

Сравнительная характеристика частоты встречаемости факторов риска артериальной гипертензии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

О.В. Котолупова, О.Н. Крючкова

Characterization of the Frequency of Risk Factors for Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea

O.V. Kotolupova, O.N. Kryuchkova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, СОАС, артериальное давление, фактор риска.

Резюме

Сравнительная характеристика частоты встречаемости факторов риска артериальной гипертензии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

О.В. Котолупова, О.Н. Крючкова

Частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) в комбинации с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) неуклонно растёт. Такое сочетание отягощает проявления каждого заболевания и негативно влияет на прогноз. Факторы риска (ФР), применяемые для стратификации общего сердечно-сосудистого риска, часто являются общими с ФР СОАС. Выявление этих ФР, возможность их модификации и контроля необходимы для разработки рациональных, не существующих на данный момент, подходов к контролю АД у пациентов с коморбидной патологией АГ и СОАС.

Цель: выявить и изучить особенности и частоту встречаемости факторов риска АГ у пациентов с СОАС.

Материал и методы: Проведено сравнение и анализ данных двух групп. В группу 1 вошли пациен-

Котолупова Ольга Викторовна, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

ты (n=90) с сочетанием АГ и СОАС. В группу 2 были включены пациенты (n=40) с изолированной АГ. Всем пациентам был выполнен подробный сбор анамнеза и жалоб, сбор антропометрических данных, проведено стандартное общеклиническое обследование согласно действующим стандартам, лабораторные методы исследования, респираторная полиграфия сна.

Результаты и обсуждения. Изучаемые пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ и длительности АГ. У пациентов с сочетанием АГ и СОАС статистически чаще наблюдались такие факторы риска, как курение ($p < 0,001$), ЧСС выше 80 уд/мин ($p=0,012$), избыточная масса тела ($p < 0,001$), ожирение ($p=0,034$) и гиперурикемия ($p=0,019$).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, СОАС, артериальное давление, фактор риска.

Abstract

Characterization of the Frequency of Risk Factors for Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea

O.V. Kotolupova, O.N. Kryuchkova

The incidence of the combination of hypertension and obstructive sleep apnea (OSA) is growing steadily. This combination aggravates the manifestations of each disease and negatively affects the prognosis. Risk factors (RFs) used to stratify total cardiovascular risk are often shared with the RFs of OSA. The identification of these RFs, the possibility of their modification and control are necessary for the development of rational approaches to blood pressure control in patients with a combination of hypertension and OSA.

Objective: Identify and study the features and frequency of occurrence of risk factors for hypertension in patients with OSA.

Methods: 2 groups were analyzed. Group 1 included patients (n=90) with a combination of hypertension and OSA. Group 2 included patients (n = 40) with isolated hypertension. All patients underwent a detailed collection of anamnesis and complaints, collection of anthropometric data, a standard general clinical examination in accordance with current standards, laboratory research methods, respiratory sleep polygraphy.

Results and discussion: Patients in both groups were comparable in age, gender, BMI, and duration of hypertension. Patients with a combination of hypertension and OSA were statistically more likely to have risk factors such as smoking ($p < 0.001$), heart rate above 80 beats/min ($p = 0.012$), overweight ($p < 0.001$), obesity ($p = 0.034$), and hyperuricemia ($p = 0.019$).

Keywords: hypertension, obstructive sleep apnea, OSA, blood pressure, risk factors

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) оказывает значительное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [1], а также увеличивает смертность от их осложнений [2, 3]. Одной из самых распространенных причин развития вторичной АГ является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [4, 5]. Известно, что комбинация АГ и СОАС усугубляет клинические проявления, свойственные для каждого заболевания в отдельности, а риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СОАС выше в 2-3 раза, чем у больных с изолированной АГ [6].

Распространенность СОАС достоверно выше среди больных с АГ (30-83%) [7]. Данные различных исследований указывают на то, что риск развития АГ связан со степенью тяжести СОАС по типу доза-зависимой связи, не зависимо от ожирения или других факторов риска [8]. При этом, СОАС является самостоятельным фактором риска АГ, не зависящим от других предикторов [10]. Результаты исследований демонстрируют, что патофизиологические факторы этого синдрома переменны, и разные паци-

енты с СОАС могут иметь различные комбинации механизмов развития и факторов риска [9]. Многие из них, такие как ожирение, абдоминальное ожирение, сахарный диабет и другие, являются смежными с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ [10]. Данные факторы риска используются для стратификации общего сердечно-сосудистого риска, они оказывают влияние на прогноз заболевания и тактику лечения [5].

Выявление таких факторов риска, возможность их модификации и контроля необходимы для разработки общепринятых, рациональных, не существующих на данный момент, подходов к контролю АД у пациентов с коморбидной патологией АГ и СОАС. В связи с этим, исследования по изучению особенностей факторов риска и клинических проявлений АГ у пациентов с коморбидной патологией, в частности с СОАС, с последующей разработкой стратегии ведения таких больных, являются особенно актуальными.

Цель исследования

Выявить и изучить особенности и частоту встречаемости факторов риска АГ у пациентов с СОАС.

Материалы и методы

Проведение данного исследования было одобрено этическим комитетом и экспертным советом Медицинской Академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского. До включения в исследование от каждого пациента было получено письменное информированное согласие.

В основную группу «Группа 1» исследования было отобрано 90 пациентов от 40 до 70 лет, находящихся на обследовании и лечении в кардиологическом стационаре ГБУЗ РК «СГКБ №7» с неконтролируемой АГ I-II стадии, 2 степени, высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, с подтвержденным СОАС любой степени тяжести. Группу контроля «Группа 2» составили 40 пациентов с изолированной АГ с вышеперечисленными характеристиками.

Критериями исключения являлись АГ III стадии; вторичные АГ; заболевания органов дыхания (бронхиальная астма, ХОБЛ и др.), а также сопутствующие хронические заболевания в стадии декомпенсации или обострения.

Диагноз АГ у всех исследуемых больных был верифицирован ранее, до госпитализации в кардиологический стационар. Диагноз СОАС был установлен или исключен на основании исследования респираторной полиграфии сна диагностическим устройством Alice PDx в комбинации с клиническими критериями.

Всем пациентам был выполнен подробный сбор анамнеза и жалоб, сбор антропометрических данных (рост, вес с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружность живота, окружность шеи), проведено стандартное общеклиническое обследование согласно действующим стандартам, лабораторные методы исследования, включая липидограмму, определение уровня мочевой кислоты и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), респираторная полиграфия сна.

После сбора данных, было проведено сравнение и анализ результатов двух групп с помощью статистической обработки стандартным пакетом программ Statistica 10. Проверку данных на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Лиллиефорса. При альтернативном распределении данных количественных признаков вычислялась медиана (Me) и перцентили 25 и 75, при нормально распределении данных – средняя величина (M) и средняя ошибка средней величины (m). Сравнение выборок по количественным показателям проводили с помощью критерия Стьюдента (t), при распределении признака, отличного от нормального – непараметрического U-критерия МаннаУитни; по качественным – использовали критерий «угловое преобразование Фишера». Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследуемые пациенты Группы 1 с сочетанием АГ и СОАС (n=90) и Группы 2 с изолированной АГ (n=40) были сопоставимы по возрасту, полу, ИМТ и длительности АГ. Подробная характеристика больных представлена в таблице 1.

При анализе физиологических данных у больных Группы 1 с коморбидной патологией АГ и СОАС были выявлены статистически значимые различия в сравнении с Группой 2 по показателям окружности шеи ($p < 0,001$) и окружности талии ($p < 0,001$), что отражает особенности антропометрических изменений у пациентов с СОАС. Сравнение ИМТ не показало статистически значимых отличий в обеих группах ($p = 0,063$). Однако, сравнение ИМТ по основным точкам разделения показало интересную статистически значимую разницу: нормальный ИМТ (18,5-24,9) был рассчитан только у 2,2% пациентов с сочетанием АГ и СОАС, против 25% больных из группы с изолированной АГ ($p < 0,001$). С избыточной массой тела (ИМТ > 25) было выявлено 97,8% пациентов в Группе 1 и 75% больных в Группе 2 ($p < 0,001$), соответственно. Подобная ситуация ($p = 0,034$) наблюдалась при сравнении количества

Табл. 1

Характеристика пациентов исследуемых групп

Параметры	Группа 1 (n=90)	Группа 2 (n=40)	Статистическая значимость
Возраст (года)	54,93 ±1,04	57,92 ±1,29	$p = 0,096$
Мужчины: Женщины	44 (48,9%): 46 (51,1%)	19 (47,5%): 21 (52,5%)	$p = 0,968$
ИМТ	30,6 (29,1;32,7)	29,6 (25,4;33,2)	$p = 0,063$
Окружность шеи	40,0 (39,0; 42)	38,0 (36,0;40,8)	$p < 0,001^{***}$
Окружность талии	100,0 (95,0;109,0)	89,5 (76,5;100,5)	$p < 0,001^{***}$
Длительность АГ	7 (4;10)	10 (8,5;11)	$p = 0,002^{**}$

Примечание.

** – статистически значимые различия по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,01$).

***- статистически значимые различия по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,001$).

больных с ожирением (ИМТ>30): 43,3% – в Группе 1 и 42,5% – в Группе 2.

Изучая курение как фактор риска развития АГ было выявлено 54,4% курильщиков среди пациентов Группы 1, в то время, как в Группе 2 никотиновой зависимостью страдали только 15% пациентов. Данная статистическая разница ($p < 0,001$) дополнительно подчеркивает роль данного фактора риска как для развития АГ, так и для СОАС.

Фактор наследственности (ранняя семейная АГ, семейный анамнез развития сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте: < 55 лет для мужчин и < 65 лет для женщин), напротив, статистически значимо чаще определяется в контрольной группе с изолированной АГ (Группа 1-30% пациентов, Группа 2-52,5% больных; $p = 0,027$). Сводя к минимуму влияние наследственности как фактора риска данное наблюдение даёт возможность предположить о более вероятном вторичном генезе АГ у пациентов Группы 1, вызванной СОАС.

В последних европейских (2018 г.) и национальных (2020 г.) рекомендациях по лечению АГ у взрослых выделены новые факторы риска для пациентов с АГ: такие, как гиперурикемия, психологические и социально-экономические факторы, частота сердечных сокращений (ЧСС) выше 80 уд/мин [4, 5]. При анализе последнего из перечисленных показателей в исследуемых группах выявлено: количество пациентов с ЧСС выше 80 уд/мин было больше в Группе 1 – у 35,6% больных, в Группе 2 – среди 15% пациентов (статистически значимая разница $p = 0,023$). Ранее проведённые исследования доказали, что такая ЧСС способствует увеличению риска смерти почти на 30%, что чётко указывает на неблагоприятный прогноз для пациентов с сочетанием АГ и СОАС [11].

Анализируя наличие такого фактора риска, как гиперурикемия, мы обнаружили статистически значимую разницу ($p = 0,019$) по количеству пациентов, имеющих высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (в Группе 1-51,1%, в Группе 2-11%). Полученные данные могут свидетельствовать в пользу идеи о том, что мочевая кислота является одним из маркеров СОАС. К подобному выводу пришли авторы недавнего исследования, в котором у пациентов с СОАС была диагностирована гиперурикемия, а лечение основного заболевания с помощью СРАР-терапии привело к значительному снижению уровня данного биомаркера [12]. Однако, необходимы дальнейшие обширные клинические исследования для определения мочевой кислоты, как предиктора СОАС.

Психологические и социально-экономические факторы, как фактор риска АГ, были выявлены у 65,5% пациентов Группы 1 и 12,5% больных в Группе 2. Отчасти такая статистически значимая разница ($p < 0,001$) может быть обусловлена клиническими проявлениями СОАС среди коморбидных пациентов, например мучительная дневная сонливость, изжога ночью, сексуальные нарушения и дру-

гие, которые сами по себе являются раздражителями, провоцирующие стрессовые реакции.

Статистически значимых различий по остальным факторам риска АГ (дислипидемия, нарушение гликемии натощак, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, гиподинамия) между группами больных с изолированной АГ и сочетанием АГ и СОАС не отмечалось.

Выводы

У пациентов с АГ, протекающей на фоне СОАС, статистически чаще наблюдались такие прогностически неблагоприятные факторы риска, как курение ($p < 0,001$), ЧСС выше 80 уд/мин ($p = 0,012$), избыточная масса тела ($p < 0,001$) и ожирение ($p = 0,034$). Сочетание АГ и СОАС статистически значимо ассоциировалось с более высоким уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови ($p = 0,019$). При анализе влияния психологических и социально-экономических факторов, как фактора риска, их частота встречаемости была статистически выше у коморбидных больных ($p < 0,001$).

Литература

1. Чазова, П. Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / П. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // *Системные гипертензии*. – 2019. – Т. 16. – № 1. – С. 6-31.
2. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27:1629-51.
3. Бойцов, С. А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз / С. А. Бойцов, А. А. Дев, С. А. Пальнова // *Терапевтический архив (архив до 2018 г.)*. – 2017. – Т. 89. – № 1. – С. 5-13.
4. Williams, B. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, E. A. Rosei, M. Azizi, M. Burnier, D. L. Clement et al. // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39. – № 33. – P. 3021-3104.
5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
6. Rana D, Torrilus C, Ahmad W, Okam NA, Fatima T, Jaban N. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Morbidities: A Review Article. // *Cureus*. -2020. -12(9)–P.10-42
7. Nieto J, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study, sleep heart health study. *JAMA*. 2000 Apr 12;283(14):1829-36
8. Артериальная гипертензия и синдром обструктивного апноэ сна: в чём связь? / О. Н. Крючкова, О. В. Котолупова, Е. А. Пцкова [и др.] // *Крымский терапевтический журнал*. – 2019. – № 4. – С. 43-46.
9. Malhotra A., Orr J. E., Owens R.L. On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: where next? // *Rapid Review*. – 2015. – Vol. 3. – P.397-402..
10. Floras JS. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease An Enigmatic Risk Factor. *Circulation Research*. 2018;122:1741-1764. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.310783.
11. Недогода С. В. Нужен ли контроль ЧСС при лечении артериальной гипертензии? // *Российский кардиологический журнал*. – 2014. – №. 1 (105). – С.107-109.
12. Bartziokeas K, Papaioannou AI, Haniotou A, Nena E, Kostikas K, Steiropoulos P. Serum uric acid and arterial lactate levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: the effect of CPAP treatment. *Postgrad Med*. 2021 Jun;133(5):518-524.