

УДК 616.8-005:616-073.178:612.143:612.291
DOI 10.34014/2227-1848-2020-2-21-30

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И НАРУШЕНИИ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ

Л.А. Гераскина¹, Г.Г. Шарипов²,
А.В. Фонякин¹, М.Ю. Максимова¹

¹ ФГБНУ «Научный центр неврологии», г. Москва, Россия;

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Артериальная гипертония (АГ) у больных с нарушением дыхания во сне (НДС) характеризуется более высоким уровнем АД, повышенной вариабельностью и нарушением циркадного индекса (ЦИ) АД.

Цель – установить особенности изменений суточного профиля АД у больных хроническими цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) и НДС для оптимизации антигипертензивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов с ЦВЗ, средний возраст – 65 (58,0; 74,5) лет. АГ выявлена у 92 % больных. Всем пациентам выполнено суточное мониторирование АД. НДС верифицировали методом кардиореспираторного мониторирования. Определяли индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), сатурацию и длительность эпизодов апноэ.

Результаты. При НДС умеренной и тяжелой степени (ИАГ≥15) выявлено повышение систолического АД (САД) в течение суток, диастолического АД (ДАД) ночью ($p<0,05$), а также повышенная вариабельность САД и ДАД в ночные часы, снижение ЦИ АД у 65–70 % больных, в т.ч. повышение АД ночью у 16 % больных. Эти изменения коррелировали с тяжестью НДС (ИАГ), суммарной длительностью и глубиной десатурации ($p<0,05$).

Выводы. Для повышения эффективности лечения АГ и контроля целевого уровня АД больных с хроническими ЦВЗ необходимо обследовать на наличие НДС, особенно при выявлении ночной гипертонии.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, суточное мониторирование артериального давления, нарушение дыхания во сне.

Введение. Влияние нарушений дыхания во сне (НДС) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний обусловлено их тесной взаимосвязью с другими известными основными факторами риска цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), среди которых особое значение имеет артериальная гипертония (АГ) [1]. Распространенность НДС в популяции особенно высока у лиц с АГ и варьирует от 30–50 до 80 % [2, 3]. К настоящему времени известно, что увеличение тяжести НДС сопровождается повышением уровня систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) [4], так как повторные эпизоды активации вегетативной нервной системы приводят к нарушению ауторегуляции сердечно-сосудистых рефлексов и нестабильности АД вплоть до стойкого повышения АД во время сна [5, 6]. Утрата физиологического ночного снижения и повы-

шенная вариабельность АД также характерны для пациентов с НДС, что оказывает неблагоприятное влияние на прогноз сердечно-сосудистых осложнений [7, 8].

Цель исследования. Установить особенности изменений суточного профиля АД у больных хроническими ЦВЗ и НДС для оптимизации антигипертензивной терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с хроническими ишемическими ЦВЗ, находившиеся на лечении во 2-м неврологическом отделении ФГБНУ НЦН.

Критерии включения: хронические ЦВЗ (дисциркуляторная энцефалопатия I–II стадии, последствия перенесенного ишемического инсульта давностью не менее 6 мес.), возраст старше 18 лет, подписание информированного согласия.

Критерии исключения: существенные ограничения самообслуживания в повседневной жизни (оценка по модифицированной шкале Рэнкина 3 балла и более), выраженные когнитивные расстройства (оценка по шкале МоСА менее 26 баллов в сочетании с социальной дезадаптацией и необходимостью в постороннем уходе), острая респираторная патология, хронические заболевания легких и дыхательная недостаточность III–IV степени, нарушения носового дыхания, кардиальные и другие соматические заболевания в стадии обострения либо декомпенсации, отказ от участия в исследовании.

В исследование было включено 100 больных: 50 мужчин и 50 женщин. Средний возраст составил 65 (58,0; 74,5) лет. АГ выявлена у 92 % больных, атеросклероз брахиоцефальных артерий – у 94 %, стабильные формы ИБС (стенокардия напряжения 1–2 функционального класса, постинфарктный кардиосклероз) – у 31 % пациентов. Хроническая сердечная недостаточность I–II стадии диагностирована у 54 % пациентов, сахарный диабет 2 типа – у 19 %. Ранее острое нарушение мозгового кровообращения перенесли 37 % больных, на момент исследования они не нуждались в посторонней помощи (неинвалидизирующий инсульт), оценка по модифицированной шкале Рэнкина варьировала в диапазоне от 0 до 2 баллов.

Верификация НДС осуществлялась методом кардиореспираторного мониторинга (КРМ) с использованием регистратора КТ-04-3Р(М) («ИНКАРТ», Санкт-Петербург). Запись проводилась ночью, в период с 22:00 до 07:00. Тяжесть синдрома НДС оценивали с помощью индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), который отражает среднее количество событий дыхательных нарушений за 1 час сна. Значения ИАГ от 5 до 14 соответствовали легкой степени НДС, от 15 до 29 – средней степени, от 30 – тяжелой степени. ИАГ менее 5 означает отсутствие НДС [9]. Также оценивали длительность эпизодов и степень десатурации артериальной крови во время эпизодов НДС.

Циркадный профиль АД изучали методом суточного мониторинга АД (СМАД) с помощью носимого монитора МДП-НС-02с «ВОСХОД» (ООО «ДМС Передовые техноло-

гии», Россия). Запись проводилась в течение 24 ч, дневное время включало период от 07:00 до 23:00, ночное – от 23:00 до 07:00. Интервал измерения АД – 30 мин. Первые три измерения исключались из дальнейшего анализа.

Анализировали средние, максимальные и минимальные значения уровня САД, ДАД и пульсового АД (ПАД). Эти показатели оценивали отдельно за суточный период (АДсут), дневные (АДд) и ночные (АДн) часы. Определяли величину и скорость утреннего подъема САД и ДАД. Рассчитывали циркадный индекс (ЦИ) САД и ДАД – степень снижения АД в ночные часы по сравнению с дневными показателями [10]. Снижение на 10–20 % соответствует нормальным значениям (dipping). Также классифицировали изменения ЦИ по типу: снижение в пределах 0–10 % (non-dipping), дополнительное повышение в ночные часы, т.е. ЦИ<0 (night-peaking), избыточное снижение – >20 % (over-dipping). Регистрировали вариабельность (Var) САД и ДАД в дневные и ночные часы. Нормальные значения VarСАД и VarДАД днем – менее 15 мм рт. ст., VarСАД ночью – менее 14 мм рт. ст., VarДАД ночью – менее 12 мм рт. ст. [10].

Во время исследования ранее подобранная антигипертензивная терапия не изменялась.

Статистическую обработку выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, а нескольких независимых групп – по методу Краскела–Уоллиса. При проведении корреляционного анализа применяли критерий Спирмана. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике Медицинского института РУДН (протокол № 27 от 21 декабря 2017 г.).

Результаты. При КРМ у 82 % больных зарегистрированы НДС (табл. 1). В среднем значение ИАГ было равно 13 (8; 21). НДС легкой степени выявлены у 37 %, средней степени – у 33 %, тяжелой степени – у 12 % больных. Эпизоды апноэ различались по длительности и не все сопровождалась значимой десатурацией. В среднем максимальная дли-

тельность эпизода десатурации составляла 78 с, суммарная длительность эпизодов десатурации на протяжении времени сна дости-

гала 1837 с (30 мин 37 с), при этом средний уровень сатурации равнялся 92 %, минимальный – 84,2 %.

Таблица 1
Table 1

Характеристика НДС (по данным КРМ)

Characteristics of sleep disordered breathing (SDB) (according to cardiorespiratory monitoring)

Параметр Parameter	Min-max	Me (25 %; 75 %)
ИАГ AHI	1–65	13 (8; 21)
НДС, количество эпизодов SDB, number of events	9–525	90 (49; 156)
НДС с гипоксемией, количество эпизодов SDB with hypoxemia, number of events	0–365	39 (12; 82)
Средняя сатурация крови O ₂ , % Average oxygen saturation level, %	85,7–94,1	91,95 (91,0; 92,6)
Минимальная сатурация крови O ₂ , % Minimal oxygen saturation level, %	50,6–90,4	84,15 (81,45; 86,80)
Максимальная сатурация крови O ₂ , % Maximum oxygen saturation level, %	88,1–95,7	93,6 (93,0; 94,3)
Суммарная длительность эпизодов десатурации, с Total duration of desaturation events, sec	7–23250	1837 (626,5; 3345,0)
Средний минимальный уровень O ₂ в эпизодах десатурации, % Average minimal oxygen level during desaturation events, %	77,0–92,9	88,75 (87,80; 89,95)

Общие показатели СМАД у большинства больных во время исследования были в пределах нормальных величин, отмечено увеличение значений АД в верхнем квартиле (Q3) у лиц с умеренной/тяжелой степенью НДС (САД_д≥135 мм рт. ст., САД_н≥120 мм рт. ст. и ДАД_н≥80 мм рт. ст.). Поэтому для дальнейшего анализа больных разделили на 2 группы: 1-я группа (n=51) – больные с ИАГ от 0 до 14, 2-я группа (n=43) – больные с ИАГ от 15 (табл. 2, 3).

Показатели САД, САД_д, САД_н и ДАД_н были выше во 2-й группе (p<0,05). Средние значения величины и скорости утреннего подъема АД между группами были сопоставимы, однако во 2-й группе отмечено расширение диапазона показателей от отрицательных до положительных значений. При этом отрицательные значения показывают, что ночью САД и ДАД были выше, чем в утренние

часы, при пробуждении, что нашло подтверждение в изменениях ЦИ.

В среднем показатели ЦИ САД и ЦИ ДАД были сопоставимы в обеих группах (табл. 3), наиболее часто отмечалось снижение степени ночной редукции АД в пределах 0–10 % (non-dipping). Во 2-й группе по сравнению с 1-й группой чаще (20 и 14 % соответственно) регистрировали ЦИ ДАД<0 (night-peaking), что говорит о повышении ДАД в ночные часы. ЦИ ДАД>20 (over-dipping) чаще выявлялся в 1-й группе (16 vs 7 %). Повышенная вариабельность САД в дневные часы зарегистрирована у каждого третьего/четвертого пациента в обеих группах. В ночные часы повышенная вариабельность АД в 2 раза чаще выявлялась во 2-й группе (САД – p=0,08; ДАД – p<0,05). При корреляционном анализе выявлена статистически значимая прямая взаимосвязь САД и ПАД в течение суток, ДАД_н и вариабельно-

сти САДн и ДАДн с ИАГ (основная характеристика тяжести НДС). Также ночные показатели САД, ПАД, ДАД и вариабельности САД положительно коррелировали с суммарной длительностью эпизодов десатурации и отри-

цательно – с минимальным уровнем сатурации артериальной крови кислородом ($p < 0,05$). Соответственно, ЦИ САД и ЦИ ДАД обнаружили сходную взаимосвязь ($p < 0,05$) с длительностью и глубиной десатурации в эпизодах НДС.

Таблица 2
Table 2

Показатели СМАД в зависимости от тяжести НДС
24-hour BP monitoring indicators depending on SDB severity

Параметр Parameter	1-я группа, n=51 Group 1, n=51	2-я группа, n=43 Group 2, n=43	p
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	120 (112; 131)	124 (119; 136)	0,026
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	73 (69; 79)	76 (70; 81)	0,243
ПАД, мм рт. ст. Pulse pressure, mm Hg	45 (40; 53)	48 (44; 53)	0,071
САДд, мм рт. ст. Day-time SBP, mm HG	123 (116; 132)	127 (120; 138)	0,043
ДАДд, мм рт. ст. Day-time DBP, mm Hg	78 (72; 82)	79 (72; 83)	0,501
ПАДд, мм рт. ст. Day-time pulse pressure, mm Hg	45 (39; 52)	49 (44; 54)	0,032
САДн, мм рт. ст. Night-time SBP, mm Hg	114 (105; 125)	119 (113; 128)	0,028
ДАДн, мм рт. ст. Night-time DBP, mm Hg	67 (62; 77)	72 (65; 80)	0,040
ПАДн, мм рт. ст. Night-time pulse pressure, mm Hg	44 (39; 54)	47 (43; 54)	0,090

Таблица 3
Table 3

Циркадный индекс и вариабельность АД в зависимости от тяжести НДС
Circadian rhythm (CR) and BP variability depending on SDB severity

Параметр Parameter	1-я группа (n=51) Group 1 (n=51)	2-я группа (n=43) Group 2 (n=43)	p
ЦИ САД, % CR SBP, %	7 (3; 12)	7 (2; 11)	0,565
Число больных (%) Number of patients (%)			
<0	7 (14)	6 (15)	
0–10 %	28 (55)	24 (59)	
10–20 %	16 (31)	11 (26)	
>20 %	-	-	

Параметр Parameter	1-я группа (n=51) Group 1 (n=51)	2-я группа (n=43) Group 2 (n=43)	P
ЦИ ДАД, % CR DBP, % Число больных (%) Number of patients (%)	10 (4; 19)	9 (5; 13)	0,191
<0	7 (14)	8 (20)	
0–10 %	21 (41)	18 (44)	
10–20 %	15 (29)	12 (29)	
>20 %	8 (16)	3 (7)	
Вар САДд, мм рт. ст. SBP variability, mm Hg Число больных (%) Number of patients (%)	12 (9; 15)	13 (11; 17)	0,245
≤15 (норма) ≤15 (norm)	39 (76)	30 (71)	
>15 (повышенная) >15 (increased)	12 (24)	12 (29)	
Вар ДАДд, мм рт. ст. DBP variability, mm Hg Число больных (%) Number of patients (%)	10 (7; 12)	11 (9; 12)	0,336
≤15 (норма) ≤15 (norm)	48 (94)	40 (95)	
>15 (повышенная) >15 (increased)	3 (6)	2 (5)	
Вар САДн, мм рт. ст. Night-time SBP variability, mm Hg Число больных (%) Number of patients (%)	11 (8; 13)	11 (9; 15)	0,197
≤14 (норма) ≤14 (norm)	44 (86)	29 (71)	0,08
>14 (повышенная) >14 (increased)	7 (14)	12 (29)	0,08
Вар ДАДн, мм рт. ст. Night-time DBP variability, mm Hg Число больных (%) Number of patients (%)	9 (7; 11)	10 (8; 13)	0,134
≤12 (норма) ≤12 (norm)	45 (88)	29 (71)	0,044
>12 (повышенная) >12 (increased)	6 (12)	12 (29)	0,044

Обсуждение. Цереброваскулярные заболевания – инсульт и сосудистая деменция – являются финальными событиями длительного влияния АГ, патогенетическая связь которой с НДС в настоящее время убедительно доказана. Повышение риска сердечно-сосудистых осложнений, включая ЦВЗ, связывают не только с абсолютным повышением АД, но и изменением его профиля в течение суток – утратой физиологического снижения АД в ночные часы и повышенной вариабельностью АД [11].

В нашем исследовании участвовали пациенты с сочетанием ЦВЗ и НДС. Во время исследования больные находились на антигипертензивной терапии, поэтому основные показатели СМАД (САД и ДАД) у многих пациентов были в пределах нормальных величин. Вместе с тем при умеренной и тяжелой степени НДС САД в течение суток, ПАД днем и ДАД ночью были выше, чем при отсутствии или легкой степени НДС, при этом уровни САД и ПАД обнаружили прямую взаимосвязь

с ИАГ, индексированным показателем тяжести НДС. Хотя в нашем исследовании различия в уровне САД и ДАД между группами с различной тяжестью НДС были небольшими – в пределах 4–5 мм рт. ст., но значимость данного факта понятна при сопоставлении с результатами исследования PROGRESS (2001), в котором было показано, что снижение АД на 9/4 мм рт. ст. у больных ЦВЗ снижает риск развития инсульта на 28 % (95 % ДИ 17–38, $p < 0,0001$) [12]. Особо отметим дополнительное повышение ПАД (самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений) при умеренной/тяжелой степени НДС.

Другой аспект влияния НДС – изменение вариабельности АД. Наши результаты в целом совпадают с литературными данными [7, 8, 13]. Повышение вариабельности САД выявлено у 25 %, а в ночное время у 20 % больных регистрировалось повышение вариабельности САД и ДАД, которое напрямую зависело от тяжести НДС (ИАГ), а также длительности и степени десатурации крови.

Повышение вариабельности АД у больных с НДС связывают с нарушением автономной регуляции гемодинамики в ночное время [8]. У них наблюдается смещение симпатовагусного баланса в сторону симпатического преобладания и снижение тонуса блуждающего нерва [14]. Этот же механизм лежит в основе изменений циркадного профиля АД. Только у 30 % наших больных ЦИ САД и ДАД был в пределах нормы. Недостаточное снижение (non-dipping, ЦИ 0–10 %) САД наблюдалось у 56 % и ДАД – у 42 % больных. Ночная гипертония (night-picking, ЦИ < 0) по САД наблюдалась у 14 %, по ДАД – у 16 % больных. При этом избыточное снижение (over-dipping, ЦИ > 20) отмечалось у 12 % больных только по ДАД, а именно избыточное ночное снижение ДАД ассоциируется с ухудшением мозгового кровотока [15]. Вообще, тип over-dipping говорит о выраженной симпатической активации в дневное время и нивелировании ее в ночные часы. При НДС симпатическая активация в ночное время сохраняется, что обусловлено повторяющимися эпизодами апноэ и гипоксемии. Поэтому доля пациентов с суточным профилем АД over-dipping оказывается меньше, чем в популяции.

В целом у половины наших больных наблюдалось недостаточное снижение АД либо его повышение в ночное время, что согласуется с данными литературы [7, 8]. Более того, полагают, что выявление профиля СМАД по типу night-peaking может быть показанием к дополнительному обследованию пациента с целью верификации обструктивного апноэ сна [16].

Другая сторона проблемы – качество лечения АГ и достижение целевых значений АД [17]. В группе умеренной/тяжелой степени НДС показатели САД, ПАД и ДАД были выше, что отражает худший контроль АД в процессе антигипертензивной терапии. В связи с этим актуальным является обследование пациентов с резистентной и рефрактерной АГ на наличие НДС.

Клиническое значение исследований профиля АД при НДС становится понятным, если учитывать позитивное влияние СРАР-терапии на течение АГ, в т.ч. и при резистентной АГ [18]. Martinez-Garcia и соавт. (2013) в рандомизированном контролируемом исследовании показали эффективность СРАР-терапии в течение 12 нед. у пациентов с резистентной АГ и умеренной/тяжелой степенью НДС (ИАГ ≥ 15): снизилось ДАД с улучшением профиля АД, в частности в виде снижения АД в ночные часы [19]. Установлено также позитивное влияние СРАР-терапии в течение 6 мес. на состояние сердечно-сосудистой системы у больных среднего возраста с АГ и синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени в виде снижения АД, нормализации суточных колебаний АД и обратного ремоделирования сердца [20].

Заключение. Таким образом, у больных с хроническими ЦВЗ наличие НДС сопряжено с дополнительным повышением САД в течение суток, ПАД в дневные и ДАД в ночные часы, а также с повышенной вариабельностью АД в ночные часы, что напрямую связано со степенью тяжести НДС, длительностью и глубиной десатурации артериальной крови. У 65–70 % пациентов наблюдается редукция степени ночного снижения АД. Для повышения эффективности антигипертензивной терапии и контроля целевого уровня АД целесообразно своевременно обследовать больных ЦВЗ на наличие НДС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. *Sharma S., Culebras A.* Sleep apnea and stroke. *Stroke Vasc. Neurol.* 2016; 19 (1): 185–191. DOI: 10.1136/svn-2016-000038.
2. *Смолянинов С.В., Лышова О.В., Кулакова А.А.* Диагностика и лечение нарушений дыхания во сне у больных терапевтического стационара. *Вестник современной клинической медицины.* 2017; 10 (4): 64–68. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(4).64-68.
3. *Durán-Cantolla J., Aizpuru F., Montserrat J.M., Ballester E.* Spanish Sleep and Breathing Group Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010; 341: 5991. DOI: 10.1136/bmj.c5991. PMID: 21106625.
4. *Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K.* Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study. JAMA.* 2000; 283 (14): 1829–1836. DOI: 10.1001/jama.283.14.1829.
5. *Parati G., Di Rienzo M., Bonsignore M.R.* Autonomic cardiac regulation in obstructive sleep apnea syndrome: evidence from spontaneous baroreflex analysis during sleep. *J. Hypertens.* 1997; 15 (12 pt 2): 1621–1626. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00063.
6. *Kohler M., Stradling J.R.* Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7 (12): 677–685. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.145.
7. *Javaheri S., Barbe F., Campos-Rodriguez F.* Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (7): 841–858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
8. *Ke X., Sun Y., Yang R.* Association of 24 h-systolic blood pressure variability and cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017; 17: 287. DOI: 10.1186/s12872-017-0723-y. PMID: 29212465.
9. *Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J.* Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep. Med.* 2012; 8 (5): 597–619. DOI: 10.5664/jcsm.2172. PMID: 23066376.
10. *Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В.* Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.; 1999.
11. *Verdecchia P., Angeli F., Gattobigio R., Rapicetta C., Reboldi G.* Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2007; 20 (2): 154–161. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.07.017.
12. *PROGRESS Collaborative Group.* Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358 (9287): 1033–1041. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
13. *Shi J., Piao J., Liu B.* Obstructive sleep apnea increases systolic and diastolic blood pressure variability in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2017; 22 (4): 208–212. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000259.
14. *Mansukhani M.P., Kara T., Caples S.M.* Chemoreflexes, sleep apnea, and sympathetic dysregulations. *Curr. Hypertens. Rep.* 2014; 16 (9): 476. DOI: 10.1007/s11906-014-0476-2.
15. *Siennicki-Lantz A., Reinprecht F., Axelsson J., Elmstahl S.* Cerebral Perfusion in the Elderly With Nocturnal Blood Pressure Fall. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14 (7): 715–720. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01805.x. PMID: 17594325.
16. *Genta-Pereira D.C., Furlan S.F., Omote D.Q.* Non-dipping Blood Pressure Patterns Predict Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension.* 2018; 72 (4): 979–985. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11525. PMID: 30354706.
17. *Мамонтов О.В., Свиричев Ю.В., Куталаева К.Т.* Особенности автономной регуляции кровообращения у больных артериальной гипертензией с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ во сне. *Артериальная гипертензия.* 2012; 18 (6): 560–568.
18. *Iftikhar I.H., Valentine C.W., Bittencourt L.R.* Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2014; 32: 2341–2350. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000372.
19. *Martinez-Garcia M.A., Capote F., Campos-Rodriguez F.* Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 310 (22): 2407–2415. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.11.009. PMID: 18207454.

20. Кучмин А.Н., Казаченко А.А., Куликов А.Н. СРАР-терапия – фактор защиты сердечно-сосудистой системы у пациентов с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне. Артериальная гипертензия. 2017; 23 (4): 313–324. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-4-313-324.

Поступила в редакцию 18.04.2020; принята 29.05.2020.

Авторский коллектив

Гераскина Людмила Александровна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения, ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1253-1082>.

Шарипов Гайратджон Гуфонович – аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии им. Ю.С. Мартынова, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9640-0900>.

Фонякин Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории кардионеврологии 2-го неврологического отделения, ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5452-2152>.

Максимова Марина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2-м неврологическим отделением, ФГБНУ «Научный центр неврологии». 125367, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

Образец цитирования

Гераскина Л.А., Шарипов Г.Г., Фонякин А.В., Максимова М.Ю. Суточный профиль артериального давления при хронических цереброваскулярных заболеваниях и нарушении дыхания во сне. Ульяновский медико-биологический журнал. 2020; 2: 21–30. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-2-21-30.

24-HOUR BLOOD PRESSURE PROFILE IN CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASES AND SLEEP-DISORDERED BREATHING

L.A. Geraskina¹, G.G. Sharipov², A.V. Fonyakin¹, M.Yu. Maksimova¹

¹ Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Arterial hypertension (AH) in patients with sleep-disordered breathing (SDB) is characterized by a higher level of blood pressure, increased variability and impaired circadian rhythm of blood pressure.

The goal of the paper is to establish the changes in 24-hour blood pressure profile in patients with chronic cerebrovascular diseases and sleep-disordered breathing to optimize antihypertensive therapy.

Materials and Methods. The trial enrolled 100 patients with chronic cerebrovascular diseases; the average age was 65 years (58.0; 74.5). Arterial hypertension was detected in 92 % of patients. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring. Cardiorespiratory monitoring was performed to verify sleep-disordered breathing. The authors also determined Apnea Hypopnea Index (AHI), saturation, and the duration of apnea episodes.

Results. Patients with moderate and severe sleep-disordered breathing (AHI≥15) demonstrated an increased systolic blood pressure (SBP) within 24 hours, an increased diastolic blood pressure (DBP) at night (p<0.05), as well as increased SBP and DBP variability at night. A decrease in circadian rhythm of blood pressure was observed in 65–70 % of patients, including 16 % of patients with increased night-time blood pressure. These changes correlated with the severity of sleep-disordered breathing (AHI), total desaturation duration and depth (p<0.05).

Conclusion. To increase the effectiveness of AH treatment and to control the target BP level in patients with chronic cerebrovascular diseases, it is necessary to find out whether patients suffer from sleep-disordered breathing, especially if night-time hypertension is detected.

Keywords: cerebrovascular diseases, 24-hour blood pressure monitoring, sleep-disordered breathing.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Sharma S., Culebras A. Sleep apnea and stroke. *Stroke Vasc. Neurol.* 2016; 19 (1): 185–191. DOI: 10.1136/svn-2016-000038.
2. Smol'yaninov S.V., Lyshova O.V., Kulakova A.A. Diagnostika i lechenie narusheniy dykhaniya vo sne u bol'nykh terapevticheskogo stacionara [Diagnosis and treatment of sleep breathing disorders in medical hospital patients]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2017; 10 (4): 64–68. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(4).64-68 (in Russian).
3. Durán-Cantolla J., Aizpuru F., Montserrat J.M., Ballester E. Spanish Sleep and Breathing Group. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010; 341: 5991. DOI: 10.1136/bmj.c5991. PMID: 21106625.
4. Nieto F.J., Young T.B., Lind B.K. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA.* 2000; 283 (14): 1829–1836. DOI: 10.1001/jama.283.14.1829.
5. Parati G., Di Rienzo M., Bonsignore M.R. Autonomic cardiac regulation in obstructive sleep apnea syndrome: evidence from spontaneous baroreflex analysis during sleep. *J. Hypertens.* 1997; 15 (12 pt 2): 1621–1626. DOI: 10.1097/00004872-199715120-00063.
6. Kohler M., Stradling J.R. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7 (12): 677–685. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.145.
7. Javaheri S., Barbe F., Campos-Rodriguez F. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69 (7): 841–858. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069.
8. Ke X., Sun Y., Yang R. Association of 24 h-systolic blood pressure variability and cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017; 17: 287. DOI: 10.1186/s12872-017-0723-y. PMID: 29212465.
9. Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep. Med.* 2012; 8 (5): 597–619. DOI: 10.5664/jcsm.2172. PMID: 23066376.
10. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. *Monitorirovanie arterial'nogo davleniya: metodicheskie aspekty i klinicheskoe znachenie* [Blood pressure monitoring: methodological aspects and clinical importance]. Moscow; 1999 (in Russian).
11. Verdecchia P., Angeli F., Gattobigio R., Rapicetta C., Reboldi G. Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2007; 20 (2): 154–161. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.07.017.
12. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001; 358 (9287): 1033–1041. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
13. Shi J., Piao J., Liu B. Obstructive sleep apnea increases systolic and diastolic blood pressure variability in hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2017; 22 (4): 208–212. DOI: 10.1097/MBP.0000000000000259.
14. Mansukhani M.P., Kara T., Caples S.M. Chemoreflexes, sleep apnea, and sympathetic dysregulations. *Curr. Hypertens. Rep.* 2014; 16 (9): 476. DOI: 10.1007/s11906-014-0476-2.
15. Siennicki-Lantz A., Reinprecht F., Axelsson J., Elmstahl S. Cerebral Perfusion in the Elderly With Nocturnal Blood Pressure Fall. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14 (7): 715–720. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01805.x. PMID: 17594325.
16. Genta-Pereira D.C., Furlan S.F., Omote D.Q. Non-dipping Blood Pressure Patterns Predict Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension.* 2018; 72 (4): 979–985. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11525. PMID: 30354706.
17. Mamontov O.V., Sviryaev Yu.V., Kitalaeva K.T. Osobennosti avtonomnoy regulyatsii krovoobrashcheniya u bol'nykh arterial'noy gipertenzii s sindromom obstruktivnogo apnoe/gipopnoe vo sne [Autonomic circulatory control in patients with arterial hypertension and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome]. *Arterial'naya gipertenziya.* 2012; 18 (6): 560–568 (in Russian).
18. Iftikhar I.H., Valentine C.W., Bittencourt L.R. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2014; 32: 2341–2350. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000372.

19. Martinez-Garcia M.A., Capote F., Campos-Rodríguez F. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 310 (22): 2407–2415. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.11.009. PMID: 18207454.
20. Kuchmin A.N., Kazachenko A.A., Kulikov A.N. CPAP-terapiya – faktor zashchity serdechno-sosudistoy sistemy u patsientov s tyazhelyo stepen'yu sindroma obstruktivnogo apnoe vo sne [CPAP-therapy as a protective cardiovascular factor in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2017; 23 (4): 313–324. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-4-313-324 (in Russian).

Received 18 April 2020; accepted 29 May 2020.

Information about the authors

Geraskina Lyudmila Aleksandrovna, Doctor of Sciences (Medicine), Leading Researcher, Cardiac Neurology Laboratory, 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology. 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoe Avenue, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1253-1082>.

Sharipov Gayratdzhon Gufonovich, Post-graduate Student, Chair of Nervous Diseases and Neurosurgery named after Yu.S. Martynov, Peoples' Friendship University of Russia. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklay Street, 8; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9640-0900>.

Fonyakin Andrey Viktorovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Leading Researcher, Head of Cardiac Neurology Laboratory, 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology. 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoe Avenue, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5452-2152>.

Maksimova Marina Yur'evna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the 2nd Neurological Department, Scientific Center of Neurology. 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoe Avenue, 80; e-mail: neurocor@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

For citation

Geraskina L.A., Sharipov G.G., Fonyakin A.V., Maksimova M.Yu. Sutochnyy profil' arterial'nogo davleniya pri khronicheskikh tserebrovaskulyarnykh zabolovaniyakh i narushenii dykhaniya vo sne [24-hour blood pressure profile in chronic cerebrovascular diseases and sleep-disordered breathing]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2020; 2: 21–30. DOI: 10.34014/2227-1848-2020-2-21-30 (in Russian).