

Уточкина И.М.<sup>1</sup>, Миронов В.А.<sup>2</sup>

УДК 616.12: 613.7.

DOI 10.25694/URMJ.2018.10.25

## Показатели суточного мониторирования артериального давления как предиктор наличия апноэ во сне у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями

1 — Челябинская областная клиническая больница, Челябинск; 2 — Уральский медицинский университет, Екатеринбург

Utochkina I.M., Mironov V.A.

### iCharacteristic of blood pressure profile as a predictor of sleep apnea after acute ischemic stroke

#### Резюме

Представлены результаты исследования дыхания во сне и суточного мониторирования артериального давления при такой неврологической патологии как ишемический инсульт. В условиях стационара обследовано 75 пациентов регионального нейрососудистого центра (г. Челябинск), средний возраст 66 лет (43 [57,3%] женщины) с острым нарушением мозгового кровообращения. Показатели дыхания во сне контролировали респираторным мониторингом с регистрацией назального потока воздуха, насыщением крови кислородом и шумом дыхания с дополнительным уточнением анкетными методами. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу были отобраны пациенты (n=54) с наличием обструктивного и центрального апноэ по данным респираторного мониторинга. Во вторую группу были включены пациенты (n=21) без нарушения дыхания ночью. Выявлена зависимость между нарушением дыхания во сне и показателями систолического АД и сатурацией в ночные часы.

**Ключевые слова:** инсульт, нарушение дыхания во сне, суточное мониторирование АД

#### Summary

The study sample comprised 75 patients, median age 66 years (43 [57,3%] women), admitted within 24 hours after ischemic stroke onset. Breathing during sleep was monitored with an ambulatory device, which monitors nasal airflow and pulse oximetry. We selected patients at sleep apnea verified by respiratory monitoring to the first group (n=54) and patients without sleep-disordered breathing to the second group (n=21). Subgroup analysis found, among other things that a reverse dipper pattern does not change according to AHI. But the results indicate increased systolic BP load and low saturations associated with increased AHI in patients with stroke.

**Key words:** stroke, BP monitoring, sleep-disordered breathing

#### Введение

В литературе отмечено, что наличие синдрома нарушения дыхания во сне (СНДС) сопряжено с негативным влиянием на течение острого периода нарушения мозгового кровообращения, смертность и восстановление неврологических функций в раннем и отдаленном реабилитационном периоде [2,4,6]. Частота выявления нарушения дыхания во сне (СНДС) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) составляет более 70% [1]. В структуру синдрома СНДС входят: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), центральное апноэ (ЦА) сна, центральное периодическое дыхание во сне.

Эпидемиологические исследования населения по-

казали, что наличие громкого привычного храпа в сочетании с другими симптомами синдрома обструктивного апноэ (СОАС) являются независимым фактором риска для развития инсульта. Однако, имеются данные, что более 25% пациентов с СНДС не храпят, а вот более 50% пациентов без СНДС могут жаловаться на храп [7].

Высокая частота СНДС у больных, перенесших повторный инсульт, свидетельствует в пользу того, что своевременная диагностика и лечение расстройств дыхания во сне могут сыграть важную роль в качестве вторичной профилактики инсульта [6,8].

В ряде зарубежных и отечественных работ было подтверждено, что наличие СНДС и нарушение циркадных показателей АД являются независимыми предикто-

рами как для тяжести инсульта, так и для развития инсульта.[5-10].Принимая во внимание патогенетическую и прогностическую значимость нарушений дыхания во сне, актуальными остаются разработка и совершенствование методов раннего выявления данной патологии у пациентов с ОНМК.

**Цель** — нами была выдвинута гипотеза, что особенность циркадного ритма артериального давления, а именно наличие суточного индекса (СИ) «nightpeaker» по данным СМАД может служить патогномоничным признаком наличия СНДС у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в остром периоде.

## Материалы и методы

В данное исследование были включены пациенты с ОНМК, поступившие в отделение регионального сосудистого центра на базе Челябинской областной клинической больницы в течение 24 часов после начала нарушения мозгового кровообращения. Критерии включения: мужчины и женщины, возраст 18 лет и старше; острое нарушение мозгового кровообращения, подтвержденный данными нейровизуализации (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография), 1-4 сутки от начала заболевания. Критерии исключения: снижение уровня бодрствования (по шкале комы Глазго- менее 14 баллов), психомоторное возбуждение, выраженные когнитивные нарушения, нарушение носового дыхания, соматические расстройства в стадии обострения либо декомпенсации, отказ от участия в исследовании.

Для решения поставленных задач использовались клиничко-неврологический, инструментальный (респираторное мониторирование, суточное мониторирование АД) и статистический методы.

Наличие и структуру нарушения дыхания во сне изучали методом респираторного мониторирования с помощью специализированного портативного устройства (SOMNOcheck micro, Weinmann), с оценкой назального воздушного потока и пульсоксиметрии. По современным представлениям, диагноз обструктивного апноэ/гипопноэ устанавливают при значениях индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) $>5$  эпизодов в час, сопровождающиеся снижением индекса десатурации на  $\geq 3\%$  от исходного значения. Согласно рекомендациям Американской академии медицины сна, при ИАГ от 5 до 15 выставляется диагноз легкой, при ИАГ от 15 до 30 — средней и при ИАГ  $>30$  — тяжелой степени СОАС. Также оценивались показатели сатурации — средний уровень и минимальный уровень  $O_2$  во время ночного сна

Суточное мониторирование АД выполнялось специализированным устройством (BR-102plus, Schiller) в течение первых 48 часов после госпитализации. Суточный индекс (степень снижения систолического и диастолического АД в ночные часы) рассчитывался как для систолического, так и диастолического АДс традиционно выделяемыми четырьмя типами: «dipper», «nondipper», «nightpeaker» и «overdipper».

Всего было обследовано 75 пациентов, средний возраст 66 лет (43 [58%] женщины). В первую группу (n =

33) отбирались пациенты с повышенным риском наличия центрального и обструктивного апноэ во сне в соответствии с предъявляемыми жалобами и клиническими данными с использованием анкет для выявления дыхательных расстройств во сне (шкала сонливости Эпворта). Во вторую группу (n=42) были включены пациенты с патологическим повышением артериального давления в ночные часы по данным суточного мониторирования АД.

Оценивали клинические особенности пациентов в абсолютных и процентных значениях

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью лицензионного пакета прикладных статистических программ Statistica 10. Для оценки достоверности различий показателей между независимыми группами использованы методы непараметрического анализа с определением одностороннего критерия Фишера (PF) и Манна-Уитни (PMW). Статистически значимым результат считался при  $p < 0,050$ .

## Результаты и обсуждение

Клинические особенности заболевания в изученных случаях приведены в табл.1.

Нарушения дыхания во сне выявлены у 54 (72%) пациентов. Артериальная гипертония имела у 76% пациентов с преобладанием АГ 3 степени (38,7%). Установленный диагноз по МКБ10 у 60 пациентов был представлен ишемическим инсультом и составил 80% от других цереброваскулярных заболеваний.

В отобранных на момент поступления группах с повышенным риском наличия апноэ во сне и с патологическим повышением артериального давления в ночные часы по данным суточного мониторирования АД значимых различий клинических данных и наличия СНДН не было выявлено (табл.2.), за исключением среднего возраста 62(53...68) года в первой группе и более старшего возраста 66,5(61...68) лет у пациентов 2-ой группы.

В зависимости от наличия СНДС больные были распределены в две группы (табл.3). В 1-ю группу вошли (n=54) пациенты с (ИАГ) $>5$ . 2-ю группа была представлена больными (n=21) с (ИАГ) $\leq 5$ . Разница в возрасте статистически значимо различалась между группами (PMW=0.020): средний возраст 67(58...70) лет в группе с апноэ и возраст 62(56...66) года в группе ИАГ с нормальным значением.

У пациентов 1-й группы с апноэ выявлена преимущественно 2 степень артериальной гипертонии, во 2-й группе - артериальная гипертония 1 степени (PMW=0.041)

Значимые различия были выявлены при сопоставлении данных САД в течение суток в данных группах и показателях сатурации в ночные часы. По данным суточного мониторирования САД в дневные часы в 1-й группе составило 143(128...152) мм рт. ст., САД в ночные часы 143(134...162) мм рт. ст., показатель пульсового давления (ПД) 58(49...75) мм рт. ст., средняя сатурация 94(91...95) и минимальная сатурация 83 (76...86), что отличалось от показателей во 2-й группе - САД в дневные часы было ниже 126(113...147) мм рт. ст., также регистрировались более низкие цифры САД в ночные часы 127(112...141),

Таблица 1. Клинические особенности больных ОНМК (n=75)

ПОКАЗАТЕЛЬ	ЧИСЛО БОЛЬНЫХ
Возраст, годы, Me (75%)	66(58...70)
Женский пол, абс. (%)	43(57,3)
ЭКО, абс. (%)	12(16)
СД 2 типа, абс. (%)	18(24)
Цереброваскулярные болезни по МКБ 10	
I63 Инфаркт мозга, абс. (%)	60(80)
I61 Внутримозговое кровоизлияние, абс. (%)	6(8)
I65 Закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга, абс. (%)	1(1,3)
I67 Другие цереброваскулярные болезни, абс. (%)	4(5,3)
G45 Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы, абс. (%)	4(5,3)
Артериальная гипертония, в том числе 3 степени, абс. (%)	29(38,7)
2, абс. (%)	18(24)
1, абс. (%)	10(13,3)
Синдром нарушения дыхания во сне, абс. (%)	54(72)

Таблица 2. Клинические особенности больных и наличие СНДН при поступлении

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА 1 (n=33)	ГРУППА 2 (n=42)	ЗНАЧИМОСТЬ
Возраст, годы, Me (75%)	62(53...68)	66,5(61...68)	$P_{Mw}=0,012$
Женский пол, абс. (%)	19 (57,6)	24(57,1)	$P_f=0,579$
ЭКО, абс. (%)	6(18,2)	6(14,4)	$P_f=0,441$
СД 2 типа, абс. (%)	10(30,3)	8(19,0)	$P_f=0,195$
МКБ 10, в том числе ИИ, абс. (%)	25(75,8)	35(83,3)	$P_f=0,299$
СНДН	25(75,8)	29(69)	$P_f=0,353$
Наличие апноэ в сочетании с ночной гипертензией, абс. (%)	3 (7,5)	30(67,5)	$P_f=0,621$

Примечание. Здесь и в табл.3: результаты представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%; 75%).

Таблица 3. Особенности показателей СМАД и сатурации ночью в зависимости от наличия апноэ

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППА С АПНОЭ (n=54)	ГРУППА БЕЗ АПНОЭ (n=21)	ЗНАЧИМОСТЬ
Возраст, годы, Me (75%)	67(58...70)	62(56...66)	$P_{Mw}=0,020$
Степень АГ, Me (75%)	2(2...3)	1(0...2)	$P_{Mw}=0,041$
Средняя сатурация, Me (75%)	94(91...95)	95(95...96)	$P_{Mw}=0,004$
Минимальная сатурация	83 (76...86)	87(81...89)	$P_{Mw}=0,027$
САД в дневные часы, Me (75%)	143(128...152)	126(113...147)	$P_{Mw}=0,023$
САД в ночные часы, Me (75%)	143(134...162)	127(112...141)	$P_{Mw}=0,008$
Показатель пульсового давления, Me (75%)	58(49...75)	48(43...62)	$P_{Mw}=0,053$
Суточный индекс САД "nondipper"	5(25)	22(43,1)	$P_f=0,162$
Суточный индекс CFL "night peaker"	13 (65)	27 (52,9)	$P_f=0,162$

показатель пульсового давления (ПД) 48(43...62), а вот показатели сатурации наоборот имели более высокие значения: средняя сатурация 95(95...96) и минимальная сатурация 87(81...89).

Значимых различий в показателях суточных индексов АД не было выявлено.

## Заключение

В ходе нашего исследования у 70% пациентов с ОНМК был выявлен синдром нарушения дыхания во сне с индексом апноэ/гипопноэ >5. Полученные данные согласуются с результатами метаанализа 29 исследований, выполненного Johnson and Johnson [7], и обнару-

живших, что частота СНДС с индексом апноэ/гипопноэ >5 у пациентов с инсультами (ишемического и геморрагического характера) и транзиторными ишемическими атаками составила 72%. В другом исследовании [9], несмотря на различия в выборке пациентов (возраст, пол, тип ОНМК), использованные методы диагностики, и интервал между моментом развития инсульта и регистрацией показателей дыхания во сне, между 44% и 72% пациентов с инсультом имели с индексом апноэ/гипопноэ >10. Широкая распространенность СНДС у пациентов с инсультом подтверждает необходимость скринингового обследования всех пациентов с ОНМК на наличие апноэ.

Однако остается вопрос, какие диагностические показатели должны учитываться при проведенного скринингового обследования этих пациентов. Так в нашем исследовании не было выявлено значимой зависимости между наличием апноэ и циркадными показателями АД при проведении СМАД у пациентов с ОНМК, что соответствует данным других работ [5].

А вот в ряде работ, посвященных выявлению корреляции между наличием СНДС и высоким АД, была найдена прямая зависимость между СНДС средней и тяжелой

степени с выявленной ночной гипертензией методом СМАД в группе обследуемых в возрасте около 75 лет [10]. В нашей работе полученные данные также выявили взаимосвязь между наличием СНДС и более высоким уровнем САД, и сниженными показателями сатурации крови в ночные часы. ■

*Уточкина И.М., Челябинская областная клиническая больница, Челябинск; Миронов В.А., Уральский медицинский университет, Екатеринбург*

## Литература:

1. Вейн А.М., Полуэктов М.Г., Бахревский И.Е., Кошелев И.Ю. и др. Расстройства дыхания во сне при церебральном инсульте. Журн. неврол. и психиат. (приложение «Инсульт»), 2002, 5: 22-26.
2. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V et al. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep*, 2003, 26: 293-297.
3. Watson NF. Stroke and Sleep Specialists: An Opportunity to Intervene? *J Clin Sleep Med*. 2010. 6: 138-139.
4. Гасанов Р.Л. Функционирование мозга в цикле «бодрствование – сон» у больных, перенесших мозговой инсульт. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000.
5. Claudia Selic, Massimiliano M. Siccoli, Dirk M. Hermann, Claudio L. Bassetti. Blood Pressure Evolution After Acute Ischemic Stroke in Patients With and Without Sleep Apnea. *Stroke*. 2005;36:2614-2618
6. Лутохин Г.М., Гераскина Л.А., Фоякин А.В, Максимова М.Ю. Нарушение дыхания во сне и раннее функциональное восстановление при ишемическом инсульте. *CardioСоматика*, 2017. 1: 49-50.
7. Karin G. Johnson, M.D.1 and Douglas C. Johnson, M.D.2 Frequency of Sleep Apnea in Stroke and TIA Patients: A Meta-analysis *J Clin Sleep Med*. 2010 Apr 15; 6(2): 131-137.
8. Nathaniel F. Watson Stroke and Sleep Specialists: An Opportunity to Intervene? *J Clin Sleep Med*. 2010 Apr 15; 6(2): 138-139.
9. Claudio L. Bassetti, Milena Milanova, Matthias Gugger Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke Diagnosis, Risk Factors, Treatment, Evolution, and Long-Term Clinical Outcome *Stroke*. 2006;37:967-972
10. Endeshaw YW1, White WB, Kutner M, Ouslander JG, Bliwise DL. Sleep-disordered breathing and 24-hour blood pressure pattern among older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Feb;64(2):280-5.