

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ УВІ СНІ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ: ВПЛИВ НА ГЛІКЕМІЧНИЙ СТАТУС

Іван І. Тітов, Олег Ю. Білас, Надія В. Скрипник, Тарас В. Романів

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме

Вступ. Гіпоксія та гіперкапнія, викликані синдромом обструктивного апное уві сні (СОАС), можуть негативно впливати на перебіг гострого ішемічного інсульту. Водночас погіршити перебіг захворювання здатна підвищена варіабельність рівня глюкози в крові, що є окремим аспектом у лікуванні інсульту. Застосування безперервного моніторингу глікемії (CGM) дає змогу більш достовірно дослідити взаємозв'язки між порушенням обміну глюкози та чинниками негативного впливу супутнього СОАС при лікуванні хворих з ішемічним інсультом.

Мета. Вивчити динаміку глікемічного статусу та дослідити кореляцію між значеннями варіабельності глікемії та показниками вентиляції і оксигенації у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім синдромом обструктивного апное уві сні на тлі CPAP-терапії.

Матеріали та методи. Для участі у дослідженні відібрано 60 хворих із гострим ішемічним інсультом та встановленим під час скринінгу супутнім СОАС. Залежно від прихильності хворих до застосування маскової CPAP-терапії, їх було розподілено на 2 групи: контрольну групу (КГ, n = 30) – хворі, які з різних причин не бажали застосовувати CPAP під час сну; їм продовжували лікування та реабілітацію за стандартом медичної допомоги (СМД) «Ішемічний інсульт». Для хворих, які увійшли до дослідної групи (ДГ, n = 30) – застосовували схему лікування та реабілітації згідно з СМД «Ішемічний інсульт» із супутньою респіраторною підтримкою (auto-CPAP) під час нічного та денного сну. Проводили реєстрацію рівня глікемії за допомогою системи постійного моніторингу Guardian™ Connect System (Medtronic, Ірландія). Моніторинг проводився безперервно впродовж 7 діб, а контрольними точками для аналізу слугували 1, 3, 5 і 7 доби лікування.

Результати. Виявлений статистично вірогідний помірно-сильний прямий взаємозв'язок між показником варіативності та апное/гіпопное індексом при аналізі результатів 1 та 7 діб спостереження в усіх групах порівняння. Поряд із цим спостерігається сильна зворотна кореляція між значеннями пульсоксиметрії та коефіцієнтом варіацій глікемії при статистичній перевірці даних, отриманих на початку спостереження у ДГ ($R_s = -0,76$), чого не знайдено у хворих КГ ($R_s = -0,23$). При цьому вже на 7 добу спостереження у ДГ аналіз показав відсутність статистично значущої кореляції ($R_s = -0,19$, $p = 0,29$).

Висновки. Пролонгований безперервний моніторинг глікемії надає комплексну характеристику динаміки глікемічного профілю і дозволяє опосередковано оцінювати різні стратегії терапевтичного впливу та прогнозування результатів їх функціонального відновлення у когорті пацієнтів із гострим ішемічним інсультом та супутнім СОАС.

Ключові слова: глікемічний статус, безперервний моніторинг глікемії, ішемічний інсульт, синдром обструктивного апное уві сні, CPAP-терапія, лікування, функціональне відновлення

ВСТУП

Серцево-судинні захворювання, зокрема ішемічний інсульт, є важливою проблемою охорони здоров'я не тільки в Україні, а й у розвинених

країнах Європи та Америки, а також у країнах, що розвиваються [1, 2]. Захворюваність мозкового інсульту в нашій державі сягає близько 130 тис. випадків щороку, 1 млн нових випадків на рік реєструється в Європі та до 15 млн у цілому світі. Ішемічний

інсульт залишається другою провідною причиною смертності у світі та є домінуючою причиною стійкої втрати працездатності та інвалідності [1, 2]. Гострий розлад мозкового кровообігу за ішемічним типом характеризується гетерогенністю механізмів розвитку з великою кількістю факторів ризику та їх специфічною комбінацією у певного індивіда [3].

Синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) – це патологічний стан, який характеризується періодичним повним та/або частковим спадінням верхніх дихальних шляхів на рівні глотки, що призводить до припинення легеневої вентиляції при збережених дихальних зусиллях, і, як наслідок, спричиняє періодичну гіпоксію, збудження симпатичної нервової системи та фрагментацію сну [4, 5, 6]. СОАС є одним із найпоширеніших розладів дихання уві сні та водночас фактором ризику ішемічного інсульту, його рецидиву й несприятливого функціонального відновлення після серцево-судинної події [7]. Накопичені дані літератури підтверджують негативний вплив порушень дихання уві сні на відновлення неврологічних функцій та виживаність у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту [8, 9]. За результатами наших досліджень, у 44 % хворих на гострий ішемічний інсульт реєструються прояви обструктивного апное уві сні [10]. При цьому значна кількість таких пацієнтів має характерні клінічні симптоми СОАС (хропіння, затримки та зупинки дихання, часті пробудження уві сні, денна сонливість) ще задовго до настання гострого розладу мозкового кровообігу [11, 12].

На сучасному етапі розвитку медицини сну, попри її молодий вік, діагностика та лікування СОАС вже встигли пройти певні етапи еволюції та певною мірою набути стандартизованого вигляду. Полісомнографія (ПСГ) є золотим стандартом моніторингу та реєстрації дихальних розладів під час сну [13]. Популярним є метод спрощеної ПСГ у вигляді кардіореспіраторного моніторингу; зокрема він дозволяє проводити ранню скринінгову діагностику СОАС у хворих з гострим ішемічним інсультом [10]. Провідним показником тяжкості СОАС є високе значення апное/гіпноное індексу (АHI), який вказує на загальну частоту апное та гіпноное на одиницю часу. Так, у наших недавніх дослідженнях були зафіксовані високі значення АHI/год у пацієнтів із СОАС у гострому періоді ішемічного інсульту ($51,21 \pm 20,27$ та $51,38 \pm 20,31$ у контрольній та дослідній групах) [10]. Порушення вентиляції при настільки виражених розладах дихання (АHI ≥ 30 /год) неухильно призводить до персистуючої гіпоксії та гіперкапнії (мінімальна $SpO_2 = 86,67 \pm 1,66$ та $86,90 \pm 1,47$ %; середній P_nCO_2 склав $42,30 \pm 2,55$ та $42,80 \pm 2,43$ мм рт. ст. у групах порівняння) [10]. Гіпоксія та гіперкапнія здатні спричиняти вторинний негативний вплив на уражений ішемією мозок. Поряд із цим у клінічній практиці значну увагу приділяють підтриманню сталого рівня

глюкози у крові, оскільки у хворих з інсультом нерідко фіксують порушення вуглеводного обміну, які також здатні суттєво погіршити результати лікування [14]. При цьому питання зв'язку між порушенням вентиляції з подальшим кисневим голодуванням і гіперкапнією та дисглікемічними розладами є недостатньо вивченим. Застосування безперервного моніторингу глікемії (CGM) дозволяє більш достовірно дослідити взаємозв'язки між порушенням обміну глюкози у крові та чинниками негативного впливу супутнього СОАС при лікуванні хворих з ішемічним інсультом.

МЕТА

Вивчити динаміку глікемічного статусу та дослідити кореляцію між значеннями варіабельності глікемії та показниками вентиляції і оксигенації у хворих в гострий період ішемічного інсульту із супутнім синдромом обструктивного апное уві сні на тлі застосування CPAP-терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Цільову категорію хворих з гострим ішемічним інсультом ($n = 200$) було скриновано на предмет наявності обструктивних розладів дихання уві сні. Критерії включення в дослідження: підписана інформована згода хворого, *ішемічний інсульт тяжкостю* 3-15 балів за шкалою NIHSS, наявність хропіння під час сну, *підтверджений СОАС з апное/гіпноное індексом (АHI) > 15/год*. Критерії виключення: відмова хворого від участі в дослідженні, цукровий діабет, бульбарний синдром, афазія, сопор, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, риносинусопатія, наявність ознак респіраторної інфекції, прогнозована потреба в механічній вентиляції чи трахеостомії, наявність назогастрального зонда.

Для подальшої участі у дослідженні відібрано 60 хворих із встановленим супутнім діагнозом СОАС. Усі пацієнти лікувалися та спостерігалися в інсультному центрі до виписки зі стаціонару. Залежно від прихильності хворих до застосування маскової CPAP-терапії, їх було розподілено на 2 групи: контрольну групу (КГ, $n = 30$) – хворі з наявними та підтвердженими проявами порушення дихання уві сні, яким була показана респіраторна підтримка, але які з різних причин не бажали застосовувати CPAP під час сну: їм продовжували лікування та реабілітацію за стандартом медичної допомоги «Ішемічний інсульт» (наказ МОЗ № 602 від 03.08.2012 р.). Для хворих, які увійшли в дослідну групу (ДГ, $n = 30$) – з проявами порушення дихання уві сні, застосовували схему лікування та реабілітації згідно зі стандартом медичної допомоги «Ішемічний інсульт» з супутньою респіраторною підтримкою (auto-CPAP) під час нічного та денного сну. Жоден з пацієнтів не мав анамнестичних свідчень та лабораторних ознак

цукрового діабету при поступленні в інсультний центр, а в дослідження включені хворі з показниками глікемії в діапазоні 3,9-7,7 ммоль/л натще.

Комплексний моніторинг глікемічного статусу хворих розпочинали після розподілу в групи дослідження. Вивчали і оцінювали показники середньодобового рівня глікемії (M±SD), варіабельність глікемії (CV) та показник TIR (Time In Range, % – проміжок часу доби у %, коли значення глюкози крові перебувало в межах цільового діапазону). Реєстрацію даних рівня глікемії здійснювали за допомогою системи безперервного моніторингу Guardian™ Connect System (Medtronic, Ірландія). Моніторингова система складається з апарату «iPro Medtronic» та одноразового індивідуального сенсора Enlite, який встановлюється підшкірно і кожні 5 хв (288 разів на добу) вимірює рівень глюкози в інтерстиційному просторі та передає дані на реєструвальний пристрій. Контрольні калібрування системи здійснювали тричі на добу (глюкометр «Rightest® GM 110», Bionime, Швейцарія). Отримання графічного і цифрового звіту даних здійснювалось через програму Guardian Connect та хмарне сховище CareLink Personal. При оцінюванні варіабельності глікемії (CV), вважали CV < 10% – низькою; CV 11-25 % – середньою; CV > 25 % – високою. Для оцінки показника TIR, % в комп'ютерній програмі межі глюкози в крові встановлювали в діапазоні 3,9-7,7 ммоль/л. Моніторинг проводився безперервно впродовж 7 діб, а контрольними точками для аналізу слугували 1, 3, 5 і 7 доби лікування. Нормальність розподілу вибірки була оцінена за допомогою критеріїв Колмогорова–Смирнова та Шапіро–Вілка. Оцінку достовірності відмінностей між непараметричними даними проводили за U-критерієм Манна-Уїтні для незалежних груп. Для порівняння динаміки показників залежних вибірок було застосовано непараметричний критерій χ^2 -Фрідмана. Оцінку достовірності відмінностей між нормально розподіленими величинами проводили за критерієм Стьюдента, виражали як середнє арифметичне (M)±середнє квадратичне відхилення (SD). Дані було додатково представлено через медіанно-квартильні оцінки (Me (25-75 %)) для когорт без нормального розподілу. Коефіцієнт кореляції

визначали за методом Спірмена. Рівень значущості відмінностей прийнято $p < 0,05$. Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою ліцензійної програми STATISTICA 12 (StatSoft Inc., USA) відповідно до загальноприйнятих стандартів медичної статистики [15].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ДИСКУСІЯ

У дослідженні, поряд із застосуванням безперервної реєстрації значень глікемії, проводили кардіо-респіраторний моніторинг хворим з гострим ішемічним інсультом, контролювали ключові показники, які віддзеркалюють наявність дихальних розладів уві сні, а саме: респіраторні індекси (АHI, AI, HI), ефективність оксигенації за насиченням гемоглобіну крові киснем (середня SpO₂, мінімальна SpO₂) та ефективність вентиляції за показниками капнометрії (середній P_nCO₂, максимальний P_nCO₂) [10, 16].

Апноє/гіпноє индекс (АHI) – це показник, який визначає ступінь тяжкості СОАС, так, значення АHI 5-15/год свідчить про легкий СОАС, показник 15-30/год визначається при помірному ступені й 30 та більше/год при тяжкому перебігу СОАС [17]. Як впливає із таблиці 1, до дослідження включено хворих із тяжким ступенем СОАС, при цьому середні значення АHI у КГ та ДГ становили 51,21 ± 20,27/год та 51,38 ± 20,31/год відповідно. Доволі очікуваним було отримати патологічно змінені значення при реєстрації показників пульсоксиметрії та капнографії, що є наслідком численних зупинок дихання уві сні. Початкові середні значення сатурації складали у хворих КГ 91,53 ± 1,02 % і 91,87 ± 1,06 % у хворих ДГ [10]. Схожими виявилися і значення мінімальної SpO₂ вихідний рівень яких коливався біля відмітки 86-87 %. Середні значення P_nCO₂ на етапі скринінгу були підвищені відносно норми та складали 42,30 ± 2,55 у КГ та 42,80 ± 2,43 у ДГ [10]. Таким чином, аналіз ключових кардіореспіраторних показників виявив значні порушення норми з боку респіраторної системи у хворих з ішемічним інсультом у найгостріший та гострий періоди і ці результати подібні до отриманих даних, оприлюднених Baillieul S. та співавт. (2022) [18].

Таблиця 1

Динаміка змін показників респіраторного статусу у групах порівняння

Показник	Контрольні точки	Групи та методи лікування		p
		Контрольна група	Дослідна група	
АHI, за год	1 доба	51,21 ± 20,27	51,38 ± 20,31	0,9
	7 доба	46,73 ± 20,21	5,54 ± 1,98	<0,001*
	14 доба	39,95 ± 21,19	5,28 ± 2,09	<0,001*
Середня SpO ₂ , %	1 доба	91,53 ± 1,02	91,87 ± 1,06	0,682
	7 доба	91,83 ± 0,94	94,43 ± 0,68	<0,001*
	14 доба	92,17 ± 0,78	93,97 ± 0,75	<0,001*
Середній P _n CO ₂ , мм рт. ст.	1 доба	42,30 ± 2,55	42,80 ± 2,43	0,485
	7 доба	41,07 ± 1,81	37,57 ± 1,04	<0,001*
	14 доба	38,87 ± 1,50	36,23 ± 0,97	<0,001*

Примітка: * – статистично значущі зміни між групами порівняння.

На тлі незначно підвищених відносно референтних значень норми середньодобових рівнів глюкози у крові, варіативність глікемії виявилася у межах 16-17%, що відповідає середньому ступеню варіабельності. Так, на початковому етапі дослідження значення коефіцієнта варіацій глікемії у хворих обох груп статистично не відрізнялись між собою, та

були патологічно підвищеними і становили 17,0 % (15,4-18,9) у хворих КГ та 16,2 % (14,6-18,1) у хворих ДГ (див. табл. 2) [19]. Це є можливим свідченням того, що на дестабілізацію глікемічного профілю впливають стресові чинники, спричинені СОАС (інтермітуюча гіпоксемія та гіперкапнія), поряд із впливом саме дебюту розвитку ішемічного інсульту.

Таблиця 2

Динаміка змін показників глікемічного статусу у групах порівняння

Показник	Контрольні точки	Групи та методи лікування		p
		Контрольна група	Дослідна група	
Середньодобові значення глікемії, ммоль/л Ме (25-75%)	1 доба	8,25 (5,2-10,6)	7,60 (5,2-9,2)	0,402
	3 доба	7,25 (6,2-8,2)	6,20 (4,9-8,1)	0,151
	5 доба	6,34 (5,2-6,9)	6,00 (4,7-6,4)	0,293
	7 доба	6,20 (4,8-7,7)	5,95 (4,8-6,7)	0,484
TIR глікемії, % (M ± SD)	1 доба	64,5 ± 8,81	66,3 ± 8,28	0,411
	3 доба	64,9 ± 7,28	71,3 ± 6,02	<0,001*
	5 доба	67,3 ± 6,68	78,2 ± 6,57	<0,001*
	7 доба	70,2 ± 6,11	83,9 ± 6,28	<0,001*
CV глікемії, % Ме (25-75%)	1 доба	17,0 (15,4-18,9)	16,2 (14,6-18,1)	0,263
	3 доба	16,25 (14,5-17,8)	11,9 (9,5-13,5)	<0,001*
	5 доба	16,0 (14,2-17,2)	7,95 (6,6-9,5)	<0,001*
	7 доба	15,3 (13,5-17,2)	8,5 (7,5-8,9)	<0,001*

Примітка: * – статистично значущі зміни між групами порівняння.

На підтвердження цього проведений кореляційний аналіз Спірмена чітко доводить залежність підвищеної варіабельності глікемії від кількісного значення інтегрального показника – АНІ/

год. Виявлений статистично вірогідний помірно-сильний прямий (R_s = від 0,45 до 0,82) взаємозв'язок при аналізі результатів 1 та 7 діб спостереження у всіх групах порівняння (див. рис. 1).

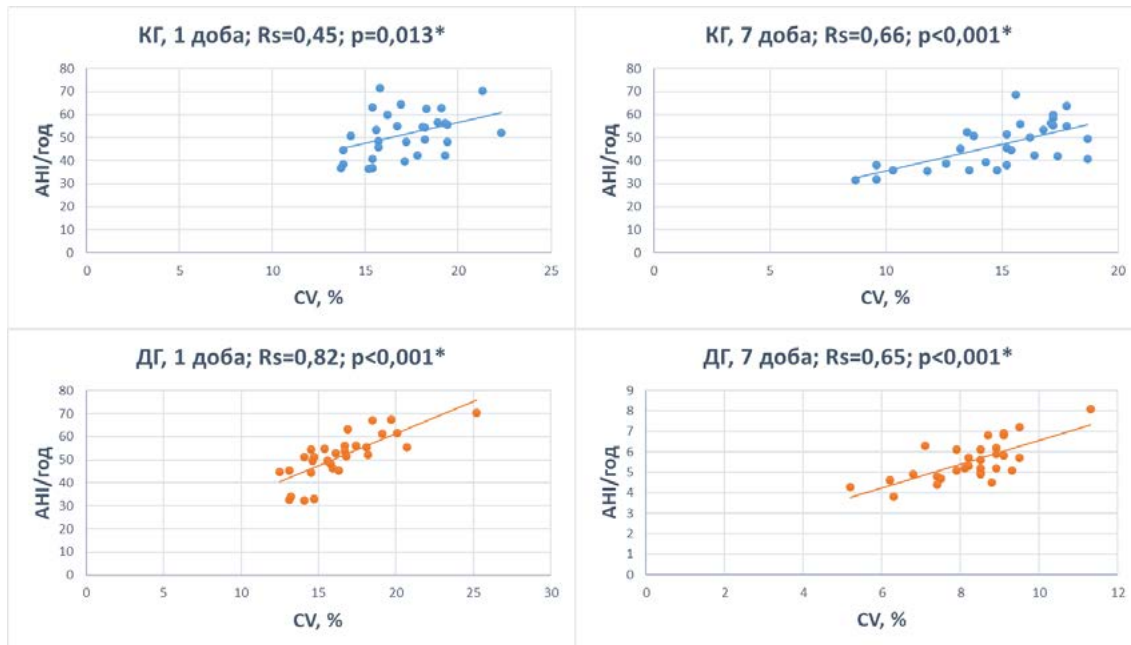


Рисунок 1. Результати кореляційного аналізу Спірмена між значеннями АНІ/год та CV % у групах дослідження.

Коефіцієнт варіацій глікемії у хворих КГ при порівнянні між початковими значеннями і 7 добою статистично вірогідно не змінювався і в кінцевій точці дослідження становив 15,3 % (13,5-17,2). У хворих ДГ при порівнянні початкових значень і 7 доби наявна

статистично вірогідна різниця на 47,5 % ($p < 0,001$), а кінцеві значення дорівнювали 8,5 % (7,5-8,9). При встановленні відмінностей отриманих результатів між групами спостереження переконливо доведена статистично значуща різниця значень показника

CV % глікемії у хворих дослідної групи вже з 3 доби спостереження, яка утримувалась до завершення дослідження (див. табл. 2). Відповідно, отримані нами дані засвідчують, що варіабельність глікемії на тлі застосування неінвазивної маскової CPAP-терапії статистично вірогідно зменшується до межі фізіологічних коливань [19].

Такому ефекту, на нашу думку, перш за все сприяє усунення стресового впливу гіпоксії та гіперкапнії під час нічного сну на тлі ліквідації обструкції верхніх дихальних шляхів. Поряд з цим відмічається сильна зворотна кореляція між значеннями пульсоксиметрії та коефіцієнтом варіації глікемії при статистичній перевірці даних, отриманих на початку спостереження у ДГ ($R_s = -0,76$), чого не виявлено у хворих КГ ($R_s = -0,23$) (див. рис. 2). При цьому вже на 7 добу спостереження у ДГ аналіз показав відсутність статистично значущої кореляції ($R_s = -0,19$, $p = 0,29$), що ми пов'язуємо із позитивним ефектом CPAP-терапії в ліквідації гіпоксії та збільшення сатурації до нормальних значень, а відтак збільшення їх однорідності. Така ж картина спостерігалась при статистичній перевірці та пошуку кореляцій між значеннями вуглекислого газу, отриманими методом капнометрії, та варіабельністю глікемії (див. рис. 3). Так, спостерігалась відсутність статистично вірогідного зв'язку на 7 добу лікування у ДГ ($R_s = 0,3$), попри наявність прямої кореляції середньої сили у момент 1 доби у тій же когорті ($R_s = 0,57$). На ряду з цим, аналіз КГ показав слабкий та середньої сили взаємозв'язок на 1 та 7 добу відповідно ($R_s = 0,34$ та $0,58$). У недавно опублікованих матеріалах групи авторів на чолі з Tasali E. (2025) [20] наводяться аргументи за переконливий вплив переміжної гіпоксії

та гіперкапнії при СОАС на розвиток дисглікемічних розладів та на зв'язок із розвитком у таких пацієнтів цукрового діабету в майбутньому. Ми підтримуємо це твердження та пов'язуємо підвищену варіабельність глікемії у хворих на ішемічний інсульт із супутнім СОАС із механізмами контрінсулярного впливу, що викликані гіпоксією, гіперкапнією та опосередкованою катехоламінемією.

Проведений вперше тривалий безперервний моніторинг глікемії та її варіабельності у хворих без порушення вуглеводного обміну в гострий період ішемічного інсульту із виявленими розладами дихання уві сні засвідчив недостатню діагностичну та клінічну цінність епізодичних вимірювань рівня глюкози в крові як стандартного підходу у хворих на гострий ішемічний інсульт із супутнім СОАС без цукрового діабету. Подібного висновку дійшли і Koh H. E. та співавт. (2022) [21], а обширний метааналіз, проведений групою авторів Lin J., Cai C., Xie Y., у висновку довів, що більш висока гостра глікемічна варіабельність може передбачити поганий функціональний результат протягом 3 місяців після розвитку гострого ішемічного інсульту [22]. Саме тривалий моніторинг глюкози в крові та визначення, окрім середньодобових значень, показника TIR глікемії і особливо показника варіабельності глікемії (CV) дозволяє більш точно, інформативно та всебічно сформулювати уявлення про глікемічний статус пацієнтів з гострим ішемічним інсультом і супутніми розладами дихання уві сні та опосередковано оцінювати ефективність терапевтичних заходів, які застосовуються при лікуванні цієї групи хворих, а відтак мати розуміння прогнозу функціональних результатів після перенесеного інсульту [22, 23, 24].

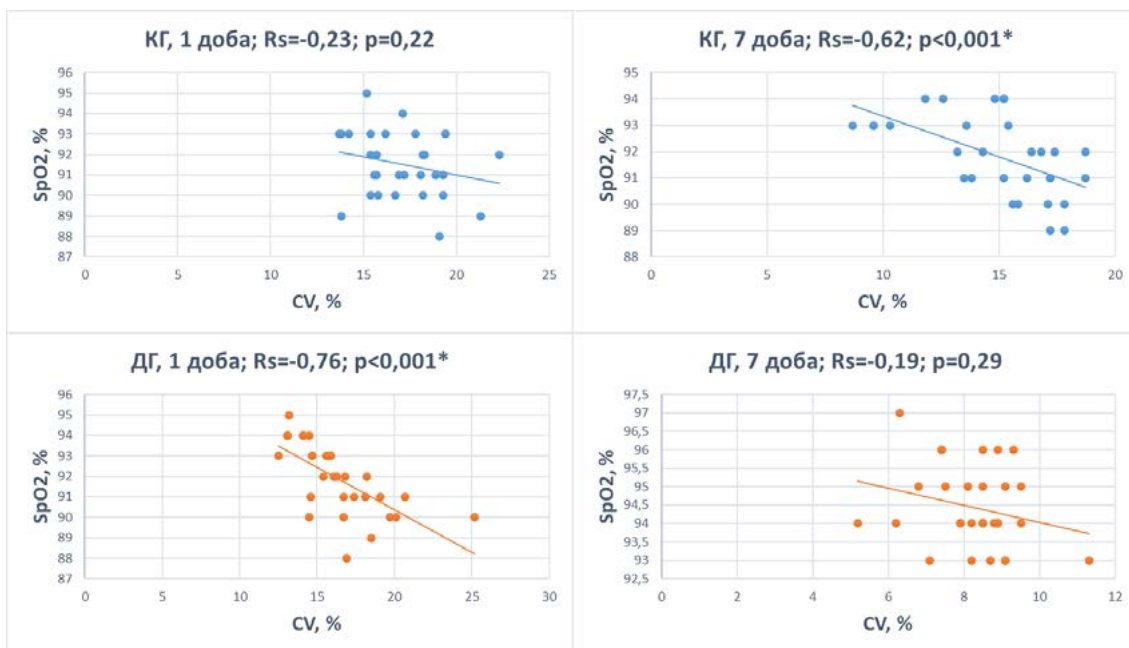


Рисунок 2. Результати кореляційного аналізу Спірмена між значеннями SpO₂, % та CV % у групах дослідження.

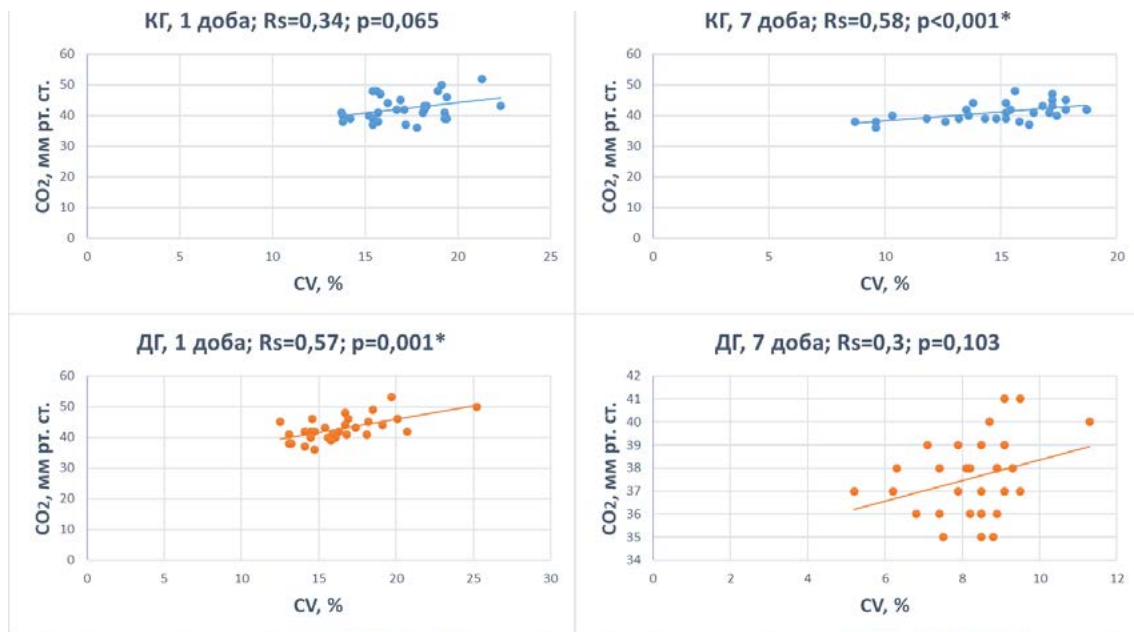


Рисунок 3. Результати кореляційного аналізу Спірмена між значеннями P_aCO_2 , мм рт. ст. та CV % у групах дослідження.

ВИСНОВКИ

У хворих з гострим ішемічним інсультом та супутнім СОАС без маніфестного цукрового діабету початкові абсолютні середні значення глікемії демонструють помірне перевищення референтних значень. Показник варіабельності глікемії патологічно підвищений і досягає 16-17 %, що відповідає середньому ступеню вираженості та корелює з тяжкістю обструктивних розладів за індексом апное/гіпопное. Частка часу протягом доби, упродовж якого концентрація глюкози перебуває в цільовому діапазоні (3,9-7,7 ммоль/л), становить у середньому 64-66 %. Застосування СРАР-терапії забезпечує достовірне покращення глікемічного контролю, зокрема коефіцієнт варіації глікемії статистично значуще знижується до меж фізіологічних коливань. Цей ефект пов'язаний переважно з усуненням інтермітуючої гіпоксії та гіперкапнії, що підтверджується динамікою кореляцій між показниками оксигенації, капнометрії та CV глікемії. Пролонгований безперервний моніторинг глікемії надає комплексну характеристику динаміки глікемічного профілю і дозволяє опосередковано оцінювати різні стратегії терапевтичного впливу та прогнозувати результатів їх функціонального відновлення у даній когорті пацієнтів із гострим ішемічним інсультом та супутнім СОАС.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на відбір більшої кількості хворих з метою отримання кращих та якісніших репрезентативних даних та на оцінку результатів функціонального відновлення на 90 добу після розвитку інсульту у когорті хворих із супутнім СОАС, яким поряд із традиційним лікуванням застосовувалась СРАР-підтримка.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження проводилось із дотриманням усіх положень належної клінічної практики (GCP). У кожного хворого або його родичів була отримана письмова інформована згода. Комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 155/25 від 03.12.2025 р.) підтверджено, що дане дослідження не суперечило базовим біоетичним принципам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідним нормативним актам ВООЗ та законам України.

Заява про використання штучного інтелекту.

У цій роботі штучний інтелект не використовувався для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Увесь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці цієї статті. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Тітов І. І.^{A, D, E, F}
 Білас О. Ю.^{B, C, D, F}
 Скрипник Н. В.^E
 Романів Т. В.^B

REFERENCES

1. Tsao, C. W., Aday, A. W., Almarzoq, Z. I., Alonso, A., Beaton, A. Z., Bittencourt, M. S., Boehme, A. K., Buxton, A. E., Carson, A. P., Commodore-Mensah, Y., Elkind, M. S. V., Evenson, K. R., Eze-Nliam, C., Ferguson, J. F., Generoso, G., Ho, J. E., Kalani, R., Khan, S. S., Kissela, B. M., Knutson, K. L., ... Martin, S. S. (2022). Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 145(8), 153-639. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052>
2. Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S., Sacco, R. L., Hacke, W., Fisher, M., Pandian, J., & Lindsay, P. (2022). World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*, 17(1), 18-29. <https://doi.org/10.1177/17474930211065917>
3. Flomin, Yu.V., Getman, T. V. Gulyaeva, M. V. Gavriliu, I. R. Tsurkalenko, O. S. (2022). Vyznachennia etiologii mozkovoho insultu: vid naichastishykh do ridkisnykh prychn [Determination of the etiology of cerebral stroke: from the most common to rare causes]. *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 2(40), 11-40. [https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-2\(40\)-14-40](https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-2(40)-14-40)
4. Jordan, A. S., McSharry, D. G., & Malhotra, A. (2014). Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet (London, England)*, 383(9918), 736-747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60734-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60734-5)
5. Prisant, L. M., Dillard, T. A., & Blanchard, A. R. (2006). Obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 8(10), 746-750. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2006.888139.x>
6. Bonsignore, M. R., Saaresranta, T., & Riha, R. L. (2019). Sex differences in obstructive sleep apnoea. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*, 28(154), 190030. <https://doi.org/10.1183/16000617.0030-2019>
7. Baillieul, S., Dekkers, M., Brill, A. K., Schmidt, M. H., Detante, O., Pépin, J. L., Tamiel, R., & Bassetti, C. L. A. (2022). Sleep apnoea and ischaemic stroke: current knowledge and future directions. *The Lancet. Neurology*, 21(1), 78-88. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00321-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00321-5)
8. Dumitrascu, R., Tiede, H., Rosengarten, B., & Schulz, R. (2012). Obstruktive Schlaf-Apnoe und Schlaganfall [Obstructive sleep apnea and stroke]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, 66(8), 476-479. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309966>
9. Mohamed, B., Yarlagadda, K., Self, Z., Simon, A., Rigueiro, F., Sohooli, M., Eisenschenk, S., & Doré, S. (2024). Obstructive Sleep Apnea and Stroke: Determining the Mechanisms Behind their Association and Treatment Options. *Translational stroke research*, 15(2), 239-332. <https://doi.org/10.1007/s12975-023-01123-x>
10. Bilas, O. Yu., Dobrovolska, A. M. (2024). Somnolohichniy skrynnih ta monitorynh u khvorykh v naihostrishyi period ishemichnoho insultu [Somnological screening and monitoring in patients in the most acute period of ischemic stroke]. *Pain, analgesia and intensive care*, 1(106), 67-75. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(106\).2024.300690](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(106).2024.300690)
11. Galushko, O. A. (2017). Syndrom obstruktyvnoho apnoe snu u khvorykh na hostryi insult: diahnozyka i taktyka respiratornoi pidtrymky [Obstructive sleep apnea syndrome in patients with acute stroke: diagnostics and tactics of respiratory support]. *Pain, analgesia and intensive care*, 4(81), 54-60. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(81\).2017.119307](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(81).2017.119307)
12. Salari, N., Khazaie, H., Abolfathi, M., Ghasemi, H., Shabani, S., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., Rasoulpoor, S., & Khaledi-Paveh, B. (2022). The effect of obstructive sleep apnea on the increased risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(1), 219-231. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05765-3>
13. Arnaud, C., Bochaton, T., Pépin, J. L., & Belaidi, E. (2020). Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Archives of cardiovascular diseases*, 113(5), 350-358. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003>
14. Zhang, H., Yue, K., Jiang, Z., Wu, X., Li, X., Luo, P., & Jiang, X. (2023). Incidence of Stress-Induced Hyperglycemia in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain sciences*, 13(4), 556. <https://doi.org/10.3390/brainsci13040556>
15. Stanton A. Glantz. Primer of Biostatistics. 7th ed. New York: The McGraw-Hill Publishing Co., 2012. 459 p.
16. Bilas, O. Yu., Titov, I. I. (2024). Kompleksna otsinka efektyvnosti respiratornoi pidtrymky pry syndromi obstruktyvnoho apnoe uvi sni u khvorykh u hostryi period ishemichnoho insultu [Comprehensive assessment of the effectiveness of respiratory support for obstructive sleep apnea syndrome in patients in the acute period of ischemic stroke]. *Family Medicine. European Practices*, (3), 55-63. <https://doi.org/10.3084/1/2786-720X.3.2024.313976>
17. Sateia M. J. (2014). International classification of sleep disorders-third edition: highlights and

- modifications. *Chest*, 146(5), 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
18. Baillieul, S., Dekkers, M., Brill, A. K., Schmidt, M. H., Detante, O., Pépin, J. L., Tamisier, R., & Bassetti, C. L. A. (2022). Sleep apnoea and ischaemic stroke: current knowledge and future directions. *The Lancet. Neurology*, 21(1), 78-88. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00321-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00321-5)
19. Bilas, O. Yu., Titov, I. I. (2024). Monitorynh variabelnosti hliukozy u khvorykh z ishemichnym insultom ta suputnim syndromom obstruktyvnoho apnoe uvi sni [Monitoring of glucose variability in patients with ischemic stroke and concomitant obstructive sleep apnea syndrome]. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University. Series «Medicine»*, 1(69), 46-52. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2024.69.8>
20. Tasali, E., Pamidi, S., Covassin, N., & Somers, V. K. (2025). Obstructive Sleep Apnea and Cardiometabolic Disease: Obesity, Hypertension, and Diabetes. *Circulation research*, 137(5), 764-787. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.125.325676>
21. Koh, H. E., van Vliet, S., Cao, C., Patterson, B. W., Reeds, D. N., Laforest, R., Gropler, R. J., Ju, Y. S., & Mittendorfer, B. (2022). Effect of obstructive sleep apnea on glucose metabolism. *European journal of endocrinology*, 186(4), 457-467. <https://doi.org/10.1530/EJE-21-1025>
22. Lin, J., Cai, C., & Xie, Y. (2022). Acute Glycemic Variability and Functional Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*, 54(6), 371-379. <https://doi.org/10.1055/a-1837-0141>
23. Lin, J., Cai, C., Xie, Y., & Yi, L. (2022). Acute glycemic variability and mortality of patients with acute stroke: a meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*, 14(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00826-9>
24. Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., Amiel, S. A., Beck, R., Biester, T., Bosi, E., Buckingham, B. A., Cefalu, W. T., Close, K. L., Cobelli, C., Dassau, E., DeVries, J. H., Donaghue, K. C., Dovc, K., Doyle, F. J., 3rd, Garg, S., Grunberger, G., Heller, S., Heinemann, L., ... Phillip, M. (2019). Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes care*, 42(8), 1593-1603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Abstract**OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE: IMPACT ON THE GLYCEMIC STATUS**
Ivan I. Titov, Oleh Yu. Bilas, Nadiya V. Skrypnyk, Taras V. Romaniv

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Introduction. Hypoxia and hypercapnia resulting from OSAS can have a secondary negative effect on the ischemic brain. At the same time, elevated glycemic variability, which is a separate aspect of stroke management, can worsen the course of the disease. The use of continuous glucose monitoring (CGM) allows for a more reliable investigation of the relationship between impaired glucose metabolism and the adverse effects of concomitant OSAS in the treatment of patients with ischemic stroke.

Aim. To examine the dynamics of glycemic status and investigate the correlation between glycemic variability values and ventilation and oxygenation indices in patients in the acute phase of ischemic stroke with the concomitant obstructive sleep apnea syndrome under CPAP-therapy.

Materials and methods. Sixty patients diagnosed with acute ischemic stroke and concomitant OSAS identified during screening were selected to participate in the study. Depending on the patients' adherence to CPAP mask therapy, they were divided into two groups: the control group (CG, n = 30), which included patients who, for various reasons, were unwilling to use CPAP during sleep; they continued treatment and rehabilitation according to the Standard of Medical Care (SMC) «Ischemic Stroke». For patients who were assigned to the experimental group (EG, n = 30), a treatment and rehabilitation regimen was used in accordance with the SMC «Ischemic Stroke» with concomitant respiratory support (auto-CPAP) during night and daytime sleep. Glycemic levels were recorded using the Guardian™ Connect System (Medtronic, Ireland), a continuous monitoring system. Monitoring was performed continuously for 7 days, and the control points for analysis were on days 1, 3, 5, and 7 of the treatment.

Results. A statistically significant, moderately strong direct correlation was identified between the coefficient of variation and the apnea/hypopnea index when analyzing the results on days 1 and 7 of observation in all comparison groups. At the same time, a strong inverse correlation was identified between pulse oximetry values and the glycemic variability coefficient during statistical verification of the data obtained at the beginning of observation in the EG ($R_s = -0.76$), which was not found in patients in the CG ($R_s = -0.23$). Concurrently, on day 7 of observation in the EG, the analysis showed no statistically significant correlation ($R_s = -0.19$, $p = 0.29$).

Conclusions. Prolonged continuous glycemic monitoring provides a comprehensive characterization of the dynamics of the glycemic profile and allows for indirect assessment of various therapeutic strategies and prediction of the functional recovery outcomes in a cohort of patients with acute ischemic stroke and concomitant OSAS.

Keywords: glycemic status, continuous glycemic monitoring, ischemic stroke, obstructive sleep apnea, CPAP therapy, treatment, functional recovery

Received: 16.02.2026

Accepted: 08.04.2026