

© 2024 by the author(s).

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



How to cite / Як цитувати статтю: Bilas O, Titov I. Arterial pressure variability in patients with ischemic stroke and the concomitant syndrome of obstructive sleep apnea. *East Ukr Med J.* 2024;12(2):294-303

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):294-303](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):294-303)

ABSTRACT

Oleh Bilas

<https://orcid.org/0009-0007-1548-5644>

Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sleep Laboratory, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Ivan Titov

<https://orcid.org/0000-0003-1137-158X>

Department of Anesthesiology and Intensive Care, Sleep Laboratory, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ARTERIAL PRESSURE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AND THE CONCOMITANT SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Introduction. Cerebral stroke is a significant medical-social problem today, which remains the second leading cause of death in the world and is the dominant cause of permanent incapacity for work and disability. Among the many factors that have a negative impact on the development and course of a stroke, more and more attention is paid to breathing disorders during sleep – obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), which causes nocturnal hypoxemia, hypercapnia, arterial dystonia, sleep fragmentation, etc. Systemic hypoxemia, caused by OSAS, reduces oxygen delivery to tissues, causing a secondary negative effect on the ischemia-affected brain, thereby worsening the course and results of stroke treatment. The above pathological changes are regarded as a favorable background for a stroke. The study of arterial pressure (AP) absolute values, as well as its variability, attracts an increasing attention of scientists. Average values of AP variation coefficient may differ depending on age, gender, country of residence, measurement method, concomitant pathology, and medication. Maintaining stable values of AP in patients with ischemic stroke and concomitant OSAS is advisable not only by drug correction, but also by eliminating night breathing disorders. The application of various strategies of non-invasive respiratory support, primarily continuous positive airway pressure (CPAP), according to a number of researchers, is potentially able to eliminate negative trigger factors of hemodynamic instability; this causes significant scientific interest in this problem and justifies the relevance of further scientific research in this regard.

Objective: To assess the effect of non-invasive CPAP-support on the arterial pressure indices and its variability in the treatment of patients with ischemic stroke and the concomitant syndrome of obstructive sleep apnea.

Materials and methods. 60 patients with mild (1–5 points) and moderate (6–13 points) stroke severity were selected for further participation in the study. Criteria for inclusion into the study were: signed informed consent, verified ischemic stroke with the severity of 1–13 points according to the

NIHSS scale, snoring, polysomnographically confirmed obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with an apnea/hypopnea index (AHI) > 15/hour. Exclusion criteria were: diabetes mellitus, bulbar syndrome, sopor, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, rhinosinusopathy, signs of respiratory infection, predicted necessity for mechanical ventilation, tracheostomy, presence of a nasogastric tube. The patients were divided into two groups: group I (control one, n=30) – patients with OSAS who were offered respiratory support, but who, for various reasons, did not want to use the offered method of treatment: they were given treatment and rehabilitation according to the traditional scheme of the unified clinical protocols. For patients included into the group II (experimental one, n=30) with OSAS, a traditional treatment and rehabilitation scheme and additional CPAP during night sleep were used. To evaluate the effect of two treatment strategies on the blood pressure level and its variability, daily monitoring was performed using the “ABPM-50” device (Contec, China) during the 2nd day from the moment of admission into the hospital (initial values), and at the end of the 7th day of treatment. Average daily values of systolic (SAP) and diastolic (DAP) arterial pressure and coefficient of variation (CV) during the day were chosen for statistical analysis. Statistical analysis of the data obtained was performed using the licensed STATISTICA 12 program (StatSoft Inc., USA).

Research results. At the initial stage, the average values of SAP in patients of the group I were 157.96 ± 15.84 mm Hg, and DAP – 90.63 ± 13.03 mm Hg, and in patients of group II – 161.23 ± 11.32 mm Hg and 94.46 ± 12.93 mm Hg, respectively. During the 7th day of observation, under the influence of standard treatment, there were no changes in the average systolic and diastolic blood pressure in patients of the group I; on the other hand, in the patients of group II, under the influence of CPAP-therapy during 7 nights, a decrease was noted in the average SAP by 7.3% and the average DAT by 12% compared to the initial values. The coefficient of variation of SAP was $17.88 \pm 2.98\%$, and DAP – $13.93 \pm 2.84\%$ in patients of the group I, and $18.37 \pm 3.77\%$ and $14.58 \pm 2.78\%$, respectively, in the patients of the group II. After 7 days of treatment, the coefficients of variability in the comparison groups decreased towards normal values. In particular, in patients of CV group I, SAP decreased at 14.8% ($p < 0.004$), and diastolic blood pressure decreased at 24.9% ($p < 0.0001$), compared to the initial values. At this time, in patients of the group II, whose standard treatment was supplemented with CPAP-therapy, the CV of SAP decreased by 42.2% ($p < 0.00001$) and DAP by 40.7% ($p < 0.00001$) compared to the initial level and both indices were within the limits of physiological fluctuations. Comparing CV of SAP at the end of the 7th day of treatment between the groups, it was found that they differed 1.4-fold (by 30.3%; $p < 0.00001$), and CV of DAT – 1.2-fold, respectively (17.4% ; $p < 0.00001$; $p = 0.002$).

Conclusion. 1. Routine monitoring of blood pressure indices has insufficient clinical informativeness, especially in patients with ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnea syndrome, and needs to be added to. 2. Variable indices of arterial pressure, first of all – coefficients of variation of systolic and diastolic blood pressure, during daily monitoring significantly supplement the patient’s hemodynamic status, serve as a basis for changing therapeutic effects and are a method of objective assessment of their effectiveness. 3. In patients with ischemic stroke against the background of OSAS, an initial high variability of arterial pressure at the level of 18% was found. At a standard approach to the treatment and rehabilitation of patients, the variability of SAP and DAP significantly decreased by 14.8% and 24.9%, respectively. When using CPAP to correct the manifestations of

OSAS, the variability of SAP and DAP decreased from the initial values at 42.2% and 40.7%, respectively, and approached the limit of physiological fluctuations. 4. The use of CPAP in the complex treatment of patients with ischemic stroke and concomitant OSAS helps not only eliminate obstructive events and respiratory disorders, but also normalize the initially increased variability of the AP – an independent risk factor for the repeated stroke.

Keywords: ischemic stroke, obstructive sleep apnea syndrome, arterial pressure variability, daily blood pressure monitoring, CPAP-therapy.

Corresponding author: Oleh Bilas, Department of anesthesiology and intensive care, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
e-mail: olegbilas111@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Олег Білас

<https://orcid.org/0009-0007-1548-5644>

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Лабораторія сну, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Іван Тітов

<https://orcid.org/0000-0003-1137-158X>

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Лабораторія сну, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ТА СУПУТНІМ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ

Вступ. Церебральний інсульт є значною медико-соціальною проблемою сьогодення, залишається другою провідною причиною смертності у світі та є домінуючою причиною стійкої втрати працездатності та інвалідності. Серед багатьох чинників негативного впливу на розвиток та перебіг інсульту все більше уваги надають порушенням дихання уві сні – синдрому обструктивного апное уві сні (СОАС), який спричинює нічну гіпоксемію, гіперкапнію, артеріальну дистонію, фрагментацію сну тощо. Системна гіпоксемія, яка викликана СОАС, обумовлює зниження доставки кисню до тканин, спричинює вторинний негативний вплив на уражений ішемією мозок, тим самим погіршує перебіг та результати лікування інсульту. Вищезазначені патологічні зміни розглядаються як сприятливе тло для настання інсульту. Все більшу увагу науковців привертає вивчення не лише динаміки змін абсолютних значень артеріального тиску (АТ), а передусім його варіабельності. Середні значення коефіцієнта варіації АТ можуть відрізнятися в залежності від віку, статі, країни проживання, методики вимірювання, супутньої патології та стратегій лікування хворих. Підтримання стабільних значень АТ у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС доцільно не лише завдяки медикаментозній корекції, а і шляхом усунення нічних розладів дихання. З огляду на це, застосування респіраторної підтримки, передусім постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР), за даними ряду дослідників цієї проблеми, потенційно здатне ліквідувати негативні тригерні чинники гемодинамічної нестабільності. Динаміка змін АТ і особливо його варіабельність у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС на тлі застосування СРАР-терапії є недостатньо вивченою, а наявні дані – суперечливі, що обумовлює значний науковий інтерес до цієї проблеми та обґрунтовує актуальність подальшого наукового пошуку в цьому напрямку.

Мета. Оцінити вплив неінвазивної СРАР-підтримки на показники артеріального тиску та його варіабельність при лікуванні хворих з ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні.

Матеріали і методи. Для участі у дослідженні були відібрані хворі з легким (1–5 балів) та середньої (6–13 балів) тяжкості інсультом в кількості 60 осіб. Критерії включення в дослідження: підписана інформована згода хворого, верифікований ішемічний інсульт тяжкостю

1–13 балів за шкалою NIHSS, хропіння, полісомнографічно підтверджений синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) з апное/гіпопное індексом (АHI) > 15/год. Критерії виключення: цукровий діабет, бульбарний синдром, сопор, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, риносинусопатія, наявність ознак респіраторної інфекції, прогнозована потреба в механічній вентиляції, трахеостомії, наявність назогастрального зонда. Пацієнти були розподілені у дві групи: I група (контрольна, n=30) – хворі з СОАС, яким показана респіраторна підтримка, але які з різних причин не бажали застосовувати запропонований метод терапії: їм продовжували лікування та реабілітацію за традиційною схемою згідно положень уніфікованого клінічного протоколу. Для хворих, які увійшли у II групу (дослідна, n=30) – з СОАС, застосовували традиційну схему лікування і реабілітації та додатково СРАР-терапію під час нічного сну. Для оцінки впливу двох стратегій лікування на рівень АТ та його варіабельність проводили добове моніторування за допомогою пристрою «АВРМ-50» (Contec, Китай) на 2 доби з моменту поступлення (початкові значення) та наприкінці 7 доби лікування. Для статистичного аналізу обрали середні добові значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску та коефіцієнт варіації (CV) впродовж доби. Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA).

Результати дослідження. На початковому етапі середні значення САТ у хворих I групи склали 157.96 ± 15.84 мм рт. ст., а діастолічного – 90.63 ± 13.03 мм рт. ст. та відповідно 161.23 ± 11.32 мм рт. ст. і 94.46 ± 12.93 мм рт. ст. у хворих II групи. На 7 добу спостереження, під впливом стандартного лікування у хворих I групи змін як середнього систолічного так і діастолічного тиску не відзначено, натомість у хворих II групи під впливом застосування СРАР-терапії впродовж 7 ночей, зафіксовано зниження середнього САТ на 7,3% і середнього ДАТ на 12% порівняно з початковими значеннями. Коефіцієнт варіації САТ склав $17.88 \pm 2.98\%$, а діастолічного – $13.93 \pm 2.84\%$ у хворих I групи і $18.37 \pm 3.77\%$ та $14.58 \pm 2.78\%$ відповідно у хворих II групи. Через 7 діб лікування коефіцієнти варіабельності у групах порівняння зменшилися в бік нормальних значень. Зокрема, у хворих I групи CV САТ зменшився на 14,8% ($p < 0,004$), а діастолічного на 24,9% ($p < 0,0001$) порівняно з початковими показниками. В цей час, у хворих II групи, яким стандартне лікування доповнювали СРАР-терапією, CV САТ зменшився на 42,2% ($p < 0,00001$), а діастолічного на 40,7% ($p < 0,00001$), порівняно з вихідним рівнем і обидва показники ввійшли в межі фізіологічних коливань. Порівнюючи CV САТ наприкінці 7 доби лікування між групами, встановлено що вони відрізняються між собою у 1,4 рази (на 30,3%; $p < 0,00001$), а CV ДАТ відповідно у 1,2 рази (17,4%; $p = 0,002$).

Висновок. 1. Рутинний моніторинг показників АТ має недостатню клінічну інформативність, особливо у пацієнтів з ішемічним інсультом та супутнім СОАС і потребує доповнення. 2. Варіативні показники АТ, передусім – коефіцієнти варіації систолічного та діастолічного тиску при добовому моніторингу суттєво доповнюють уяву про гемодинамічний статус пацієнта, слугують підставою для зміни терапевтичних впливів і є методом об'єктивної оцінки їх ефективності. 3. У хворих з ішемічним інсультом на тлі СОАС виявлено початкову високу варіабельність АТ на рівні 18%. При стандартному підході до

лікування і реабілітації хворих варіабельність САТ і ДАТ статистично вірогідно знижується відповідно на 14,8% та 24,9%. При застосуванні СРАР-терапії для корекції проявів СОАС, варіабельність САТ і ДАТ знизилася від початкових значень на 42,2% і 40,7% відповідно і наблизилась до межі фізіологічних коливань. 4. Застосування СРАР-терапії в комплексі лікування хворих з ішемічним інсультом і супутнім СОАС дозволяє ліквідувати не лише обструктивні події та респіраторні розлади, а і нормалізувати первинно підвищену варіабельність АТ – незалежного чинника ризику повторного інсульту.

Ключові слова: ішемічний інсульт, синдром обструктивного апное уві сні, варіабельність артеріального тиску, добовий моніторинг артеріального тиску, СРАР-терапія.

Автор, відповідальний за листування: Олег Білас, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна
e-mail: olegbilas111@gmail.com

Скорочення

СРАР – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах;

СОАС – синдром обструктивного апное уві сні;

АТ – артеріальний тиск;

САТ – систолічний артеріальний тиск;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск;

CV – коефіцієнт варіацій;

АHI – апное/гіпопное індекс;

NIHSS – шкала інсульту Національного Інституту Здоров'я США

INTRODUCTION / ВСТУП

Церебральний інсульт є значною медико-соціальною проблемою сьогодення, залишається другою провідною причиною смертності у світі та є домінуючою причиною стійкої втрати працездатності та інвалідності, що виражається втраченими роками якісного життя – DALY [1]. За оцінками Capriossi С. та співавт. (2023) у 2020 році глобальна захворюваність на інсульт досягала 11,71 мільйона людей, серед яких частка ішемічного інсульту становила приблизно 65% усіх випадків [2]. Попри зниження смертності від інсульту за останні кілька десятиліть у розвинених країнах, завдяки прогресу в профілактиці, діагностиці та лікуванні, прогнозується подвоєння кількості випадків інсульту протягом 2010–2050 рр., особливо серед людей похилого віку [2]. Серед багатьох чинників негативного впливу на розвиток та перебіг інсульту все більше уваги надають порушенням дихання уві сні – синдрому обструктивного апное уві сні (СОАС), який спричинює нічну гіпоксемію, гіперкапнію, артеріальну дистонію, фрагментацію сну тощо [3]. В одній із ґрунтовних робіт Галушко О. А. (2017) зазначається, що синдром обструктивного апное уві сні зустрічається у хворих з ішемічним інсультом у 86% випадків і через багатофакторні та опосередковані механізми діє як

незалежний чинник ризику інсульту, що підтверджується також і багатьма іншими дослідниками цієї проблеми [3, 4, 5, 6].

З моменту госпіталізації хворого, в якого розвинувся мозковий інсульт надається особливої уваги ряду факторів, які можуть вплинути на перебіг захворювання в короткостроковій та віддаленій перспективі, серед них вік, оцінка тяжкості інсульту за шкалою NIHSS при поступленні в стаціонар, наявність фібриляції передсердь, використання реперфузійних технологій (тромболізис та механічна тромбекстракція), підвищення рівня глюкози або наявний цукровий діабет, рівень та варіабельність АТ [7, 8]. Зміни останнього з перелічених вище чинників при інсульті, а саме патофізіологічні механізми такої мінливості до сих пір є недостатньо вивченими, тому залишаються предметом подальших досліджень із використанням новітніх методологічних підходів [9]. Систематичний огляд, що включав більш ніж 10 000 випадків інсульту продемонстрував, що високий систолічний або діастолічний тиск асоціюється із кількох кратним підвищенням ризику летальних подій у хворих з інсультом [10]. В той же час ряд авторів на чолі з Fogelholm R. (2017) висловили думку про те, що артеріальна гіпотонія є передвісником поганого

прогнозу, а саме тиск менше 100/70 mmHg асоціювався із значно гіршим прогнозом, ніж для пацієнтів з показниками в межах 100/70 – 150/90 mmHg [11]. За даними Leonardi–Bee J. (2002) знижений АТ був взаємопов'язаний з тяжкими клінічними інсультними синдромами та зростанням летальності від коронарних серцевих проблем, а підвищений тиск асоціювався зі збільшенням ризику смерті від набряку мозку [12]. Попри велику кількість праць стосовно дослідження впливу рівня АТ на перебіг ішемічного інсульту, все більшу увагу науковців привертає вивчення його не лише абсолютних значень, а передусім варіабельності. Артеріальний тиск може коливатись в короткі проміжки часу і це віддзеркалює стан інтимних регуляторних процесів в організмі на тлі стресу раптового захворювання [13]. Ряд провідних вітчизняних дослідників, які вивчали вплив варіабельності АТ в обставинах гострого мозкового інсульту на наслідки мозкової катастрофи стверджують, що показники варіативності систолічного АТ у перші 72 години госпіталізації достовірно впливають на віддалені функціональні наслідки перенесеного інсульту, при цьому варіативність діастолічного АТ не демонструвала достовірного впливу на результати інсульту [14]. Середні значення коефіцієнта варіації АТ можуть відрізнятися в залежності від віку, статі, країни проживання, методики вимірювання, супутньої патології та медикації. За даними найбільшого мета-аналізу, який узагальнює 17 мільйонів вимірювань у більш як 56 000 осіб (2018), CV САТ складає 8,0 і CV ДАТ – 8,7% [15]. Натомість інші дослідники подають нижчі значення CV САТ на рівні 4,4%, а CV ДАТ – 5,8% [16].

Підтримання стабільних значень АТ у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС можливо не лише завдяки медикаментозній корекції, а і шляхом усунення нічних розладів дихання. З огляду на це, застосування респіраторної підтримки, передусім постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP), за даними ряду дослідників цієї проблеми, потенційно здатне ліквідувати негативні тригерні чинники гемодинамічної нестабільності [3, 6]. Динаміка змін АТ і особливо його варіабельність у хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС на тлі застосування CPAP-терапії є недостатньо вивченою, а наявні дані – суперечливі, що обумовлює значний науковий інтерес до цієї проблеми та обґрунтовує актуальність подальшого наукового пошуку в цьому напрямку.

Мета роботи. Оцінити вплив неінвазивної CPAP-підтримки на показники артеріального тиску та його варіабельності при лікуванні хворих з

ішемічним інсультом та супутнім синдромом обструктивного апное уві сні.

Матеріали і методи. Для участі у дослідженні були відібрані хворі з легким (1–5 балів) та середньої (6–13 балів) тяжкості інсультом в кількості 60 осіб. Критерії включення в дослідження: підписана інформована згода хворого, верифікований ішемічний інсульт тяжкістю <5 – 13 балів за шкалою NIHSS, хропіння, підтверджений синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) з апное/гіпнопе індексом (АHI) >15/год.

Критерії виключення: цукровий діабет, бульбарний синдром, сопор, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, риносинусопатія, наявність ознак респіраторної інфекції, прогнозована потреба в механічній вентиляції, трахеостомії, наявність назогастрального зонда.

Пацієнти були розподілені у дві групи: I група (контрольна, n=30) – хворі з полісомнографічно підтвердженим СОАС, яким показана CPAP, але які з різних причин не бажали застосовувати запропонований метод терапії: їм продовжували лікування та реабілітацію за традиційною схемою згідно положень уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ № 602 від 03.08.2012 р.). Для хворих, які увійшли у II групу (дослідна, n=30) – з СОАС, застосовували традиційну схему лікування і реабілітації та додатково CPAP-терапію під час нічного сну апаратом «ResMed Air Sence-i» (Австралія). Для оцінки впливу двох стратегій лікування на рівень АТ та його варіабельність проводили добове моніторування за допомогою пристрою «ABPM-50» (Contec, Китай) на 2 доби з моменту поступлення (початкові значення) та наприкінці 7 доби лікування. Враховували не менше 70% успішних вимірювань АТ впродовж доби, інтервал між вимірюваннями в денний період (07:00 – 22:00) – кожні 30 хв., в нічний час (22:00 – 07:00) – щогодини. Для статистичного аналізу обрали середні добові значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску та коефіцієнт варіації (CV) впродовж доби. Нормальність розподілу вибірки була оцінена за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Оцінку достовірності відмінностей між нормально розподіленими величинами (Гаусівський розподіл) проводили за критерієм Стюдента та виражали як середнє арифметичне (M)±середнє квадратичне відхилення (SD). Рівень значущості відмінностей прийнято p<0,05. Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA).

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчаючи динаміку змін середніх значень АТ та його варіабельності нами першочергово було проведено перевірку отриманих даних на правильність їх розподілу. Було встановлено, з імовірністю $p \geq 0,99$ (імовірність помилки I роду $\alpha \leq 0,01$), що результати дослідження усіх вибіркового сукупностей підпорядковуються нормальному

закону розподілу (див. табл. 1), а стан пацієнтів I та II груп на початковому етапі не відрізнявся між собою за середніми арифметичними показниками контрольованих значень, тобто учасники дослідження до початку застосування респіраторної підтримки, як додаткового методу терапевтичного лікувального впливу перебували в однакових умовах.

Таблиця 1 – Результати перевірки отриманих даних на нормальність розподілу (критерій Колмогорова–Смірнова, $p=0,99$)

Показники, висновок	Строки моніторингу	Групи та методи лікування			
		I – Контрольна група (традиційне лікування)		II – Дослідна група (традиційне лікування + автоСРАР)	
		Значення критерію Колмогорова–Смірнова			
		d	d*	d	d*
<i>середній</i> САТ, мм рт. ст.	Початкові дані	0,089	0,298	0,103	0,298
	7 доба	0,122		0,123	
<i>середній</i> ДАТ, мм рт. ст.	Початкові дані	0,180	0,298	0,152	0,298
	7 доба	0,138		0,077	
CV САТ, %	Початкові дані	0,107	0,298	0,097	0,298
	7 доба	0,179		0,141	
CV ДАТ, %	Початкові дані	0,095	0,298	0,099	0,298
	7 доба	0,176		0,103	
<i>Висновок</i>		d < d*, нормальний розподіл має місце			

Примітки: САТ – систолічний артеріальний тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, CV САТ – коефіцієнт варіації систолічного артеріального тиску, CV ДАТ – коефіцієнт варіації діастолічного артеріального тиску; d* – критичне значення критерію Колмогорова–Смірнова

На початковому етапі середні значення систолічного АТ у хворих I групи склали $157,96 \pm 15,84$ мм рт. ст., а діастолічного – $90,63 \pm 13,03$ мм рт. ст. та відповідно $161,23 \pm 11,32$ мм рт. ст. і $94,46 \pm 12,93$ мм рт. ст. у хворих II групи.

На 7 добу спостереження, під впливом стандартного лікування у хворих I групи статистично значущих змін як середнього систолічного так і діастолічного тиску не відзначено, натомість у хворих II групи під впливом застосування СРАР-терапії впродовж 7 ночей, зафіксовано статистично значуще зниження середнього систолічного АТ на 7,3% і середнього діастолічного тиску на 12% порівняно з початковими значеннями.

Порівнюючи між собою середні значення систолічного та діастолічного тиску контрольної та дослідної груп на 7 добу лікування, статистично вірогідної значущості не виявлено (див. табл. 2).

Аналізуючи варіативні показники системної гемодинаміки у хворих обох груп виявлено

однорівневі патологічно підвищені значення, які статистично вірогідно не відрізнялися між собою. При цьому коефіцієнт варіації систолічного АТ склав $17,88 \pm 2,98\%$, а діастолічного – $13,93 \pm 2,84\%$ у хворих I групи і $18,37 \pm 3,77\%$ та $14,58 \pm 2,78\%$ відповідно у хворих II групи. Через 7 днів лікування коефіцієнти варіабельності у групах порівняння статистично достовірно зменшилися в бік нормальних значень. Зокрема, у хворих I групи коефіцієнт варіації систолічного АТ зменшився на 14,8% ($p < 0,004$), а діастолічного на 24,9% ($p < 0,0001$) порівняно з початковими показниками. В цей час, у хворих II групи, яким стандартне лікування доповнювали СРАР-терапією, коефіцієнт варіації систолічного тиску зменшився на 42,2% ($p < 0,00001$), а діастолічного на 40,7% ($p < 0,00001$), порівняно з вихідним рівнем і обидва показники ввійшли в межі фізіологічних коливань (див. рис. 1 та 2). Порівнюючи коефіцієнти варіації систолічного АТ наприкінці 7 доби лікування між групами, встановлено що вони відрізняються між собою у 1,4

рази (на 30,3%; $p < 0,00001$), а коефіцієнти варіації діастолічного АТ відповідно у 1,2 рази (17,4%; $p = 0,002$).

Отримані результати засвідчують недостатню інформативність рутинного моніторингу абсолютних значень АТ. Натомість, доповнення стандартного приліжкового моніторингу АТ

показником варіабельності (коефіцієнт варіації) дає глибші уявлення про гемодинамічний статус пацієнта і може слугувати підставою як для корекції антигіпертензивної терапії так і оцінки ефективності лікувального комплексу загалом, тим більше, що всі сучасні приліжкові монітори пацієнта здатні забезпечити таку можливість.

Таблиця 2 – Показники середнього рівня параметрів спостереження ($M \pm SD$) у групах порівняння та результати статистичної перевірки гіпотез (p)

Показник	Моніторинг	Методи корекції стану пацієнтів		p
		I – контрольна група (традиційне лікування)	II – дослідна група (традиційне лікування + СРАР)	
<i>середній САТ, мм рт. ст.</i>	Початкові дані	157,96 ± 15,84	161,23 ± 11,32	0,362
	7 доба	152,37 ± 10,54	149,43 ± 8,19*	0,234
<i>середній ДАТ, мм рт. ст.</i>	Початкові дані	90,63 ± 13,03	94,46 ± 12,93	0,257
	7 доба	87,76 ± 10,38	83,16 ± 7,03* **	0,049
CV САТ, %	Початкові дані	17,88 ± 2,98	18,37 ± 3,77	0,581
	7 доба	15,23 ± 3,69*	10,62 ± 1,05* **	<0,00001
CV ДАТ, %	Початкові дані	13,93 ± 2,84	14,58 ± 2,78	0,377
	7 доба	10,46 ± 2,99*	8,64 ± 0,91* **	0,002

Примітка: * - статистично значущі зміни порівняно з початковими даними; ** - статистично значущі зміни між групами порівняння

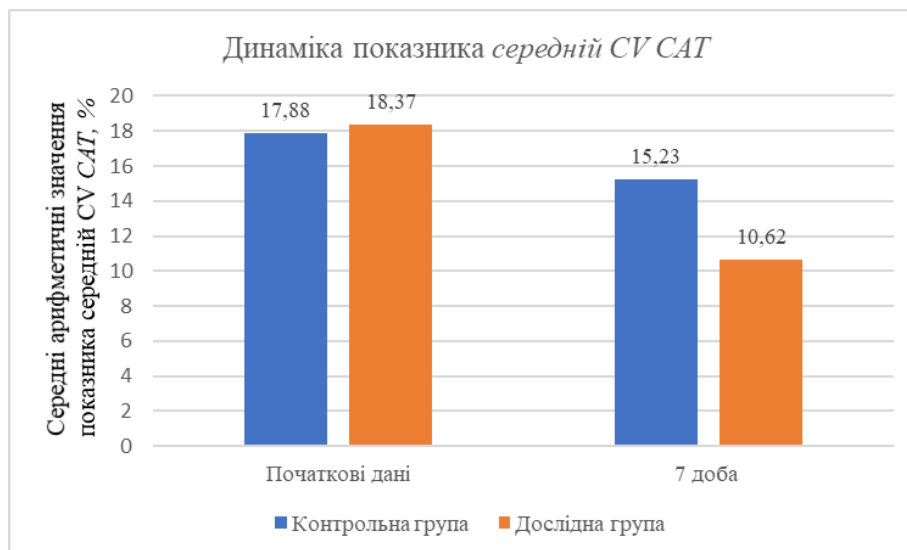


Рисунок 1 – Динаміка показника середній CV САТ для хворих I-контрольної та II-дослідної груп

Таким чином, чітко показано опосередковану ефективність СРАР-терапії в нічний час в плані підтримання стабільної та ефективної гемодинаміки у хворих в гострий період ішемічного інсульту. Отриманий нами позитивний ефект пояснюється усуненням, завдяки ефектам СРАР, багаточисельних епізодів обструкції дихальних шляхів, гіпоксемії та

гіперкапнії, які в сукупності сприяли патологічній судинній дистонії та високій варіабельності АТ, які на думку С.П. Московко та Т.В. Смотрицької (2017), є новими незалежними факторами ризику, предикторами як вперше виниклого, так і повторного інсульту [13].

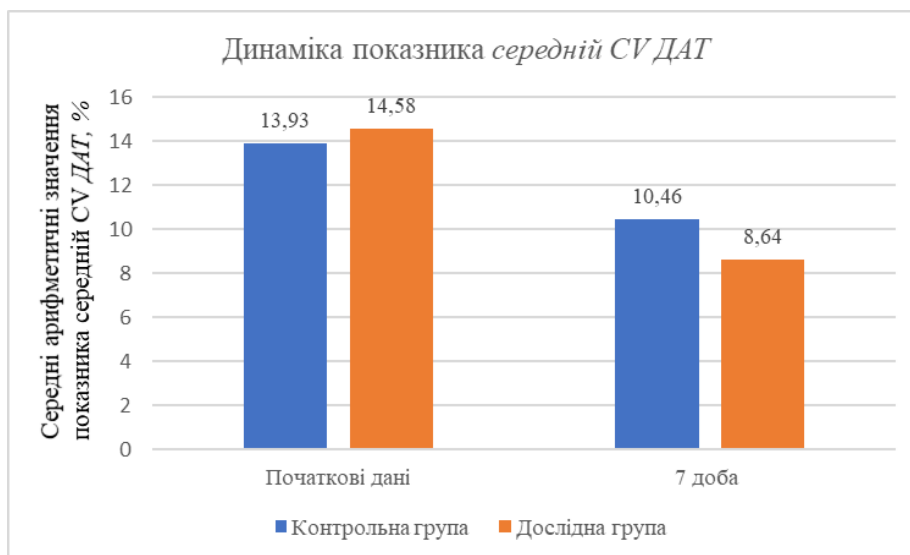


Рисунок 2 – Динаміка показника середній CV ДАТ для хворих I-контрольної та II-дослідної груп

CONCLUSIONS / ВИСНОВКИ

1. Рутинний моніторинг показників АТ має недостатню клінічну інформативність, особливо у пацієнтів з ішемічним інсультом та супутнім СОАС і потребує доповнення.

2. Варіативні показники АТ, передусім – коефіцієнти варіації систолічного та діастолічного тиску при добовому моніторингу суттєво доповнюють уяву про гемодинамічний статус пацієнта, слугують підставою для зміни терапевтичних впливів і є методом об'єктивної оцінки їх ефективності.

3. У хворих з ішемічним інсультом на тлі СОАС виявлено початкову високу варіабельність АТ на

рівні 18%. При стандартному підході до лікування і реабілітації хворих варіабельність САТ і ДАТ статистично вірогідно знижується відповідно на 14,8% та 24,9%. При застосуванні СРАР-підтримки для корекції проявів СОАС, варіабельність САТ і ДАТ знизилася від початкових значень на 42,2% і 40,7% відповідно і наблизилася до межі фізіологічних коливань.

4. Застосування СРАР-терапії в комплексі лікування хворих з ішемічним інсультом та супутнім СОАС дозволяє ліквідувати не лише обструктивні події та респіраторні розлади, а і нормалізувати первинно підвищену варіабельність АТ – незалежного чинника ризику повторного інсульту.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH / ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективою подальших досліджень є вивчення варіабельності глікемії, динаміки змін нейронспецифічної ендолази та показника церебральної оксиметрії на тлі застосування неінвазивної респіраторної підтримки в режимі автоСРАР у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім СОАС.

CONFLICT OF INTEREST / КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ACKNOWLEDGEMENTS / ПОДЯКА

Автори висловлюють щире вдячність колективу інсультного центру (завідувачка – Хлібейчук Г.І.) Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (Генеральний директор – доцент Грищук О.І., Медичний директор – доцент Яворський А.М.) за безвідмовне співробітництво, допомогу та сприяння при виконанні роботи.

FUNDING / ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS / ВКЛАД АВТОРІВ

Концепція, дизайн дослідження, інтерпретація отриманих даних, формулювання висновків та участь у лікуванні хворих – Іван Тітов; участь у лікуванні хворих, збір матеріалу, статистична обробка отриманих результатів, написання тексту та оформлення статті – Олег Білас.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17(1):18-29. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
2. Capirossi C, Laiso A, Renieri L, Capasso F, Limbucci N. Epidemiology, organization, diagnosis and treatment of acute ischemic stroke. *Eur J Radiol Open*. 2023;11:100527. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100527>
3. Galushko OA. [Obstructive sleep apnea syndrome in patients with acute stroke: diagnosis and tactics of respiratory support]. *Pain, analgesia and intensive care*. 2017;4(81):54-60. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(81\).2017.119307](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(81).2017.119307)
4. Brunetti V, Testani E, Losurdo A, et al. Association of Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation in Acute Ischemic Stroke: A Cross-Sectional Study. *J Pers Med*. 2023;13(3):527. <https://doi.org/10.3390/jpm13030527>
5. Jehan S, Farag M, Zizi F, et al. Obstructive sleep apnea and stroke. *Sleep Med Disord*. 2018;2(5):120-125.
6. Capampangan DJ, Wellik KE, Parish JM, et al. Is obstructive sleep apnea an independent risk factor for stroke? A critically appraised topic. *Neurologist*. 2010;16(4):269-273. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e3181e5a66c>
7. Xu J, Wang J, Wu H, et al. Effects of severe obstructive sleep apnea on functional prognosis in the acute phase of ischemic stroke and quantitative electroencephalographic markers. *Sleep Med*. 2023;101:452-460. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.11.035>
8. Lin Q, Huang W-Q, Ma Q-L, Lu C-X, Tong SJ, Jin-Hu Ye ... Chi-Meng Tzeng (2017). Incidence and risk factors of leukoaraiosis from 4683 135 hospitalized patients. *Medicine*. 96, 39 (e7682). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007682>
9. Qureshi AI. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management. *Circulation*. 2008;118(2):176-187.
10. Willmot M, Leonardi-Bee J, Bath PM. High blood Pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review. *Hypertension*. 2008;43(1):18-24. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35>
11. Fogelholm R, Palomaki H, Erila T, Rissanen A, Kaste M. Blood pressure, nimodipine, and outcome of ischemic stroke. *Acta Neurol. Scand*. 2004;109(3):200-204. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14763958>
12. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcome in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002;33(5):1315-1326. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000014509.11540.66>
13. Moskovko SP, Smotrytska TV. [Blood pressure variability in the acute period of cerebral stroke - a modern view of the problem]. *ScienceRise: MedicalScience*. 2017;3(11):c. 39-43.
14. Moskovko SP, Smotrytska TV, Vysochanska TH, Bartiuk RS, Fix DO. [Predictors of the course of the hospital period, immediate and remote consequences in ischemic stroke]. *Insult ta zerebrovaskularni chvoroby: materialy kongresu* [Stroke and cerebrovascular diseases: materials of the IV National Congress]. Kyiv, 2018, p. 32-34. (In Ukrainian).
15. Kim KI, Nikzad N, Quer G, et al. Real World Home Blood Pressure Variability in Over 56,000 Individuals With Nearly 17 Million Measurements. *Am J Hypertens*. 2018;31(5):566-573. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx221>
16. Del Giorno R, Balestra L, Heiniger PS, Gabutti L. Blood pressure variability with different measurement methods: Reliability and predictors. A proof of concept cross sectional study in elderly hypertensive hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(28):e16347. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016347>

Received 06.02.2024

Accepted 27.05.2024

Одержано 06.02.2024

Затверджено до друку 27.05.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS / ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Олег Юрійович Білас, асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, лікар-консультант Лабораторії сну, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, Україна, індекс 76018

<https://orcid.org/0009-0007-1548-5644>

olegbilas111@gmail.com

+3806768011176

Іван Іванович Тітов, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, керівник Лабораторії сну, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2, Україна, індекс 76018

<https://orcid.org/0000-0003-1137-158X>

titovdoc0501@gmail.com

+380506735676