

príbúdajú dôkazy o asociácii OSA s AH, pričom OSA je považovaná za jeden z najvýznamnejších rizikových faktorov pre vznik AH rezistentnej na antihypertenznú liečbu (5). Napriek jasne dokázanej asociácii medzi OSA a AH, doposiaľ nie sú jednoznačne objasnené patomechanizmy, ktoré spájajú obe tieto ochorenia. V súčasnosti je veľká pozornosť venovaná skúmaniu črevného mikrobiómu (ČM) a jeho asociácii s početnými extraintestinálnymi ochoreniami. Príbúdajú dôkazy o tom, že narušenie ČM, takzvaná črevná dysbióza (ČD), by mohla predstavovať jeden z potenciálnych mechanizmov spájajúcich OSA so vznikom AH (6, 7). V nasledujúcom texte detailnejšie rozoberáme potenciálne mechanizmy, ktoré spájajú OSA so vznikom AH. Špeciálna pozornosť je venovaná úlohe ČM v patogeneze daných ochorení.

Asociácia obštrukčného spánkového apnoe s arteriálnou hypertenziou:

Výsledky populačných štúdií poukazujú na vysoký výskyt OSA u pacientov s AH, u ktorých sa vyskytuje až v 30–50 % prípadov. Prevalencia OSA je ešte vyššia u pacientov s AH rezistentnou na antihypertenznú liečbu, kde dosahuje až 80 % (5). Výsledky Wisconsin Sleep Cohort Study preukázali, že riziko vzniku AH je u pacientov s nezávažným OSA (AHI 5,0–14,9) 2× vyššie a v populácii so stredne závažným až závažným OSA (AHI ≥ 15 /h) dokonca 2,9× vyššie v porovnaní s populáciou bez OSA (8). Stredne závažné až závažné OSA (AHI ≥ 15 /h) sa tiež ukázalo ako najčastejšia príčina AH rezistentnej na liečbu, ktorej riziko zvyšuje 4-násobne. U pacientov s OSA býva typicky zvýšená hodnota diastolického TK, častá je nočná hypertenzia a nedochádza k fyziologickému poklesu TK v nočných hodinách (tzv. „non-dipping“ vzorec) (9).

Patomechanizmy spájajúce spánkové apnoe s arteriálnou hypertenziou

V priebehu obštrukčnej apnoickej pauzy dochádza na konci expíria k zúženiu priesvitu faryngu a následne k jeho kompletnej obštrukcii. Následne dochádza k vzostupu hladiny oxidu uhličitého v krvi (CO_2) a k rôznemu stupňu hypoxie. Hyperkapnia a hypoxia stimulujú centrálnu a periférnu chemoreceptory, v dôsledku čoho narastá dychové úsilie až po dosiahnutie zlomového bodu, kedy dôjde k spriechodneniu dýchacích ciest a následnej prebúdzacej reakcii (10). Intermittentná hypoxia (IH), intermittantná hyperkapnia, kolísanie intratorakálneho tlaku a rekurentné prebúdzacie reakcie predstavujú spoločné kľúčové patomechanizmy, ktoré sa podieľajú na vzniku vaskulárnych komplikácií OSA. Dané mechanizmy potom vedú k poruche regulácie autonómneho nervového systému, oxidačnému stresu, endotelálnej dysfunkcii (ED), metabolickej dysregulácii či k systémovej zápalovej reakcii. Spomenuté procesy sú komplexné, navzájom úzko prepojené a môžu spúšťať ďalšie fyziologické a patologické reakcie organizmu, ktoré v konečnom dôsledku vedú k vzniku vaskulárnych komplikácií (11). Patofyziológia AH u pacientov s OSA je veľmi komplexná. Predpokladá sa, že kľúčové čiastkové mechanizmy, ktoré sa na jej vzniku podieľajú predstavujú aktivácia sympatikového nervového systému, stimulácia systému renín-angiotenzín-aldosterón a endotelálna dysfunkcia (ED) (12). V literatúre neustále pribúdajú dôkazy o tom, že potenciálnym faktorom, ktorý spája OSA so vznikom vaskulárnych ochorení, AH nevynímajúc, je narušenie ČM (6, 7).

Porucha regulácie autonómneho nervového systému

Rekurentné apnoické pauzy vedú u pacientov s OSA k zvýšenej aktivite sympatikového nervového systému, ktorá je v prevažnej miere sprostredkovaná ovplyvnením funkcie chemoreflexu. Funkciou chemoreflexu je sledovanie zmien pH, parciálneho tlaku kyslíka a parciálneho tlaku CO_2 pomocou centrálnych a periférnych receptorov. IH vedie k stimulácii chemoreflexu a nasledujúceho vzostupu aktivity sympatikového nervového systému a TK (13). Na regulácii TK sa však podieľa aj ďalší dôležitý mechanizmus – baroreflex. Ide o autonómny reflex, ktorý pomocou mechanoreceptorov v sinus caroticus a oblúku aorty monitoruje TK a zúčastňuje sa na jeho regulácii ovplyvňovaním aktivity sympatikového nervového systému. Chronické OSA vedie k poklesu senzitivity baroreflexu. V podmienkach IH baroreflex znižuje aktivitu sympatikového nervového systému aj hodnoty TK a má tak v porovnaní s chemoreflexom protichodnú funkciu (14). V podmienkach krátkodobej IH je tento „nárazníkový“ systém ustálený. V prípade, že IH pretrváva dlhodobo, citlivosť chemoreflexu stúpa (15). Pri baroreflexe dochádza k jeho opakovanej adaptácii na zvýšenú aktivitu chemoreflexu a k „prestaveniu“ jeho prahovej hodnoty na „fungovanie“ pri zvýšenej aktivite sympatikového nervového systému a vyšších hodnotách TK (16). V regulácii tonusu sympatikového nervového systému je tým pádom porušený ustálený antagonizmus medzi chemoreflexom a baroreflexom. Chemoreflex získava dominantné postavenie. Zvýšená senzitivita chemoreflexu tak u pacientov s OSA vedie k zvýšeniu pokojovej aktivity sympatikového nervového systému, ktorá pretrváva nielen v nočných hodinách, ale aj počas dňa (17). Antagonizmus medzi chemoreflexom a baroreflexom pri regulácii pokojovej aktivity sympatikového nervového systému v podmienkach intermitentnej hypoxie uvádzame aj schematicky (schéma 1).

Schéma 1. Antagonizmus medzi chemoreflexom a baroreflexom pri regulácii pokojovej aktivity sympatikového nervového systému v podmienkach intermitentnej hypoxie

