



# Синдром обструктивного апноэ сна и факторы сердечно-сосудистого риска в развитии феномена «ускользания» эффективности антигипертензивной терапии

О.О. Михайлова<sup>✉1</sup>, Е.М. Елфимова<sup>1</sup>, А.Ю. Литвин<sup>1,2</sup>, И.Е. Чазова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

**Цель.** Определить роль синдрома обструктивного апноэ сна и других факторов сердечно-сосудистого риска в развитии феномена «ускользания» эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** Проанализированы данные 75 больных с АГ I–II стадии, 1–3-й степени. Всем больным проведено ночное респираторное мониторирование. На фоне подобранной АГТ проводился мониторинг уровня артериального давления (АД) тремя методами измерения (клиническое, суточное мониторирование и самоконтроль артериального давления в домашних условиях – СКАД) – исходно, через 1, 3 и 6 мес после начала наблюдения.

**Результаты.** У 36,0% пациентов диагностирован феномен «ускользания» через 1 или 3 мес наблюдения. При сравнении группы с феноменом «ускользания» выявлен исходно более высокий уровень систолического АД по данным клинических измерений, суточного мониторирования и СКАД (134,0±4,7 мм рт. ст. против 126,0±8,5 мм рт. ст.; 129,0±2,3 мм рт. ст. против 121,0±7,7 мм рт. ст.; 131,0±8,2 мм рт. ст. против 121,5±6,2 мм рт. ст. соответственно;  $p<0,05$ ). Различий по показателям нарушения дыхания во время сна и факторам сердечно-сосудистого риска между группами не выявлено. Однако у пациентов с минимальной  $SpO_2 \leq 85\%$  во время сна отмечался статистически значимо более высокий уровень клинического систолического АД как до подбора АГТ, так и на фоне ее приема (157,6±10,4 мм рт. ст. против 152,4±8,1 мм рт. ст.; 132,0±6,8 мм рт. ст. против 127,1±8,9 мм рт. ст. соответственно;  $p<0,05$ ) и среднесуточного систолического АД (125,7±5,9 мм рт. ст. против 121,6±8,2 мм рт. ст. соответственно;  $p<0,05$ ) по сравнению с больными с минимальной  $SpO_2 > 85\%$ .

**Заключение.** Выявленная тенденция к более высокому уровню АД при более выраженной ночной гипоксемии не позволяет исключить отсроченное негативное влияние синдрома обструктивного апноэ сна, особенно тяжелой степени, на профиль АД у пациентов с исходно успешным контролем АГ.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертензия, эффективность антигипертензивной терапии, феномен «ускользания»

**Для цитирования:** Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна и факторы сердечно-сосудистого риска в развитии феномена «ускользания» эффективности антигипертензивной терапии. Терапевтический архив. 2023;95(1):17–22. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202048

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors in the antihypertensive therapy “escape” phenomenon

Oksana O. Mikhailova<sup>✉1</sup>, Eugenia M. Elfimova<sup>1</sup>, Aleksander Yu. Litvin<sup>1,2</sup>, Irina E. Chazova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

## Abstract

**Aim.** To assess the role of obstructive sleep apnea and other cardiovascular (CV) risk factors in the development of the antihypertensive therapy (AHT) efficacy “escape” phenomenon in patients with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods.** The data of 75 patients with AH stage I–II, grades 1–3 were proceeded. All patients included in the study underwent night respiratory monitoring. After AHT prescription, blood pressure (BP) was monitored by three measurement methods (office, daily monitoring and self-control of blood pressure) – initially, in 1, 3 and 6 months after the inclusion – in order to confirm the initial therapy efficacy and to identify or exclude the “escape” phenomenon.

**Results.** In 36.0% of patients, the “escape” phenomenon was diagnosed in 1 or 3 months of observation. When comparing the group with the “escape” phenomenon, an initially higher level of systolic BP was revealed according to office measurements, 24-hour monitoring and self-control BP monitoring (134.0±4.7 mmHg vs 126.0±8.5 mmHg; 129.0±2.3 mmHg vs 121.0±7.7 mmHg; 131.0±8.2 mmHg vs 121.5±6.2 mmHg resp.;  $p<0,05$ ). There were no differences in sleep apnea and CV risk factors between the groups. However in patients with a minimal  $SpO_2 \leq 85\%$  during sleep, there were a higher levels of office systolic BP both before the AHT prescription, and during its use (157.6±10.4 mmHg vs 152.4±8.1 mmHg resp.,  $p<0,05$ ; 132.0±6.8 vs 127.1±8.9 mmHg resp.;  $p<0,05$ ), and mean 24-hour systolic BP (125.7±5.9 vs 121.6±8.2 mmHg resp.;  $p<0,05$ ) – compared with patients with a minimum  $SpO_2 > 85\%$ .

**Conclusion.** The higher BP level in patients with lower nocturnal hypoxemia does not allow us to exclude the delayed negative impact of obstructive sleep apnea, especially severe, on the BP profile in case of initially successful AH control.

**Keywords:** obstructive sleep apnea, arterial hypertension, antihypertensive therapy efficacy, “escape” phenomenon

**For citation:** Mikhailova OO, Elfimova EM, Litvin AYU, Chazova IE. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular risk factors in the antihypertensive therapy “escape” phenomenon. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(1):17–22. DOI: 10.26442/00403660.2023.01.202048

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Михайлова Оксана Олеговна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертензии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». Тел: +7(495)414-65-43; e-mail: ox.mik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3609-2504

<sup>✉</sup>Oksana O. Mikhailova. E-mail: ox.mik@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3609-2504

## Введение

Величина артериального давления (АД) – важнейший критерий, определяющий тяжесть и прогноз артериальной гипертензии (АГ) [1]. Тем не менее важность лечения АГ нередко недооценивается, в связи с чем терапия или не проводится, или проводится неадекватно [2, 3].

Среди причин низкого процента достижения целевых цифр АД выделяют ослабление профилактической работы лечебно-профилактических учреждений [4], низкую осведомленность больных о важности контролирования АД, недостаточную дозировку и/или количество назначаемых антигипертензивных препаратов (АГП), неэффективность различных групп препаратов у отдельных больных, низкую приверженность лечению и др. [5]. В данной работе мы хотим обратить внимание на феномен «ускользания» эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) [6]. Его характерной чертой является изначальное достижение целевого уровня АД с последующим его повышением сверх целевых значений на фоне приема одних и тех же АГП в одних и тех же дозах. Феномен «ускользания» вносит определенный вклад в бремя неэффективного лечения АГ [7], повышая риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Известно, что АГ редко встречается как единственная патология и в большинстве случаев сопровождается наличием факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) [8], в том числе таких, как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) [9]. Учитывая плохой контроль факторов ССР [10] и низкую выявляемость СОАС [11], в рамках нашего исследования решено оценить их роль в развитии феномена «ускользания».

**Цель исследования** – определить роль СОАС и других факторов ССР в развитии феномена «ускользания» эффективности АГТ у пациентов с АГ.

## Материалы и методы

Дизайн исследования, материалы и методы представлены на рис. 1 [12, 13].

Приняты следующие критерии исключения: установленная вторичная форма АГ или наличие показаний для ее диагностики, исходно резистентное/рефрактерное течение АГ, III стадия АГ, сахарный диабет 2-го типа, терапия постоянным положительным давлением воздуха во время сна, беременность, анамнез низкой приверженности лечению.

Оценка приверженности лечению проводилась после подсчета блистеров, по формуле:

$$\text{Приверженность} = \frac{\text{Количество дней с правильным приемом препаратов}}{\text{Количество дней наблюдения}} \times 100\%.$$

За критерии феномена «ускользания» принято сочетание любых двух следующих признаков: среднесуточное АД по данным самоконтроля в домашних условиях

(СКАД)  $\geq 135/85$  мм рт. ст. на протяжении 3 и более дней подряд, уровень клинического АД  $> 140/90$  мм рт. ст., среднесуточные значения АД  $> 130/80$  мм рт. ст. по данным суточного мониторирования АД (СМАД).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0. Результаты считались статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

## Результаты

На фоне подобранной АГТ в начале наблюдения целевой уровень АД имели все включенные пациенты. Впоследствии при соблюдении приема той же самой терапии в течение первых 3 мес наблюдения у 36,0% больных выявлен феномен «ускользания». На основании критерия развития феномена «ускользания» ретроспективно сформировано 2 группы: группа 1 – 27 пациентов с феноменом «ускользания» и группа 2 – 48 пациентов со стабильно целевым уровнем АД на фоне исходно подобранной АГТ.

### Исходный профиль АД

Все участники исследования на этапе включения достигли целевых значений клинического АД ( $< 140/90$  мм рт. ст.), а средние уровни АД по данным первых 3 дней СКАД и СМАД не превышали пороговых ( $< 135/85$  и  $< 130/80$  мм рт. ст. соответственно). Тем не менее в группе с феноменом «ускользания» (группа 1) зарегистрированы значимо более высокие ( $p < 0,00$ ) уровни систолического артериального давления (САД) по данным клинических измерений ( $134,0 \pm 4,7$  мм рт. ст. против  $126,0 \pm 8,5$  мм рт. ст.), СКАД ( $131,0 \pm 8,2$  мм рт. ст. против  $121,5 \pm 6,2$  мм рт. ст.) и СМАД ( $129,0 \pm 2,3$  мм рт. ст. против  $121,0 \pm 7,7$  мм рт. ст.). Уровни диастолического АД не различались между группами.

### Гендерные, возрастные и анамнестические данные

Группы значимо не различались по гендерному признаку (19 мужчин против 23 мужчин для групп 1 и 2 соответственно), возрасту ( $56,0$  [49,0; 63,0] лет против  $54,5$  [43,0; 59,5] лет соответственно), степеням АГ (для 3-й степени АГ – 77,8% против 60,4% соответственно), длительности анамнеза АГ ( $15,0$  [7,0; 20,0] лет против  $10,0$  [6,0; 20,0] лет соответственно), статусу курения (22,2% против 22,9% соответственно), а также по процентному соотношению больных с отягощенным семейным анамнезом (66,7% против 64,6% соответственно).

### Антропометрические данные и факторы риска

Не выявлено статистически значимых различий между группой 1 и группой 2 по таким характеристикам, как индекс массы тела (для мужчин  $32,0$  [29,0; 33,0] кг/м<sup>2</sup> против  $30,0$  [28,0; 32,0] кг/м<sup>2</sup> соответственно; для женщин –  $29,5$

**Елфимова Евгения Михайловна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертензии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-3140-5030

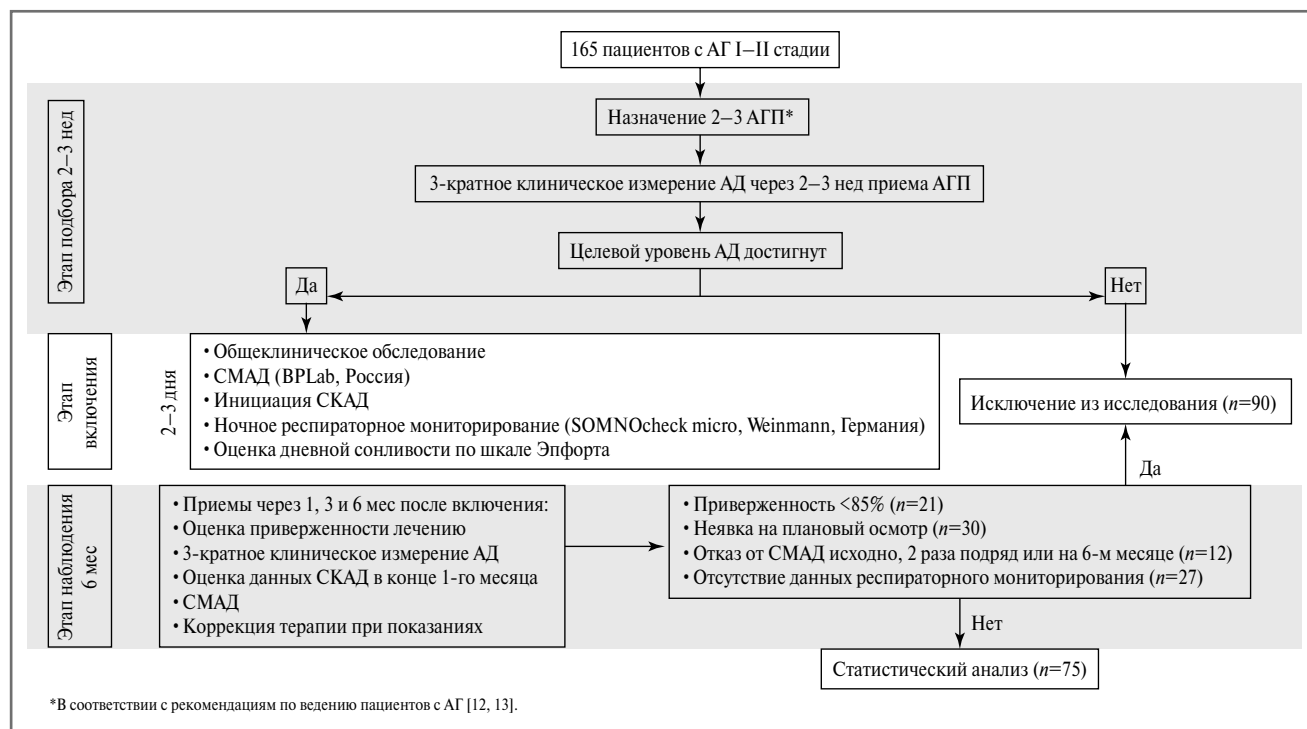
**Литвин Александр Юрьевич** – гл. науч. сотр., рук. лаб. апноэ сна отд. гипертензии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»; проф. каф. поликлинической терапии лечебного факта ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Чазова Ирина Евгеньевна** – акад. РАН, проф., д-р мед. наук, рук. отд. гипертензии, зам. ген. дир. по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-9822-4357

**Eugenia M. Elfimova.** ORCID: 0000-0002-3140-5030

**Aleksander Yu. Litvin.** ORCID: 0000-0001-5918-9969

**Irina E. Chazova.** ORCID: 0000-0002-9822-4357



\*В соответствии с рекомендациям по ведению пациентов с АГ [12, 13].

Рис. 1. Дизайн исследования, материалы и методы.

Fig. 1. Research design, materials and methods.

Таблица 1. Характеристика нарушений дыхания во время сна

Table 1. Characteristics of respiratory disorders during sleep

	Группа 1 (n=27)	Группа 2 (n=48)
Наличие СОАС, %	70,4	56,3
Степень тяжести, %		
ИАГ<15 соб/ч	81,5	66,7
ИАГ≥15 соб/ч	18,5	33,3
ИАГ, соб/ч	7,6 [5,3; 15,0]	6,1 [4,0; 17,0]
Индекс десатурации, соб/ч	7,6 [4,1; 14,0]	6,2 [3,4; 17,6]
Минимальная SpO <sub>2</sub> , %	85,0 [82,0; 87,0]	85,7 [78,3; 88,0]
Средняя SpO <sub>2</sub> , %	94,0 [92,1; 95,0]	94,0 [92,4; 95,0]
Максимальная SpO <sub>2</sub> , %	97,3 [95,0; 98,3]	96,6 [95,0; 97,8]
Балл по шкале сонливости Эпворта	5,0 [3,0; 6,0]	4,0 [3,5; 6,0]

Примечание. SpO<sub>2</sub> – сатурация крови кислородом во время ночного респираторного мониторинга, соб/ч – число событий в час, ИАГ – индекс апноэ-гиппноэ.

[27,0; 33,5] кг/м<sup>2</sup> против 30,0 [28,0; 32,0] кг/м<sup>2</sup> соответственно), процент пациентов с избыточной массой тела (33,3% против 37,5% соответственно), ожирением (62,9% против 56,3% соответственно), дислипидемией (85,2% против 81,3% соответственно) и гипергликемией натощак (40,7% против 22,9% соответственно).

### АГТ и приверженность лечению

Пациенты обеих групп принимали от 2 до 3 АГП. Из них 37,3% пациентов получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 61,3% – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, 64,0% – антагонисты кальциевых каналов, 38,7% – диуретики, 50,7% – β-адреноблокаторы, 4,0% – препарат центрального действия. Предпочтение отдавалось назначению фиксированных комбинаций АГТ, вследствие чего пациенты обеих групп в среднем получали 1,9±0,7 таблетки в сутки. Для группы 1 и группы 2 также была характерна сопоставимо высокая приверженность лечению (90,4±5,1% против 89,2±3,8%).

### Синдром обструктивного апноэ сна

При анализе наличия и степени тяжести СОАС, а также при оценке значений показателей, характеризующих СОАС, статистически значимых различий не выявлено. Несмотря на то что в группе 1 отмечена тенденция к более частому наличию СОАС, степень тяжести синдрома в данной группе, как правило, была легкой или средней (табл. 1).

Для оценки влияния нарушений дыхания во сне на развитие «ускользания» мы сравнили процент развития данного феномена у пациентов с СОАС и без него. По результатам статистически значимого различия не выявлено (40,7% против 23,1% соответственно; p=0,35).

При оценке влияния ночной гипоксемии на «ускользание» эффективности АГТ по данным ROC-анализа значимого отрезного значения также не получено [минимальная SpO<sub>2</sub>≤85%, AUC=0,5 (95% доверительный интервал 0,40–0,64), p=0,797, Ч (чувствительность) – 66,7%, С (специфичность) – 56,3%].

Тем не менее определены следующие особенности. У пациентов с минимальной SpO<sub>2</sub>≤85% как до начала терапии, так и на фоне 2–3 АГП отмечены более высокие цифры клинического САД по сравнению с больными с минимальной SpO<sub>2</sub>>85% (157,6±10,4 мм рт. ст. против 152,4±8,1 мм рт. ст.

соответственно;  $132,0 \pm 6,8$  мм рт. ст. против  $127,1 \pm 8,9$  мм рт. ст. соответственно). Аналогичные различия характерны и для среднесуточного САД на этапе включения в исследование ( $125,7 \pm 5,9$  мм рт. ст. против  $121,6 \pm 8,2$  мм рт. ст. соответственно). Уровень диастолического АД оказался сопоставимым в обеих группах.

### **Предикторы феномена «ускользания» у пациентов с АГ и СОАС**

По результатам данного исследования не выявлено предикторов феномена «ускользания» как среди показателей нарушения дыхания во время сна, так и среди факторов ССР. Таким образом, в изученной группе больных очевидно единственным фактором, определяющим необходимость коррекции АГТ в ближайшие месяцы после ее назначения, оказался достигнутый уровень АД, исходно близкий к целевым (для клинического АД) или пороговым значениям (для СКАД и СМАД).

### **Обсуждение**

Среди причин развития феномена «ускользания» хорошо известно постепенное ухудшение эффективности монотерапии вследствие активации «обходных» механизмов, препятствующих снижению АД [14]. Кроме того, нельзя переоценить важность приверженности лечению [15]. Несмотря на то что оба этих фактора учтены в настоящей работе, у 36% пациентов было выявлено снижение эффективности АГТ в первые 3 мес ее приема. Современные данные статистики контроля АГ [2], работы, посвященные комбинированной АГТ [16] и комплаенсу [17], свидетельствуют в пользу того, что существуют и другие причины «ускользания» эффективности.

В настоящее время также достаточно данных, подтверждающих потенцирующее влияние избыточной массы тела и ожирения [18], гипергликемии [19], дислипидемии [20], курения [21] и СОАС на развитие АГ [22, 23]. В свою очередь коррекция факторов ССР способствует лучшему контролю АГ: как за счет контроля уровня глюкозы [24] и снижения веса [25], так и за счет коррекции дислипидемии [26], отказа от курения [27] и устранения нарушений дыхания во время сна [28].

Существующие данные позволили предположить, что плохая коррекция модифицируемых факторов риска у больных АГ на фоне АГТ приводит к отсроченному повышению АД и развитию феномена «ускользания». Так, в одной из наших работ ( $n=59$ ) [6] выявлены более высокий уровень глюкозы крови натощак, более высокая частота нарушений толерантности к глюкозе и больше курящих больных в группе с феноменом «ускользания». Тем не менее в текущем исследовании на большей выборке аналогичные предикторы феномена «ускользания» среди классических факторов ССР у пациентов с АГ и СОАС не выявлены, и данное предположение требует подтверждения в дальнейших работах.

В свою очередь большое количество исследований свидетельствует о взаимосвязи СОАС с развитием АГ и неадекватным контролем уровня АД [29], а также с резистентным течением данного заболевания [30]. Действительно, между СОАС и АГ существует двунаправленная взаимосвязь – одна патология увеличивает риск наличия другой [31]. Пациенты могут быть не обследованы на предмет обеих нозологий одновременно, однако выявление одного заболевания является показанием для направления на диагностику второго [32]. Хотя, по данным некоторых исследований, распространенность СОАС у пациентов с АГ

составляет в среднем 40%, у пациентов с резистентной АГ этот показатель возрастает до 90% [33, 34]. Приведенные данные послужили основой для гипотезы о влиянии СОАС на отсроченную неэффективность АГТ. Несмотря на то что по результатам нашей работы четкой взаимосвязи между наличием СОАС и развитием феномена «ускользания» не выявлено, существующая тенденция к более высокому уровню АД при более выраженной ночной гипоксемии не позволяет исключить негативное влияние СОАС, особенно тяжелой степени, на профиль АД у пациентов с исходно успешным контролем АГ. Ряд исследований также сообщает об отрицательном влиянии преимущественно интермиттирующей ночной гипоксии [35] на характер течения АГ у больных с СОАС.

В то же время в описанной работе необходимо отметить такое ограничение, как небольшой объем выборки и малое число пациентов с тяжелой степенью СОАС. В связи с хорошо документированным влиянием СОАС на АГ не исключено, что ряд показателей нарушения дыхания во время сна при тяжелой степени СОАС окажутся значимыми предикторами развития феномена «ускользания» у пациентов с АГ. В то же время наличие даже легкой степени СОАС зачастую приводит к повышению уровня АД в сравнении с пациентами, не имеющими нарушений дыхания во время сна [36, 37].

### **Заключение**

Современная тактика лечения АГ характеризуется комплексным подходом и не только заключается в достижении целевых цифр АД, но и требует коррекции модифицируемых факторов риска, соблюдения высокой приверженности лечению и регулярных посещений врача [15, 17]. Учитывая редко проводимую диагностику СОАС и его лечение у пациентов с АГ [11], вероятно, отсутствие коррекции нарушений дыхания во время сна может вносить вклад в развитие феномена «ускользания» АГТ в отдаленной перспективе.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Исследование проведено в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения РФ, тема НИР №115061870017 «Изучение современных фенотипов артериальной гипертензии, включая вторичные формы, с целью создания персонализированных методов лечения».

**Funding source.** The study was supported by the the State Task of the Russian Federation Healthcare Ministry, the theme of NIR №115061870017 «The study of modern arterial

hypertension phenotypes, including secondary forms, in order to create personalized treatment methods».

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен комитетом по вопросам этики в клинической кардиологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», протокол №209 от 28.09.2015 г. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the Committee on ethics in clinical cardiology of the Russian Cardiology

Research and Production Complex (Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia), Protocol №209 of 09.28.2015. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

#### Список сокращений

АГ – артериальная гипертония  
АГП – антигипертензивный препарат  
АГТ – антигипертензивная терапия  
АД – артериальное давление  
САД – систолическое артериальное давление

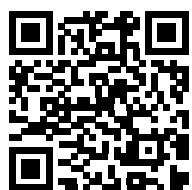
СКАД – самоконтроль артериального давления в домашних условиях  
СМАД – суточное мониторирование артериального давления  
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна  
ССР – сердечно-сосудистый риск

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01225-8
- Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14 [Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
- Горбунов В.М., Смирнова М.И. Современные проблемы оценки эффективности антигипертензивной терапии: скрытая неэффективность лечения и «гипертония белого халата». *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2009;5(3):76-82 [Gorbunov VM, Smirnova MI. Contemporary problems of evaluation of hypertension treatment efficacy: masked hypertension and white coat hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2009;5(3):76-82 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2009-5-3-76-82
- Frohlich ED. Classification of resistant hypertension. *Hypertension*. 1988;11:1524-4563. DOI:10.1161/01.hyp.11.3\_pt\_2.ii67
- Михайлова О.О., Литвин А.Ю., Рогоза А.Н. Влияние модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений на «ускользание» эффективности антигипертензивной терапии. *Терапевтический архив*. 2017;89(9):10-4 [Mikhailova OO, Litvin AY, Rogozha AN. Influence of modifiable cardiovascular risk factors on antihypertensive therapy efficiency escape. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2017;89(9):10-4 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201789910-14
- Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Российское исследование по оптимальному снижению артериального давления (РОСА-2). Два года наблюдения. Что в итоге? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(6 ч. 1):4-14 [Belenkov YuN, Chazova IE, Ratova LG. Russian Study on Optimal Blood Pressure Reduction (ROSA 2). Two-year follow-up. What is the result? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(6 pt. 1):4-14 (in Russian)].
- Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension*. 2005;45:1072-7. DOI:10.1161/01.HYP.0000165672.69176.ed
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation,
- and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72. DOI:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
- Tiffe T, Wagner M, Rücker V, et al. Control of cardiovascular risk factors and its determinants in the general population – findings from the STAAB cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):276. DOI:10.1186/s12872-017-0708-x
- Hsu HC, Chen NH, Ho WJ, Lin MH. Factors associated with undiagnosed obstructive sleep apnoea among hypertensive patients: a multisite cross-sectional survey study in Taiwan. *J Clin Nurs*. 2018;27(9-10):1901-12. DOI:10.1111/jocn.14366
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6-31 [Chazova IE, Zhernakova YuV on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075082X.2019.1.19017
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. DOI:10.1097/HJH.0000000000001940
- Basson MD, Newman WE, Klug MG. Correlations among visit to visit blood pressure variability and treatment with antihypertensive medication with long term adverse outcomes in a large veteran cohort. *Am J Hypertens*. 2021;24(10):1092-9. DOI:10.1093/ajh/hpab087
- Wakai E, Ikemura K, Kato C, Okuda M. Effect of number of medications and complexity of regimens on medication adherence and blood pressure management in hospitalized patients with hypertension. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252944. DOI:10.1371/journal.pone.0252944
- Маколкин В.И. Совершенствование комбинированной терапии – путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертонии. *РМЖ*. 2007;16:1238 [Makolkin VI. Enhancement of combined therapy – the way to improve the results of treatment of arterial hypertension. *RMJ*. 2007;16:1238 (in Russian)].
- Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, et al. Barriers to and determinants of medication adherence in hypertension management: perspective of the cohort study of medication adherence among older adults. *Med Clin North Am*. 2009;93(3):753-69. DOI:10.1016/j.mcna.2009.02.007
- Silva RC, Silva DA, Bastos JL, et al. Anthropometric measures change and incidence of high blood pressure levels among adults: a population-based prospective study in Southern Brazil. *J Hypertens*. 2017;35(1):39-46. DOI:10.1097/HJH.0000000000001128
- Levin G, Kestenbaum B, Ida Chen YD, et al. Glucose, Insulin, and Incident Hypertension in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2010;172(10):1144-54. DOI:10.1093/aje/kwq266

20. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, et al. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension*. 2006;47(1):45-50. DOI:10.1161/01.HYP.0000196306.42418.0e
21. Halperin RO, Gaziano JM, Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men. *Am J Hypertens*. 2008;21(2):148-52. DOI:10.1038/ajh.2007.36
22. Cano-Pumarega I, Duran-Cantolla J, Aizpuru F, et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the Vitoria Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1299-304. DOI:10.1164/rccm.201101-0130OC
23. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(12):1159-64. DOI:10.1164/rccm.200712-1809OC
24. Zhou L, Liu H, Wen X, et al. Effects of metformin on blood pressure in nondiabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2017;35(1):18-26. DOI:10.1097/HJH.0000000000001119
25. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
26. Borghi C, Dormi A, Veronesi M, et al. Association between different lipid-lowering treatment strategies and blood pressure control in the Brisighella Heart Study. *Am Heart J*. 2004;148:285-92. DOI:10.1016/j.ahj.2004.02.003
27. Chen HJ, Huang WH, Chan HL, Hwang LC. Improvement in Cardiometabolic Risk Factors During Smoking Cessation Treatment in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:1695-702. DOI:10.2147/DMSO.S303446
28. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello 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. DOI:10.1001/archinte.167.8.757
29. Grote L, Hedner J, Peter JH. Sleep-related breathing disorder is an independent risk factor for uncontrolled hypertension. *J Hypertens*. 2000;18(6):679-85. DOI:10.1097/00004872-200018060-00004
30. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58:811-7. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.179788
31. Литвин А.Ю., Михайлова О.О., Елфимова Е.М., и др. Синдром обструктивного апноэ сна и артериальная гипертензия: двунаправленная взаимосвязь. *Consilium Medicum*. 2015;17(10):34-9 [Litvin AYU, Mikhailova OO, Elfimova EM, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: bidirectional relationship. *Consilium Medicum*. 2015;17(10):34-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753\_2015.10.34-39
32. Brown J, Yazdi F, Jodari-Karimi M, et al. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension: Updates to a Critical Relationship. *Curr Hypertens Rep*. 2022;24:173-84. DOI:10.1007/s11906-022-01181-w
33. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Obstructive sleep apnea syndrome as a cause of resistant hypertension. *Hypertens Res*. 2014;37:601-13. DOI:10.1038/hr.2014.80
34. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007;132:1858-62. DOI:10.1378/chest.07-1170
35. Wang Q, Zhang C, Jia P, et al. The association between the phenotype of excessive daytime sleepiness and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Int J Med Sci*. 2014;11(7):713-20. DOI:10.7150/ijms.7487
36. Bouloukaki I, Grote L, McNicholas WT, et al. Mild obstructive sleep apnea increases hypertension risk, challenging traditional severity classification. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(6):889-98. DOI:10.5664/jcs.8354
37. Hou H, Zhao Y, Yu W, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018;8(1):010405. DOI:10.7189/jogh.08.010405

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.10.2022



OMNIDOCTOR.RU