

УДК 616.12-008.331.1-612.284.2-612.466

Н.А. Крушинська, Ю.М. Сіренко

**ВПЛИВ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ  
НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ  
НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

**Резюме.** У статті здійснено оцінку впливу синдрому обструктивного апное сну (СОАС) на функціональний стан нирок і показники артеріальної жорсткості у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

**Мета дослідження.** Оцінити вплив СОАС на функціональний стан нирок та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на АГ.

**Матеріал і методи.** У дослідження включено 185 пацієнтів – 148 хворих на АГ та СОАС і 37 хворих на АГ без порушень дихання під час сну (група контролю) середнім віком (49,79±0,80) років. Пацієнтами здійснювалась оцінка денної сонливості методом опитування за шкалою Epworth Sleepiness Scale, сомнологічне дослідження за допомогою портативного монітора, ехокардіографія, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), визначення центрального артеріального тиску (ЦАТ) та оцінка пружно-еластичних властивостей артерій методом апіпланічної тонометрії, визначення рівня креатиніну сироватки крові з розрахунком швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) з використанням формули СКД-ЕРІ.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) та синдром обструктивного апное сну (СОАС) є поширеними та незалежними факторами серцево-судинного ризику, а їх поєднання є частим та вкрай несприятливим. За даними літератури, більше ніж у 50 % пацієнтів із СОАС діагностується АГ [1], і мінімум у 30 % хворих на АГ є порушення дихання під час сну, часто недиагностовані [2, 3]. Так, під час скринінгового обстеження пацієнтів відділу симптоматичних гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України, СОАС різного ступеня тяжкості був діагностований у 103 із 132 хворих, що становило 78 % обстежених пацієнтів [4].

АГ є другою за частотою причиною хронічної хвороби нирок кінцевих стадій (ХХНКС) після цукрового діабету (ЦД), і розповсюдженість обох цих захворювань невинно зростає паралельно з поширенням епідемії ожиріння. Близько 10 % населення США страждають від ХХН [5], а загальна розповсюдженість ХХН оцінюється в межах 8-16 % [6]. У той же час, ХХН асоціюється з високим рівнем смертності та значними економічними і соціальними втратами. За даними літератури, СОАС уражає мінімум 50-60 % хворих на ХХНКС [7, 8], а поширеність СОАС у хворих на ХХН у 10 разів вище, ніж у загальній популяції [9].

Одним із факторів, що призводить до підвищення серцево-судинного ризику пацієнтів із СОАС, є підвищення артеріальної жорсткості, яке, за даними літератури, спостерігається у таких осіб [10, 11].

**Результати.** У хворих на АГ та СОАС виявлено достовірно вищу швидкість поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу (ШППХел) (11,19±0,20 м/с при СОАС проти 10,10±0,41 м/с без СОАС,  $p=0,014$ ), достовірно вищий центральний систолічний артеріальний тиск (ЦСАТ) (133,43±1,67 мм рт.ст. при СОАС проти 125,22±3,41 мм рт.ст. без СОАС,  $p=0,027$ ) та достовірно нижчу ШКФ (86,40±1,69 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> при СОАС проти 94,09±3,13 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> без СОАС,  $p=0,039$ ) порівняно з пацієнтами без порушень дихання уві сні.

**Висновки.** Зроблено висновки про негативний вплив СОАС на функціональний стан нирок у хворих на АГ, що реалізується через підвищення артеріальної жорсткості, та необхідність ранньої діагностики і лікування розладів дихання уві сні для запобігання порушенню функції нирок у таких пацієнтів.

**Ключові слова:** синдром обструктивного апное сну, артеріальна гіпертензія, швидкість клубочкової фільтрації, хронічне захворювання нирок, артеріальна жорсткість.

**Мета дослідження.** Оцінити функціональний стан нирок та пружно-еластичні властивості артерій у хворих на АГ та СОАС.

**Матеріал і методи.** Обстеження здійснювалось хворим на АГ та підозрою на наявність СОАС, а саме: з ожирінням, скаргами на хропіння, денну сонливість, вказівки родичів на епізоди зупинок дихання уві сні.

У дослідження включали пацієнтів з діагностованою АГ I-III ст. віком 20-80 років. Критерії виключення – вік молодше 20 і старше 80 років; симптоматична АГ; синдром нічного апное центрального характеру; тяжка патологія верхніх дихальних шляхів; хронічна серцева недостатність (ХСН)  $\geq$  ІА стадії; гостре порушення мозкового кровообігу або інфаркт міокарда, перенесені  $<$ Змісяців тому; декомпенсований цукровий діабет; постійна або персистувальна форма фібриляції передсердь; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)  $<$ 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>; психічні розлади, залежності.

Для здійснення дослідження було відібрано 185 пацієнтів: жінки – 36 (19,5 %), чоловіки – 149 (80,5 %). Середній вік становив (49,79±0,80) років. Середній офісний артеріальний тиск (АТ) – 144,18±1,53/92,68±1,04 мм рт.ст.

Пацієнтів розподілено на дві групи:

1) 1-ша група – група контролю – хворі на АГ без порушень дихання під час сну – 37 осіб, в яку увійшли пацієнти, що відповідали критеріям включення, та в яких при сомнологічному дослідженні не виявлено порушень дихання під час

сну (індекс апное-гіпноное (АHI) <5 подій/годину). Жінок – 7 (18,9 %), чоловіків – 30 (81,1 %).

2) 2-га група – хворі на АГ та з діагностованим СОАС (АHI≥5 подій/годину) – 148 пацієнтів. Жінок – 29 (19,6 %), чоловіків – 119 (80,4 %).

Офісний АТ визначали аускультативним методом. Вимірювання здійснювалися не менше двох разів з інтервалом 2-3 хв, при розходженні результатів більше ніж на 5 мм рт.ст. виконувалися повторні виміри через декілька хвилин.

Оцінка денної сонливості, згідно з протоколом дослідження, здійснювалась методом опитування за шкалою Epworth Sleepiness Scale. Загальна кількість балів оцінювалась залежно від відповідей за балами: 0 – ніколи не засну; 1 – низька ймовірність заснути; 2 – середня ймовірність заснути; 3 – висока ймовірність заснути. Ймовірність наявності СОАС залежно від результатів тестування пацієнтів за цією шкалою оцінювалась таким чином: відсутність СОАС – 8,0±3,5 бала; СОАС легкого ступеня – 11,0±4,2 бала; СОАС середнього ступеня тяжкості – 13,0±4,7 бала; СОАС тяжкого ступеня – 16,2±3,3 бала [12].

Діагностика СОАС, згідно з протоколом дослідження, реалізована за допомогою приладу «Somnocheck micro» («Weinmann», Німеччина), з використанням індексу апное/гіпноное (АHI - apnea-hypopnea index) або індексу респіраторних розладів (RDI -respiratory disturbance index). Автоматично, за допомогою програмного забезпечення апарату, розраховувались індекси центральних та обструктивних респіраторних подій. СОАС діагностували при АHI > 5 подій / годину [13].

Визначення пружно-еластичних властивостей артерій здійснювалось методом апланативної тонометрії за допомогою приладу «Sphygmo Cor» («AtCor, Medical Pty Ltd.», Австралія), з'єднаного з персональним комп'ютером. Дослідження виконували за рекомендованою стандартною методикою, з автоматичним розрахунком швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) по артеріях еластичного та м'язового типів та показників центральної гемодинаміки [14].

Пацієнтам здійснювали ехокардіографічне дослідження за допомогою ультразвукового діагностичного апарату «Imagic Agile» («Kontron Medical», Франція). Ультразвукове дослідження серця, згідно з протоколом дослідження, виконували в М- та В-режимі за стандартним протоколом [15]. Визначали розмір лівого передсердя, кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолический (КСР) розміри лівого шлуночка (ЛШ), фракцію викиду (ФВ) ЛШ. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Американського товариства ехокардіографії (American Society of Echocardiography) [15]:

$$\text{ММЛШ (г)} = 0,8 (1,04[(\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6 \text{ г,}$$

де ММЛШ (г) – маса міокарда лівого шлуночка, КДР – кінцево-діастолічний розмір, см; ТЗС – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діас-

толу, см; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу, см; 1,04 – розрахунковий коефіцієнт; 0,8 – розрахунковий коефіцієнт.

Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) вираховували за формулою:

$$\text{ІММЛШ (г/м}^2\text{)} = \text{ММЛШ} / \text{площа поверхні тіла.}$$

Ехокардіографічними критеріями гіпертрофії лівого шлуночка були: ІММЛШ для чоловіків >115г/м<sup>2</sup>, для жінок >95г/м<sup>2</sup> [16].

Добове моніторування АТ (ДМАТ), згідно з протоколом дослідження, здійснювали за допомогою приладу «ABPM-04» («Meditech», Угорщина) за стандартною методикою [17]. Критеріями АГ вважали величину 24-годинного САТ ≥130 мм рт.ст. та/або 24-годинного ДАТ ≥ 80 мм рт.ст.

Рівень креатиніну визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора "A25" ("BioSystems", Іспанія) у лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України». За рівнем креатиніну розраховували ШКФ з використанням формули СКД-ЕРІ, затвердженої рекомендаціями KDIGO 2012 [18]:

$$\text{ШКФ} = 141 \times \text{мін(креатинін/к, 1)}^a \times \text{макс(креатинін/к, 1)}^{-1,209} \times 0,993^{\text{Вік}}$$

$$[\times 1,018 \text{ для жінок}] [\times 1,159 \text{ для негроїдної раси}],$$

де ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, креатинін – концентрація креатиніну в сироватці крові в мг/дл, k=0,7 для жінок і 0,9 для чоловіків, a=−0,329 для жінок і − 0,411 для чоловіків; мін. – мінімальне значення показника креатиніну/к або 1; макс. – максимальне значення показника креатиніну/к або 1.

Обробка даних здійснювалась на персональному комп'ютері в системі Windows Office та SPSS (версія 21). Дані представлені у вигляді M±m. Достовірність різниці визначали при значенні p<0,05. Для статистичного аналізу застосовували методики: Т-тест для незалежних вибірок (тест Стьюдента), однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) та кореляційний аналіз за Спірменом.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Як видно з табл.1, пацієнти обох груп порівнювані за віком, зростом, але хворі із проявами СОАС мали достовірно більшу масу тіла (p<0,001) та, відповідно, ІМТ (p<0,001). Обидві групи пацієнтів не відрізнялись часткою хворих на ЦД та ІХС. У групі СОАС достовірно меншою був відсоток хворих на АГ I ст. (p<0,005), за відсотком хворих на АГ II та III ступеня групи також достовірно не відрізнялись. Пацієнти обох груп мали порівнювані показники офісних САТ та ДАТ, але хворі із СОАС мали достовірно вищі рівні середньодобових (на 9,40±3,32 мм рт.ст., p=0,005 для 24гСАТ та на 5,19±1,95 мм рт.ст., p=0,024 для 24гДАТ), а також середньоденних (на 8,48±3,27 мм рт.ст., p=0,010 для 24гСАТдень та на 5,10±2,23 мм рт.ст., p=0,015 для 24гДАТдень) та середньонічних (на 11,60±3,4 мм рт.ст., p=0,001 для

24гСАТніч та на  $6,08 \pm 2,48$  мм рт.ст.,  $p=0,015$  для 24гДАТніч) САТ і ДАТ.

Клінічні характеристики пацієнтів груп порівняння наведено в табл. 1.

Рівні загального холестерину та тригліцеридів сироватки крові достовірно не відрізнялись у пацієнтів обох груп, але у групі осіб із СОАС достовірно вищими були рівні глюкози крові на-

тще (на  $0,51 \pm 0,25$  ммоль/л,  $p=0,045$ ) та сечової кислоти (на  $37,36 \pm 18,76$  мкмоль/л,  $p=0,048$ ).

Розміри порожнини серця, визначені за ЕхоКГ, достовірно не відрізнялись у пацієнтів обох груп, хоча спостерігалася тенденція до збільшення КСР, КДР та КСО в осіб із проявами СОАС. Також у пацієнтів групи СОАС достовірно більшою була товщина ЗСЛШ (на  $0,1 \pm 0,03$  см,

Таблиця 1

## Клінічні характеристики пацієнтів груп порівняння (M±m)

Показники, одиниці	Контроль (n=37)	Група АГ та СОАС (n=148)
Вік, роки	46,76±2,10	50,55±0,84
Наявність ЦД	2 (5,4 %)	25 (16,9 %)
Наявність ІХС	6 (16,2 %)	37 (25,0 %)
Стадія ГХ:		
I	11 (29,7 %)	8 (5,4 %)*
II	24 (64,9 %)	119 (80,4 %)
III	2 (5,4 %)	21 (14,2 %)
Зріст, м	1,75±0,01	1,74±0,01
Маса тіла, кг	93,43±2,54	107,20±1,79**
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,57±0,79	35,23±0,57**
Глюкоза, ммоль/л	5,44±0,14	5,95±0,12*
ХС, ммоль/л	5,66±0,28	5,21±0,12
ТГ, ммоль/л	2,29±0,68	3,09±1,30
Сечова кислота, мкмоль/л	329,79±17,70	367,16±8,45*
САТ, мм рт.ст.	138,35±3,66	145,64±1,67
ДАТ, мм рт.ст.	89,05±2,11	93,58±1,18
24гСАТ, мм рт.ст.	131,55±2,24	140,95±1,64*
24гДАТ, мм рт.ст.	79,46±1,61	84,65±1,11*
24гСАТ день, мм рт.ст.	136,15±2,22	144,63±1,62*
24гДАТ день, мм рт.ст.	83,42±1,50	88,52±1,11*
24гСАТ ніч, мм рт.ст.	121,02±2,31	132,62±1,74*
24гДАТ ніч, мм рт.ст.	70,96±1,82	77,04±1,22*
Ао, см	3,41±0,06	3,49±0,04
ЛП, см	3,91±0,09	4,07±0,04
КСР, см	3,31±0,06	3,46±0,04
КДР, см	5,05±0,07	5,21±0,04
КСО, мл	45,87±2,20	51,87±1,48
КДО, мл	124,10±4,13	132,36±2,39
ТМШП, см	1,17±0,03	1,28±0,02*
ТЗСЛШ, см	1,08±0,02	1,18±0,16*
ФВ, %	63,01±1,05	61,26±0,51
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	104,64±4,56	115,79±2,39*
ЧСС, уд/хв	69,05±1,91	69,17±0,94
Креатинін, мкмоль/л	82,19±2,41	86,37±1,48
ШКФ, мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	94,09±3,13	86,40±1,69*

Примітка. \* – достовірність різниці на рівні  $p<0,05$ ; \*\* – достовірність різниці на рівні  $p<0,001$ ; ІМТ – індекс маси тіла, кг/м<sup>2</sup>; САТ – офісний систолічний артеріальний тиск (АТ), мм рт.ст.; ДАТ – офісний діастолічний АТ, мм рт.ст.; 24г – середньодобовий показник АТ, мм рт.ст.; ЦД – цукровий діабет; ІХС – ішемічна хвороба серця; ХС – рівень холестерину крові, ммоль/л; ТГ – тригліцериди крові, ммоль/л; Ао – аорта, см; ЛП – ліве передсердя, см; ФВ – фракція викиду, %; КСО – кінцево-систолический об'єм лівого шлуночка, мл; КДО – кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73м<sup>2</sup>

$p=0,003$ ), МШП (на  $0,11\pm 0,04$  см,  $p=0,006$ ) та, відповідно, ІММЛШ (на  $11,15\pm 5,24$  г/м<sup>2</sup>,  $p=0,035$ ). Слід зауважити, що ознаки гіпертрофії ЛШ виявлено у пацієнтів обох груп, оскільки всі пацієнти мали діагностовану АГ.

ЧСС у стані спокою в обох групах пацієнтів також достовірно не відрізнялась.

При аналізі отриманих показників виявлено, що при порівнюваних рівнях креатиніну сироватки крові пацієнти із СОАС мали достовірно нижчу ШКФ (на  $7,70\pm 3,70$  мл/хв/1,73м<sup>2</sup>,  $p=0,039$ ) порівняно із пацієнтами без порушень дихання під час сну.

Показники сомнологічного дослідження та рівня денної сонливості пацієнтів груп порівняння наведені у табл. 2.

Із наведеної табл. 2 видно, що хворі на АГ та із СОАС мали достовірно вищий АНІ, достовірно нижчі рівні мінімальної та середньої сатурації крові під час сну, достовірно вищі індекс десатурацій, максимальну тривалість пауз у диханні та відсоток часу хропіння під час сну ( $p<0,001$  для всіх). Як і очікувалось, пацієнти групи СОАС мали достовірно вищий рівень денної сонливості, оцінений суб'єктивно за допомогою шкали ESS ( $p=0,003$ ). Достовірно відрізнялися відповіді на питання 3 (можливість заснути при знаходженні

у громадському місці без активності) ( $p=0,039$ ) та 8 (можливість заснути в машині під час зупинки в заторі протягом декількох хвилин) ( $p=0,022$ ).

Для подальшого дослідження нами проведено визначення показників контурного та швидкісного аналізу пульсової хвилі, результати якого наведені в табл. 3.

При аналізі показників пружно-еластичних властивостей артерій встановлено, що хворі на АГ та СОАС мали достовірно більшу ШППХ по артеріях еластичного типу (на  $1,09\pm 0,44$  м/с,  $p=0,014$ ) порівняно з пацієнтами групи контролю, у той час як ШППХ по артеріях м'язового типу достовірно не відрізнялась.

Виявлено, що хворі на АГ та СОАС мали достовірно вищий ЦСАТ порівняно із пацієнтами групи контролю (на  $8,22\pm 3,68$  мм рт.ст.,  $p=0,027$ ) при тому, що офісний САТ та ДАТ були порівнюваними в обох групах пацієнтів, та за віком хворі обох груп достовірно не відрізнялись.

ЦДАТ, тиск аугментації, центральний пульсовий тиск, індекс аугментації, в тому числі – стандартизований за ЧСС, індекс часу викиду та субендокардіальний індекс життєздатності міокарда у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялись.

Для визначення факторів, які корелювали із показниками функції нирок хворих із АГ та СО-

Таблиця 2

Показники сомнологічного дослідження та рівня денної сонливості пацієнтів груп порівняння (M±m)

Показники, одиниці	Група контролю (n=37)	Група АГ та СОАС (n=148)
АНІ, подій/год	3,02±0,25	38,08±2,51**
Мінімальна SpO <sub>2</sub> , %	84,76±0,71	73,99±1,07**
Середня SpO <sub>2</sub> , %	94,66±0,21	91,64±0,34**
Індекс десатурацій, подій/год	2,73±0,41	34,02±2,63**
Макс. пауза, с	19,41±1,48	45,50±2,38**
Хропіння, %	12,95±3,79	31,64±2,21**
Оцінка за шкалою ESS, бали	6,81±0,64	9,76±0,46*
Питання 1, бали	1,00±0,20	1,34±0,10
Питання 2, бали	1,72±0,16	2,04±0,08
Питання 3, бали	0,47±0,10	0,88±0,09*
Питання 4, бали	0,97±0,16	1,34±0,10
Питання 5, бали	1,88±0,19	2,16±0,08
Питання 6, бали	0,12±0,06	0,35±0,07
Питання 7, бали	0,97±0,19	1,38±0,09
Питання 8, бали	0,12±0,06	0,49±0,08*

Примітка. \* – достовірність різниці на рівні  $p<0,05$ ; \*\* – достовірність різниці на рівні  $p<0,001$ ; АНІ – індекс апное-гіпноное, подій/год. ESS – шкала Epworth Sleepiness Scale, бали; Аіх – індекс аугментації, %; SpO<sub>2</sub> – сатурація кисню, %; Хропіння – час хропіння, визначений при реєстрації дихального потоку під час сомнологічного дослідження, %; Макс. пауза – максимальна тривалість паузи в диханні, визначена при реєстрації дихального потоку під час сомнологічного дослідження

Таблиця 3

## Показники контурного та швидкісного аналізу пульсової хвилі у пацієнтів груп порівняння (M±m)

Показники, одиниці	Група контролю (n=37)	Група АГ та СОАС (n=148)
ШППХел, м/с	10,10±0,41	11,19±0,20*
ШППХм, м/с	8,73±0,30	9,19±0,13
ЦСАТ, мм рт.ст.	125,22±3,41	133,43±1,67*
ЦДАТ, мм рт.ст.	90,22±2,17	94,14±1,26
ЦПАТ, мм рт.ст.	35,00±2,10	38,79±1,10
АуТ, мм рт.ст.	7,16±1,07	8,51±0,57
Aix, %	18,45±2,13	20,29±1,07
Aix75, %	15,19±1,75	17,43±0,99
ED, %	35,22±0,74	35,19±0,41
SEVR, %	163,39±5,22	159,13±2,93

Примітка. \* – достовірність на рівні  $p < 0,05$ ; ШППХел – швидкість поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу, м/с; ШППХм – швидкість поширення пульсової хвилі по артеріях м'язового типу, м/с; Aix – індекс аугментації, %; Aix75 – стандартизований за ЧСС індекс аугментації, %; ЦПАТ – центральний пульсовий артеріальний тиск, мм рт.ст.; ЦСАТ – центральний систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.; ЦДАТ – центральний діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.; ЦПАТ – центральний пульсовий артеріальний тиск, мм рт.ст. ED – індекс часу вигнання, %; SEVR – субендокардіальний індекс життєздатності, %; АуТ – тиск аугментації, мм рт.ст.

АС, нами було проведено кореляційний аналіз, результати якого наведено в табл. 4.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено, що у пацієнтів групи контролю рівень креатиніну слабо корелював лише зі статтю осіб ( $r=0,296$ ,  $p < 0,001$ ), а ШКФ слабо негативно корелювала із віком пацієнтів ( $r=-0,357$ ,  $p=0,045$ ), а також показниками артеріальної жорсткості – Aix ( $r=0,431$ ,  $p=0,014$ ), Aix75 ( $r=0,477$ ,  $p=0,007$ ), тиском аугментації ( $r=-0,422$ ,  $p=0,016$ ) та ШППХел ( $r=-0,403$ ,  $p=0,025$ ). У той же час у хворих на АГ та СОАС виявлено слабку достовірну позитивну кореляцію рівня креатиніну зі статтю ( $r=0,292$ ,  $p=0,001$ ), віком ( $r=0,208$ ,  $p=0,019$ ), масою тіла ( $r=0,181$ ,  $p=0,042$ ) пацієнтів, а також рівнем сечової кислоти крові ( $r=0,229$ ,  $p=0,011$ ) та SEVR ( $r=0,218$ ,  $p=0,022$ ). Натомість ШКФ у хворих на АГ та СОАС, окрім віку ( $r=-0,468$ ,  $p < 0,001$ ), статі ( $r=0,296$ ,  $p=0,001$ ) та зросту ( $r=0,274$ ,  $p=0,002$ ), також позитивно корелювала із показниками АТ, а саме 24г.САТ ( $r=0,202$ ,  $p=0,030$ ), 24гСАТдень ( $r=0,251$ ,  $p=0,007$ ) та 24гДАТдень ( $r=0,225$ ,  $p=0,015$ ), із ЧСС ( $r=0,258$ ,  $p=0,004$ ), а також ED ( $r=0,209$ ,  $p=0,028$ ) та негативно корелювала із показниками контурного аналізу пульсової хвилі – ЦПАТ ( $r=-0,216$ ,  $p=0,019$ ), тиском аугментації ( $r=-0,319$ ,  $p < 0,001$ ) та Aix ( $r=-0,300$ ,  $p=0,001$ ). Тобто, чим вищим був рівень ЦПАТ, АуТ та Aix, тим нижчою була ШКФ у хворих на АГ та СОАС.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження виявлено, що хворі на АГ та СОАС мають достовірно нижчу ШКФ порівняно з пацієнтами контрольної групи. Також у хворих на АГ та СОАС виявлено кореляцію рівня ШКФ із по-

казниками артеріальної жорсткості, яка є підвищеною у хворих із СОАС. У результаті зроблено висновок про несприятливий вплив СОАС на функцію нирок у хворих на АГ, одним із механізмів чого є підвищення артеріальної жорсткості в таких пацієнтів. За даними літератури, СОАС та ХХН, завдяки багатьом спільним патофізіологічним механізмам, можуть бути факторами ризику один для одного [19]. Механізмами, через які ХХН сприяє розвитку СОАС, є:

- зміни хеморецепторної чутливості з розвитком метаболічного ацидозу та накопиченням уремічних токсинів з підвищенням хемочутливості до  $CO_2$  та зниженням рівнів  $pCO_2$  нижче порогу апное [20, 21];

- звуження глотки за рахунок набрякання та потовщення бічної м'язової стінки [22], внаслідок перевантаження рідиною при нирковій недостатності [23]. При цьому додавання позитивного тиску при поверненні рідини від нижніх кінцівок у горизонтальному положенні значно збільшує окружність шиї та опір глотки повітряному потоку, змінюючи повітряний потік до легень [24, 25];

- накопичення уремічних токсинів при ХНН: уремічна міопатія та нейропатія може впливати на стан м'язів-дилататорів верхніх дихальних шляхів та зменшувати їх розмір у хворих із кінцевими стадіями ХХН [26, 27].

З іншого боку, СОАС є потенційним фактором ризику для розвитку ХХН. Точно дослідити вплив СОАС на ХХН є неможливим, оскільки пацієнти з СОАС часто мають коморбідність у

Таблиця 4

## Фактори, які корелювали із показниками функції нирок у хворих із АГ та СОАС (за Спірменом)

Показники, одиниці	Група контролю		Група СОАС	
	Креатинін	ШКФ	Креатинін	ШКФ
Стать (0-жіноча, 1-чоловіча)	r=0,296 p<0,001	НД	r=0,292 p=0,001	r=0,296 p=0,001
Вік, роки	НД	r=-0,357 p=0,045	r=0,208 p=0,019	r=-0,468 p<0,001
Зріст, м	НД	НД	НД	r=0,274 p=0,002
Маса тіла, кг	НД	НД	r=0,181 p=0,042	НД
Сечова кислота, мкмоль/л	НД	НД	r=0,229 p=0,011	НД
Aix75,%	НД	r=-0,477 p=0,007	r=-0,206 p=0,027	НД
ШППХел, м/с	НД	r=-0,403 p=0,025	НД	НД
ЦПАТ, мм рт.ст.	НД	НД	НД	r=-0,216 p=0,019
AyT, мм рт.ст.	НД	r=-0,422 p=0,016	НД	r=-0,319 p<0,001
Aix,%	НД	r=-0,431 p=0,014	НД	r=-0,300 p=0,001
ED,%	НД	НД	НД	r=0,209 p=0,028
SEVR,%	НД	НД	r=0,218 p=0,022	НД
24гСАТ, мм рт.ст.	НД	НД	НД	r=0,202 p=0,030
24гСАТдень, мм рт.ст.	НД	НД	НД	r=0,251 p=0,007
24 г ДАТ день, мм рт.ст.	НД	НД	НД	r=0,225 p=0,015
ЧСС, уд/хв	НД	НД	НД	r=0,258 p=0,004

вигляді ожиріння, ЦД та АГ, які самі є факторами ризику для ХХН [28, 29].

В обсерваційному дослідженні H.Chu та ін. [30], в якому вивчали довготривалий ризик виникнення ХХН при встановленні діагнозу СОАС з визначенням відносної ролі СОАС, ЦД та АГ, продемонстрований зв'язок між СОАС та ХХН. Дослідники опрацьовували дані, отримані в Taiwan's National Health Insurance Research Database за період спостереження з 2000 до 2010 року. Пацієнтів старше 20 років, із нещодавно діагностованим СОАС, порівнювали з пацієнтами без порушень дихання уві сні. Пацієнтів обох груп спостерігали до виникнення ХХН, смерті або досягнення 2010 року. У результаті встановлено, що ризик виникнення ХХН у групі СОАС та групі контролю становив 4,5 та 2,2 на 1000 людино-років відповідно. Ризик розвитку ХХН був вищим серед осіб із СОАС, ніж у осіб без СОАС (стандартизоване відношення ризику (aHR) 1,58,

9 5% ДІ: 1,29–1,94). Внесок СОАС у розвиток ХХН був зіставним із внеском АГ (aHR 1,17, 95- % ДІ: 0,68–2,01, p = 0,56), на відміну від ЦД, внесок якого був достовірно вищим (aHR 2,17, 95 % ДІ: 1,21–3,90, p= 0,01).

З іншого боку, лікування СОАС методом СРАР сприяє покращенню функції нирок. Так, S.Koga та ін. досліджували вплив короткострокової СРАР-терапії на функцію нирок у 27 пацієнтів з діагностованим при полісомнографії СОАС (АНІ≥20). У результаті показано, що три місяці СРАР-терапії сприяли зниженню середнього рівня креатиніну (з 0,87 до 0,82 мг/дл) та підвищенню ШКФ (з 72,9 до 79,3 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>); ці зміни були статистично достовірними, але в результатах не було повідомлень щодо клінічної користі [31].

Негативний вплив СОАС на функцію нирок може мати такі клінічні прояви:

Ніктурія, яка спостерігається більше ніж у 50 % хворих на СОАС, адже такі пацієнти проки-

даються вночі через обструктивні події або перерозтягнення сечового міхура. На відміну від здорових осіб, у пацієнтів із СОАС під час сну відбувається парадоксальне підвищення ШКФ, кількості сечі та екскреції натрію, одним із механізмів чого є вивільнення передсердного натрійуретичного пептиду з кардіоміоцитів передсердь при змінах внутрішньогрудного тиску під час апное. При лікуванні апное можливе покращення цих показників;

Протеїнурія/мікроальбумінурія, рівень якої в дослідженні M.D.Faulx та ін. корелював із більшою тяжкістю СОАС незалежно від ожиріння, АГ, ЦД та ниркової дисфункції [32]. Це явище може відображувати асоційовану із СОАС ендотеліальну дисфункцію та/або зміни гломерулярної гемодинаміки, вторинні до гіпоксемії гіперсимпатикотонії, покращення яких спостерігається при лікуванні методом CPAP [33]. Оскільки альбумінурія асоціюється з підвищеним серцево-судинним ризиком і прогресуванням ниркової недостатності, можна сподіватись, що лікування СОАС потенційно може зменшувати альбумінурію і покращувати клінічні результати;

Клінічно значиме прискорення зниження функції нирок. Вважають, що СОАС сприяє пошкодженню нирок через такі механізми, як АГ, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, спричинена гіпоксією активація симпатичної нервової системи (СНС) та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем (РААС) [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40].

Патоморфологічними механізмами ураження нирок при АГ є нирковий інтерстиційний фіброз, гломерулярний та перитубулярний фіброз, мезангіальна гіпертрофія [41], що призводить до зниження ШКФ і розвитку ХХН.

На ранніх стадіях ураження нирок при СОАС провідна роль належить гіпоксії, у тому числі каналцевого інтерстицію [42, 43, 44]. При цьому гіпоксія нирок і тканинне пошкодження створюють «хибне коло». Відповідно до «Теорії хронічної гіпоксії», запропонованої L.G. Fine та J.T. Norman [45], гіпоксія нирки індукує епітеліально-мезангіальну транс-диференціацію каналцевих клітин активацію фібробластів, які відіграють провідну роль у прогресуванні інтерстиціального фіброзу і пошкодженні перитубулярних капілярів [44, 21]. Внаслідок каналцевої атрофії ще більше зменшується надходження кисню. Таким чином, безпосереднім механізмом розвитку гіпоксії ниркової тканини є гіпоксемія.

Оскільки нирки є значним джерелом аферентних сигналів симпатичної нервової системи, гіперактивація СНС і РААС, що спостерігаються при СОАС [46, 47], погіршує функцію нирок і призводить до їх структурного пошкодження [48, 49].

Дисбаланс продукції реактивних кисневих часток і природних антиоксидантних захисних механізмів призводить до оксидативного стресу з подальшим клітинним пошкодженням, структурними і функціональними змінами нирок. До тако-

го дисбалансу призводить і СОАС. За результатами досліджень встановлено, що лікування СОАС середнього і важкого ступеня позитивно впливає на ниркову фільтрацію завдяки мінімізації клубочкової гіперфільтрації, яка часто трапляється при багатьох ураженнях нирок [50].

Зв'язок між ХХН і артеріальною жорсткістю доведено дослідженнями, де показано, що артеріальна жорсткість може сприяти прогресуванню ХХН [51, 52, 53]. Так, Н.Томіуама та ін. показали, що більш висока ШППХ на ділянці плечогомілка (ШППХпг) асоціювалась із вищим річним рівнем зниження ШКФ у групі 2053 осіб з японської популяції. Кожне підвищення ШППХпг на 1 м/с на початку асоціювалось з більшим на 36 % ризиком зниження ШКФ менше 60 мл/хв на початку (відношення шансів 1,36; 95 % ДІ: 1,09-1,70;  $p < 0,01$ ). І навпаки, початкова ШКФ не асоціювалась з річним рівнем змін ШППХпг. У результаті дійшли висновку, що артеріальна жорсткість може бути незалежним предиктором зниження функції нирок [53].

Ряд клінічних і епідеміологічних досліджень свідчать про те, що хворі зі зниженою функцією нирок мають підвищений ризик серцево-судинних подій і смертності [54]. При цьому зв'язок між ХХН і серцево-судинними подіями є значимим навіть при незначному зниженні функції нирок, непропорційно підвищенню рівня креатиніну [55]. І оцінка артеріальної жорсткості дозволяє своєчасно виявляти ознаки мікроvasкулярного пошкодження серця, мозку, сітківки та нирок і прогнозувати серцево-судинні ускладнення в таких пацієнтів.

### Висновки

1. Встановлено, що хворі на артеріальну гіпертензію та синдром обструктивного апное сну демонструють достовірно більшу швидкість поширення пульсової хвилі по артеріях еластичного типу (на  $1,09 \pm 0,44$  м/с,  $p = 0,014$ ) порівняно з пацієнтами групи контролю.

2. Виявлено, що хворі на артеріальну гіпертензію та синдром обструктивного апное сну показують достовірно вищий центральний систолічний артеріальний тиск порівняно з пацієнтами групи контролю (на  $8,22 \pm 3,68$  мм рт.ст.,  $p = 0,027$ ) при зіставних значеннях офісних систолічного і діастолічного артеріального тиску.

3. Встановлено, що хворі на артеріальну гіпертензію та синдром обструктивного апное сну формують достовірно нижчу швидкість клубочкової фільтрації (на  $7,70 \pm 3,70$  мл/хв/ $1,73 \text{ м}^2$ ,  $p = 0,039$ ) порівняно з пацієнтами без порушень дихання під час сну. Зроблено висновок про несприятливий вплив синдрому обструктивного апное сну на функцію нирок у хворих на артеріальну гіпертензію, одним із механізмів чого є підвищення артеріальної жорсткості у таких пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** СОАС відносять до модифікованих факторів ризику серцево-судинних захворювань, а отже, апное сну потребує подальшого дослідження і оптимі-

зації своєчасної діагностики та лікування із запобіганням розвитку ускладнень та зниженням серцево-судинного ризику таких пацієнтів.

### Література

- Silverberg D.S. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? / D.S. Silverberg, A. Oksenberg, A. Iaina // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 1998. – Vol. 7, № 4. – P. 353-357.
- Lavie P. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension / P. Lavie, R. Ben-Yosef A.E. Rubin // *Am. Heart J.* – 1984. – Vol. 108, № 2. – P. 373-376.
- Systemic systolic hypertension in the elderly: correlation of hemodynamics, plasma volume, renin, aldosterone, urinary metanephrines and response to thiazide therapy / S. Vardan, M.H. Dunsky, N.E. Hill [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 58, № 10. – P. 1030-1034.
- Можливості , діагностики синдрому обструктивного апное сну за допомогою портативних моніторів / Ю.М. Сіренко, Н.А. Крушинська, П.І. Сидоренко [та ін.] // *Артеріал. гіпертензія.* – 2015. – Т. 1, № 39. – С. 31-36.
- Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease surveillance system. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services, 2011. <http://www.cdc.gov/ckd>. Accessed August 5, 2013.
- Chronic kidney disease: global dimension and perspectives / V. Jha, G. Garcia-Garcia, K. Iseki [et al.] // *Lancet* – 2013. – Vol. 382, № 9888. – P. 260-272.
- Prevalence of chronic kidney disease in patients with suspected sleep apnoea / G. Fleischmann, G. Fillafer, H. Mattered [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 181-186.
- Declining kidney function increases the prevalence of sleep apnea and nocturnal hypoxia / D.D. Nicholl, S.B. Ahmed, A.H. Loewen [et al.] // *Chest.* – 2012. – Vol. 141, № 6. – P. 1422-1430.
- Hanly P. Sleep apnea and daytime sleepiness in end-stage renal disease / P. Hanly // *Semin. Dial.* – 2004. – Vol. 17, № 2. – P. 109-114.
- Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients / J.P. Baguet, L. Hammer, P. Levy [et al.] // *J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 23, № 3. – P. 521-527.
- Diurnal and obstructive sleep apnea influences on arterial stiffness and central blood pressure in men / C. Phillips, J. Hedner, N. Berend [et al.] // *Sleep.* – 2005. – Vol. 28, № 5. – P. 604-609.
- Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», затверджений Наказом МОЗ №384 від 24.05.2012. – К., 2012. – 108с.
- Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults / L.J. Epstein, D. Kristo, P.J. Strollo [et al.] // *J. Clin. Sleep Med.* – 2009. – Vol. 5, № 3. – P. 263-276.
- Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L.M. VanBortel, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30, № 3. – P. 445-448.
- Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // *Eur. J. of Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 7. – P. 79-108.
- 2013 ESH/ESC 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) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. 1281-1357.
- European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring / E. O'Brien, G. Parati, G. Stergiou [et al.] // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31, № 9. – P. 1731-1768.
- KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* – 2013. – Vol. 3, Is. 1. – P. 136-150.
- Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? / B. Abuyassin, K. Sharma, N.T. Ayas [et al.] // *J. Clin. Sleep Med.* – 2015. – Vol. 11, № 8. – P. 915-924.
- Enhanced chemo-responsiveness in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease / J. Beecroft, J. Duffin, A. Pierratos [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 28, № 1. – P. 151-158.
- Epithelial-mesenchymal transdifferentiation of renal tubular epithelial cells induced by urinary proteins requires the activation of PKC- $\alpha$  and  $\beta$ I isozymes / R. Tang, C. Yang, J.L. Tao [et al.] // *Cell. Biol. Int.* – 2011. – Vol. 35, № 9. – P. 953-959.
- Anatomy of pharynx in patients with obstructive sleep apnea and in normal subjects / S. Isono, J.E. Remmers, A. Tanaka [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1997. – Vol. 82, № 4. – P. 1319-1326.
- Mavanur M. Sleep disordered breathing in patients with chronic kidney disease / M. Mavanur, M. Sanders, M. Unruh // *Indian J. Med. Res.* – 2010. – Vol. 131. – P. 277-284.
- Fluid shift by lower body positive pressure increases pharyngeal resistance in healthy subjects / K.L. Chiu, C.M. Ryan, S. Shiota [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 174, № 12. – P. 1378-1383.
- Nocturnal haemodialysis increases pharyngeal size in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease / J.M. Beecroft, V. Hoffstein, A. Pierratos [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 2. – P. 673-679.
- Kimoff R.J. Upper airway myopathy is important in the pathophysiology of obstructive sleep apnea / R.J. Kimoff // *J. Clin. Sleep Med.* – 2007. – Vol. 3, № 6. – P. 567-569.
- Upper airway sensation in snoring and obstructive sleep apnea / R.J. Kimoff, E. Sforza, V. Champagne [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164, № 2. – P. 250-255.
- The predictors of central and obstructive sleep apnoea in haemodialysis patients / T. Tada, K.F. Kusano, A. Ogawa [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22, № 4. – P. 1190-1197.
- Wolf J. Obstructive sleep apnea: an update on mechanisms and cardiovascular consequences / J. Wolf, J. Lewicka, K. Narkiewicz // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 17, № 3. – P. 233-240.
- Association of sleep apnoea with chronic kidney disease in a large cohort from Taiwan / H. Chu, C.J. Shih, S-M. Ou [et al.] // *Respirology.* – 2016. – Vol. 21, № 4. – P. 754-760.
- Effects of nasal continuous positive airway pressure on the glomerular filtration rate in patients with obstructive sleep apnea syndrome / S. Koga, S. Ikeda, T. Yasunaga [et al.] // *Intern. Med.* – 2013. – Vol. 52, № 3. – P. 345-349.
- Obstructive sleep apnea is associated with increased urinary albumin excretion / M.D. Faulx, A. Storfer-Isser, H.L. Kirchner [et al.] // *Sleep.* – 2007. – Vol. 30, № 7. – P. 923-929.
- Short-term use of continuous positive airway pressure ameliorates glomerular hyperfiltration in patients with obstructive sleep apnea syndrome / S. Kinebuchi, J.J. Kazama, M. Satoh [et al.] // *Clinical Science.* – 2004. – Vol. 107, № 3. – P. 317-322.
- Adeseun G.A. The impact of obstructive sleep apnea on chronic kidney disease / G.A. Adeseun, S.E. Rosas // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2010. – Vol. 12, № 5. – P. 378-383.



35. Carpio C. Epidemiological and pathogenic relationship between sleep apnea and ischemic heart disease / C. Carpio, R. Alvarez-Sala, F. García-Río // *Pulm. Med.* – 2013. :405827.
36. Turek N.F. Sleep disturbances as nontraditional risk factors for development and progression of CKD: review of the evidence / N.F. Turek, A.C. Ricardo, J.P. Lash // *Am. J. Kidney Dis.* – 2012. – Vol. 60, № 5. – P. 823-833.
37. Low-grade urinary albumin excretion in normotensive/non-diabetic obstructive sleep apnea patients / A. Ursavas, M. Karadag, M. Gullulu [et al.] // *Sleep Breath.* – 2008. – Vol. 12, № 3. – P. 217-222.
38. Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the setting of kidney disease / K. Abdel-Kader, S. Dohar, N. Shah [et al.] // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30, № 5. – P. 960-966.
39. Renin-angiotensin-aldosterone system in patients with sleep apnoea: prevalence of primary aldosteronism / A. Di Murro, L. Petramala, D. Cotesta [et al.] // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* – 2010. – Vol. 11, № 3. – P. 165-172.
40. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension / G. Parati, J.E. Ochoa, G. Bilo [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2014. – Vol. 37. – P. 601-613.
41. Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: therapeutic perspectives / J.M. López-Novoa, C. Martínez-Salgado, A.B. Rodríguez-Peña [et al.] // *Pharmacol. Ther.* – 2010. – Vol. 128, № 1. – P. 61-81.
42. Palm F. Renal tubulointerstitial hypoxia: cause and consequence of kidney dysfunction / F. Palm, L. Nordquist // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2011. – Vol. 38, № 7. – P. 474-480.
43. Factors that render the kidney susceptible to tissue hypoxia in hypoxemia / R.G. Evans, D. Goddard, G.A. Eppel [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2011. – Vol. 300, № 4. – P. 931-940.
44. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure / M. Nangaku // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17, № 1. – P. 17-25.
45. Fine L.G. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics / L.G. Fine, J.T. Norman // *Kidney Int.* – 2008. – Vol. 74, № 7. – P. 867-872.
46. Narkiewicz K. The sympathetic nervous system and obstructive sleep apnea: implications for hypertension / K. Narkiewicz, V.K. Somers // *J. Hypertens.* – 1997. – Vol. 15, № 12. – P. 1613-1619.
47. Impact of sleep apnea on sympathetic nervous system activity in heart failure / P. Solin, D.M. Kaye, P.J. Little [et al.] // *Chest.* – 2003. – Vol. 123, № 4. – P. 1119-1126.
48. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment / J. Neumann, G. Ligtenberg, H. Klein [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – Vol. 65, № 5. – P. 1568-1576.
49. Sympathetic activation in chronic renal failure / M.P. Schlaich, F. Socratous, S. Hennebray [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2009. – Vol. 20, № 5. – P. 933-939.
50. Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications / I. Helal, G.M. Fick-Brosnahan B. Reed-Gitomer [et al.] // *Nat. Rev. Nephrol.* – 2012. – Vol. 8, № 5. – P. 293-300.
51. Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4 / M.L. Ford, L.A. Tomlinson, T.P. Chapman [et al.] // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55, № 5. – P. 1110-1115.
52. Serum phosphate but not pulse wave velocity predicts decline in renal function in patients with early chronic kidney disease / C.D. Chue, N.C. Edwards, L. J. Davis [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 2576-2582.
53. Arterial stiffness and declines in individuals with normal renal function/early chronic kidney disease / H. Tomiyama, H. Tanaka, H. Hashimoto [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2010. – Vol. 212, № 1. – P. 345-350.
54. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 2004. – Vol. 351, № 13. – P. 1296-1305.
55. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease / M.G. Shlipak, R. Katz, M.J. Sarnak [et al.] // *Annals of Internal Medicine.* – 2006. – Vol. 145, № 4. – P. 237-246.

## ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Н.А. Крушинская, Ю.Н. Сиренко*

**Резюме.** В статье проведена оценка влияния синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) на функциональное состояние почек и показатели артериальной жесткости у больных с артериальной гипертензией (АГ).

**Цель исследования.** Оценить влияние СОАС на функциональное состояние почек и упруго-эластические свойства артерий у больных с АГ.

**Материал и методы.** В исследование включено 185 пациентов -148 больных с АГ и СОАС и 37 больных с АГ без нарушений дыхания во время сна (группа контроля) средним возрастом (49,79±0,80) лет. Больным осуществлялась оценка дневной сонливости методом опроса по шкале Epworth Sleepiness Scale, сомнологическое исследование с помощью портативного монитора, эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), определение центрального артериального давления (ЦАД) и оценка упруго-эластических свойств артерий методом апplanationной тонометрии, определение уровня креатинина сыворотки крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы СКД-EPI.

**Результаты.** У больных с АГ и СОАС выявлена достоверно более высокая скорость распространения пульсовой волны по артериям эластического типа (ШППХел) (11,19±0,20 м/с при СОАС против 10,10±0,41 м/с без СОАС,  $p=0,014$ ), достоверно более высокое центральное систолическое артериальное давление (ЦСАД) (133,43±1,67 мм рт.ст. при СОАС против 125,22±3,41 мм рт.ст. без СОАС,  $p=0,027$ ) и достоверно ниже СКФ (86,40±1,69 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> при СОАС против 94,09±3,13мл/мин/1,73м<sup>2</sup> без СОАС,  $p=0,039$ ) по сравнению с пациентами без нарушений дыхания во сне.

**Выводы.** Показано негативное влияние СОАС на функциональное состояние почек у больных с АГ, которое реализуется через повышение артериальной жесткости. Представлена необходимость ранней диагностики и лече-

ния расстройств дыхания во сне для предупреждения нарушения функции почек у таких пациентов.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертензия, скорость клубочковой фильтрации, хроническое заболевание почек, артериальная жёсткость.

## INFLUENCE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA ON THE FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

*N.A. Krushynska, Yu.M. Sirenko*

**Objective.** To assess an influence of Obstructive Sleep Apnea (OSA) on the functional state of kidneys and arterial stiffness in patients with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods.** One hundred forty eight consecutive patients with AH and OSA and thirty seven hypertensive patients without OSA ( $49,79 \pm 0,80$ ) were enrolled in the study. They underwent clinical investigation, office blood pressure measurements and ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography, unattended somnography by dual-channel portable monitor device, applanation tonometry, estimation of daily sleepiness by Epworth Sleepiness Scale and measurement of blood creatinine level. Carotid-femoral (PWVcf) and carotid-radial (PWVcr) pulse wave velocity, central arterial pressure (CAP), signs of the left ventricular hypertrophy, blood pressure data, level of daily sleepiness, level of blood creatinine and glomerular filtration rate were assessed.

**Results.** Patients with OSA had significantly higher PWVcf ( $11,19 \pm 0,20$  m/s with OSA vs  $10,10 \pm 0,41$  m/s without OSA,  $p=0,014$ ), significantly higher central systolic arterial pressure ( $133,43 \pm 1,67$  mm Hg with OSA vs  $125,22 \pm 3,41$  mm Hg without OSA,  $p=0,027$ ) and significantly lower glomerular filtration rate ( $86,40 \pm 1,69$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> with OSA vs  $94,09 \pm 3,13$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> without OSA,  $p=0,039$ ) were recognized in patients with AH and OSA.

**Conclusion.** As a result of the study we have made conclusions about negative influence of OSA on the functional state of kidneys in patients with arterial hypertension through the increased arterial stiffness.

**Key words:** Obstructive sleep apnea, arterial hypertension, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, arterial stiffness.

National Scientific Center "M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine" (Kyiv)

Рецензент – проф. В.К. Ташук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 4 (80). – P. 99-108

Надійшла до редакції 17.10.2016 року