

Жесткость сосудистой стенки у молодых мужчин с артериальной гипертонией и обструктивным апноэ сна

*Михайлова О.О.¹, Елфимова Е.М.¹, Ершов А.В.¹, Литвин А.Ю.^{1,2}, Рогоза А.Н.¹, Чазова И.Е.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить жесткость сосудистой стенки у мужчин младше 45-ти лет с артериальной гипертонией в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного апноэ сна, и независимо от иных факторов, потенциально влияющих на жесткость сосудистой стенки.

Материалы и методы. Включено 75 мужчин 18–44-х лет с АГ. Всем больным проведена общеклиническая, лабораторная и инструментальная диагностика, включая: биохимический анализ крови, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), ночное кардиореспираторное мониторирование, объемная сфигмография, аппланационная тонометрия.

Результаты.

Средний возраст включенных пациентов 35,0 лет [29,0; 40,0]. Пациенты с обструктивным апноэ сна (ОАС) (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 5 соб/ч) были старше по возрасту (38,5 лет [35,0; 43,0] против 30,0 [28,0; 40,0], $p=0,00$), чаще страдали ожирением (84,4% против 30,2%, $p=0,00$), имели более высокие значения уровня глюкозы (5,5 ммоль/л [5,2; 6,0] против 5,1 [4,9; 5,4] $p=0,00$) и каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны (кфСПВ) (8,6 м/с [7,5; 9,8] против 7,4 [6,8; 8,2] $p=0,00$). При этом частота наличия дислипидемии, уровни артериального давления (АД) по данным клинических измерений и СМАД, а также иные показатели структурно-функционального состояния сосудистой стенки значимо не различались между группами. По данным ROC-анализов и многофакторной логистической регрессии определено, что ИАГ $> 4,9$ соб/ч, уровень клинического систолического АД (САД) > 130 мм рт. ст., уровень глюкозы $> 5,1$ ммоль/л и возраст > 37 лет, являются независимыми маркерами высокого риска повышенной сосудистой жесткости у мужчин моложе 45-ти лет.

Заключение.

Обструктивное апноэ сна, наряду с возрастом, уровнем глюкозы и повышенным уровнем САД, является независимым маркером наличия повышенной сосудистой жесткости. С целью минимизации негативного влияния описанных факторов на жесткость сосудистой стенки, необходимо не только контролировать САД и уровень глюкозы, но и лечить ОАС у молодых мужчин, в особенности – в возрастной категории старше 37-ми лет.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, жесткость сосудистой стенки, маркеры повышенной сосудистой жесткости

Этические нормы. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

Конфликт интересов. Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», Литвин А.Ю. и Рогоза А.Н. являются членами редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Источник финансирования. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Михайлова О.О., Елфимова Е.М. внесли вклад в разработку концепции, проведение исследования, формальный анализ и верификацию данных, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Ершов А.В. внес вклад в проведение исследования и сбор данных. Литвин А.Ю., Рогоза А.Н., Чазова И.Е. внесли существенный вклад в руководство исследованием и администрирование проекта, разработку концепции, выбор методов исследования, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Михайлова Оксана Олеговна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории апноэ сна отдела гипертензии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, e-mail: ox.mik@mail.ru, ул. академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории апноэ сна отдела гипертензии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Ершов Алексей Владиславович, аспирант отдела гипертензии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0009-0003-2781-1196

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., главный научный сотрудник отдела гипертензии, руководитель лаборатории апноэ сна отдела гипертензии, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ; профессор кафедры поликлинической терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Рогоза Анатолий Николаевич, д.б.н., профессор, руководитель отдела новых методов диагностики, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-63-60, ORCID: 0000-0002-0543-3089

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени акад. Е.И. Чазова» МЗ РФ, тел: 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Для цитирования: Михайлова О.О., Елфимова Е.М., Ершов А.В., Литвин А.Ю., Рогоза А.Н., Чазова И.Е. Жесткость сосудистой стенки у молодых мужчин с артериальной гипертензией и обструктивным апноэ сна. Системные гипертензии. 2024;21(4):111-119. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-111-119>

ORIGINAL ARTICLE

Arterial stiffness in young hypertensive men with obstructive sleep apnea

*Oksana O. Mikhailova¹, Evgeniya V. Elfimova¹, Aleksei V. Ershov¹, Alexandr Yu. Litvin^{1,2}, Anatolij N. Rogoza¹, Irina E. Chazova¹

¹E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianov str., Moscow 117997, Russian Federation.

Abstract

Aim. To assess arterial wall stiffness in hypertensive men under 45 years old depending on the presence or absence of obstructive sleep apnea, and regardless of other factors potentially influencing arterial stiffness.

Materials and methods. The study included 75 hypertensive men aged 18–44 years old. All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental diagnostics, including biochemical blood test, 24-hour blood pressure monitoring (ABPM), overnight cardiorespiratory monitoring, sphygmography, applanation tonometry.

Results. The mean age of included patients was 35.0 years old [29.0; 40.0]. Patients with obstructive sleep apnea (OSA) (apnea/hypopnea index (AHI) ≥ 5 events/h) were older (38.5 years [35.0; 43.0] vs. 30.0 [28.0; 40.0], $p=0.00$), more often suffered from obesity (84.4% vs. 30.2%, $p=0.00$), had higher glucose levels (5.5 mmol/l [5.2; 6.0] vs. 5.1 [4.9; 5.4], $p=0.00$) and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) (8.6 m/s [7.5; 9.8] vs. 7.4 [6.8; 8.2], $p=0.00$). At the same time, the frequency of dyslipidemia, blood pressure (BP) levels according to clinical measurements and ABPM, as well as other indicators of the structural and functional state of the arterial wall did not differ significantly between the groups. According to ROC analysis and multivariate logistic regression, it was determined that AHI > 4.9 events/h, clinical systolic BP (SBP) > 130 mm Hg, glucose level > 5.1 mmol/l and age > 37 years are independent markers of high risk of increased arterial stiffness in men under 45 years old.

Conclusion. Obstructive sleep apnea, along with age, glucose levels, and elevated SBP, is an independent marker of increased arterial stiffness. To minimize the negative impact of the described factors on arterial wall stiffness, it is important to control SBP and glucose levels, as well as to treat OSA in young men, especially in the age over 37 years.

Keywords. Obstructive sleep apnea, arterial stiffness, markers of increased arterial wall stiffness

Ethical norms. All patients signed informed consent prior to enrollment.

Conflict of Interest. Irina E. Chazova is the Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension", Alexandr Yu. Litvin and Anatolij N. Rogoza are Editorial Councils of the Journal "System Hypertension", but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Oksana O. Mikhailova, Evgeniya V. Elfimova contributed to the conceptualization, conducting the study, formal analysis and data validation, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication. Aleksei V. Ershov contributed to conducting the study and collecting data. Alexandr Yu. Litvin, Anatolij N. Rogoza, Irina E. Chazova made a significant contribution to the study in term of supervision and project administration, conceptualization, methodology, preparing the article, read and approved the final version of the article before publication.

About authors:

***For correspondence: Oksana O. Mikhailova**, PhD, Researcher of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Acad. Chazova, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: ox.mik@mail.ru, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3609-2504

Evgeniya V. Elfimova, PhD, Senior Researcher of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0000-0002-3140-5030

Aleksei V. Ershov, aspirant of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-65-43, ORCID: 0009-0003-2781-1196

Alexandr Yu. Litvin, MD PhD, Prof., Chief of the Sleep Laboratory, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; Professor of the department, Pirogov Russian National Research Medical University, 8 (495) 414-68-34, ORCID: 0000-0001-5918-9969

Anatolij N. Rogoza, Dr. Sci. (Biol.), Prof., Chief of the New Diagnostic Methods Department, E.I. Chazov National Research Medical Center of Cardiology, 8 (495) 414-63-60, ORCID: 0000-0002-0543-3089

Irina E. Chazova, MD PhD, Prof., Acad. RAS, Chief of the Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, 8 (495) 414-83-62, ORCID: 0000-0002-9822-4357

For citation: Oksana O. Mikhailova, Evgeniya V. Elfimova, Aleksei V. Ershov, Alexandr Yu. Litvin, Anatolij N. Rogoza, Irina E. Chazova. Arterial stiffness in young hypertensive men with obstructive sleep apnea. *Systemic Hypertension*. 2024;21(4):111-119 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-111-119>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 10.08.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 02.11.2024

Введение

Артериальная жесткость, оцениваемая по скорости пульсовой волны (СПВ), связана с риском сердечно-сосудистых событий, а учет данного показателя улучшает стратификацию риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2, 3, 4]. Величина жесткости сосудистой стенки в свою очередь зависит от ряда других факторов, включая возраст, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД) 2 типа, дислипидемию, ожирение. Общеизвестные пороговые значения артериальной жесткости – это каротидно-фemorальная СПВ (кфСПВ) >10 м/с и плече-лодыжечная СПВ (плСПВ) >14 м/с [5, 6]. Однако несмотря на известную зависимость СПВ от возраста, лишь в одном из немногих крупномасштабных популяционных исследований, были установлены нормы кфСПВ для различных возрастных категорий. В связи с чем был поднят вопрос о допустимости использования критерия кфСПВ > 10 м/с для стратификации риска ССЗ в общей популяции [7].

Кроме того, существующие данные клинических или популяционных исследований свидетельствуют в пользу того, что СПВ у пациентов с ОАС не только выше, чем у пациентов без нарушений дыхания во время сна, но и имеет тенденцию к снижению на фоне проведения ПАП-терапии (от англ. PAP - Positive Airway Pressure) [8, 9].

Тем не менее, не все исследования подтверждают наличие этой связи из-за существования иных факторов, влияющих на артериальную жесткость, например таких как ожирение и АГ при ОАС [10, 11]. Действительно, учитывая высокую распространенность данных патологий у пациентов с ОАС, а также таких факторов риска ССЗ, как дислипидемия и гипергликемия, крайне важно учитывать их потенциальный искажающий эффект при изучении причинно-следственной связи между ОАС и повышенной артериальной жесткостью. Кроме того, как было указано выше, не менее важна и стандартизация по возрасту. Планируя данное исследование, мы предположили, что ОАС может вносить вклад в повышение артериальной жесткости независимо от пяти вышеописанных факторов риска ССЗ.

Цель исследования

Оценить жесткость сосудистой стенки у мужчин младше 45-ти лет с артериальной гипертензией в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного апноэ сна, и независимо от иных факторов, потенциально влияющих на жесткость сосудистой стенки.

Материалы и методы

В исследование было включено 75 пациентов, обратившихся за плановой кардиологической помощью в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (амбулаторно

или стационарно) и соответствовавших следующим критериям включения/исключения.

Критерии включения: мужской пол, молодой возраст (18-44 лет), наличие АГ I стадии. Все участники на момент включения в исследование принимали антигипертензивную и иную терапию, рекомендованную лечащим врачом (в рамках исследования терапия не корректировалась).

Критериями исключения стали: наличие показаний для дообследования или диагностированная вторичная форма АГ (за исключением ОАС); сердечно-сосудистые или любые другие хронические соматические патологии, отличные от АГ I стадии; использование ПАП-аппарата; наличие показаний для дообследования или диагностированный сахарный диабет 2 типа, или прием ранее назначенных сахароснижающих препаратов; отсутствие подписанного информированного согласия. С целью стандартизации выборки и исключения дополнительного потенциально вмешивающегося фактора – пола, женщины не включались в данное исследование.

В ходе наблюдения каждому пациенту проведена общеклиническая и лабораторная диагностика: опрос, физикальное обследование, биохимический анализ крови на липидный профиль и уровень глюкозы. Диагноз дислипидемии на основании значения липидных параметров устанавливался в соответствии с критериями, приведенными в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества [12], или при условии длительного продолжающегося приема статинов, назначенных ранее вследствие выявления дислипидемии.

Инструментальная диагностика выполнена в следующем объеме.

Оценка уровня клинического АД проводилась посредством трехкратного офисного измерения аускультативным методом. Суточное мониторирование АД выполнено с использованием приборов BPLab (ООО «Петр Телегин», Россия), осциллометрическим методом. Программное обеспечение BPLab включало в себя современные методики обработки показателей суточной динамики АД, что позволило получить значения различных характеристик суточного профиля АД (в т.ч. аортальное АД), а также отдельные характеристики структурно-функционального состояния сосудистой стенки. К последним относятся такие показатели, как: время распространения отраженной волны (RWTT); суточный индекс эластичности аорты (Ela); показатель суточной жесткости аорты (AASI); индекс жесткости плечевой артерии (ASI); индекс аугментации отраженной волны в периферических артериях (AIx) и на аорте (AIx-ao). Значения данных показателей структурно-функционального состояния сосудистой стенки усреднены за сутки.

Всем пациентам проведено ночное кардиореспираторное мониторирование (прибор КТ-07-3/12Р – «ИНКАРТ», Россия). На основании данных последнего исследования определялась степень тяжести ОАС: легкая степень – при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ) 5-14 соб/ч, средняя степень –

ИАГ 15-29 соб/ч, тяжелая степень – ИАГ 30 соб/ч и более.

Оценка жесткости сосудистой стенки проведена с использованием двух нижеописанных методик. Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) выполнено методом объемной сфигмографии (прибор VaSera VS 1000, Fukuda Denshi, Япония). Каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (кфСПВ) оценена методом аппланационной тонометрии (прибор SphygmoCor, AtCor Medical, Австралия).

Статистический анализ данных

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Данные непрерывных величин представлены в виде медианы, низшего и высшего квартилей. Проверка гипотез о различии групп проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. При анализе таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для всех критериев p -значения приведены с точно-

стью до 2-й значащей цифры после запятой.

С целью выявления маркеров повышенной сосудистой жесткости, построены ROC-кривые с определением пороговых значений показателей и дальнейшее построение моделей логистической регрессии.

Результаты

Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 35,0 лет [29,0; 40,0]. В зависимости от результатов ночного кардиореспираторного мониторингирования, сформировано 2 группы: наличие ОАС (ИАГ ≥ 5 соб/ч, $n=32$), отсутствие ОАС (ИАГ < 5 соб/ч, $n=43$). По результатам сравнительного анализа было выявлено, что пациенты с нарушениями дыхания во время сна были старше по возрасту, чаще страдали ожирением, имели более высокие значения уровня глюкозы и кфСПВ. При этом частота наличия дислипидемии, уровни АД по данным клинических измерений и СМАД, а также иные показатели структурно-функционального состояния сосудистой стенки значимо не различались между группами (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика групп в выборке пациентов мужского пола моложе 45-ти лет [собственные данные]
Table 1. Characteristics of groups in a sample of male patients under 45 years of age [own data]

	Группа 1 (ОАС есть, $n=32$)	Группа 2 (ОАС нет, $n=43$)	p
Возраст, лет	38,5 [35,0; 43,0]	30,0 [28,0; 40,0]	0,00
ИМТ, кг/м ²	34,9 [32,0; 37,2]	26,0 [23,9; 32,3]	0,00
Ожирение, n	27 (84,4%)	13 (30,2%)	0,00
Дислипидемия, n	5 (15,6%)	2 (4,7%)	0,13
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,2; 6,0]	5,1 [4,9; 5,4]	0,00
ИАГ, соб/ч	47,8 [26,0; 65,3]	3,8 [2,3; 4,8]	0,00
Индекс десатурации, соб/ч	46,6 [25,5; 67,3]	3,2 [2,0; 4,0]	0,00
Мин. SpO ₂ , %	78,0 [65,0; 85,0]	86,1 [84,0; 89,0]	0,00
Ср. SpO ₂ , %	92,0 [89,7; 93,7]	97,0 [94,0; 97,0]	0,00
клин. САД, мм рт. ст.	132,0 [123,0; 139,0]	129,0 [114,0; 134,0]	0,08
клин. ДАД, мм рт. ст.	88,0 [80,0; 93,0]	83,0 [72,0; 87,0]	0,05
клин. ПАД, мм рт. ст.	43,0 [39,0; 51,0]	43,0 [34,0; 48,0]	0,26
кфСПВ, м/с	8,6 [7,5; 9,8]	7,4 [6,8; 8,2]	0,00
ЛПИ	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,1; 1,2]	0,84
CAVI	6,7 [5,8; 7,5]	6,8 [6,0; 7,2]	0,94
0-24-САД, мм рт. ст.	141,0 [130,0; 145,0]	136,0 [129,0; 144,0]	0,40
0-24-ДАД, мм рт. ст.	83,0 [79,0; 89,0]	80,0 [75,0; 90,0]	0,23
0-24-ПАД, мм рт. ст.	52,0 [50,0; 60,0]	54,5 [47,5; 58,0]	0,98
0-24-RWTT, мс	136,0 [128,0; 147,0]	138,0 [128,0; 151,0]	0,47
0-24-Ela, мс/см	0,8 [0,7; 0,8]	0,8 [0,7; 0,8]	0,90
0-24-ASI	146,0 [130,0; 155,0]	134,5 [126,0; 144,0]	0,06
0-24-Alx	-47,5 [-53,0; -35,0]	-44,0 [-58,0; -32,0]	1,00
0-24-САДао, мм рт. ст.	124,5 [118,0; 130,0]	123,5 [115,0; 131,0]	0,60
0-24-ДАДао, мм рт. ст.	86,5 [81,0; 93,0]	82,0 [76,0; 92,0]	0,18
0-24-ПАДао, мм рт. ст.	37,5 [34,0; 42,0]	38,0 [35,0; 42,0]	0,45
0-24-Alxao	-1,0 [-5,0; 3,0]	-1,5 [-6,0; 3,0]	0,87
0-24-AASI, Ед	0,3 [0,2; 0,4]	0,4 [0,3; 0,4]	0,39

Примечание/ Note: ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index); ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ (AHI – apnea/hypopnea index); Мин. SpO₂ – минимальная сатурация (Min. SpO₂ – minimum saturation); Ср. SpO₂ – средняя сатурация (Mean. SpO₂ – mean saturation); клин. САД – клиническое систолическое АД (Clinical SBP – clinical systolic BP); клин. ДАД – клиническое диастолическое АД (Clinical DBP – clinical diastolic BP); клин. ПАД – клиническое пульсовое АД (Clinical PBP – clinical pulse BP); АД_{ао} – аортальное АД (BP_{ао} – aortic BP); кфСПВ – каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (cfPWV – carotid-femoral pulse wave velocity); ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс (ABI – ankle-brachial index); CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI – cardio-ankle vascular index); 0-24 – среднесуточные значения показателей (0-24 – average daily values of the indicators); RWTT – время распространения отраженной волны (RWTT – reflected wave transit time); Ela – суточный индекс эластичности аорты (Ela – aortic elasticity index); AASI – показатель суточной жесткости аорты (AASI – ambulatory aortic stiffness index); ASI – индекс жесткости плечевой артерии (ASI – brachial artery stiffness index); Alx – индекс аугментации отраженной волны в периферических артериях (Alx – reflected wave augmentation index in peripheral arteries); Alxao – индекс аугментации отраженной волны в аорте (Alxao – aortic reflected wave augmentation index).

Таким образом, единственным показателем структурно-функционального состояния сосудистой стенки, который различался между группами в данной выборке, оказалась кфСПВ. В связи чем дальнейший статистический анализ данных и оценка влияния тех или иных факторов на жесткость сосудистой стенки проведены с ориентиром на данный маркер.

В клинических рекомендациях РМОАГ [6] по лечению АГ, так же, как и в зарубежных руководствах [5], указано, что кфСПВ $> 10,0$ м/с является фактором, негативно влияющим на прогноз у пациентов с АГ, и применяется для стратификации общего сердечно-сосудистого риска.

Однако учитывая особенность изучаемой выборки – молодой возраст – был проведен ROC-анализ с целью определения порогового значения кфСПВ у гипертоников младше 45-ти лет в зависимости от наличия/отсутствия ОАС. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза ОАС и кфСПВ, составила $0,73 \pm 0,06$ с 95% ДИ: $0,61-0,83$, $p < 0,001$. Пороговое значение кфСПВ составило $7,84$ м/с, при превышении данного значения прогнозировалась высокая вероятность наличия ОАС. Чувствительность и специфичность метода составили 71,0% и 68,3% соответственно (рис. 1).

Учитывая предмет настоящего анализа – оценка жесткости сосудистой стенки у пациентов с АГ и ОАС, выявленное пороговое значение кфСПВ, при котором прогнозируется высокая вероятность наличия ОАС, для удобства дальнейшего описания значение кфСПВ $> 7,84$ м/с будет трактоваться как повышенная сосудистая жесткость. Кроме того, допустимость данной трактовки будет подробно обоснована ниже.

Принимая во внимание наличие зависимости кфСПВ от уровня САД в момент проведения исследования, сопоставимый уровень клинического САД в обеих группах по данным сравнительного анализа, с целью определения по-

рогового значения клинического САД у пациентов с нормальной/повышенной кфСПВ относительно найденного выше значения ($7,84$ м/с), был проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и клинического САД, составила $0,74 \pm 0,06$ с 95% ДИ: $0,63-0,83$, $p < 0,0001$. Пороговое значение клинического САД – 130 мм рт. ст. При клиническом САД, превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ $> 7,84$ м/с. Чувствительность и специфичность метода составили 66,7% и 76,32% соответственно (рис. 2).

По данным оценки взаимосвязи уровня глюкозы венозной крови натощак и повышенной сосудистой жесткости, было выявлено пороговое значение уровня глюкозы – $5,1$ ммоль/л. При уровне глюкозы, превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ $> 7,84$ м/с. Чувствительность и специфичность метода составили 82,05% и 56,76% соответственно. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и уровня глюкозы, составила $0,73 \pm 0,06$ с 95% ДИ: $0,62-0,83$, $p < 0,0001$ (рис. 3).

В отношении ИМТ, потенциально влияющего на жесткость сосудистой стенки, построенная ROC-кривая его взаимосвязи с наличием/отсутствием кфСПВ $> 7,84$ м/с, оказалась неинформативной.

Учитывая наличие множества работ, свидетельствующих о влиянии возраста на параметры структурно-функционального состояния сосудистой стенки, в нашей подгруппе молодых пациентов мы также провели ROC-анализ по данному показателю. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной жесткости и возраста, составила $0,79 \pm 0,05$ с 95% ДИ: $0,68-0,87$, $p < 0,0001$. Пороговое значение возраста – 37 лет. В возрасте, превышающем данное

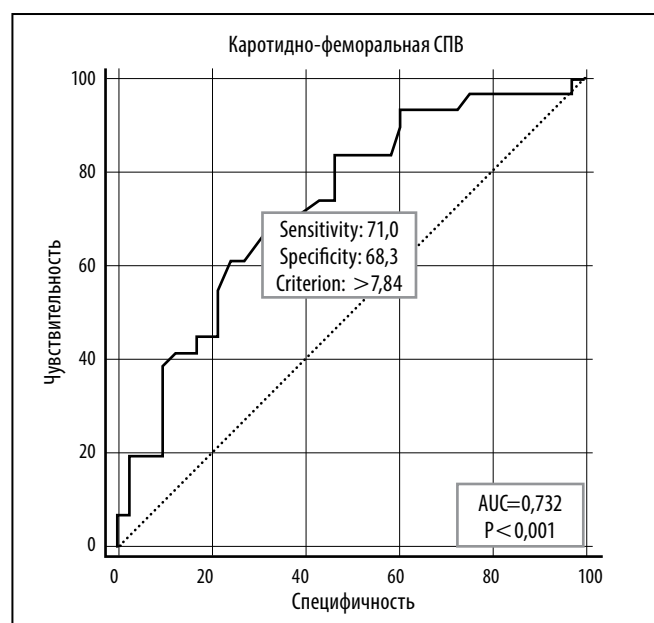


Рисунок 1. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия ОАС и каротидно-феморальной СПВ [собственные данные]

Figure 1. ROC curve corresponding to the relationship between the prognosis of the presence/absence of OSA and carotid-femoral PWV [own data]

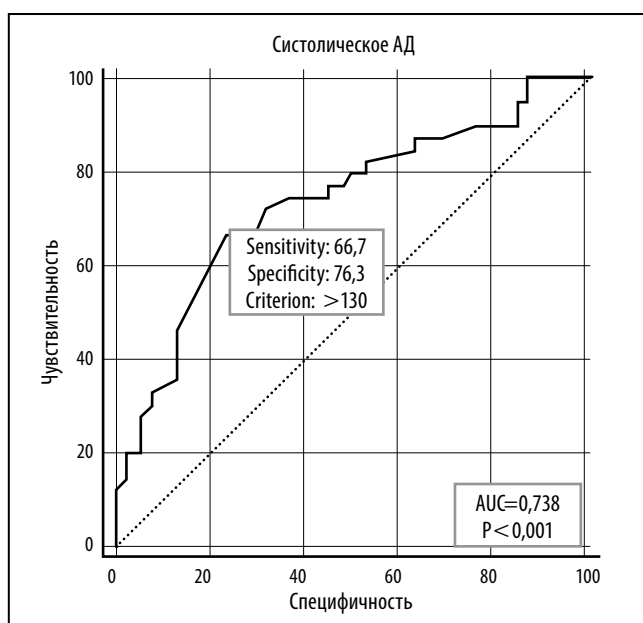


Рисунок 2. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и систолического АД [собственные данные]

Figure 2. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the presence/absence of increased vascular stiffness and systolic blood pressure level [own data]

значение, прогнозировался высокий риск наличия кфСПВ > 7,84 м/с. Чувствительность и специфичность метода составили 64,1% и 86,84% соответственно (рис. 4).

Для определения показателей-маркеров повышенной сосудистой жесткости среди вышеописанных категориальных переменных, а также количественных переменных с выявленным пороговым значением по данным ROC-анализа, были построены однофакторные логистические регрессии. В результате – возраст > 37 лет, глюкоза > 5,1 ммоль/л, наличие ОАС, САД > 130 мм рт. ст. оказались маркерами наличия повышенной сосудистой жесткости, в то время как, наличие ожирения и дислипидемии не имели предиктивного значения. В многофакторной логистической регрессионной модели, включившей все указанные маркеры, каждый из них оказался независимым предиктором повышенной сосудистой жесткости у мужчин младше 45-ти лет (табл. 2).

Обсуждение

В последние годы артериальная жесткость заняла уверенное место среди параметров, улучшающих стратификацию сердечно-сосудистого риска [5], и все чаще рассма-

тривается как потенциальная терапевтическая цель при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [13,14]. В свою очередь ОАС имеет гораздо меньшую доказательную базу в отношении влияния на прогноз ССЗ, однако особенности его патогенеза позволяют говорить о вероятном влиянии нарушений дыхания во время сна на жесткость сосудистой стенки, а значит – и на прогноз ССЗ [33]. Действительно, по результатам нашего исследования, было выявлено, что у пациентов с ОАС не только чаще наблюдается ожирение, более высокий ИМТ и уровень глюкозы, но также регистрируются и более высокие значения показателя жесткости сосудистой стенки – кфСПВ.

Учитывая что общепринятым стандартом повышенной сосудистой жесткости является значение кфСПВ > 10 м/с [5, 6], необходимо обосновать, почему в данной работе кфСПВ > 7,84 м/с расценивается как повышенная. Однако учитывая, что кфСПВ имеет прямую зависимость от возраста [18], данное значение не может быть применимо ко всем возрастным категориям. В связи с этим, были проведены исследования с целью выявления целевых значений СПВ для пациентов различного возраста. Так, в самой большой на сегодняшний день работе, оценивавшей СПВ, были включены данные 8 509 человек возраста 19–80-ти лет. По

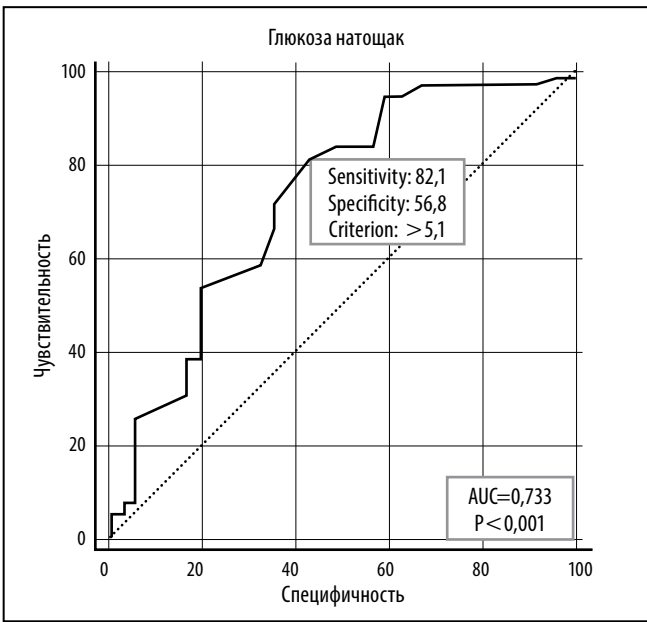


Рисунок 3. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и уровня глюкозы венозной крови натощак [собственные данные]

Figure 3. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the increased vascular stiffness presence/absence and the fasting blood glucose level [own data]

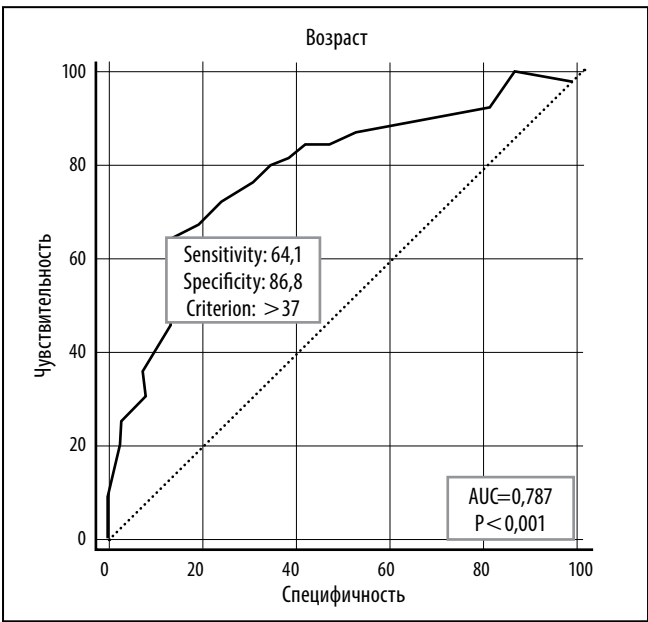


Рисунок 4. ROC-кривая, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия/отсутствия повышенной сосудистой жесткости и возраста [собственные данные]

Figure 4. ROC curve corresponding to the relationship between the prediction of the increased vascular stiffness presence/absence and age [own data]

Таблица 2. Сравнение одно- и многофакторной моделей логистической регрессии при анализе предиктивной силы показателей [собственные данные]

	Однофакторная модель	Многофакторная модель
Возраст > 37 лет	ОШ 11,8, (95% ДИ 3,68-37,78, p<0,00)	ОШ 9,23 (95% ДИ 1,01-42,28, p=0,00)
Дислипидемия	ОШ 4,64, (95% ДИ 0,89-24,16, p=0,06)	—
Глюкоза >5,1 ммоль/л	ОШ 12,14, (95% ДИ 3,29-44,77, p=0,0001)	ОШ 4,84, (95% ДИ 1,09-21,46, p=0,03)
Ожирение	ОШ 2,45, (95% ДИ 0,97-6,24, p=0,06)	—
ОАС	ОШ 5,26, (95% ДИ 1,87-14,82, p=0,00)	ОШ 5,17, (95% ДИ 1,15-23,22, p=0,03)
САД > 130 мм рт. ст.	ОШ 6,44, (95% ДИ 2,33-17,83, p=0,00)	ОШ 9,36, (95% ДИ 2,14-40,88, p=0,00)

результатам, описаны референсные значения СПВ для различных возрастных категорий [15]. В случае, применимом к нашей работе, для возраста 18-29 лет – референсные значения для кфСПВ составили 6,9 м/с [5,1-13,1], для возраста 30-39 лет – 7,7 м/с (5,7-13,9), 40-49 лет – 8,9 м/с (6,0-15,7). В другой, более ранней работе, оценивавшей данные пациентов с оптимальным или нормальным АД и без дополнительных факторов риска ССЗ [16], в анализ было включено 1 455 человек. По результатам, для возраста 18-29 лет – референсные значения для кфСПВ составили 6,1 м/с [5,3-7,1], для возраста 30-39 лет – 6,4 м/с (5,2-8,0), 40-49 лет – 6,9 м/с (5,9-8,6). Таким образом, использование в нашей работе порогового значения кфСПВ, выявленного при ROC-анализе, более 7,84 м/с вполне обоснованно, учитывая возраст включенных больных и небольшой объем изучаемой выборки. Полученное значение порогового кфСПВ можно считать относительно сопоставимым с результатами описанных выше крупномасштабных исследований. В нашей работе, кфСПВ более 7,84 м/с была расценена как повышенная сосудистой жесткости у пациентов с АГ и ОАС моложе 45-ти лет. С использованием данного значения кфСПВ оценивалась роль потенциально взаимосвязанных факторов в развитии повышенной сосудистой жесткости в изучаемой выборке.

Известно, что на повышение жесткости сосудистой стенки влияет множество факторов, являющихся факторами риска ССЗ. Из них – возраст – первый и наиболее значимый [17, 18]. В указанном выше крупнейшем проспективном исследовании было показано прогрессирующее возрастание референсных значений кфСПВ в зависимости от возрастной категории: от 6,9 м/с (возрастная категория 18-30 лет) до 11,4 м/с (70-80 лет) [15].

В нашей работе, с целью более объективного изучения влияния ОАС на развитие повышенной сосудистой жесткости, мы постарались ограничить влияние возрастного фактора на данную характеристику, не включая в исследование пациентов старше 45-ти лет. Однако учитывая иные нормы кфСПВ для лиц моложе 45-ти лет, было определено пороговое значение и для возраста, зависящее от кфСПВ. По результатам, у пациентов старше 37-ми лет отмечался более высокий риск наличия повышенных значений кфСПВ. Последнее вполне ожидаемо, учитывая описанное выше. Таким образом, при последующем выявлении маркеров повышенной жесткости, мы проанализировали также и роль возрастной категории в развитии повышенной сосудистой жесткости у лиц младше 45-ти лет.

Ожирение, дислипидемия и гипергликемия – следующие факторы риска ССЗ, играющие не менее значимую роль в развитии повышенной сосудистой жесткости. Большое количество эпидемиологических и клинических исследований, оценивавших артериальную жесткость, показали, что ожирение, особенно абдоминальная форма, связано с повышенной жесткостью артерий [19, 20], а снижение веса посредством соблюдения диеты и изменения образа жизни, улучшает показатели жесткости сосудистой стенки [21]. Кроме того, возникновение и прогрессирование артериальной жесткости тесно связано с метаболизмом липидов и глюкозы, а также с резистентностью к инсулину [22]. Стандартные показатели липидов крови, нетрадиционные липидные маркеры и липидные соотношения влияют на значения параметров жесткости артериальной стенки [23]. Интересно, что в одном из крупных когортных исследований (n=4362) [24] описывается пред-

положение о наличии двунаправленной взаимосвязи сосудистой жесткости и дислипидемии: участники с исходно повышенной сосудистой жесткостью (лСПВ $\geq 14,0$ м/с) имели более высокий риск развития дислипидемии через 5,9 лет наблюдения (ОР 1,19; 95% ДИ, 1,05-1,36).

Несмотря на описанную взаимосвязь ожирения и дислипидемии с повышенной сосудистой жесткостью, по результатам нашего исследования, аналогичных результатов выявлено не было. Построенная ROC-кривая взаимосвязи ИМТ с кфСПВ $> 7,84$ м/с, оказалась неинформативной. В однофакторных логистических регрессионных моделях, оценивших влияние ожирения и дислипидемии на вероятность развития повышенной сосудистой жесткости, данные показатели не имели предиктивного значения. Последнее вероятно может быть связано с ограничениями исследования – небольшой объем выборки и наличие множества иных потенциально вмешивающихся факторов.

По данным множества работ известно, что нарушение углеводного обмена также взаимосвязано с повышением сосудистой жесткости [25, 26, 27]. Кроме того, в последнее время все чаще оценивается взаимосвязь сосудистой жесткости со значением триглицерид-глюкозного индекса: в одном из метаанализов [28], включившем 87 307 человек, увеличение индекса на 1 единицу было связано с возрастанием риска наличия повышенной артериальной жесткости в 1,5 раза (ОР 1,51, 95% ДИ 1,35-1,69, $I^2 = 82\%$). В некоторых работах сообщается о том, что гипергликемия способствует повышению артериальной жесткости вне зависимости от ее негативного влияния на атеросклеротический процесс, и предполагается, что гипергликемия связана с изменениями непосредственно в артериальной стенке [29]. Кроме того, результаты ряда работ свидетельствуют об улучшении структурно-функционального состояния сосудистой стенки на фоне приема гипогликемических препаратов, в особенности – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа [30].

При анализе данных, в нашей работе, уровень глюкозы значимо различался между группами пациентов с и без ОАС. Это объясняется более высоким ИМТ и более частой встречаемостью ожирения в группе пациентов с ОАС. Кроме того, при построении ROC-кривой, было выявлено что при гликемии натощак $> 5,1$ ммоль/л, прогнозировался высокий риск наличия повышенной сосудистой жесткости (AUC составила $0,73 \pm 0,06$ (95% ДИ 0,62-0,83), $p < 0,0001$), что подтвердилось и по результатам однофакторной логистической регрессионной модели (ОШ 12,14, (95% ДИ 3,29-44,77, $p = 0,0001$)).

Известно, что артериальная жесткость и уровень САД – это два взаимозависимые параметра, как в момент оценки кфСПВ, так и в долгосрочной перспективе [31]. Известно, повышенное АД приводит к ремоделированию стенок сосудов, повышая их жесткость [32]. В связи с этим, нельзя игнорировать уровень САД при оценке иных факторов, влияющих на сосудистую жесткость. Хотя уровень САД значимо не различался между группами с и без ОАС, в отношении анализа влияния на сосудистую жесткость, его значимое влияние было подтверждено как при построении ROC-кривой, так и в однофакторной логистической регрессионной модели: при значении САД кфСПВ > 130 мм рт. ст. прогнозировалась высокая вероятность наличия повышенной сосудистой жесткости (AUC $0,74 \pm 0,06$ (95% ДИ 0,63-0,83, $p < 0,0001$, Ч 66,7%, С 76,32%); ОШ 6,44, (95% ДИ 2,33-17,83 $p = 0,00$)).

В современных публикациях нарушения дыхания во время сна все чаще рассматриваются как фактор развития повышенной жесткости сосудов [33]. Действительно, несколько механизмов, вовлеченных в патогенез ОАС, включая интермиттирующую гипоксию, оксидативный стресс, воспаление, активацию симпатической нервной системы, могут связывать нарушения дыхания во время сна с повышенной жесткостью сосудов [34, 35, 36]. Достаточно много исследований свидетельствуют о наличии значимой взаимосвязи между тяжестью ОАС и артериальной жесткостью [37, 38, 39]. Однако у большинства из них ограничениями являются отсутствие достаточного размера выборки, поперечный дизайн и неадекватный контроль факторов, таких как гипертония, гипергликемия и ожирение. Некоторые исследования не смогли выявить значимой разницы по параметрам артериальной жесткости между группами с различной тяжестью ОАС – после поправки на различные общепризнанные вмешивающиеся факторы [40, 41].

Учитывая растущий объем доказательств, демонстрирующих, что ОАС, гипертония и ожирение имеют много общих патофизиологических процессов, негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему [42], крайне важно, чтобы в проводимых исследованиях учитывалось как можно больше факторов, влияющих на повышение артериальной жесткости, в том числе и ОАС [43]. В этом контексте несколько исследований изучали связь между ОАС и артериальной жесткостью независимо от различных сопутствующих факторов, таких как гипертония, ожирение и нарушение углеводного обмена, исключая пациентов с этими состояниями [43, 44, 45]. В одном крупном проспективном когортном исследовании ($n=1\ 921$, время наблюдения ~6 лет), было показано, что характер изменения плече-лодыжечной СПВ (плСПВ) с течением времени значительно различается в зависимости от тяжести ОАС и вне зависимости от ожирения [46]. В парных сравнениях через 4 и 6 лет наблюдения, у пациентов с умеренным или тяжелым ОАС плСПВ была значительно выше, чем у пациентов без ОАС. Последнее свидетельствует о том, что

ОАС является важным предиктором ускоренного повышения артериальной жесткости с течением времени. Кроме того, по данным ряда работ, было выявлено что применение ПАП-терапии при ОАС приводит к снижению значений параметров сосудистой жесткости [47] или может замедлить ее прогрессирование [48].

В нашем исследовании было выявлено, что ОАС является маркером наличия повышенной сосудистой жесткости не только по данным однофакторного, но и многофакторного логистического регрессионного анализа. Учитывая необходимость учета как можно большего числа потенциально влияющих факторов на жесткость сосудистой стенки, в многофакторный анализ мы включили все показательные маркеры повышенной сосудистой жесткости, выявленные в данной работе. По результатам, в многофакторной логистической регрессионной модели, наряду с возрастом > 37-ми лет, уровнем глюкозы > 5,1 ммоль/л и уровнем САД > 130 мм рт. ст., ОАС (ИАГкфСПВ > 4,9 соб/ч) оказалось независимым предиктором наличия повышенной жесткости сосудов.

Закключение

Значение параметров жесткости сосудистой стенки имеет прямую зависимость от возраста пациентов, и для лиц моложе 45-ти лет референтные значения кфСПВ ниже общепринятых 10-ти м/с. Необходима переоценка значений данного параметра при стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц различных возрастных категорий. В описанном исследовании мы оценили роль ОАС в развитии повышенной сосудистой жесткости. Выявлено, что ОАС, наряду с возрастом, уровнем глюкозы и уровнем САД, является независимым предиктором ее повышения. Таким образом, в перспективе необходимо проведение крупных рандомизированных исследований для подтверждения предположения о том, что наряду с коррекцией иных факторов сердечно-сосудистого риска, не менее важно и лечение ОАС – с целью минимизации его негативного влияния на жесткость сосудистой стенки.

Список литературы/ References:

- Stone K, Veerasingam D, Meyer ML, Heffernan KS, Higgins S, Maria Bruno R, et al. Reimagining the value of brachial-ankle pulse wave velocity as a biomarker of cardiovascular disease risk—a call to action on behalf of VascAgeNet. *Hypertension* 2023;80:1980–92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21314>
- An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang Q-F, Wei F-F, et al. Derivation of an outcome-driven threshold for aortic pulse wave velocity: an individual-participant meta-analysis. *Hypertension* 2023;80:1949–59. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21318>
- Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;79:1045–56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776>
- Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, Beiser A, DeCarli C, Mitchell GF, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;79:505–15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18502>
- McEvoy, John William et al. "2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal*. 2024 Oct 7;45(38):3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
- [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
- Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338–50. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20530030; PMCID: PMC2948201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
- Lin, X. et al. Effect of continuous positive airway pressure on arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Dec;273(12):4081–4088. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3914-8>
- Sirenko Yu, Krushynska N, Revokets O, Torbas O, Kushnir S (2020) Association between arterial stiffness and obstructive sleep apnea in patients with arterial hypertension and continuous positive airway pressure therapy. *J Integr Cardiol*. 2020;6: 1–8. <https://doi.org/10.15761/JIC.1000302>
- Collen J, Lettieri C, Wickwire E, Holley A. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease, a story of confounders! *Sleep Breath*. 2020 Dec;24(4):1299–1313. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31919716. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01945-w>
- Ali SS, Oni ET, Warrach HJ, Blaha MJ, Blumenthal RS, Karim A, Shaharyar S, Jamal O, Fialkow J, Cury R, Budoff MJ, Agatston AS, Nasir K. Systematic review on noninvasive assessment of subclinical cardiovascular disease in obstructive sleep apnea: new kid on the block! *Sleep Med Rev*. 2014 Oct;18(5):379–91. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24650521. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.01.004>
- Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В., Алиева А. С., Анциферов М. Б., Аншелес А. А., Арабидзе Г. Г., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Ахмеджанов Н. М., Балахонова Т. В. и соавт. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines* 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>
- Guimarães Filho GC, Araújo RCG, Cabral KB, Paula CR. Comparison of Angiotensin Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in the Management of Arterial Stiffness and Target Organ Damage in Patients with Hypertension. *Int J Cardiovasc Sci* 2023;36:e20220162. <http://doi.org/10.36660/ijcs.20220162>
- Tsai JP, Hsu BG. Arterial stiffness: A brief review. *Tzu Chi Med J*. 2020 Sep 16;33(2):115–121. PMID: 33912407; PMCID: PMC8059465. http://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_44_20
- Baier, D., Teren, A., Wirkner, K. et al. Parameters of pulse wave velocity: determinants and reference values assessed in the population-based study LIFE-Adult. *Clin Res Cardiol*. 2018 Nov;107(11):1050–1061. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1278-3>
- Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(19):2338–50. Epub 2010 Jun 7. PMID: 20530030; PMCID: PMC2948201. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
- Mitchell GF. Arterial Stiffness in Aging: Does It Have a Place in Clinical Practice? *Recent Advances in Hypertension*. *Hypertension*. 2021 Mar 3;77(3):768–780. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33517682. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14515>
- Ahmed B, Rahman AA, Lee S, Malhotra R. The Implications of Aging on Vascular Health. *Int J Mol Sci*. 2024

- Oct 17;25(20):11188. PMID: 39456971; PMCID: PMC11508873. <https://doi.org/10.3390/ijms252011188>
19. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2021 Apr 2;128(7):951-968. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33793327; PMCID: PMC8026272. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318093>
 11. Safar M.E., Czerlichow S., Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2006;17:5109-5111. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121321>
 12. Recio-Rodriguez J.L., Gómez-Marcos M.A., Patino-Alonso M.C., Agudo-Conde C., Rodriguez-Sanchez E., Garcia-Ortiz L. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2012;12:3. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-3>
 13. Fu S., Luo L., Ye P., Liu Y., Zheng J., Bai Y., Bai J., Zhu B. Overall and abdominal obesity indicators had different association with central arterial stiffness and hemodynamics independent of age, sex, blood pressure, glucose, and lipids in Chinese community-dwelling adults. *Clin. Interv. Aging*. 2013;8:1579-1584. <https://doi.org/10.2147/CIA.S54352>
 20. Para I, Albu A, Porojan MD. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jun 25;57(7):653. PMID: 34202323; PMCID: PMC8305474. <https://doi.org/10.3390/medicina57070653>
 21. Petersen K., Blanch N., Keogh J.B., Clifton P.M. Effect of weight loss on pulse wave velocity. *Arter. Thromb. Vasc. Biol*. 2015;35:243-252. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304798>
 22. Baba M, Maris M, Jianu D, Luca CT, Stoian D, Mozos I. The Impact of the Blood Lipids Levels on Arterial Stiffness. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Mar 16;10(3):127. PMID: 36975891; PMCID: PMC10056627. <https://doi.org/10.3390/jcdd10030127>
 23. Tomiyama H., Shiina K. State of the Art Review: Brachial-Ankle PWV. *J. Atheroscler. Thromb*. 2020;27:621-636. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17041>
 24. Wang H, Mo Z, Sui H, Qi Y, Xu P, Zheng J, Zhang T, Qi X, Cui C. Association of baseline and dynamic arterial stiffness status with dyslipidemia: a cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Nov 23;14:1243673. PMID: 38075050; PMCID: PMC10704037. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1243673>
 25. Wu Z, Yu S, Zhang H, Guo Z, Zheng Y, Xu Z, Li Z, Liu X, Li X, Chen S, Zhang J, Tao L, Guo X. Combined evaluation of arterial stiffness, glycemic control and hypertension for macrovascular complications in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2022 Nov 28;21(1):262. PMID: 36443820; PMCID: PMC9706858. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01696-1>
 26. Zhang W, Huo W, Hu H, Li T, Yuan L, Zhang J, Feng Y, Wu Y, Fu X, Ke Y, Wang M, Wang L, Chen Y, Gao Y, Li X, Sun L, Pang J, Zheng Z, Hu F, Zhang M, Liu Y, Hu D, Zhao Y. Dose-response associations of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and triglyceride-glucose index with arterial stiffness risk. *Lipids Health Dis*. 2024 Apr 20;23(1):115. PMID: 38643148; PMCID: PMC11031917. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02095-z>
 27. Markus M.R.P., Rospleszcz S., Ittermann T., Baumeister S.E., Schipf S., Siewert-Markus U., Lorbeer R., Storz C., Ptushkina V., Peters A. Glucose and insulin levels are associated with arterial stiffness and concentric remodeling of the heart. *Cardiovasc. Diabetol*. 2019;18:145. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0948-4>
 28. Liu F, Ling Q, Xie S, Xu Y, Liu M, Hu Q, Ma J, Yan Z, Gao Y, Zhao Y, Zhu W, Yu P, Luo J, Liu X. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness and coronary artery calcification: a systematic review and exposure-effect meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 May 13;22(1):111. PMID: 37179288; PMCID: PMC10183133. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01819-2>
 29. Rubin J, Nambi V, Chambless LE, Steffes MW, Juraschek SP, Coresh J, Sharrett AR, Selvin E. Hyperglycemia and arterial stiffness: the Atherosclerosis Risk in the Communities study. *Atherosclerosis*. 2012 Nov;225(1):246-51. Epub 2012 Sep 13. PMID: 23031361; PMCID: PMC3936879. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.003>
 30. Wei R, Wang W, Pan Q, Guo L. Effects of SGLT-2 Inhibitors on Vascular Endothelial Function and Arterial Stiffness in Subjects With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 16;13:826604. PMID: 35250882; PMCID: PMC8889103. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.826604>
 31. Wilson J, Webb AJS. Systolic Blood Pressure and Longitudinal Progression of Arterial Stiffness: A Quantitative Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020 Sep;9(17):e017804. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32856498; PMCID: PMC7660776. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017804>
 32. Humphrey JD. Mechanisms of Vascular Remodeling in Hypertension. *Am J Hypertens*. 2021 May 22;34(5):432-441. PMID: 33245319; PMCID: PMC8140657. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpaa195>
 33. Saeed S, Romarheim A, Solheim E, Bjorvatn B, Lehmann S. Cardiovascular remodeling in obstructive sleep apnea: focus on arterial stiffness, left ventricular geometry and atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2022 Jun;20(6):455-464. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35673889. <https://doi.org/10.1080/14779072.2022.2081547>
 34. Pengo MF, Bonafini S, Fava C, Steier J. Cardiorespiratory interaction with continuous positive airway pressure. *J Thorac Dis*. 2018;10:S57-S70. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.39>
 35. Aminuddin A, Lazim MRMLM, Hamid AA, Hui CK, Mohd Yunus MH, Kumar J, Ugusman A. The Association between Inflammation and Pulse Wave Velocity in Dyslipidemia: An Evidence-Based Review. *Mediators Inflamm*. 2020 Aug 18;2020:4732987. PMID: 32908450; PMCID: PMC7450307. <https://doi.org/10.1155/2020/4732987>
 36. Lacolley P, Regnault V, Laurent S. Mechanisms of Arterial Stiffening: From Mechanotransduction to Epigenetics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 May;40(5):1055-1062. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32075419. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313129>
 37. Theorell-Haglöw J, Hoyos CM, Phillips CL, Yee BJ, Melehan KL, Liu PY, Cistulli PA, Grunstein RR. Associations Between Obstructive Sleep Apnea and Measures of Arterial Stiffness. *J Clin Sleep Med*. 2019 Feb 15;15(2):201-206. PMID: 30736873; PMCID: PMC6374088. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7616>
 38. Mattos S, Cunha MR, Klein MRST, Oigman W, Neves MF. Arterial Stiffness Associated with Sympathetic Hyperactivity in Obese Individuals with Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023 Jul;30(4):367-375. Epub 2023 Jul 28. PMID: 37505439. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00592-3>
 39. Adeva-Andany MM, Domínguez-Montero A, Castro-Quintela E, Funcasta-Calderón R, Fernández-Fernández C. Hypoxia-Induced Insulin Resistance Mediates the Elevated Cardiovascular Risk in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Comprehensive Review. *Rev Cardiovasc Med*. 2024 Jun 25;25(6):231. PMID: 39076340; PMCID: PMC11270082. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2506231>
 40. Ali S. S. et al. Systematic review on noninvasive assessment of subclinical cardiovascular disease in obstructive sleep apnea: new kid on the block! *Sleep Med Rev*. 2014 Oct;18(5):379-91. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.01.004>
 41. Baguet J. P. et al. Early cardiovascular abnormalities in newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:1063-1073. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s8300>
 42. Torres G., Sanchez-de-la-Torre M. & Barbe F. Relationship Between OSA and Hypertension. *Chest*. 2015 Sep;148(3):824-832. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0136>
 43. Seetho, I. W. et al. Obstructive sleep apnea is associated with increased arterial stiffness in severe obesity. *J Sleep Res*. 2014 Dec;23(6):700-708. <https://doi.org/10.1111/jsr.12156>
 44. Phillips, C. L., Butlin, M., Wong, K. K. & Avolio, A. P. Is obstructive sleep apnoea causally related to arterial stiffness? A critical review of the experimental evidence. *Sleep Med Rev*. 2013 Feb;17(1):7-18. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2012.03.002>
 45. Drager, L. F., Bortolotto, L. A., Krieger, E. M. & Lorenzi-Filho, G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension*. 2009 Jan;53(1):64-9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.119420>
 46. Kim, J., Lee, S.K., Yoon, D.W. et al. Obstructive sleep apnoea is associated with progression of arterial stiffness independent of obesity in participants without hypertension: A KoGES Prospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2018 May 25;8(1):8152. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26587-y>
 47. Chalegre ST, Lins-Filho OL, Lustosa TC, França MV, Couto TLG, Drager LF, Lorenzi-Filho G, Bittencourt MS, Pedrosa RP. Impact of CPAP on arterial stiffness in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized trials. *Sleep Breath*. 2021 Sep;25(3):1195-1202. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33094411. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02226-7>
 48. Cardoso CRL, Roderjan CN, Cavalcanti AH, Cortez AF, Muxfeldt ES, Salles GF. Effects of continuous positive airway pressure treatment on aortic stiffness in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *J Sleep Res*. 2020 Aug;29(4):e12990. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32048379. <https://doi.org/10.1111/jsr.12990>