

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**МИРОНОВА
ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА**

ВЫЯВЛЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ОБСТРУКТИВНОГО ХАРАКТЕРА
ВО ВРЕМЯ СНА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

14.01.04 - внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук, доцент
Ларина Вера Николаевна

Москва 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Страница
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Скрининг хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном этапе.	12
1.2. Клиническая проблема нарушений дыхания во сне обструктивного характера	14
1.2.1. Распространённость нарушений дыхания во сне обструктивного характера	14
1.2.2. Механизмы формирования синдрома обструктивного апноэ сна	19
1.2.3. Факторы риска формирования синдрома обструктивного апноэ сна	21
1.2.4. Последствия нарушений дыхания во сне обструктивного характера	23
1.3. Скрининг нарушений дыхания во сне обструктивного характера	27
1.4. Метод мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии.	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1. Клиническая характеристика пациентов и схема исследования	37
2.2. Методы клинического обследования пациентов	41
2.2.1. Опросники для оценки нарушений дыхания во сне	44
2.2.2. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия	45
2.2.3. Бифункциональное мониторирование	45
2.2.4. Лабораторные методы исследования	46
2.2.5. Электрокардиографическое исследование	47

2.2.6. Эхокардиографическое исследование	48
2.2.7. Методы статистической обработки полученных результатов	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	50
3.1. Распространенность возможных нарушений дыхания обструктивного характера по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования.	50
3.2. Сопоставление и оценка результатов, полученных с помощью мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования, у больных с подозрением на нарушения дыхания во время сна с данными бифункционального мониторингирования.	64
3.3. Анамнестические, антропометрические, клинико-лабораторные, эхокардиографические показатели и характер сопутствующей патологии у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия нарушений дыхания во сне.	73
3.4. Стандартизированный подход к выявлению нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе.	81
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	102
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	107
ПРИЛОЖЕНИЯ	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Актуальность проблемы нарушений дыхания обструктивного характера во время сна определяется широкой распространённостью, негативным влиянием на здоровье и качество жизни пациентов. Исследователи многих стран свидетельствуют о том, что апноэ сна относится к факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нейро-когнитивных и метаболических расстройств, а также внезапной сердечной смерти [47, 56, 64]. В свою очередь клинические проявления многих заболеваний могут сопровождаться нарушениями дыхания обструктивного характера во время сна, которые нередко ассоциированы с высокой заболеваемостью и смертностью в результате гиперактивации нейрогуморальных систем, воспаления, генетических особенностей и других факторов [57, 107]. Термин «нарушение дыхания во сне» отнесён к группе дыхательных расстройств, среди которых особый интерес представляет синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). На сегодняшний день СОАС рассматривается в качестве патологии, потенциально угрожающей жизни человека, в основе которой лежат повторяющиеся эпизоды обструкции верхних дыхательных путей во время сна – апноэ и гипопноэ. Разнообразие патофизиологических проявлений СОАС требует его своевременного выявления и внимания врачей разных специальностей, обуславливая важность междисциплинарного подхода.

По данным зарубежных исследователей СОАС имеется у 9% взрослых женщин и у 24% - мужчин [105]. Риск летального исхода от любых причин при средней и тяжелой степени СОАС более чем в шесть раз выше по сравнению с группой контроля, сравнимой по возрасту, полу, индексу массы тела и сопутствующей патологии [42, 89].

Несмотря на существующие доказательства значимости нарушений дыхания во сне с социальной и клинической точки зрения, большинство случаев

СОАС не распознаётся, а скрининг нарушений дыхания во сне в рутинной амбулаторной терапевтической практике в настоящее время не проводится.

На сегодняшний день сохраняется несоответствие между распространённостью нарушений дыхания обструктивного характера во сне и пониманием врачами и населением его негативного влияния на здоровье. Врачи-терапевты и врачи общей практики недостаточно информированы о сущности СОАС и методах его диагностики, что свидетельствует о необходимости скрининга нарушений дыхания во время сна в первичном звене здравоохранения, а оценка индивидуального риска наличия нарушений дыхания во сне может быть полезна для выбора профилактического лечения пациентов без клинических симптомов.

Скрининг пациентов с нарушением дыхания во время сна проводится разными способами: сбор анамнеза, применение шкал-опросников, мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии (МКП). Несмотря на очевидное увеличение выявляемости нарушений дыхания обструктивного характера во сне согласно отечественным и зарубежным исследователям возможности мониторингового пульсоксиметрического скрининга используются не в полном объёме [32, 93, 98].

В нашей стране имеются данные по применению МКП в качестве метода скрининга нарушений дыхания обструктивного характера во сне у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получающих лечение в стационарных условиях, а также на санаторном этапе, и у пациентов ведомственных поликлиник [2, 16]. Однако работ по выявлению лиц терапевтического профиля с нарушениями дыхания во сне обструктивного характера, отобранных случайным методом в условиях городской поликлиники, мы не встретили.

Кардио-респираторный мониторинг, полисомнография или бифункциональное мониторирование, как методы диагностики нарушения дыхания во сне, относительно дорогие и технически сложные, недоступны большинству медицинских учреждений, что свидетельствует о необходимости

использования более простых и доступных методов скрининга нарушений дыхания во сне на амбулаторном этапе.

Применение пульсоксиметрического мониторинга в городских поликлиниках в качестве простого метода с минимальными затратами времени для установки прибора и расшифровки данных позволит повысить своевременное выявление пациентов с клинически значимыми нарушениями дыхания обструктивного характера во сне и рекомендовать комплекс мер, направленных на своевременную диагностику и дальнейшее лечение данной патологии. Отсутствие скрининга и стандартизации подхода к выявлению ночной гипоксемии как фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с терапевтической патологией в амбулаторных условиях явилось основанием для проведения данного исследования.

Степень разработанности темы

Результаты многих контролируемых клинических исследований, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом, свидетельствуют о наличии связи между нарушениями дыхания во сне обструктивного характера, в частности СОАС, и артериальной гипертензией (АГ), включая её опасные для жизни осложнения, лёгочной гипертензией, инфарктом миокарда, нарушениями ритма сердца, метаболическими нарушениями, внезапной смертью и др. Несмотря на существующие доказательства значимости этой патологии с социальной и клинической точки зрения, на сегодняшний день отсутствует скрининг и стандартизация подхода к выявлению нарушений дыхания во сне в условиях первичного звена здравоохранения, помимо этого возможности пульсоксиметрического скрининга СОАС используются не в полном объёме.

Цель исследования

Изучить возможности применения мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в качестве скринингового метода выявления нарушений

дыхания обструктивного характера во время сна у больных на амбулаторном этапе.

Задачи исследования

- 1) Изучить распространенность возможных нарушений дыхания обструктивного характера у амбулаторных больных по данным анкетирования;
- 2) Провести выборочную мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию методом случайного отбора среди больных на амбулаторном приеме;
- 3) Сопоставить и оценить результаты, полученные с помощью мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии у больных с подозрением на нарушения дыхания во время сна с данными бифункционального мониторингирования;
- 4) Оценить анамнестические, антропометрические, клиничко-лабораторные, эхокардиографические показатели и характер сопутствующей патологии у пациентов с терапевтической патологией в амбулаторных условиях, в зависимости от наличия или отсутствия нарушений дыхания во сне.

Научная новизна

Впервые в амбулаторных условиях проведена мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия методом случайного отбора среди пациентов терапевтического профиля с целью скрининга нарушений дыхания во сне. Полученные данные позволили определить частоту нарушений дыхания во сне обструктивного характера у пациентов с терапевтической патологией на амбулаторном этапе.

Скрининговое обследование пациентов методом мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии продемонстрировало сопоставимую с результатами бифункционального мониторингирования частоту выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне. На основании сопоставления полученных результатов при применении МКП с результатами бифункционального мониторингирования установлена высокая чувствительность и

специфичность мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в выявлении нарушений дыхания во сне на амбулаторном этапе.

Благодаря комплексному клинико-anamнестическому, лабораторному, инструментальному обследованию с применением стандартизированных опросников на амбулаторном этапе выделена группа пациентов с высоким риском наличия СОАС.

Предложено использование мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в первичном звене здравоохранения в качестве скринингового метода выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне у всех категорий населения.

Впервые на основании комплексного обследования, включающего данные клинического осмотра, анкетирования и мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии, разработан и внедрён в практическую деятельность алгоритм скрининга нарушений дыхания во сне обструктивного характера в условиях городской поликлиники.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные по встречаемости нарушений дыхания обструктивного характера у амбулаторных больных могут быть использованы при планировании профилактических, диагностических и лечебных мероприятий в первичном звене здравоохранения.

Изученная возможность проведения мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в качестве метода для выявления нарушений дыхания во время сна у амбулаторных пациентов и сравнение результатов пульсоксиметрического скрининга с результатами бифункционального мониторингирования как метода диагностики СОАС подтвердило значимость и эффективность мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии.

Применение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в качестве скринингового метода в условиях поликлиники позволит выявлять нарушения

дыхания обструктивного характера во время сна у амбулаторных больных и разработать меры по их профилактике.

Результаты проведенного исследования предоставят возможность врачам первичного звена здравоохранения выявлять пациентов, которым может быть рекомендовано проведение бифункционального мониторинга.

Разработанный в ходе исследования алгоритм позволит облегчить выявление нарушений дыхания обструктивного характера во сне, предупредить развитие осложнений и неблагоприятного прогноза, что будет иметь медико-социальное значение.

Методология и методы диссертационного исследования

Автором проведен глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования; были использованы методы, принятые в современных клинических исследованиях: клинические, лабораторные, инструментальные. Проводились физикальный осмотр и анкетирование пациентов. Создана электронная база данных обследованных амбулаторных пациентов: полученные данные систематизированы и статистически обработаны. Предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы, практические рекомендации, заключение; написаны все главы диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. У амбулаторных больных терапевтического профиля выявлена высокая частота нарушений дыхания обструктивного характера во сне.
2. Встречаемость нарушений дыхания во сне обструктивного характера у лиц с терапевтической патологией увеличивается с возрастом, преобладает у мужчин, у лиц с абдоминальным ожирением, с ночным храпом, гипергликемией и артериальной гипертензией.

3. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия и модифицированный опросник Страдлинга могут использоваться для скрининга больных с нарушением дыхания во сне на амбулаторном этапе.
4. Скрининговое обследование пациентов методом мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии продемонстрировало сопоставимую с результатами бифункционального мониторингирования частоту выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне.
5. Целесообразно активное внедрение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии на амбулаторном этапе для своевременного выявления нарушений дыхания во сне обструктивного характера.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность основных научных положений диссертационного исследования определяется репрезентативностью выборки, строгим соблюдением дизайна, достаточным объёмом проведённых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований, использованием положений и критериев доказательной медицины. Полученные данные статистически обработаны с применением современных компьютерных программ, параметрических и непараметрических методов, логистического регрессионного анализа. Первичная документация подтверждает высокую степень достоверности материала, включённого в диссертационную работу.

Основные положения и материалы диссертации представлены и обсуждены на 7-ой межвузовской конференции молодых врачей-исследователей «Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний» (Москва, 2016), Юбилейном XX Форуме «Национальные дни лабораторной медицины России – 2016» (Москва, 2016), X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2016), 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection (Milan, 2017), Всероссийской конференции молодых терапевтов (Москва, 2017), IX международном Конгрессе «Нейрореабилитация – 2017»; XII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2017), XIV всероссийском конгрессе

«Артериальная гипертония 2018: на перекрестке мнений» (Москва, 2018), конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», посвященной 30-летию создания Центра профилактической медицины (Москва, 2018). Аprobация диссертации состоялась на расширенном заседании кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 27 июня 2018 года (протокол заседания №18).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования материалов диссертационных работ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, двух приложений и списка литературы. Список литературы состоит из 132 источников, в том числе 35 отечественных и 97 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами и 23 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Скрининг хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном этапе

Глобализация нездорового образа жизни, урбанизация и демографическое старение населения неизбежно приводят к росту хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), составляющих более двух третей всех причин летального исхода. Растущее бремя ХНИЗ в значительной степени обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые ответственны за 17,3 млн смертей, ежегодно возникающих во всём мире [24, 92].

Большинство случаев сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности элементов нездорового образа жизни, так называемых факторов риска, а их своевременное выявление и качественное лечение по-прежнему сохраняет свою актуальность. Осознание этой угрозы привело экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) к необходимости повышения приоритетности программ по профилактике и контролю распространения факторов риска и неинфекционных заболеваний. В ближайшем будущем ожидается неуклонный рост ХНИЗ, что требует иного подхода к пациентам, наблюдающимся и получающим лечение на амбулаторном этапе, а именно – комплексного подхода, направленного на пациента в целом, а не на болезнь, особенно со стороны врача-терапевта или врача общей практики.

В настоящее время выявление риска развития ХНИЗ концентрируется на массовом обследовании населения с целью выявления и коррекции неблагоприятных факторов, обусловленных образом жизни (табакокурение, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, низкий уровень физической активности и др.), патофизиологическими и генетическими механизмами. В большинстве случаев именно эти показатели не только ответственны за возникновение и прогрессирование ХНИЗ, но и вносят вклад в преждевременную инвалидизацию и летальность населения [5, 35].

Комплекс мероприятий с целью выявления пациентов с подозрением на наличие у них факторов риска или начальных этапов развития заболеваний должен осуществляться постоянно с помощью доступных исследований.

Скрининг (англ. Screening – просеивание, проверка) представляет собой проведение простых и безопасных исследований большого количества людей с целью выделения групп риска развития какой-либо патологии, что в дальнейшем будет способствовать улучшению состояния здоровья населения в целом, а также положительному социальному и экономическому эффекту.

Ответ на вопрос «Кто должен проводить скрининг – специально обученный средний медицинский персонал или врач общей практики (семейный врач)/врач-терапевт?» должен разрешаться с учётом принятой практики конкретного лечебно-профилактического медицинского учреждения при условии постоянного надлежащего контроля качества.

Массивную группу осмотров составляют индивидуальные профилактические осмотры на приеме у врача-терапевта/врача общей практики, врачей других специальностей или в смотровом кабинете амбулаторного учреждения.

Методы скрининга создавались специалистами для раннего выявления разных заболеваний с целью профилактики осложнений и смертности. В настоящее время в нашей стране согласно статье 46 Федерального Закона №323 от 22 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» проводится комплекс мероприятий с целью первичного выявления и отбора лиц с подозрением на наличие у них заболеваний. С этой целью были предложены экономически обоснованные рекомендации по диагностике заболеваний на раннем этапе развития, когда есть возможность излечения или снижения риска развития осложнений и присоединения сопутствующей патологии [23].

Лица из группы так называемого «повышенного риска» должны быстро обследоваться с целью уточнения диагноза. К примеру, для скрининга рака предстательной железы (РПЖ) используют определение уровня простат-

специфического антигена (ПСА) в крови, благодаря чему существенно возросла выявляемость мужчин с РПЖ в более молодом возрасте: в 1988-1989 гг. средний возраст составлял 72,2 года, в 2004-2005 гг. – уже 67,2 лет [80]. С началом применения в клинической практике ПСА в конце 80-х начале 90-х годов было отмечено выраженное нарастание случаев РПЖ как за счёт пациентов, которым не проводилось лечение, так и за счет ранней диагностики заболевания. В дальнейшем до 1995 года наблюдалось снижение встречаемости РПЖ из-за пула диагностированных ранних форм РПЖ.

Несмотря на низкую специфичность ПСА и неспособность данного маркера дифференцировать ранние и поздние стадии заболевания, показано, что раннее определение исходного значения ПСА помогает разделить пациентов на группы низкого и высокого риска развития РПЖ.

Таким образом, скрининг на выявление факторов, способствующих возникновению и прогрессированию заболеваний, полезен и необходим, поскольку позволяет:

- идентифицировать группы людей, которым ранее не был установлен диагноз и они никогда не получали лечение;
- успешно вовлечь этих пациентов в лечебно-профилактические мероприятия и добиться положительного результата от лечения.

Желательно, чтобы скрининг лиц с ранее не установленными диагнозами проводился более широко именно на амбулаторном этапе, что позволит более активно привлечь пациентов в профилактические и лечебные мероприятия.

1.2. Клиническая проблема нарушений дыхания во сне обструктивного характера

1.2.1. Распространённость нарушений дыхания во сне обструктивного характера

В последние годы уделяется внимание роли сна и его нарушениям в развитии соматической патологии. Сон – это ведущий компонент здорового

образа жизни, он занимает треть всей человеческой жизни, обеспечивая нормальные процессы жизнедеятельности организма. Нарушение дыхания во сне и, как следствие, дефицит ночного сна и его расстройств, является значимым фактором риска развития многих сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний, а включение методик скрининга и диагностики расстройств сна в программы реабилитации улучшает результаты лечения [107].

Во взрослой популяции частота нарушений дыхания обструктивного характера во время сна составляет около 7%, у пациентов терапевтического профиля достигает 15% и нарастает с возрастом, независимо от других факторов риска, включая избыточную массу тела и ожирение [55, 101]. У лиц более старшего возраста встречаемость этой патологии может варьировать от 15 до 73% [132]. Среди лиц с сердечно-сосудистой патологией нарушения дыхания во сне выявляются до 80% случаев и ассоциируются с высокой летальностью [72].

К нарушениям дыхания в период ночного сна относятся привычный храп, центральное апноэ сна, гипопноэ сна, респираторные усилия, связанные с мозговыми активациями в период сна, периодическое дыхание по типу крещендо-десцендо (дыхание Чейна-Стокса) и синдром обструктивного апноэ сна.

Различают нарушение дыхания сна обструктивного характера и центрального генеза. При центральном апноэ сна отмечается снижение функции или остановка дыхательного центра и прекращение дыхательных усилий.

Наиболее ярким представителем патологического состояния сна является синдром обструктивного апноэ во сне. Наиболее точным, по мнению многих исследователей и практикующих врачей, является определение, сформулированное С. Guilleminault и соавт. [59]: синдром обструктивного апноэ во время сна — состояние, характеризующееся наличием храпа, периодически повторяющимся частичным или полным прекращением дыхания во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

Диагноз СОАС должен быть установлен, если эпизоды апноэ длятся более 10 с и возникают не реже 5 раз в час. Апноэ представляет собой полную

остановку дыхания не менее чем на 10 секунд, гипопноэ — уменьшение дыхательного потока на 50% или более со снижением насыщения крови кислородом на 3% или более, индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) — частота приступов апноэ и гипопноэ за 1 час сна. Нарушения дыхания считают тяжелыми, если этот индекс превышает значение 40. Десатурация рассматривается как снижение насыщения крови кислородом (SpO_2). Чем выше степень десатурации, тем тяжелее течение СОАС. Апноэ считают тяжелым при значении десатурации менее 80%.

Значимость проблемы СОАС определяется его распространенностью, высокой частотой серьезных осложнений и значительной летальностью.

Ещё в 1997 году результаты проспективного эпидемиологического исследования Sleep Heart Health Study длительностью более 8 лет с участием 6441 пациентов в возрасте старше 40 лет показали, что риск общей смертности увеличивается в 1,5 раз при наличии СОАС тяжелой степени [109]. Риск летального исхода от любых причин при средней и тяжелой степени СОАС более чем в 6 раз выше по сравнению с группой контроля, сравнимой по возрасту, полу, индексу массы тела, гемодинамическим показателям и сопутствующей патологии [85].

Более позднее проспективное исследование, в котором приняли участие 6441 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, показало, что СОАС является независимым фактором риска как общей, так и сердечно-сосудистой летальности [129], а дальнейшие исследования подтвердили тесную связь СОАС с развитием и неблагоприятными исходами разных заболеваний, таких как артериальная гипертензия [66], ишемическая болезнь сердца [7, 105], сердечная недостаточность [108], инсульт [44], нарушения проводимости и ритма сердца, включая фибрилляцию предсердий [4, 22, 75].

Абсолютно доказанным является факт, что связь СОАС с сердечно-сосудистыми заболеваниями является двунаправленной: нарушения дыхания во сне обструктивного характера выступают в качестве фактора риска развития и усугубления течения ССЗ, в свою очередь последние усиливают клинические

проявления и последствия СОАС. Эти данные подтверждают необходимость ранней диагностики СОАС и лечения с целью профилактики фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий.

По данным клинических исследований, в которых наряду со специальными эпидемиологическими методами применялось полное сомнологическое обследование, встречаемость СОАС у мужчин и женщин работоспособного возраста колеблется от 5% до 9% [111]. Согласно Р. Peppard СОАС является распространённым клиническим состоянием и имеется у 10–17% мужчин и у 3–9% женщин взрослой популяции населения развитых странах [102]. Более поздние популяционные исследования подтвердили, что СОАС, также как и дневная сонливость, достаточно часто встречаются в общей популяции, причем распространённость этих патологических состояний увеличивается с возрастом [91, 113, 117]. Помимо этого отмечено увеличение встречаемости СОАС до 62% у лиц с цереброваскулярной патологией, особенно перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку на фоне АГ, при очень низкой выявляемости этого синдрома (9%) у пациентов с терапевтической патологией, не получающих специализированной медицинской помощи [27, 100].

С возрастом разница в заболеваемости СОАС между мужчинами и женщинами сглаживается, поскольку менопауза является предиктором формирования СОАС. В постменопаузальном периоде практически у каждой второй женщины имеются проблемы со сном, включая и нарушения дыхания во сне, в то время как в более молодом возрасте эти изменения встречаются у 10–15% женщин [60, 119].

Данные Висконсинского исследования свидетельствуют об отсутствии диагностики СОАС умеренной и тяжёлой степени у 90% женщин. В большинстве случаев это обусловлено тем, что женщины предъявляют неспецифичные жалобы для этого синдрома: утренняя головная боль, усталость, раздражительность, снижение работоспособности, настроения и жизненного тонуса, бессонница, депрессия [130]. Многие специалисты объясняют эту разницу как дегенеративными процессами, происходящими в головном мозге при

физиологическом старении, так и инволютивными гормональными и метаболическими изменениями (инсулинорезистентность, гипергликемия, гиперлипидемия, висцеральное ожирение и др.). Увеличение подкожно-жировой клетчатки и ее перераспределение по андроидному типу значительно повышает риск формирования обструкции верхних дыхательных путей у женщин в этот период жизни.

При наступлении менопаузы организм женщины испытывает недостаток половых гормонов, в частности, прогестерона, являющимся дыхательным аналептиком и играющим важную роль в регуляции дыхания. В результате прогрессирующего уменьшения уровня прогестерона нарушается синхронная работа мышц, участвующих в акте дыхания, и мышц глотки, снижается фарингеальный мышечный тонус, что, в свою очередь, приводит к обструкции верхних дыхательных путей. На фоне снижения уровня эстрогенов развиваются нейроэндокринные изменения, в частности, изменение функции гипоталамической, лимбической систем и секреции нейrogормонов. В постменопаузальном периоде у женщин изменяется синтез, выделение и активность нейротрансмиттеров, синаптических связей нейронов, снижается допаминергический и увеличивается норадренергический тонус в результате снижения активности опиодергической системы. Нарушения эндокринного равновесия способствуют появлению приливов, раздражительности, нарушению сна и бессонницы, а также увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [25]. При анализе структуры сна было обнаружено, что у женщин в возрасте 50-60 лет, по сравнению с мужчинами аналогичного возраста, больше число пробуждений за ночь, меньше представленность глубоких стадий фаз медленного и быстрого сна, увеличена длительность первой стадии медленноволновой фазы сна и уменьшена общая эффективность сна [19]. В крупном контролируемом эпидемиологическом исследовании с участием 13563 пациентов в возрасте от 47 до 69 лет было показано, что ведущим симптомом нарушения сна у женщин в постменопаузе было затрудненное засыпание [104].

Таким образом, СОАС у женщин, также как и у мужчин, является достаточно серьёзной проблемой, требующей дальнейшего изучения с целью своевременной диагностики и лечения.

На сегодняшний день сохраняется несоответствие между распространённостью нарушений дыхания обструктивного характера во сне и пониманием врачами и населением его негативного влияния на здоровье. Врачи терапевты и врачи общей практики первичного звена здравоохранения недостаточно информированы о сущности СОАС и методах его выявления, в то время как оценка индивидуального риска наличия нарушений дыхания во сне может быть полезна для выбора профилактического лечения пациентов без клинических симптомов.

1.2.2. Механизмы формирования синдрома обструктивного апноэ сна

Механизмы, лежащие в основе формирования синдрома обструктивного апноэ сна, являются комплексными и многообразными.

При СОАС существует постоянная предрасположенность к возникновению обструкции дыхательных путей, обычно ассоциированных с уменьшением уровня насыщения крови кислородом. Рассматриваются такие факторы, как ожирение – из-за сдавливания глотки жировыми отложениями, находящимися между анатомическими образованиями шеи; анатомические дефекты дыхательных путей – из-за нарушения локализации их структурных компонентов и ряд других.

В настоящее время можно считать установленным, что в патогенезе СОАС основную роль играет снижение тонуса мышц глотки, абдукторов языка и гортани. К этому приводят нарушения нейромышечной регуляции со стороны центров ствола головного мозга и анатомические врожденные и приобретенные особенности носо- и ротоглотки (рисунок 1) [11, 70].

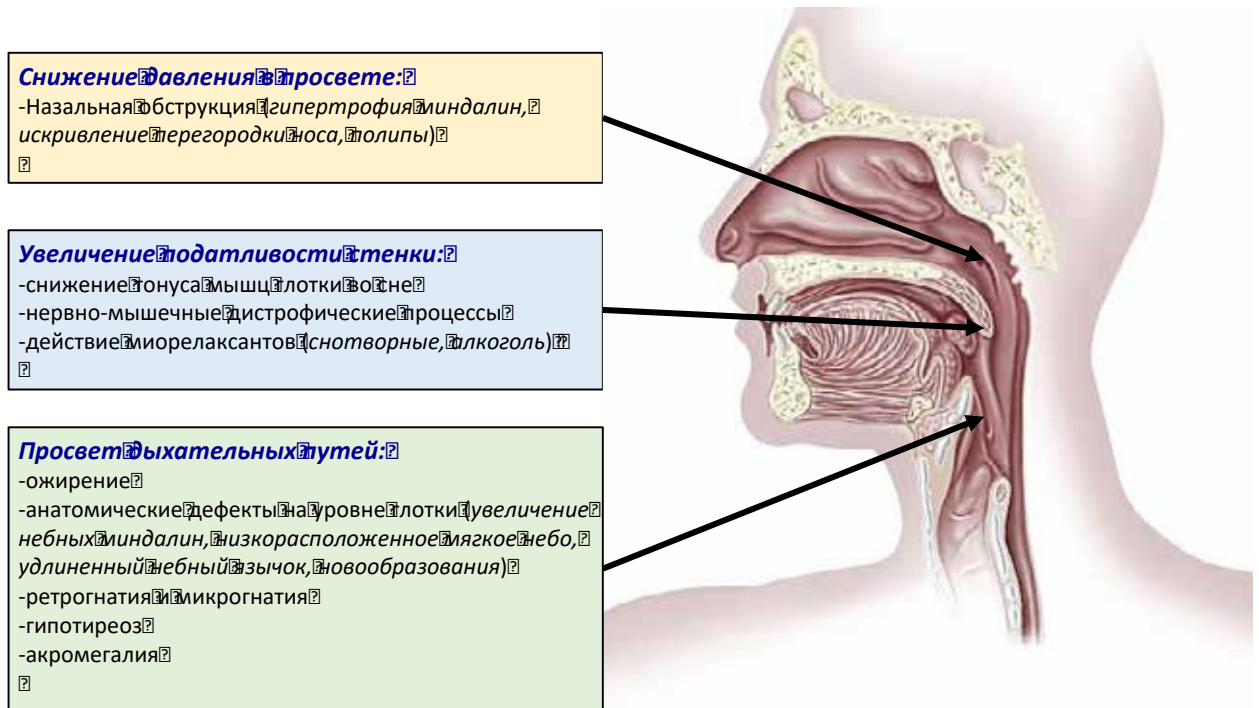


Рисунок 1- Патогенез синдрома обструктивного апноэ сна.

В состоянии бодрствования человека вышепредставленные изменения практически не влияют на качество дыхания, однако во время сна мышечный аппарат расслабляется, приводя к сужению дыхательных путей или даже их полному спадению, провоцируя возникновение остановок дыхания и храпа, что является непосредственным проявлением СОАС. Механизм СОАС заключается в спадении верхних дыхательных путей на абсолютно любом уровне, начиная от хоан, заканчивая надгортанником, но чаще в области мягкого нёба и корня языка.

В конце каждого эпизода остановки дыхания под влиянием гипоксии наблюдается микроактивация головного мозга, что позволяет восстановить тонус дыхательных путей и нормализовать дыхание, но при повторном засыпании цикл патологических событий возобновляется. За ночь может наблюдаться до 400-500 остановок дыхания. Этот процесс способствует изменению структуры и фрагментации сна с уменьшением его глубоких фаз. Отсутствие полноценного сна обуславливает выраженную дневную сонливость, выработку необходимых биологически активных веществ, развитие сердечно-сосудистых, цереброваскулярных, неврологических и других нарушений. Ряд из них связан с

острой и хронической гипоксемией в ночное время, другие – с частыми активациями головного мозга и выраженным нарушением структуры сна [29, 31].

1.2.3. Факторы риска формирования синдрома обструктивного апноэ сна

Одним из ведущих факторов риска формирования СОАС у взрослых людей являются метаболические расстройства и ожирение, вклад которого превосходит роль пола человека в два раза, а возраста – более чем в четыре раза. При индексе массы тела, превышающего 29 кг/м^2 , вероятность наличия СОАС в 8–12 раз выше, чем у лиц без ожирения [53]. Более 60% лиц с ИМТ $> 40 \text{ кг/м}^2$ страдают тяжелой формой СОАС [8]. При этом ведущая роль принадлежит отложению жировой ткани в корне языка, в латеральных парафарингеальных областях, инфильтрации подслизистой оболочки стенки глотки с дальнейшим изменением поперечного сечения просвета верхних дыхательных путей, в связи с чем увеличение окружности шеи является одним из существенных факторов риска развития СОАС [15, 99].

Наличие избыточных жировых отложений в области живота и внутренних органов также вносят свой вклад в ухудшение вентиляции через сдавливание органов грудной клетки, препятствуя полному расправлению легких при вдохе, что нарушает легочную вентиляцию во время сна [13, 49].

Нарушение сна, в свою очередь, рассматривается фактором, способствующим развитию ожирения. При нарушении структуры сна запускаются патологические процессы с участием нервной, эндокринной, иммунной и других систем, участвующих в процессах анаболизма, в частности, в синтезе гормона роста и лептина, а также гормона грелина. Два последних оказывают противоположный эффект на центры насыщения и голода в гипоталамусе, через нейропептиды, которые контролируют приём пищи (агути-подобный протеин, нейропептид Y и др.), регулируя таким образом массу тела [123]. Помимо этого гипоксия и отсутствие «глубокой» фазы сна, а также его недостаток, способствуют нарушению синтеза соматотропного гормона, особенно

при тяжёлой выраженности СОАС, который также участвует в регуляции метаболизма жировой ткани и мобилизации жира из депо. При дефиците соматотропного гормона жир не превращается в энергию, несмотря на ее недостаток в организме, а прием пищи, в свою очередь, приводит к пополнению запасов жира, которые не расходуются. Таким образом, продолжается накопление жира, а его использование и распад замедляются, сопутствующий дефицит сна ограничивает активность в дневное время, дополнительно способствуя отложению жира в организме [74].

Курение является одним из важнейших факторов риска развития СОАС. Пациентов с СОАС среди курящих больше, чем среди некурящих (35% против 18%). Регулярное курение способствует изменению слизистой оболочки дыхательных путей, в частности, ее отеку в ночное время, что облегчает развитие остановок дыхания во сне.

При пассивном и активном курении нарушается структура сна с превалированием его фрагментации, инсомнии, трудностями засыпания и развитием остановок дыхания во сне, при этом отмечено, что для женщин типична дневная сонливость, а для мужчин - ночные кошмары [87]. Курение может усугублять тяжесть СОАС через изменения нейромышечной функции верхних дыхательных путей, механизмы возбуждения и усугубление воспаления верхних дыхательных путей за счёт вдыхания дыма [77]. Этот феномен может исчезнуть при прекращении курения, а также элиминация монооксида углерода из крови приводит к лучшей оксигенации крови в ночное время [81, 120].

Гистологический анализ слизистой оболочки язычка у 28 пациентов-курильщиков и 29 пациентов-некурящих показал, что курение может ухудшить течение СОАС за счет возникновения отека и воспаления верхних дыхательных путей. В ходе исследования среди курильщиков чаще выявлялся СОАС средней и тяжелой степени, а показатели индекса десатурации и апноэ/гипопноэ были выше. Более того, была установлена связь продолжительности курения с тяжестью СОАС. Повышенная толщина и отек слизистой оболочки язычка наблюдались у пациентов со средней и тяжелой степенью СОАС и только у

курильщиков имелись значительные изменения в ткани слизистой оболочки языка [71].

Следующими факторами риска являются анатомические особенности челюстных костей (например, микрогнатия, ретрогнатия) и увеличение мягких тканей глотки (гипертрофии миндалин, макроглоссия, фарингиальный отек и воспаление), ведущие к увеличению давления со стороны окологлоточной ткани [114, 122].

Возраст также увеличивает вероятность развития СОАС за счёт уменьшения сократительной активности мышц, поддерживающих просвет верхних дыхательных путей

Имеется также большое число других факторов, провоцирующих формирование апноэ во сне, например, прием алкоголя, который ослабляет двигательную активность верхних дыхательных путей, приводя к гипотонии орофарингиальной мускулатуры. Экспериментальные исследования показали, что приём алкоголя увеличивает число остановок дыхания и их длительность [54]. Однако данные эпидемиологических исследований о взаимосвязи длительного приёма алкоголя и развития СОАС неоднозначные и требуют дальнейшего изучения.

1.2.4. Последствия нарушений дыхания во сне обструктивного характера

СОАС ассоциируется с изменениями внутригрудного давления во время сна, частыми преходящими пробуждениями и интермиттирующей гипоксией. Кроме того, на степень тяжести СОАС влияют выраженность и продолжительность снижения насыщения крови кислородом, а также продолжительность самих приступов и степень нарушений структуры сна.

Во время эпизодов нарушения дыхания усиливается симпатическая активность и внезапно повышается артериальное давление, изменяется его

вариабельность, что тесно связано с уменьшением насыщения гемоглобина кислородом [115].

Длительная интермиттирующая гипоксия и фрагментация сна являются ведущими факторами развития осложнений со стороны системы кровообращения при СОАС, поскольку повышают активность симпатической нервной системы, ренин-ангиотензиновой системы, запускают провоспалительные и коагуляционные процессы.

Повторяющиеся эпизоды гипоксемии взаимосвязаны с повышением уровня цитокинов плазмы, молекул адгезии и С-реактивного белка. С-реактивный белок является независимым предиктором неблагоприятных кардиоваскулярных эффектов. Он способствует атерогенезу за счет стимуляции липопротеинов низкой плотности, макрофагов, количество которых возрастает в результате экспрессии эндотелиальными клетками молекул адгезии и белка, гемоаттракции моноцитов [38, 46, 58]. Помимо этого доказана повышенная выработка провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-8 и интерлейкин-6 на фоне гипоксемии у пациентов с СОАС [68, 96].

Хроническая гипоксия и гиперкапния служат потенциальными стимуляторами вазоактивных субстанций, инициирующих повреждение эндотелия сосудов с повышением числа адгезивных молекул, нарушением функции антиоксидантных систем с усилением перекисного окисления липидов, а также с привлечением в стенку артерии клеток лейкоцитарного ряда, имеющих значение в патогенезе атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что позволяет рассматривать повторные эпизоды гипоксемии как триггер сердечно-сосудистых осложнений.

Интермиттирующая гипоксия приводит к повышению уровня транскрипционного фактора HIF-1 (индуцируемый при гипоксии фактор 1), который способствует повышенному высвобождению предсердного натрийуретического пептида (НУП) типа А и мозгового типа В. Во время эпизодов апноэ формируется отрицательное внутригрудное давление, что

увеличивает венозный возврат к сердцу и легким, вызывает растяжение правого предсердия и провоцирует выработку НУП.

Механизм действия натрийуретических пептидов обусловлен их связыванием с рецепторами типа А и В, что приводит к продукции циклического гуанозин-монофосфата - классического внутриклеточного вторичного посредника, ответственного за антагонизм с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Активация вышеупомянутых рецепторов способствует экскреции натрия с мочой и никтурии [78].

Гиперинсулинемия нередко сопутствует СОАС, особенно при избыточной массе тела, что способствует формированию АГ в результате снижения вазодилатации, эндотелиальной дисфункции, симпатической гиперактивности и повышения реабсорбции натрия почками [69, 88, 103].

В связи с этим СОАС является одним из факторов формирования АГ, в том числе и резистентной к терапии, хронической сердечной недостаточности (ХСН), цереброваскулярной патологии, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа, а также рассматривается в качестве независимого фактора риска развития разнообразных нарушений проводимости и ритма сердца: синусовая брадикардия и остановки синусового узла, предсердная и желудочковая экстрасистолия, суправентрикулярные тахикардии. При этом вероятность развития аритмий в ночное время суток у пациентов с СОАС оказывается в четыре раза выше, чем в группе контроля [73, 125]. Возрастание отрицательного давления в грудной полости способно механически растягивать тонкий миокард предсердий, внося дополнительный вклад в их структурное ремоделирование. Повышенная активность симпатической нервной системы, активация процессов перекисного окисления липидов, возникающие при апноэ, оказывают комплексное негативное влияние на кардиомиоциты, что также является причиной электрического ремоделирования предсердий. Фибрилляция предсердий имеет место у 32% пациентов с ССЗ, а при сопутствующем СОАС частота её нарастает и составляет 49%, что может свидетельствовать о значимости остановок дыхания в формировании фибрилляции предсердий [33, 61]. Помимо того, что СОАС

приводит к гипоксемии, гиперкапнии, активации симпатoadреналовой системы и хеморецепторов, параллельно уменьшается чувствительность барорецепторов и вклад парасимпатической нервной системы в вариабельность ритма сердца. При СОАС, в ответ на гипоксию в конце эпизода апноэ, активируется блуждающий нерв, приводя к брадикардии, снижению рефрактерности кардиомиоцитов и замедлению внутрипредсердной проводимости. Вышеперечисленные механизмы способствуют появлению фокальной электрической активности устьев легочных вен, приводя к развитию фибрилляции предсердий.

У пациентов с тяжелой степенью СОАС часто выявляется умеренная гипертрофия левого и правого желудочков, утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, увеличение его массы по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с СОАС среднетяжелого течения [84].

Механизмы развития осложнений при СОАС (нарушении дыхания во сне) представлены на рисунке 2.

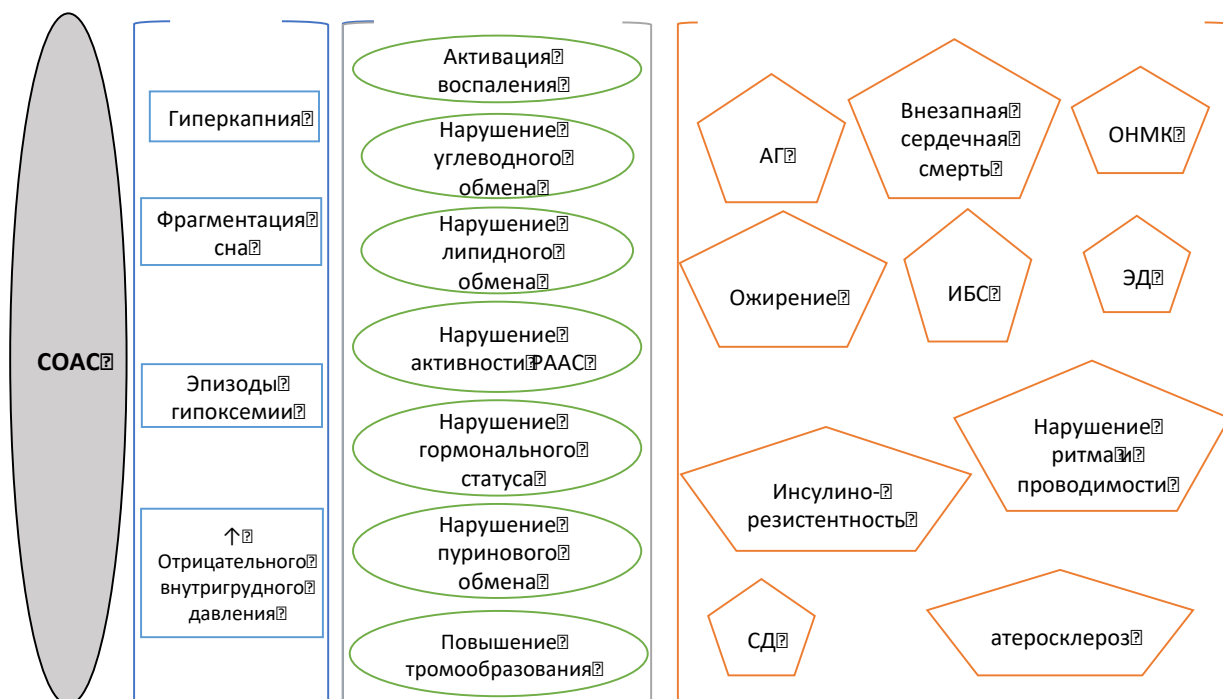


Рисунок 2- Механизмы развития осложнений при СОАС (нарушении дыхания во сне).

Примечание: СОАС – синдром обструктивного апноэ сна, РААС – ренин-

ангиотензин-альдостероновая система, АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЭД – эректильная дисфункция, СД – сахарный диабет.

В настоящее время доказана связь СОАС не только с заболеваниями ССС, но и с развитием онкологических заболеваний [95], эректильной дисфункцией, несчастными случаями, в том числе и дорожно-транспортных происшествий, вследствие избыточной дневной сонливости с дальнейшим ослаблением концентрации внимания [40, 82], когнитивными расстройствами и деменцией [97, 128].

Нарушения сна при болезни Альцгеймера встречаются у 25-54% пациентов и являются не просто сопутствующим состоянием, а рассматривается в качестве провоцирующего фактора ведущих патогенетических механизмов: увеличения накопления β -амилоида и тау-протеина. Помимо этого определена роль сна в агрегации β -амилоида и его утилизации из внеклеточного пространства головного мозга при помощи «глимфатической системы» при участии медленной волновой активности фазы сна без быстрых движений глаз. Данные открытия послужили основанием рассматривать сон в качестве биомаркера болезни Альцгеймера [14, 36, 83].

Таким образом, СОАС является значимой проблемой на сегодняшний день, а гетерогенность патофизиологических проявлений требует своевременного его выявления и внимания разных специалистов, обуславливая необходимость мультидисциплинарного подхода.

1.3. Скрининг нарушений дыхания во сне обструктивного характера

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о высокой медико-социальной значимости нарушений дыхания во сне и необходимости их своевременного выявления, поскольку доказана связь с высоким риском развития

ССЗ и осложнений. Ряд крупных контролируемых проспективных исследований показал увеличение как 10-ти летнего риска сердечно-сосудистой смертности в когорте пациентов с впервые диагностированным СОАС по мере нарастания его тяжести, так и развития ССЗ в 2-3 раза при ИАГ >15 эпизодов и в 5-6 раз - при ИАГ >30 эпизодов за один час сна, однако большинство его случаев, особенно на уровне оказания первичной медицинской помощи, не выявляется. Менее чем у каждого десятого пациента, кто действительно имеет нарушение дыхания во сне, выявляется это патологическое состояние. К тому же, как правило, среди идентифицированных пациентов в основном находятся лица с высоким ИАГ, который свидетельствует в пользу тяжёлой степени СОАС. Следовательно, большинство случаев СОАС, включая лёгкой и средней тяжести, не выявляется на сегодняшний день [37, 39, 126].

Возможно, что это объясняется несоответствием между распространённостью нарушений дыхания во сне и пониманием врачами и населением его негативного влияния на здоровье; недостатком времени, особенно у врачей первичного звена здравоохранения; акцентированием внимания на последствиях апноэ сна, таких как острое нарушение мозгового кровообращения, АГ, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, а не на состоянии здоровья человека и недостаточной доступностью диагностических методов.

Выявление лиц с нарушением дыхания обструктивного характера во время сна проводится с помощью сбора жалоб, анамнеза, включая и семейный, применения опросников, мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии, но существующие возможности не используются в полном объёме.

Уже при рутинном осмотре и обследовании пациентов терапевтического профиля возможно предположить наличие у него нарушения дыхания во сне обструктивного характера. Особое внимание следует обращать внимание на возникновение следующих клинических симптомов:

- дневная сонливость
- никтурия
- головная боль

- неудовлетворённость сном
- частые пробуждения.

Все эти симптомы могут быть следствием нарушения дыхания во сне, которые существенно снижают качество жизни пациента.

В последние годы в клинической практике широко используются анкеты и балльная система оценки ответов на вопросы как для оценки симптомов и прогноза заболевания, так и для выбора тактики ведения пациента. Анкеты формируются на основе обширного анализа анамнестических, клинических, статистических данных и являются надёжным помощником практикующего врача в принятии верных решений [3, 127].

С помощью анкет пациент может самостоятельно предположить наличие у него нарушения дыхания во сне, что существенно экономит время и облегчает работу врача, повышает диагностику данной патологии и позволяет выявлять пациентов, которым необходимо проведение МКП или любого диагностического метода для подтверждения наличия нарушений дыхания во сне обструктивного характера.

Большинство анкет учитывают возраст и пол пациентов, уровень артериального давления, курение, сахарный диабет. В некоторые недавно предложенные опросники включены дополнительные факторы риска, в том числе антигипертензивная терапия, уровень С-реактивного белка, преждевременная ИБС в семейном анамнезе, низкое социально-экономическое положение и др.

Для оценки наиболее характерных симптомов СОАС принято использовать Стэнфордскую шкалу сонливости, разработанную для количественной оценки сонливости днем [62]. С помощью этой шкалы возможно получить информацию относительно того, как пациент оценивает качество своего сна в ночь перед исследованием, длительность сна за последние 24 часа, включая и дневной сон, какие лекарственные препараты принимает пациент, включая и употребление кофеина, и других показателей.

Шкала сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale) направлена на оценку особенностей повышенной дневной сонливости и ее выраженности в разные

периоды бодрствования (во время просмотра телепередач, при чтении сидя, в качестве пассажира в автомобиле и др.) и рекомендована к широкому использованию именно в первичном звене здравоохранения [43, 65]. Однако оценка дневной сонливости по этой шкале малоинформативна при субклиническом течении СОАС. Эти данные подтвердились в исследовании D. Bravata с участием 225 пациентов, среди которых у 61,9% имелись остановки дыхания во сне [45]. Ни шкала Эпворта (согласно которому лишь 28% пациентов предъявляли жалобы на чрезмерную дневную сонливость), ни Берлинский опросник, не помогли в выявлении пациентов с нарушением дыхания во сне.

Несмотря на эти данные, Берлинский опросник показал себя как надёжный скрининговый инструмент выявления пациентов с СОАС на амбулаторном этапе из-за высокой чувствительности (58,8%), специфичности (77,6%), негативной предсказательной ценности (82,9%) и положительной предсказательной ценности (50,6%), соответственно, в отношении предсказания $ИАГ \geq 15$. В отношении предсказания $ИАГ \geq 30$ чувствительность Берлинского опросника возрастает до 76,9% с небольшим снижением специфичности до 72,7%, а значение площади под ROC-кривой - с 0,682 до 0,748, что соответствует его высокой клинической значимости [118].

Применение модифицированного опросника Страдлинга, предложенного в 2009 году А. Ю. Литвиным, рекомендовано на первом этапе скрининга нарушений дыхания во сне с целью дальнейшей стратификации пациентов, имеющих высокий балл по данному опроснику. Опросник включает в себя не только ключевые вопросы, но и антропометрические показатели (рост, масса тела, окружность талии, бедер, шеи), которые играют существенную роль в патогенезе заболевания, а также вопросы объективного характера (например, указания на остановки дыхания во сне со стороны родственников). Согласно исследованию А.Ю. Литвина у мужчин чувствительность этого метода колеблется от 57 до 85%, специфичность - от 65 до 92%, у женщин – от 64 до 88% и от 53 до 74%, соответственно [18].

Чувствительность и специфичность анкет не всегда позволяют с высокой степенью надёжности проводить скрининг СОАС, поскольку клинические проявления этого патологического состояния не являются строго патогномоничными, что может приводить к ложноположительным и ложноотрицательным результатам.

«Золотым стандартом» диагностики СОАС является полисомнографическое исследование (I тип), включающее следующие методы: электрокардиографию, электроэнцефалографию, электроокулографию, электромиографию, пульсоксиметрию, что позволяет оценивать процессы дыхания и сна. Полисомнография, как метод диагностики нарушений дыхания во сне, относительно дорогой, технически сложный и недоступный большинству лечебно-профилактических медицинских учреждений, что свидетельствует о необходимости широкого использования более простых и доступных методов выявления нарушения дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе.

С целью подтверждения диагноза СОАС также можно использовать кардиореспираторное и респираторное мониторирование. Данные методы относятся к III типу и оценивают параметры дыхания, сердечной деятельности, сатурации крови кислородом, движение грудной клетки, положение тела. Исследования, сравнивающие диагностическую точность этих методов с полисомнографией, показали их высокую чувствительность и специфичность (90-100%) для диагностики выраженного СОАС [106].

В последние годы широко применяются простые портативные устройства для облегчения выявления разных заболеваний, среди которых не последнее место принадлежит и мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии, как наиболее распространённому методу скрининга нарушений дыхания обструктивного характера во сне [9, 76].

1.4. Метод мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия является наиболее распространенным методом скрининга диагностики нарушений дыхания во сне и представляет собой метод длительного неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом – сатурации (SpO_2). Следует отметить, что возраст и пол практически не влияют на работу пульсоксиметра. Характерные для СОАС эпизоды апноэ и гипопноэ приводят к снижению насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация - SaO_2), а при восстановлении дыхания - к ее нормализации, что и определяется с помощью данного метода [10, 26].

Работа пульсоксиметра основана на способности гемоглобина, связанного (HbO_2) и не связанного (Hb) с кислородом, поглощать свет различной длины волны. Оксигенированный гемоглобин больше поглощает инфракрасный свет, деоксигенированный гемоглобин больше поглощает красный свет. В пульсоксиметре установлены два светодиода, излучающих красный и инфракрасный свет. На противоположной части датчика располагается фотодетектор, который определяет интенсивность падающего на него светового потока. Измеряя разницу между количеством света, поглощаемого во время систолы и диастолы, пульсоксиметр определяет величину артериальной пульсации (рисунок 3).



Рисунок 3- Компьютерный пульсоксиметр.

Каждая остановка дыхания сопровождается кратковременным снижением насыщения крови кислородом (сатурации), что и регистрирует МКП. Сатурация рассчитывается как соотношение количества HbO_2 к общему количеству гемоглобина, выраженное в процентах.

За ночь МКП может выполнить до 25000 измерений и позволяет оценивать средние параметры сатурации и пульса; выявлять десатурации, отражающие кратковременное падение сатурации более 3% - эпизоды апноэ/гипопноэ, и осуществлять качественный и количественный их анализ.

Данный метод не является диагностическим, это метод скрининга нарушения дыхания у разных пациентов с высоким риском апноэ во сне. МКП позволяет выявить наличие или отсутствие эпизодов десатурации и отличить здоровых лиц от лиц, имеющих проблемы со здоровьем.

В связи с этим, при обнаружении изменений по данным МКП требуется дальнейшее комплексное и тщательное дообследование пациента с помощью кардиореспираторного мониторинга или полисомнографии для уточнения диагноза и разработки дальнейшей тактики ведения пациента [7].

Чувствительность и специфичность метода мониторинговой пульсоксиметрии для диагностики СОАС на основе критерия индекса гипоксемии больше 15 составляет 96-100% и 31% соответственно, что делает возможным его использование в качестве метода скрининга нарушений дыхания во сне [9].

Согласно данным исследования Chung F. и др. метод МКП показал высокую чувствительность и специфичность для диагностики нарушений дыхания во сне у 475 пациентов (217 мужчин и 258 женщин), средний возраст которых составил $60,3 \pm 12,7$ лет, ИМТ - $30,5 \pm 6,8$ кг/м²; окружность шеи - $38,7 \pm 4,2$ см. Всем пациентам проводили сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, МКП и полисомнографию с установлением датчиков сатурации на разные пальцы. Авторы отметили, что индекс десатурации более 5 эпизодов за 1 час сна по данным МКП оказался предиктором ИАГ = 5 эпизодов в час с точностью 87%, индекс десатурации более 15 эпизодов за 1 час сна по данным МКП - предиктором ИАГ=15 эпизодов в час с точностью 84%, индекс десатурации более

30 эпизодов за 1 час сна по данным МКП – предиктором ИАГ=30 эпизодов в час с точностью до 93,7%, что было подтверждено данными полисомнографии. Также МКП показала высокую чувствительность (93,3%) и умеренную специфичность (75%) для выявления средней и тяжелой степени СОАС [50].

В настоящее время исследования, посвященные оценке значимости МПК в выявлении нарушений дыхания во сне и сопоставлении с результатами кардиореспираторного мониторинга или полисомнографии проводятся в разных группах пациентов: у детей с врожденными заболеваниями, у взрослых лиц с ожирением, у лиц пожилого и старческого возраста с когнитивными расстройствами и старческой астенией и др. [2, 52, 98], поскольку он прост в применении, а затраты времени персонала на одно исследование минимальные.

Заключение.

Анализируя данные литературы, касающиеся нарушений дыхания во сне обструктивного характера, можно сделать заключение о том, что, несмотря на определённые успехи, достигнутые при диагностике, профилактике и лечении, данная проблема (особенно у лиц трудоспособного возраста с терапевтической патологией) остаётся предметом пристального внимания врачей-терапевтов, кардиологов и врачей других специальностей.

Синдром обструктивного апноэ сна имеет высокую распространённость и рассматривается в качестве патологии, потенциально угрожающей жизни человека, в основе которой лежат множественные повторяющиеся эпизоды обструкции верхних дыхательных путей во время сна.

Отечественные и зарубежные учёные показали связь СОАС не только с сердечно-сосудистыми, но и цереброваскулярными, онкологическими заболеваниями, метаболическими расстройствами и несчастными случаями, вследствие избыточной дневной сонливости. Многие авторы свидетельствуют о гетерогенности клинических проявлений СОАС и необходимости его своевременного выявления уже на этапе оказания первичной медицинской помощи.

Данные литературы свидетельствуют об использовании не в полном объёме

анкетирования пациентов и мониторингового пульсоксиметрического скрининга в деятельности практикующих врачей первичного звена здравоохранения. Подавляющее большинство работ в литературе, в том числе и отечественной, посвящено скринингу нарушений дыхания во сне обструктивного характера у пациентов кардиологического профиля, получающих лечение в госпитальных условиях или в условиях санатория. В то же время в литературе практически отсутствуют работы, в которых бы сообщалось о скрининге и стандартизации подхода к выявлению ночной гипоксемии у пациентов с терапевтической патологией в амбулаторных условиях.

Остаются противоречивыми данные о чувствительности и специфичности МКП и опросников для скрининга возможного СОАС у амбулаторных пациентов терапевтического профиля.

Таким образом, учитывая приведённые выше данные можно сделать заключение о том, что целый ряд вопросов и положений, касающихся скрининга нарушений дыхания во сне у пациентов терапевтического профиля, наблюдающихся в поликлинических условиях, остаются недостаточно освещёнными, либо носят неоднозначный характер. Всё это и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытое одномоментное одноцентровое сравнительное нерандомизированное исследование проводилось на базах кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова - ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы» и ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы» Филиал №2. Скрининг пациентов в исследование проводился в период с февраля 2016 года по апрель 2018 года.

Критерии включения:

- амбулаторные пациенты (мужчины и женщины);
- возраст от 30 до 70 лет;
- подписанное информированное согласие пациентов на участие в исследовании

В исследование включали каждого четвёртого пациента, обратившегося за любой помощью к врачам-терапевтам поликлиники.

Критерии исключения: обструктивные заболевания легких, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III и IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца, выраженная патология ЛОР-органов (гипертрофия миндалин 2-3 ст., аденоиды и др.), анемия, гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, перенесенный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в течение предшествующих 6 месяцев, приём психотропных и снотворных лекарственных препаратов, невозможность пациента подписать информированное согласие для участия в исследовании в силу недееспособности и отсутствия приверженности к процедурам исследования.

Исследование было одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова 11 апреля 2016 г., протокол №154.

От каждого больного до включения в исследование было получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

2.1. Клиническая характеристика пациентов и схема исследования

В исследование выборочно включены 175 пациентов, среди которых было 65 (37,1%) мужчин и 110 (62,9%) женщин, в возрасте от 30 до 70 ($55,1 \pm 11,1$) лет (таблица 1).

Таблица 1 - Частота соматической патологии в общей группе пациентов

Заболевания	n (%)
Артериальная гипертензия	96 (54,8)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	44 (25,1)
Сахарный диабет	25 (14,2)
Дислипидемия	69 (39,4)
Избыточная масса тела	63 (36)
Ожирение	52 (29,7)
Фибрилляция предсердий	10 (6)
Вредные привычки в виде табакокурения	40 (22,8)

Исследование состояло из четырёх этапов.

На первом этапе (скрининг) при включении пациентов в исследование проводился сбор жалоб и анамнеза с акцентом на симптомы нарушения дыхания во сне (дневная сонливость, никтурия, головная боль, неудовлетворённость сном, частые пробуждения, акустический феномен храпа, артериальная гипертензия). Общепринятый физикальный осмотр (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность шеи, бедер, талии).

Всем 175 пациентам проводилось анкетирование с помощью модифицированного опросника Страдлинга и шкалы сонливости Эпворта для выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне.

На втором этапе при положительном результате по модифицированному опроснику Страдлинга (3 и более баллов или указание на остановки дыхания во сне со слов родственников) и/или наличие клинических симптомов нарушений дыхания во сне пациенту проводилась МКП.

На третьем этапе при выявлении по данным МКП выраженной гипоксемии (индекс гипоксемии более 15 эпизодов за один час сна - высокая степень вероятности наличия нарушений дыхания во сне средней и тяжелой степени), или наличие симптомов нарушения дыхания во сне, для подтверждения диагноза и подбора терапии пациенту предлагалось проведение бифункционального мониторинга.

На четвёртом этапе данные бифункционального мониторинга сопоставляли с результатами МКП.

Параллельно с дообследованием всем пациентам рекомендовали мероприятия по изменению образа жизни: снижение массы тела при её избытке, отказ от курения, ограничение приема алкоголя, контроль уровня АД, физическая активность, коррекция позы во сне (сон на боку для снижения храпа), а также коррекция мышечного тонуса глотки с помощью упражнений.

В случае подтверждения средней или тяжелой степени СОАС (ИАГ >15 в час); легкой формы СОАС (ИАГ от >5 до <15 в час) с симптомами, ухудшающими качество жизни и препятствующих выполнению обычных дневных обязанностей, или отсутствию эффекта от изменения образа жизни или любые другие лечебные мероприятия оказались безуспешными или неприменимыми, пациентам рекомендовали проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

Дизайн исследования представлен на рисунке 4.



Рисунок 4- Дизайн исследования

В анкетировании приняли участие 175 пациентов в возрасте от 30 до 70 лет.

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия была проведена 98 из 175 пациентам в возрасте от 30 до 70 лет.

Бифункциональное мониторирование было проведено 34 из 70 пациентов с подозрением на нарушение дыхания обструктивного характера во сне в возрасте от 30 до 66 лет.

Схема исследования и расписание визитов пациентов с процедурами исследования представлены на рисунке 5 и в таблице 2.

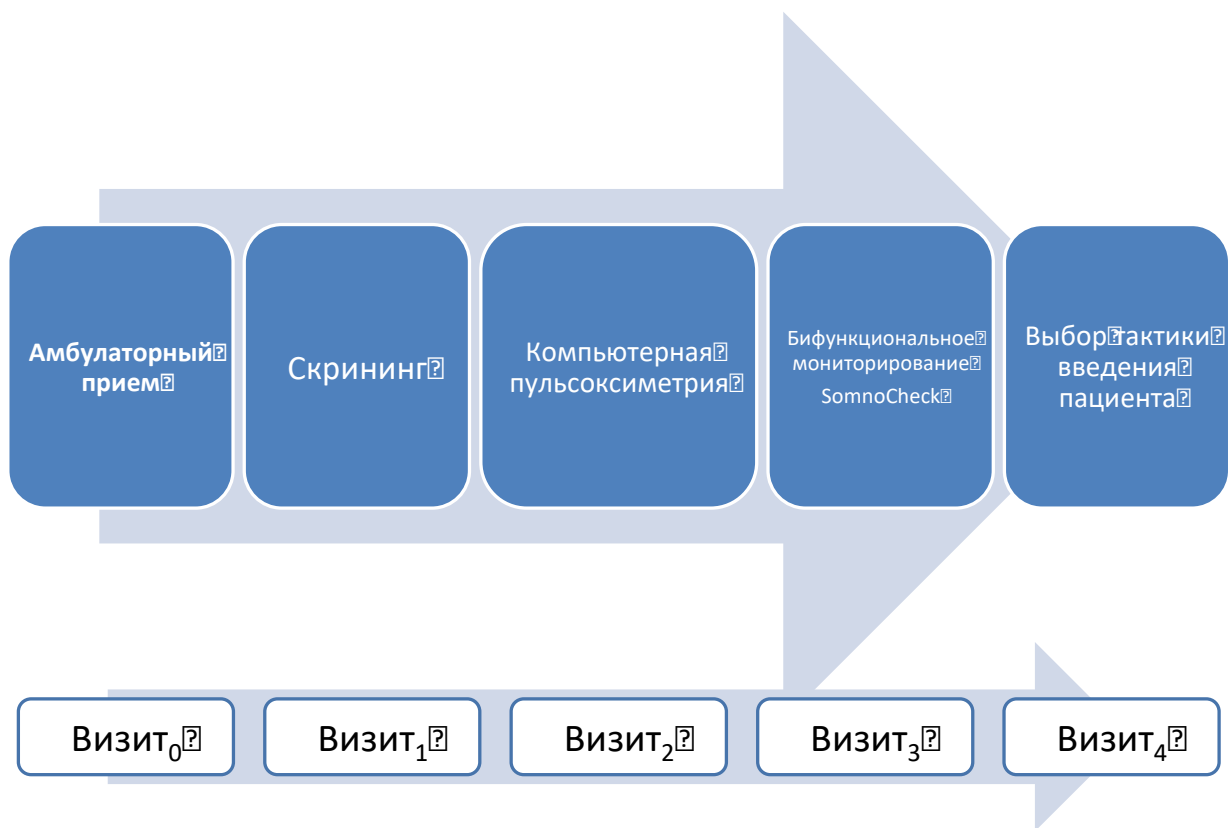


Рисунок 5- Схема исследования

Таблица 2 - Расписание визитов с процедурами исследований

Процедуры	Визит ₀	Визит ₁	Визит ₂	Визит ₃	Визит ₄
Критерии включения/исключения	+				
Оценка жалоб, симптомов нарушений дыхания во сне	+	+			
Медицинский, семейный анамнез	+	+			
Физикальный осмотр	+	+			

Модифицированный опросник Страдлинга		+			
Шкала сонливости Эпворта		+			
Забор крови		+			
Электрокардиография			+		
Эхокардиография			+		
Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия			+		
Бифункциональное мониторирование				+	
Рекомендации по образу жизни и лечению					+

2.2. Методы клинического обследования пациентов

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось общепринятое клиническое обследование. Оно включало в себя сбор анамнеза с учетом вредных привычек, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, участия в техногенных катастрофах и автомобильных авариях. При оценке семейного анамнеза принимали во внимание наличие у ближайших родственников анамнеза апноэ, ОНМК, инфаркта миокарда, сахарного диабета.

Артериальная гипертензия расценивалась при значении АД больше или равно 140/90 мм рт.ст. согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению

артериальной гипертонии [30].

Верификация ИБС осуществлялась при наличии типичных клинических симптомов, указаний на перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, результатов функциональных нагрузочных проб и эхокардиографических признаков локального акинеза левого желудочка.

Подтверждение диагноза сахарного диабета осуществлялось на основании клинико-анамнестических данных и результатов лабораторного обследования, заключения эндокринолога в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

Диагноз хронической сердечной недостаточности подтверждался наличием симптомов и/или клинических признаков сердечной недостаточности (в покое или при физической нагрузке), объективными признаками дисфункции сердца (в покое) и, при необходимости, положительным ответом на терапию согласно Российским Национальным Рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН [20, 21].

У всех пациентов оценивали наличие клинических симптомов нарушений дыхания во сне: громкий храп (не обязательно) и эпизоды апноэ во сне, дезорганизация сна (беспокойный сон), никтурия, утренние головные боли, чрезмерная сонливость в дневное время, понижение памяти и способности к концентрации, другие когнитивные расстройства, значительное падение работоспособности (до полного) импотенция (у мужчин) и многие другие симптомы.

Проводился общепринятый физикальный осмотр с аускультацией легких, сердца, измерение АД по методу Короткова и антропометрических показателей.

При измерении АД в положении сидя по методу Короткова соблюдались следующие правила:

- пациенты, по меньшей мере за 30 минут до измерения АД, не должны были курить или употреблять кофеинсодержащие напитки,;
- пациент сидел в кресле, рука лежала на подлокотнике, примерно на уровне грудной клетки; измерение АД осуществлялось после 5 минут отдыха в спокойной обстановке;

- измерение АД производилось не менее двух раз с интервалом не менее 1-2 минуты;
- в течение всего исследования АД измерялось на одной и той же руке, используя калиброванный тонометр Microlife BP AG1-20 (Швейцария) и плечевую манжету соответствующего размера;
- в случае, если первые два измерения АД различались более чем на 5 мм рт. ст., то дополнительно производилось одно измерение. За конечное принималось среднее значение из двух последних измерений.

К регулярно курящим относили лиц, выкуривающих хотя бы 1 сигарету в день или бросивших курить менее 1 года назад.

Рост пациентов измеряли без обуви с помощью ростомера с точностью до 0,5 см. Измерение массы тела осуществляли с помощью напольных весов «SCARLETT» модель SC 216 точностью до 0,1 кг.

Индекс массы тела рассчитывали по формуле Кетле, как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в квадрат. Значение ИМТ менее 25 кг/м² являлось показателем нормальной массы тела, 30 кг/м² и более — критерием ожирения, промежуточные значения рассматривались как показатель избыточной массы тела [12].

Окружность талии, окружность бедер и окружность шеи определяли при помощи сантиметровой ленты, накладываемой циркулярно на уровне гребней подвздошных костей, тазобедренных суставов и щитовидного хряща соответственно. Для оценки абдоминального типа ожирения определяли отношение длины окружности талии к длине окружности бедер (ОТ/ОБ).

Для оценки отложения жировой ткани в парафренгиальной области измеряли окружность шеи на уровне выступа щитовидного хряща. У женщин в норме менее 37 см, у мужчин – менее 43 см.

Дислипидемия расценивалась в случае отклонения от нормы одного или более показателей липидного обмена: общий холестерин (ОХС) 5 ммоль/л и более; холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин менее 1,0 ммоль/л, у женщин менее 1,2 ммоль/л; холестерин липопротеинов низкой

плотности (ЛПНП) более 3 ммоль/л; триглицериды более 1,7 ммоль/л [6].

2.2.1. Опросники для оценки нарушений дыхания во сне

Для выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне пациентам предлагали заполнить анкету «Для клинического опроса больного с подозрением на синдром обструктивного апноэ», разработанную J. Stradling и модифицированную в 2009 году А.Ю. Литвиным (далее – модифицированный опросник Страдлинга) [17, Приложение 1].

Данный опросник включает в себя не только ключевые вопросы, но и антропометрические показатели (рост, масса тела, окружность талии, бедер, шеи), а также вопросы объективного характера (например, указания на остановки дыхания со стороны родственников).

При наличии минимум 3 жалоб и/или хотя бы одного показателя из перечисленных: сопутствующие заболевания (АГ, ИБС, ХСН, сахарный диабет, метаболические изменения)/индекс массы тела ≥ 25 /увеличение окружности шеи (>43 см у мужчин и >37 см у женщин) мы предполагали, что у пациента есть нарушение дыхания во сне [9].

Избыточная дневная сонливость определялась с помощью шкалы сонливости Эпворта (Приложение 2), по которой больные оценивали возможность уснуть в определенной ситуации по 3-х балльной шкале [43]. В шкале приводятся разные ситуации и пациент должен оценить степень сонливости от 0 до 3 баллов с последующим суммированием общего результата. Чем выше полученный балл, тем больше степень сонливости и вероятность наличия нарушения сна. Суммарный балл 0–9 соответствует нормальным значениям, 10–16 — избыточной дневной сонливости, более 16 — выраженной дневной сонливости.

2.2.2. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия

МКП проводилась аппаратом PulseOX 7500 (SPO Medical, Израиль) с сохранением данных в памяти прибора. Данный прибор был выбран как один из точных представителей своего класса пульсоксиметров. Аппарат PulseOX 7500 обеспечивает регистрацию сигнала с дискретностью один раз в несколько секунд (от 1 до 10 секунд), а его отражающая технология регистрации сигнала сводит к минимуму двигательные артефакты во время сна и устраняет артефакты, связанные с изменениями ногтевой пластинки. Таким образом, за приблизительно 8 часов ночного сна компьютерный пульсоксиметр выполняет около 29000 измерений.

Прибор выдавался пациенту днем, проводился инструктаж по использованию, далее перед сном больной самостоятельно надевал его на палец – прибор автоматически включался, утром прибор снимали. В дальнейшем проводилась компьютерная обработка данных в программе «VITABASE». Определяли SpO_2 , ЧСС, общее количество десатураций, индекс гипоксемии – количество значимых эпизодов гипоксемии ($>3\%$) в час, максимальные, средние и минимальные показания SpO_2 . Легкая степень гипоксемии индекс гипоксемии >5 и <15 эпизодов за час сна, умеренная гипоксемия- >15 и <30 , выраженная гипоксемия > 30 .

При выявлении выраженной гипоксемии (более 15 эпизодов десатурации за 1 час сна), по которым с высокой степенью вероятности можно заподозрить нарушения дыхания во время сна, для подтверждения диагноза и возможного последующего подбора терапии проводилось бифункциональное мониторирование.

2.2.3. Бифункциональное мониторирование

В данном исследовании с целью подтверждения диагноза СОАС использовалось бифункциональное мониторирование. Выбор данного метода был

обусловлен возможностью его амбулаторного применения из-за малого количества датчиков, а также самостоятельной установки прибора пациентом в домашних условиях (аппарат автоматически включается в заданный период времени).

Бифункциональное мониторирование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации прибором SOMNO check micro Loewenstein Medical (Weinmann), Германия. Прибор представляет компактную кардио-респираторную систему записи, сохранения и оценки биосигналов (потока дыхания, сатурации, пульса, пульсовой волны, плетизмограммы) пациента во время сна. Аппарат крепится наручным ремнем на предплечье пациента, на палец устанавливается датчик пульсоксиметрии (измеряет насыщенность крови кислородом, частоту пульса и пульсовую волну), с помощью назальной канюли регистрируется поток дыхания и храп пациента. Результаты измерений сохраняются и анализируются в аппарате, затем данные обрабатываются в программе «Somnocheck micro».

В дальнейшем полученные данные при БМ сопоставляли с результатами МКП.

Диагноз СОАС устанавливался на основе данных БМ. Критериями степени тяжести служит индекс апноэ/гипопноэ. Принято выделять три степени тяжести течения СОАС: 1) легкое течение (от 5 до 15 эпизодов в час); 2) течение средней тяжести (от 15 до 30 эпизодов в час) и 3) тяжелое течение (более 30 эпизодов в час).

2.2.4. Лабораторные методы исследования

Всем пациентам было проведено комплексное лабораторное обследование на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ г. Москвы «ДКЦ № 1 Департамента Здравоохранения г. Москвы». За весь период проведения работы

использовавшееся оборудование, методики и производители реагентов не менялись.

Биохимические показатели определялись на автоматическом биохимическом анализаторе AU 5800 (Beckman Coulter, Olympus Corporation, США) по стандартным методикам с использованием реагентов производителя. В сыворотке крови определяли содержание электролитов (калия и натрия), мочевой кислоты, альбумина, глюкозы, тестостерона, фибриногена, D-димера, тиреотропного гормона (ТТГ), показатели липидного спектра: общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды (ТГ). Функциональное состояние почек оценивалось по уровню креатинина, мочевины и калия крови.

Для диагностики и оценки никтурии определяли концентрацию N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического фермента (NT-proBNP) с помощью иммуноферментного анализа (набор для определения NT-proBNP, Biomedica, Slovakia). Результаты выражали в пг/мл, с референсным значением менее 125 пг/мл.

С целью исключения анемического синдрома определяли уровень гемоглобина, гематокрита, количество эритроцитов, ширину распределения эритроцитов. Диагноз «анемия» расценивался при уровне гемоглобина 13,0 г/дл и ниже у мужчин и 12,0 г/дл и ниже – у женщин (ВОЗ, 2001).

2.2.5. Электрокардиографическое исследование

Электрокардиографическое исследование проводилось в течение 1 минуты в покое в 12 стандартных отведениях на аппарате Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария). Наличие нарушений внутрижелудочковой проводимости верифицировалось на основании характерных изменений комплекса QRS. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) имела место при отклонении электрической оси сердца влево, наличии уширенного комплекса QRS до 0,12 с и более, широких зазубренных зубцов R в отведениях I, V5, V6, широких зубцов S в

отведениях V1-V3 (V4) и отсутствии зубцов Q. О полной блокаде правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) свидетельствовали эти же изменения, но в правых грудных отведениях (I, II) и уширение комплекса QRS до 0,12 с и более.

2.2.6. Эхокардиографическое исследование

Исследование структурно-функционального состояния сердца проводилось в покое эхокардиографическим методом в двухмерном (В-режиме) и доплеровских режимах (импульсно-волновом и постоянно-волновом) в стандартных позициях по общепринятой методике Н. Feigenbaum. (1986) на аппарате TOSHIBA Xario SSA-660-A. При ЭхоКГ исследовании придерживались рекомендаций, предложенных Американской Ассоциацией эхокардиографистов [34, 79].

Всем больным определяли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) методом Симпсона, систолическое давление в лёгочной артерии (Рсист ЛА), передне-задний размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический размер (КДР, см) и конечно-систолический размер (КСР, см) ЛЖ, конечно-диастолический объём (КДО, мл) и конечно-систолический объём (КСО, мл) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ).

2.2.7. Методы статистической обработки полученных результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью StataCorp Stata 15.1. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали среднее±стандартное отклонение, для признаков с отличным от нормального распределения - медиану и межквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Проверка нормальности распределения количественных признаков проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка. Сравнение количественных признаков проводили по ранговому U-критерию Манна – Уитни,

сравнение качественных – с использованием таблиц сопряжённости 2×2 по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йетса и точному критерию Фишера. Для оценки влияния признака применялся логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для исследования взаимосвязи между непрерывными показателями применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Диагностическая ценность МКП и модифицированной анкеты Страдлинга для выявления нарушений дыхания обструктивного характера оценивалась с помощью ROC (receiver-operating characteristic) кривой. Определяли площадь под кривой и 95% доверительный интервал. Различие считали статистически значимыми при значениях двустороннего $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространенность возможных нарушений дыхания обструктивного характера по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия была проведена 98 пациентам (38,8% мужчин и 61,2% женщин), возраст которых составил $52,7 \pm 11,7$ лет. Хроническая ночная гипоксемия была выявлена у 70 (71,4%) пациентов: у 32 (45,7 %) мужчин и у 38 (54,3%) женщин. По данным МКП менее 5 эпизодов десатурации за час сна было выявлено у 28 (28,6%), от 5 до 15, что может соответствовать легкой степени тяжести возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне, - у 28 (28,6%); от 15 до 30 (что может соответствовать средней степени тяжести возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне) - у 29 (29,6%); более 30 (что может соответствовать тяжелой степени возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне) - у 13 (13,2%) пациентов.

Таким образом, вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным МКП зарегистрирована у 42 (42,8%) пациентов. Частота ночной гипоксемии по данным МКП в зависимости от возраста и пола пациентов представлена на рис. 6.

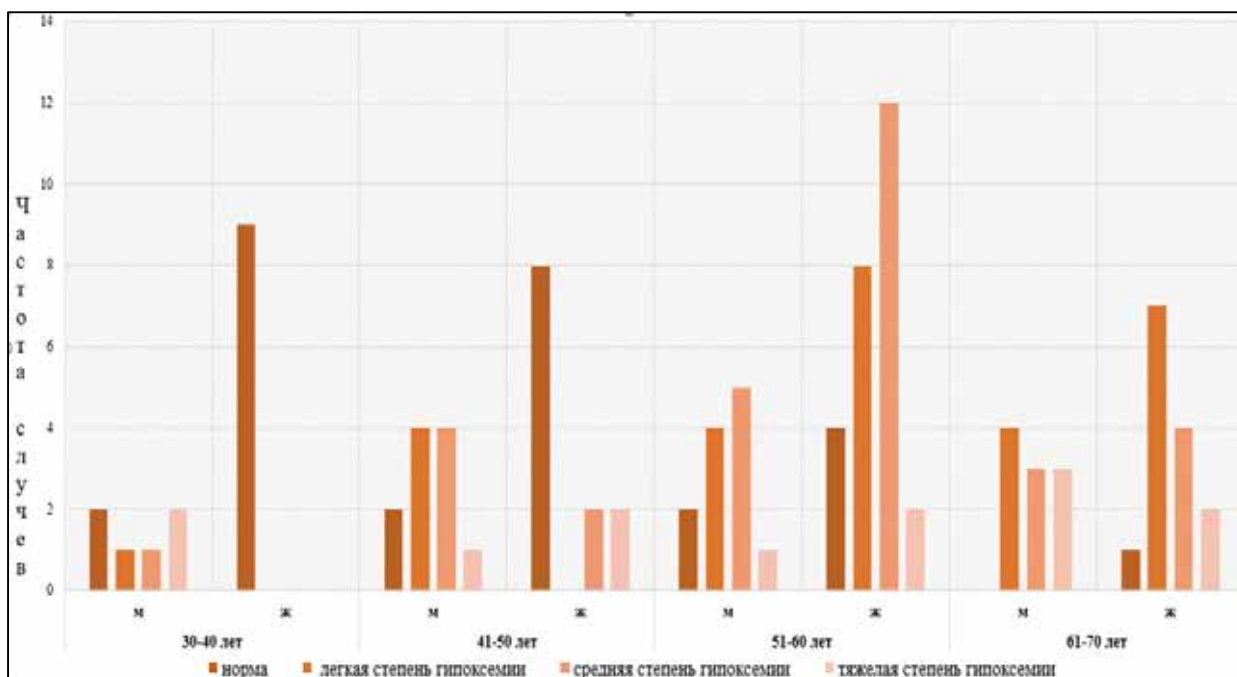


Рисунок 6- Частота ночной гипоксемии по данным МКП в зависимости от возраста и пола пациентов

Как представлено на рисунке 6, тяжёлая гипоксемия чаще выявлялась у мужчин в возрасте 61-70 лет. Однако тяжёлая гипоксемия практически с одинаковой частотой встречалась и у женщин в возрасте от 41 до 50 лет, от 51 до 60 лет и от 61 до 70 лет. Хотя в возрасте от 30 до 50 лет нормальные показатели чаще выявлялись именно у женщин, а не у мужчин.

Частота случаев ночной гипоксемии по данным МКП в зависимости от ИМТ пациентов представлена на рисунке 7.

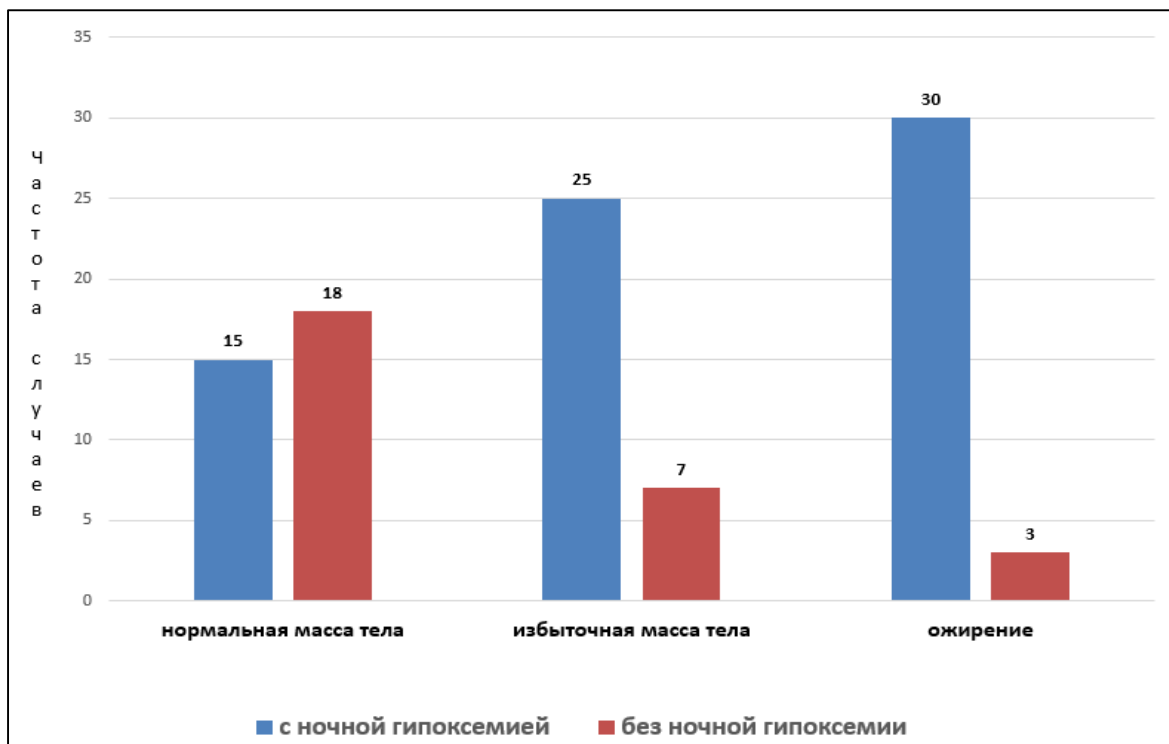


Рисунок 7- Частота ночной гипоксемии по данным МКП в зависимости от ИМТ

Как представлено на рисунке 7 пациенты с ночной гипоксемией по данным МКП чаще имели ожирение ($p < 0,001$) и избыточную массу тела ($p < 0,001$), в отличие от пациентов без ночной гипоксемии, у которых чаще имелась нормальная масса тела.

У пациентов с ночной гипоксемией чаще регистрировалась артериальная гипертензия и ИБС ($p < 0,001$), чем у пациентов без ночной гипоксемии (рисунок 8, 9).

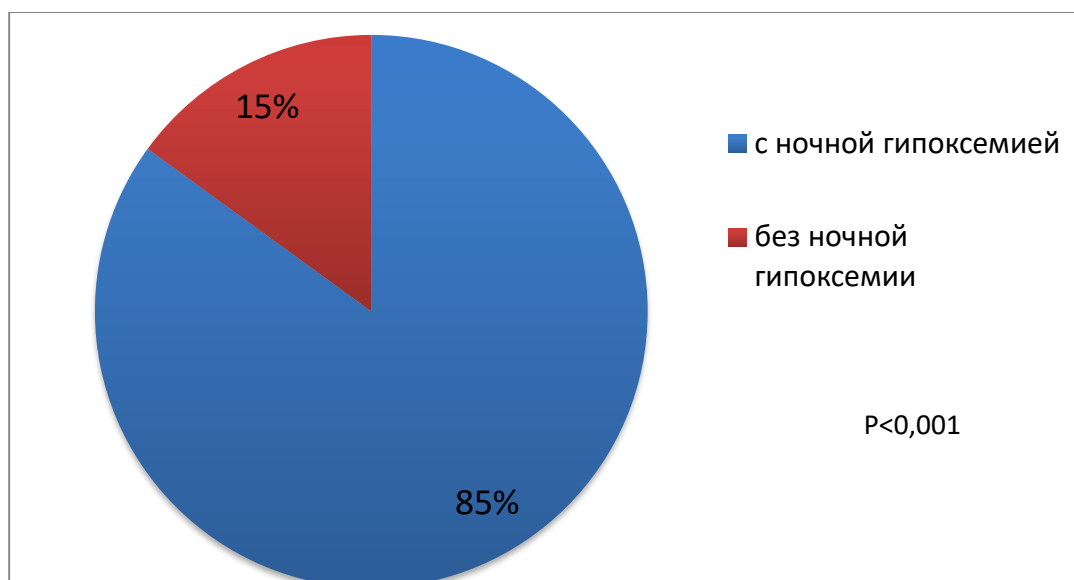


Рисунок 8- Частота артериальной гипертензии у пациентов с ночной гипоксемией по данным МКП



Рисунок 9- Частота ИБС у пациентов в зависимости от наличия ночной гипоксемии по данным МКП

Анкетирование проведено 175 пациентам. У 101 из 175 (57,7%) пациентов (55,5% женщин и 44,5% мужчин) возможно было предположить СОАС по данным модифицированного опросника Страдлинга. После сопоставления

результатов анкетирования и МКП, ночная гипоксемия имела у 51 из 101 (50,5%) пациентов: у 24 (47,1%) мужчин и у 27 (52,9%) женщин.

Средний балл по результатам опросника в группе больных с гипоксемией составил $4,3 \pm 1,8$, без гипоксемии – $1,9 \pm 1,8$, $p < 0,001$. Характеристика пациентов по данным опросника представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Результаты анкетирования пациентов в зависимости от наличия или отсутствия подозрения нарушений дыхания обструктивного характера во сне по данным МКП

Вопрос	Ответ: да n=70	Ответ: нет n=28	P
Остановки дыхания во сне (со слов родственников) (n, %)	22 (31,4)	2 (7,1)	0,024*
Храп (n, %)	53 (75,7)	13 (46,4)	0,011*
Никтурия (n, %)	18 (25,7)	2 (7,1)	0,075*
Длительное нарушение ночного сна (n, %)	30 (42,8)	11 (39,3)	0,009*
Повышенная дневная сонливость (n, %)	25 (35,7)	10 (35,7)	0,054*
Избыточная масса тела (n, %)	55 (78,6)	10 (35,7)	<0,001*
Артериальная гипертензия (n, %)	47 (67,1)	8 (28,5)	0,002*

Примечание: * тест Манна-Уитни

Как представлено в таблице 2 пациенты с подозрением на нарушение дыхания во сне по данным модифицированного опросника Страдлинга, в отличие от пациентов без подозрения на наличие нарушений дыхания во сне, чаще имели остановки дыхания во сне (со слов родственников), длительные нарушения ночного сна, храп, избыточную массу тела, а среди сопутствующей патологии у них чаще выявлялась артериальная гипертензия. Пациенты двух групп оказались сопоставимы по наличию у них никтурии и повышенной дневной сонливости.

Проведённое нами исследование с помощью логистического регрессионного анализа показало тесную ассоциацию имевшегося у пациентов с терапевтической патологией ночной гипоксемии и результатов анкетирования ($p < 0,001$, ОШ 2,03; 95%ДИ 1,27-3,27).

По шкале Эпворта дневная сонливость была выявлена у 20 из 175 (11,4%) (65% женщин и 35% мужчин). Нормальные показатели (суммарный балл 0-9) имелись у 155 (88,5%) пациентов (62,6% женщин и 37,4 % мужчин), выраженная сонливость (10-16 баллов) – у 17 (9,7%) пациентов (64,7% женщин и 35,3% мужчин), но грубые нарушения сна (более 16 баллов) – у 3 (1,7%) пациентов (66,7% женщин и 33,3% мужчин). Средний балл ответов на вопросы данной шкалы составил $12,1 \pm 3,8$.

После сопоставления результатов шкалы Эпворта и МКП, дневная сонливость имела у 13 из 98 (13,2%) пациентов (средний балл - $10,8 \pm 3,8$) (таблица 4).

Таблица 4 - Результаты анкетирования пациентов по шкале Эпворта в зависимости от наличия или отсутствия подозрения на нарушения дыхания обструктивного характера во сне по данным МКП

Вопрос	Дневная сонливость		<i>P</i>
	Да (n=20)	Нет (n=155)	
Остановки дыхания во сне (со слов родственников) (n, %)	5 (25)	30 (19,4)	0,767*
Храп (n, %)	16 (80)	82 (52,9)	<0,001*
Никтурия (n, %)	4 (20)	26 (16,7)	0,962*
Длительное нарушение ночного сна (n, %)	5 (25)	59 (38,1)	0,371*
Избыточная масса тела (n, %)	15 (75)	103 (66,5)	0,608*
Артериальная гипертензия (n, %)	13 (65)	83 (53,5)	0,466*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Средний балл по результатам шкалы Эпворта в группе с гипоксемией составил $4,8 \pm 4,1$, без гипоксемии – $5,4 \pm 4,1$, $p=0,735$.

Характеристика пациентов с хронической ночной гипоксемией по данным МКП и опросников представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Характеристика пациентов с хронической ночной гипоксемией по данным компьютерной пульсоксиметрии и опросников

Показатели	Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия n=70	Анкета Страдлинга n=101	Шкала Эпворта n=20
Возраст, лет	$56,2 \pm 11,6$	$58 \pm 11,7$	$50,6 \pm 11,7$
Мужчины (n, %)	32 (45,7)	45 (44,5)	7 (35)
Живёт с семьей (n, %)	65 (92,8)	90 (89,1)	18 (90)
Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$)	$29,4 \pm 5,9$	$29,9 \pm 4,7$	$28,6 \pm 6,1$
Объём талии (см)	$99,4 \pm 14,5$	$100,1 \pm 14,5$	$93,4 \pm 14,5$
Объём шеи (см)	$42,1 \pm 13,3$	$42,5 \pm 13,2$	$42 \pm 13,3$
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	133 ± 15	134 ± 16	136 ± 16
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	83 ± 9	83 ± 9	83 ± 10
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	$70,8 \pm 8,7$	$69,1 \pm 8,7$	$67,4 \pm 8,7$
Храп (n, %)	53 (75,7)	81 (80,2)	16 (80)
Остановки дыхания во сне (n, %)	22 (31,4)	35 (34,6)	5 (25)

Нарушение ночного сна (n, %)	30 (42,8)	51 (50,5)	5 (25)
Никтурия (n, %)	18 (25,7)	29 (28,7)	4 (20)
Ишемическая болезнь сердца(n,%)	20 (28,6)	32 (31,7)	1 (5)
Фибрилляция предсердий (n, %)	5 (7,1)	9 (8,9)	3 (15)
Ожирение (n, %)	30 (42,8)	45 (44,5)	6 (30)
Сахарный диабет (n, %)	11 (15,7)	21 (20,8)	0 (0)
Курение (n, %)	25 (35,7)	26 (25,7)	6 (30)

Анализируя общие характеристики пациентов с подозрением на наличие нарушений дыхания во сне по данным МКП и опросников, отмечено, что все пациенты жили с семьёй, имели практически сопоставимые избыточную массу тела, повышение окружности шеи, систолическое и диастолическое артериальное давление. Среди пациентов с подозрением на наличие у них ночной гипоксемии по данным МПК чаще были мужчины и курильщики. Сравнивая пациентов с подозрением на наличие у них ночной гипоксемии по данным модифицируемого опросника Страдлинга и МКП, мы отметили, что они чаще имели проблемы с ночным сном, громкий прерывистый ночной храп, учащённое мочеиспускание по ночам и установленный диагноз сахарного диабета.

Что касается результатов опроса пациентов по шкале Эпворта, то эти пациенты были моложе, среди них реже встречались мужчины, их реже беспокоили остановки дыхания во сне и проблемы с ночным сном и ожирение. Однако у них чаще регистрировалась ИБС, в отличие от пациентов с подозрением на наличие ночной гипоксемии по данным МКП и модифицированного опросника Страдлинга.

Многие исследователи и практикующие врачи справедливо относят СОАС к заболеваниям-хамелеонам, из-за «маскирования» этого патологического

состояния под разные заболевания, отягощая их течение, что не всегда удается выявить и своевременно назначить адекватную терапию.

В качестве примера течения СОАС под “масками” сердечно-сосудистых заболеваний и несвоевременной его диагностики на амбулаторном этапе, представлено клиническое наблюдение **пациентки О.** 60 лет, которая обратилась к терапевту поликлиники с жалобами на подъем артериального давления (АД), головную боль, шум в ушах, разбитость, усталость, прибавку в весе за последний год на 7,5 кг. Со слов пациентки, нерегулярно принимала периндоприл 5 мг 1 раз в день. При детальном опросе выяснилось, что пациентка храпит в течение 4-5 лет, сын отмечал остановки дыхания во сне, не курит, не злоупотребляет алкоголем, работает бухгалтером, менопауза в течение 10 лет. В семейном анамнезе: у матери артериальная гипертензия (АГ), рак молочной железы; у отца наличие ССЗ не помнит, отметила наличие храпа.

При осмотре: рост 160 см, масса тела 80 кг, ИМТ 31,3 кг/м², окружность шеи 38,1 см; окружность талии 85 см, окружность бедер 114 см. Состояние удовлетворительное, кожные покровы бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В легких перкуторно – ясный легочный звук, везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Область сердца не изменена. Ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, ЧСС 74 ударов в минуту. Границы сердечной тупости не расширены, тоны сердца приглушены, АД сидя после 5 минут отдыха в спокойной обстановке 160/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Периферических отеков нет.

Клинический анализ крови - без особенностей, гликозилированный гемоглобин 5,5%. Биохимический анализ крови: креатинин 48 мкмоль/л, мочевины 4,6 ммоль/л, общий холестерин 5,96 ммоль/л, мочевая кислота 271 мкмоль/л, С-реактивный белок- 5,4 мг/л, N-концевой натрийуретический пептид 92,5 пг/мл, ЛПНП-3,54 ммоль/л, ЛПВП-1,08 ммоль/л, триглицериды 1,03 ммоль/л, АЛТ 21 ед/л, АСТ 18 ед/л.

Гормоны щитовидной железы: тиреотропный гормон - 0,97 мкМЕ/мл; Т₃- 3,03 пг/мл; Т₄- 1,26 нг/дл.

ЭКГ: ЧСС 60 уд в минуту, синусовый ритм, ЭОС горизонтальная, признаки гипертрофии ЛЖ. Недостаточность кровоснабжения миокарда передней, нижней, передне-боковой стенок. PQ 0,12'; QRS 0,09'; QT 0,38'. ЭхоКГ: левое предсердие не увеличено (ЛП=3,6 см). Полость левого желудочка не расширена (КДР=4,3 см; КСР=2,0 см). Сократительная функция миокарда левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса более 60% по Симпсону). Нарушения локальной сократимости нет. Концентрическая гипертрофия левого желудочка. Межжелудочковая перегородка утолщена. Признаки недостаточности митрального и трикуспидального клапанов 1 степени. Правые отделы сердца не расширены. Признаков легочной гипертензии не выявлено. Диастолическая функция миокарда левого желудочка не нарушена.

Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, гиперлипидемия, ожирение 1 степени. Риск 3 (высокий).

Проведена коррекция медикаментозной терапии: увеличена доза периндоприла до 10 мг/сутки, добавлен индапамид 1,5 мг.

Через 1 месяц при контрольном осмотре у пациентки сохраняются жалобы на головную боль, усталость шум в ушах, плохой сон. Артериальное давление (АД) сидя после 5 минут отдыха 140/90 мм рт. ст., ЧСС=70 ударов/минуту. Учитывая жалобы пациентки на храп и остановки дыхания во сне, усталость, разбитость, плохой сон, данные анамнеза (длительная АГ, отягощенный семейный анамнез), физикального осмотра (увеличение ИМТ, окружности талии, окружности шеи, повышение АД) у больной имеется предрасположенность к нарушению дыхания во сне. В связи с этим для выявления данной патологии были предложены для заполнения опросники: модифицированный опросник Страдлинга и шкала сонливости Эпворта.

По результатам модифицированного опросника Страдлинга результат составил 9 баллов, шкалы Эпворта -13 баллов, что свидетельствует о наличии нарушений дыхания во сне.

Для дальнейшего скрининга пациентке была проведена мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия. Данные представлены на рисунке 10.

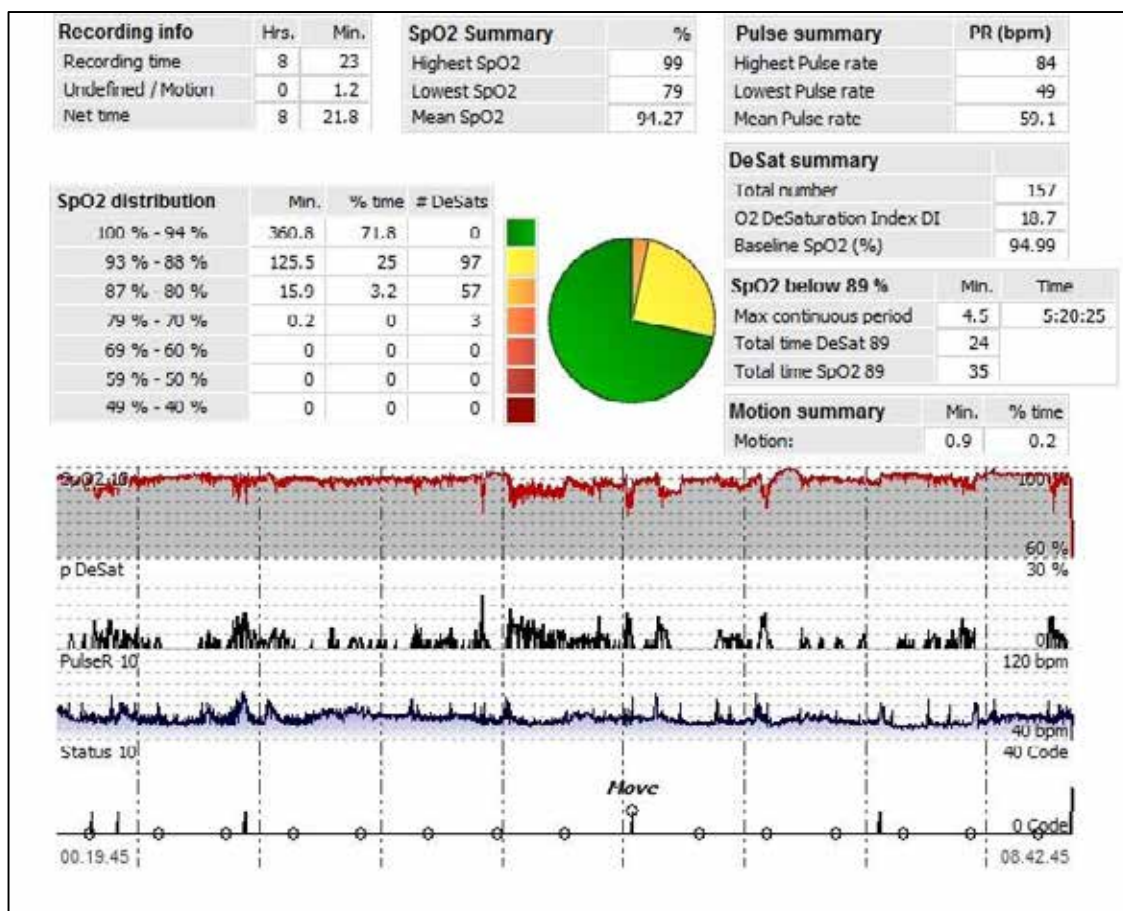


Рисунок 10- Данные МКП пациентки О. при первичном осмотре

У пациентки выявлена минимальная сатурация кислородом, равная 79% (в норме не ниже 92%). Минимальный пульс составил 49, максимальный - 84 уд/мин. Индекс гипоксемии составил 18 (норма до 5 эпизодов в час сна); общее число десатураций за ночь - 157. Данные изменения свидетельствуют о возможном наличии нарушений дыхания обструктивного характера во время сна 2 степени тяжести.

Для подтверждения нарушений дыхания во сне больная была направлена на дообследование в Лабораторию сна ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. По результатам исследования был выявлен синдром

обструктивного апноэ сна тяжелой степени. Результаты бифункционального мониторинга представлены на рисунке 11.

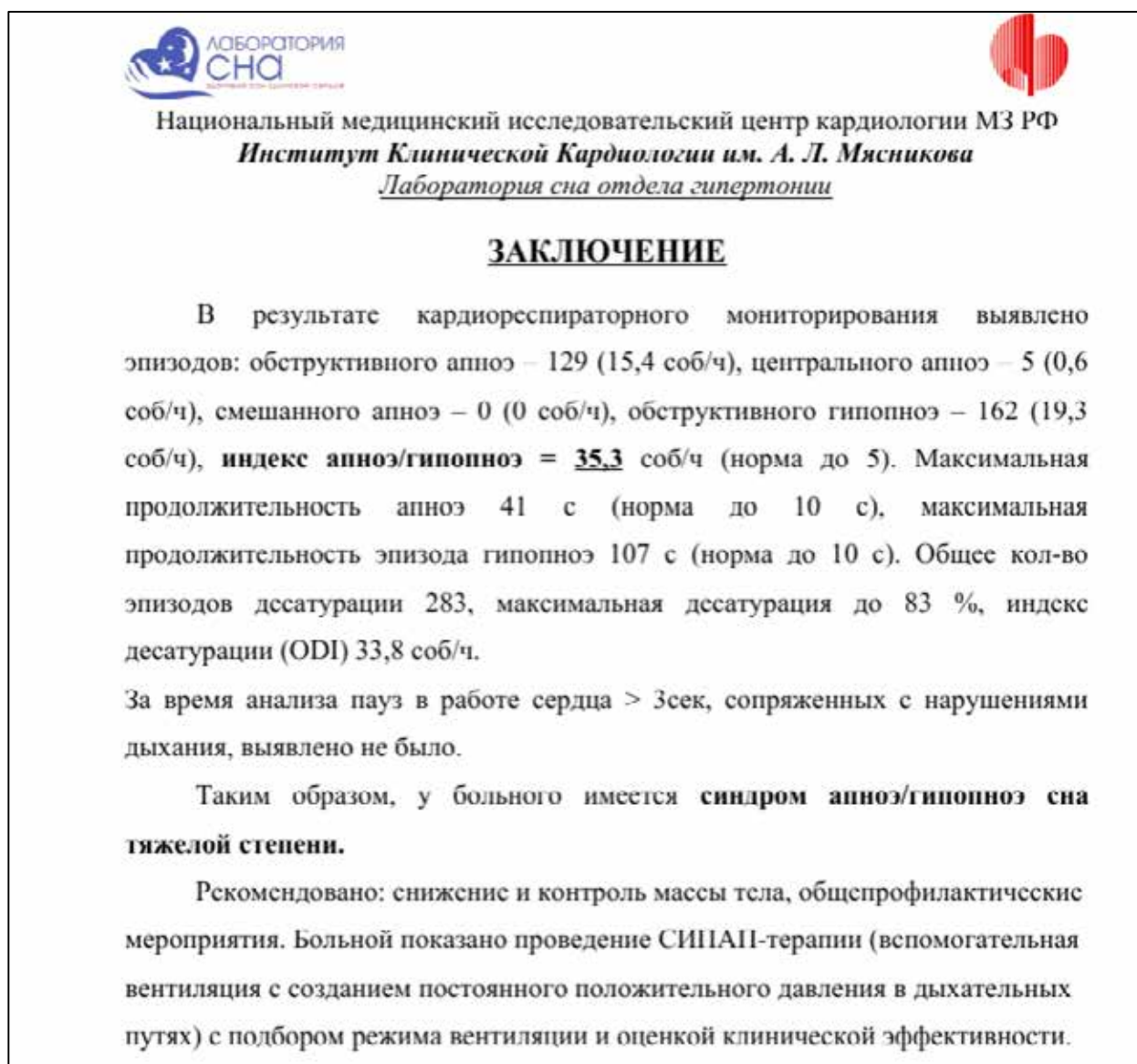


Рисунок 11- Заключение бифункционального мониторинга

В пользу тяжёлой степени СОАС свидетельствовали следующие данные: ИАГ = 35,3 эпизодов в час (норма до 5 эпизодов), максимальная продолжительность апноэ до 41 с (норма до 10 с), максимальная длительность эпизодов гипопноэ 107с (норма до 10 с), общее количество эпизодов десатурации 283

В связи с наличием СОАС и профилактики возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других систем с пациенткой была проведена беседа о необходимости снижения массы тела, ведения активного образа жизни, контроля уровня АД. Рекомендовано приобретение СИПАП-аппарата, как средство лечения имеющегося у нее СОАС тяжелой степени.

На следующий день в Лаборатории сна провели подбор СИПАП-терапии с положительным результатом - было выявлено всего 2 эпизода ИАГ за час (в норме до 5 эпизодов за час) (рисунок 12).

Лаборатория сна ИЖК им. А. Л. Мясникова РЮ-ИЖК Телефон: (915) 068-64-36, (495) 414-65-43 www.sleep-apnea.ru; sleep-lab@mail.ru 																	
ОБЗОР prisma20A 29.11.2016 Режим: APAP																	
ПАЦИЕНТ																	
Пациент:	Телефон:																
Дата рождения: 04.04.1956 (60)	Эл. почта:																
Пол: женский	Адрес:																
Ид. номер пациента:																	
НАСТРОЙКИ ТЕРАПИИ 28.11.2016 - 29.11.2016																	
Аппарат: prisma20A Серийный номер 52639 прошивка 4.03																	
Режим: APAP	softPAP: 3																
P макс.: 13 гПа	softSTART макс.: 10 мин																
P мин.: 4,5 гПа	Давление softSTART: 4,5 гПа																
СТАТИСТИКА																	
Комплаенс (продолжит. терапии: 7:01 ч)																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Дни</th> <th>%</th> <th>Средн. исп.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Выбрано</td> <td>1</td> <td>100 %</td> <td>7:01 ч</td> </tr> <tr> <td>Использование аппарата</td> <td>1</td> <td>100 %</td> <td>7:01 ч</td> </tr> <tr> <td>≥ 4 ч</td> <td>1</td> <td>100 %</td> <td>7:01 ч</td> </tr> </tbody> </table>		Дни	%	Средн. исп.	Выбрано	1	100 %	7:01 ч	Использование аппарата	1	100 %	7:01 ч	≥ 4 ч	1	100 %	7:01 ч	Утечка (без продувочного потока)
	Дни	%	Средн. исп.														
Выбрано	1	100 %	7:01 ч														
Использование аппарата	1	100 %	7:01 ч														
≥ 4 ч	1	100 %	7:01 ч														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Утечка (медиана)</th> <th>2,5 л/мин</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Доля с высокой утечкой</td> <td>0 %</td> </tr> <tr> <td>95-й перцентиль</td> <td>17,5 л/мин</td> </tr> </tbody> </table>	Утечка (медиана)	2,5 л/мин	Доля с высокой утечкой	0 %	95-й перцентиль	17,5 л/мин										
Утечка (медиана)	2,5 л/мин																
Доля с высокой утечкой	0 %																
95-й перцентиль	17,5 л/мин																
Качество терапии																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>ИАГ</th> <th>2 / ч</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Продолж-ть периодического дыхания</td> <td>0:00 ч</td> </tr> <tr> <td>оИАГ</td> <td>1 / ч</td> </tr> </tbody> </table>	ИАГ	2 / ч	Продолж-ть периодического дыхания	0:00 ч	оИАГ	1 / ч	<table border="1"> <thead> <tr> <th>цИАГ</th> <th>1 / ч</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>P90</td> <td>8,5 гПа</td> </tr> <tr> <td>Храп</td> <td>0:18 ч</td> </tr> </tbody> </table>	цИАГ	1 / ч	P90	8,5 гПа	Храп	0:18 ч				
ИАГ	2 / ч																
Продолж-ть периодического дыхания	0:00 ч																
оИАГ	1 / ч																
цИАГ	1 / ч																
P90	8,5 гПа																
Храп	0:18 ч																
ЗАКЛЮЧЕНИЕ																	
СИПАП-терапия эффективна. За время использования СИПАП-аппарата Weinmann Prisma 20A при следующих настройках: lower pressure limit 4,5 hPa, upper pressure limit 13,0 hPa, было выявлено: индекс дыхательный расстройств (ИАГ) – 2 соб/ч (норма до 5 соб/ч; до начала терапии индекс апноэ/гипопноэ – 35,3 соб/ч), количество обструктивных эпизодов – 1,0/час, количество центральных эпизодов – 1,0/час. Утечка - 0%, Храп - 0:18 ч. Увлажнение 3. Маска Weinmann Joyce One носовая.																	
Рекомендовано постоянное использование СИПАП- аппарата по жизненным показаниям при следующих настройках: lower pressure limit 4,5 hPa, upper pressure limit 12,0 hPa. Ramp time 15 мин. Увлажнитель 3.																	

Рисунок 12- Данные отчета по результатам подбора СИПАП-терапии

Через 2 месяца (при повторной консультации) пациентка не предъявляла жалобы на храп, усталость, стабилизировалось АД (130/84 мм рт. ст.). При осмотре состояние удовлетворительное. Масса тела 78 кг; ИМТ 30,5; окружность шеи 37,8 см; окружность талии 84 см; окружность бедер 114 см. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, перкуторно – ясный легочный звук. Область сердца не изменена. Ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, ЧСС 74 ударов в минуту. Границы сердечной тупости не расширены, тоны сердца приглушены, АД 130/84 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Периферических отеков нет.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что СОАС, не имея специфических симптомов, нередко протекает под «маской» сердечно-сосудистых заболеваний и длительное время не диагностируется.

Врач общей практики или врач-терапевт амбулаторного звена должен помнить о возможном наличии СОАС у пациента. При подозрении предрасположенности к нарушению дыхания во сне следует целенаправленно собрать жалобы и анамнез, провести скрининговые и диагностические методы исследования.

Комплексное лечение СОАС, в дополнение к методам лечения ССЗ, в частности АГ, позволит улучшить клиническое состояние пациента и его качество жизни.

Таким образом, согласно полученным результатам хроническая ночная гипоксемия была выявлена у 71,4% пациентов (45,7% мужчин и 54,3% женщин), а вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным МКП зарегистрирована у 42,8% амбулаторных пациентов терапевтического профиля. Тяжелая гипоксемия чаще имелаась у мужчин в возрасте 61-70 лет, а у женщин - от 41 до 70 лет. В возрасте от 30 до 50 лет нормальные показатели чаще выявлялись у женщин, а не у мужчин.

По данным модифицированного опросника Страдлинга наличие СОАС возможно было предположить у 57,7% пациентов (55,5% женщин и 44,5% мужчин). Проведённое нами исследование с помощью логистического регрессионного анализа показало тесную ассоциацию имевшегося у пациентов с терапевтической патологией ночной гипоксемии и результатов модифицированного опросника Страдлинга.

3.2. Сопоставление и оценка результатов, полученных с помощью мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования, у больных с подозрением на нарушения дыхания во время сна с данными бифункционального мониторинга

Одной из задач нашего исследования являлось сопоставление и оценка результатов, полученных с помощью мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии у больных с подозрением на нарушения дыхания во время сна с данными бифункционального мониторинга. В связи с этим бифункциональное мониторинг было проведено 34 (21 женщин и 13 мужчин) из 98 (34,6%) пациентам с подозрением на нарушение дыхания обструктивного характера во сне по данным МКП.

Легкая степень СОАС была выявлена у 8,9% (n=3), средняя – у 14,7% (n=5) и тяжелая – у 20,6% (n=7) пациентов (таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительная характеристика данных мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и бифункционального мониторингирования SOMNO check micro

Число эпизодов десатураций в час	Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (n=98)	Бифункциональное мониторингирование (n=34)	<i>p</i>
≤ 5 (%)	28,6	55,8	0,008*
>5≤ 15 (%)	28,6	8,9	0,036*
>15≤ 30 (%)	29,6	14,7	0,139*
>30 (%)	13,2	20,6	0,560*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Данные МКП совпали с результатами бифункционального мониторингирования у 80% пациентов (таблица 7).

Таблица 7 - Сравнительная характеристика полученных результатов при МКП и бифункциональном мониторингировании

Бифункциональное мониторингирование. Подтверждение диагноза	Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия. Подтверждение диагноза		Итого
	Нет	Да	
Нет	13 (92,9%)	4 (20%)	17 (50%)
Да	1 (7,14%)	16 (80%)	17 (50%)
Итого	14 (100%)	20 (100%)	34 (100%)

Площадь под ROC - кривой для выявления возможного СОАС с использованием метода МКП составила 0,8806 (95% ДИ 0,75-1,0) (рисунок 13).

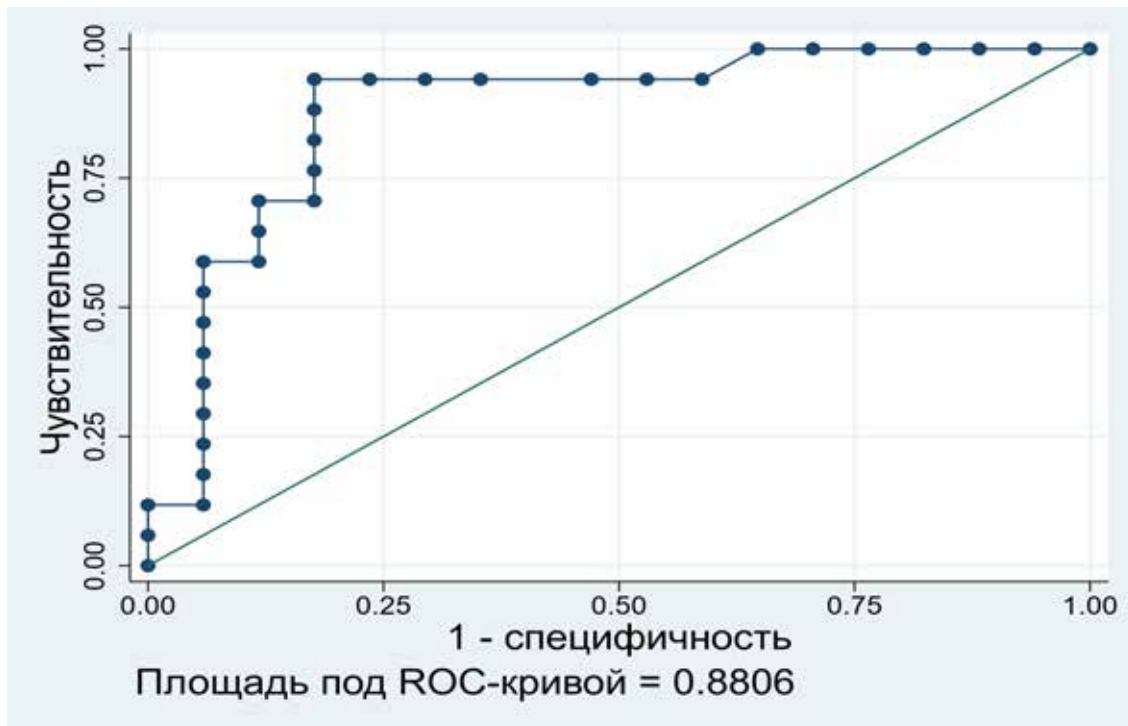


Рисунок 13- ROC – кривая для выявления СОАС с использованием МКП

Отношение шансов для выявления СОАС методом МКП составило 52 (95% ДИ 5,2 – 524,0). Значение площади под ROC-кривой соответствует высокой клинической значимости метода МКП при сравнении с бифункциональным мониторингом. Чувствительность метода МКП при выявлении ночной гипоксемии разной степени выраженности (количество эпизодов более 5 за час) составила 94,1%. В клинических условиях это означает, что из 100 пациентов с подтвержденным наличием СОАС по данным бифункционального мониторингирования, у более чем 90% из них нарушение дыхания обструктивного характера может быть выявлено уже на этапе скрининга (методом МКП). Специфичность метода МКП при этом составила 76,5%.

Таким образом, у 100 пациентов без диагноза СОАС по данным бифункционального мониторингирования признаки ночной гипоксемии не были бы выявлены у 76,5% пациентов при проведении МКП. Прогностическая ценность положительного результата при этом составила 80,0% – т.е. у пациента с индексом гипоксемии более 5 событий в час, по данным МКП, диагноз СОАС будет подтвержден по данным бифункционального мониторингирования с

вероятностью 80,0%. Прогностическая ценность отрицательного результата составила 92,9%, что иллюстрирует обратную ситуацию – при выявлении индекса гипоксемии менее 5 по данным МКП, вероятность отсутствия диагноза СОАС составляет 92,9%, то есть сохраняется возможность «пропустить» наличие СОАС у пациента лишь в 7,1% (ложноотрицательный результат). В этом случае необходимо оценить риск наличия СОАС у пациента. В то же время, если у пациента имеется высокий или средний риск наличия СОАС, то, даже в случае отрицательного результата скринингового теста, необходимо проведение дообследования на предмет уточнения степени тяжести нарушений дыхания во сне и их характера.

Таким образом, точность – доля истинных результатов в исследуемой популяции при выявлении наличия индекса гипоксемии более 5 за час составила 85,3%.

Примеры МКП и БМ у пациента с тяжёлой степенью СОАС представлены на рисунках 14 и 15.

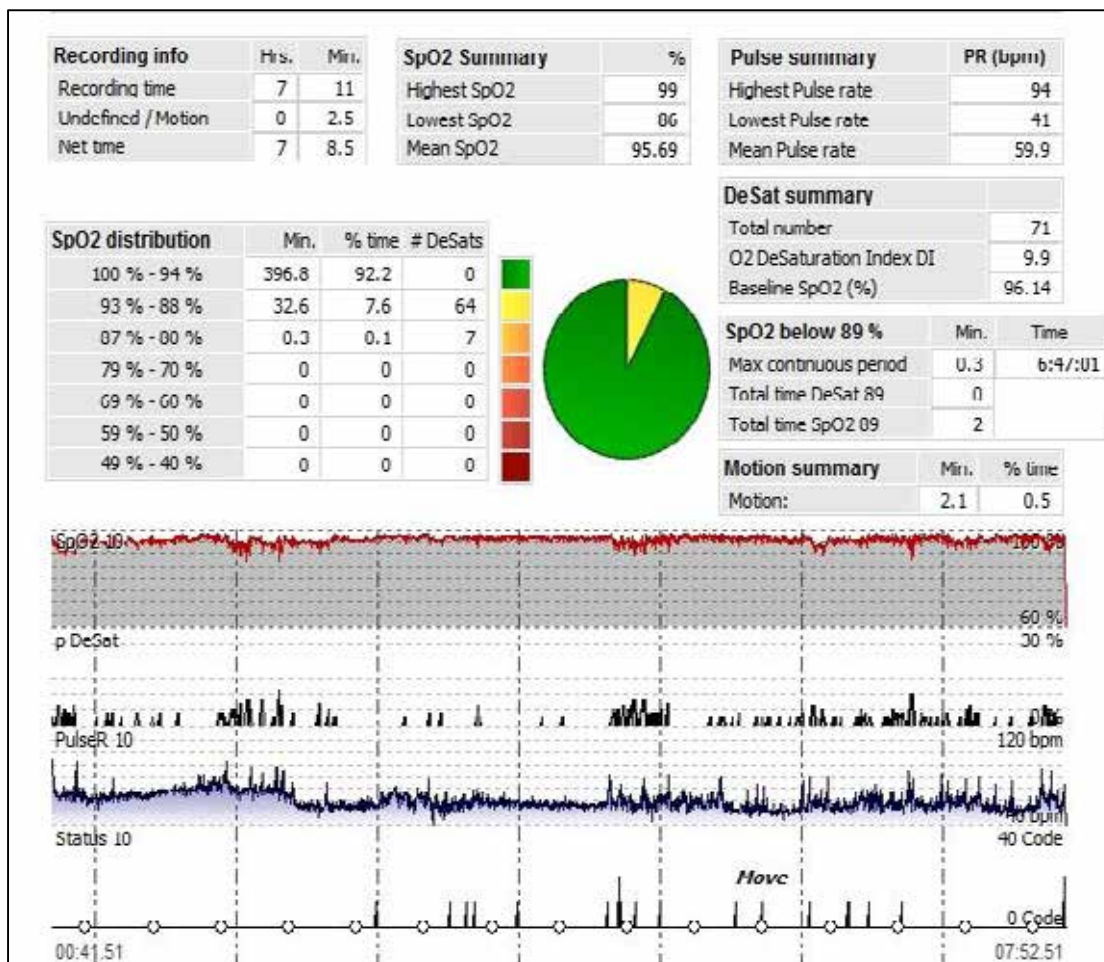


Рисунок 14- Пример мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии пациента К.

Примечание: согласно представленным данным индекс гипоксемии равен 9,9 за час сна; общее количество десатураций 71; минимальная сатурация 86%, что свидетельствует о вероятности наличия нарушений дыхания во сне обструктивного характера легкой степени. В связи с этим пациент был направлен на дальнейшее исследование в лабораторию сна с целью подтверждения диагноза. По данным БМ пациенту диагностировали СОАС тяжелой степени.

На рисунке 15 представлено заключение бифункционального мониторингирования.



**Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии МЗ РФ
Институт Клинической Кардиологии им. А. Л. Мясникова
*Лаборатория сна отдела гипертензии***

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К

В результате респираторного мониторинга выявлено: индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) = **29** соб/ч (норма до 5 соб/ч). Максимальная продолжительность апноэ 36 с (норма до 10 с). Минимальная сатурация – **69,7 %**. Минимальная ЧСС 36 уд/мин, средняя ЧСС – 49 уд/мин.

Таким образом, у больного имеется **синдром апноэ/гипопноэ сна средней степени**.

Рекомендуется **снижение веса**, общепрофилактические мероприятия.

Больному по жизненным показаниям необходимо проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

Рисунок 15- Заключение бифункционального мониторинга пациента К.

Результаты, полученные при заполнении пациентами модифицированного опросника Страдлинга, совпали с результатами бифункционального мониторинга у 88,9% амбулаторных пациентов (таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная характеристика полученных результатов при заполнении анкеты Страдлинга и бифункциональном мониторингировании

Бифункциональное мониторирование. Подтверждение диагноза	Анкета Страдлинга. Подтверждение диагноза		Итого
	Нет	Да	
Нет	15 (88,24%)	2 (11,11%)	17 (48,57%)
Да	2 (11,76%)	16 (88,9%)	18 (51,43%)
Итого	17 (100%)	18 (100%)	35 (100%)

Площадь под ROC - кривой для выявления СОАС с использованием модифицированной анкеты Страдлинга составила 0,9052 (95% ДИ 0,79-1,00) (рисунок 16).

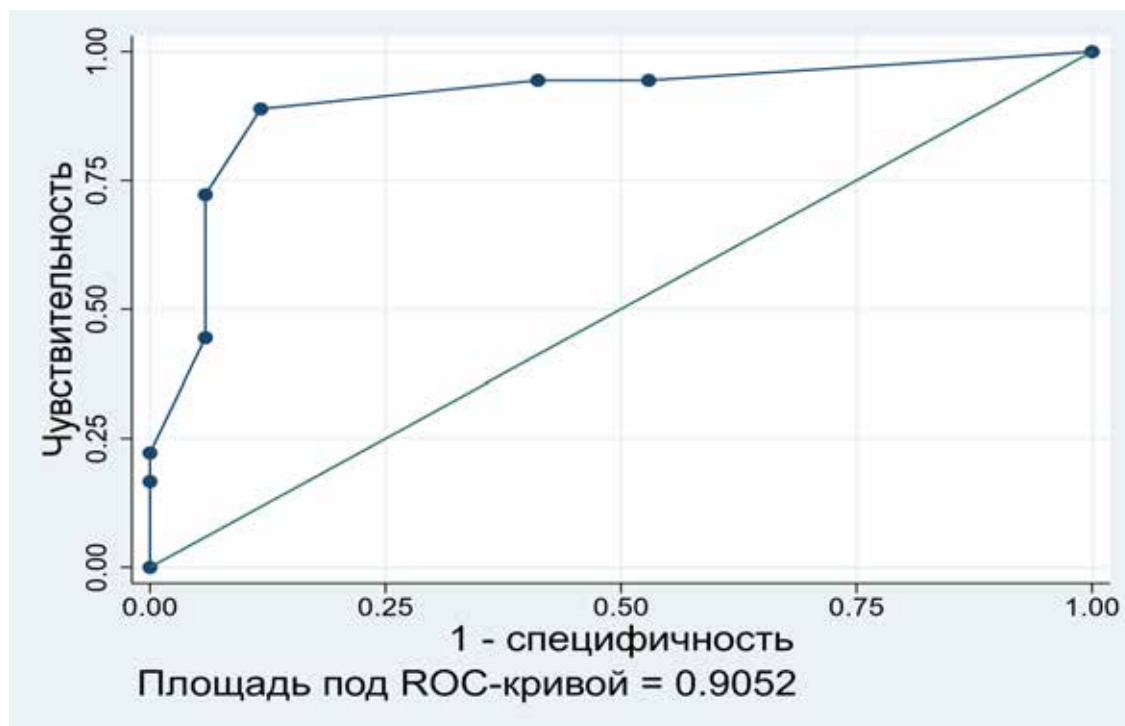


Рисунок 16- ROC – кривая для выявления СОАС с использованием модифицированного опросника Страдлинга

Отношение шансов для выявления СОАС с помощью модифицированного опросника Страдлинга составило 60 (95% ДИ 7,47–481,5). Значение площади под ROC кривой соответствует высокой клинической значимости опросника при сравнении результатов с бифункциональным мониторингом.

Чувствительность модифицированного опросника Страдлинга при выявлении нарушений дыхания во сне разной степени выраженности (количество эпизодов более 5 за 1 час) достигла 88,9%. Это означает, что из 100 пациентов с подтвержденным СОАС по данным БМ, 88,9% из них могут быть выявлены при заполнении этого опросника.

Специфичность опросника при выявлении нарушений дыхания во сне (более 5 эпизодов за час) составила 88,2% - т.е., признаки нарушений дыхания во сне не были бы выявлены у 88,24% пациентов без СОАС по данным БМ при заполнении этого опросника.

Прогностическая ценность положительного результата составила 88,89% – т.е. у пациента с индексом гипоксемии более 5 событий в час, по данным модифицированного опросника, СОАС будет подтвержден по данным бифункционального мониторинга с вероятностью 88,9%.

Прогностическая ценность отрицательного результата составила 88,24%, что свидетельствует об обратной ситуации – при выявлении индекса гипоксемии менее 5 событий в час, возможно «пропустить» наличие СОАС в 11,76% случаев (ложноотрицательный результат).

Таким образом, доля истинных результатов по данным модифицированного опросника Страдлинга у лиц с терапевтической патологией составила 88,6%

Данные шкалы Эпворта совпали с результатами бифункционального мониторинга у 62,9% пациентов. Чувствительность шкалы была достаточно низкой (27,8%), в отличие от специфичности, которая достигла 82,4%. Значение площади под ROC кривой 0,5784 (95% ДИ 0,38-0,77) не соответствовало высокой клинической значимости шкалы Эпворта при сравнении с данными бифункционального мониторинга (рисунок 17).

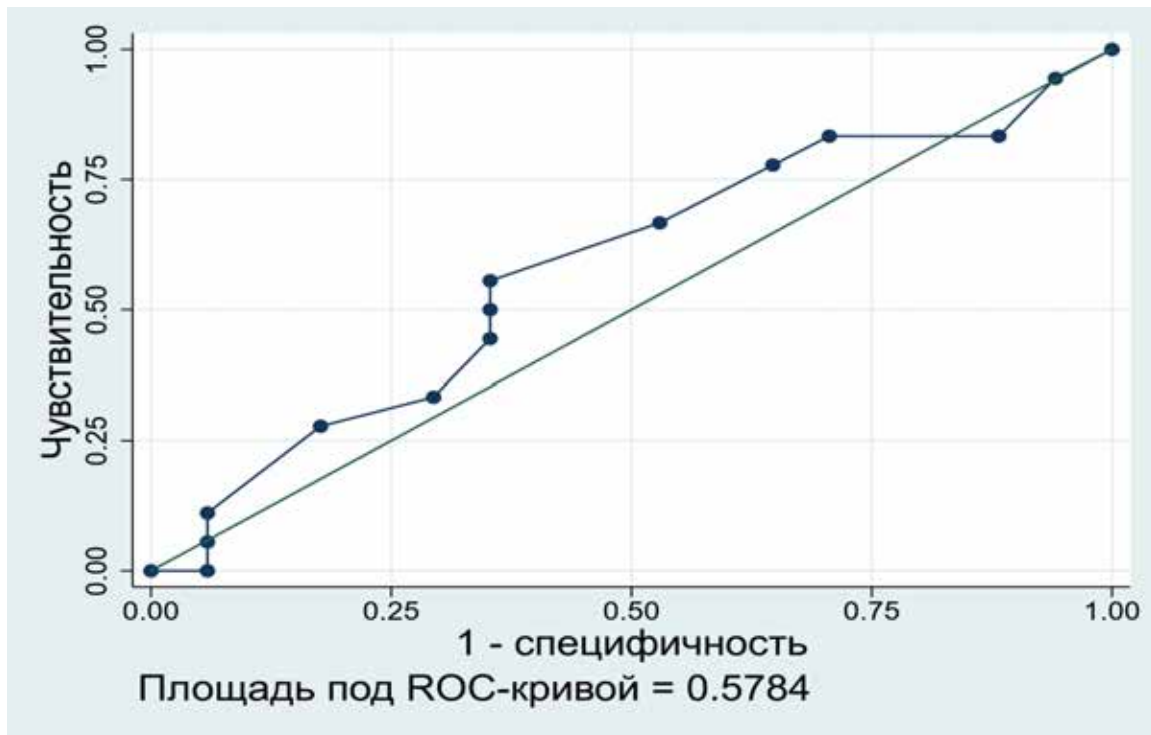


Рисунок 17- ROC – кривая для выявления СОАС с использованием шкалы Эпворта

Таким образом, чувствительность метода мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии при выявлении нарушений дыхания во время сна различной степени тяжести (количество событий более 5 за час) составила 94,1%, специфичность - 76,5%. Точность МКП в качестве метода скрининга нарушений дыхания во время сна составила 85,3%. Чувствительность модифицированного опросника Страдлинга при выявлении нарушений дыхания во время сна (количество эпизодов апноэ/гипопноэ более 5 за 1 час) составила 88,9%, специфичность - 88,2%. Точность данного модифицированного опросника у лиц с терапевтической патологией в качестве метода скрининга нарушений дыхания во время сна (число эпизодов апноэ/гипопноэ более 5 за час) составила 88,6%.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о высокой прогностической ценности положительного и отрицательного результатов МПК и опросника Страдлинга при сопоставлении с данными бифункционального мониторинга, что позволяет рассматривать эти методы в качестве надёжных

инструментов выявления лиц с нарушениями дыхания во сне на амбулаторном этапе.

3.3. Анамнестические, антропометрические, клинико-лабораторные, эхокардиографические показатели и характер сопутствующей патологии у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия нарушений дыхания во сне

Ведущими жалобами пациентов с ночной гипоксемией были храп (n=53, 75,7%), беспокойный сон (n= 30, 42,8%), дневная сонливость (n=25, 35,7%), никтурия (n=18, 25,7%). В группе пациентов с выраженной десатурацией (индекс десатурации более 30 эпизодов за час сна) преобладали жалобы на дневную сонливость (n=12, 92,3%), храп (n=10, 76,9%), беспокойный ночной сон (n=8, 61,5%) и никтурию (n=5, 38,4%) (рисунок 18).

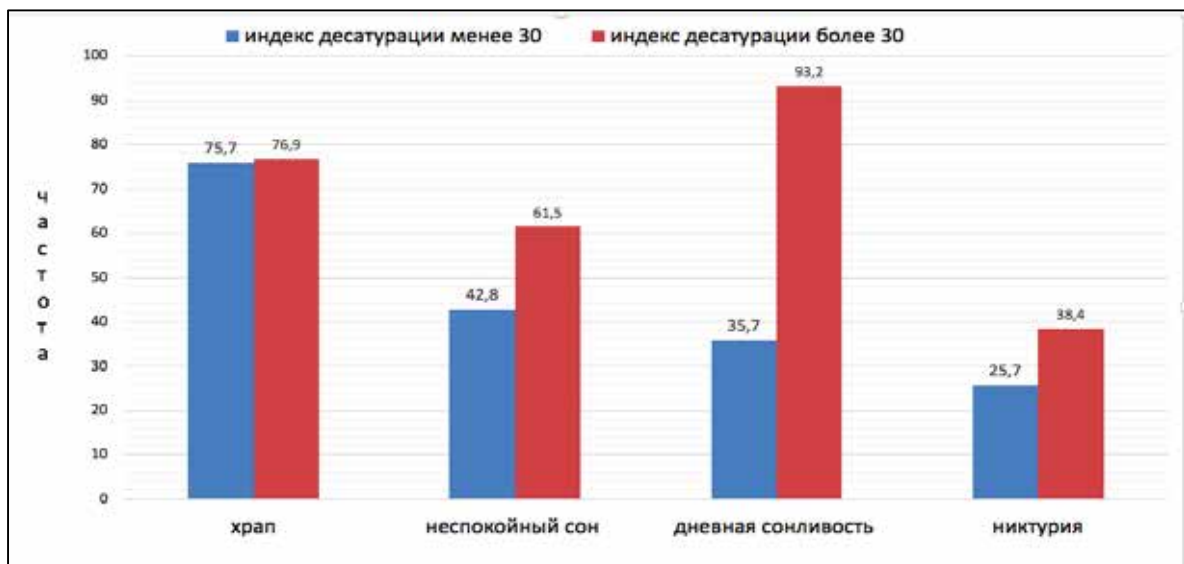


Рисунок 18- Жалобы пациентов, имеющих индекс десатурации более 30 и менее 30 эпизодов за час сна

С целью определения возможных различий между пациентами с ночной гипоксемией и без ночной гипоксемией по данным МКП, был проведён сравнительный статистический анализ клинико-демографических и

антропометрических показателей, сопутствующей патологии, лабораторных и эхокардиографических данных.

Больные с хронической гипоксемией были старше, чем больные без гипоксемии, $p<0,001$; имели более высокие уровни систолического артериального давления по сравнению с пациентами без гипоксемии, $p=0,008$. ИМТ, окружность талии и шеи в группе пациентов с ночной гипоксемией статистически значимо были выше, чем в группе пациентов без гипоксемии (таблица 9).

Таблица 9 - Клинико-демографические и антропометрические показатели в зависимости от наличия или отсутствия ночной гипоксемии

Показатели	Пациенты с ночной гипоксемией n=70	Пациенты без ночной гипоксемии n=28	<i>P</i>
Возраст (лет)	56,4±9,0	43,3±10,2	<0,001*
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	133±17	124±10	0,008*
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	83±10	79±8	0,057*
Пульсовое артериальное давление (мм рт. ст.)	48±16	45±7	0,209*
Частота сердечных сокращений (ударов в минуту)	71±9	72±10	0,462*
Индекс массы тела (кг/м ²)	29 [26-33]	24 [22-28]	<0,001*
Окружность талии (см)	102 [88-109]	79 [73-89]	<0,001*
Окружность шеи (см)	40 [37-43]	37 [35-40]	0,017*
Окружность бёдер (см)	108 [100-114]	96 [92-105]	<0,001*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Сопутствующая патология пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ночной гипоксемии представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Сопутствующая патология больных в зависимости от наличия или отсутствия ночной гипоксемии

Заболевания	Пациенты с ночной гипоксемией n=70	Пациенты без ночной гипоксемии n=28	<i>p</i>
Артериальная гипертензия n (%)	33(47,1)	6 (21,4)	0,074*
Ишемическая болезнь сердца n (%)	20 (28,5)	2 (7,1)	0,043*
Сахарный диабет n (%)	11 (15,7)	0	0,062*
Избыточная масса тела n (%)	24 (34,2)	5(17,8)	0,173*
Ожирение n (%)	30 (42,8)	3 (10,7)	0,004*
Дислипидемия n (%)	34 (48,5)	5(17,8)	0,007*
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (7,1)	0 (0)	0,346*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Среди пациентов с гипоксемией значимо чаще встречались лица с ИБС, дислипидемией и ожирением. Нормальный ИМТ имелся у 13 (18,6%) пациентов с гипоксемией и 18 (64,3%) без гипоксемии, избыточная масса тела – у 4 (34,2%) пациентов с гипоксемией и у 5 (17,8%) - без гипоксемии. Сахарный диабет отсутствовал в группе пациентов без ночной гипоксемии, в отличие от пациентов с гипоксемией, который имел место у 15,9% лиц.

Лабораторные показатели пациентов представлены в таблице 11.

Таблица 11 - Лабораторные показатели пациентов с гипоксемией и без гипоксемии по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии.

Показатель	Наличие гипоксемии n=70	Отсутствие гипоксемии n=28	<i>p</i>
Гемоглобин (г/л)	138 (134-146)	129 (126-134)	<0,001*
Эритроциты ($n \times 10^{12}$)	4,6 (4,3-4,9)	4,1 (3,9-4,5)	0,002*
Гематокрит (%)	42,2 (41,2-44,0)	41,1 (39,8-42,3)	0,012*
Общий холестерин (ммоль/л)	5,6 (4,8-6,1)	4,6 (4,4-5,7)	0,025*
Мочевая кислота (мкмоль/л)	346 (299-400)	306 (252-382)	0,030*
Глюкоза (ммоль/л)	5 (4,6-5,4)	4,1 (3,9-4,8)	<0,001*
N-концевой натрийуретический пептид (пг/мл)	46 (23-93)	16 (14-24)	<0,001*
C-реактивный белок (мг/л)	1,6 (0,2- 5,3)	0,38 (0-2,1)	0,018*
Гликозилированный гемоглобин (%)	5,4 (5,1-5,6)	4,7 (4,2-5,1)	<0,001*
Липопротеины высокой плотности (ммоль/л)	1,3 (1,2-1,6)	1,6 (1,4-1,7)	0,024*
Липопротеины низкой плотности (ммоль/л)	3,1 (2,6-3,9)	2,7 (2,4-3,12)	0,110*
Триглицериды (ммоль/л)	1,7 (1,3-2,3)	1,54 (1,1-1,9)	0,093*
Мочевина (ммоль/л)	5,4 (4,7-6,5)	5,2 (4,5 – 6,4)	0,533*
Креатинин (мкмоль/л)	87 (74-102)	81 (72-91)	0,226*
Калий (ммоль/л)	4,2 (3,9-4,7)	4,0 (3,8-4,6)	0,341*

Натрий (ммоль/л)	141 (139-143)	142 (139-144)	0,602*
Фибриноген (мг/дл)	354 (310-391)	305 (270 – 402)	0,335*
Тестостерон (нмоль/л)	7,7 (6,2-9,7)	8,7 (8,2-12,6)	0,273*
D-димер (мг/л)	0,32 (0,20-0,40)	0,36 (0,28-0,44)	0,492*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Пациенты двух групп оказались сопоставимы по уровню ЛПНП, триглицеридов, мочевины, креатинина, калия, натрия, фибриногена, тестостерона и D-димера. По остальным биохимическим параметрам наблюдались статистически значимые различия. В группе пациентов с ночной гипоксемией, в отличие от пациентов без гипоксемии, выше была концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, уровень гематокрита, общего холестерина, мочевой кислоты, глюкозы, С-реактивного белка, гликозилированного гемоглобина, липопротеинов высокой плотности, а также N-концевого натрийуретического пептида. Повышение уровня общего холестерина наблюдалось у 18 (25,7%) пациентов с гипоксемией и у 6 (21,4%) пациентов без гипоксемии; мочевой кислоты – у 17 (24,2%) и у 6 (21,4%) пациентов, соответственно. Значение гликозилированного гемоглобина, превышающего нормальные показатели, было зарегистрировано у 27 (38,6%) пациентов с гипоксемией и у 9 (32,1%) - без гипоксемии. Уровень глюкозы был выше референсных значений у 9 (12,9%) пациентов с гипоксемией и у 0 (%) - без гипоксемии, С-реактивного белка – у 9 (12,9%) и у 0 (%) пациентов, соответственно. Липопротеины низкой плотности, превышающие нормальные показатели, встречались у 23 (32,9%) пациентов с гипоксемией и у 7 (25%) - без гипоксемии, липопротеины высокой плотности - у 0 (%) пациентов с гипоксемией и у 2 (7,1%) - без гипоксемии. Уровень N-концевого натрийуретического пептида в пределах нормальных значений имелся у 4 (5,7%) пациентов с гипоксемией и у 0 (%) - без гипоксемии.

Структурно-функциональные параметры сердца по данным ЭхоКГ исследования представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Структурно-функциональные параметры сердца при ЭхоКГ
исследовании

<i>Показатель</i>	Отсутствие гипоксемии n=28	Наличие гипоксемии n=70	<i>p</i>
Фракция выброса левого желудочка, %	64 (62-68)	66 (61-68)	0,920*
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	4,8 (4,6-4,9)	4,8 (4,6-5,2)	0,526*
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	3 (2,8-3,3)	3,2 (2,9-3,6)	0,218*
Левое предсердие, см	3,8 (3,6-4)	4 (3,8-4,1)	0,093*
Правый желудочек, см	2,9 (2,7-3,1)	2,9 (2,7-3,1)	0,664*
Конечно-систолический объём левого желудочка, мл	34 (31-38)	46 (41-59)	0,005*
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1 (0,9-1,2)	1,1 (1-1,2)	0,442*
Систолическое давление в лёгочной артерии, мм рт. ст	21 (19-24)	24 (21-30)	0,079*

Примечание: *тест Манна-Уитни

Результаты анализа показали, что конечно-систолический объём левого желудочка был больше у пациентов при наличии ночной гипоксемии, чем без ночной гипоксемии ($p=0,005$). Наблюдалась тенденция к более высокому уровню систолического давления в лёгочной артерии у пациентов с ночной гипоксемией, в отличие от пациентов без ночной гипоксемии ($p=0,079$). По остальным ЭхоКГ показателям пациенты двух групп были сопоставимы.

Увеличение КДР ЛЖ выявлялось у 2 (2,9%) пациентов с ночной гипоксемией и всего лишь у 0(0%) – без гипоксемии. Увеличение КСР ЛЖ было выявлено у 5 (7,1%) пациентов с гипоксемией и у 0(0 %) – без гипоксемии. Левое

предсердие было увеличено у 2(2,9%) с гипоксемией и у 0(0 %) – без гипоксемии. Повышение систолического давления в лёгочной артерии определялось у 6 (8,6%) пациентов с гипоксемией и у 1 (3,6%) – без гипоксемии.

Мы провели корреляционный анализ ряда показателей с индексом десатурации за ночь (более 5 эпизодов за час сна).

Прямая корреляция была выявлена между индексом десатурации за ночь и возрастом пациента ($r=0,34$, $p<0,001$), массой тела ($r=0,44$, $p<0,001$), ИМТ ($r=0,47$, $p<0,001$), окружностью шеи ($r=0,27$, $p=0,009$), окружностью талии ($r=0,51$, $p<0,001$), окружностью бедер ($r=0,41$, $p<0,001$), уровнем гемоглобина ($r=0,35$, $p<0,001$), шириной распределения эритроцитов ($r=0,24$, $p=0,02$), уровнями холестерина ($r=0,22$, $p=0,04$), мочевой кислоты ($r=0,25$, $p=0,02$), ЛПНП ($r=0,23$, $p=0,04$), триглицеридов ($r=0,31$, $p=0,003$), глюкозы ($r=0,47$, $p<0,001$), гликозилированного гемоглобина ($r=0,34$, $p=0,009$), N-концевым НУП ($r=0,38$, $p=0,006$), а также конечно-систолическим объёмом левого желудочка ($r=0,45$, $p=0,007$), систолическим давлением в лёгочной артерии ($r=0,34$, $p=0,04$).

Обратная корреляция была установлена между индексом десатурации за ночь (более 5 эпизодов за час сна) и концентрацией холестерина ЛПВП ($r=-0,26$, $p=0,01$) (таблица 13).

Таблица 13 - Корреляционные связи показателей с ночной гипоксемией у пациентов с терапевтической патологией

Показатель	Коэффициент корреляции	<i>p</i>
Возраст	0,34	<0,001
Индекс массы тела	0,47	<0,001
Окружность шеи	0,27	0,009
Окружность талии	0,51	<0,001
Окружность бедер	0,41	<0,001
Гемоглобин	0,35	<0,001

Ширина распределения эритроцитов	0,24	0,02
Общий холестерин	0,22	0,04
Мочевая кислота	0,25	0,02
Липопротеиды низкой плотности	0,23	0,04
Триглицериды	0,31	0,003
Глюкоза	0,47	<0,001
Гликозилированный гемоглобин	0,34	0,009
Конечно-систолический объём левого желудочка	0,45	0,007
Систолическое давление в лёгочной артерии	0,34	0,04
Липопротеиды низкой плотности	-0,26	0,01

По данным логистического регрессионного анализа получена ассоциация ночной гипоксемии с мужским полом ($p=0,011$), возрастом 50,5 лет и старше ($p<0,001$), артериальной гипертензией ($p=0,001$), окружностью талии 82 см и выше ($p<0,001$); уровнем глюкозы 4,89 ммоль/л ($p<0,001$) и громким ночным храпом ($p=0,002$) (таблица 14) .

Таблица 14 - Факторы риска ночной гипоксемии (данные регрессионного логистического анализа)

Показатель	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Мужской пол	4,6 (1,42-14,8)	0,011
Возраст 50,5 лет и старше	1,11 (1,05-1,16)	<0,001
Артериальная гипертензия	8,3 (2,45-27,9)	0,001
Окружность талии 82 см и более	1,07 (1,03-1,12)	<0,001
Уровень глюкозы 4,89 ммоль	10,9 (3,45-34,84)	<0,001

Громкий ночной храп	5,06 (1,83-14,10)	0,002
---------------------	-------------------	-------

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

В свою очередь храп (ОШ 7,58; 95% ДИ 2,60-22,0; $p < 0,001$) и остановки дыхания во сне (ОШ 8,0; 95% ДИ 2,14-29,95; $p = 0,022$) независимо ассоциировались с наличием артериальной гипертензии у пациента.

Таким образом, анализируя анамнестические, антропометрические, клинико-лабораторные, эхокардиографические показатели и характер сопутствующей патологии у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия нарушения дыхания во сне мы отметили следующее. Ведущими жалобами пациентов, имеющих индекс гипоксемии более 30 эпизодов за час сна, были дневная сонливость, громкий храп, беспокойный ночной сон и никтурия. Больные с хронической гипоксемией были старше, имели большую окружность талии и шеи, среди них чаще встречались лица с ИБС, дислипидемией, ожирением, более высокой концентрацией гемоглобина, эритроцитов, гликозилированного гемоглобина, N-концевого натрийуретического пептида. По данным ЭхоКГ конечно-систолический объём левого желудочка был больше у пациентов при наличии ночной гипоксемии, чем без ночной гипоксемии. Факторами риска ночной гипоксемии оказались мужской пол, возраст, артериальная гипертензия, избыточная окружность талии, гипергликемия и громкий ночной храп

3.4. Стандартизированный подход к выявлению нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе

В последние годы убедительно показано, что диагностическая точность метода МКП существенно возрастает при целенаправленном отборе пациентов на исследование с учетом клинической картины и маркеров СОАС.

Задачей стандартизированного подхода является скрининг населения с терапевтической патологией на амбулаторном этапе для ранней профилактики осложнений при нарушении дыхания во сне.

Поставленная задача в диссертационном исследовании осуществлялась с помощью общепринятого физикального осмотра, анкетирования и проведения МКП лицам, обратившимся в поликлинику за любой помощью к врачу-терапевту или врачу общей практики.

Сущность подхода состояла в следующем: при обращении человека в поликлинику оценивались жалобы, физикальные данные и сопутствующая патология. Выделялась группа пациентов с факторами риска (предрасположенные к данной патологии), которым было рекомендовано проведение МКП. По результатам МКП определялась дальнейшая тактика ведения пациента.

Алгоритм проведения скрининга для выявления нарушения дыхания во время сна на амбулаторном этапе представлен ниже.

Первый этап скрининга представляет собой **опрос** людей, обратившихся за помощью к врачу-терапевту/врачу общей практики лечебно-профилактического учреждения и общепринятый физикальный осмотр. Уже на этапе опроса следует обратить внимание на наличие клинических симптомов нарушения дыхания во сне: дневная сонливость, никтурия, головная боль, неудовлетворённость сном, частые пробуждения ночью, акустический феномен храпа, АГ, изжога ночная.

Общепринятый физикальный осмотр должен включать определение индекса массы тела, окружности шеи, бедер, талии. При выявлении клинических симптомов нарушения дыхания во сне пациенты направляются к врачу-терапевту поликлиники, который при осмотре пациента оценивает наличие у него следующей сопутствующей патологии: АГ, ХСН, нарушения ритма сердца и проводимости, ИБС, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа. При наличии у пациента минимум 3 жалоб или одного показателя из перечисленных: сопутствующие заболевания/ИМТ ≥ 25 /увеличение окружности шеи (>43 см у мужчин и >37 см у женщин), является основанием для рекомендации проведения МКП.

Второй этап скрининга: проведение МКП в домашних условиях пациентом, а распечатка стандартизованного заключения позволяет врачу

первичного сектора здравоохранения интерпретировать данные и составить заключение. В случае выявления индекс гипоксемии <5 в час и отсутствии клинических проявлений нарушение дыхания во сне маловероятно и дальнейшее дообследование не требуется. При индексе гипоксемии от 5 до 15 в час и наличии жалоб требуется проведение уточняющих исследований - кардиореспираторного мониторинга, полисомнографии или бифункционального мониторирования. При индексе гипоксемии ≥ 15 диагноз СОАС считается подтвержденным.

Алгоритм скрининга нарушений дыхания во сне обструктивного характера, который возможно проводить в условиях поликлиники, представлен на рисунке 19.

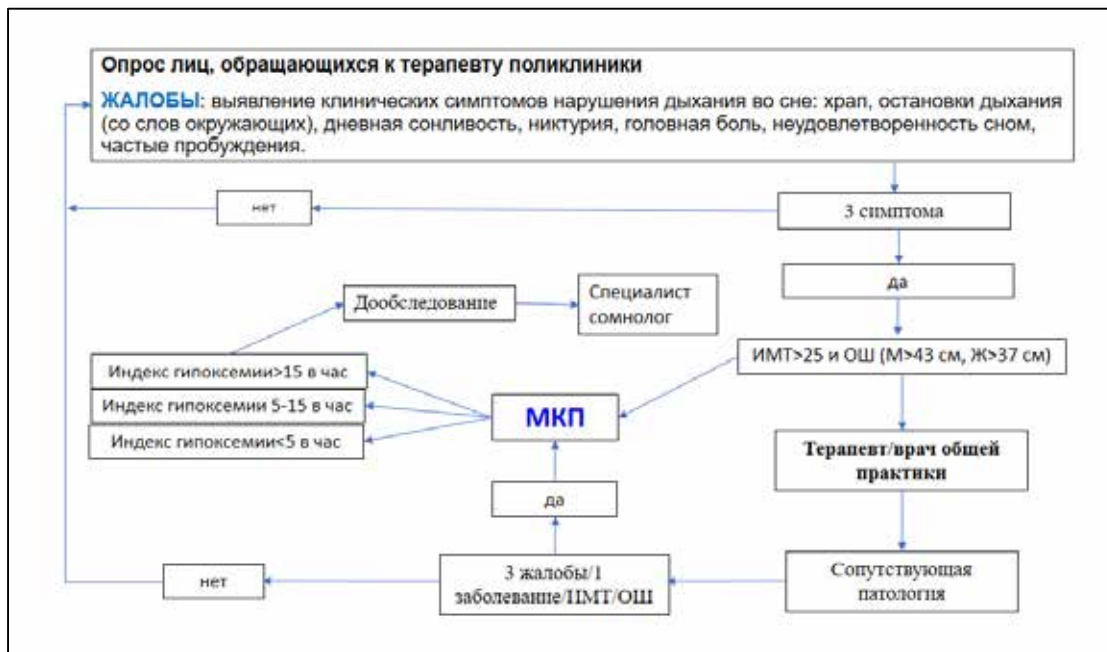


Рисунок 19- Алгоритм скрининга нарушений дыхания во сне

Примечание: ИМТ-индекс массы тела, МКП - мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия, ОШ-окружность шеи, М – мужчины, Ж - женщины

В качестве примера стандартизированного подхода приводим собственное наблюдение пациентки с СОАС.

Пациентка Ф., 57 лет, обратилась к терапевту поликлиники 21.12.2017 с жалобами на головную боль, усталость, раздражительность, одышку при подъеме

на 2 лестничных пролета, снижение памяти, периодические подъемы артериального давления (АД) на фоне периодического приема эпросартана 600 мг/гипотиазида 12,5 мг.

При детальном опросе выяснилось, что у пациентки имеется артериальная гипертензия, диагноз которой был подтверждён 6 лет назад, храпит в течение 4 лет, супруг отмечал остановки дыхания во сне, нарушение сна, не злоупотребляет алкоголем, не работает, менопауза в течении 4 лет. Курит в течении 40 лет, последний год по 1 сигарете в день. Семейный анамнез: у матери сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения; у отца был инфаркт миокарда в возрасте 62 лет.

При осмотре: рост 167 см, масса тела 86,5 кг, индекс массы тела (ИМТ) 31 кг/м², окружность шеи 39 см; окружность талии 102 см, окружность бедер 107 см. Состояние удовлетворительное, кожные покровы бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В легких перкуторно ясный легочный звук, при аускультации жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, число дыхательных движений 15 в минуту. Область сердца не изменена. Границы сердечной тупости не расширены, аускультативно тоны сердца умерено приглушены, ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 ударов в минуту. АД сидя после 5 минут отдыха в спокойной обстановке 120/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Периферических отеков нет.

Клинический анализ крови - без особенностей, гликозилированный гемоглобин 5,2%. В биохимическом анализе крови отмечено увеличение общего холестерина 6,48 ммоль/л (3,4-6), триглицеридов 2,92 ммоль/л (0,15-2,83), ЛПНП 3,94 ммоль/л (1,63-3,34), С-реактивного белка 6,6 мг/л (0-6).

ЭКГ: ЧСС 60 уд в минуту, синусовый ритм, признаки гипертрофии ЛЖ.

ЭхоКГ: утолщение корня аорты, структур аортального клапана, митрального клапана, умеренная дилатация левого предсердия (ЛП 4,2 см), концентрическая гипертрофия левого желудочка (индексированная масса

миокарда левого желудочка 123 г/м^2). Сократительная функция миокарда левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса левого желудочка больше 66% по Симпсону). Нарушения локальной сократимости нет. Диастолическая функция левого желудочка нарушения релаксации (1 тип), признаков легочной гипертензии нет. Признаки регургитации митрального, трикуспидального и легочной артерии клапанов 1 степени. Правые отделы сердца не расширены.

Диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, гиперлипидемия, ожирение 1 степени. Риск 2.

Учитывая жалобы на храп и остановки дыхания во сне, усталость, разбитость, повышение АД, данные физикального осмотра (увеличение массы тела, окружности талии, окружности шеи, повышение АД) имеется предрасположенность к нарушению дыхания во сне. В настоящее время принято проводить скрининг нарушений дыхания во сне в несколько этапов, в связи с чем пациентке были предложены для заполнения модифицированный опросник Страдлинга и шкала сонливости Эпворта.

По результатам опросника Страдлинга результат составил 6 баллов, что свидетельствует о наличии нарушений дыхания во сне. По шкале сонливости Эпворта общий балл составил 8, что свидетельствует об отсутствии сонливости.

Для дальнейшего скрининга пациентке была проведена МКП. Данные представлены на рисунке 20.

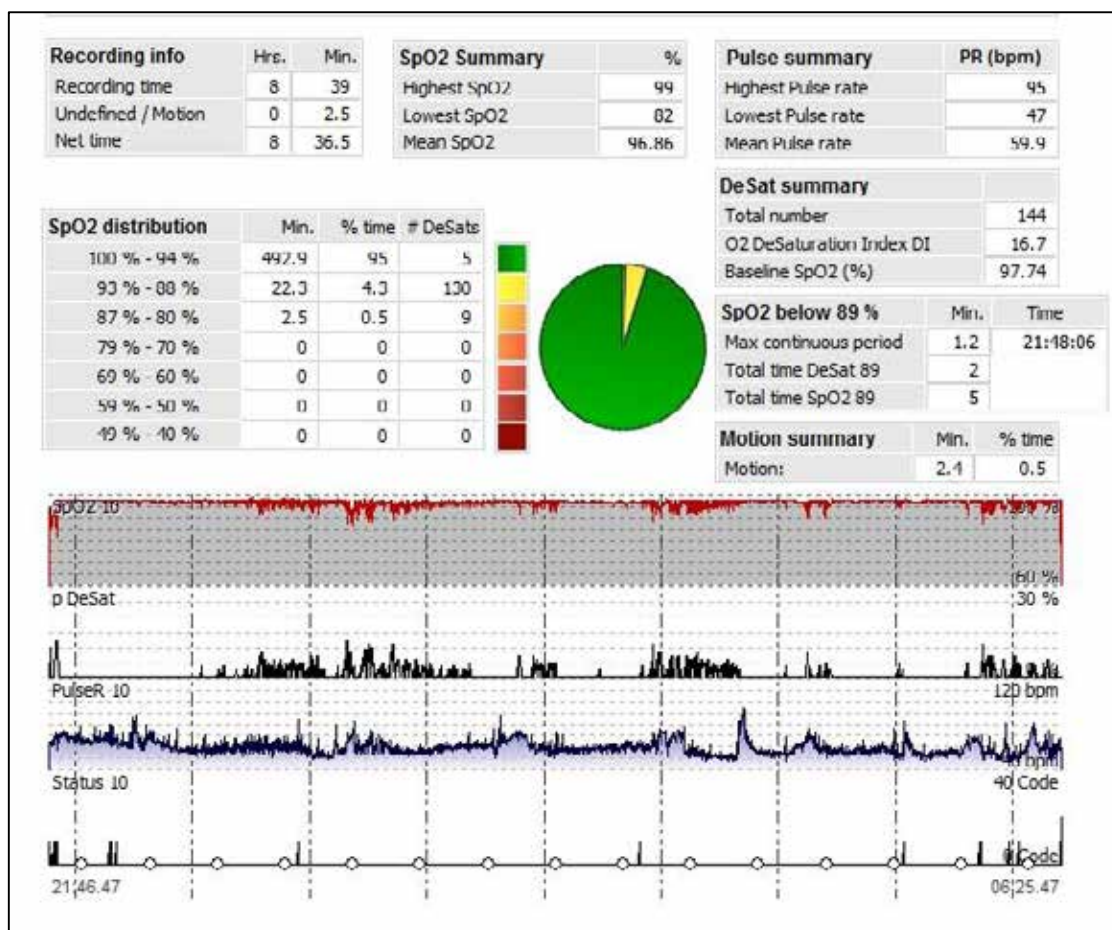


Рисунок 20- Данные мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии пациентки Ф. при первичном осмотре

Согласно данным МКП у пациентки выявлена минимальная сатурация кислородом, равная 82% (в норме не ниже 92%). Минимальный пульс составил 47, максимальный - 95 уд/мин. Индекс гипоксемии составил 16 (норма меньше 5 эпизодов за час сна); общее число десатураций за ночь – 144. Данные изменения свидетельствуют о высокой вероятности наличия нарушения дыхания во время сна 2 степени тяжести. В связи с этим для подтверждения диагноза и подбора терапии пациентка была направлена на бифункциональное мониторирование SOMNO check micro Loewenstein Medical (Weinmann), Германия, на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. По результатам бифункционального мониторирования было составлено заключение: ИАГ – 60,8 событий в час сна (норма до 5 событий в час). Максимальная продолжительность

апноэ 43 секунды (норма до 10 секунд). Минимальная сатурация - 72% (норма > 92%). Таким образом, у больной имеется синдром апноэ сна тяжелой степени.

Больной показано проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

На фоне использования СИПАП-аппарата в автоматическом режиме было выявлено ИАГ – 2,1 события за час сна (норма до 5 событий в час), что свидетельствует о положительной динамике в лечении.

Согласно современным рекомендациям лечение СОАС включает в себя общепрофилактические мероприятия, направленные на соблюдение здорового образа жизни: отказ или ограничение курения, приема алкоголя, снижение массы тела, физическая активность. Эффективность приспособлений, удерживающих во время сна корень языка, до настоящего времени окончательно не доказана. Ротовые аппликаторы, обеспечивающие протрузию нижней челюсти, предпочтительны, т.к. показали снижение эпизодов апноэ/гипопноэ при постоянном использовании [28, 110]. Внутриротовые приспособления, отличающиеся по механизму - выдвигающие вперед нижнюю челюсть и удерживающие корень языка, рекомендованы для лечения СОАС средней степени тяжести. Задачей неинвазивной вентиляции постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (СИПАП-терапия) в верхних дыхательных путях является их открытие и предотвращение дальнейшего перекрытия, поскольку у пациентов с СОАС дыхательные пути закрыты из-за спадения мягких тканей. Показанием к проведению СИПАП-терапии является умеренная или тяжелая степень СОАС (ИАГ >15 в час); легкая форма СОАС (ИАГ от >5 до <15 в час) при наличии симптомов, ухудшающих качество жизни и препятствующие выполнению обычных дневных обязанностей, **или**, если рекомендации по изменению образа жизни или любые другие лечебные мероприятия оказались безуспешными или неприменимыми. Минимальной продолжительностью СИПАП-терапии для обеспечения её положительного

эффекта считается использование в течение не менее 4 часов сна и не менее 5 ночей в неделю.

У пациентки имелись следующие факторы риска нарушения дыхания обструктивного характера во время сна: ожирение 1 ст., курение, АГ, менопауза. В связи с наличием СОАС тяжелой степени с пациенткой была проведена беседа о необходимости снижения массы тела, ведения активного образа жизни, отказа от курения, контроля уровня АД. Рекомендовано продолжить приём эпросартана 600 мг/гидрохлортиазид 12,5 мг утром по 1 таблетке ежедневно. В связи с гиперлипидемией к терапии добавлен розувастатин в дозе 10 мг/сутки.

Учитывая наличие СОАС тяжелой степени, пациентке была рекомендована СИПАП-терапия.

Через месяц при повторной консультации пациентка не предъявляла жалобы на храп и усталость, отметила стабилизацию АД, уменьшение раздражительности, улучшение сна и настроения, появление чувства бодрости и интереса к окружающему миру, была мотивирована на положительный результат лечения. При осмотре состояние удовлетворительное, масса тела 86 кг, окружность шеи 39 см; окружность талии 102 см, окружность бедер 107 см. По органам – без динамики. ЧСС 60 ударов в минуту, АД сидя после 5 минут отдыха в спокойной обстановке 110/74 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови отмечено снижение общего холестерина с 6,48 ммоль/л до 5,5 ммоль/л (норма 3,4-6 ммоль/л), триглицеридов - с 2,92 ммоль/л до 2,6 ммоль/л (норма 0,15-2,83 ммоль/л), ЛПНП - с 3,94 ммоль/л до 3,27 ммоль/л (1,63-3,34 ммоль/л), С-реактивного белка с 6,6 мг/л до 3,35 мг/л (0-6 мг/л).

Пациентка перешла на долгосрочное аппаратное лечение, наблюдается в течение 6 месяцев.

Данный клинический случай свидетельствует о необходимости более тщательного сбора жалоб и анамнеза пациентов на амбулаторном приеме с акцентом на наличие нарушений дыхания во сне и храпа, не только у мужчин, но и у женщин, особенно в постменопаузальном периоде. Обращал на себя внимание тот факт, что у пациентки врачи не спрашивали про остановки дыхания во сне и

храп, хотя последний, совместно с факторами риска, является достоверным признаком наличия СОАС. Не только пациенты, но и многие врачи не относятся к храпу как к патологии, а лишь как к особенности организма или возрастному феномену, поэтому пациенты не предъявляют жалоб на осмотре у врача-терапевта или врача общей практики, а врачи не принимают во внимание этот симптом.

Таким образом, старший возраст, наступление менопаузы у женщины, избыточная масса тела, курение, сердечно-сосудистые заболевания, гиперлипидемия, храп должны вызывать настороженность в отношении наличия ночной гипоксемии.

Правильно собранный анамнез, полное клинико-лабораторное обследование, опросник Страдлинга и использование простого, неинвазивного и экономически не затратного метода компьютерной пульсоксиметрии помогут заподозрить нарушения дыхания во сне на амбулаторном этапе, о чём также свидетельствует ниже представленное клиническое наблюдение.

Пациент С., 65 лет, обратился к врачу-терапевту поликлиники 18.04.2017 с жалобами на боли в правой стопе, прерывистый сон, головную боль, усталость, периодические подъемы артериального давления (АД), которые беспокоят его в течение 3 лет. Антигипертензивную терапию не принимает, со слов супруги пациент храпит во время сна в течение длительного времени, а в течение последнего года появились остановки дыхания во время сна. Пациент не курит, работает, ведет малоактивный образ жизни в связи с ограничением движения в левом тазобедренном суставе (левосторонний коксартроз, состояние после тотального эндопротезирования левого тазобедренного сустава).

Семейный анамнез: у матери пациента сахарный диабет 2 типа, острое нарушение мозгового кровообращения; у отца был инфаркт миокарда в возрасте 62 лет.

При осмотре: состояние удовлетворительное, кожные покровы бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. Рост 182 см, масса тела 100 кг, индекс массы тела (ИМТ) 30,2 кг/м², окружность шеи 47 см (рисунок 21); окружность талии 122 см, окружность бедер 107,5 см. В легких перкуторно ясный

легочный звук, при аускультации везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются, число дыхательных движений 17 в минуту. Область сердца не изменена. Границы сердечной тупости не расширены, аускультативно тоны сердца умерено приглушены, ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 ударов в минуту. АД сидя после 5 минут отдыха в спокойной обстановке 160/100 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Периферических отеков нет.



Рисунок 21 - Шея пациента с ожирением и СОАС, подтверждённого результатами бифункционального мониторинга

Клинический анализ крови - без особенностей, гликозилированный гемоглобин 5,1%. В биохимическом анализе крови отмечено увеличение общего холестерина до 6,53 ммоль/л (норма 3,4-6,0 ммоль/л), ЛПНП – до 4,23 ммоль/л (норма 1,63-3,34 ммоль/л).

ЭКГ: ЧСС 68 уд в минуту, синусовый ритм, отклонение ЭОС влево.

ЭхоКГ: уплотнение корня аорты, структур аортального клапана, митрального клапана, дилатация левого предсердия до 5,0 см, ремоделирование правого предсердия; концентрическая гипертрофия левого желудочка (индексированная масса миокарда левого желудочка 120 г/м²). Сократительная функция миокарда левого желудочка удовлетворительная (фракция выброса левого желудочка больше 60% по Симпсону). Нарушений локальной сократимости ЛЖ нет. Диастолическая функция левого желудочка - нарушение релаксации по 1 типу, признаков легочной гипертензии нет. Признаки регургитации митрального, трикуспидального и легочной артерии клапанов 1 степени.

По результатам суточного мониторингирования артериального давления было зафиксировано повышение среднего дневного уровня АД до 151/73 мм рт. ст. и среднего ночного уровня АД - до 142/65 мм рт. ст. Отмечено недостаточное снижение ночного систолического АД на 6% («нон-дипер»).

Диагноз: артериальная гипертензия 2 степени, гипертоническая болезнь I стадии, гиперлипидемия, ожирение 1 степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений 3 (высокий).

Учитывая жалобы на ночной храп и остановки дыхания во сне, усталость, повышение АД, данные физикального осмотра (увеличение массы тела, окружности талии, окружности шеи, повышение АД) у пациента имеется предрасположенность к нарушению дыхания во сне. В связи с этим пациенту были предложены для заполнения модифицированный опросник Страдлинга и шкала сонливости Эпворта. По шкале сонливости Эпворта общий балл составил 8, что не свидетельствовало в пользу наличия у пациента дневной сонливости. По результатам модифицированного опросника Страдлинга результат составил 6

баллов, что свидетельствует о наличии нарушений дыхания во сне, в связи с чем для дальнейшего скрининга пациенту была проведена мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия. Данные представлены на рисунке 22.

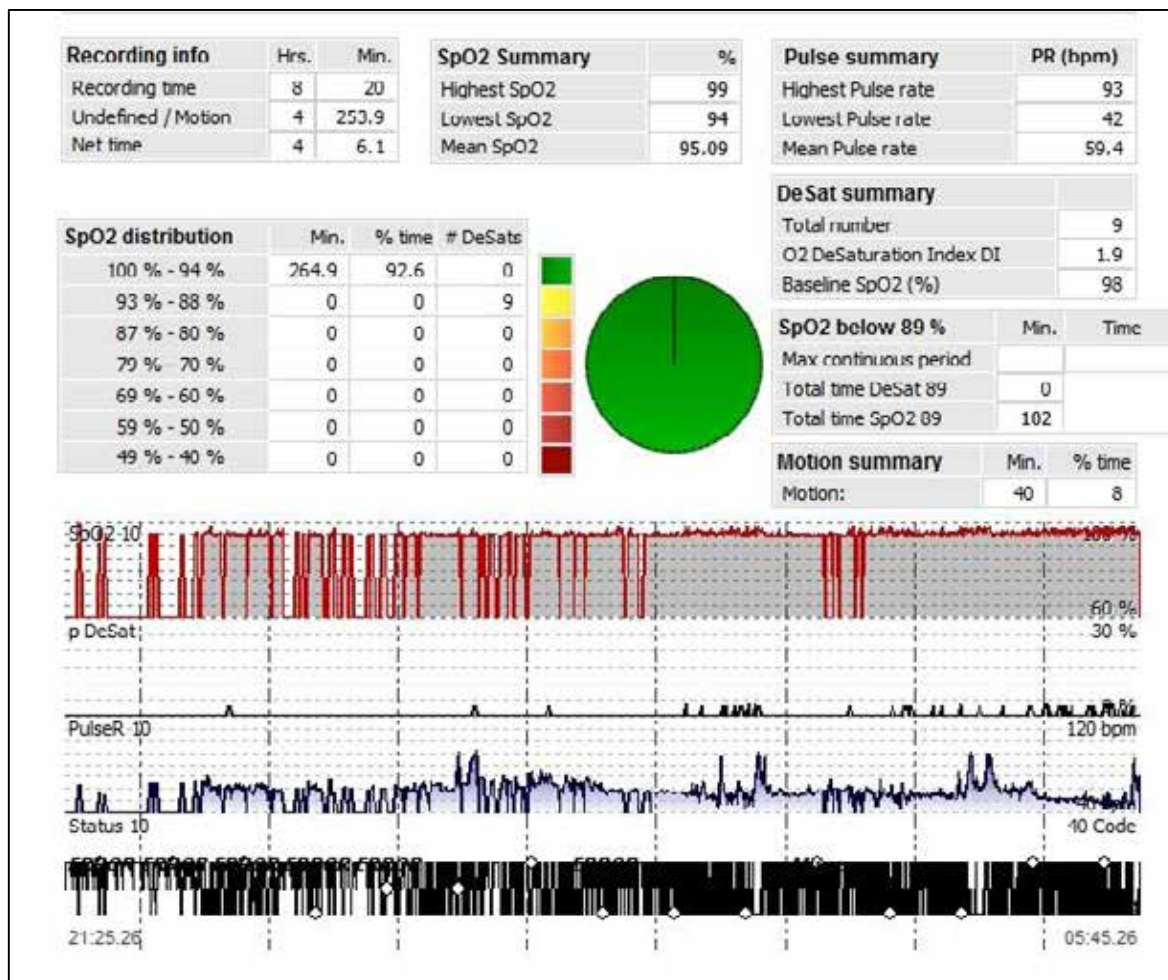


Рисунок 22- Данные мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии пациента С.

Согласно МКП у пациента выявлена минимальная сатурация кислородом, равная 94% (в норме - не ниже 92%). Минимальный пульс составил 42, максимальный - 93 уд/мин. Индекс гипоксемии составил 1,9 (норма меньше 5 эпизодов за час сна); общее число десатураций за ночь – 9. Данные изменения свидетельствуют о вероятности отсутствия нарушений дыхания во время сна.

В связи с наличием остановок дыхания во сне для подтверждения диагноза и подбора терапии пациент был направлен на бифункциональное

мониторирование SOMNO check micro Loewenstein Medical (Weinmann), Германия, на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты представлены на рисунке 23.



**Национальный медицинский исследовательский центр
кардиологии МЗ РФ**
Институт Клинической Кардиологии им. А. Л. Мясникова
Лаборатория сна отдела гипертонии



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С

В результате респираторного мониторинрования выявлено: индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) = **50,2** соб/ч (норма до 5 соб/ч), индекс апноэ - 41,7 соб/ч, индекс гипопноэ – 8,6 соб/ч. Максимальная продолжительность апноэ 67 с (норма до 10 с). Индекс пробуждений 22,9/ч. Минимальная сатурация – **79 %**, индекс десатурации (ODI) 44,3 /ч. Минимальная ЧСС 36 уд/мин, средняя ЧСС – 49 уд/мин.

Таким образом, у больного имеется **синдром апноэ/гипопноэ сна тяжелой степени.**

Рекомендуется **снижение веса**, общепрофилактические мероприятия.

Больному по жизненным показаниям необходимо проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

Рисунок 23- Результаты бифункционального мониторинрования пациента С.

По результатам бифункционального мониторинрования было составлено заключение: индекс апноэ/гипопноэ – 50,2 событий в час сна (норма до 5 событий в час). Максимальная продолжительность апноэ 67 секунды (норма до 10 секунд). Минимальная сатурация - 79% (норма > 92%).

Таким образом, у пациента имеется синдром апноэ сна тяжелой степени.

Пациенту показано проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

К сожалению, пациент отказался от СИПАП-терапии (не было средств для приобретения СИПАП аппарата), с связи с этим, пациенту рекомендовано общепрофилактические мероприятия, направленные на соблюдение здорового образа жизни: снижение массы тела, физическая активность, коррекция медикаментозной терапии артериальной гипертензии и дислипидемии.

Таким образом, данное наблюдение показательно тем, что СОАС очень часто протекает под «масками» сердечно-сосудистых заболеваний, что нередко затрудняет своевременный скрининг и диагностику данного состояния. Лечение и диагностика нарушений дыхания во сне не входит в перечень обязательного медицинского страхования, в связи с чем не все пациенты могут позволить себе возможность прохождения комплексного обследования и, в случае подтверждения диагноза СОАС, приобретение СИПАП аппарата. Данная ситуация усугубляется тем, что пациенты не всегда осознают тяжесть последствий при отсутствии патогенетической терапии, и таких пациентов, к сожалению, большинство.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из задач нашего исследования было определение распространенности возможных нарушений дыхания обструктивного характера по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования у амбулаторных пациентов с терапевтической патологией.

Согласно данным МКП хроническая ночная гипоксемия, как фактор, отражающий нарушение дыхания во сне, была выявлена у 71,4% пациентов, при этом вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным МКП имела у 42,8% пациентов.

Большая часть лиц с гипоксемией составили мужчины (64,3%) трудоспособного возраста. Обращал на себя внимание тот факт, что гипоксемия выявлялась у каждой третьей женщины в возрасте до 55 лет. Пациенты с ночной гипоксемией были старше лиц без гипоксемии, а ведущими жалобами были храп (85,5%), беспокойный сон (43,5%), дневная сонливость (36,2%) и никтурия (26,1%). В группе пациентов с индексом десатурации более 30 эпизодов за час сна преобладали жалобы на дневную сонливость (92,3%), храп (76,9%) и беспокойный ночной сон (61,5%).

Сопутствующая патология в виде АГ, ИБС, сахарного диабета и метаболических расстройств чаще встречались среди пациентов с гипоксемией, чем в группе пациентов без гипоксемии.

Ночная гипоксемия имела практически у каждого второго пациента с ожирением (42,6%), что вполне закономерно: отложение лишнего жира в области шеи приводит к спадению и обструкции верхних дыхательных путей во время сна. Абдоминальный жир и висцеральный жир в грудной полости препятствуют полному расправлению легких при вдохе, что, в свою очередь, усугубляет легочную вентиляцию во время сна.

Полученные нами результаты во многом соответствуют современным данным, согласно которым СОАС встречается у 9% взрослых женщин и у 24% -

мужчин, увеличиваясь до 41% у лиц с избыточной массой тела и до 60% - в возрасте 60 лет и старше [31, 37, 131, 86].

Нарушения дыхания во сне разной степени выраженности, выявленные с помощью МКП, имели место у 77,4% пациентов кардиологического стационара, возраст которых составил $55,5 \pm 11,2$ лет [2]. Авторы отметили, что у 22,8% пациентов регистрировалось менее 5 эпизодов десатураций в час, у 24,2% - от 5 до 15, у 25,7% - от 15 до 30 и у 15,7% - более 30. По нашим данным наблюдалось практически аналогичное распределение пациентов с терапевтической патологией в зависимости от числа десатураций за час: 28,6%, 28,6%; 29,6%; 13,2%, соответственно.

По данным S. Sharma и соавт. среди больных с ночной гипоксемией у 92% имелась АГ, у 32% - ФП, у 10% - ХОБЛ, у 50% - сахарный диабет [112]. Однако, перед включением в исследование лишь у 17% пациентов имелся диагноз СОАС по поводу которого они никогда не получали лечение. Согласно данным, полученным при проведении настоящего исследования, АГ имелась у 46,9%, ИБС – у 28,9%, сахарный диабет – у 15,9%, избыточная масса тела - у 34,7%, ожирение – у 43,5%, ФП – у 7,1%, метаболические изменения в виде дислипидемии – у 49,3% пациентов с терапевтической патологией.

Одной из целей нашего исследования было сопоставление и оценка результатов, полученных с помощью МКП у больных с подозрением на нарушения дыхания во время сна, с данными бифункционального мониторинга.

На сегодняшний день проблема своевременной диагностики СОАС обусловлена, в том числе, и временными затратами специалистов, к которым обращается пациент за помощью или направляется врачом для подтверждения диагноза. Методы диагностики СОАС, такие как полисомнография, кардиореспираторный мониторинг, бифункциональное мониторирование на протяжении последних лет усовершенствованы за счёт компьютерных технологий, но, тем не менее, следует верно стратифицировать пациентов, которым показано проведение вышеперечисленных исследований. Это

обусловлено тем, что число пациентов с жалобами на храп и дневную сонливость нарастает и особую значимость приобретает разработка и активное внедрение в рутинную практику доступных скрининговых инструментов для своевременной диагностики нарушений дыхания обструктивного характера во сне [44, 45, 93].

На протяжении последних лет все чаще для решения этой задачи в стационарах многопрофильных клиник и санаториев применяется МКП, позволяющая контролировать насыщение артериальной крови кислородом в течение многих часов, включая и ночной период сна. Этот метод позволяет с достаточно высокой степенью вероятности выявить пациентов с СОАС и определить выраженность его тяжести. К сожалению, на амбулаторном этапе МКП в наши дни практически не используется. К тому же, согласно опросу, лишь 71,1% врачей-терапевтов поликлиники имели верное представление о методе МКП, что требует повышения информированности врачей амбулаторного звена о необходимости и методах диагностики нарушений дыхания во время сна [32].

Большинство пациентов обращается за помощью к врачу-терапевту или врачу общей практики поликлиники, который, при первой встрече с пациентом, имеет минимальную информацию о состоянии его здоровья. Неспецифичность симптомов нарушения дыхания во сне, нередкая сопутствующая мультиморбидность, небольшой период времени, отведённый врачу для осмотра пациента в амбулаторных условиях, безусловно сохраняют проблему правильной и своевременной диагностики нарушений дыхания обструктивного характера во сне и выбора терапии достаточно актуальной.

Данные МКП о наличии нарушений дыхания во сне обструктивного характера, полученные в ходе проведённого исследования, совпали с результатами БМ у 73,3% пациентов. Чувствительность метода МКП составила 94,1%, что согласуется с результатами А.В. Аксёновой и соавт., согласно которым чувствительность МКП при выявлении нарушений дыхания обструктивного характера во сне у пациентов кардиологического профиля достигла 94,4% [2]. В то же время по нашим данным специфичность метода МКП составила 76,47%, а в работе А.В. Аксёновой - 79,2%. Более высокая специфичность МКП в нашем

исследовании возможно не так принципиальна, поскольку этот метод необходим для быстрого отбора (своевременного выявления) пациентов для следующего (подтверждающего) этапа диагностики – полисомнографии, кардио-респираторного мониторинга или бифункционального мониторирувания. Полученная нами высокая чувствительность МКП позволит его использовать именно с этой целью на амбулаторном этапе.

На сегодняшний день разработан ряд опросников для выявления нарушения дыхания во сне, в случае подозрения на их наличие, к которым относят опросник Страдлинга [116], Берлинский опросник [94], опросник STOP-BANG [51], шкала сонливости Эпворта [65]. Благодаря применению опросников возможно сэкономить время и облегчить работу врача, повысить диагностику данной патологии и выявить пациентов, которым необходимо проведение МКП или КРМ.

Несмотря на наличие ряда опросников, при проведении общепринятого обследования врачами-терапевтами они активно не используются в их клинической практике, хотя жалоб пациентов на дневную сонливость, неудовлетворённость качеством сна, громкий или прерывистый ночной храп достаточно для того, чтобы заподозрить наличие СОАС и направить пациента к специалистам для дальнейшего дообследования.

Для выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне всем пациентам, включенным в настоящее исследование, предлагалось заполнить модифицированный А.Ю. Литвиным опросник Стардлинга [102] с целью выявления возможного СОАС у пациентов с высоким баллом по данному опроснику. В его основу положены жалобы (клинические признаки) больных с СОАС, возраст с разными пороговыми значениями и ряд антропометрических показателей (рост, масса тела, окружность талии и бёдер), которые играют существенную роль в патогенезе заболевания, а также вопросы объективного характера (например, указания на остановки дыхания во сне со стороны родственников).

Результаты этой анкеты позволили предположить наличие СОАС у 52,9% пациентов, включенных в исследование. Помимо этого, результаты анкеты

совпали с результатами бифункционального мониторинга у 70% пациентов. В 2-х случаях данные анкеты не смогли определить наличие СОАС, в то время как при проведении бифункционального мониторинга был подтвержден этот диагноз.

Согласно исследованию А. Ю. Литвина чувствительность и специфичность опросника для выявления нарушений дыхания обструктивного характера составили 67% и 69%, соответственно [17], согласно нашим данным - 88,9% и 88,24%, соответственно. Достаточно высокие чувствительность и специфичность данного опросника позволят идентифицировать пациентов с подозрением на наличие у них нарушений дыхания во сне и вовремя проводить диагностические, профилактические и лечебные мероприятия.

Полученная в ходе исследования ассоциация ночной гипоксемии и результатов опросника (ОШ 2,03; 95% ДИ 1,27-3,27; $p < 0,001$) позволяет рассматривать последний в качестве надёжного инструмента выявления нарушений дыхания обструктивного характера у амбулаторных пациентов с терапевтической патологией в случае невозможности проведения МКП по разным причинам. Несомненным преимуществом данного опросника является его простота, доступность, отсутствие временных (не более 5 минут на заполнение) и материальных затрат.

Шкала сонливости Эпворта достаточно широко используется для выявления дневной сонливости, в том числе и не связанной с нарушением дыхания во время сна [99]. Показана тесная ассоциация данной шкалы с индексом апноэ-гипопноэ и рядом других показателей. Так, в исследовании R. Chen и соавт. сравнивали уровень дневной сонливости с помощью шкалы сонливости Эпворта с разной степенью СОАС. 1035 пациентов были включены в исследование (возраст 45 ± 15 лет, ИМТ $26,6 \pm 4,3$ кг/м²) и всем проводили полисомнографию. В зависимости от наличия СОАС и степени тяжести по данным полисомнографии пациентов разделили на 4 группы: без СОАС (24,1%), с СОАС легкой степени (21,7%), с СОАС средней степени тяжести (16,5%) и с СОАС тяжелой степени (37,7%). Показатель дневной сонливости постепенно увеличивался по мере того, как

повышалась степень тяжести СОАС у пациентов, а также наблюдалась связь между наличием дневной сонливости с индексом апноэ-гипопноэ и индексом массы тела [48].

В настоящем исследовании дневная сонливость с помощью шкалы Эпворта была выявлена у 64,2% пациентов, заполнивших опросник. После сопоставления результатов опросника и МКП, дневная сонливость подтвердилась у 12,9% пациентов. Полученный результат возможно объясняется малой выборкой пациентов именно с тяжёлой степенью ночной гипоксемии, что вполне закономерно. Пациенты с более тяжёлым клиническим состоянием получают лечение в стационарных условиях, а общая популяция пациентов, наблюдающихся на амбулаторном этапе имеет, как правило, менее выраженную тяжесть заболевания.

В настоящее время проводится множество исследований, подтверждающих значимость некоторых лабораторных параметров в качестве маркеров тяжести нарушений дыхания во сне обструктивного характера. Так, повышение содержания в сыворотке крови общего холестерина у пациентов с нарушением дыхания обструктивного характера и его связь с тяжестью заболевания может отражать риск развития сердечно-сосудистых осложнений [63, 124], а повышение уровня эритроцитов связано с наличием хронической ночной гипоксемии и приводит к компенсаторному эритроцитозу [67, 121], что мы и наблюдали у наших пациентов. Эритроцитоз и, особенно, ширину распределения эритроцитов, возможно рассматривать в качестве маркера тяжести СОАС, что было подтверждено в ретроспективном исследовании пациентов в возрасте от 16 до 76 лет (средний возраст 49 лет). Индекс апноэ/гипопноэ статистически значимо выше был в группе пациентов с повышенным распределением эритроцитов, а последний негативно коррелировал со временем сна ($p=0,028$), минимальным значением десатурации ($p=0,016$) и средним уровнем сатурации ($p=0,003$).

В проспективном наблюдательном исследовании Т. Miyazaki с соавт., в котором приняли участие 1429 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, после проведения компьютерной пульсоксиметрии и

подтверждения диагноза СОАС данными полисомнографии, у пациентов наблюдалось повышение уровня НУП и был отмечен положительный эффект СИПАП-терапии на его снижение [90]. Наши результаты показали наличие положительной связи между ночной гипоксемией и высоким ИМТ, чрезмерной окружностью талии и шеи, наличием ИБС, АГ у лиц с терапевтической патологией. Полученные данные вполне закономерны, поскольку снижение сатурации крови, вызываемое нарушением дыхания во сне, приводит к многочисленным изменениям со стороны многих органов (головной мозг, сердце, эндокринная система), а ИБС, АГ и избыточная масса тела имеются практически у каждого третьего пациента с нарушением дыхания во сне обструктивного характера [1, 41].

Следует отметить, что ни у одного пациента, включенного в исследование, врачи терапевты поликлиники не выясняли наличие этой проблемы при сборе анамнеза, а пациенты не воспринимали громкий храп как проявление болезни. Действительно, доктора нередко встречаются с ситуацией, когда пациент обращается в сомнологический центр, минуя лечащего врача поликлиники, причем не потому, что он не жалуется, а потому, что его не слушают или не понимают. В связи с этим, учитывая высокую медико-социальную значимость последствий нарушений дыхания во сне, вполне обоснованным является широкое внедрение их скрининга в первичном звене здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование было посвящено оценке распространенности возможных нарушений дыхания обструктивного характера по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования у амбулаторных пациентов с терапевтической патологией.

В исследование выборочно были включены 175 пациентов, среди которых было 37,1% мужчин и 62,9% женщин, в возрасте от 30 до 70 ($55,1 \pm 11,1$) лет. Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия была проведена 98 пациентам (38,8% мужчин и 61,2% женщин) в возрасте $52,7 \pm 11,7$ лет. Хроническая ночная гипоксемия по данным МКП была выявлена у 70 (71,4%) пациентов: у 32 (45,7%) мужчин и у 38 (54,3%) женщин. Менее 5 эпизодов десатурации за час сна было выявлено у 28,6% пациентов. От 5 до 15 эпизодов десатурации за час сна, что может соответствовать легкой степени тяжести возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне, было выявлено у 28,6%; от 15 до 30, что может соответствовать средней степени тяжести возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне, - у 29,6%; более 30, что может соответствовать тяжелой степени возможных нарушений дыхания обструктивного характера во сне, - у 13,2% пациентов. Вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным МКП была зарегистрирована у 42,8% амбулаторных пациентов с терапевтической патологией.

Большая часть мужчин (64,3%) и каждая третья женщина с нарушением дыхания во сне были трудоспособного возраста. Среди ведущих жалоб пациентов (индекс гипоксемии более 30 эпизодов за час сна) были дневная сонливость (92,3%), храп (76,9%) и беспокойный ночной сон (61,5%). Пациенты с ночной гипоксемией по данным МКП чаще имели ожирение ($p < 0,001$), избыточную массу тела ($p < 0,001$), артериальную гипертензию и ИБС ($p < 0,001$), в отличие от пациентов без ночной гипоксемии.

Нарушения дыхания во сне по данным «модифицированного опросника Страдлинга» были выявлены у 52,9% амбулаторных пациентов терапевтического профиля.

Возраст 50,5 лет и старше, мужской пол, абдоминальное ожирение (окружность талии 82 см и выше), артериальная гипертензия, гипергликемия (4,89 ммоль/л и выше) и громкий ночной храп ассоциировались с нарушениями дыхания обструктивного характера во сне у пациентов с терапевтической патологией.

Данные МКП совпали с результатами бифункционального мониторинга у 80% пациентов, а чувствительность метода МКП составила 94,2%. Результаты модифицированного опросника Страдлинга при сравнении с БМ позволили предположить наличие СОАС у 88,9% пациентов, включенных в исследование. Чувствительность этой анкеты при выявлении СОАС разной степени выраженности достигла 88,9%, специфичность - 88,2%. Высокая сопоставимость с бифункциональным мониторингом метода МКП и опросника Страдлинга позволяет рассматривать последние в качестве надёжных инструментов выявления нарушений дыхания во сне на амбулаторном этапе. Модифицированный опросник Страдлинга может широко использоваться для скрининга пациентов с нарушением дыхания во сне на амбулаторном этапе в случае невозможности проведения МКП по разным причинам.

В перспективе планирование и проведение контролируемых клинических исследований с вовлечением большого числа пациентов обоего пола позволит определить истинную частоту нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе. Дальнейшее изучение факторов, ассоциируемых с развитием СОАС у мужчин и женщин в разных возрастных группах, будет способствовать разработке более совершенных программ по выявлению и профилактике данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Хроническая гипоксемия имела у 71,4% из 98 амбулаторных пациентов терапевтического профиля согласно данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии. Вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии зарегистрирована у 42 (42,8%) пациентов.

2. На основании логистического регрессионного анализа факторами риска нарушений дыхания обструктивного характера во сне у пациентов с терапевтической патологией являются мужской пол ($p=0,011$, ОШ 4,6), возраст 50,5 лет и старше ($p<0,001$, ОШ 1,11), артериальная гипертензия ($p=0,011$, ОШ 8,3), окружность талии 82 см и выше ($p<0,001$, ОШ 1,07), гликемия 4,89 ммоль/л ($p<0,011$, ОШ 10,9), громкий ночной храп ($p=0,002$, ОШ 5,06).

3. Чувствительность метода мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в качестве скрининга для выявления нарушений дыхания во время сна различной степени тяжести (количество событий более 5 за час) составила 94,1%, специфичность - 76,5%. Точность МКП в качестве метода скрининга нарушений дыхания во время сна составила 85,3%.

4. При сопоставлении данных «Модифицированного опросника Страдлинга» и бифункционального мониторингирования чувствительность опросника для скринингового выявления нарушений дыхания во сне составила 88,9%, специфичность - 88,2%, точность - 88,6%. Высокая сопоставимость мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии (ОШ 52, 95% ДИ 5,2 – 524,0) и «Модифицированного опросника Страдлинга» (ОШ 60, 95% ДИ 7,47–481,5) с бифункциональным мониторингированием позволяет рассматривать эти методы в качестве скрининга возможных нарушений дыхания во сне в поликлинической практике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. «Модифицированный опросник Страдлинга» может быть рекомендован на первом этапе скрининга больных с подозрением на нарушения дыхания во сне и их дальнейшего обследования в специализированной лаборатории.
2. Для выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне необходимо проводить скрининг населения на амбулаторном этапе с помощью мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

БМ — бифункциональное мониторирование

ДАД—диастолическое артериальное давление

ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ

ИМ — инфаркт миокарда

ИМТ — индекс массы тела

ИР — инсулинорезистентность

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка

МС — метаболический синдром

МКП – мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия

НИЗ — неинфекционные заболевания

ОНМК—острое нарушение мозгового кровообращения

ОБ — окружность бедер

ОТ — окружность талии

ОШ — окружность шеи

НУП — предсердный натрийуретический пептид

ПСГ – полисомнография

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД — систолическое артериальное давление

СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна

ТГ — триглицериды

ЦНС — центральная нервная система

CPAP (continuous positive airways pressure) — постоянное положительное давление воздуха в дыхательных путях.

SpO₂ — десатурация крови, снижение содержания в ней кислорода

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адашева, Т.В. Резистентная артериальная гипертензия- «Кто виноват?» и «Что делать?». / Т.В. Адашева, Е.И. Саморукова // Кардиология. – 2014. – Т. 54. – №12. – С. 86-92.
2. Аксенова, А.В. Значение компьютерной пульсоксиметрии в практике врача-кардиолога. / А.В. Аксенова, Е.М. Елфимова, П.В. Галицин и др. // Системные гипертензии. – 2014. – Т.4. – №11. – С. 26-30.
3. Бабак, А.Л. Синдром обструктивного апноэ сна в клинической практике терапевта. / А.Л. Бабак, М.В. Горбунова // Клиническая медицина сна. – 2014. – Т.90. –№2. –С. 63-71.
4. Беленков, Ю.Н. Синдром обструктивного апноэ сна и нарушения сердечного ритма. / Ю.Н. Беленков, А.Д. Пальман // Эффективная фармакотерапия. – 2015. –Т.53. –С. 56-62.
5. Бойцов, С.А. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения. / С.А. Бойцов, С.В. Вылегжанин, Ф.А. Гилева и др. // Профилактическая медицина. – 2013. –Т.16. –№ 2. –С.3-12.
6. Бойцов, С.А., Ипатов П.В., Калинина А.М. и др. Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 3 февраля 2015 г. No 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Москва. 2015 - 134 с.
7. Бузунов, Р.В. Целесообразность применения мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для скрининга синдрома обструктивного апноэ во время сна. / Р.В. Бузунов // Кардиология. – 2011. –Т. 3. – С. 81-85.
8. Бузунов, Р.В. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов

- симптома храпа. / Р.В. Бузунов, В.А. Ерошина // Терапевтический архив. – 2004. - №76(3). – С. 59–62.
9. Бузунов, Р.В. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне. / Р.В. Бузунов, И.Л. Иванова, Ю.Н. Кононов. – Ижевск, 2013. - 40 с.
 10. Буниатян, М.С. Возможности мониторной пульсоксиметрии для скрининговой диагностики синдрома апноэ/гипопноэ во сне. / М.С. Буниатян, П.А. Зелвеян, Е.В. Ощепкова // Терапевтический архив. – 2002. –Т. 74. – № 11. - С. 90-94.
 11. Буторова, Е.А. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке мягких тканей вокруг верхних дыхательных путей у больных с ожирением и синдромом обструктивного апноэ во время сна. / Е.А. Буторова, Е.М. Елфимова, М.А. Шария и др. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2017. – №98 (2). – С.79-85.
 12. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень No 311, 2015г. Электронный ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
 13. Драпкина, О.М. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. / О.М. Драпкина, М.В. Николаева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т.5. –№12. – С.582-589.
 14. Исаев, Р.И. Нарушения сна при болезни Альцгеймера. / Р.И. Исаев, Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. – 2017. – Т.22. – №5. – С.228-236.
 15. Коновалова, К.И. Клинико-психологические маркеры тяжести синдрома обструктивного апноэ сна у больных с артериальной гипертонией. / К.И. Коновалова, Е.Б. Яровая, В.И. Федорова и др. // Кардиологический вестник. – 2017. – Т.12. – № 2. – С. 18-23.
 16. Легейда, И.В. Применение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для скрининга апноэ сна у пациентов кардиологического

- отделения стационара. / И.В. Легейда, Р.В. Бузунов, Б.А. Сидоренко и др. // Кардиология. – 2012. – №2. – С. 59-62.
- 17.Литвин, А.Ю. «Особенности диагностики, поражения органов – мишеней и лечения больных с артериальной гипертонией и синдромом обструктивного апноэ во время сна»: Литвин А.Ю. Автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Москва 2009. –С.46.
- 18.Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М. RU 2412644 С1 МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ определения показаний к проведению полисомнографического исследования у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. // Патентообладатель: ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. № 2009136052/14; заявл. 29.09.2009; опубл. 27.02.2011, бюл. № 6.
- 19.Малаева, И.М. Гендерные особенности структурной организации сна при синдроме апноэ. / И.М. Малаева, О.Н. Бердина, Н.В. Семёнова и др. // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – №89. –С.71-77.
- 20.Мареев, В.Ю. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). ОССН, РКО. – 2016.
- 21.Мареев, В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные Рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвёртый пересмотр). // ЖСН 2013. – №81(7). –С.379-472.
- 22.Певзнер, А. В. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна. / А.В. Певзнер, Э.Ш. Байрамбеков, А.Ю. Литвин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №7(147). – С.111–116.
- 23.Приказ министерства здравоохранения РФ №1011н от 6 декабря 2012 года «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра».

24. Самородская, И.В. Вклад четырех групп неинфекционных заболеваний в смертность населения регионов Российской Федерации в 2015 г. / И.В. Самородская, В.Н. Ларина, С.А. Бойцов // Профилактическая медицина. – 2018. – Т.1. – №21. – С. 32-38.
25. Серов, В.Н. Руководство по гинекологической эндокринологии. / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.Н. Овсянникова. – М.: Медпресс-информ, 2008. – 528 с.
26. Сиренко, Ю.М. Артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистый риск. / Ю.М. Сиренко, Н.А. Крушинская, О.Л. Рековец // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т.57. – №1. – С.34-45.
27. Фонякин, А.В. Распространенность и характер нарушений дыхания во сне при ишемическом инсульте. / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина, М.Ю. Максимова и др. // CardioСоматика. – 2018. – Т.2. – № 9. – С.12–16.
28. Центерадзе, С.Л. Возможности лечения храпа и обструктивного апноэ сна ротовыми аппликаторами. Эффективная фармакотерапия. / С.Л. Центерадзе, М.Г. Полуэктов // Неврология Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 4». – 2016. – №19. – С.74-79.
29. Чазова, И.Е. Синдром обструктивного апноэ сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения. / И.Е. Чазова, А.Ю. Литвин // Медицина критических состояний. – 2010. – № 1. – С. 3-10.
30. Чазова, И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации МЗ РФ., Москва, 2013. - 65 с.
31. Черкасова, С.А. Фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и синдром обструктивного апноэ сна: механизмы взаимовлияния. / С.А. Черкасова, Ю.Г. Шварц // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2016. – №4. – С.38-43.
32. Чукаева, И.И. Возможности скрининга хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном этапе. / И.И. Чукаева, В.Н. Ларина, А.Ю.

- Литвин и др.// Медицинский алфавит. Современная поликлиника. – 2016. – Т. 2. – № 16. – С.40-45.
- 33.Шамшева, Д.Ш. Синдром обструктивного апноэ сна: современное состояние проблемы. / Д.Ш. Шамшева // Лечебное Дело. – 2014. – №1 – С.1-13.
 - 34.Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография. / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – М., Практика, 2005. – С.344
 - 35.Яковлева, Т.В. Диспансеризация взрослого населения Российской Федерации: первый год реализации, опыт, результаты, перспективы. / Т.В. Яковлева, С.В. Вылегжанин, С.А. Бойцов и др. // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». –2014. – 38(4). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/579/30/> .
 - 36.Andrew, S. Sleep modifies the relation of APOE to the risk of Alzheimer disease and neurofibrillary tangle pathology. / S. Andrew, L. Yu, M. Kowgier et al. //JAMA Neurol. – 2013. – 70 (12). –Режим доступа: doi:10.1001/jamaneurol.2013.4215.
 - 37.Anttalainen, U. Prolonged partial upper airway obstruction during sleep – an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. / U. Anttalainen, M. Tenhunen, V. Rimpilä et al.// European Clinical Respiratory Journal. –2016. – Режим доступа:<https://doi.org/10.3402/ecrj.v3.31806>.
 - 38.Archontogeorgis, K. Biomarkers to Improve Diagnosis and Monitoring of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Current Status and Future Perspectives. / K. Archontogeorgis, E. Nena, N. Papanas et al. // Pulmonary Medicine Volume. – 2014. –Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/930535>.
 - 39.Archontogeorgis, K. Cardiovascular Risk Assessment in a Cohort of Newly Diagnosed Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. / K. Archontogeorgis, A. Voulgaris, E. Nena et al. // Cardiology Research and Practice. –2018. –Режим доступа: <https://doi.org/10.1155/2018/6572785>.

40. Arita, A. Risk factors for automobile accidents caused by falling asleep while driving in obstructive sleep apnea syndrome. / A. Arita, R. Sasanabe, R. Hasegawa et al. // *Sleep Breath.* – 2015. – V.19. – P.1229–1234.
41. Arnardottir, S.E. The Interaction of Obstructive Sleep Apnea and Obesity on the Inflammatory Markers C-Reactive Protein and Interleukin-6: The Icelandic Sleep Apnea Cohort. / S.E. Arnardottir, G. Maislin, R.J. Schwab et al. // *Sleep.* -2012. – V.35, №7. – P.921-933.
42. Bassetti, C.L. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke. Diagnosis, risk factor, treatment, evolution, end long-term clinical outcome. / C.L. Bassetti, M. Milanova, M. Gugger // *Stroke.* – 2006. – №37. –P.967–972.
43. Bonzelaar, L. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. / L. Bonzelaar, A. Salapatas, J. Yang et al. // *Laryngoscope.* – 2017. – V.127. – №2. –P.525-531.
44. Bravata, D. Diagnosis and Treatment of Sleep Apnea in Patients' Homes: The Rationale and Methods of the "GoToSleep" Randomized-Controlled Trial. / D. Bravata, J. Ferguson, E. Miech et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine : JCSM : Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine.* — 2012. — V.8. — №1. — P.27-35.
45. Bravata, D. Diagnosing and managing sleep apnea in patients with chronic cerebrovascular disease: a randomized trial of a home-based strategy. / D. Bravata, V. McClain, C. Austin et al. // *Sleep Breath.* — 2017. — V. 21. — P.713–725.
46. Can, M. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. / M. Can, S. Acikgoz, G. Mungan // *Chest.* — 2006. — №129. — P. 233–237.
47. Chan, P.F. Optimal Body Mass Index cut - offs for identification of patients with coronary artery disease at high risk of obstructive sleep apnoea. / P.F. Chan, B.C. Tai, G. Loo et al. // *Heart Lung Circ.* — 2016. — V.25. — P.847-854.
48. Chen, R. Daytime sleepiness and its determining factors in Chinese obstructive sleep apnea patients. / R. Chen, K. Xiong, Y. Lian et al. // *Sleep and Breathing.* — 2011. — V.15. – №1. — P.129-135.

- 49.Chirinos, J. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. / J. Chirinos, I. Gurubhagavatula, K. Teff et al.// N Engl J Med — 2014. —V.370. —P.2265-2275.
- 50.Chung, F. Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: a sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients. / F. Chung, P. Liao, H. Elsaid et al. // Anesth Analg—2012. —№114. —P.993–1000.
- 51.Chung, F. STOP Questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea./ F. Chung, B. Yegneswaran, P. Liao et al.// Anesthesiology. — 2008. — №108. —P.812–821.
- 52.Chung, Y. Supine awake oximetry as a screening tool for daytime hypercapnia in super-obese patients. / Y. Chung, F. Garden, A. Jee et al.// Intern Med J. — 2017. —V.47. — №10. —P.1136-1141.
- 53.Ernst, G. Difference between apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI): proportional increase associated with degree of obesity. /G. Ernst, M. Bosio, A. Salvado et al. // Sleep Breath. —2016. —V.20. — №4. — P.1175-1183.
- 54.Franklin, K. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiology of sleep apnea. / K. Franklin, E. Lindberg // J Thorac Dis. — 2015. —V.7. — №8 —P.1311-1322.
- 55.Franklin, K. Sleep apnoea is a common occurrence in females./ K. Franklin, C. Sahlin, H. Stenlund et al. // Eur Respir J. — 2013. — №41—P.610-615.
- 56.Gami, A.S. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea./ A.S. Gami, D.E. Howard, E.I. Olson et al.// The New England Journal of Medicine. — 2005. — №352. — P.1206–1214.
- 57.Gonzaga, C. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. / C. Gonzaga, A. Bertolami, M. Bertolami et al. // The Journal of Human Hypertension. — 2015. —V.12. — №29. —P.705-712.
- 58.Guan, J. Distinct severity stages of obstructive sleep apnoea are correlated with unique dyslipidaemia: large-scale observational study. / J. Guan, H. Yi, J. Zou et al. // Thorax. — 2016. —№71. —P.347–355.

59. Guilleminault, C. Insomnia, narcolepsy, and sleep apneas. / C. Guilleminault, F. Eldridge, W. Dement // *Bull Physiopathol Respir (Nancy)*. — 1972. — V.5. — №8. — P.1127–1138.
60. Hachul, H. Sleep in post-menopausal women: Differences between early and late post-menopause. / H. Hachul, L. Bittencourt, J. Soares et al. // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. — 2009. — V.145. — №1. — P.81–84.
61. Hersi, A. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. / A. Hersi // *Ann Thorac Med*. — 2010. — V.5. — №1. — P.10-17.
62. Hoddes, E. Quantification of sleepiness: a new approach. / E. Hoddes, V. Zarcone, H. Smythe et al. // *Psychophysiology*. — 1973. — №10. — P.431—436.
63. Hoshiyama, F. The impact of obstructive sleep apnea syndrome on nocturnal urine production in older men with nocturia. / F. Hoshiyama, A. Hirayama, M. Tanaka et al. // *Urology*. — 2014. — V.84. — №4. — P.892-897.
64. Hou, H. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. / H. Hou, Y. Zhao, W. Yu et al. // *J of Global Health*. — 2018. — V. 8. — №1. — P.1-10.
65. Johns, M.W. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth sleepiness scale. / Johns M.W. // *Chest*. — 1993. — №10. — P.30—36
66. Kapa, S. Sleep apnea and hypertension: interactions and implications for management. / S. Kapa, F.H. Sert Kuniyoshi, V.K. Somers // *Hypertension*. — 2008. — №51. — P.605–608.
67. Karasulu, L. Can red blood cell distribution width predict severity of obstructive sleep apnea syndrome? / L. Karasulu, L. Dalar, E. Seyhan et al. // *Clin Sleep Med*. — 2012. — V.5. — №8. — P.521-525.
68. Kent, B. D. Obstructive sleep apnea and inflammation: relationship to cardiovascular co-morbidity. / B.D. Kent, S. Ryan, W.T. McNicholas // *Respir. Physiol. Neurobiol*. — 2011. — V.178. — №3. — P. 475–481.

- 69.Kent, B. D. Overview of basic mechanisms of cardiovascular disease in OSA. In Sleep Apnea. / B.D. Kent, W. T. McNicholas // Eur. Respir. Mon. –2010. – V.50. –P. 340–352.
- 70.Kim, A.M. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. / A.M. Kim, B.T. Keenan, N. Jackson et al. // Sleep. –2014. –V.37. –№10. –P. 1639-1648.
- 71.Kim, K. Smoking Induces Oropharyngeal Narrowing and Increases the Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. / K. Kim, J. Kim, S. Park // Journal of Clinical Sleep Medicine. –2012. –V.8. – №4. – P.367-374.
- 72.King, S. Sleep apnea as an independent stroke risk factor: A review of the evidence, stroke prevention guidelines, and implications for neuroscience nursing practice. /S. King, N. Cuellar // J Neuro Nurs. –2016. –V.3. – №48. –P.133-142.
- 73.Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал. – 2017. – №7. – С.7-86
- 74.Koch C., Chrousos G. (eds) Endocrine hypertension. Contemporary endocrinology. Humana press, Totowa, NJ. Towie D.H.P., Merriam G.R. Hypertension in growth hormone excess and deficiency. –P.151-179.
- 75.Koton, S. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. / S. Koton, A. Schneider, W. Rosamond et al. // JAMA. –2014. – V.312, №3. –P.259–268.
- 76.Kotzian, S. Subjective evaluation of sleep apnea is not sufficient in stroke rehabilitation. / S. Kotzian, J. Stanek, M. Pinter et al. // Top Stroke Rehabil. – 2012. – №19. – P.45–53.
- 77.Krishnan, V. Where There Is Smoke...There Is Sleep Apnea: Exploring the Relationship Between Smoking and Sleep Apnea. / V. Krishnan, S. Dixon-Williams, J. Thornton //Chest. –2014. –V.146. –№6. –P.1673-1680.
- 78.Krupicka, J. Natriuretic peptides: physiology, pathophysiology and clinical use in heart failure. / J. Krupicka, T. Janota, Z. Kasalova et al. // Physiol Res. –2009. – V.58. –P.171–177.

- 79.Lang R., Badano L., Mor-Avi V.et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. // Journal of the American Society of Echocardiography. –2015. – V. 28. – №1. – P.1-39.
- 80.Li, J. Recent trends in prostate cancer incidence by age, cancer stage, and grade, the United States, 2001-2007. / J. Li, J. Djenaba, A. Soman et al. // Prostate Cancer. –2012. –Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/691380>.
- 81.Li, Q. Smoking and OSA: A Vicious Cycle and Synergistic Effects. / Q. Li, L. Zhou, Y. Lin // Austin Journal of Sleep Disorders. –2015. – V.3. –№2. – P.10-16.
- 82.Lin, C. Predictors for Progression of Sleep Disordered Breathing among Public Transport Drivers: A 3-Year Follow-Up Study. / C. Lin, T. Shih, S. Liou et al. // J Clin Sleep . Med. – 2015. – V.4. – №11. - P.419-425.
- 83.Lundgaard, I. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. / I. Lundgaard, M. Lu, E. Yang et al. // J. Cerebral Bloodflow Metab. –2017. –V.37. – №6. –P. 2112-2124.
- 84.Maeder, M. A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. / M. Maeder, O. Schoch, H. Rickli // Vascular health and risk management. – 2016. – №12. –P.85-103.
- 85.Marin, J.M. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea- hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. / J.M. Marin, S.J. Carrizo, E. Vicente et al. // The Lancet. – 2005. –V. 335. – №9464. –P.1046-1053.
- 86.Maziere S. Usefulness of oximetry for sleep apnea screening in frail hospitalized elderly. / S. Maziere, J. Penin, N. Sivanko et al. // J Am Med Dir Assoc. –2014. –V.15, №6. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.03.011>.
- 87.McNamara, J. Sleep disturbances associated with cigarette smoking. / J. McNamara, J. Wang, D. Holiday et al. // Psychol Health Med. –2014. –V.19. –№4. –P.410-419.

- 88.McNicholas, W. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. / W. McNicholas // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2009. –V.180. –№8. –P.692-700.
- 89.McNicholas, W.T. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. / W.T. McNicholas, M.R. Bonsignore // The European Respiratory Journal. – 2007. – V.29. –P.156–176.
- 90.Miyazaki, T. Nocturia in patients with Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular disease. / T. Miyazaki, S.Kojima, M.Yamamuro et al. // Circulation Journal. –2015. –V.79. –P.2632-2640.
- 91.Mosharraf-Hossain, A.K. Community study of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS) in middle-aged Bangladeshi population. /A.K. Mosharraf-Hossain, K. Ahmed, M.T. Islam et al. // Bangladesh Medical Research Council Bulletin. –2015. – V.41. – №1. –P.13-18.
- 92.Naghavi, M. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. / M. Naghavi, H. Wang, R. Lozano et al. // Lancet. – 2015. –№385. –P.117-171.
- 93.Navalkele, D. Exploration of screening practices for obstructive sleep apnea in stroke medical community: A pilot study. / D. Navalkele, K. Barlinn, A. Minagar et al. // Pathophysiology. –2016. –V.23, №2. –P.105-109.
- 94.Netzer N. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. / N. Netzer, R. Stoohs, C. Netzer et al. // Ann Intern Med. – 1999. –V.131. –P.485–491.
- 95.Nieto, F. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. / F. Nieto, P. Peppard, T. Young et al. //Am J Respir Crit Care Med. –2012. –V.186. –№2. –P.190-194.

96. Oliver, K. Hypoxia activates NF- κ B-dependent gene expression through the canonical signaling pathway. / K. Oliver, J. Garvey // *Antioxid Redox Signal.* – 2009. – V.11. – P. 2057–2064.
97. Osorio, R. Sleep disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. / R. Osorio // *Neurology.* – 2015. – V.84. – №19. – P.1964-1971.
98. Oster, M. Quality Improvement in Screening for Critical Congenital Heart Disease. / M. Oster, K. Kuo, W. Mahle // *The Journal of Pediatrics.* – 2014. – V.164. – №1. – P.67 - 71.
99. Pahkala, R. The impact of pharyngeal fat tissue on the pathogenesis of obstructive sleep apnea. / R. Pahkala, J. Seppä, A. Ikonen et al. // *Sleep Breath.* – 2014. – V.18. – №2. – P.275- 282.
100. Parra, O. Stroke and sleep-disordered breathing: A relationship under construction. / O. Parra, A.J. Arboix // *Clin Cases.* – 2016. – V.2, №4. – P.33–37.
101. Paul E. P. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. / E.P. Paul, T. Young, J.H. Barnet et al. // *Am J Epidemiol.* – 2013. – V.177. – №9. – P.1006–1014.
102. Peppard, P. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. / P. Peppard, T. Young, J. Barnet et al. // *American Journal of Epidemiology.* – 2013. – V.177. – №9. – P.1006–1014.
103. Pham, L. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. / L. Pham, A. Schwartz // *Journal of Thoracic Disease.* – 2015. – V.8. – №7. – P.1358-1372.
104. Phillips, B.A. Correlates of sleep complaints in adults: The ARIC Study. / B.A. Phillips, D. Mannino // *Journal of Clinical Sleep Medicine.* – 2005. – V.1. – P.277–283.
105. Piepoli, M., Hoes A., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the

- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR).
//The European Heart Journal. –2016. – №37. –P.235-238.
106. Pinna, G. Can cardiorespiratory polygraphy replace portable polysomnography in the assessment of sleep-disordered breathing in heart failure patients? / G. Pinna, E. Robbi, F. Pizza et al. // Sleep Breath. – 2014. –V.18. – P.475–482.
 107. Pinto, J. Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study. / J. Pinto, D. Ribeiro, A. Cavallini et al. // International Archives of Otorhinolaryngology. –2016. –V.20. –№2. –P.145-150.
 108. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. // European Heart Journal. –2016.
 109. Quan, S. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. / S. Quan, B. Howard, C. Iber et al. //Sleep. –1997. –V.20. – №12. –P.1077-1085.
 110. Scherr, D.L. Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. / D.L. Scherr, C.L. Dort, F.R. Almeida et al. // Journal of dental sleep medicine. –2014. –V.1. –№1. –P.39–50.
 111. Sforza, E. A 7-year follow-up study of obstructive sleep apnoea in healthy elderly: The PROOF cohort study. / E. Sforza, D. Hupin, V. Pichot et al. // Respiriology. –2017. –V.22. – №5. –P. 1007-1014.
 112. Sharma, S. Sleep Overnight Monitoring for Apnea in Patients Hospitalized with Heart Failure (SOMA-HF Study). / S. Sharma, P. Mather, A. Chowdhury et al. // J Clin Sleep Med. –2017. –V.13. – №10. –P.1185-1190.
 113. Silva, K. Prevalence of Risk for Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Association With Risk Factors in Primary Care. / K. Silva, M. Rosa, A. Jorge et al. // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. –2016. –V.106. – №6. –P.474–480.

114. Smith, M.M. The Role of Tonsillectomy in Adults with Tonsillar Hypertrophy and Obstructive Sleep Apnea. / M.M. Smith, E. Peterson, K.L. Yaremchuk //Otolaryngoljgy - Head and Neck Surgery. –2017. –V.157. – №2. –P.331-335.
115. Steinhorst, A. Influence of sleep apnea severity on blood pressure variability of patients with hypertension. / A. Steinhorst, S. Goncalves, A. Oliveria et //Sleep Breath. –2014. –V.18. –№2. –P.397-401.
116. Stradling, J.R. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. / J.R. Stradling, J.H. Crosby // Thorax. –1991. –V. 46. –P. 85–90.
117. Tan, A. Prevalence of sleep-disordered breathing in a multiethnic Asian population in Singapore: A community-based study. / A. Tan, Y.Y. Cheung, J. Yin et al. // Respiriology. –2016. –V. 21. – №5. –P.943-950.
118. Tan, A. Using the Berlin questionnaire to predict obstructive sleep apnea in the general population. / A. Tan, J. Yin, L. Tan et al. // J Clin Sleep Med. –2017. –V.13. –№3. –P.427–432.
119. Tantrakul, V. Chronic sleep complaints in premenopausal women and their association with sleep-disordered breathing. / V. Tantrakul, C. Guilleminault //Lung. – 2009. –V.187. – №2. –P.82–92.
120. Varol, Y. The impact of active and former smoking on the severity of obstructive sleep apnea. / Y. Varol, C. Anar, O. Tuzel et al. //Sleep Breath. – 2015. –V.19. – №4. –P.1279-1284.
121. Verdecchia, P. Ambulatory Blood Pressure and Cardiovascular Outcome in Relation to Perceived Sleep Deprivation. / P. Verdecchia, F. Angeli, C. Borgioni // Hypertension. – 2007. –№ 49. –P.777-783.
122. Wang, X. Distraction osteogenesis in correction of micrognathia accompanying obstructive sleep apnea syndrome. / X. Wang, X.X. Wang, C. Liang et al. // Plastic and reconstructive surgery. – 2003. –V.112. – №6. –P.1549-1557.

123. Watanabe, M. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. / M. Watanabe, H. Kikuchi, K. Tanaka et al. // *Sleep*. –2010. –№ 33. –P.161–167.
124. Wu, W. The Association between Obstructive Sleep Apnea and Metabolic Markers and Lipid Profiles. / W. Wu, S. Tsai, T. Shih et al. // *PLOS One*. –2015. –V.6.- №10.–Режим доступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130279>.
125. Wu, Z. A meta-analysis of obstructive sleep apnea in patients with cerebrovascular disease. / Z. Wu, F. Chen, F. Yu et al. // *Sleep Breath*. –2018. –V. 22. –№3. –P.729-742.
126. Xie, C. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. / C. Xie, R. Zhu, Y. Tian et al. // *BMJ Open*. –2017. –7(12). –Режим доступа: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013983>.
127. Xie, J. Excessive Daytime Sleepiness Independently Predicts Increased Cardiovascular Risk After Myocardial Infarctio. / J. Xie, F. Kuniyoshi, N. Covassin et al. // *J Am Heart Assoc*. –2018. –7(2). – Режим доступа: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007221>.
128. Yaffe, K. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. / K. Yaffe, A.M. Laffan, S.L. Harrison et al. // *JAMA*. –2011. –V.306. – №6. –P.613-619.
129. Young, T. Rationale, design and findings from the Wisconsin Sleep Cohort Study: Toward understanding the total societal burden of sleep disordered breathing. / T. Young // *Sleep Med Clin*. –2009. –V.1. – № 4. –P. 37–46.
130. Young, T. Clinical presentation of OSAS: gender does matter. / T. Young, P.E. Peppard // *Sleep*. –2005. –V.28. –P. 293–295.
131. Young, T. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. / T. Young, M. Palta, J. Dempsey et al. // *The New England Journal of Medicine*. –1993. –V.328. –P.1230-1235.

132. Zhao, Y. Sleep Apnea and Obstructive Airway Disease in Older Men: Outcomes of Sleep Disorders in Older Men Study. / Y. Zhao, T. Blackwell, K. Ensrud et al. // Sleep. –2016. – V.7. – №39. –P.1343-1351.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1**Шкала сонливости Эпворта**

Ситуация	Баллы
При чтении в положении сидя в отсутствие других дел	
Просмотр телепередач в кресле	
Пассивное сидение в общественных местах (театр, кино, концерт)	
В качестве пассажира в машине в не менее чем в часовой поездке	
Ели прилечь отдохнуть после обеда в отсутствие других дел	
Сидя и разговаривая с кем-нибудь	
Находясь в тихой комнате после завтрака	
За рулем автомобиля, при остановке в дорожной пробке	

Оцените возможность уснуть в определенной ситуации по 3-х балльной шкале:

0 – не усну никогда

1 – небольшой шанс уснуть

2 – умеренный

3 – усну обязательно

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Модифицированный опросник Страдлинга

Анкета

Ф. И. О. _____ Дата заполнения _____

Раб. тел. _____ Дом. тел. _____ Моб. тел. _____

Возраст _____ Рост _____ Вес _____

Объем талии _____ Объем бедер _____

№	Признак	Да	Нет
1	Указания на остановки дыхания во сне (например, со стороны родственников)		
2	Громкий прерывистый ночной храп		
3	Учащенное ночное мочеиспускание		
4	Длительное нарушение ночного сна (более 6 месяцев)		
5	Повышенная дневная сонливость		
6	Избыточный вес или ожирение		
7	Артериальная гипертензия (особенно ночная и утренняя)		

БЛАГОДАРСТВЕННОЕ СЛОВО

Выражаю слова благодарности доктору медицинских наук, руководителю лаборатории апноэ сна, главному научному сотруднику отдела гипертонии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» МЗ РФ Литвину Александру Юрьевичу за высокопрофессиональные советы и объективные отзывы, которые позволили выявить недостатки и глубже понять значение выполняемой мною работы.

Выражаю глубокую признательность ФГБУ «Национальному медицинскому исследовательскому центру кардиологии» МЗ РФ за предоставление аппарата мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для выполнения диссертационного исследования и возможность проведения бифункционального мониторингирования на базе центра, а также коллективу лаборатории апноэ сна за оказанное содействие в проведении моей научной работы.