

DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.77-78

СИПАП-терапия у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией: мнение экспертов

А.Ю.Литвин[✉], Е.М.Елфимова, И.Е.Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

[✉]alelitvin@yandex.ru

Сочетание синдрома обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией является распространенной проблемой, затрагивающей как медицинские, так и социальные аспекты жизни больного. СИПАП – терапия является основным методом лечения нарушений дыхания во сне. Настоящий документ сфокусирован на современных данных о взаимосвязи СОАС и АГ и работах, оценивавших влияние СИПАП-терапии на артериальное давление, риск сердечно-сосудистых осложнений и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертония, артериальное давление, СИПАП-терапия.

Для цитирования: Литвин А.Ю., Елфимова Е.М., Чазова И.Е. СИПАП-терапия у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией: мнение экспертов. Системные гипертензии. 2018; 15 (2): 77–78. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.77-78

Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: expert opinion

[Viewpoint]

A.Yu.Litvin[✉], E.M.Elifimova, I.E.Chazova

A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

[✉]alelitvin@yandex.ru

For citation: Litvin A.Yu., Elifimova E.M., Chazova I.E. Continuous positive airway pressure (CPAP) therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: expert opinion. Systemic Hypertension. 2018; 15 (2): 77–78. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.77-78

Abstract

The combination of the obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension is a common problem affecting both the medical and social aspects of a patient's life. CPAP - therapy is the main treatment of sleep-disordered breathing. This paper focuses on up-to-date data on the relationship between OSA and AH and reviews studies evaluating the effect of CPAP- therapy on blood pressure, the risk of cardiovascular complications and the quality of life of patients.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, arterial hypertension, blood pressure, CPAP therapy.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) широко распространен среди пациентов кардиологического профиля. Нарушения дыхания запускают патологический каскад, компоненты которого являются важными медиаторами в формировании сердечно-сосудистых заболеваний: интермиттирующая гипоксия, оксидативный стресс, активация симпатической нервной системы, эндотелиальная дисфункция.

В общей популяции распространенность СОАС достигает 34% среди мужчин и 17% среди женщин [1]. Распространенность СОАС среди пациентов кардиологического профиля еще выше и достигает 45% среди пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и 90% у пациентов с рефрактерной АГ [2].

Известно, что еще во время записи первых полисомнографических исследований отмечали острые изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, сопровождающие нарушения дыхания во время сна. В основном в ответ на чередующиеся эпизоды обструктивного апноэ и гипервентиляции регистрируются широкие колебания уровня артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений [3].

В настоящее время СОАС рассматривается в качестве модифицируемого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. СОАС является этиологической причиной развития АГ и ассоциирован с увеличением частоты инсультов, развития сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца. СОАС, особенно тяжелой степени, ассоциирован с увеличением смертности от всех причин и сердечно-сосудистых осложнений [4].

Из-за его потенциальной прогностической важности связь между СОАС и АГ была изучена в исследованиях с различным дизайном: продольные, поперечные исследования, исследования типа случай-контроль. Распространенность АГ у пациентов с СОАС колеблется от 35 до 80% и зависит от степени тяжести СОАС. Более 60% пациентов с тяжелыми нарушениями дыхания во время сна (индекс апноэ/гипопноэ более 30 собы-

тий в 1 ч) имели АГ. И наоборот, примерно у 40% пациентов с гипертонической болезнью был диагностирован СОАС [5].

Мероприятия по лечению пациентов с АГ в сочетании с СОАС должны включать в себя следующие ступени: изменение образа жизни, медикаментозная терапия, немедикаментозные методы лечения.

Основная методика лечения СОАС – это СИПАП-терапия (транслитерация с англ. – CPAP: Continuous Positive Airway Pressure) – лечение путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях.

Влияние СИПАП-терапии на уровни АД широко изучено как среди нормотензивных, так и гипертензивных пациентов. При изучении влияния СИПАП-терапии в различных исследованиях использовались самые разные методологии, что отражалось как в дизайне исследований (начиная от краткосрочных плацебо-контролируемых протоколов и заканчивая долгосрочными наблюдательными исследованиями), так и в выборе популяции пациентов. Но несмотря на очень большие различия в методологиях исследований, общий вывод этих отчетов заключается в том, что СИПАП-терапия у пациентов с СОАС приводит к снижению уровня АД. Наиболее выраженный эффект отмечается по данным суточного мониторирования АД (СМАД), особенно у пациентов с СОАС тяжелой степени и АГ при хорошей приверженности к данному виду терапии (использование СИПАП-аппарата каждую ночь не менее 5 ч за ночь). Отмечается снижение уровня как систолического АД (САД), так и диастолического АД (ДАД) и проявляется как во время сна, так и во время бодрствования.

Исследования с применением СМАД [6–13] стабильно демонстрируют снижение САД от 2 до 2,5 мм рт. ст. и ДАД на 1,5–2 мм рт. ст. при сравнении с неэффективной СИПАП-терапией или консервативной терапией. У пациентов с рефрактерной АГ отмечается более значимая динамика уровня АД: от 4,7 до 7,2 мм рт. ст. для САД и 2,9–4,9 мм рт. ст. для ДАД [14–20].

СИПАП-терапия позволяет не только снизить уровень АД, но и нормализовать суточный профиль АД: с профиля «нон-диппер» или «найт-пикер» на профиль «диппер» [21].

Поскольку долгосрочное снижение уровня САД на 2–3 мм рт. ст. ассоциировано со снижением риска развития инсульта и ишемической болезни сердца на 4–8%, долгосрочное лечение СОАС с применением СИПАП-терапии у пациентов с АГ может в конечном итоге снизить сердечно-сосудистую заболеваемость.

Существует несколько причин, по которым антигипертензивный эффект СИПАП-терапии лимитирован. Во-первых, эссенциальная гипертензия высоко распространена в популяции, и если СОАС и оказывает дополнительный вклад в утяжеление АГ и сложность ее контроля, то СИПАП-терапия не может приводить к клинически значимому снижению АД, если основная причина АГ не связана с СОАС. Во-вторых, СИПАП-терапия оказывает влияние на патологический каскад, связанный с СОАС, например приводит к снижению симпатической активации [22]. Однако другие механизмы поддержания АД на высоком уровне, например, связанные с ожирением, повышенным потреблением соли, объемной перегрузкой, не нивелируются только при использовании СИПАП-терапии. В-третьих, СОАС и АГ являются хроническими заболеваниями, и если АГ формируется на фоне СОАС, и уровень АД не контролируется в течение длительного времени, то происходит ремоделирование сосудистой стенки, возникают нарушения регуляторных механизмов контроля АД (например, барорефлекса). СИПАП-терапия в таком случае оказывает минимальный эффект в плане снижения уровня АД, особенно в краткосрочных исследованиях. Во время как длительные (>1 года) рандомизированные контролируемые исследования по этическим соображениям не проводятся. Таким образом, в настоящий момент нет данных о более значимом снижении уровня АД при длительном наблюдении [23].

В настоящее время есть много данных о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению пациента с СОАС и АГ, так как именно сочетание антигипертензивной терапии [24], снижения массы тела [25] и СИПАП-терапии оказывает синергический эффект в снижении и контроле уровня АД у пациентов с СОАС.

И если известно, что СИПАП-терапия более выражено влияет на снижение уровня АД у больных с СОАС тяжелой степени при хорошей приверженности к лечению, то на качество жизни и сонливости СИПАП-терапия оказывает влияние даже при недостаточной приверженности. В 2016 г. были опубликованы данные исследования SAVE – последнего крупного рандомизированного исследования по оценке влияния СИПАП-терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в качестве вторичной профилактики. В исследовании SAVE (n=3246) [26] пациенты были рандомизированы на 2 группы: группа стандартного лечения в сочетании с СИПАП-терапией (n=1358) и группа стандартного лечения без СИПАП-терапии (n=1359). Через 3,7 года наблюдения первичные точки были зарегистрированы у 229 (17,0%) пациентов группы СИПАП-терапии и у 207 (15,4%) пациентов группы стандартного лечения; отношение рисков (ОР) с СИПАП 1,10; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,91–1,32; $p=0,34$, т.е. СИПАП-терапия не снижала риск развития новых сердечно-сосудистых событий. Однако следует отметить, что среднее время применения СИПАП-терапии составило – 3,3 ч за ночь, что не соответствует критериям эффективности и приверженности к терапии. Но даже при таком использовании СИПАП-аппарата в группе активного лечения были выявлены уменьшение дневной сонливости (шкала сонливости Эпфорт – 2,5, 95% ДИ от -2,8 до -2,2; $p<0,001$). Выявлено значимое снижение по шкалам тревожности и депрессии в группе СИПАП-терапии, а также процент пациентов с клинически значимой депрессией был на 25–30% ниже в группе СИПАП-терапии, чем в группе обычной терапии. В группе СИПАП-терапии были выявлены более значимые улучшения показателей качества жизни как по физическим, так и по умственным шкалам SF-36 по сравнению с группой обычного лечения.

Согласно рекомендациям «Диагностика и лечение СОАС у взрослых» Российского общества сомнологов: СИПАП-терапия является наиболее эффективным и безопасным методом лечения СОАС средней и тяжелой степени (стандарт).

Таким образом, в настоящее время положительное влияние СИПАП-терапии не вызывает сомнения, что обуславливает необходимость ее назначения пациентам при наличии сочетания СОАС и АГ.

Литература/References

- Peppard PE, Young T, Barnett JH et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013; 177: 1006–14.
- Linz D, Woehrle H, Bitter T et al. The importance of sleep-disordered breathing in cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2015; 104: 705–18.
- Cocagna G, Mantovani M, Brignani F et al. Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndromes of hypersomnia with periodic breathing. *Bull Physiopathol Respir (Nancy)* 1972; 8: 1159–72.
- Javaheri S, Drager LF, Lorenzi-Filho G. Principles and Practices of Sleep Medicine, Sleep and cardiovascular disease: present and future. 6th edition. Eds M.H.Kryger, T. Roth, W.C.Dement. Philadelphia: Elsevier, 2017; p. 1222–28.
- Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 189–95.
- Bratton DJ, Stradling JR, Barbé F et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: a meta-analysis using individual patient data from four randomised controlled trials. *Thorax* 2014; 69: 1128–35.
- Bakker JP, Edwards BA, Gautam SP et al. Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. *J Clin Sleep Med* 2014; 10: 365–9.
- Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung* 2007; 185: 67–72.
- Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2014; 145: 762–71.
- Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med* 2012; 8: 587–96.
- Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50: 417–23.
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscarillo A et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 757–64.
- Mo L, He QY. Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta-analysis of clinical trials. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87: 1177–80.
- Liu L, Cao Q, Guo Z et al. Continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens* 2016; 18: 153–8.
- Muxfeldt ES, Margallo V, Costa LM et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension* 2015; 65: 736–42.
- Iftikhar IH, Valentine CW, Bittencourt LR et al. 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: 2341–50.
- de Oliveira AC, Martinez D, Massier D et al. The antihypertensive effect of positive airway pressure on resistant hypertension of patients with obstructive sleep apnea: a randomized, double-blind, clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190: 345–7.
- Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F et al. for the Spanish Sleep Network Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: The H- PARCO randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 310: 2407–15.
- Pedrosa RP, Drager LF, de Paula LK et al. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. *Chest* 2013; 144: 1487–94.
- Lozano L, Tovar JL, Sampol G et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J Hypertens* 2010; 28: 2161–8.
- Elifimova E, Sukmarova Z, Rogoza A, Chazova I. Advantage Of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Versus Clinical Blood Pressure Measurements In Control Of Goal BP Levels Achievement In Patients With Arterial Hypertension 2–3 Degree And Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: A218.
- Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1192–9.
- Shahrokh Javaheri et al. Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 21; 69 (7): 841–58.
- Thunström E, Manhem K, Rosengren A et al. Blood pressure response to losartan and continuous positive airway pressure in hypertension and obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 310–20.
- Chirinos JA, Gurubhagavata I, Teff K et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2014; 370: 2265–75.
- McEvoy RD et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2016; 375: 919–31.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отд. гипертонии, рук. лаб. апноэ сна ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: alelitvin@yandex.ru

Елфимова Евгения Михайловна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: eelfimova@gmail.com

Чазова Ирина Евгеньевна – академик РАН, профессор, д-р мед. наук, руководитель отд. гипертонии, директор ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru