

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**REZISTENTAS HIPERTENSIJAS SASTOPAMĪBA
OBSTRUKTĪVAS MIEGA APNOJAS PACIENTU VIDŪ**

DIPLOMDARBS

Autors: **Unda Druska**

Studenta apliecības Nr.: ud10001

Darba vadītājs: Dr. Vita Šaripo

Darba konsultants: Dr. Anda Nodieva

RĪGA 2018

SATURS

KOPSAVILKUMS	4
SUMMARY	6
APZĪMĒJUMU SARAKSTS	8
IEVADS	9
1. LITERATŪRAS APSKATS	11
1.1. Obstruktīva miega apnoja	11
1.1.1. Obstruktīvas miega apnojas vispārējs raksturojums	11
1.1.2. Obstruktīvas miega apnojas epidemioloģiskie rādītāji.....	12
1.1.3. Obstruktīvas miega apnojas patoģenēze	13
1.1.4. Obstruktīvas miega apnojas etioloģiskie un riska faktori	15
1.1.5. Obstruktīvas miega apnojas klīniskie simptomi un pazīmes	18
1.1.6. Obstruktīvas miega apnojas diagnostika	20
1.1.7. Obstruktīvas miega apnojas diferenciāldiagnoze.....	26
1.1.8. Obstruktīvas miega apnojas radītās sekas un komplikācijas.....	27
1.1.9. Obstruktīvas miega apnojas ārstēšana.....	31
1.2. Obstruktīva miega apnoja un hipertensija	33
1.2.1. Aktualitāte	33
1.2.2. Hipertensijas epidemioloģija obstruktīvas miega apnojas pacientiem.....	33
1.2.3. Hipertensijas veidošanās mehānisms obstruktīvas miega apnojas pacientiem	34
1.2.4. Hipertensijas diagnostika obstruktīvas miega apnojas pacientiem	35
1.2.5. Hipertensijas ārstēšana obstruktīvas miega apnojas pacientiem	36
1.3. Rezistentā hipertensija	38
1.3.1. Rezistentas hipertensijas vispārējs raksturojums	38
1.3.2. Rezistentas hipertensijas epidemioloģija populācijā un obstruktīvas miega apnojas pacientu vidū	38
1.3.3. Rezistentas hipertensijas patoģenētiskais mehānisms obstruktīvas miega apnojas pacientiem	39
1.3.4. Rezistentas hipertensijas etioloģija	40
1.3.5. Rezistentas hipertensijas ārstēšana obstruktīvas miega apnojas pacientiem.....	41

2. METODIKA UN MATERIĀLI	42
2.1. Pacientu ambulatoro karšu analīze	42
2.2. Izmantotie parametri	43
2.3. Datu statistiskā apstrāde.....	43
3. REZULTĀTI	44
3.1. Pētījumā iekļauto pacientu vispārējais raksturojums.....	44
3.2. OMA pacienti ar arteriālo hipertensiju	45
3.3. Dažādu parametru atšķirības pacientiem ar un bez arteriālās hipertensijas.....	47
3.4. Obstruktīvas miega apnojas pacienti ar sasniegtu mērķa asinsspiedienu	51
3.5. Obstruktīvas miega apnojas pacienti ar rezistentu hipertensiju.....	52
3.6. Dažādu parametru atšķirības pacientiem ar un bez rezistentas hipertensijas	56
4. DISKUSIJA	58
SECINĀJUMI	63
PATEICĪBAS	64
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	65
PIELIKUMS	69
DOKUMENTĀRĀ LAPA	72

KOPSAVILKUMS

Ievads. Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir hroniska slimība un viens no visbiežāk sastopamākajiem miega traucējumiem, kas raksturojas ar epizodisku, daļēju (hipopnoja) vai pilnīgu (apnoja), elpceļu aizvēršanos miegā, rezultējoties ar mikropamošanās epizodēm. Pasliktinoties miega kvalitātei, pieaug kardiovaskulāru komplikāciju risks. OMA izšķir kā neatkarīgu riska faktoru kardiovaskulāru notikumu attīstībai, kā arī tiek uzskatīta par vienu no visbiežāk sastopamajiem rezistentas hipertensijas (RH) cēloņiem. RH asociē ar augstāku kardiovaskulāru un renālu notikumu risku.

Darba mērķi. Noskaidrot rezistentas hipertensijas sastopamību pacientiem ar pierādītu obstruktīvu miega apnoju.

Darba metodes. Retrospektīvi analizēta informācija no pacientu ambulatorajām kartēm dr. Andas Nodievas ārsta praksē pneimonoloģijā. Iekļauti 114 pacienti ar pierādītu OMA. Par katru pacientu apkopota informācija: dzimums, vecums, OMA pakāpe, apnojas/hipopnojas indekss (AHI) simptomātika, ķermeņa masas indekss (ĶMI), kakla apkārmērs, arteriālā hipertensija (AH) anamnēzē, sistoliskais asinsspiediens (SAS), lietotie hipotensīvie medikamenti, blakusslimības. Tika izmantotas Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) izstrādātās 2013.gada arteriālās hipertensijas vadlīnijas.

Rezultāti. Pētījumā iekļauti 114 pacienti, 61 (53,5%) vīrieši, 53 (46,5% sievietes). Vīriešu vidējais vecums - 57 ($\pm 12,87$), bet sieviešu - 62 ($\pm 8,83$) gadi. No visiem pacientiem, 87 (76,3%) anamnēzē ir AH. Pacienti ar AH ir par 10 gadiem vecāki, 61,8 ($\pm 9,547$) un 51,9 ($\pm 13,66$) gadi. ĶMI vīriešiem ar AH 35,5 kg/m² un bez AH - 28,5 kg/m², kakla apkārmērs - 46,9 cm un 42,4 cm, AHI - 39,8 un 28,9, savukārt sievietēm - ĶMI 36,9 kg/m² un 30,8 kg/m², kakla apkārmērs - 41,5 cm un 38,2 cm, AHI - 28,1 un 21,5. Normotensiju sasnieguši 22 pacienti, no kuriem 2 atbilst RH definīcijai. AH pakāpe un hipotensīvās terapijas anamnēze zināma 68 pacientiem, 25 pacienti (36,8%) atbilst RH definīcijai. RH novēro 13 (52%) sievietēm un 12 (48%) vīriešiem. Vairāk nekā puse RH pacientu (56%) terapijā saņem 4 hipotensīvo medikamentu grupas. RH pacientiem novēro vidēji spēcīgu korelāciju ar statistisku ticamību starp kakla apkārtmēru un AHI ($r_s=0,540$; $p=0,012$).

Secinājumi. AH tiek novērota 76% OMA pacientu. Pacienti ar AH, ir vidēji par 10 gadiem vecāki. Pacientiem ar AH tiek novērots lielāks ĶMI, kakla apkārtmērs un AHI. RH ir bieži

sastopama OMA pacientu vidū, vairāk nekā 1/3 pacientu ar AH atbilst RH definīcijai. To vienlīdz bieži novēro sievietēm un vīriešiem. RH pacienti vidēji saņem 4 hipotensīvo medikamentu grupas. RH pacientiem novērots lielāks ĶMI nekā pacientiem ar kontrolētu hipertensiju, kā arī vīriešiem ar RH novērots lielāks kakla apkārtmērs.

Atslēgvārdi: Obstruktīva miega apnoja; arteriālā hipertensija; rezistenta hipertensija; ĶMI; AHI; kakla apkārmērs

SUMMARY

Prevalence of resistant hypertension in patients with obstructive sleep apnea

Author: Unda Druska, 6th year student, Faculty of Medicine, University of Latvia

Supervisor: Vita Šaripo MD, Pauls Stradins Clinical University Hospital, University of Latvia

Introduction. Obstructive sleep apnea (OSA) is a chronic condition and common form of sleep – disordered breathing. OSA is characterized by frequent episodes of partial (hypopnea) or complete (apnea) upper airway collapse during sleep resulting in recurrent arousals. Because of poor sleep quality, the risk of major adverse cardiac events increases. OSA is an independent risk factor for a variety of adverse cardiovascular outcomes and it is considered as one of the most common causes of resistant hypertension (RH). RH is associated with worse cardiovascular and renal outcomes.

Aim. To determine the prevalence of resistant hypertension in patients with obstructive sleep apnea.

Methods. In dr. Anda Nodieva's medical practice information of patients ambulatory case record was analyzed retrospectively. 114 patients with OSA were included. The following information was collected for each patient: gender, age, grading of OSA and apnea-hypopnea index (AHI), OSA symptoms, body-mass index (BMI), neck circumference, a presence of arterial hypertension (AH), used antihypertensive drugs, co-morbidities. European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of Arterial Hypertension (2013) were used.

Results. In total, 114 patients were included, 61 (53,5%) men, 53 (46,5%) women. Average age of men - 57 ($\pm 12,87$), average age of women - 62 ($\pm 8,83$) years. Of all patients, 87 (76,3%) had a history of AH. Patients with AH are about 10 years older than those without hypertension - 61,8 ($\pm 9,547$) and 51,9 ($\pm 13,66$) years. BMI in men with AH is 35,5 kg/m², without AH - 28,5 kg/m², neck circumference – 46,9 and 42,4 cm, AHI – 39,8 and 28,9. Whereas in women – BMI 36,9 kg/m² and 30,8 kg/m², neck circumference – 41,5 and 38,2 cm, AHI – 28,1 and 21,5. 22 patients have reached normotension of which 2 patients conform to definition of RH. The history of arterial hypertension grade and used antihypertensive therapy is known for 68 patients, 25 patients conform to definition of RH. 13 (52%) women and 12 (48%) men have RH. More than half of the patients (56%) receive 4 different antihypertensive drugs. Study demonstrates

moderate correlation between neck circumference and AHI in patients with RH ($r_s=0,540$; $p=0,012$).

Conclusions. More than 76% of patients with OSA have AH. Patients with AH are average 10 years older than those without AH. BMI, neck circumference and AHI appear to be larger in patients with AH. More than a third of patients with OSA corresponded to definition of RH. RH is common in patients with OSA. RH is equally common between men and women. On average, patients with RH received 4 different antihypertensive drugs. Patients with RH seemed to have higher BMI, in men with RH larger neck circumference has been observed.

Keywords: Obstructive sleep apnea; arterial hypertension; resistant hypertension; BMI; AHI; neck circumference

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

AASM – the American Academy of Sleep Medicine

AH – arteriālā hipertensija

AHI – apnojas-hipopnojas indekss

AS – asinsspiediens

CO₂ – oglekļa dioksīds

CPAP – pastāvīga pozitīva spiediena terapija

CRO – C reaktīvais olbaltums

DAS – diastoliskais asinsspiediens

EEG – elektroencefalogrāfija

ESC – Eiropas Kardiologu biedrība

HSM – hroniska sirds mazspēja

KSS – koronāra sirds slimība

ķMI – ķermeņa masas indekss, kg/m²

MI – miokarda infarkts

NREM – *non-rapid eye movement sleep*

NO – slāpekļa oksīds

OMA – obstruktīva miega apnoja

RAAS – renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēma

RDI – *respiratory disturbance index*

REM – *rapid eye movement sleep*

RERA – *respiratory effort related arousals*

RH – rezistenta hipertensija

SaO₂ – skābekļa saturācija asinīs

SAS – sistoliskais asinsspiediens

SNS – simpātiskā nervu sistēma

IEVADS

Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir hroniska slimība un viens no visbiežāk sastopamākajiem miega traucējumu veidiem, ko raksturo epizodiska, daļēja vai pilnīga augšējo elpceļu aizvēršanās miega laikā (Punjabi, 2008). Populācijā 4% vīrieši un 2% sieviešu vecumā pēc 50 gadiem cieš no simptomātiskas obstruktīvas miega apnojas. Obstruktīva miega apnoja rada dažādas sekas un komplikācijas, sākot no izteiktas miegainības un noguruma dienas laikā, līdz pat sistēmiskai hipertensijai, aritmijām, insultam (Mannarino, 2012). Miegas ir fragmentēts, tādējādi miega kvalitāte nakts laikā pasliktinās, tas savukārt noved pie jau iepriekš minētās miegainības, kognitīvas disfunkcijas, atmiņas pasliktināšanās un vispārējās dzīves kvalitātes samazināšanās, pieaug arī negadījumu skaits uz ceļiem. Tāpat arī obstruktīva miega apnoja nu jau tiek izšķirts kā neatkarīgs riska faktors kardiovaskulāru notikumu attīstībai (Eckert, 2008). Sakarā ar tās pieaugošo sastopamību, pēdējos gados obstruktīva miega apnoja tiek pētīta arvien vairāk. Tā tiek uzskatīta kā viena no visbiežāk sastopamākajiem rezistentas arteriālās hipertensijas cēloņiem. Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) vadlīnijās rezistentā hipertensija (RH) jeb ārstēšanai nepakļāvīga hipertensija tiek definēta kā ārstēšanas stratēģija, kas ietver atbilstošas dzīvesveida pārmaiņas, un 3 atšķirīgu medikamentu lietošanu adekvātās devās, no kuriem 1 ir diurētiķis un pārējie 2 citu grupu antihipertensīvi medikamenti, kurus lietojot neizdodas samazināt sistolisko un diastolisko asinsspiedienu vērtības līdz attiecīgi <140 mmHg un 90 mmHg vai ir nepieciešamība lietot vairāk nekā 4 hipotensīvos medikamentus, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (Mancia, 2013). RH asociē ar augstāku kardiovaskulāru un renālu notikumu risku (Pedrosa, 2011).

Darba mērķis:

Noskaidrot, cik bieži pacientiem ar pierādītu obstruktīvu miega apnoju sastopama rezistentā hipertensija.

Hipotēze:

Obstruktīva miega apnoja ir bieži sastopams, neatpazīts rezistentas hipertensijas cēlonis.

Darba uzdevumi:

1. Noskaidrot, cik bieži obstruktīvas miega apnojas pacientiem sastopama hipertensija.
2. Izpētīt, cik bieži obstruktīvas miega apnojas pacientiem ar hipertensiju ir panākta normotensija medikamentozas terapijas fonā.
3. Noskaidrot, cik antihipertensīvo preparātu grupas tika lietotas obstruktīvas miega apnojas pacientiem, lai sasniegtu normotensiju.
4. Izpētīt, cik bieži obstruktīvas miega apnojas pacientiem sastopama rezistenta hipertensija.
5. Izpētīt, cik medikamentu grupu kombinācijas saņem obstruktīvas miega apnojas pacienti ar rezistentu hipertensiju.
6. Noskaidrot hipertensijas pakāpes korelāciju ar OMA smaguma pakāpi.
7. Izpētīt sekojošu riska faktoru: dzimums - vīrietis, vecums > 50 g., aptaukošanās (KMI >30 kg/m²), liels kakla apkārtmērs (>40 cm), 2.tipa cukura diabēts - saistību pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju un rezistentu hipertensiju.

o

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Obstruktīva miega apnoja

1.1.1. Obstruktīvas miega apnojas vispārējs raksturojums

Obstruktīva miega apnoja (OMA) ir hroniska saslimšana, kas raksturojas ar epizodisku daļēju vai pilnīgu augšējo elpceļu aizvēršanos miegā, elpošanas apstāšanos jeb apnoju un/vai gaisa plūsmas samazināšanos caur augšējiem elpceļiem jeb hipopnoju, rezultējoties ar mikropamošanās epizodēm, lai atjaunotu gaisa plūsmu augšējos elpceļos (Azagra-Calero, 2012). Apnoja tiek definēta kā elpošanas apstāšanās uz laiku > 10 s, savukārt hipopnoja tiek raksturota kā stāvoklis, kad gaisa plūsma elpceļos samazinās par $\geq 30\%$ ilgāk par 10 s un samazinās skābekļa saturācija asinīs (SaO_2) par $\geq 4\%$ vai gaisa plūsma elpceļos samazinās par $\geq 50\%$ ilgāk kā 10s un SaO_2 samazinās vismaz par $\geq 3\%$ vai elektroencefalogrāfijas (EEG) kritēriji atbilst kortikālai mikropamošanās epizodei (Lee, 2008). Šādas epizodes nakts laikā atkārtojas vairākkārt, izraisot miega fragmentēšanos un miega kvalitātes pasliktināšanos (Azagra-Calero, 2012). Intermitējošā hipoksija – reoksigenācija rada oksidatīvo stresu un iekaisuma reakciju (Pillar, Shehadeh, 2008). OMA smaguma pakāpi nosaka pēc apnojas/hipopnojas indeksa (AHI). AHI norāda apnoju/hipopnoju epizožu skaitu vienas stundas laikā (Lee, 2008). Tāpat arī OMA tiek izšķirts kā neatkarīgs riska faktors dažādu notikumu attīstībā, kā piemēram, sistēmiska hipertensija, kardiovaskulāras saslimšanas – insults, miokarda infarkts (MI), hroniska sirds mazspēja (HSM), aritmijas, glikozes tolerances traucējumi un 2.tipa cukura diabēts (Parati, 2010), (Kato, 2009). Aprēķināts, ka OMA skar vismaz 2-4% populācijas (Eckert, 2008), savukārt atsevišķās grupās šis skaitlis ir vēl lielāks (Lee, 2008). Faktori, kas tiek asociēti ar šo slimību sevī iekļauj indivīda vecumu, vīriešu dzimumu, aptaukošanos, pozitīvu ģimenes anamnēzi, menopauzi, kraniofaciālas anomālijas, kā arī kaitīgos ieradumus, kā alkohola lietošanu un smēķēšanu. Saslimšanas skaitam ar OMA ir pieaugoša tendence - šis ir nozīmīgs saslimstības un mirstības cēlonis (Punjabi, 2008). OMA tiek uzskatīta par visbiežāk sastopamajiem miega izraisītiem elpošanas traucējumiem (Foldvary-Schaefer, 2017).

1.1.2. Obstruktīvas miega apnojas epidemioloģiskie rādītāji

OMA ir visbiežāk sastopamie ar miegu saistītie elpošanas traucējumi. Vairāki pētījumi apstiprinājuši OMA augsto sastopamību dažādos ģeogrāfiskos reģionos un dažādas rases pārstāvjiem. Sastopamība atšķiras atkarībā no riska faktoriem, īpaši ķermeņa masas indeksa (ĶMI). OMA 'epidēmija' ir cieši saistīta ar aptaukošanās epidēmiju visā pasaulē. Piemēram, 2004.gadā ASV vairāk nekā 30% no pieaugušajiem ĶMI bija $> 30 \text{ kg/m}^2$, savukārt ekstrēma aptaukošanās jeb $\text{ĶMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ sastapta 2,8% vīriešu un 6,7% sieviešu (Lee, 2008). 2015.g./2016.g. šie skaitļi dinamiskā palielinājušies – ASV aptaukojušies 37,9% vīriešu un 41,5% sieviešu, savukārt Latvijā 2008./2009.g. $\text{ĶMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ bija 25,6% vīriešiem un 32,6% sievietēm. Aprēķināts, ka Ziemeļamerikā OMA sastopamība vīriešu vidū ir 20-30%, bet sievietēm 15-20% (AHI > 5 epizodes stundas laikā). Jau iepriekšējā nodaļā tika minēts, ka tieši aptaukošanās ir viens no svarīgākajiem OMA riska faktoriem un visticamāk OMA sastopamība Ziemeļamerikā ir tik augsta tieši aptaukošanās epidēmijas dēļ (Kingman, 2017).

OMA sastopamība atkarīga arī no rases un etniskās piederības. Piemēram, afroamerikāņiem, kas jaunāki par 35 g., OMA sastopama biežāk kā kaukāziešu rases pārstāvjiem tādā pašā vecumā neatkarīgi no ķermeņa masas. Āzijā OMA sastopama tik pat bieži kā Amerikas Savienotajās valstīs, kaut arī Āzijā aptaukošanās nav tik izplatīta; iespējams, tas ir saistīts ar kraniofaciālām anatomiskām atšķirībām (Kingman, 2017).

Pētījumu rezultāti liecina, ka 4% vīriešu, 2% sieviešu, kas vecāki par 50 gadiem, cieš no simptomātiskas OMA (Mannarino, 2012), tomēr dažādos literatūras avotos šie skaitļi variē, sasniedzot pat 7% sastopamību vīriešu un 5% sastopamību sieviešu vidū (Punjabi, 2008). Tomēr jāatceras, ka OMA var noritēt arī asimptomātiski, tādējādi sastopamība populācijā kopumā varētu būt lielāka. Risks saslimt ar OMA pieaug ar vecumu (Mannarino, 2012). OMA kā slimībai uzmanība tiek pievērsta jau vairāk nekā 50 gadus. Tiek uzskatīts, ka lielai pacientu daļai, kas cieš no OMA, šī slimība nav atpazīta. Slimība, paliekot nediagnosticēta, rada virkni citas veselības problēmas, piemēram, pasliktinātas neirokognitīvās spējas, palielinās autoavāriju skaits, pacientiem kopumā novēro sliktāku dzīves kvalitāti, paaugstinātu asinsspiedienu, insulīna rezistenci un ar to saistītas sekas, kardiovaskulāras slimības (Lee, 2008). OMA sastopamība pieaug 2 - 3 reizes pacientiem, kas > 65 g., salīdzinot ar 30-64 g.v. indivīdiem. Jāatceras, ka ar OMA slimo arī bērni, kam visbiežākais iemesls ir adenotonsilāra hipertrofija (Mannarino, 2012).

1.1.3. Obstruktīvas miega apnojas patoģenēze

Lai labāk izprastu OMA veidošanās mehānismu, svarīgi minēt normāla miega fizioloģiju, jo miega režīms ir būtisks OMA patoģenēzē.

Miegs tiek iedalīts kā NREM (non-rapid eye movement) un REM (rapid eye movement). NREM tālāk tiek iedalīts 3 progresējoši dziļākās miega stadijās – N1, N2 un N3 - dziļais jeb delta - viļņu miegs. Progresējot iepriekš minētām NREM miega stadijām, ir nepieciešami spēcīgāki stimuli, lai cilvēku pamodinātu. REM miegā iekļauta toniskā un fāziskā komponente. Fāziskai komponentei raksturīga paaugstināta simpātiskās nervu sistēmas (SNS) aktivitāte, kas izpaužas ar ātrām acu kustībām, muskuļu raustīšanos, elpošanas mainīgumu. Savukārt toniskajai REM komponentei raksturīga parasimpātiskās nervu sistēmas (PNS) aktivitātes palielināšanās – acu kustības nesastop.

NREM - REM miega cikla garums variē no 70 līdz 100 minūtēm nakts sākumā, pakāpeniski cikla garumam pagarinoties. Pamošanās parasti notiek sekļajās NREM miega fāzēs. Tipiski NREM miegs sākās ar sekļākām miega fāzēm – N1, N2, un sekojoši progresē līdz N3. N3 miegu apstiprina, kad EEG konstatēti >20% delta viļņi. REM miegs seko NREM miega fāzēm un ir sastopams 4 - 5 reizes, normāla - 8 stundu - miega laikā. Parasti pirmā REM ilgums ir mazāks par 10 minūtēm, savukārt pēdējais REM var ilgt pat līdz 60 minūtēm.

Pieaugušajiem N1 fāze tiek uzskatīta kā pāreja no nomoda stāvokļa miegā un tā sastāda 2-5% no visa miega. N2 fāze sastāda 50% no miega, N3 ir sastopams pirmajā trešdaļā no nakts un kopumā sastāda ~10%, savukārt REM sastāda ceturto daļu no miega (Stevens, 2011).

OMA patoģenētiskajā mehānismā - augšējo elpceļu obstrukcijā - iesaistās gan anatomiskās, gan neiromuskulārās struktūras. Atšķirībā no tādām augšējo elpceļu struktūrām kā deguns, balsene, traheja, rīkle nav nodrošināta ar stingru skeletālu atbalstu un tādēļ, normālas ieelpas laikā, ir iespējama tās saplakšana (Kingman, 2012), (Mannarino, 2012). Negatīvais spiediens, kas rodas elpceļos, kā arī mīksto audu un kaulaudu klātbūtne, kas palielina ekstraluminālo audu spiedienu, var radīt rīkles tieksmi sakļauties. No otras puses – rīkles dilatatoru muskuļu toniskās un fāziskās kontrakcijas veicina rīkles atvērtas pozīcijas uzturēšanu. Tādējādi – neatbilstība starp šiem 2 mehānismiem ir atbildīga par augšējo elpceļu obstrukciju pacientiem ar miega radītiem elpošanas traucējumiem. OMA gadījumā augšējos elpceļos sastopamas dažāda veida pārmaiņas, kas samazina rīkles lūmenu – pārlietu lieli taukuaudu

depozīti, īpaši parafaringeālā apvidū. Aptaukošanās var palielināt kakla apkārmēru un tauku nogulsnešanos ap rīkles audiem; turklāt tā palielina rīkles sakļaušanās iespēju, samazinot plaušu tilpumu (Mannarino, 2012). Predisponējošs faktors ir arī samazināts rīkles garums (Malhotra, 2002). Būtiski ir atzīmēt faktu, ka šie elpošanas traucējumi notiek tikai esot miegā, iezīmējot miega režīma nozīmīgumu šīs slimības patoģenētiskajā mehānismā.

Neskatoties uz radīto mehānisko pārslodzi, iesaistītā rīkles dilatatoru muskuļu aktivitāte spēlē galveno lomu, radot elpceļu kolapsu. Pētījumos ar veseliem indivīdiem ir konstatēts, ka REM miega laikā, daļai rīkles dilatatoru muskuļu fāziskā aktivitāte samazinās un rīkles zona šķērskriezumā miega laikā ir mazāka nekā nomodā. Miega laikā ir pazemināta hemoreceptoru un mehanoreceptoru aktivitāte, kam jānodrošina elpceļu dilatatoru normālu tonusu. Ventilācijas kontroles nestabilitāte ir potenciāli veicinošs faktors obstrukcijas epizošu attīstībai (Mannarino, 2012).

OMA epizožu rezultātā samazinās oksihemoglobīna saturācija – aizsargmehānisms, kas neļauj hipoksijai sasniegt dzīvībai bīstamu līmeni, ir mikropamošanās epizodes. Pacients atgriežas seklākā miega cikla fāzē, tonizējas elpceļu muskulatūra, pieaug ieelpas spēks, atjaunojas elpošana, visbiežāk pacienti šīs epizodes neatceras. Tomēr mikropamošanās epizodes izraisa miega fragmentāciju. Atjaunojoties normālai elpošanai, saturācija parasti atgriežas normas robežās, tomēr tā var palikt pazemināta – īpaši, ja obstrukcijas epizodes ir biežas vai pacientam ir pamatā esoša plaušu patoloģija. Visbiežāk obstrukcijas epizodes sastopamas NREM N1 un N2 fāzēs, kā arī REM miega laikā, kad tās ir ilgstošāku laika periodu un rada izteiktāku desaturāciju. Savukārt N3 NREM miegs ir protektīvs pret OMA – obstrukcijas epizodes sastop reti, desaturācija neliela (Foldvary-Schaefer, 2017).

1.1.4. Obstruktīvas miega apnojas etioloģiskie un riska faktori

Kaut arī pēdējos 20 gados OMA tiek pētīta ļoti daudz, kā arī informācija par šo saslimšanu ir sastopama ar vien vairāk, tomēr vēl joprojām OMA pacientiem bieži vien paliek nediagnosticēta. Iespējams, to var asociēt ar pacientu neziņošanu par tādiem simptomiem kā krākšana, elpošanas apstāšanās miega laikā, u.c., tomēr arī primārās aprūpes speciālisti to neatpazīst agrīni – tamdēļ būtu svarīgi zināt riska faktorus, kas var iesaistīties OMA attīstībā (Punjabi, 2008).

OMA veidojas multifaktoriālu cēloņu rezultātā – gan strukturālu, arī ne ar anatomiju saistītu, gan arī ģenētisku faktoru ietekmē. Pie strukturāliem faktoriem pieder retrognatija (mugurēji novirzīts apakšžoklis), mikrognatija, apakšžokļa hipoplāzija, zemāks *os hyoideum* novietojums, adenotonsilāra hipertrofija, dažādi iedzimti sindromi – *Pierre Robin* sindroms (simptomu triāde – mikrognatija, aukslēju šķeltne, *retroglossoptosis*), Dauna sindroms, Marfāna sindroms, *Prader-Willi* sindroms, augstas, izliektas aukslējas, īpaši sievietēm. Tāpat arī jāmin faktori, kas rada deguna obstrukciju, kā piemēram, deguna polipi, starpsienas deviācija, trauma, audzēji, citu iemeslu dēļ radusies elpceļu stenoze. Obstrukciju mugurēji aukslējām rada bieži sastopams iemesls – prolongētas aukslējas, mugurēji novietotas aukslējas un uvula, kā arī mandeļu un adenoīdu hipertrofija. Obstrukciju zem mēles līmeņa rada makroglosija un audzēji. Tieši strukturālas patoloģijas spēlē lielu lomu OMA attīstībā pacientiem bez aptaukošanās, kā arī bērniem (Downey, 2018).

Pastāv plašs klāsts OMA riska faktori, kas ir nesaistīti ar anatomiski strukturālām izmaiņām. Visbiežāk asociētais faktors ir aptaukošanās jeb $\text{KMI} > 30 \text{ m}^2$ un centrāla tipa adipozitāte. OMA biežāk saista tieši ar vīriešu dzimumu – jo tieši vīriešiem biežāk sastopama OMA. Citi riska faktori, kas saistīti ar OMA ir: lielāks vecums, īpaši virs 50 g.v., postmenopauzes periods sievietēm, alkohola lietošana, sedatīvu medikamentu lietošana, smēķēšana, gulēšana uz muguras (Foldvary-Schaefer, 2017).

Pieaugot vecumam, arī OMA attīstības risks pieaug. Dažādu pētījumu rezultāti liecina, ka pieaugušajiem virs 65 gadu vecuma vairāk kā 50 % gadījumu ir sastopami simptomi, ko radījuši hroniski miega traucējumi. Vienā no pirmajiem OMA pētījumiem pierādīts, ka 70% vīriešu un 56% sieviešu vecumā no 65 līdz 99 g. ir sastopama OMA, kur vidējais AHI rādītājs ir 10. Vīriešiem OMA (AHI >10 notikumi stundā) vecuma grupā 20 – 44g., 45 – 64g. un 61 -100 g.

Sastopamība bija 3,2%, 11,3% un 18,1%. (Bixler, 1998) Sieviešu grupā (AHI >15 notikumi stundā) 20-44 g., 45 – 64.g un 61-100g. - respektīvi – 0,6%, 2% un 7% (Bixler, 2001). Mazāka sastopamība pre-menopauzes vecuma sievietēm un sievietēm post-menopauzē, ja lietota hormonu aizstājošā terapija. Izteikts OMA pieaugums sastopams sievietēm, kuras pēc menopauzes nelieto hormonu aizstājošo terapiju. Pieaugot vecumam, risks saslimt ar OMA palielinās, un mehānismi, kas ar to asociēti, ir parafaringeālās zonas taukaudu pieaugums, mīksto aukslēju pagarināšanās (Malhotra, 2006).

Aptaukošanās ir viens no galvenajiem OMA riska faktoriem. Aptaukošanās saistībā ar OMA ir pētīta daudz. Pēdējos 15 gados ir izteikti palielinājies cilvēku skaits, kas slimo ar aptaukošanos – $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$, ir atrasta cieša saistība arī ar OMA ‘epidēmiju’ un ‘aptaukošanās epidēmiju’ mūsdienās. Vairākos pētījumos demonstrēta saistība ar palielinātu OMA sastopamību, ja ir palielināts kāds no minētiem lielumiem – KMI, vidukļa – gurnu apkārtmēra attiecība un kakla apkārtmērs. Vairāk kā 50% OMA pacientu ir aptaukojušies. Pacientiem, kuriem diagnosticēta viegla OMA (AHI 5 – 15), pieņemšanās svarā par 10% palielina AHI indeksu, mainot OMA smaguma pakāpi no vieglas par mērenu. Savukārt svara samazināšana rada labvēlīgu iespaidu uz OMA, - samazinot apnoju epizožu biežumu, samazinot miegainību dienas laikā un vispārēji uzlabojot dzīves kvalitāti. Secināts, ka pēc 60 gadu vecuma KMI vairs nav tik liela ietekme uz OMA attīstību. (Lee, 2008)

Mehānismi, kā palielināta ķermeņa masa ietekmē OMA attīstību ir sekojoši – palielinoties parafarigeālo taukaudu daudzumam, augšējie elpceļi sašaurinās, tas izsauc izmaiņas centrālās nervu sistēmas kompensatorajos mehānismos, kas uztur elpceļus atvērtā pozīcijā, elpošanas kontroles sistēmas nestabilitāte u.c. OMA gadījumā, iespējams, ir izmainīti hormonu leptīna, greļīna un oreksīna līmeņi – ir palielināta apetīte, kaloriju uzņemšana, tādējādi paaugstinoties svaram vēl vairāk (Pillar, 2008).

OMA biežāk sastopama vīriešiem – 1,5-3:1 (Lee, 2008), citur 5-8:1 (Punjabi, 2008)). Ir konstatēts, ka vīriešiem un sievietēm OMA var izpausties ar atšķirīgiem simptomiem, piemēram, sievietēm biežāk var būt sastopama atipiska OMA norise, iztrūkstot skaļai krākšanai utml., sievietes var sūdzēties par nogurumu, enerģijas trūkumu, depresiju, bezmiegu (Punjabi, 2008), (Lee, 2008). Kādā pētījumā novērots, ka sievietēm ir lielāka 5 gadu mirstība pēc OMA diagnosticēšanas, iespējams tādēļ, ka OMA netiek savlaicīgi atklāta un ārstēta (Lee, 2008). Arī polisomnogrāfā fiksētie dati starp dzimumiem atšķirās. Sievietēm NREM laikā AHI ir zemāks,

bet REM laikā vienāds ar vīriešiem. Sievietēm elpošanas apstāšanās parasti ir īsāku laika periodu, tādējādi saturācijas izmaiņas ir relatīvi mazākas (Punjabi, 2008).

Pacientiem, kuriem ir pozitīva ģimenes anamnēze, pastāv 2-4 reizes lielāks risks saslimt ar OMA. Kādā pētījumā tika meklētas iespējamās ģenētiskās mutācijas, kas ir saistītas ar OMA attīstību. Kaukāza rases pārstāvjiem tika atklātas izmaiņas C - reaktīvā olbaltumā (CRO) un gliālo šūnu neirotrofā faktorā (GCNF). CRO mediēta iekaisuma rezultātā, pieaugot gļotādas tūskai un samazinoties elpceļu kalibram, var attīstīties OMA. Savukārt, GCNF ietekmē ventilācijas funkciju nosakošo smadzeņu centru funkciju, pastāv uzskats, ka tas uztver skābekļa un oglekļa dioksīda (CO₂) koncentrāciju, tādējādi spēlējot lomu, centrālas miega apnojas gadījumā. Afroamerikāņiem tika atklāta serotonīna receptora 2a (5HT2A) saistība ar OMA. 5HT2A iesaistās miega – nomoda ciklā, ietekmējot ātro acu kustību jeb REM miega procentuālo ilgumu. Tādi medikamenti, kā serotonīna atpakaļsaistes inhibitori samazina REM ilgumu (Downey, 2018).

Citi stāvokļi, ko asociē ar OMA ir hipotireoze, neiroloģiski sindromi, kas sevī iekļauj dažādas ģenētiski determinētas muskuļu distrofijas, insults anamnēzē, akromegālija, policistisko olnīcu sindroms, arī grūtniecība (Punjabi, 2008), (Downey, 2018). Hipotireozes pacientiem tiek novērota makroglosija un palielināta mīksto audu masa rīkles zonā, kā arī miopātija, kas rada augšējo elpceļu disfunkciju, tādējādi šie faktori paaugstina risku OMA attīstībai. Līdzīgi arī akromegālijas pacientiem – novēro makroglosiju un palielinātu mīksto audu masu rīkles reģionā (Downey, 2018).

1.1.5. Obstruktīvas miega apnojas klīniskie simptomi un pazīmes

OMA ir hroniska, pakāpeniski noritoša saslimšana, simptomi parasti pastāv jau vairākus gadus pirms diagnozes noteikšanas (Mannarino, 2012). OMA klīniskās izpausmes var iedalīt dienas un nakts simptomos. Nakts simptomi sevī ietver: visbiežāk sastopamais un raksturīgākais ir krākšana, ko sastop ~95% OMA pacientu, tomēr jāatceras, ka krākšanu sastop lielai daļai pieaugušo populācijas – 40-45 % vīriešiem, 25-30% sievietēm, nesaistīti ar OMA diagnozi. Visbiežāk pacientiem, kuriem ir aizdomas par OMA, krākšana anamnēzē pastāv jau vairākus gadus, tā ir izmainījusies – kļuvusi intensīvāka, neregulāra, saistīta ar izteiktu svarā pieņemšanos, alkohola lietošanu, specifisku medikamentu lietošanu, piemēram, muskuļu relaksantu, sievietēm bieži postmenopauzē (Azagra-Calero, 2012). Sakarā ar elpceļu obstrukciju novēro arī skaļu un spēcīgāku elpošanu caur nāsīm (Mannarino, 2012). Vēl raksturīgs simptoms ir apnojas jeb elpošanas apstāšanās epizodes. Tieši apnojas epizodes visbiežāk ir iemesls, kāpēc pacients apmeklē speciālistu. Parasti par šo simptomu pastāsta pacienta dzīvesbiedrs, kurš šīs epizodes ir pamanījis. Šīs epizodes var tikt aprakstītas, kā pēkšņas pauzes elpošanā, kamēr elpošanas kustības ir saglabātas. Dokumentētas apnojas epizodes, salīdzinoši ar krākšanu vai pārmērīgu miegainību dienā, liecina par iespējami augstu AHI. Visbiežāk apnojas epizode rezultējas ar pacienta pamošanos jeb citur tās sauc par „mikropamošanās epizodēm”, tomēr pacients visbiežāk tās neatceras. Tas ir apziņas fenomēns – tiek uztverti elpošanas traucējumi un pacients pamostas. Citi nakts simptomi ir smakšanas sajūta nakts laikā, pastiprināta svīšana, niktūrija, nemierīgs miegs, bieža grozīšanās un pozu maiņa, bezmiegs, arī runāšana miegā var liecināt par OMA (Azagra-Calero, 2012). Niktūrija ir biežs OMA simptoms, pieļauj, ka tā rodas ātriju nātrijurētiskā peptīda koncentrācijas pieaugumu dēļ, kas savukārt radies sekundāras hipoeksēmijas rezultātā un/vai negatīva intratorakālā spiediena rezultātā (Mannarino, 2012).

Dienas simptomi ir: izteikta miegainība dienas laikā – tas ir visbiežāk sastopamais dienas simptoms, kā arī visnozīmīgākais. Miegainība rodas tāpēc, ka nakts laikā miegs ir bijis fragmenēts sakarā ar apnojas un hipopnojas epizodēm, kas rezultējušās ar pacienta mikropamošanos. Tomēr šī simptoma diagnosticēšanā vērtība ir diezgan niecīga, jo miegainība dienas laikā, nogurums ir sastopams pie virknes dažādu saslimšanu. Vēl raksturīga ir pamošanās no rītiem ar sausu muti/sāpošu kaklu, galvassāpes no rītiem, apātija, depresija, viegla aizkaitināmība, grūtības koncentrēties, pasliktināta atmiņa, kā arī samazināts libido – šie visi simptomi ir kā sekas miegainībai dienas laikā (Azagra-Calero, 2012), (Kline, 2014). Pacients var

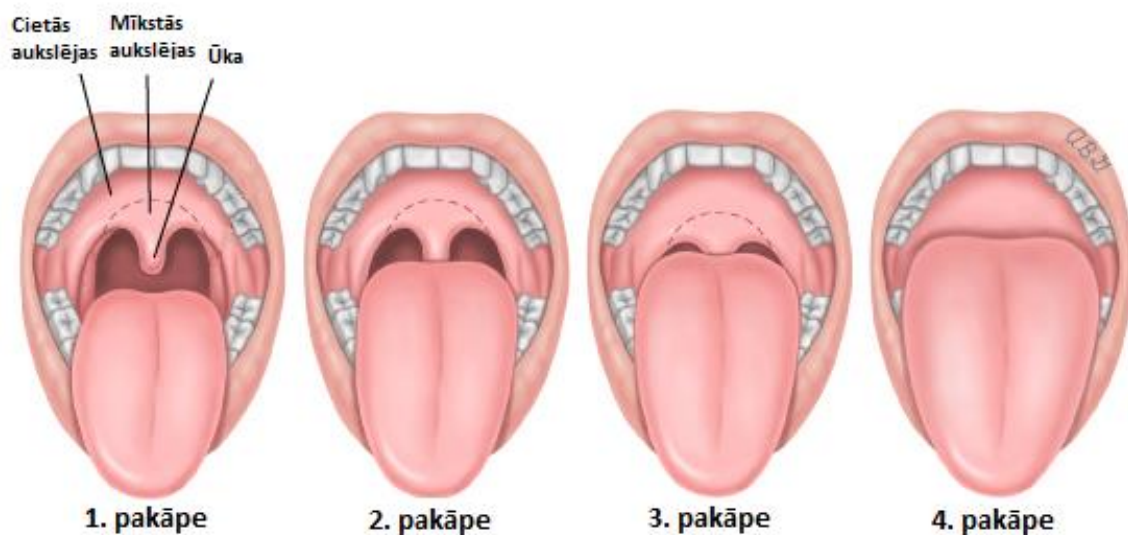
saskarties arī ar sociālām grūtībām un vispārēji pasliktinātu dzīves kvalitāti. Jāatceras - šie dienas simptomi un neārstēta OMA var rezultēties arī ar dažādām darba traumām un paaugstinātu autoavāriju risku (Kapur, 2017).

Jau iepriekš tika minēts, ka pastāv klīnisko simptomu variācijas starp dzimumiem. Vīriešu dzimuma pārstāvjiem visbiežāk sastop klasiskos jebšu tipiskos OMA simptomus, kā krākšana, apnojas epizodes, mikropamošanās utml. Savukārt sievietēm diferenciāldiagnostika var būt krietni sarežģītāka sakarā ar atipisko simptomu prevalēšanu. Sievietēm var dominēt ģeneralizēti dienas simptomi, kā galvassāpes, depresija, nemiers (Wimms, 2016). Sievietes ar OMA var sūdzēties par bezmiegu, nemierīgām kājām nakts laikā, depresīvu noskaņojumu, nakts murgiem un halucinācijām, sirds pārsitieniem, kā arī biežāk nekā vīriešiem ir depresija, grūtības iemigt, suicidālas domas, miega paralīze (Valipour, 2007). Sievietēm raksturīgs, ka viņas krākšanu uzskata par sievietēm neraksturīgu un tādēļ bieži vien var nepieminēt to speciālistam. Tomēr sievietes visbiežāk pašas vērsas pie speciālista atšķirībā no vīriešiem – kuri visbiežāk ierodas pie ārsta, savu partneru mudināti. Šie atipiskie simptomi jāņem vērā, izvērtējot OMA iespējamību sieviešu dzimuma pārstāvēm (Wimms, 2016).

1.1.6. Obstruktīvas miega apnojas diagnostika

Tāpat kā citu slimību diagnostikā, arī OMA gadījumā ir svarīgas pacientu sūdzības, kā arī objektīva fizikāla izmeklēšana. Tātad, OMA visbiežāk sastopama vīriešiem 18 – 60 g.v., protams to var sastapt arī bērniem un vecākiem cilvēkiem, tāpat arī sievietēm, īpaši post-menopauzē. Visbiežāk sastopamus pacientus ar aptaukošanos jeb $\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ un palielinātu kakla zonu.

Fizikālā izmeklēšana sevī iekļauj augšējo elpceļu novērtēšanu. Iespējamie iemesli, kas varētu radīt elpceļu sašaurināšanos ir minēti pie OMA etioloģijas un riska faktoriem. Tiek izmantota Mallampati klasifikācija, lai noteiktu augšējo elpceļu sašaurināšanās pakāpi – 3. un 4.pakāpe liecina par elpceļu sašaurinājumu (skat.1.attēls). Mallampati un Frīdemana mēles pozīcijas izvērtējums koralē ar OMA smaguma pakāpi. Liels kakla apkārmērs un centrāla adipozitāte ar OMA koralē vairāk nekā vispārējā ķermeņa adipozitāte. OMA diagnozes iespējamība lielāka, ja vīrieša kakla apkārtmērs $> 43 \text{ cm}$, bet sievietēm $> 40 \text{ cm}$ (Epstein, 2009).



Adaptēts no R. Walls and C. Brown, 2017

1.att. Modificētā Mallampati klasifikācija.

(1.pakāpe – redzamas mīkstās aukslējas, ūka, mandeles; 2.pakāpe – saskatāmas mīkstās aukslējas, ūkas pamatne, daļa rīkles mugurējās sienas; 3.pakāpe – saskatāmas tikai mīkstās aukslējas; 4.pakāpe – faringeālās struktūras nav redzamas, izņemot cietās aukslējas)

Katram OMA pacientam jāizvērtē asinsspiediens (AS). Vismaz pusei OMA pacientu sastop hipertensiju, visaugstākie rādītāji sastopami no rītiem. Tāpat arī pacientiem ar RH ir ļoti liela OMA iespējamība. Šīs tēmas tiks apskatītas atsevišķi.

OMA pacientam var būt pulmonālas hipertensijas pazīmes vai *cor pulmonale* (perifēras tūskas, pildītas jugulārās vēnas u.c.) (Kline, 2014). Šie stāvokļi visbiežāk attīstās kā komplikācijas, ja pacientam eksistē vēl kāds hipoksēmiju veicinošs iemesls, piemēram, hroniska plaušu slimība, tomēr tas nav obligāts priekšnosacījums (Sajkov, 1994).

Pastāv dažādas pacienta anketēšanas iespējas, lai izvērtētu pacienta iespējamo OMA diagnozi:

- 1) STOP-BANG tests – šī anketa sevī iekļauj 8 iedaļas: snoring jeb krākšanu, tiredness jeb nogurumu dienas laikā, observed apneas jeb novērotas apnojas epizodes, blood pressure jeb augsts AS, BMI jeb $\text{KMI} > 35 \text{ kg/m}^2$, age jeb vecums > 50 g., neck circumference jeb kakla apkārtmērs >40 cm sievietēm, >43 cm vīriešiem, un gender jeb dzimums – vīrietis. Uz šiem jautājumiem jāatbild ar ‘jā’ vai ‘nē’. Rezultātus nosaka pēc pozitīvu atbilžu skaita – 0-2 ‘jā’ liecina par zemu OMA iespējamību, 3-4 ‘jā’ par mērenu OMA risku, bet >5 ‘jā’ liecina par augstu OMA iespējamību. Tieši STOP-BANG anketa no visām citām ir ar vislielāko sensitivitāti – 88% vieglas OMA gadījumā, 90% - mērenas un 93% smagas OMA gadījumā, tomēr specifitāte ir zema – 42% vieglas OMA gadījumā, 36% mērenas un 35% smagas OMA gadījumā. (Skat. Pielikums Nr.1.)
- 2) Miega apnojas klīniskais izvērtējums (SACS) – 4 sadaļu anketa, sevī ietver informāciju par kakla apkārmēru, hipertensiju, krākšanu un aizrīšanos nakts laikā. Tiek savākti punkti no 0 līdz 100. Rezultāts, kas ir >15 , liecina, ka OMA iespējamība ($\text{AHI} > 10$) ir 25 – 50%.
- 3) Berlīnes anketa – sastāv no 10 iedaļām, iekļaujot krākšanu, sliktu miega kvalitāti, miegainību vadot auto, apnojas epizodes, hipertensiju un KMI . Rezultātā iegūst zemu vai augstu OMA risku. Augsta punktu skaita sensitivitāte atbilst 80%, bet specifitāte 46% , ja $\text{AHI} > 5$ un 91% un 37% , ja $\text{AHI} > 15$. (Skat. Pielikums Nr.2.)
- 4) *The NoSAS* skala – šī anketa sevī ietver 4 parametrus, kā kakla apkārtmērs, KMI , krākšana, vecums un dzimums.

- 5) *The Epworth Sleepiness Scale* (ESS) – anketa, kas iekļauj sevī 8 jautājumus, lai novērtētu miegainību un iesnaušanos dienas laikā. Anketā pacientam ir jānovērtē ar 0-3 punktiem iesnaušanās iespējamību dažādās situācijās, piemēram, sēžot un lasot, skatoties TV, atrodoties teātrī/ operā, esot automašīnā kā pasažierim vai vadītājam - vadot automašīnu sastrēgumu laikā, apguļoties pēcpusdienā, sēžot un ar kādu runājot, sēžot pēc tikko ieturētas ēdienreizes. Tālāk šie punkti tiek saskaitīti un tiek novērtēta pacienta miegainība dienas laikā. 0-5 punkti – norma, 6-10 augsta normāla, 11-12- nedaudz palielināta, 13-15- mēreni palielināta, >16 – izteikta miegainība dienas laikā (Kapur, 2017).

Šīs anketas visbiežāk tiek izmantotas primārās aprūpes laikā, ja ir aizdomas par OMA, un tās tiek veidotas, pamatojoties uz visbiežāk sastopamajām OMA pazīmēm un simptomiem. Anketas palīdz noteikt izteikti simptomātiskus un augsta riska pacientus, tomēr *the United States Preventive Services Task Force* (USPSTF) secinājusi, ka nav pietiekami daudz pierādījumu, lai šīs skalas un anketas izmantotu kā skrīninga metodi asimptomātiskiem pacientiem, kā arī *The American Academy of Sleep Medicine* (AASM) arī neatbalsta anketu izmantošanu OMA diagnostikā. Sakarā ar pārlietu bieži sastopamiem viltus pozitīviem rezultātiem, anketu pielietošana tiek apšaubīta, tomēr, kad anketēšanas rezultātā iegūts maz punktu skaits, pacientam visticamāk tiešām nav OMA. Tādējādi, anketas ir sensitīvas, tomēr nav specifiskas un vislabāk palīdz, kad ir iegūts negatīvs rezultāts – zems punktu skaits (Kline, 2014).

„Zelta standarts” OMA diagnosticēšanā ir polisomnogrāfija (Punjabi, 2008). Tiek izšķirti 2 veidi: miega laboratorijā veikts polisomnogrāfijas izmeklējums un tās alternatīva - mājas apstākļos veikts polisomnogrāfijas izmeklējums ar portatīvu pārnēsājamu ierīci (poligrāfija).

Speciāli aprīkotā miega laboratorijā veiktā polisomnogrāfija ir diagnostisks izmeklējums miega radītiem elpošanas traucējumiem, tāpat arī to izmanto, lai diagnosticētu cita veida miega traucējumus, piemēram, narkolepsiju, miega radītus kustību traucējumus un dažādas parasomnijas (Millman, 2017). Kopumā šie rādītāji ļauj identificēt OMA, tās veidu un klasificēt pēc smaguma pakāpes jeb noteikt AHI. Polisomnogrāfijas laikā pacientam tiek reģistrēti sekojoši parametri: elektrokariogramma (EKG), elektroencefalogramma (EEG) , elektrookulogramma (EOG), zoda elektromiogrāfija (EMG), gaisa plūsma caur degunu un muti, SaO₂, krūškurvja un vēdera elpošanas kustības (Epstein, 2009). Miega laboratorija ir aprīkota ar kameru un

audiosistēmu. Pacientam ir svarīgi ievērot dažādus nosacījumus, lai veiktais izmeklējums būtu interpretējams – pirms izmeklējuma nelietot alkoholu, kafiju; pacientam jāturpina lietot visi iepriekš lietotie medikamenti. Pacienti, kuriem ir grūtības aizmigt jaunā vietā vai ir uztraukums, tiek lietots medikaments *zolpidem*, kas uzlabo miega kvalitāti (Millman, 2017).

Plaši tiek pielietots arī mājās veikts polisomnogrāfijas izmeklējums. Tiek izmantota diagnostiska aparatūra (poligrāfs), kas fiksē gaisa plūsmu caur degunu, krūškurvja un abdominālās elpošanas kustības, SaO₂ – šie 3 ir galvenie parametri. Iespējams mērīt arī arteriālo asinsspiedienu. Priešrocības šī veida izmeklējumam ir - labāka pieejamība, lētākas izmaksas, izmeklējums var tik veikts mājās vai, piemēram, slimnīcas palātā, var veikt vairāk nekā vienu nakti. Trūkumi – trūkst trenēta tehniķa, kurš varētu novērst radušos defektus, augstāks tehnisko kļūmju risks, sliktāka datu interpretācija datu trūkuma dēļ, konkrētāk – netiek fiksētas pamošanās epizodes un nevar atšķirt REM no NREM, jo nav iekļauta EEG, AHI indekss parasti ir zemāks nekā izmantojot miega laboratorijā veiktu polisomnogrāfiju, grūtāk identificēt pacienta gulēšanas pozīciju u.c. *The United States Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)* vadlīnijās minēts, ka rezultāti no mājās veiktas poligrāfijas var tikt izmantoti, lai izrakstītu nepieciešamo terapiju. Tāpat arī AASM klīniskajās vadlīnijās speciālistiem ir ieteikts pielietot mājās veiktu poligrāfiju (Collop, 2017).

Indikācijas šai izmeklēšanas metodei ir aizdomas par OMA vai OMA terapijas izvērtēšana (pozitīvā spiediena terapija/ mutes ierīces/ pēc operatīvas iejaukšanās). Pacienti, kuriem ir piemērota mājās veikta poligrāfija – pacienti ar mērenu un augstu OMA varbūtību. Iekļauti pacienti ar izteiktu miegainību dienas laikā un vismaz 2 no 3 minētiem kritērijiem – skaļa krākšana, apnojas lēkmes/smakšanas epizodes, diagnosticēta hipertensija. Savukārt multimorbīdiem pacientiem – hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), HSM, pacientiem, kuriem ir kombinēti miega traucējumi (narkolepsija/bezmiēgs u.c.), iesaka veikt polisomnogrāfiju miega speciālista klātbūtnē (Collop, 2017).

Laboratorijā veikta polisomnogrāfijas izmeklējumam tiek izrēķināts AHI jeb apnojas hipopnojas indekss, kas sevī iekļauj apnojas un hipopnojas epizožu skaitu pret visu miegā pavadīto laiku. Savukārt mājās veiktā poligrāfijas izmeklējumam trūkst EEG, tādēļ tik precīzi nav iespējams noteikt mikropamošanās epizožu skaitu. Šeit var tikt pielietots respiratoro traucējumu indekss jeb RDI (*respiratory disturbance index*). RDI sevī iekļauj apnojas epizodes, hipopnojas

un RERAs (*respiratory effort related arousals*) jeb ar elpošanas pārslodzi saistītas pamošanās pret visu miegā pavadīto laiku.

Pēctam katram pacientam tiek noteikta OMA smaguma pakāpe, atkarībā no simptomātikas un AHI.

Viegla OMA – tas nozīmē, ka pacientam ir 5 – 15 apnojas/hipopnojas epizodes 1 stundas laikā. Šādi pacienti biežāk ir asimptomātiski, var atzīmēt miegainību, kad nav jāveic aktīvas darbības. Visbiežāk dzīves kvalitāte miegainības dēļ būtiski nav skarta. Miega stadijas un lēno viļņu miegs ir saglabāts. OMA komplikācijas, kā sistēmiska hipertensija, *cor pulmonale*, policitēmija ir novērojamas reti.

Mērena OMA – pacientiem, kuriem AHI ir robežās no 15 – 30. Visbiežāk šie pacienti izjūt miegainību dienas laikā, ir jāizvairās no iemigšanas svarīgos brīžos, piemēram, ilgstoši braucot ar automašīnu – pieaug autoavāriju risks. Var būt sistēmiska hipertensija. Novērojama miega fragmentācija.

Smaga OMA – pacientiem apnojas un hipopnojas epizodes ir biežāk kā 30 reizes stundā (AHI > 30) un/vai SpO₂ < 90% vairāk nekā 20% no visa miegā pavadītā laika. Pacienti ir izteikti miegaini, īpaši, veicot ierastas ikdienas aktivitātes. Pacientiem ir paaugstināts risks uz jebkādiem negadījumiem miegainības dēļ. Kā arī, ir paaugstināts jebkāda iemesla izraisītas mirstības risks un dažādu kardiovaskulāru komplikāciju risks, ieskaitot hipertensiju, koronāru sirds slimību (KSS), aritmijas (Kline, 2014).

Diagnostiskie kritēriji sevī iekļauj:

A – Vismaz 1 un vairāk no minētajiem:

1. Pacients dienas laikā netīši iemieg, izteikta miegainība dienas laikā, nogurums/bezmiegs;
2. Pacients naktī pamostas smakšanas/elpas trūkuma dēļ;
3. Gultas partneris atzīmē skaļu krākšanu, apnojas epizodes miega laikā;

B – Polisomnogrāfijā tiek uzrādīts:

1. 5 vai vairāk apnojas/hipopnojas/RERA epizodes stundas laikā;
2. Pierādījumi par elpošanas kustībām visu/daļas epizožu laikā;

VAI

C – Polisomnogrāfijā tiek uzrādīts:

1. 15 vai vairāk apnojas/hipopnojas/RERAs epizodes stundas laikā;
2. Pierādījumi par elpošanas kustībām visu/daļas epizožu laikā;

D – Šie traucējumi nav skaidrojami ar citiem miega traucējumiem, neiroloģiskām saslimšanām, medikamentu vai citu ķīmisku vielu lietošanu.

Lai noteiktu OMA diagnozi, jābūt iekļautiem A, B un D vai C un D (Parati, 2013).

1.1.7. Obstruktīvas miega apnojas diferenciāldiagnoze

Pastāv dažādi stāvokļi, kas būtu jādiferencē no OMA – tie, tāpat kā OMA, var radīt izteiktu miegainību dienas laikā traucēta miega dēļ. Diferencēšanai nepieciešams veikt polisomnogrāfiju. Diferenciāldiagnoze sevī iekļauj: periodiskas ekstremitāšu kustības miega laikā (PLMS), nakts darba izraisīti miega traucējumi un miegainība dienas laikā, narkolepsija, idiopātiska hipersomnija, augšējo elpceļu rezistences sindroms, kas tiek apsvērts, kā OMA apakštips, centrāla miega apnoja, dažādas plaušu slimības. Kā arī pastāv tādi stāvokļi, kas izraisa līdzīgas mikropamošanās epizodes un skaņas, ko pacients pa nakti rada – piemēram, primāra krākšana, kas ir sastopama daudz biežāk par OMA, tādēļ jāatceras, ka lielākā daļa pacienti, kuriem ir OMA – krāc, tomēr lielākā daļa pacienti, kas krāc, neslimo ar OMA. Arī gastroezofageālā atviļņa slimība var radīt aizrīšanās sajūtu, elpas trūkumu nakts laikā un dažādi citi iemesli – medikamentu izraisīti traucējumi, rīšanas traucējumi, nakts krampji, psihiskas saslimšanas – depresija, nemiers, dažādas atkarības; neiroloģiskas saslimšanas, kā Parkinsona slimība, demence, Alzheimeras slimība, multipla skleroze, amiotrofa laterālā skleroze, traumatiski bojājumi ut.t. (Kline, 2014).

1.1.8. Obstruktīvas miega apnojas radītās sekas un komplikācijas

Neārstēta OMA rada dažādu orgānu disfunkciju un ilgtermiņa komplikācijas, un ar vien vairāk parādās pierādījumi par to, ka OMA ir saistīta ar dažādām kardiovaskulārām patoloģijām – sistēmisku hipertensiju, dažādām aritmijām, sirds mazspēju, insultu. Jau iepriekš minētie riska faktori, piemēram, aptaukošanās, vecums, vīriešu dzimums ir zināmi kā riska faktori arī kardiovaskulārām patoloģijām. OMA rada neiroloģiskas komplikācijas – grūtības koncentrēties, kognitīvus traucējumus, depresiju; metabolus traucējumus – insulīna rezistenci, 2.tipa cukura diabētu (Mannarino, 2012), (Punjabi, 2005), (Foldvary-Schaefer, 2017). OMA pacientiem biežāk konstatē proteīnūriju un hronisku nieru slimību, tīklenes patoloģijas (Parati, 2013).

OMA asociētās kardiovaskulārās komplikācijas ir sistēmiska hipertensija, kas tuvāk tiks apskatīta nākamajā nodaļā (1.2.), KSS, HSM, aritmijas – ātriju fibrilācija, supraventrikulāra tahikardija, ventrikulāra tahikardija/fibrilācija, sinusa bradikardija, vadīšanas traucējumi; pulmonāla hipertensija, insults (Mannarino, 2012).

Pacienti ar OMA piedzīvo atkārtotas hipoksēmijas epizodes, CO₂ uzkrāšanos, sekojošu SNS aktivitāti un paaugstinātu asinsspiedienu miegā (Kato, 2009). Patogēnēze, kā veidojas OMA radītās kardiovaskulārās komplikācijas, - pētītie mehānismi ir: palielināta simpātiskās nervu sistēmas aktivitāte, endoteliāla disfunkcija, atkārtotas intratorakālā spiediena izmaiņas, metaboli traucējumi, oksidatīvais stress, kā arī - hronisks iekaisums (Mannarino, 2012), (Punjabi, 2005).

SNS iesaiste – intermitējošā hipoksija un CO₂ retence stimulē centrālos un perifēros hemorefleksus un rada SNS aktivāciju. Palielināta simpātiskā aktivitāte rada perifēru vazokonstrikciju, rodas paaugstināts AS, miokarda kontraktilitāte, palielinās miokarda prasība pēc skābekļa. Simpātiskā aktivitāte mazinās dienas laikā, savukārt atkal palielinās miegā (Kato, 2009). OMA pacienti piedzīvo atkārtotus, īsus hipoksijas un straujas reoksigenācijas ciklus. Intermitējošā hipoksija veicina C-reaktīvā olbaltuma (CRO) pieaugumu un dažādu iekaisuma šūnu aktivāciju – galvenokārt, limfocītu un monocītu (Kato, 2009). Savukārt palielināts CRO daudzums tiek asociēts ar kardiovaskulāro risku un koralē ar OMA smaguma pakāpi. Hronisks iekaisums ir būtisks aterosklerozes attīstībā (Mannarino, 2012), (Kato, 2009) – aktivējas NF-κB (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*), kas tālāk var stimulēt proiekaisīgo mediatoru produkciju, tādu, kā tumor-nekrozes faktors α (TNFα), interleikīns 6 un 8 (IL-6; 8), CRO, kā arī intracelulāras un vaskulāras adhēzijas molekulas – E selektīnu, CD15

(Kasai, 2011). OMA asociē ar palielinātu trombocītu aktivāciju, fibrinogēna un citu potenciāli palielinātu trombotiskā riska marķieru daudzumu. OMA tiek asociēta ar atipisku kardiovaskulāru regulāciju arī dienas laikā, kad ir normāls skābekļa līmenis asinīs – ātrāka sirds frekvence, augstāks AS. Hipoksijas un reoksigenācijas atkārtotie cikli palielina skābekļa aktīvo radikāļu atbrīvošanos, radot oksidatīvo stresu (Mannarino, 2012). Pastāvīga pozitīvā spiediena terapija (CPAP), samazinot apnojas un hipopnojas epizodes, samazina iekaisuma reakciju (Kato, 2009).

Būtiska nozīme kardiovaskulāro komplikāciju attīstībā ir endoteliālai disfunkcijai – organismā pieaugot intermitējošai hipoksēmijai, notiek pakāpeniska endotēlija funkcijas samazināšanās. Vesels endotēlijs izdala vazodilatējošo slāpekļa oksīdu (NO) pietiekamā daudzumā, taču OMA pacientiem NO izdalīšanās ir samazināta (Seif, 2013).

OMA pacientiem apnojas laikā vērojams negatīvs intratorakālais spiediens – palielinās venozā pieplūde uz labo kambari. Ar laiku notiek labā kambara dilatācija, mazajā asinsrites lokā veidojas sastrēgums, rodas pulmonāla hipertensija. Pacientiem ar vidēji smagu un smagu OMA pulmonālas hipertensijas sastopamība ir 20%, taču pacientiem, kuriem nav vienlaikus pastāvošas plaušu saslimšanas, pulmonālā hipertensija parasti ir vieglā formā. Riska faktori, lai attīstītos pulmonāla hipertensija ir plaušu slimība anamnēzē, dienā saglabāta hipoksēmija, progresējošs AHI un aptaukošanās izraisīts hipoventilācijas sindroms. OMA pacientiem, kuriem kā komplikācija attīstījies pulmonāla hipertensija, bija pazemināti dzīvildzes rādītāji (Mehra, 2017).

Pētījumā *Sleep Heart Health Study*, 1997 OMA pacientiem tika novērots 2,38 reizes biežāka HSM sastopamība, prevalence OMA pacientu grupā ir 11-37% (Mannarino, 2012), (Kato, 2009). OMA gadījumā tiek novērots paaugstināts AS, kas varētu būt vainojams pie kreisā kambara funkcijas pasliktināšanās, tāpat arī paaugstināts AS ir riska faktors miokarda hipertrofijai un mazspējai. Jāpiebilst, ka kreisā kambara hipertrofija ir ciešāk saistīta ar paaugstinātā asinsspiediena līmeni miegā, nevis nomodā esošo. Pacientiem, kuriem ir gan OMA, gan arī HSM, ir paaugstināta mirstība, nekā pacientiem bez OMA. Tāpat arī OMA pasliktina sirds funkciju, palielinot risku išēmiskai sirds slimībai (Mannarino, 2012).

Ir aprakstīts plašs spektrs dažādu vadīšanas traucējumu pacientiem ar OMA, sākot no nenozīmīgiem traucējumiem līdz pat dzīvībai bīstamiem stāvokļiem (Mannarino, 2012). Pacientiem ar miega izraisītiem elpošanas traucējumiem aritmiju sastopamība ir 2-4x biežāka.

Novērojams bradikardijas – tahikardijas fenomens. Apnojas/hipopnojas epizodes rada vagālā nerva aktivāciju, kas rezultējas bradiaritmijās – sinusa bradikardijā, sinusa arestā, atrioventrikulārās blokādēs, savukārt hipoksija un hiperkapnija stimulē SNS un rada tahikardiju (Mehra, 2017). Ventrikulāras aritmijas biežāk ir sastopamas pacientiem ar kreisā kambara disfunkciju, paaugstinot pēkšņas nāves risku. Ātriju fibrilācijas un OMA saistība pētīta jau vairāku dekāžu garumā – šīm patoloģijām ir vairāki kopīgi riska faktori, piemēram, vīriešu dzimums, hipertensija, hroniska sirds mazspēja, KSS (Kato, 2009). Nozīmīgi ritma traucējumi visbiežāk parādās tieši nakts laikā, un ir atrasta korelācija starp OMA smaguma pakāpi un ritma traucējumu smagumu (Mannarino, 2012).

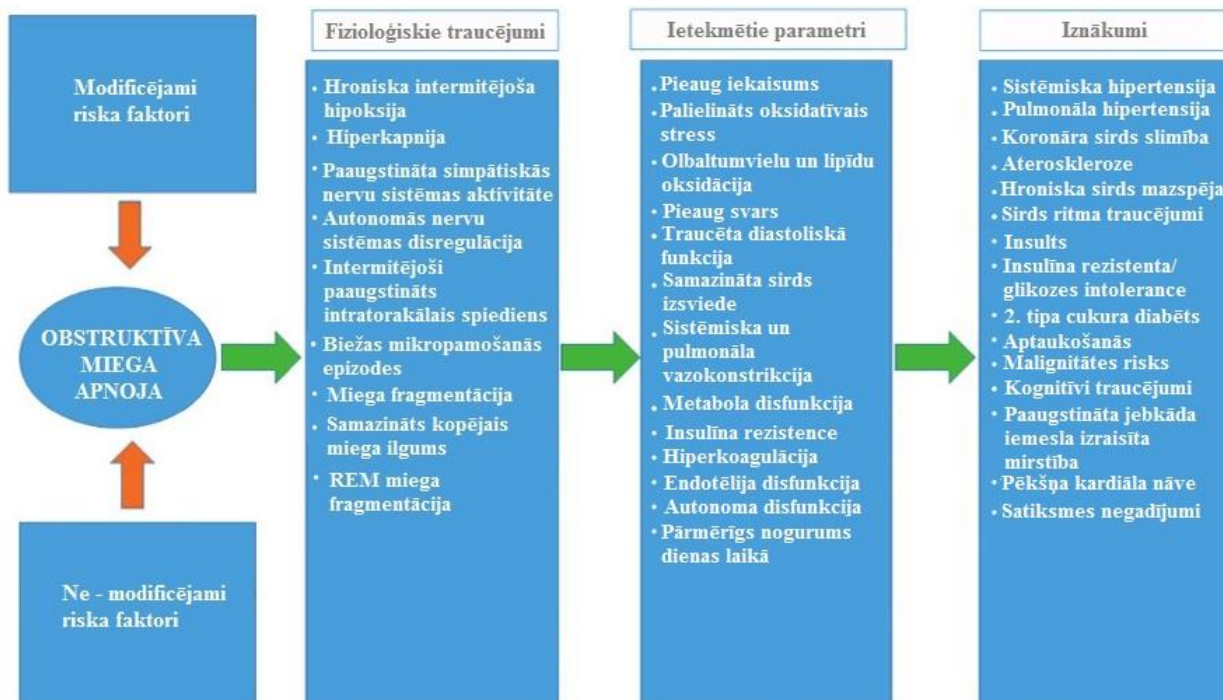
Pie OMA komplikācijām pieder arī KSS. OMA izšķir kā neatkarīgu riska faktoru KSS attīstībā. Pacientiem, kuriem anamnēzē ir miokarda infarkts (MI), OMA sastopamība ir 2-3 reizes lielāka, nekā pacientiem, kuriem anamnēzē MI nav, kā arī kāds pētījums rāda, ka pacientiem, kuriem MI attīstījies nakts laikā, OMA sastopamība ir 6x augstāka nekā pacientiem, kuriem MI attīstījies dienas laikā. Tātad – OMA pacientiem ir palielināts risks MI nakts laikā (Kato, 2009). Pacientiem ar progresējošu OMA un izteiktu hipoksēmiju naktīs, var novērot hs-troponīnu koncentrācijas pieaugumu, kas norāda – progresējot OMA, var rasties miokarda bojājums (Mehra, 2017).

Epidemioloģiskie dati liecina par spēcīgu saistību starp miega radītiem elpošanas traucējumiem, kur visbiežāk sastopamie ir tieši OMA, un insultu. Tiek minēts, ka OMA ir riska faktors insulta attīstībai, taču arī pretēji – insults ir riska faktors OMA attīstībā (Mannarino, 2012). Patofizioloģiskajā mehānismā iesaistās skābekļa desaturācija, miega artēriju slāņu *intima* – *media* biezums, iekaisums un trombocītu aktivācija (Kato, 2009). Kā arī lielu lomu spēlē arteriālā hipertensija (AH), progresējošā ateroskleroze un ātriju fibrilācija. OMA pacientiem miega laikā ir fiksēts palielināts intrakraniālais spiediens, un par 20% reducēta asins plūsma *a.cerebri media* (Mannarino, 2012). Pacientiem 4-6 nedēļas pēc terapijas uzsākšanas ar CPAP, cerebrālā asinsplūsma bija normalizējusies (Kato, 2009). OMA tiek uzskatīts kā neatkarīgs riska faktors arī dziļo vēnu trombembolijai. Sakarā ar palielinātu fibrinogēna, plazminogēna aktivatora inhibitora -1 daudzumu, organismā ir radusies hiperkoagulācija (Mehra, 2017).

OMA tiek asociēta arī ar neirokognitīvo funkciju pasliktināšanos. Tiek skartas visas kognitīvās spējas – uzmanības un koncentrēšanās spējas, atmiņas, psihomotorās funkcijas, modrības u.c. pasliktināšanās. Magnētiskās rezonanses izmeklējumos atklāta korelācija starp

pelēkās vielas samazināšanos un OMA smaguma pakāpi. Kognitīvās funkcijas pasliktinās intermitējošās hipoksijas rezultātā, kā arī atrasta sakarība starp hipoksēmijas smaguma pakāpi un neirokognitīvo iesaisti (Mannarino, 2012).

Uzskatāmi OMA patofizioloģiskie mehānismi, izraisītās sekas un komplikācijas var apskatīt 1.2.attēlā.



Adaptēts no *N. R. Foldvary-Schaefer and T. E. Waters, 2017*

1.2.att. **Obstruktīvas miega apnojas patofizioloģiskie mehānismi un izraisītie traucējumi.**

1.1.9. Obstruktīvas miega apnojas ārstēšana

Tā kā OMA ir saistīta ar jau iepriekš apspriestiem riskiem un komplikācijām, kas būtiski ietekmē pacienta dzīvildzi un dzīves kvalitāti, ir svarīgi uzsākt OMA ārstēšanu iespējami ātrāk pēc tās diagnosticēšanas. OMA ārstēšana pieprasa ilgstošu multidisciplināru pieeju. Jāatceras, ka pacienta līdzdalība ārstēšanas procesā, ir būtiska sastāvdaļa mērķu sasniegšanā. OMA ārstēšanas iespējas ir dzīvesveida maiņa, īpaši liekā svara zaudēšana, „zelta standarts” – CPAP, ķirurģiskas metodes, mutē ievietojamas ierīces, pozicionēšana.

Sakarā ar to, ka OMA pacienti lielākoties ir ar virssvaru, kas ir būtisks arī OMA patoģenēzē, ļoti svarīga ir dzīvesveida maiņa, īpaši liekā svara samazināšana. Dzīvesveida maiņa un svara mazināšana, ir stūrakmens OMA terapijā. Pacientiem ar vieglas pakāpes OMA, tieši dzīvesveida maiņa spēj adekvāti tikt galā ar slimību (Parati, 2010).

OMA pacientiem viena no svarīgākajām rekomendācijām ir samazināt lieko svaru. Kādā no pētījumiem rezultāti liecina, ka pacientam, zaudējot 10% no liekā svara, AHI samazinās pat par 26%. Savukārt samazinoties AHI, arī komplikācijas samazinās, piemēram, AH. Kā zināms, aptaukošanās ir ne tikai OMA, bet arī hipertensijas riska faktors. Kā arī interesants ir alternatīvais uzskatats, ka hroniska pārēšanās un sēdošs dzīvesveids ir kā sekas. Lai samazinātu lieko svaru, svarīgi ir mainīt uztura paradumus – svarīgs sabalansēts uzturs, izslēgt ātrās uzkodas, ceptus ēdienus, konditorijas izstrādājumus, samazināt uzņemto cukura un sāls daudzumu utml. Vidusjūras diēta tiek pētīta, kā alternatīva OMA pacientu uzturam. Iesaka palielināt kustību daudzumu ikdienā. Cilvēkiem, kuri ikdienā ir aktīvāki, OMA sastopama retāk. Neatkarīgi no KMI samazināšanās un svara zuduma, lielāks kustību daudzums ikdienā saistīts ar AHI mazināšanos. Iekļauti arī speciāli vingrojumi sejas un kakla muskulatūrai (Parati, 2010). Tomēr, ja $\text{KMI} > 40 \text{ kg/m}^2$, var tikt pielietota bariatriskā ķirurģija, mērķa sasniegšanai. Indijā veikts pētījums, kur pielietota bariatriskā ķirurģija 27 pacientiem ar vidējo $\text{KMI} 48,4 \pm 8.2 \text{ kg/m}^2$. Pacientiem pēc pusgada AHI bija samazinājies no 31.8 ± 20.4 uz 20.2 ± 23.1 , kā arī pacientiem samazinājās OMA simptomātika, lai gan tikai 1/3 no pacientiem bija sasopami raksturīgie OMA simptomi. Iespējams, to varētu izskaidrot ar to, ka lielākā daļa pacientu bija sievietes (77,8%) un sievietēm nereti sastopama atipiski noritoša OMA (Priyadarshini, 2017). Pacientiem jāsamazina alkohola lietošana ikdienā – alkohols palielina AHI biežumu un ilgumu, samazinot augšējo elpceļu muskuļu tonusu, bremsējot pamošanās mehānismu (Parati, 2010).

Pacientiem, kuri netolerē CPAP terapiju vai ir viegla OMA, tiek pētīts iespējamo medikamentu klāsts. Pētīto preparātu darbības mehānismi sevī ietver, piemēram, augšējo elpceļu dilatatoru muskuļu tonusa palielināšana, REM proporcijas samazināšana, holīnerģiskā tonusa palielināšana miegā, augšējo elpceļu rezistences samazināšana u.c. Medikamenti, kuri pierādījuši efektivitāti ir flutikazons – pacientiem ar alerģisku rinītu, donepezils - gan pacientiem ar Alcheimera slimību, gan arī bez; ondansetrons kombinācijā ar fluoksetīnu; paroksetīns. Šobrīd pietrūkst pierādījumu, lai kāds konkrēts medikaments tiktu rekomendēts pacientiem ar OMA (Mason, 2013).

„Zelta standarts” OMA ārstēšanā ir CPAP terapija. CPAP nodrošina pozitīvu spiedienu augšējos elpceļos, tādējādi neļaujot tiem saplakt. Tas samazina gan apnojas un hipopnojas epizožu skaitu, gan arī uzlabo pacienta dzīves kvalitāti, samazinot dienas simptomus, kā arī, CPAP terapija palīdz novērst OMA iespējamās komplikācijas, tajā skaitā, samazina asinsspiedienu (Mannarino, 2012).

Pastāv arī ķirurģiskas terapijas iespējas, piemēram, uvulopalatofaringoplastika, maksilo-mandibulāraosteotomija, lāzer-asistēta uvuloplastija, radiofrekvences ablācija, elektriska *n.hypoglossus* stimulācija, implantējot augšējo elpceļu stimulācijas sistēmu, tomēr šīs alternatīvas tiek izskatītas tikai tādā gadījumā, ja pacients nepanes CPAP terapiju (Mannarino , 2012), (Jun, 2016).

1.2. Obstruktīva miega apnoja un hipertensija

1.2.1. Aktualitāte

Sistēmiska hipertensija ir viena no nozīmīgākajām un visbiežāk sastopamajām OMA komplikācijām. Tā ir drauds veselībai, kas rada dažādus klīniskus un subklīniski noritošus orgānu bojājumus (Torres, 2015). OMA tiek izšķirta kā neatkarīgs riska faktors hipertensijas attīstībai. Gan Eiropas, gan Amerikas arteriālās hipertensijas vadlīnijās OMA ir atzīta kā jauns, bieži sastopams un modificējams sistēmiskas hipertensijas cēlonis (Parati, 2013). AH un OMA sastopami līdzīgi riska faktori – vecums, vīriešu dzimums, aptaukošanās, alkoholisms, smēķēšana (Mannarino, 2012).

1.2.2. Hipertensijas epidemioloģija obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Hipertensijas sastopamība OMA pacientu vidū variē – sākot no 35% līdz pat 80%, lielākoties minēts, ka apmēram pusei OMA pacientu sastopama hipertensija (Mannarino, 2012). Kā arī ir atrasta sakarība starp miega izraisītu elpošanas traucējumu smaguma pakāpi un hipertensijas incidenci (Mannarino, 2012). Tātad – jo augstāks AHI, jo lielāks, galvenokārt, kombinētas – sistoliskas/diastoliskas hipertensijas risks. *The Sleep Heart Health study* šī sakarība atrasta pacientu grupā līdz 60 g.v., vecāku pacientu vidū šāda sakarība neeksistē (Haas, 2005). Tomēr ir svarīga arī riska faktoru klātbūtne, piemēram, aptaukošanās. Samazinot lieko svaru, šie statistiski iegūtie dati kļūst mazāk ticami, par to liecina *The Sleep heart health study* (O'Connor, 2009).

OMA vairāk tiek saistīta ar sistēmisku hipertensiju jauniem un pusmūža vecuma pacientiem nekā pacientiem virs 65 g.v. Arī bērniem OMA iesaistās asinsspiediena regulācijā, tomēr šobrīd par to vēl nav tik daudz informācija. Arī grūtniecības laikā radušos hipertensiju pēta kā saistību ar OMA, tomēr datu par šo vēl trūkst (Parati, 2013). Ir veikti dažādi pētījumi, kāda tipa hipertensija visbiežāk attīstās OMA pacientiem. *Baguet et al*, 2005 savā pētījumā iekļāva 59 pacientus pusmūžā ar jaunatklātu OMA. Tika veikta diennakts asinsspiediena monitorēšana – 58% pacientu bija hipertensija dienas laikā, taču 76% no visiem pacientiem, hipertensija bija vērojama nakts laikā, sasniedzot visaugstāko asinsspiediena pīķi pēc apnojas/hipopnojas epizodes. Jāpiebilst, ka visiem pacientiem, kuriem bija dienas hipertensija, tika identificēta arī hipertensija nakts laikā. Diastoliska un sistoliska-diastoliska hipertensija bija dominējošās formas

(Baguet, 2005). Pacienti, kuriem nakts laikā hipertensija <10%, novēro izteiktākus orgānu bojājumus, kā arī nelabvēlīgākus kardiovaskulāros iznākumus. Paaugstināts AS nakts laikā (>120 mmHg sistoliskais, >70mmHg diastoliskais), ir galvenais prognostiskais mainīgais lielums kardiovaskulāriem notikumiem – ir atrasta korelācija starp paaugstinātu AS nakts laikā un subklīniskiem smadzeņu un sirds bojājumiem (Torres, 2015). Konstatēta arī hipertensijas saistība ar krākšanu - tā pieaug atkarībā no vecuma un ĶMI abu dzimumu pārstāvjiem, kā arī pacientiem, kuri krāc, bet ĶMI ir normāls, hipertensija ir sastopama biežāk. Ir veikti pētījumi pacientiem ar hipertensiju, lai noskaidrotu vai miega radīti elpošanas traucējumi, tajā skaitā OMA, ir bieži sastopama diagnoze (Parati, 2010). Kādā pētījumā analizēja jaunus un pusmūža vecuma pacientus, kuriem tika uzsākta ārstēšana ar antihipertensīviem un antidepresīviem medikamentiem. Tika atrasta saistība, ka pacientiem, kuriem ir OMA, biežāk tiek pielietoti abu medikamentu veidi, kā arī, tā kā šīs diagnozes bieži vien ir saistītas, OMA iespējamība būtu jāapsver katram pacientam ar hipertensiju un depresiju (Farney, 2004).

1.2.3. Hipertensijas veidošanās mehānisms obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Nozīmīgākie sistēmiskas hipertensijas veidošanās mehānismi ir autonomās nervu sistēmas regulācijas traucējumi, renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) aktivācija, jau pie kardiovaskulārām komplikācijām minētā endotēlija disfunkcija, hronisks iekaisums, negatīvs intratorakālais spiediens, metabolie faktori un ģenētiskie aspekti. OMA pacientiem ir raksturīga autonomās nervu sistēmas disfunkcija gan nakts, gan arī dienas laikā. Apnojas epizožu laikā pieaug SNS aktivitāte, kas pierādīts gan cilvēkam, gan arī pierādīts eksperimentos ar dzīvniekiem. Pieaugošā hipoksija un hiperkapnija ir triggers hemorefleksa stimulēšanai. Pieaug AS, sirds frekvence, kā arī ventilācija atsākās pēc katras apnojas/hipopnojas epizodes. Tiek stimulēta arī centrālā autonomā sistēma, kas turpmāk stimulē SNS. Ir dokumentēts noradrenalīna līmeņa pieaugums plazmā un muskuļu simpātiskā aktivācija gan dienas, gan nakts laikā. Smagas OMA pacientiem novēro spontānā barorefleksa jutības samazināšanos. Ilgstoši atkārtojoties šīm apnojas un hipopnojas epizodēm, saglabājas hroniska - ilgstoša SNS aktivācija, sekojoši, samazinās kardiovaskulārie refleksi, kas nāk no baroreceptoriem un pulmonāliem receptoriem (Parati, 2013). Kādā pētījumā tika salīdzināts normetanefrīna un metanefrīna līmenis urīna

paraugā pacientiem vīriešiem ar hipertensiju - ar un bez OMA, OMA grupā normetanefrīna un metanefrīna līmeņi bija manāmi augstāki (Elmasry, 2002).

Ir limitēts datu daudzums par RAAS lomu hipertensijas attīstībā OMA pacientiem. Palielinātu aldosterona daudzumu biežāk saista ar RH. Mehānisms nav absolūti skaidrs, tomēr tiek uzskatīts, ka aldosterons rada tilpuma pārslodzi, sekundāri radot rīkles tūsku, kas savukārt iesaistās augšējo elpceļu obstrukcijā (Torres, 2015). Kādā pētījumā piedalījās pacienti ar RH un OMA simptomātiku. Tika pielietota Berlīnes anekta un izmērīts aldosterona līmenis plazmā, tika atrasta korelācija starp AHI indeksu un plazmas aldosterona koncentrāciju. Kā arī - OMA pacientiem tiek piedēvēta palielināta vaskulāra reaktivitāte pret angiotenzīnu II (Parati, 2010).

Pārsvārā visi nozīmīgākie mehānismi, kas var ierosināt kardiovaskulāras komplikācijas, jo īpaši hipertensiju, ir apskatīti, tomēr jāvērs uzmanība arī ģenētiskajiem faktoriem - nemodificējamiem, kā arī dzīvesveidam – modificējamiem faktoriem, tādiem kā: uztura paradumi, īpaši sāls daudzums ikdienā, alkohola patēriņš, psihoemocionāls stress un pacienta svars. Arī šie faktori iesaistās hipertensijas attīstībā OMA pacientiem (Parati, 2013).

1.2.4. Hipertensijas diagnostika obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Hipertensijas diagnostika pacientiem, kuriem ir iespējama OMA, sākotnēji neatšķiras. Sākumā tiek novērtēts arteriālais asinsspiediens ārsta apmeklējuma laikā vai klīnikā pirmajā reizē, mērot asinsspiedienu uz abām rokām. Ja pacientam AS ārsta apmeklējuma laikā, ir atbilstoši SAS un DAS >140 mmHg un/vai >90 mmHg, pēc ESC vadlīnijām, šie skaitļi atbilst hipertensijas definīcijai (Mancia, 2013). Tomēr jāatceras par „baltā virsvalka” jeb atsevišķa apmeklējuma un „maskēto” jeb izolētu ambulatoru hipertensiju, kas var radīt viltus pozitīvu hipertensijas diagnozi. Ārsta apmeklējuma laikā paaugstinātu asinsspiedienu var izskaidrot ar trauksmes reakciju, satraukumu. Klīniskās indikācijas asinsspiediena ambulatorai monitorēšanai (ASAM) / asinsspiediena monitorēšanai mājās (ASMM) sevī iekļauj: iepriekš minētā „baltā virsvalka” hipertensija (1.pak. hipertensija apmeklējuma laikā), augsts apmeklējuma laika AS pacientiem bez asimptomātiskiem orgānu bojājumiem un zemu kopējo kardiovaskulāro risku; aizdomas par „maskēto” hipertensija – augsti normāls AS vai normāls AS, bet ir asimptomātiski orgāni bojājumi vai augsts kardiovaskulārais risks; ievērojamas AS izmaiņas tā paša vai dažādu apmeklējumu laikā u.c. Pastāv arī specifiskas indikācijas, kā: izteiktas atšķirības starp mājas AS

un ārsta apmeklējum AS; tieši pie OMA nozīmīga indikācija – aizdomas par nakts hipertensiju vai AS „krišanās” neesamība (Mancia, 2013), (Chahal, 2015).

Nozīmīga ir pacienta anamnēze – kādi ir iepriekšējie AS mērījumu rezultāti, lietotie antihipertensīvie medikamenti, dzīvesveids, blakus slimības, ģimenes anamnēze (KVS notikumi, blakus slimības). Vienmēr jāpatur prātā sekundāras hipertensijas iespējamība. Jāuzdod pacientam uzvedinoši jautājumi par specifiskiem simptomiem. Piemēram, OMA pacientam būtu jāpajautā par krākšanu nakts laikā, miegainību dienā, kognitīvu disfunkciju. Svarīgi iegūt informāciju arī no pacienta partnera, iespējams, partneris fiksējis elpošanas apstāšanos miegā. Fizikāla pacienta izmeklēšana arī ir būtiska hipertensijas diagnostikā. Tātad, jāveic jau iepriekš minētā AS mērīšana, pirmreizēji, uz abām rokām. Visiem pacientiem jāveic miega artēriju, sirds un nieru artēriju auskultācija. Jāizrēķina pacienta $\dot{V}O_2$, jāizmēra vidukļa apkārtmērs (Mancia, 2013). Protams, katram pacientam ar diagnosticētu hipertensiju jāveic laboratorie izmeklējumi, tajā skaitā nosakot, pilnu asins ainu - eritrocītu, leikocītu, trombocītu skaitu, hemoglobīnu, EGĀ, no asins bioķīmijas - elektrolītu līmeni, seruma kreatinīnu un glomerulu filtrācijas ātrumu (GFĀ), glikozi, lipīdu frakcijas, TSH (Basile, 2018). Ja ir aizdomas par sekundāru hipertensiju, tiek meklēts tās cēlonis – konkrēti, ja aizdomas par OMA, var pielietot anketas, piemēram, STOP-BANG vai jāveic standarta polisomnogrāfijas izmeklējums, kas pierāda slimību (Kapur, 2017), (Parati, 2013).

1.2.5. Hipertensijas ārstēšana obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Hipertensijas ārstēšana ir neatņemama OMA terapijas sastāvdaļa. Pirmais punkts, ko ietver OMA un hipertensijas ārstēšana, ir dzīvesveida izmaiņas, kas ietver veselīga uztura pamatprincipu ievērošanu, fiziskas aktivitātes, tādējādi samazinot lieko svaru, kas pacientiem ar OMA un hipertensiju ir bieži sastopams (Parati, 2013). „Zelta standarta” CPAP aparāta izmantošana OMA ārstēšanā, ne tikai veiksmīgi mazina AHI, dienas simptomus, uzlabo kognitīvo funkciju un dzīves kvalitāti kopumā (Foldvary-Schaefer, 2017), bet arī samazina AS (Calhoun, 2010). Kādā no pētījumiem ir salīdzinātas 3 ārstēšanas metodes, kas visefektīvāk samazina AS. Kopumā 181 pacients ar lieko svaru un mēreni smagu vai smagu OMA 24 nedēļas terapijā saņēma tikai CPAP, samazināja lieko svaru un kombinācija – pacienti samazināja lieko svaru un lietoja CPAP. Kombinēta ārstēšana izrādījās daudz efektīvāka, samazinot AS par 14,1

mmHg, savukārt tikai samazinot svaru, TA samazinājās par 6,8 mmHg, bet CPAP grupā par 3 mmHg (Chirinos, 2014).

Šībrīža vadlīnijas nerekomendē specifiskus medikamentus hipertensijas ārstēšanai – tiek izmantota taktika kā pie esenciālas AH, tomēr tiek veikti dažādi pētījumi, lai atrastu medikamentu, kas būtu efektīvāks tieši pie hipertensijas saistībā ar OMA. Daudzsološākā medikamentu grupa OMA ārstēšanā ir diurētiķi, īpaši spironolaktons. Samazinot parafaringeālās zonas tūsku un sekundāri samazinot augšējo elpceļu obstrukciju, šis medikaments samazina OMA smaguma pakāpi, kā arī AS. Tomēr šis medikaments vēl neatrodas rekomendācijās, jo ir nepieciešams pētīt spironolaktona ietekmi ilgstošākā laika posmā (Torres, 2015).

Citi specifiski OMA un hipertensijas terapijas paņēmieni ir, piemēram, orālās ierīces – pētījumos pierādīts pozitīvais efekts vieglas un mērenas OMA grupās – samazinājies gan SAS, DAS, gan arī nakts AS (Iftikhar, 2013).

1.3. Rezistentā hipertensija

1.3.1. Rezistentas hipertensijas vispārējs raksturojums

Par rezistentu jeb ārstēšanai nepakļāvīgu tiek dēvēta tāda hipertensija, kas nereaģē uz ārstēšanu, sākot no atbilstošām dzīvesveida izmaiņām, kā arī medikamentozu terapiju – ietverot vismaz 1 diurētiku un 2 citu grupu antihipertensīvus medikamentus adekvātās devās. Tātad – neizdodas pazemināt sistolisko un diastolisko asinsspiedienu līdz attiecīgi <140 mm Hg un 90 mm Hg vai arī pacients lieto ≥ 4 antihipertensīvus medikamentus, lai sasniegtu mērķa spiedienu (Mancia, 2013), (Lloyd-Jones, 2017). Kopumā populācijā RH sastopama no 5 % līdz pat 30%, no vispārējās hipertensīvās populācijas (Mancia, 2013). Pacientiem ar RH ir paaugstināts risks mērķa orgānu bojājumu attīstībai un biežāka nelabvēlīgu kardiovaskulāru un renālu notikumu sastopamība (Pedrosa, 2011). Sekundāru iemeslu atpazīšana un ārstēšana pacientiem ar RH var palīdzēt iegūt mērķa AS, kā arī samazināt kardiovaskulāro risku (Epstein, 2007).

1.3.2. Rezistentas hipertensijas epidemioloģija populācijā un obstruktīvas miega apnojas pacientu vidū

Precīza RH sastopamība populācijā nav zināma. Dažādās publikācijās un pētījumos RH sastopamība variē, ESC vadlīnijās ir minēti skaitļi - no 5 līdz pat 30% no kopējās hipertensīvās populācijas (Mancia, 2013). Kādā no pētījumiem minēts, ka ~15% pacientu primārās aprūpes sektorā atbilst RH kritērijiem (Dudenbostel, 2012). Savukārt *Daugherty et al* secinājuši, ka 1 no 50 pacientiem ar pirmreizēji diagnosticētu hipertensiju attīstās RH. Pētījumā vidējais laiks, līdz attīstījusies RH, bijis pusotrs gads. Pacienti ar RH biežāk bija gados vecāki vīrieši ar 2.tipa cukura diabētu, kā arī tika konstatēts, ka kardiovaskulāro notikumu skaits ir manāmi lielāks tieši pacientiem ar RH (Daugherty, 2013).

RH pēdējos gados tiek asociēta ar obstruktīvu miega apnoju. OMA tiek uzskatīts kā viens no visbiežākajiem sekundāriem cēloņiem hipertensijas attīstībai un RH. Tiek minēts, ka pat 64 – 83% pacientu ar RH ir OMA (Wang, 2018). *Pedrosa et al*, pētījumā tika atlasīti 125 pacienti ar pierādītu RH, kā arī bija zināmi sekundāri iemesli, tajā skaitā aortas koarktācija, Kušinga sindroms, OMA, medikamenti, feohromocitoma, primārs hiperaldosteronisms u.c. iemesli, kas ir

šīs hipertensijas cēloņi. No kopējā pacientu skaita, 64% pacientu bija OMA ar AHI >15 epizodes stundā. Tātad OMA bija visbiežāk sastopamākā patoloģija pacientiem ar RH (Pedrosa, 2011). Savukārt *Logan et al* pētījumā tika atlasīts 41 pacients ar RH. Visiem pacientiem tika veikta polisomnogrāfija un 83% no pacientiem (34 no 41) tika diagnosticēta OMA ar AHI > 10. Pacientu vidējais vecums - 57 gadi, vidējais $\text{KMI}=34 \text{ kg/m}^2$, un saņemti vismaz 3 antihipertensīvie medikamenti dienā. Tāpat arī šis pētījums apstiprināja, ka OMA biežāk sastopama vīriešiem un biežāk ir smagas pakāpes. Toties sievietēm tika novērots lielāks vecums, augstāks SAS, zemāks DAS – tādējādi lielāks pulsa spiediens salīdzinājumā ar tām pacientēm, kurām OMA nediagnosticēja (Alexander, 2018).

1.3.3. Rezistentas hipertensijas patoģenētiskais mehānisms obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Par spīti RH saistībai ar OMA, īsti nav skaidrs mehānisms, kā OMA gadījumā attīstās RH. Ir skaidrs, ka hipertensijas attīstībā lomu spēlē jau iepriekš pieminētie mehānismi, kā hroniska intermitējoša hipoksija, SNS aktivitāte, hronisks iekaisums un palielināts oksidatīvas stress, kā arī endotēlija disfunkcija, tomēr visvairāk tiek apskatīta pārmērīgā RAAS aktivitāte (Wang, 2018).

Calhoun et al pētījumā secināja, ka pacientiem, kuriem ir RH un augsts risks OMA (pēc Berlīnes anketas), ir palielināta aldosterona ekskrēcija (Calhoun, 2004). Pacientiem ar RH tiek pieļauta plazmas aldosterona līmeņa korelācija ar OMA smaguma pakāpi. *Calhoun* ar kolēģiem izteikuši hipotēzi, ka pozitīvā korelācija starp aldosterona līmeni un OMA smaguma pakāpi ir sekundāra aldosterona radītai šķidruma retencei - aldosterons radot parafaringeālās zonas tūsku, palielina augšējo elpceļu obstrukciju (Calhoun, 2010). Savukārt pētījumi ar dzīvniekiem uzvedināja – akūta hiperkapnija vai hipoksija palielina plazmas aldosterona līmeni neatkarīgi no plazmas renīna aktivitātes, kamēr gan hiperkapnija, gan hipoksija ir stimulējošas gan renīna, gan arī aldosterona koncentrācijai (Epstein, 2007).

Vēl kāda alternatīva ideja – OMA nav noteicošā hiperaldosteronisma veidošanās mehānismā, bet gan aptaukošanās. Dažādos pētījumos ir apstiprināts, ka augstāks aldosterona līmenis serumā ir pacientiem ar aptaukošanos nevis pacientiem ar normālu KMI . Pētīta adipocītu stimulējošā iedarbība uz aldosterona sekrēciju, neatkarīgi no renīna aktivitātes (Epstein, 2007).

1.3.4. Rezistentas hipertensijas etioloģija

Diagnosticēt RH nav viegli. Ir dažādi iemesli, kādēļ antihipertensīvā terapija nepalīdz, radot aizdomas par rezistentu jeb ārstēšanai nepakļāvīgu hipertensiju. Visbiežākais cēlonis ir pacientu nelīdzestība – speciālista noteiktā ārstēšanas režīma neievērošana. Tā ir globāla problēma, kuras dēļ netiek sasniegts mērķa AS. Nelīdzestības iemesli var būt dažādi, piemēram, pacienta neadekvāta izglītošana, sliktas ārsta un pacienta savstarpējās attiecības, izpratnes trūkums par blakusparādībām, kā arī nereti pacientiem šķiet sarežģīta vairāku medikamentu vienlaicīga lietošana. Tiek izmantots arī termins ‘pseudorezistence’ jeb viltus rezistence. Pseudorezistences cēloņi ir, piemēram, „baltā virsvalka” hipertensija, pseido jeb viltus hipertensija gados vecāku pacientu vidū, kas rodas tamdēļ, ka pacientiem ir izteikti aterosklerotiskas artērijas, kuras ir grūti saspiežamas, AS tiek izmērīts neprecīzi. To dēvē arī par „Oslera” fenomenu. Izmantojot neatbilstoša izmēra manžeti pacientiem ar lielu augšdelma apkārtmēru, arī var radīt nepareizus AS mērījumu rezultātus.

RH var radīt tilpuma pārslodze. Tā var rasties, ja uzturā tiek lietota pārmērīgi daudz sāls vai arī nieres nespēja izvadīt ūdeni un sāli rada šo tilpuma pārslodzi. Iemesli var būt gan endokrīnās sistēmas bojājums, gan arī nieru bojājums. Ir svarīgi informēt pacientus par samazinātu sāls daudzumu uzturā, lai antihipertensīvie medikamenti varētu pilnvērtīgi pildīt savu funkciju.

Ar medikamentiem saistīti RH iemesli ir jāizvērtē ikkatram pacientiem. Arī bezrecepšu medikamenti ir nozīmīgi RH gadījumā, īpaši topiskie nazālie dekongestanti, apetīti samazinoši medikamenti, kā arī nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi. Vēl jāmin tādi preparāti kā orālās kontracepcijas līdzekļi, īmunosupresīva terapija, antidepresanti u.c. Svarīgi atzīmēt, ka pacienti bieži vien neatpazīst, ka bezrecepšu zāles arī ir medikamenti, tādēļ ārstniecības personālam ir jāuzdod mērķtiecīgi jautājumi (Weir, 2018). Neadekvātas medikamentu devas var radīt RH (Collop, 2017).

Izšķir dažādus riska faktorus RH attīstībai, piemēram, kreisā kambara hipertrofija, lielāks pacienta vecums, aptaukošanās, afroamerikāņu rase, hroniska nieru slimība anamnēzē un 2.tipa cukura diabēts (Collop, 2017).

Ja tiek izslēgti iepriekšminētie iemesli, kas varētu radīt šķietami RH, jāmeklē sekundārs hipertensijas cēlonis. Kā jau minēts pie epidemioloģiskajiem datiem, OMA ir visbiežākais sekundāras hipertensijas iemesls. Nereti RH iemesli ir dažādas nieru slimības, piemēram, nieru

parenhīmas - iedzimta nieru policistoze, akūti/hroniski glomerulonefrīti vai vaskulāras patoloģijas – nieru artēriju stenoze. No endokrinopātijām kā pirmais iemesls jāmin pirmārs hiperaldosteronisms, kas ir samērā biežs sekundāras hipertensijas cēlonis. Citas endokrinoloģiskas patoloģijas, kas var būt RH iemesls ir – feohromocitoma, hipertireoze, hipotireoze, hiperparatireoze, Kušinga sindroms, akromegālija. (Weir, 2018) Pastāv vēl dažādas saslimšanas, kuras var radīt RH – aortas koarktācija, neirogēni iemesli, kā smadzeņu audzējs, autonoma disfunkcija, intrakraniāla hipertensija (Alexander, 2018).

1.3.5. Rezistentas hipertensijas ārstēšana obstruktīvas miega apnojas pacientiem

Ar OMA saistītu RH būtu jāstād ārstēt līdzīgi kā ne-rezistentu hipertensiju. Ļoti svarīgu lomu ieņem arī nefarmakoloģiska terapija – dzīvesveida maiņa, kas sevī iekļauj liekā svara samazināšanu, biežākas fiziskās aktivitātes, uzturs, īpaši vēršot uzmanību uz uzņemto sāls daudzumu. Ārstēšanā nozīmīga ir pienācīga OMA terapija, kā arī multiplu antihipertensīvo medikamentu terapija, lai sasniegtu mērķa spiedienu.

Visbiežāk sākotnējā antihipertensīvo medikamentu kombinācija sevī iekļauj kādu no angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKEi) vai angiotenzīna receptora blokatoru (ARB), garas darbības kalcija kanāla blokatoru un zemā devā tiazīda diurētiķi, β-blokatora pievienošana atkarīga no situācijas – vēlams pievienot pacientiem ar smagu OMA, kuriem ir paaugstināts pēkšņas nāves risks. Šobrīd daudz tiek apspriesta aldosterona antagonistu pievienošana terapijai, sakarā ar hiperaldosteronismu OMA pacientiem, tādējādi spironolokatoms var tikt pievienots jau iepriekšminētai terapijai, kā arī var apsvērt imidazolīna agonistu pievienošanu terapijai (Parati, 2010).

Pētījumā, kurā piedalījās 12 pacienti ar RH un mēreni smagas un smagas pakāpes OMA, papildus terapijā saņēma 50mg spironolaktonu 8 nedēļas ilgi. Spironolaktona lietošana samazināja AHI indeksu uz pusi (Dudenbostel, 2012). *Yank et al* pētījumā pielietoja spironolaktonu pacientiem ar mēreni smagas un smagas pakāpes OMA un atklāja, ka spironolaktons gan samazina AHI, gan arī AS, tādējādi radot pārlicību, ka spironolaktons var tikt pielietots OMA asociētās RH ārstēšanā (Yank, 2016).

2. METODIKA UN MATERIĀLI

Diplomdarba ietvaros retrospektīvi tika analizēta informācija no ambulatorajām kartēm dr. Andas Nodievas ārsta praksē pneimologijā. Tika atlasīti visi pacienti, kam laika posmā no 2015. gada janvāra līdz 2018. gada 31. janvārim tika veikta polisomnogrāfija un pierādīta OMA (N = 114).

Pētījums ir saskaņots un apstiprināts LU KRMI zinātniskās izpētes Ētikas komisijā.

2.1. Pacientu ambulatoro karšu analīze

Par katru pacientu tika apkopota sekojoša informācija:

- Dzimums;
- Vecums;
- Obstruktīvas miega apnojas smaguma pakāpe, AHI;
- ĶMI, kg/m²;
- Kakla apkārtmērs, cm;
- Krākšana;
- Nogurums dienas laikā;
- Dokumentēta elpošanas apstāšanās miegā;
- Dokumentēta hipertensija un tās pakāpe OMA diagnosticēšanas brīdī;
- Sistoliskais asinsspiediens pacientiem ar arteriālo hipertensiju anamnēzē, mmHg;
- Lietotie hipotensīvie medikamenti;
- Blakusslimības;
- Kaitīgie ieradumi – smēķēšana.

2.2. Izmantotie parametri

ESC vadlīnijās par normālu asinsspiedienu uzskata sistolisko asinsspiedienu (SAS) no 120 līdz 129 mmHg, diastolisko (DAS) – no 80 – 84 mmHg. Augsti normāls asinsspiediens atbilstoši ir SAS 130-139 mmHg, DAS 85-89 mmHg.

Par arteriālo hipertensiju atbilstoši 2013.gada ESC vadlīnijām tika uzskatīta arteriālā tenzija > 135/85 mmHg ambulatorā paškontrolē vai > 140/90 kontrolē pie medicīnas darbinieka.

Par rezistentu hipertensiju ESC vadlīnijās tiek uzskatīts SAS >140 mmHg, DAS >90 mmHg, lietojot 3 antihipertensīvus medikamentus, tajā skaitā 1 diurētiķi vai sasniegts mērķa spiediens (<140 mmHg SAS, <90 mmHg DAS), lietojot 4 vai vairāk antihipertensīvus medikamentus.

ESC vadlīnijās tiek izšķirtas 3 hipertensijas pakāpes:

- 1.pakāpes hipertensija – SAS 140-159 mmHg, DAS 90 -99 mmHg
- 2.pakāpes hipertensija – SAS 160-179 mmHg, DAS 100-109 mmHg
- 3.pakāpes hipertensija – SAS >180 mmHg, DAS >110 mmHg

2.3. Datu statistiskā apstrāde

Datu statistiskā apstrāde veikta ar IBM SPSS Statistics 22. Par statistiski ticamiem rezultātiem tika uzskatīti rezultāti ar p vērtību <0,05. Skalārajiem lielumiem tika noteikts vidējais aritmētiskais, standarta deviācija pie normāla sadalījuma. Korelācijas neparametrisko rādītāju vidū noteiktas, izmantojot *Spearman* korelācijas koeficientu. Vidējo rādītāju atšķirības starp grupām tika noteiktas izmantojot neatkarīgo izlašu T-testu mainīgajiem ar normālu sadalījumu.

3. REZULTĀTI

3.1. Pētījumā iekļauto pacientu vispārējais raksturojums

Kopumā pētījumā tika iekļauti 114 pacienti ar OMA, no tiem 61 (53,5%) vīrietis un 53 (46,5%) sievietes. Pacientu vidējais vecums ir 59 ($\pm 11,4$) gadi, vecuma mediāna 60 gadi. Minimālais vecums ir 31 gads, bet maksimālais – 85 gadi. Vīriešu vidējais vecums ir 57 ($\pm 12,87$) gadi, taču sievietes vidēji ir par 5 gadiem vecākas – 62 ($\pm 8,83$) gadi ($p=0,018$) (skat.3.1.tabula).

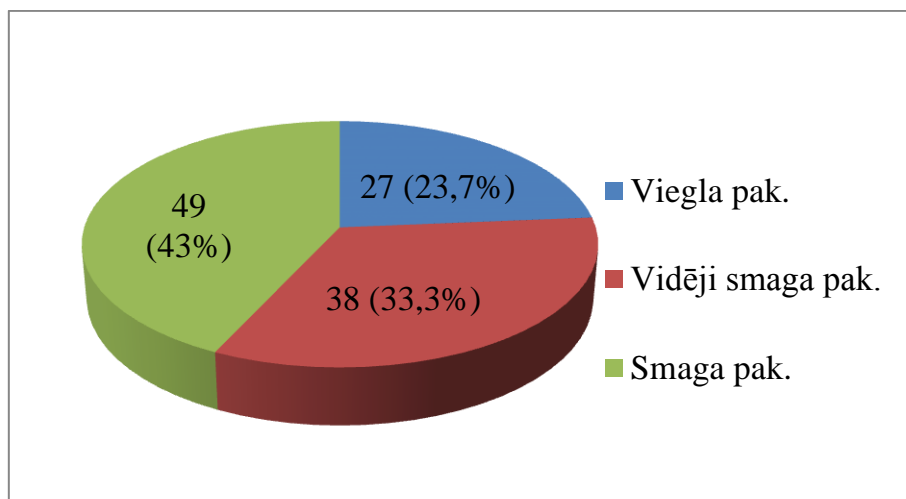
3.1.tab.

Pacientu raksturojums

	Pacientu skaits, n (%)	Vecums (vidējais, SD)
Visi pacienti	114 (100%)	59 ($\pm 11,4$)
Sievietes	53 (46,5%)	62 ($\pm 8,83$)
Vīrieši	61 (53,5%)	57 ($\pm 12,87$)

n-skaits; SD - standartdeviācija

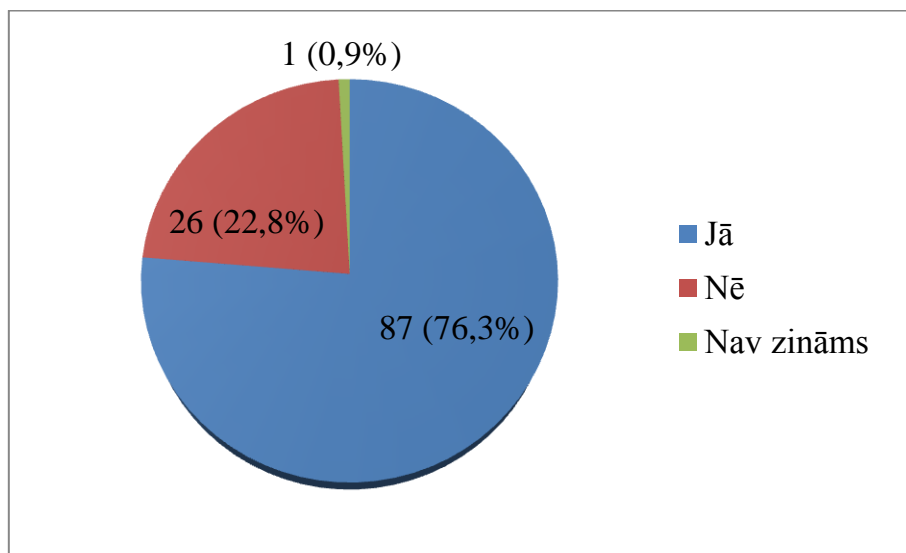
Vislielākais pacientu pārsvars ir smagas OMA grupā, kopumā 49 pacienti jeb 43% no pacientu skaita. Pacienti ar vidēji smagu OMA ir 38 jeb 33% un viegla OMA sastopama 27 jeb gandrīz 24% pacientu (skat.3.1.attēls).



3.1.att. Obstruktīvas miega apnojas smaguma pakāpe pētījumā iekļautiem pacientiem (n=114).

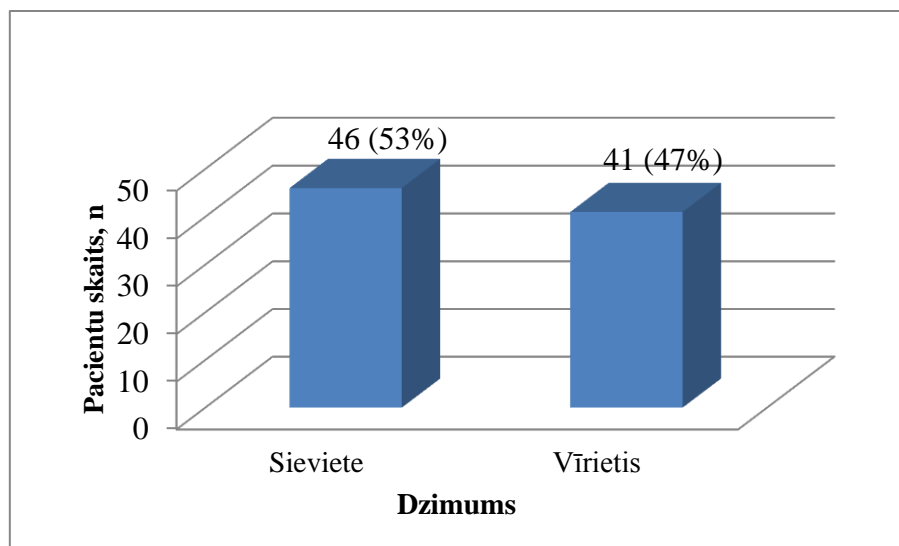
3.2. OMA pacienti ar arteriālo hipertensiju

Tika atlasīti OMA pacienti, kuriem anamnēzē ir AH. No visiem OMA pacientiem (n=114), 87 jeb 76,3% ir dati par AH (skat.3.2.attēls.). No visiem, kuriem anamnēzē ir AH (n=87), 68 pacientiem pieejama informācija par hipertensijas pakāpi un medikamentiem, kurus saņem AH koriģēšanai.



3.2.att. Arteriālas hipertensijas anamnēze obstruktīvas miega apnojas pacientu vidū (n= 114).

Pētījumā iekļauto OMA pacientu vidū AH sastopamība starp pacientiem ir līdzīga, tomēr sievietēm AH ir biežāk sastopama – gandrīz 53% no pacientiem, kuriem anamnēzē ir AH, ir sievietes (p= 0,006 χ^2 tests) (skat.3.3.attēls).



3.3.att. Arteriālās hipertensijas sastopamība starp dzimumiem (n=87).

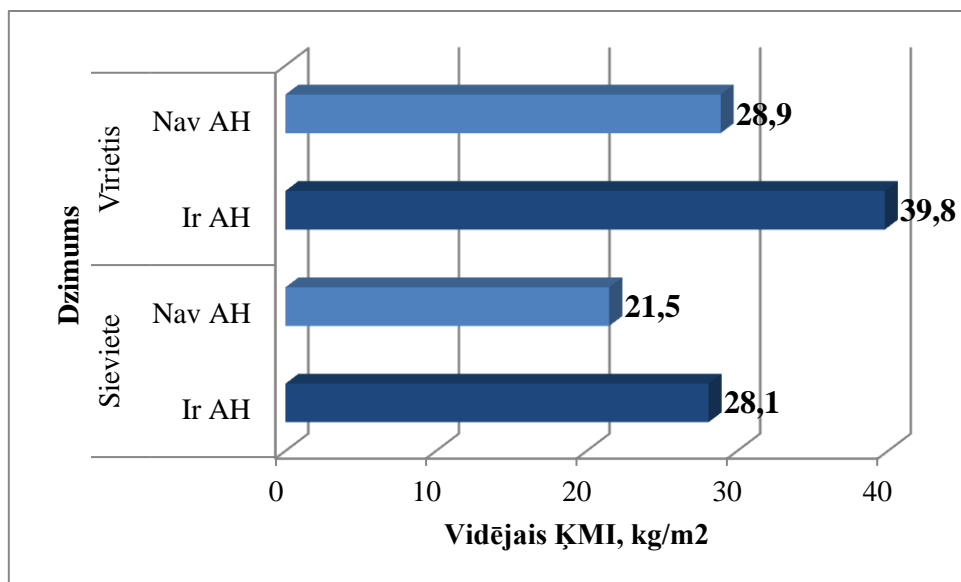
Vidējais vecums OMA pacientiem, kuriem anamnēzē ir AH ir 61,8 ($\pm 9,547$) gadi, savukārt pacientiem, kuriem AH nav, ir par 10 gadiem jaunāki – 51,9 ($\pm 13,66$) gadi ($p=0,0001$). Vidējais vecums sievietēm ar AH ir 63 ($\pm 7,94$) gadi, bet vidējais vecums vīriešiem ar AH 60,2 ($\pm 10,96$) gadi.

3.3. Dažādu parametru atšķirības OMA pacientiem ar un bez arteriālās hipertensijas

Pētījumā iekļautajiem OMA pacientiem tika salīdzināti sekojoši parametri: KMI (kg/m^2), kakla apkārtmērs (cm), AHI, kā arī krākšana, izteikts nogurums dienas laikā un fiksēta elpošanas apstāšanās miegā, vīriešiem un sievietēm ar AH un bez AH.

Vīriešiem ar AH anamnēzē ($n=41$) vidējais $\text{KMI}=35,5 \text{ kg}/\text{m}^2$, savukārt vīriešiem bez AH ($n=20$) vidējais $\text{KMI}=28,5 \text{ kg}/\text{m}^2$, kas ir par $7 \text{ kg}/\text{m}^2$ mazāk nekā AH vīriešu grupai (skat.3.4.attēls). Tātad OMA pacientiem – vīriešiem ar AH ir lielāks KMI nekā vīriešiem bez AH anamnēzē ($p=0,0001$).

Sievietēm ar AH anamnēzē ($n=46$) vidējais $\text{KMI}=36,9 \text{ kg}/\text{m}^2$, savukārt sievietēm, kurām AH nav ($n=6$), $\text{KMI} = 30,8 \text{ kg}/\text{m}^2$ (skat.3.4.attēls). Tāpat kā vīriešiem, arī sievietēm ar arteriālu hipertensiju KMI ir lielāks nekā sievietēm bez AH anamnēzē, KMI starp sieviešu grupām atšķiras par $6 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($p=0,036$).

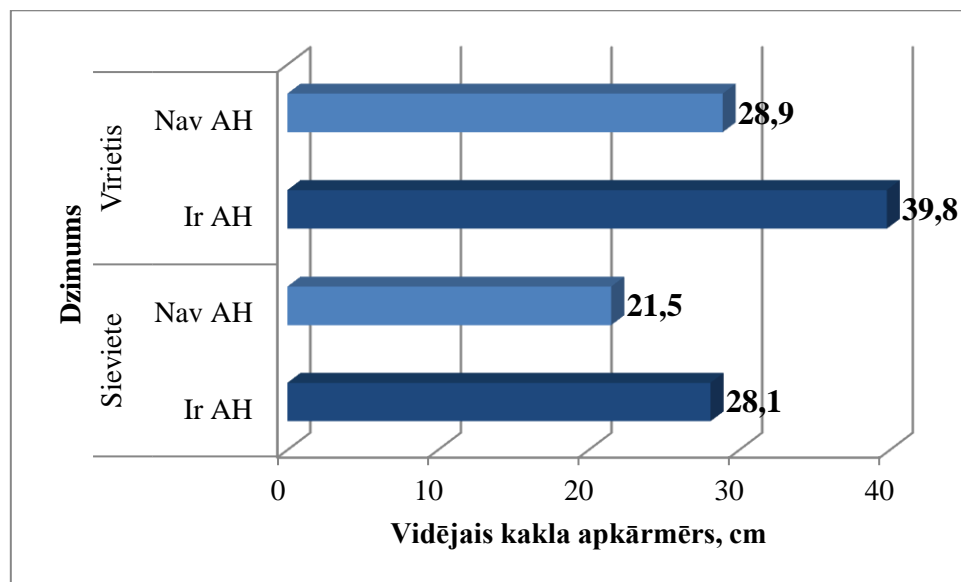


AH – arteriālā hipertensija

3.4.att. Vidējais ķermeņa masas indekss atkarībā no arteriālās hipertensijas anamnēzē starp dzimumiem ($n=114$).

Vīriešiem ar AH ($n=41$), vidējais kakla apkārtmērs ir $46,9 \text{ cm}$, atšķirībā no vīriešiem, kuriem AH nav. Vīriešiem bez AH anamnēzē ($n=20$) vidējais kakla apkārtmērs ir $42,4 \text{ cm}$ (skat.3.5.attēls). Tātad vidējais kakla apkārtmērs atkarībā no AH anamnēzē atšķirās par 4 cm – tas ir lielāks vīriešiem ar AH un šī atšķirība ar statistiski ticama ($p=0,001$).

Sievietēm ar AH anamnēzē (n=46), vidējais kakla apkārmērs ir 41,5 cm, taču sievietēm bez AH (n=6), vidējais kakla apkārmērs ir par > 2 cm mazāks – 38,2 cm (skat.3.5.attēls), tomēr šī atšķirība nav statistiski ticama (p=0,167).

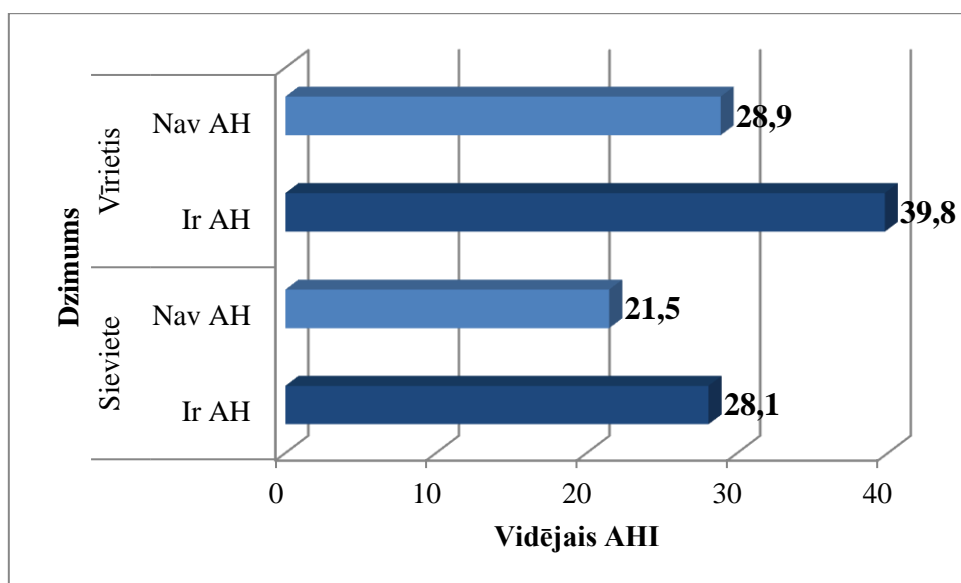


AH – arteriālā hipertensija

3.5.att. Vidējais kakla apkārmērs atkarībā no arteriālās hipertensijas anamnēzē starp dzimumiem (n=114).

Salīdzinot AHI vīriešiem ar (n=41) un bez AH (n=20), tika iegūti šādi rezultāti – vīriešiem, kuriem anamnēzē ir AH, vidējais AHI=39,8, bet vīriešiem bez AH anamnēzē, vidējais AHI=28,9, kas ir vairāk nekā par 10 apnojas/hipopnojas epizodēm mazāk (skat.3.6.attēls), tomēr šī rezultātu atšķirība nav statistiski ticama (p=0,069).

Starp sievietēm, kurām anamnēzē ir AH (n=46) un AH nav (n=6), vidējais AHI ir 28,1 un 21,5. Atšķirība ir > 6 apnojas/hipopnojas epizodes, tomēr arī šis nav statistiski ticams rezultāts (skat.3.6.attēls) (p=0,482).



AH – arteriālā hipertensija

3.6.att. Vidējais apnojas/hipopnojas indekss atkarībā no arteriālās hipertensijas anamnēzē starp dzimumiem (n=114).

Uzskatāmi šo parametru atšķirības – vidējā KMI , kakla apkārmēra, AHI - var novērtēt 3.2. tabulā.

3.2.tab.

KMI , kakla apkārmēra, AHI atšķirības pacientiem ar un bez arteriālās hipertensijas

		Arteriālā hipertensija anamnēzē	Pacientu skaits, <i>n</i>	Vidējais KMI , kg/m^2	Vidējais kakla apkārtmērs, <i>cm</i>	Vidējais AHI
Dzimums	Sieviete	Ir	46	36,9	41,5	28,1
		Nav	6	30,8	38,2	21,5
	Vīrietis	Ir	41	35,5	46,9	39,8
		Nav	20	28,5	42,4	28,9

n – skaits; KMI – ķermeņa masas indekss; AHI – apnojas/hipopnojas indekss

Salīdzinot sekojošus parametrus, – krākšana, izteikts nogurums dienas laikā un fiksēta elpošanas apstāšanās miegā – tiek konstatēts, ka vīriešiem ar un bez AH, krākšana, nogurums, fiksēta elpošanas apstāšanās miegā ir sastopama vienlīdz bieži (skat.3.3.tabula).

Savukārt, salīdzinot šos parametrus sievietēm ar AH un bez tās, pastāv vidēji spēcīga korelācija ar statistisku ticamību starp AH un izteiktu nogurumu dienas laikā – sievietēm ar AH nogurums dienas laikā ir sastopams biežāk nekā sievietēm bez AH anamnēzē ($r_s=0,38$; $p=0,005$) (skat.3.3.tabula). Kā arī, 3.3.tabulā var novērtēt - sievietēm bez AH, fiksēta elpošanas apstāšanās miegā sastopama 83,3% gadījumu, sievietēm ar AH – 50% gadījumu, tomēr jāatzīmē, ka rezultātu var ietekmēt grupu skaitliskās atšķirības (sievietes ar AH – 46, bez AH – 6), turklāt 11 sievietes ar AH nezina vai viņām ir elpošanas apstāšanās miega laikā.

3.3.tab.

Krākšanas, izteikta noguruma dienas laikā, fiksētas elpošanas apstāšanās miegā sastopamība pacientiem ar un bez arteriālās hipertensijas.

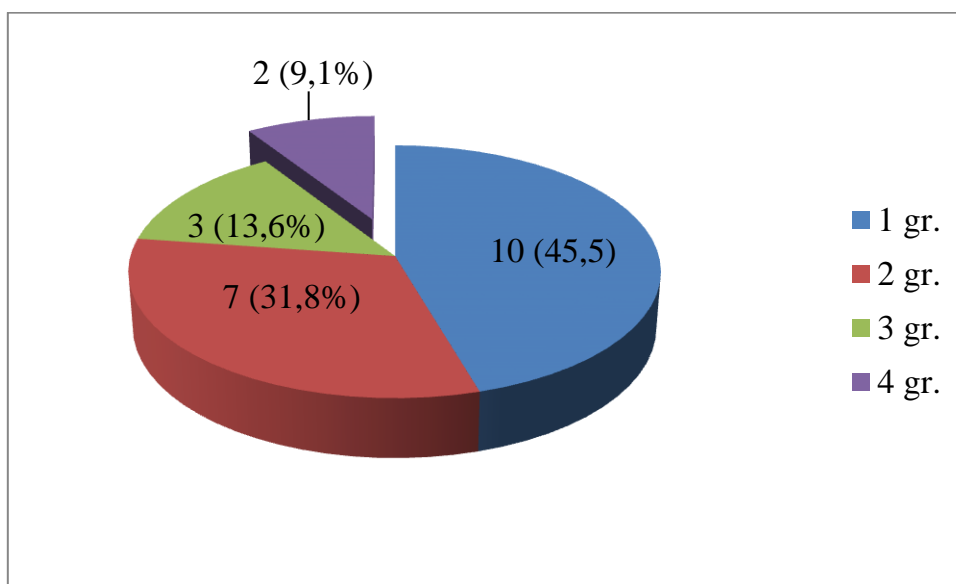
		Arteriālā hipertensija anamnēzē	Pacientu skaits, <i>n</i>	Krākšana	Izteikts nogurums dienas laikā	Fiksēta elpošanas apstāšanās miegā
Dzimums	Sieviete	Ir	46	89%	78,3%	50%
		Nav	6	100%	33,3%	83,3%
	Vīrietis	Ir	41	85%	78%	63,4%
		Nav	20	90%	75%	65%

n – skaits;

3.4. Obstruktīvas miega apnojas pacienti ar sasniegtu mērķa asinsspiedienu

Normotensiju jeb SAS <140 mmHg kopumā izdevies sasniegt 22 pētījumā iekļautiem OMA pacientiem no kopumā 68, kuriem anamnēzē ir AH, ir zināma AH pakāpe un lietoti hipotensīvie medikamenti. No tiem 59% (n=13) sievietēm un 41% (n=9) vīriešiem.

10 pacientiem jeb gandrīz pusei (45,5%) normotensiju izdevās iegūt, saņemot 1 antihipertensīvo līdzekli, 7 pacientiem jeb vienai trešdaļai (31,8) to izdevās panākt, lietojot 2 dažādu grupu antihipertensīvos līdzekļus, 3 pacienti (13,6%) normotensiju panākuši, lietojot 3 antihipertensīvus medikamentus, savukārt 2 pacientiem SAS<140 mmHg izdevies iegūt, terapijā saņemot 4 dažādas antihipertensīvo medikamentu grupas, un šiem pacientiem pēc definīcijas ir RH (skat.3.7.attēls).



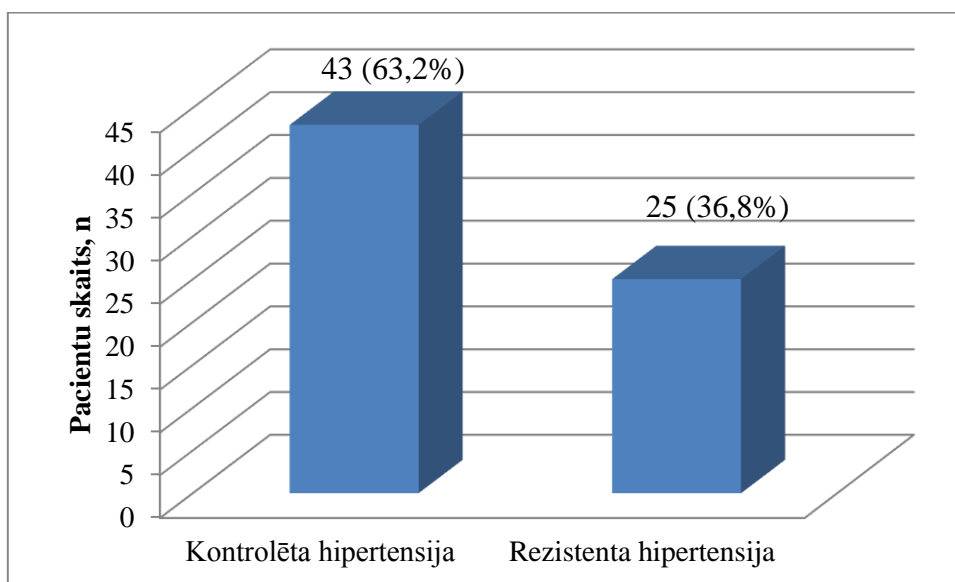
3.7.att. Antihipertensīvo preparātu grupu skaits, ar ko pacientiem izdevies sasniegt normotensiju (n=22).

3.5. Obstruktīvas miega apnojas pacienti ar rezistentu hipertensiju

No pētījumā iekļautiem pacientiem ar OMA, tika atlasīti pacienti ar AH, sistolisko asinsspiedienu ≥ 140 mmHg, pacienti, kuri saņem vismaz 3 dažādas antihipertensīvu medikamentu grupas, no kuriem vismaz 1 ir diurētiķis. Šiem kritērijiem atbilst 23 pacienti. Tomēr RH definīcijai atbilst arī pacienti ar AH, kuri sasnieguši normotensiju jeb sistoliskais asinsspiediens ir < 140 mmHg, saņemot vismaz 4 antihipertensīvo medikamentu grupas. Šiem kritērijiem atbilst 2 pacienti. Tātad no visiem pētījumā iekļautajiem OMA pacientiem ($n=114$), RH definīcijai atbilst 25 pacienti jeb 22%.

Ja par visiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir AH ($n=87$), būtu bijuši dati, kas ietver informāciju par AH pakāpi un antihipertensīvo preparātu saņemšanu, pacientu skaits ar RH būtu lielāks.

Kopumā ir 68 pacienti ar AH, par kuriem ir dati, kas ietver informāciju par AH pakāpi un lietotajiem hipotensīviem medikamentiem. No šiem pacientiem ($n=68$), pacienti ar RH sastāda vairāk nekā trešdaļu – 36,8% (skat.3.8.attēls).



3.8.att. OMA pacienti, kuriem ir dati par arteriālās hipertensijas pakāpi un lietotiem hipotensīviem medikamentiem, ar rezistentu hipertensiju un bez ($n=68$).

RH vēro 13 sievietēm (52%) un 12 vīriešiem (48%). Šajā pētījumā vīriešiem RH novēro vienlīdz bieži kā sievietēm. Pacientu kopējo vidējo vecumu, kā arī atsevišķi, sievietēm un vīriešiem, skatīt 3.4.tabulā. Izmantojot neatkarīgo izlašu T-testu, tika salīdzināts vidējais vecums

pacienti ar RH un pacienti ar kontrolētu hipertensiju – vidējā vecuma atšķirības šajās grupās netiek novērotas, respektīvi, pacienti ar rezistentu hipertensiju vidējais vecums 61,6 gadi, savukārt kontrolētas hipertensijas grupā - 61,3 gadi.

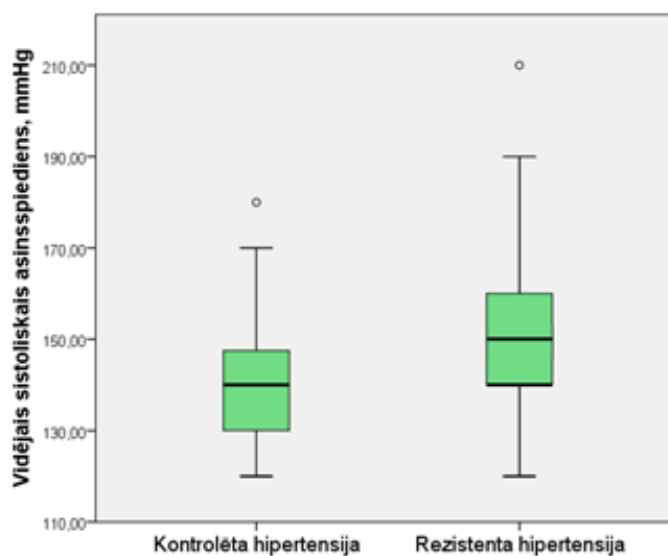
3.4.tab.

Rezistentas hipertensijas pacientu raksturojums

	Pacientu skaits, n (%)	Vecums (vidējais, SD)
Visi pacienti	25 (100%)	61,6 (\pm 11,5)
Sievietes	13 (52%)	62,38 (\pm 10,38)
Vīrieši	12 (48%)	60,6 (\pm 13,01)

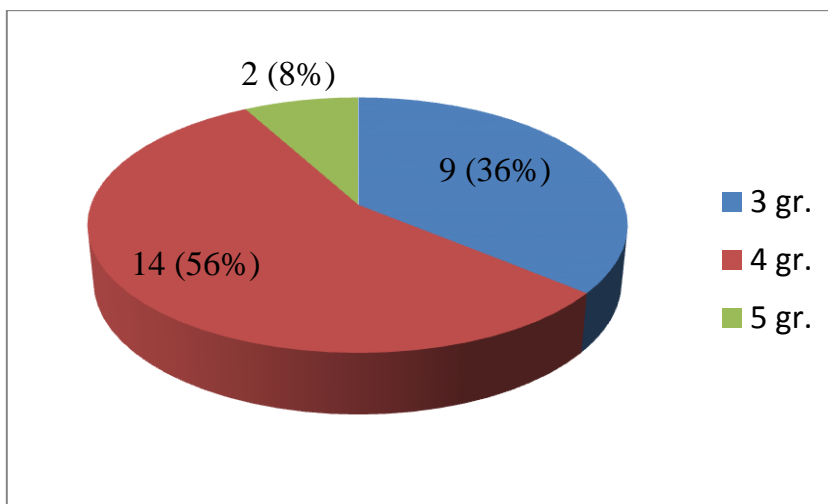
n – skaits; SD – standartdeviācija

Starp šīm grupām tika salīdzināts arī vidējais sistoliskais asinsspiediens, kas RH grupā bija 151 mmHg, bet kontrolētas hipertensijas grupā – 138,7 mmHg, atšķirība ir >12 mmHg, šis rezultāts ir statistiski ticams ($p=0,002$) (skat.3.9.attēls).



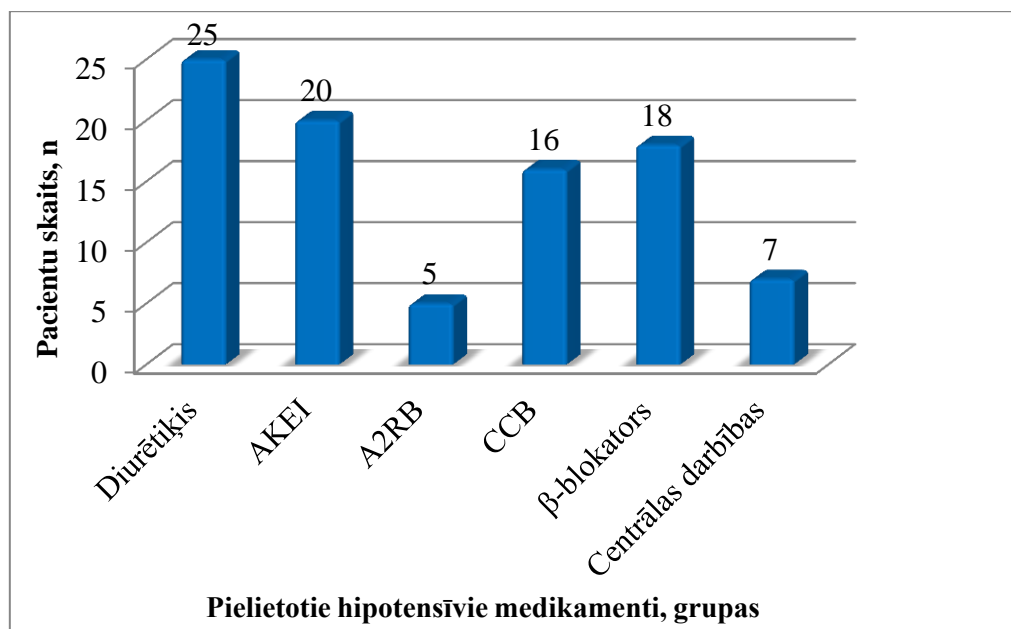
3.9.att. Asinsspiediens pacientiem ar kontrolētu un rezistentu hipertensiju (n=68).

Pacienti ar RH pielieto 3 un vairāk antihipertensīvo medikamentu grupas, no kurām vismaz viens ir diurētiķis. Vidēji pacienti saņēmuši 4 hipotensīvo medikamentu grupas. Šajā pētījumā RH pacienti visbiežāk lietojuši 4 antihipertensīvo preparātu grupas (56%), vairāk nekā trešdaļa pacientu lietojuši 3 antihipertensīvo medikamentu grupas (36%), savukārt 9% (n=2) terapijā saņēmuši pat 5 antihipertensīvo medikamentu grupas (skat.3.10.attēls)



3.10. att. Pielietoto antihipertensīvo preparātu grupu skaits pacientiem ar rezistentu hipertensiju (n=25).

Visi pacienti terapijā saņēmuši kādu no diurētiķiem. 80 % RH pacienti (n=20) terapijā saņēmuši ACEi (angiotensīna-konvertējošā-enzīma inhibitoru), bet 5 pacienti – 20% A2RB (angiotensīna-2-receptora blokatoru). 64% (n=16) saņēmuši arī CCB (kalcija kanāla blokatoru), bet 72% (n=18) papildus saņēmuši kādu β -blokatoru. Gandrīz trešdaļai pacientu 28% (n=7) terapijā pievienots centrālas darbības antiadrenerģisks līdzeklis, lai sasniegtu normotensiju (skat.3.11.attēls).



3.11.att. Pacientu ar rezistentu hipertensiju pielietotā antihipertensīvā terapija. (n=25)

3.6. Dažādu parametru atšķirības OMA pacientiem ar un bez rezistentas hipertensijas

Pētījumā iekļautajiem OMA pacientiem ar RH un ar kontrolētu hipertensiju tika salīdzināti sekojoši parametri: KMI (kg/m^2), kakla apkārtmērs (cm), AHI (skat.3.5.tabula).

3.5.tab.

KMI , kakla apkārmēra, AHI atšķirības pacientiem ar rezistentu un kontrolētu hipertensiju

		Arteriālā hipertensija	Pacientu skaits, n	Vidējais KMI , kg/m^2	Vidējais kakla apkārtmērs, cm	Vidējais AHI
Dzimums	Sieviete	Kontrolēta	21	37	43,2	28,5
		Rezistenta	13	38,8	41,8	29,5
	Vīrietis	Kontrolēta	22	35,2	46,2	40,6
		Rezistenta	12	37,6	49,4	42,4

n – skaits; KMI – ķermeņa masas indekss, AHI – apnojas/hipopnojas indekss

Vīriešiem ar RH ($n=12$), vidējais KMI ir gandrīz par $2 \text{ kg}/\text{m}^2$ lielāks nekā vīriešiem ar kontrolētu hipertensiju, tomēr šī atšķirība nav statistiski ticama ($p=0,250$). Arī starp sievietēm ar RH un ar kontrolētu hipertensiju nav atrodamā liela vidējā KMI atšķirība - sievietēm ar RH ($n=13$), vidējais KMI ir $38,8 \text{ kg}/\text{m}^2$, bet sievietēm ar kontrolētu hipertensiju ($n=21$), vidējais KMI ir $37 \text{ kg}/\text{m}^2$.

Vidējais kakla apkārtmērs starp kontrolētas un RH grupām vīriešiem atšķirās par 3 cm, - RH grupā tas ir lielāks, respektīvi 49,4 un 46,2 cm. Statistiski ticams šis rezultāts nav ($p=0,062$), tomēr vīriešiem ar RH ir vērojama tendence uz lielāku kakla apkārtmēru. Savukārt sievietēm ar RH ($n=13$) vidējais kakla apkārtmērs ir mazāks – 41,8 cm, nekā sievietēm ar kontrolētu arteriālo hipertensiju ($n=21$) – 43,2 cm.

Vīriešiem ar RH ($n=12$) vidējais AHI ir gandrīz par 2 apnojas/hipopnojas epizodēm lielāks nekā vīriešiem ar kontrolētu hipertensiju, respektīvi 42,4 un 40,6 cm, tomēr šī AHI atšķirība nav statistiski ticama ($p=0,829$). Starp sievietēm vidējo AHI atšķirība ir 1

apnojas/hipopnojas epizode – sievietēm ar RH vidējais AHI = 29,5, bet sievietēm ar kontrolētu hipertensiju – 28,5. Tāpat kā vīriešiem, AHI atšķirība nav statistiski ticama ($p=0,919$).

RH pacientiem ($n=25$) novēro vāju korelāciju bez statistiskas ticamības starp OMA smaguma pakāpi un AH smaguma pakāpi ($r_s=0,230$; $p=0,270$). Pacientiem ar kontrolētu arteriālu hipertensiju vidū šī korelācija ir līdzīga ($r_s=0,282$; $p=0,067$).

RH pacientiem ($n=25$) novēro vidēji spēcīgu korelāciju ar statistisku ticamību starp kakla apkārtmēru un AHI ($r_s=0,540$; $p=0,012$).

No visiem pacientiem ($n=114$) 50,9% ($n=58$), kā OMA riska faktors anamnēzē fiksēta mīksto aukslēju, uvulas, mandeļu hiperplāzija, kas atbilst Malampati 3-4.pakāpei. Arī 44% RH pacientiem ($n=11$) rīkle atbilst Malampati 3.-4.pakāpei.

Pētījumā iekļautiem OMA pacientiem visbiežāk novērotā blakusslimība pēc AH ir 2.tipa cukura diabēts. No visiem 114 pacientiem, 2.tipa cukura diabēts anamnēzē ir 24 – 21,1%. Jāatzīmē, ka 23 no šiem pacientiem, anamnēzē ir arī AH. Pacientiem ar RH ($n=25$), 2.tipa cukura diabētu sastop 28% jeb 7 pacientiem.

4. DISKUSIJA

Mūsdienās obstruktīva miega apnoja ir bieži sastopama slimība, kā arī visbiežākie ar miegu saistītie elpošanas traucējumi, kas bez agrīnas diagnostikas rada potenciāli dzīvībai bīstamas komplikācijas. OMA vīriešiem sastopama pat līdz 7% un sievietēm līdz 5%, savukārt dažādās pacientu apakšgrupās, piemēram, pacientiem ar aptaukošanos, tā sastopama vēl biežāk (Punjabi, 2008). Arī citos literatūras avotos tiek atzīmēts, ka OMA biežāk diagnosticē vīriešiem (Mannarino et al, 2012). Arī pētījumā iekļauto pacientu vidū vīriešu ar OMA ir vairāk, - 61 (53,5%) vīrietis un 53 (46,5%) sievietes, tomēr atšķirība ir skaitliski neliela, salīdzinot citos literatūras avotos novērotās dzimumu attiecības – vīriešu skaits pret sieviešu attiecīgi ir 2-3:1, (Punjabi, 2008).

Pieaugošs vecums ir riska faktors OMA attīstībai (Punjabi, 2008). Vīriešiem saslimšanas pīķis vērojams no 50 līdz 59 gadu vecumam, vidēji 55 gados, savukārt sievietēm OMA raksturīga postmenopauzē, saslimšanas pīķis vērojams no 60 līdz 69 gadu vecumam, vidēji 65 gados, (Bixler, 2001). Pētījumā iekļauto dalībnieku vecums atbilst literatūrā minētiem datiem. Rezultāti ir statistiski ticami ($p=0,018$) – vīrieši ar OMA slimo agrākā vecumā nekā sievietes, respektīvi, vīriešu vidējais vecums ir 57 ($\pm 12,87$) gadi, bet sievietēm saslimšana vērojama pēc 60 gadu vecuma, postmenopauzē, vidējais vecums sievietēm - 62 ($\pm 8,83$) gadi. Savukārt kādā citā pētījumā iekļautie pacienti bija nedaudz jaunāki – vidējais vecums vīriešiem 52,9 (± 11) un sievietēm 57,8 ($\pm 9,5$) gadi (Quintana-Gallego, 2004).

Progredējot OMA, pieaug sistēmiskas hipertensijas attīstības risks. Eiropas un Amerikas vadlīnijās OMA atzīmēta kā neatkarīgs sistēmiskas hipertensijas attīstības riska faktors. Hipertensijas sastopamība OMA pacientu vidū variē no 35% - 80% (Parati, 2013). Kādā pētījumā minēts, ka apmēram 50% no OMA pacientiem ir AH (Kato, 2009). Citā pētījumā, pielietojot 24 stundu ambulatoro asinsspiediena mērīšanu, secināts, ka 80% no iekļautiem OMA pacientiem ir AH – ieskaitot gan nakts-hipertensiju, gan arī izolētu diastolisku hipertensiju, 58% novēroja AH dienas laikā (Baguet, 2005). Pētījumā no kopumā 114 pacientiem dokumentēta AH anamnēzē ir 87 pacientiem (76,3%). Sievietēm AH sastopama biežāk ($p=0,006$) – kopumā no visām sievietēm ($n=53$), AH sastopama 46 jeb kopumā 87% no pacientēm, vienai pacientei dati par AH anamnēzē trūkst. Zināms, ka no visiem vīriešiem ($n=61$), AH anamnēzē ir 41 (67%) pacientam. No kopējā pacientu skaita ar AH ($n=87$), sievietes procentuāli ir vairāk nekā vīriešu jeb 53% pret 47%. *Quintana-Gallego et al* pētījumā vīriešiem ar OMA hipertensija novērota 44,1% gadījumu, bet

sievietēm 69,4% gadījumu retāk nekā šī pētījuma ietvaros. Zināms, ka AH ir sastopami līdzīgi riska faktori, piemēram, vecums un aptaukošanās, iespējams, atšķirība var būt radusies sakarā ar kādu no tiem. Tā kā *Quintana-Gallego et al* pētījumā iekļauto pacientu KMI ir praktiski vienādi ar šajā pētījumā iekļauto pacientu KMI – respektīvi vīriešiem 32,5 : 33 kg/m^2 , bet sievietēm 36,5 : 36 kg/m^2 , atšķirību varētu radīt tas, ka *Quintana-Gallego et al* pētījumā iekļautie pacienti ir jaunāki – vidējais vecums vīriešiem 52,9 (± 11), bet sievietēm – 57,8 ($\pm 9,5$), pret 57 ($\pm 12,87$) vīriešiem un 62 gadi ($\pm 8,83$) gadi (*Quintana-Gallego, 2004*). Šī pētījuma ietvaros secināts, ka OMA pacienti, kuriem anamnēzē ir AH, vidēji ir par 10 gadiem vecāki, nekā pacienti, kuriem AH nav, respektīvi 61,8 ($\pm 9,547$) gadi pret 51,9 ($\pm 13,66$) ($p=0,0001$).

OMA pacientiem raksturīgs palielināts kakla apkārtmērs, - virs 40 cm. Piemēram, *Quintana-Gallego et al* pētījumā iekļauto OMA pacientu vidējais kakla apkārtmērs vīriešiem ($n=970$) bija 43,7 cm, bet sievietēm ($n=196$) 39,4 cm. Šī pētījuma ietvaros OMA pacientiem tika meklēta atšķirība vidējam kakla apkārtmēram starp dzimumiem pacientiem ar AH un bez tās. Vīriešiem ar AH ($n=41$) vidējais kakla apkārtmērs bija par 4 cm lielāks nekā pacientiem bez hipertensijas ($n=20$), respektīvi, 46,9 cm un 42,4 cm ($p=0,001$). Starp sievietēm vidējā kakla apkārtmēra atšķirība bija > 2 cm – 41,5 un 38,2 cm, taču rezultāts nebija statistiski ticams ($p=0,167$). Iespējams, rezultāts nav statistiski ticams sakarā ar to, ka pacienšu skaits AH grupā ($n=46$) bija daudz lielāks nekā sieviešu grupā bez AH ($n=6$). Var secināt, ka palielinātam kakla apkārtmēram ir būtiska loma AH attīstībā pacientam ar OMA.

Līdzīga tendence tika novērota arī ar KMI (kg/m^2). Vīriešiem ar AH ($n=41$) vidējais KMI bija lielāks par 7 kg/m^2 , nekā vīriešiem bez AH anamnēzē ($n=20$), kas ir statistiski ticams rezultāts ($p=0,0001$). Respektīvi, vidējais $\text{KMI}=35,5$ kg/m^2 hipertensijas grupā, bet $\text{KMI} = 28,5$ kg/m^2 vīriešiem bez AH. Arī sievietēm ar AH ($n=46$) vidējā KMI bija statistiski ticami lielāks nekā pacientēm bez hipertensijas anamnēzē ($n=6$) – 36,9 kg/m^2 un 30,8 kg/m^2 ($p=0,036$). Ir zināms, ka aptaukošanās ir riska faktors gan AH attīstībai, gan arī OMA (*Mannarino, 2012*).

Tiek uzskatīts, ka AH attīstība OMA pacientam ir atkarīga no OMA smaguma pakāpes (*Parati, 2013*). Lai gan starp vīriešiem AH grupā ($n=41$) un bez hipertensijas ($n=20$) AHI atšķirība bija >10 epizodes, tomēr netika iegūts statistiski ticams rezultāts ($p=0,069$). Arī starp sievietēm AHI atšķirība bija >6 epizodes, tomēr arī šis rezultāts neizrādījās statistiski ticams – 28,1 un 21,5 ($p=0,482$).

OMA nozīmīgākās klīniskās izpausmes ir krākšana, izteikts nogurums dienas laikā un fiksēta elpošanas apstāšanās miegā. Tās tiek iekļautas arī OMA diagnostiskajos testos (Kapur, 2017). *Quintana-Gallego et al* pētījumā iekļauto vīriešu vidū (n=970) krākšanu novēroja 96,8%, izteiktu nogurumu dienas laikā – 84,6%, bet fiksētas elpošanas pauzes miegā – 72,1%, arī sievietēm šie rezultāti ir līdzīgi - krākšana novērota 95,9%, izteikts nogurums 85,7%, bet fiksēta elpošanas apstāšanās miegā – 67,3%. Līdzīgi kā ar iepriekš analizētiem parametriem, arī šie lielumi pētījumā tika salīdzināt starp dzimumiem ar AH un bez tās. Rezultāti liecina, ka vīriešiem ar un bez AH krākšana, nogurums dienas laikā un fiksēta elpošanas apstāšanās miegā sastopama vienlīdz bieži, taču krākšana un nogurums ir retāk kā *Quintana-Gallego et al* pētījumā iekļautiem pacientiem, respektīvi ~ 90% un 75%. *Quintana-Gallego et al* pētījumā sievietēm rezultāti līdzīgi – krākšana 95,9%, izteikts nogurums 85,7% un fiksētas elpošanas apstāšanās epizodes miegā – 67,3%. Pētot šo klīnisko izpausmju sastopamību pacientēm ar AH un bez tās, tika atrasti statistiski ticami rezultāti, ka sievietēm ar AH anamnēzē, izteikts nogurums dienas laikā sastopams biežāk nekā sievietēm bez hipertensijas – 33,3% un 78,3% (p=0,005).

Tā kā OMA pacientu vidū ir augsta AH sastopamība, pētījuma ietvaros vēlējāmies uzzināt antihipertensīvās terapijas efektivitāti, - cik no pētījumā iekļautiem pacientiem ar AH anamnēzē ir sasnieguši normotensiju, ar cik hipotensīvo medikamentu grupām tas ir izdevies. SAS <140 mmHg izdevies sasniegt kopumā 22 pacientiem – 13 sievietēm un 9 vīriešiem. Gandrīz pusei pacientu (45,5%) mērķa asinsspiedienu izdevies sasniegt ikdienā lietojot 1 antihipertensīvo medikamentu, trešdaļai pacientu (31,8%) – 2 medikamentus, 13,6% jeb 3 pacientiem, lietojot 3 hipotensīvos medikamentus, bet 2 pacienti ikdienā lieto 4 hipotensīvos medikamentus. Pacienti, kuri sasnieguši mērķa asinsspiedienu <140 mmHg, bet AH terapijā lieto 4 un vairāk antihipertensīvos medikamentus, atbilst RH kritērijiem. Diemžēl, citos OMA pētījumos šādus datus nav izdevies atrast.

Pēdējā dekādē OMA tiek asociēta ar RH un ir visbiežāk sastopamais RH cēlonis (Muxfeldt, 2014). Ir veikti vairāki pētījumi RH pacientiem, kur OMA diagnosticē 64 – 83% (Pedrosa, 2011), (Logan, 2001). Šī pētījuma mērķis bija pretējs – uzzināt, cik bieži OMA pacientiem sastopama RH. No pētījumā iekļautajiem 114 pacientiem, AH anamnēzē ir 87, tomēr informācija par AH pakāpi un lietotiem hipotensīviem medikamentiem bija 68 pacientiem. RH kritērijiem kopumā atbilst 25 pacienti, tātad vairāk nekā trešdaļa – 36,8%. RH pacientiem OMA sastop ~80% gadījumu, savukārt OMA pacientiem RH sastop ~37% gadījumu.

Pedrosa et al konstatēja, ka RH pacientiem, kuriem diagnosticēta OMA, raksturīgs lielāks kakla apkārtmērs (>40cm), krākšana, vecums > 50 gadi, aptaukošanās (vidējais $\text{KMI}=32,9 \text{ kg/m}^2$), metabolais sindroms, biežāk novēro vīriešiem. Līdzīgi arī *Logan et al* pētījumā RH pacienti, kuriem diagnosticēja OMA, bija vīrieši, savukārt sievietes bija vecākas, ar augstākiem tensijas rādītājiem. Savukārt šajā pētījumā RH starp dzimumiem sastopama vienlīdz bieži - 13 (52%) sievietēm un 12 (48%) vīriešiem. Vidējais vecums OMA pacientiem ar RH – 61,6 gadi, kas būtiski neatšķiras no vidējā vecuma kontrolētas hipertensijas grupā. RH grupā vidējais SAS ir augstāks kā kontrolētas hipertensijas grupā, respektīvi 151 un 138,7 mmHg ($p=0,002$). Kaut arī kontrolētas hipertensijas grupā pacientu SAS <140 mmHg, tas ir tuvu mērķa asinsspiediena augstākai robežai. Tas liek aizdomāties par to, ka kontrolētas hipertensijas pacienti saņem neadekvādu antihipertensīvu terapiju un, iespējams, vēl kādam no šiem pacientiem ir RH, kā arī iespējama pacientu nelīdzestība medikamentu lietošanā.

Lai gan neizdevās iegūt statistiski ticamu rezultātu, tomēr ir vērojama tendence, ka RH grupā vīriešiem vidējais kakla apkārtmērs ir lielāks nekā kontrolētas hipertensijas grupā – 46,2 cm un 49,4 cm ($p=0,062$). Starp sievietēm šāda tendence nav vērojama. Jāatzīmē, ka RH pacientiem ($n=25$) novērota vidēji spēcīga korelācija starp kakla apkārtmēru un AHI ($r_s=0,540$; $p=0,012$), tātad, palielinoties kakla apkārtmēram, pieaug apnojas – hipopnojas epizožu skaits. AHI rezistentas hipertensijas un kontrolētas hipertensijas grupā būtiski neatšķīrās. RH pacientiem tika novērota vāja korelācija bez statistiskas ticamības starp OMA un AH smaguma pakāpi ($r_s=0,230$; $p=0,270$). Jāatzīmē, ka pētījumā iekļautiem OMA pacientiem visbiežāk novērotā blakusslimība pēc AH bija 2.tipa cukura diabēts – 24 (21,1%) pacientiem. Lai gan 2.tipa cukura diabēts galvenokārt bija sastopams pacientiem ar AH (23), RH pacientiem 2.tipa cukura diabēts novērojams vienlīdz bieži – 7 (28%) pacientiem.

Šajā pētījumā RH pacienti, galvenokārt, atbilst citos pētījumos aprakstītajiem parametriem – liels kakla apkārtmērs, vīriešiem vidēji 49,4 cm, sievietēm – 41,8 cm, aptaukošanās – vidējais KMI vīriešiem – 37,6 kg/m^2 , sievietēm – 38,8 kg/m^2 , vecums >50 gadiem – vidējais vecums 61,6 gadi. Tomēr nav absolūti statistiski ticamu rezultātu, kas atšķirtos RH un kontrolētas hipertensijas pacientiem. RH pacientiem ir tendence uz lielāku kakla apkārtmēru, iespējams, ja pētījumā iekļauto pacientu skaits būtu lielāks, tiktu iegūts ticams rezultāts; līdzīgi ir arī ar KMI .

Tā kā starp OMA pacientiem ir liels skaits pacientu ar RH, būtu nepieciešams vērēt vairāk uzmanības uz pamatslimības ārstēšanu un hipertensijas kontroli, sakarā ar paaugstināto kardiovaskulāro un renālo notikumu risku. Svarīga pacienta izglītošana par saslimšanu un iespējamām komplikācijām, tensijas kontrole – gan pacienta paškontrole, gan arī kontrole ārsta kabinetā.

Pētījuma priekšrocības:

Līdz šim pētījumi veikti RH pacientiem, lai noteiktu OMA biežumu, toties šis ir pretēji vērsts pētījums, lai noskaidrotu RH sastopamību OMA pacientu vidū.

Pētījuma ierobežojumi:

Pētījums veikts viena speciālista prakses ietvaros. Retrospektīvā pētījuma dizaina dēļ ir grūtības izvērtēt vai iegūtie rezultāti par RH pacientu skaitu ir patiesi. Kā jau literatūras aprakstā minēts, lai apstiprinātu RH, jāizslēdz pacienta nelīdzestība, nefarmakoloģiskās terapijas ievērošana (uztura maiņa, vairāk fizisko aktivitāšu utml.), kā arī būtu jāizslēdz citi RH cēloņi.

SECINĀJUMI

1. Obstruktīvas miega apnojas pacientiem arteriālā hipertensija ir visbiežāk sastopamā blakusslimība. Tā sastopama vairāk nekā 76% pacientu.
2. Mērķa asinsspiedienu izdevies sasniegt 22 no 68 obstruktīvas miega apnojas pacientiem, tajā skaitā arī 2 rezistentas hipertensijas pacientiem. 10 pacientiem normotensiju izdevies sasniegt, lietojot 1 antihipertensīvo medikamentu, 7 pacientiem, lietojot 2 hipotensīvos līdzekļus, 3 pacientiem – 3 hipotensīvo medikamentu grupas, bet 2 pacientiem – saņemot 4 antihipertensīvos medikamentus.
3. Starp obstruktīvas miega apnojas pacientiem arteriālās hipertensijas kontrole ir nepietiekama.
4. Starp pētījumā iekļautiem obstruktīvas miega apnojas pacientiem, izdevies diagnosticēt 25 pacientus ar rezistentu hipertensiju. Vidēji pacienti saņem 4 dažādus antihipertensīvo grupu preparātus.
5. Gan rezistentas, gan kontrolētas hipertensijas grupās tiek novērota vāja korelācija starp arteriālās hipertensijas pakāpi un obstruktīvas miega apnojas smaguma pakāpi.
6. Obstruktīvas miega apnojas pacientiem ar rezistentu hipertensiju vēro lielāku KMI ; vīriešiem vēro lielāku kakla apkārmēru.
7. Obstruktīvas miega apnojas pacientiem ar rezistentu hipertensiju novēro vidēji spēcīgu korelāciju starp kakla apkārtmēru un KMI .
8. Izvirzītā hipotēze ir apstiprinājusies - obstruktīva miega apnoja ir bieži sastopams, neatpazīts rezistentas hipertensijas cēlonis.

PATEICĪBAS

Vēlos pateikt lielu paldies manai darba vadītājai **dr. Vitai Šaripo** par līdzdalību visa šī pētījuma laikā. Paldies par atsaucību, veltīto laiku, dotajiem padomiem, pacietību un zināšanām, īpaši veicot datu statistisko analīzi.

Kā arī, liels paldies darba konsultantei - **dr. Andai Nodievai** – par vēlmi sadarboties un iesaistīties šajā pētījumā. Paldies par veltīto laiku un laipno attieksmi visa šī pētījuma garumā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Alexander M. (2018). Hypertension. MedScape. (skatīts: 21.02. 2018)
<https://emedicine.medscape.com/article/241381-overview#a4>
2. Alexander G., Sandra, M., et al. (2018). High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *Journal of Hypertension*: Vol. 19, Issue 12, pp. 2271-2277.
3. Azagra-Calero E. et al. (2012). Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*;17 (6):e925-9
4. Baguet J.P., et al. (2005). Night-time and diastolic hypertension are common and underestimated conditions in newly diagnosed apnoeic patients. *Journal of hypertension*, 23(3), pp. 521–7.
5. Basile J., Bloch M. (2018). Overview of hypertension in adults Overview of hypertension in adults. UpToDate (skatīts: 05.02.2018)
6. Bixler E., Vgontaz A., et al. (1998). Effects of Age on Sleep Apnea in Men.I. Prevalence and Severity. *Am J Respir Crit Care Med* Vol. 157. pp 144–148.
7. Bixler E., Vgontaz A., et al. (2001). Prevalence of Sleep-disordered Breathing in Women. Effects of Gender. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 163. pp 608–613
8. Calhoun D. A. et al. (2004). Aldosterone Excretion Among Subjects With Resistant Hypertension and Symptoms of Sleep Apnea. *CHEST*, 125(1), pp. 112–117.
9. Calhoun D. A., Harding, S. M. (2010). Sleep and hypertension. *Chest*, 138(2), pp. 434–443.
10. Chahal C. A. A. and Somers, V. K. (2015). Secondary hypertension: obstructive sleep apnea. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*, 9(3), p. 244–7.
11. Chirinos J. A. et al. (2014). CPAP, Weight Loss, or Both for Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*, 370(24), pp. 2265–2275.
12. Collop N., et al.(2017). Home sleep apnea testing for obstructive sleep apnea in adults. UpToDate. (skatīts: 08.02.2018)
13. Daugherty S., Powers D., et al. (2012). Incidence and Prognosis of Resistant Hypertension in Hypertensive Patients. *Circulation*; 125(13): 1635–1642.
14. Downey R. (2018). Obstructive Sleep Apnea. MedScape (skatīts: 02.02.2018)
<https://emedicine.medscape.com/article/295807-overview#a4>
15. Dudenbostel T., Calhoun, D. A. (2012). Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone. *Hypertension*, 26(5), pp. 281–287.
16. Eckert D. J. and Malhotra A. (2008). Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea,” *Proc. Am. Thorac. Soc.*, Vol. 5, No 2, 144–153.
17. Elmasry A. et al. (2002). Obstructive sleep apnoea and urine catecholamines in hypertensive males: A population-based study. *European Respiratory Journal*, 19(3), pp. 511–517.
18. Epstein J. et al., (2009). Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol.5, No. 3
19. Epstein M. (2007). Resistant hypertension: prevalence and evolving concepts. *Journal of*

- clinical hypertension (Greenwich, Conn.), 9(1 Suppl 1), pp. 2–6.*
20. Farney R. J., et al. (2004). Simultaneous use of antidepressant and antihypertensive medications increases likelihood of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Chest. The American College of Chest Physicians*, 125(4), pp. 1279–1285.
 21. Foldvary-Schaefer N. R. and Waters T. E., (2017). Sleep-Disordered Breathing. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.*, Vol. 23, No. 4, SleepNeurology, pp. 1093–1116.
 22. Haas D. C., et al. (2005). Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: Importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the sleep heart health study. *Circulation*, 111(5), pp. 614–621.
 23. Iftikhar I. H. et al. (2013). Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 9(2), pp. 165–74.
 24. Jun J., Chopra S., Schwartz A. (2016). Sleep Apnoe. *Eur Respir Rev*; 25: 12–18.
 25. Kapur V., Auckley D., et al. (2017). Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 13, No. 3, pp 479-504.
 26. Kasai T., Bradley T. D. (2011). Obstructive sleep apnea and heart failure: Pathophysiologic and therapeutic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier Inc., 57(2), pp. 119–127.
 27. Kato M., Adachi T., et al. (2009). Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Circulation Journal*; Vol. 73: 1363 – 1370
 28. Kingman P.S. (2017) Overview of obstructive sleep apnea in adults. UpToDate (skatīts: 05.02.2018)
 29. Kingman P. S., Butler P. J., Malhotra A. (2012). Mechanical Properties of the Upper Airway. *Compr Physiol*. 2(3): 1853-1872.
 30. Kline L. R. (2014). Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. UpToDate. (skatīts: 08.02.2018)
 31. Lee W., Nagubadi S. (2008). Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med*; 2(3): 349–364.
 32. Lloyd-Jones D. M. et al. (2017). 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(14), pp. 1785–1822.
 33. Malhotra A., Huang Y., et al. (2006). Aging Influences on Pharyngeal Anatomy and Physiology: The Predisposition to Pharyngeal Collapse. *Am J Med*; 119(1): 72.e9–72.14.
 34. Malhotra A., Huang Y., et al. (2002). The Male Predisposition to Pharyngeal Collapse. Importance of Airway Length. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 166. pp 1388–1395.
 35. Mancia G., Fagard R., et al. (2013). ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* 34, 2159–2219.
 36. Mannarino, M. R., Di Filippo, F. and Pirro, M. (2012). Obstructive sleep apnea syndrome', *European Journal of Internal Medicine. European Federation of Internal Medicine.*, 23(7), 586–593.

37. Mason M. et al. (2013). Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults (Review)
Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Review*, (5)
38. Mehra R. (2017). Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease in adults. UpToDate (skatīts: 05.02.2018)
39. Millman, R. P. (2017). Overview of polysomnography in adults. UpToDate. (skatīts: 08.02.2018)
40. Muxfeldt E., Margallo V., et al. Prevalence and Associated Factors of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *American Journal of Hypertension* 27(8), 1067-1078.
41. O'Connor G. T., et al. (2009). Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: The sleep heart health study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 179(12), pp. 1159–1164.
42. Parati G., et al. (2013). Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *European Respiratory Journal*, 41(3), pp. 523–538.
43. Parati G., Lombardi C., et al. (2010). Consensus document on the management of the patients with obstructive sleep apnea and hypertension.
44. Pedrosa R. P., Drager L. et al. (2011). The Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated With Resistant Hypertension. *Hypertension*;58:811-817.
45. Pillar G., Shehadeh N. (2008). Abdominal Fat and Sleep Apnea: The Chicken or the Egg? *Diabetes Care*, Vol. 31, Nr. 7., e62.
46. Priyadarshini P., Singh V. P., et al. (2017). Impact of bariatric surgery on obstructive sleep apnoea–hypopnea syndrome in morbidly obese patients. *Journal of Minimal Access Surgery*, Vol 13., Nr. 4., pp 291-295.
47. Punjabi N. M. (2005). Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, 99(5), pp. 1998–2007.
48. Punjabi N. M. (2008). The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.*, Vol. 5, No. 2, 136–143.
49. Quintana-Gallego E. et al. (2004). Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: A clinical study of 1166 patients. *Respiratory Medicine*, 98(10), pp. 984–989.
50. Sajkov D., et al. (1994). Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 149(2 Pt 1), pp. 416–22.
51. Seif F., Patel S., et al. (2013). Association Between Obstructive Sleep Apnea Severity and Endothelial Dysfunction. *J Sleep Res*; 22(4): 443–451.
52. Stevens S. (2015). Normal Sleep, Sleep Physiology, and Sleep Deprivation. MedScape (skatīts: 19.02.2018) <https://emedicine.medscape.com/article/1188226-overview>
53. Torres G., Sánchez-De-La-Torre M. and Barbé F. (2015). Relationship between OSA and hypertension. *Chest*, 148(3), pp. 824–832.
54. Valipour A., Lothaller H., H. Rauscher., et al. (2007). Gender-Related Differences in Symptoms of Patients With Suspected Breathing Disorders in Sleep: A Clinical Population Study Using the Sleep Disorders Questionnaire. *Sleep (Rochester)*, Vol. 30,

No. 3, pp. 312–319.

55. Wang A. Y. (2018). Sleep-Disordered Breathing and Resistant Hypertension. *Seminars in Nephrology*. Elsevier, 34(5), pp. 520–531.
56. Weir, M. R. *et al.* (2018) *50 - Antihypertensive Therapy*. Tenth Edit, *Brenner and Rector's The Kidney, 2-Volume Set*. Tenth Edit.
57. Wimms A., Woehrle H., *et al.* (2016). Obstructive Sleep Apnea in Women: Specific Issues and Interventions. Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International* Volume 2016, Article ID 1764837, 9 pages
58. Yank L., Zhang H., *et al.* (2016). Effect of spironolactone on patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea. *Exp. Hypertens.* 38 (5); 464-8.

PIELIKUMS

Nr.1.

STOP–Bang tests obstruktīvas miega apnojas riska noteikšanai.

Modificēts pēc Chung et al, 2008, 2012, 2014.

1. Krākšana (*Snoring*)?

Vai Jūs krāciet skaļi (pietiekami skaļi, lai to varētu dzirdēt caur aizvērtām durvīm vai arī blakus gulētājs Jūs tā dēļ modina)?

JĀ NĒ

2. Nogurums (*Tired*)?

Vai nomodā Jūs bieži jūties noguris vai esiet miegains?

JĀ NĒ

3. Novērojumi (*Observed*)?

Vai kāds Jums ir novērojis elpošanas apstāšanos vai gaisa kampšanu miegā?

JĀ NĒ

4. Asinsspiediens (*Pressure*)?

Vai Jums ir paaugstināts asinsspiediens, varbūt Jūs lietojat zāles tā ārstēšanai?

JĀ NĒ

5. Ķermeņa masas indekss - KMI (*Body mass index*)?

Vai Jūsu KMI pārsniedz 35 kg/m^2 ? (Aprēķina: svars (kg) : augums (m)²)

JĀ NĒ

6. Vecums (*Age*)?

Vai esiet vecāks par 50 gadiem?

JĀ NĒ

7. Kakla apkārtmērs (*Neck size*)?

Vai Jūsu kakla apkārtmērs pārsniedz 41 cm sievietēm un 43 cm vīriešiem?

JĀ NĒ

8. Dzimums (*Gender*)?

Vai Jūs esiet vīrietis?

JĀ NĒ

Zems miega apnojas risks	Atbilde "Jā" uz 0-2 jautājumiem
Vidējs miega apnojas risks	Atbilde "Jā" uz 3-4 jautājumiem
Augsts miega apnojas risks	Atbilde "Jā" uz 5-8 jautājumiem vai
	"Jā" ≥ 2 STOP jautājumi + vīriešu dzimums vai
	"Jā" ≥ 2 STOP jautājumi + $\text{KMI} > 35 \text{ kg/m}^2$ vai
	"Jā" ≥ 2 STOP jautājumi + kakla apkārtmērs $> 41\text{-}43\text{cm}$

Nr.2.

Berlīnes tests obstruktīvas miega apnojas riska noteikšanai.

1. Kategorijas jautājumi.

- 1) Vai Jūs krāciet? Jā (1) Nē vai nezinu (0)
- 2) Vai Jūs skaļi krāciet? Skaļāk, nekā runājat (1)
Pietiekami skaļi, ka to var dzirdēt cauri durvīm otrā istabā (1)
Tik skaļi, kā runājat (0) Nedaudz skaļāk, kā elpojat (0)
- 3) Cik bieži Jūs krāciet? Gandrīz katru dienu (1) 3-4 reizes nedēļā (1)
1-2 reizes nedēļā (0) 1-2 reizes mēnesī (0) Nekad (0)
- 4) Vai Jūsu krākšana ir traucējoša citiem cilvēkiem? Jā (1) Nē vai nezinu (0)
- 5) Vai kāds ir ievērojais, ka Jūsu elpošana miegā apstājas? Jā (1) Nē vai nezinu (0)

1.kategorija: Pozitīvs, ja kopējais punktu skaits ≥ 2 Negatīvs

2. Kategorijas jautājumi.

- 6) Cik bieži pēc gulēšanas Jūs jūtiaties noguris vai nespēcīgs?
Gandrīz katru dienu (1) 3-4 reizes nedēļā (1)
1-2 reizes nedēļā (0) 1-2 reizes mēnesī (0) Nekad (0)
- 7) Vai celšanās laikā pēc naktsmiera Jūs jūtiaties noguris, savārdzīgs vai neizgulējies? Gandrīz katru dienu (1) 3-4 reizes nedēļā (1)
1-2 reizes nedēļā (0) 1-2 reizes mēnesī (0) Nekad (0)
- 8) Vai vadot automašīnu Jūs kādreiz esiet iemdzis vai Jums ir aizkrikušas acis?
Jā (1) Nē (0)
- 9) Ja jā, tad cik bieži tas notiek? Gandrīz katru dienu (1) 3-4 reizes nedēļā (1)
1-2 reizes nedēļā (0) 1-2 reizes mēnesī (0) Nekad (0)

2.kategorija: Pozitīvs, ja kopējais punktu skaits ≥ 2 Negatīvs

3. kategorijas jautājumi.

- 10) Vai Jums ir paaugstināts asinsspiediens? Jā (1) Nē vai nezinu (0)
Kāds ir Jūsu ķermeņa masas indekss (KMI)? To aprēķina: svars (kg) : augums (m)²

3. kategorija: Pozitīvs, ja „jā” vai $KMI > 30 \text{ kg/m}^2$ Negatīvs

Jums ir zems miega apnojas risks, ja mazāk kā 2 kategorijas pozitīvas.

Jums ir augsts risks, ka ciešat no miega apnojas, ja šajā testā 2 un vairāk kategorijas ir pozitīvas.

¹Netzer et al, 1999

Zvaniet un piesakieties miega izmeklējumam – poligrāfijai:

Bauskā ☎ 277 94459

Smiltēnē ☎ 244 06181

Nodieva Anda – ārsta prakse pneimonoloģijā:

plaušu slimību un miega apnojas
diagnostika un ārstēšana



www.elposim.lv

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

»

_____»

izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: _____
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2018., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)