показателю, рассчитанному для всей выборки в целом, равнялось 5310 mg x мин [95% ДИ -29-10649 mg x мин]. Напротив, интеграл двигательной активности в период сна уменьшился (n=29), в среднем на 801 mg x мин [95% ДИ 1515-86 mg x мин]. Вместе с тем, у 30 больных наблюдалось укорочение продолжительности периода сна на фоне АРАР-терапии в среднем на 90 мин [95% ДИ 125-54 mg x мин], при этом длительность сна менее 240 мин (или 4 часов) определялась только у двух из них. Разброс значений между минимальной и максимальной продолжительностью периода сна во время лечения составил от 182 до 660 мин. Подробные сведения о динамике продолжительности сна, а также интеграла двигательной активности на протяжении изучаемых временных периодов у больных обеих групп представлены в табл. 2.

В целом, краткосрочная АРАР-терапия оказалась эффективной у подавляющего большинства, что под-

тверждает положительная динамика средних значений, рассчитанных для ИАГ, ИГ в обеих группах (табл. 3). Вместе с тем, у некоторых больных, снижение этих показателей оказалось недостаточным: ИАГ находился в пределе от 6 до 19 эпизодов апноэ-гипопноэ за 1 ч сна (n=10), ИГ - от 15 до 66 эпизодов десатурации за 1 час сна (n=5).

Несмотря на описанные выше изменения по уровню двигательной активности, произошедшие на фоне АРАР-терапии, существенная динамика по средним и минимальным значениям ЧСС, рассчитанным отдельно за периоды бодрствования и сна у больных обеих групп отсутствовала (табл. 3). Достоверные различия установлены только по максимальной ЧСС в период сна у больных 1-й группы, на фоне лечения этот показатель уменьшился в среднем на 5 ударов в 1 мин. [95% ДИ -9,9 - -0,1 ударов в 1 мин]. Помимо этого, только у больных этой группы отмечалась достоверная динамика минимальной SpO₂, увеличение произошло в среднем на 11,2% [95% ДИ 6,4-16,1%], а также средней SpO₂ - всего лишь на 2,8 % [95% ДИ 1,4-4,3], в обоих случаях p<0,001. Количество больных, у которых среднее SpO₂ достигло значения 92% и более также увеличилось (n=17 на фоне лечения против n=10 до лечения).

На фоне краткосрочной АРАР-терапии только у больных 1-й группы наблюдалось существенное снижение средненочных и среднедневных значений САД и ДАД (табл. 4). В частности, выраженная динамика установлена по уровню среднего САД в период сна (-12,5 мм рт.ст.); умеренная динамика - по уровню ДАД в период сна, а также по уровню САД и ДАД в период бодрствования (в пределах от -6,1 до -7,5 мм

Таблица 5.

Динамика показателей артериального давления при 24-часовом мониторинге у больных 2-й группы

Показатели	До лечения		АРАР-терапия		Динамика		95% ДИ
	М	σ	М	σ	М	σ	
Период бодрствования							
САД _{ср} , мм рт.ст.	127,4	8,2	132,9	12,9	5,3	12,0	-3,92 - 14,59
ДАД _{ср} , мм рт.ст.	79,3	6,7	79,3	10,6	-0,4	8,3	-6,82 - 5,93
САД _{мин} , мм рт.ст.	103,3	9,3	98,1	19,0	-1,7	22,7	-19,09 - 15,75
ДАД _{мин} , мм рт.ст.	58,3	6,8	53,8	12,8	-4,6	10,1	-12,35 - 3,24
САД _{макс} , мм рт.ст.	165,9	17,8	169,7	17,0	5,9	20,4	-9,80 - 21,57
ДАД _{макс} , мм рт.ст.	106,3	11,6	105,7	15,5	-0,6	11,5	-9,40 - 8,29
ИВ САД, %	14,1	11,3	29,9	30,2	15,8	27,7	-7,40 - 38,90
ИВ ДАД, %	18,4	16,9	19,8	20,5	1,38	17,1	-12,95 - 15,70
Период сна							
САД _{ср} , мм рт.ст.	112,2	10,4	111,8	14,1	0	15,7	-12,08 - 12,08
ДАД _{ср} , мм рт.ст.	66,7	7,6	65,9	12,4	-1,67	10,7	-9,88 - 6,55
САД _{мин} , мм рт.ст.	95,2	10,6	92,7	11,6	-1,4	12,2	-10,86 - 7,97
ДАД _{мин} , мм рт.ст.	52,2	7,6	51,3	10,8	-0,89	10,8	-9,21 - 7,43
САД _{макс} , мм рт.ст.	137,1	11,0	132,6	18,8	-4,6	17,0	-17,62 - 8,51
ДАД _{макс} , мм рт.ст.	83,3	5,9	80,6	12,9	-2,73	10,8	-11,08 - 5,53
ИВ САД, %	29,1	29,2	27,9	33,8	-3,1	41,2	-34,76 - 28,53
ИВ ДАД, %	12,8	25,4	11,9	17,4	-1,44	30,2	-24,63 - 21,74

рт.ст.). Помимо этого, динамика уровня максимальных САД и ДАД, определенных в изучаемые периоды времени, характеризовалась выраженным снижением (в пределах от -9,4 до -17,7 мм рт.ст.). Различия достоверны, во всех случаях $p < 0,05$. Вместе с тем, достоверная динамика по уровню минимального АД определена только для САД в период сна (табл. 4). Во 2-й группе, напротив, прослеживалась тенденция к умеренному повышению уровня среднего и максимального САД в период бодрствования (в пределах 5-6 мм рт.ст.), снижение остальных показателей было незначительным (табл. 5). Также отметим, что достоверное уменьшение индексов времени гипертензионной нагрузки, рассчитанных отдельно для САД и ДАД, отмечалось лишь у больных 1-й группы (табл. 4 и 5).

При оценке усредненных значений среднесуточного пульсового АД получены следующие результаты: до лечения этот показатель был повышен у большинства больных 1-й группы ($n=23$), по сравнению со 2-й ($n=2$), средние значения, соответственно, равнялись $61,9 \pm 10,2$ мм рт.ст. и $46,2 \pm 7,5$ мм рт.ст., $p < 0,001$. Динамика этого показателя на фоне АРАР-терапии в обеих группах оказалась незначительной и разнонаправленной: в 1-й группе определялось его снижение на 3,3 мм рт.ст. [95% ДИ -6,14 - -0,36 мм рт.ст.], во 2-й группе - повышение на 4,2 мм рт.ст. [95% ДИ -0,50 - 8,94 мм рт.ст.].

Проводимое лечение не оказывало какого-либо существенного влияния на динамику показателей, отражающих степень ночного снижения АД - суточных индексов, рассчитанных отдельно для САД и ДАД. При этом средние значения равнялись, соответственно, 4,2% [95% ДИ -0,35 - 8,77%] и 2,8% [95% ДИ -1,72 - 7,23%] в 1-й группе, а также 1,7% [95% ДИ -6,29 - 9,63%] и 0% [95% ДИ -9,24 - 9,24%] во 2-й группе. Вместе с тем, в 1-й группе количество больных с ночной гипертензией по уровню САД уменьшилось, а с достаточным ночным снижением - увеличилось (табл. 6).

Итак, в 1-й группе наблюдались больные, исходно различающиеся по степени ночного снижения САД, что, по нашему мнению, могло повлиять на результаты оценки краткосрочной динамики АД. В этой связи проведен дополнительный анализ средненочных и среднедневных уровней САД до и на фоне

АРАР-терапии у больных 1-й группы, разделенных на две подгруппы в зависимости от величины суточного индекса САД (табл. 7). В 1-ю подгруппу вошли больные с суточным индексом САД менее 10% ($n=18$), во 2-ю подгруппу - от 10% и более ($n=10$). Отметим, что у больных обеих подгрупп динамика показателей АД в изучаемые периоды времени оказалась разнонаправленной. Так, существенное снижение средних уровней САД и ДАД в период сна отмечалось у больных 1-й подгруппы, а в период бодрствования - у больных 2-й подгруппы. В обоих случаях более выраженная динамика определялась по уровню САД - снижение в пределах 15 мм рт.ст.

На фоне АРАР-терапии в 1-й подгруппе у 8 из 18 больных суточный индекс САД достиг и превысил пограничное значение равное 10%, при этом у пяти из них стало наблюдаться нормальное снижение САД, у трех - избыточное снижение САД. Вместе с тем, во 2-й подгруппе у четырех больных из 10 суточный профиль САД нарушился - возникло недостаточное его снижение. Анализ возможных причин этому показал следующие результаты: 1) короткая продолжительность сна (3 часа) при проведении АРАР-терапии во время повторного 24-х часового полифункционального мониторинга и 2) отрицательная динамика, т.е. снижение значений средней (-4,6%) и минимальной (-13,6%) SpO_2 ($n=1$ для каждого случая). Возможные причины возникших нарушений суточной динамики САД остались неуточненными у остальных двух больных.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Золотым стандартом в лечении СОАС является СРАР-терапия, при которой воздух подается в дыхательные пути под фиксированным (постоянным) положительным давлением. При альтернативной АРАР-терапии происходит то же самое, только аппарат автоматически может изменять уровень подаваемого давления, что важно при смене положения тела больного, или изменении стадии сна.

В сравнительных исследованиях, оценивающих эффективность этих двух разновидностей респираторной поддержки, доказана их схожесть по влиянию

Таблица 6.

Распределение больных в зависимости от величины суточного индекса систолического артериального давления

	1 группа (n=28), n		2 группа (n=9), n	
	До лечения	АРАР-терапия	До лечения	АРАР-терапия
Снижение САД на 10% и более				
Нормальное снижение, СИ 10-20%	7	12	5	5
Избыточное снижение, СИ >20%	3	2	1	2
Всего:	10	14	6	7
Снижение САД на 9% и менее				
Недостаточное снижение, СИ 0-9%	11	12	3	2
Ночная гипертензия, СИ <0%	7	2	0	0
Всего:	18	14	3	2

где, СИ - суточный индекс

на количество эпизодов апноэ-гипопноэ за 1 час сна и на суммарный балл по ESS, которые на фоне лечения понижаются [12, 24, 25], в то время как сведения о влиянии на уровень АД довольно противоречивы. Так, результаты рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что у больных с СОАС средней и тяжелой степени АРАР-терапия, в отличие от СРАР, на протяжении, по крайней мере, трех-четырех месяцев, не приводит к достоверной положительной динамике уровня САД и ДАД, зарегистрированных при 24-часовом мониторинговании, а также по данным клинического измерения АД [12, 26]. Например, динамика среднесуточного ДАД может составлять всего лишь -0,5 мм рт.ст. [95% ДИ -2,3 - 1,3 мм рт.ст.] и -1,7 мм рт.ст. [95% ДИ -9,0 - 0,5 мм рт.ст.] в группах больных, получавших АРАР- и СРАР-терапию соответственно [26]. Напротив, авторы нерандомизированных исследований сообщают о положительном влиянии АРАР-терапии (через 2-6 месяцев) на динамику АД как при клиническом обследовании [13], так и в процессе 24-часового мониторингования, в частности, установлено снижение среднедневного и средненочного уровня ДАД, а также средненочного уровня САД [27].

Сложилось мнение, что влияние АРАР-терапии на уровень АД является индивидуальным и, возможно, зависит от определенного уровня биологически активных веществ и гормонов. Так, при снижении средненочного уровня ДАД наблюдается более низкое содержание катехоламинов в моче [27], а именно норэпинефрина ($r=0,61$) и норметанефрина ($r=0,71$). В тех случаях, когда АРАР-терапия не приводит к положительной динамике уровня АД, то сообщается о более высоких показателях симпатической активности, в том числе, рассчитанных по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма [12]. В задачи настоящего исследования не входило изучение состояния автономной нервной системы до и на фоне прово-

димого лечения. Вместе с тем, мы имеем собственный опыт по оценке влияния краткосрочной АРАР-терапии на показатели вариабельности сердечного ритма. Так, результаты нашего более раннего исследования со сходным дизайном [28], свидетельствуют об уменьшении средних значений мощности спектра в диапазоне низкочастотных и очень низкочастотных колебаний, а также количества смежных интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс, что отражает одновременное снижение симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца. Помимо этого, в том же исследовании мы наблюдали уменьшение средних и максимальных значений продолжительности интервалов QTc/JTc во время сна и бодрствования. Следовательно, проведение АРАР-терапии сопровождается положительной динамикой показателей, которые принято считать прогностически неблагоприятными.

Представленные выше результаты также показали, что краткосрочная АРАР-терапия оказывает неодинаковое влияние на показатели АД у различных категорий больных. В частности, динамика средних значений САД и ДАД оказалась весьма скромной и разнонаправленной (от -1,7 до 5,3 мм рт.ст.) в группе больных с нормальным уровнем АД и пограничной АГ. Хотя, по данным критического обзора литературы, у больных с пограничной АГ можно ожидать развитие умеренного эффекта СРАР-терапии на уровень АД, поскольку в отдельных работах показано его снижение в среднем на 3,0-5,0 мм рт.ст., максимально на 10,0 мм рт.ст. [14]. В то время как скромный эффект респираторной поддержки на уровень АД действительно следует ожидать у нормотензивных больных СОАС: снижение АД в среднем на 2,0 мм рт.ст., максимально на 8,0 мм рт.ст. [14].

В группе больных с повышенным уровнем АД мы наблюдали выраженный эффект АРАР-терапии только на уровень средненочного САД (в среднем -12,5 мм рт.ст.), тогда как умеренный эффект - на уровни

Таблица 7.

Циркадная динамика средних значений артериального давления и суточного индекса у больных с артериальной гипертензией

Показатели	До лечения		АРАР-терапия		Динамика		95% ДИ
	М	σ	М	σ	М	σ	
1 подгруппа (n=18) - недостаточное снижение и ночная гипертензия САД							
САДд, мм рт.ст.	151,2	19,2	148,0	15,8	-3,2	13,0	-9,65 - 3,32
ДАДд, мм рт.ст.	88,5	15,2	85,6	14,5	-4,3	8,7	-8,66 - -0,01**
САДн, мм рт.ст.	150,1	21,6	134,6	15,1	-15,4	1,8	-24,67 - -6,21**
ДАДн, мм рт.ст.	83,7	18,5	76,2	18,1	-7,5	11,0	-12,97 - -2,03**
СИ, %	0,6	8,0	8,9	7,7	8,9	9,7	4,07 - 13,70**
2 подгруппа (n=10) - нормальное и избыточное снижение САД							
САДд, мм рт.ст.	160,6	13,1	145,3	11,5	-15,3	12,8	-24,43 - -6,17**
ДАДд, мм рт.ст.	97,4	15,2	89,4	13,7	-9,0	9,3	-14,69 - -1,31**
САДн, мм рт.ст.	133,3	13,6	127,0	11,2	-5,7	8,3	-11,63 - 0,23
ДАДн, мм рт.ст.	80,8	11,6	77,1	12,9	-5,3	8,5	-11,35 - 0,75
СИ, %	16,9	6,6	11,8	6,4	-3,2	10,8	-10,94 - 4,54

где, ДАДд, ДАДн, САДд и САДн - диастолическое и систолическое артериальное давление в периоды бодрствования и сна

среднечасового ДАД (-6,1 мм рт.ст.), а также на уровне среднечасовых значений САД (-7,5 мм рт.ст.) и ДАД (-6,5 мм рт.ст.). Разделение больных с АГ на две подгруппы по принципу наличия и отсутствия двухфазного суточного ритма САД позволило нам определить еще более выраженную динамику АД на фоне лечения в период сна только в подгруппе больных с недостаточным ночным снижением САД и ночной гипертензией. В частности, у этой категории больных в период сна произошло снижение уровня среднего значения САД на 15,4 мм рт.ст. и ДАД на 7,5 мм рт.ст. В то время как у больных с исходно достаточным и избыточным снижением САД наблюдалась положительная динамика АД только в период бодрствования: снижение уровня средних значений САД на 15,3 мм рт.ст. и ДАД на 9,0 мм рт.ст. После сравнения полученных результатов с данными других исследователей, следует отметить, что в ранее опубликованных работах сообщается о более скромной эффективности СРАР-терапии на уровень среднесуточного АД у больных с не леченной АГ [14].

Нам не встретились работы, в которых анализировалась динамика уровней минимального и максимального АД, зарегистрированных при 24-х часовом мониторинге на фоне проведения респираторной поддержки. Возможно этот факт можно объяснить наличием прямой зависимости между величиной этих показателей и уровнем физической активности, которая может варьировать при обследовании в разные дни. Поэтому оценка динамики уровня минимального и максимального АД без учета двигательной активности мало информативна. Вместе с тем, максимальный уровень САД относится к показателям, влияющим на прогноз [29].

В настоящем исследовании применялся портативный полифункциональный комплекс, в котором объединены возможности 24-часового мониторинга АД с регистрацией двигательной активности. В период сна определялась смена положения тела и, совпадающие с этим событием измерения АД исключались из анализа. Помимо этого, регистрация актиграммы позволила рассчитать исходные показатели, характеризующие интеграл двигательной активности в цикле «сон-бодрствование» и определить изменения, наступившие на фоне лечения. В свою очередь, визуальный анализ актиграммы, реопневмограммы, тренда ЧСС за 10 с. и данных с дополнительных датчиков (пульсоксиметр и носовой катетер) позволил нам объективно подойти к определению периода сна и бодрствования у каждого конкретного больного. Еще раз отметим, что в анализируемой выборке наибольшее снижение АД наблюдалось по уровню максимального САД в периоды бодрствования (-14,3 мм рт.ст.) и сна (-17,7 мм рт.ст.), а также по уровню максимального ДАД (-9,4 и -10,1 мм рт.ст. соответственно) только у больных с повышенным АД. На фоне АРАР-терапии у большинства больных двигательная активность в период бодрствования имела тенденцию к увеличению, вместе с тем, существенная динамика по средним и максимальным значениям ЧСС отсутствовала. Только в период сна регистрировалось достоверное снижение максимальной ЧСС у больных с АГ (с 94 до 87 ударов в 1 минуту).

Также нам не встретились работы, в которых оценивалась динамика пульсового АД, рассчитываемого как разница между САД и ДАД, у больных СОАС. Высокий уровень пульсового АД может свидетельствовать об увеличении жесткости сосудов [30], этот показатель относится к числу стратификационных факторов риска АГ [31], а также является независимым предиктором неблагоприятного исхода у пожилых людей [32]. По нашим данным, именно в группе больных с повышенным АД регистрировался более высокий уровень пульсового АД, при этом средний возраст обследованных составил $41,8 \pm 6,6$ лет. На фоне АРАР-терапии динамика уровня пульсового АД в анализируемых группах различалась. Так, в группе больных с повышенным АД наметилась тенденция к снижению среднесуточного пульсового АД на 3,3 мм рт.ст.; в группе больных с нормальным АД и пограничной АГ, напротив, к повышению этого показателя на 4,2 мм рт.ст. Прогностическую ценность этого показателя у больных СОАС предстоит определить в будущих исследованиях.

Динамика еще одной группы показателей, полученных при 24-х часовом мониторинге АД, требует обсуждения. Это - суточные индексы, отражающие степень ночного снижения уровня САД и ДАД. Доказано, что для больных с СОАС характерным является суточный профиль АД, при котором происходит недостаточное ночное снижение АД или превышение ночных значений над дневными [33]. Такие изменения ассоциируются с поражением органов-мишеней и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем, достаточная степень ночного снижения АД также может встречаться у больных с СОАС. Например, в нашем исследовании, исходно у 7 (25%) больных из 28 с АГ регистрировалось достаточное снижение САД. Этот факт можно объяснить тем, что для данной категории больных характерен непродолжительный анамнез СОАС [34]. Также следует отметить, что больные с нормальным уровнем АД, имеющие СОАС, находятся в группе риска по развитию АГ на протяжении ближайших нескольких лет [35].

Применение АРАР-терапии, также как и СРАР, сопровождается увеличением доли лиц с нормальным снижением АД [36], что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [37]. Результаты нашего исследования показали несущественную динамику суточного индекса САД, вместе с тем, на фоне АРАР-терапии уменьшилось число больных с ночной гипертензией (n=2 против n=7 исходно) и увеличилось количество больных с достаточной степенью ночного снижения САД (n=12 против n=7 исходно). Полученные данные о благоприятном влиянии краткосрочной респираторной поддержки на суточный профиль АД согласуются с опубликованными ранее данными [36, 38].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали положительные эффекты краткосрочной АРАР-терапии на целый ряд прогностически значимых показателей 24-часового мониторинга АД только в группе больных с СОАС и АГ. Следовательно, проводя оценку результатов лечения следует учитывать исходную градацию АД (нормальное АД,

пограничная АГ, повышенное АД), а также особенности суточного профиля САД.

Проведение краткосрочной АРАР-терапии у больных с АГ и СОАС (ИАГ 15 и более за 1 час сна) сопровождалось выраженным и умеренным снижением (от 6 до 17,7 мм рт.ст.) уровня следующих показателей АД, зарегистрированных при 24-х часовом мониторинге: максимальные САД и ДАД (на протяжении всего периода исследования); минимальное и среднее САД, среднее ДАД (в период сна); среднее САД (в период бодрствования). В то время как у больных с СОАС, имеющих исходно нормальный и пограничный уровень АД, динамика анализируемых показателей оказалась незначительной и разнонаправленной.

В подгруппе больных с АГ, имеющих исходно недостаточное ночное снижение САД и ночную гипертензию (суточный индекс <10%) на фоне краткосрочной АРАР-терапии наблюдается преимущественное снижение средненочных уровней АД, тогда как в подгруппе больных с достаточным и избыточным ночным снижением САД (суточный индекс >10%) - снижение средненочных уровней АД.

Получены данные о положительном влиянии краткосрочной АРАР-терапии на суточный профиль САД у больных с АГ, что проявляется в увеличении абсолютного числа больных с достаточным ночным снижением, а также в уменьшении числа больных с ночной гипертензией по уровню этого показателя.

У больных с СОАС и АГ установлен более высокий уровень среднесуточного пульсового АД, по сравнению с аналогичным показателем в группе больных с нормальным уровнем АД и пограничной АГ. Усредненная динамика этого показателя на фоне АРАР-терапии в обеих группах оказалась незначительной и разнонаправленной.

Только в группе больных с СОАС и АГ через несколько дней после инициации АРАР-терапии отмечалось достоверное снижение в период сна максимального значения ЧСС (с 94 до 87 в 1 минуту) и интеграла двигательной активности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб.; 2017. Ссылка активна на 26.01.2018. http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close.
2. McNicholas W, Pevernagi D. Sleep-related breathing disorders. In: Bassetti C, Dogas Z, Peigneux Ph., eds. Sleep Medicine Textbook. European Sleep Research Society (ESRS). Regensburg; 2014:215-274.
3. Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1135-1139. doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.017.
4. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens.* 2001;19(12):2271-2277. doi.org/10.1097/00004872-200112000-00022.
5. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension.* 2011;58(5):811-817. doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.179788.
6. Corral-Penafiel J, Pepin J-L, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome // *Eur Respir Rev.* 2013;22(129):321-324. <https://doi.org/10.1183/09059180.00004213>.
7. Kunisaki KM, Khalil W, Koffel E et al. The comparative effectiveness, harms, and cost of care models for the evaluation and treatment of obstructive sleep apnea (OSA): a systematic review. [Internet]. VA ESP Project № 09-009; 2016. Accessed January 26, 2018.
8. Kirsch DB. PRO: sliding into home: portable sleep testing is effective for diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(1):5-7. doi.org/10.5664/jcsm.2324.
9. Rosen IM, Kirsch DB, Chervin RD. Clinical use of a home sleep apnea test: an American Academy of sleep medicine position statement. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(10):1205-1207. doi.org/10.5664/jcsm.6774.
10. Corral J, Sánchez-Quiroga MÁ, Carmona-Bernal C et al. Spanish Sleep Network. Conventional polysomnography is not necessary for the management of most patients with suspected obstructive sleep apnea. Noninferiority, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196(9): 1181-1190. doi.org/10.1164/rccm.201612-2497OC.
11. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Cuhadaroglu C., Kiliçaslan Z. Acute effects of automated continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with sleep apnea and hypertension. *Respiration.* 2005;72(2):150-155. doi.org/10.1159/000084045
12. Patruno V, Aiolfi S, Costantino G et al. Fixed and autoadjusting continuous positive airway pressure treatments are not similar in reducing cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2007; 131(5):1393-1399. doi.org/10.1378/chest.06-2192.
13. Mota PC, Drummond M, Winck JC et al. APAP impact on metabolic syndrome in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath.* 2011;15(4):665-672. doi.org/10.1007/s11325-010-0417-5.
14. Fartureto-Borges F, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Effectiveness of continuous positive airway pressure in lowering blood pressure in patients with obstructive sleep apnea: a critical review of the literature. *Integr Blood Press Control.* 2016;15(9):43-47. doi.org/10.2147/IBPC.S70402. eCollection 2016.
15. McEvoy R.D, Antic NA, Heeley E et al. SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375(10):919-931. doi.org/10.1056/NEJMoa1606599.
16. Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Нарушения сна в клинике внутренних болезней. *Acta Biomedica Scientifica.* 2003;2:14-17.

17. Ma Y, Sun S, Peng CK et al. Ambulatory blood pressure monitoring in Chinese patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3): 433-439. doi.org/10.5664/jcsm.6498
18. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G et al. Home blood pressure measurements will not replace 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 2009;54:188-195. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.122861.
19. Wu P, Chen G-T, Cui Y et al. Development of home-based sleep monitoring system for obstructive sleep apnea. *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:268-272. doi.org/10.3233/978-1-61499-830-3-268.
20. Иванов С.Ю., Киреевков И.С. Комбинированное суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления: методические возможности и клинические преимущества. С-Пб.: ИНКАРТ, 2012; 128 с.
21. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. doi.org/10.1093/sleep/14.6.540.
22. Синкевич Д.А. Универсальный медицинский калькулятор, версия 4.1. Ссылка активна на 26.01.2018. <https://www.twirpx.com/file/1525302>.
23. Лышова О.В., Провоторов В.М. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм). СПб.: Инкарт, 2006; 271 с.
24. Masa JF, Jimenes A, Duran J et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(11):1218-1224. doi.org/10.1164/rccm.200312-1787OC.
25. Fietze I, Glos M, Moebus I et al. Automatic pressure titration with APAP is as effective as manual titration with CPAP in patients with obstructive sleep apnea. *Respiration*. 2007;74(3):279-286. doi.org/10.1159/000100364.
26. Pépin JL, Tamisier R, Baguet JP et al. Fixed-pressure CPAP versus auto-adjusting CPAP: comparison of efficacy on blood pressure in obstructive sleep apnoea, a randomised clinical trial. *Thorax*. 2016;71(8):726-733. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207700.
27. Marrone O, Salyaggio A, Bue AL et al. Blood pressure changes after automatic and fixed CPAP in obstructive sleep apnea: relationship with nocturnal sympathetic activity. *Clin Exp Hypertens*. 2011;33(6):373-380. doi.org/10.3109/10641963.2010.531853.
28. Лышова О.В., Бородин Н.В., Костенко И.И. Динамика интервалов QT/QT и уровня артериального давления на фоне краткосрочной неинвазивной респираторной поддержки во время сна // Вестник аритмологии. 2016; 85:26-33..
29. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375(9718):895-905. doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X.
30. Mineiro MA, Silva PMD, Alves M et al. The role of sleepiness on arterial stiffness improvement after CPAP therapy in males with obstructive sleep apnea: a prospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):182. doi.org/10.1186/s12890-017-0518-z.
31. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. *Кардиологический вестник*. 2015;10(1):3-30.
32. Weiss A, Boaz M, Beloosesky Y et al. Pulse pressure predicts mortality in elderly patients. *J Gen Intern Med*. 2009;24(8):893-896. doi.org/10.1007/s11606-009-1008-7.
33. Cuspidi C, Sala C, Tadic M et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: an updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(7):713-721. doi.org/10.1111/jch.13023.
34. Suzuki M, Guilleminault C, Otsuka K, Shiomi T. Blood pressure “dipping” and “non-dipping” in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep*. 1996;19(5):382-387. doi.org/10.1093/sleep/19.5.382.
35. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19):1378-1384. doi.org/10.1056/nejm200005113421901.
36. Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J et al. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. *Chest*. 2006;129(6):1459-1467. doi.org/10.1378/chest.129.6.1459.
37. Sega R, Facchetti R, Bombelli M et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Circulation*. 2005;111:1777-1783. doi.org/10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B.
38. Akashiba T, Minemura H, Yamamoto H et al. Nasal continuous positive airway pressure changes blood pressure “non-dippers” to “dippers” in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1999;22(7):849-853. doi.org/10.1093/sleep/22.7.849.

КРАТКОСРОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ С АВТОМАТИЧЕСКОЙ ТИТРАЦИЕЙ НА ПОВЫШЕННЫЙ, ПОГРАНИЧНЫЙ И НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

О.В.Лышова, И.И.Костенко, В.М.Тихоненко

Цель. Изучить эффективность краткосрочной респираторной поддержки с автоматической титрацией (АРАР-терапия) на динамику физиологических показателей (двигательная активность, уровень артериального давления, АД, частота сердечных сокращений, ЧСС), зарегистрированных в цикле «бодрствование-сон» у мужчин с жалобами на храп, впервые диагностированным синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) средней и тяжелой степени, имеющим повышенный, пограничный или нормальный уровень АД по данным 24-х часового полифункционального мониторирования.

Материал и методы. 37 мужчин (средний возраст 41,9±6,8 лет) с СОАС средней и тяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ 15 и более за 1 ч сна) составили 2 группы наблюдения. В 1-ю группу вошли больные (n=28;

средний возраст 41,8±6,6 лет) с исходно повышенным уровнем АД (>140/90 мм рт.ст. в период бодрствования и/или >125/75 мм рт.ст. в период сна); во 2-ю группу (n=9; средний возраст 42,1±8,1 лет) - с нормальным (<135/85 мм рт.ст. в период бодрствования и/или <120/70 мм рт.ст. в период сна) или пограничным уровнем АД. Дважды: исходно и на фоне краткосрочной АРАР-терапии (через 3-7 дней, в среднем через 4 дня) проводили 24-х часовое полифункциональное мониторирование («Кардиотехника-07», Санкт-Петербург, Россия) следующих показателей: электрокардиограммы, АД, реопневмограммы, актиграммы. Во время сна накладывались еще два дополнительных датчика: пульсоксиметр и датчик регистрации ороназального потока воздуха.

Результаты. На фоне краткосрочной АРАР-терапии у больных 2-й группы наблюдалась незначительная и разнонаправленная динамика АД, в то время как у больных 1-й группы зарегистрировано выраженное и умеренное снижение (от 6,0 до 17,7 мм рт.ст.) по уровню следующих показателей: максимальных значений систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (в периоды бодрствования и сна); минимального и среднего САД, среднего ДАД (в период сна); среднего САД (в период бодрствования). У больных, отличающихся по степени ночного снижения САД суточная динамика АД на фоне лечения также различалась: если значения суточного индекса САД не превышали 10%, то наблюдалось преимущественное снижение средненочных значений; напротив, если значения суточного индекса САД составляли 10% и более, то наблюдалось снижение среднедневных значений. Получены данные о положительном влиянии краткосрочной АРАР-терапии на суточный профиль САД в группе больных с повышенным АД, что проявилось в увеличении числа больных с достаточной степенью его ночного снижения и в уменьшении числа больных с ночной гипертензией. У больных 1-й группы, по сравнению со 2-й, установлен более высокий уровень среднесуточного пульсового АД, динамика этого показателя на фоне проводимого лечения в обеих группах оказалась несущественной и разнонаправленной. Только в 1-й группе регистрировалось достоверное снижение в период сна максимального значения ЧСС и интеграла двигательной активности.

Выводы. Краткосрочная АРАР-терапия оказывает положительное влияние на динамику показателей АД, зарегистрированных при 24-х часовом мониторировании в группе больных с СОАС и АГ. При оценке результатов лечения следует учитывать исходную градацию АД у конкретного больного (нормальное АД, пограничная АГ, повышенное АД), а также особенности суточного профиля САД.

SHORT-TERM EFFECTS OF AUTOADJUSTING POSITIVE AIRWAY PRESSURE ON HIGH, BORDERLINE, AND NORMAL BLOOD PRESSURE IN MALE SUBJECTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

O.V. Lyshova, I.I. Kostenko, V.M. Tikhonenko

Aim: To study efficacy of short-term autoadjusting positive airway pressure (APAP) support on physiological parameters (mobility, blood pressure [BP], heart rate [HR]) recorded during the “wakefulness-sleep” cycle in male subjects with complaints of snore and a newly diagnosed moderate-to-severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with the high, borderline, or normal blood pressure according to the data of 24-hour multifunctional monitoring.

Material and methods: Thirty-seven male subjects aged 41.9±6.8 years with moderate-to-severe OSAS (Apnea Hypopnea Index ≥15 per 1 hour of sleep) composed 2 study groups. Group I consisted of 28 patients aged 41.8±6.6 years with high BP at baseline (>140/90 mm Hg during wakefulness and/or >125/75 mm Hg during sleep); Group II consisted of 9 patients aged 42.1±8.1 years with normal BP (<135/85 mm Hg during wakefulness and/or <120/70 mm Hg during sleep) or borderline BP. The 24-hour multifunctional monitoring (using the Kardiotekhnika-07 device, St. Petersburg, Russia) was performed twice: both at baseline and during short-term APAP (in 3-7 days; 4 days on the average). The following parameters were monitored: electrocardiogram, BP, reopneumogram, and actigram. Two additional probes were applied during the sleep: pulse oximeter and oronasal airflow recorder.

Results: At the background of short-term APAP, insignificant and bidirectional trends in BP were found in Group II; in Group I, a considerable or moderate decrease (by 6.0-17.7 mm Hg) in the following parameters was reported: maximal systolic blood pressure (SPB) and diastolic blood pressure (DPB) during both wakefulness and sleep; minimal and mean SPB and mean DBP during sleep, and mean SBP (during wakefulness). In patients with different types of night fall in SBP, daily trends at the background of treatment were different, as well. If the circadian SBP index was <10%, the mean night indices predominantly decreased. If the circadian SPB index was ≥10%, the mean day indices decreased. The data were obtained on the short-term APAP benefit of the circadian profile of SPB in the patients with high BP manifesting by increase in the number of dippers and decrease in the number of patients with the night-time hypertension. In the patients of Group I, as compared with Group II, a higher daily pulse pressure was revealed with insignificant and bidirectional trends during the study treatment in both groups. A significantly decreased maximal HR during sleep and the motor performance integral was documented in Group I only.

Conclusions: The short-term APAP has a benefit on the dynamics of BP recorded during 24-hour multifunctional monitoring in the patients with OSAS and arterial hypertension. When assessing the treatment outcome, the initial BP grade in a specific patient (normal, borderline, or high), as well as peculiar features of the SPB circadian profile should be considered.