

*На правах рукописи*

**МИРОНОВА  
ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА**

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

14.01.04 - внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2018

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, доцент

**Ларина Вера Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук

**Каллистов Дмитрий Юрьевич**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр реабилитации» Управления делами Президента Российской Федерации, отделение восстановительного сна, заведующий

Доктор медицинских наук, профессор

**Лышова Ольга Викторовна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, профессор

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), г. Москва

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.01 при ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в научном отделе ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1) и на сайте [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018г.

**Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., профессор**

**Духанин Александр Сергеевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** 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 [Chan P.F. et al., 2016; Gami A.S., et al., Hou H., 2018]. 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 [Pinto J. et al., 2016; Gonzaga, C. et al. 2015]. Термин «нарушение дыхания во сне» отнесён к группе дыхательных расстройств, среди которых особый интерес представляет синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС имеется у 9% взрослых женщин и у 24% мужчин [Pieroli M. et al., 2016] и рассматривается в качестве патологии, потенциально угрожающей жизни человека, в основе которой лежат повторяющиеся эпизоды обструкции верхних дыхательных путей во время сна – апноэ и гипопноэ.

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 амбулаторной терапевтической практике в настоящее время не проводится.

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 с помощью сбора анамнеза, шкал-опросников, мониторинговой компьютерной

пульсоксиметрии (МКП). Несмотря на очевидное увеличение выявляемости нарушений дыхания обструктивного характера во сне возможности МКП используются не в полном объёме [Navalkele, D., 2016; Oster, M., 2014].

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 [Аксенова, А.В. и др., 2014; Легейда, И.В. и др., 2012]. 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 (БМ), 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 выявление пациентов с клинически значимыми нарушениями дыхания обструктивного характера во сне и рекомендовать комплекс мер, направленных на своевременную диагностику и дальнейшее лечение данной патологии.

**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 мониторинга;
- 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 мониторинга частоту выявления нарушений дыхания обструктивного характера во сне. На основании сопоставления полученных результатов при применении МКП с результатами бифункционального мониторинга установлена высокая чувствительность и специфичность мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии в выявлении нарушений дыхания во сне на амбулаторном этапе.

Благодаря комплексному клиничко-анамнестическому, 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.

**Практическая значимость.** 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 мониторинга 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 проведённого 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.

## **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 мониторинга 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.

**Реализация и внедрение полученных результатов работы.** Результаты данной работы внедрены в работу терапевтических отделений ГБУЗ ДКЦ№1 ДЗМ, ГБУЗ ДКЦ№1 ДЗМ, филиал 2, ГБУЗ «Городская поликлиника №8 ДЗМ», а также используются в научно-педагогическом процессе на кафедре поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Апробация работы.** Основные положения и материалы диссертации представлены в виде устных докладов 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), IX международном Конгрессе «Нейрореабилитация – 2017», а также в виде постерного доклада на 27-й европейской конференции по артериальной

гипертензии и сердечно сосудистой профилактике (27<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection, Milan, 2017). Апробация 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).

**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.

## **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 четвертого пациента, обратившегося за любой помощью к врачам-терапевтам поликлиники.

**Критерии исключения:** обструктивные заболевания легких, хроническая сердечная недостаточность 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.

### **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. Исследование состояло из четырёх этапов.

**На первом этапе (скрининг)** при включении пациентов в исследование проводился сбор жалоб, анамнеза с акцентом на симптомы нарушения дыхания во сне (дневная сонливость, никтурия, головная боль, неудовлетворённость сном, частые пробуждения, акустический феномен храпа, артериальная гипертензия) и общепринятый физикальный осмотр.

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 или наличие симптомов нарушения дыхания во сне, для подтверждения диагноза и подбора терапии пациенту предлагалось проведение бифункционального мониторинга.

**На четвёртом этапе** данные БМ сопоставляли с результатами МКП.

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 с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

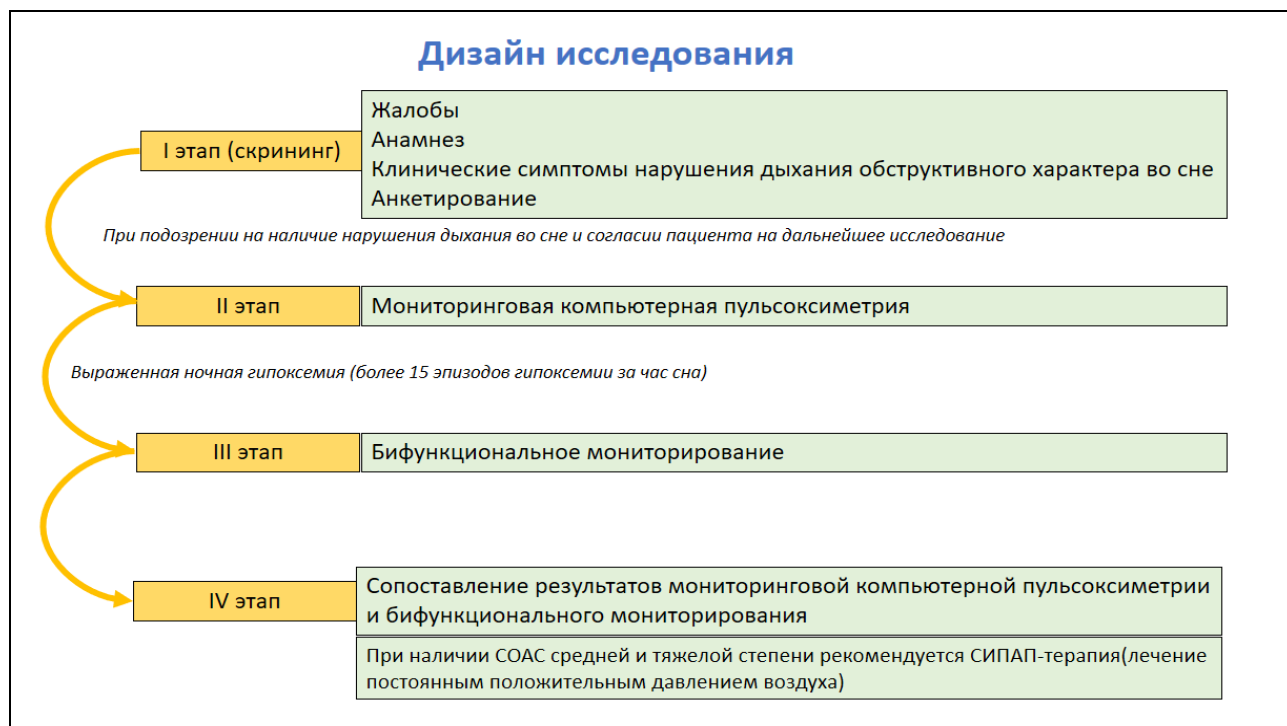


Рис. 1 - Дизайн исследования

### Методы клинического обследования пациентов

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился 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.

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

**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).

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  $\geq 25$ /увеличение окружности шеи ( $>43$  см у мужчин и  $>37$  см у женщин) мы предполагали, что у пациента есть нарушение дыхания во сне [Бузунов Р.В. и др., 2013].

Избыточная дневная сонливость определялась с помощью шкалы сонливости Эпворта [Bonzelaar, L., 2017]. Суммарный балл 0–9 соответствует нормальным значениям, 10–16 — избыточной дневной сонливости, более 16 — выраженной дневной сонливости.

**Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия** проводилась аппаратом PulseOX 7500 (SPO Medical, Израиль) с сохранением данных в памяти прибора. 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<sub>2</sub>, ЧСС, общее количество десатураций, индекс гипоксемии –

количество значимых эпизодов гипоксемии ( $>3\%$ ) в час, максимальные, средние и минимальные показания  $SpO_2$ .

При выявлении выраженной гипоксемии, по которой с высокой степенью вероятности можно заподозрить нарушения дыхания во время сна, для подтверждения диагноза и возможного последующего подбора терапии проводилось бифункциональное мониторирование.

**Бифункциональное мониторирование** проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации прибором SOMNO check micro Loewenstein Medical (Weinmann), Германия. В дальнейшем полученные данные при БМ сопоставляли с результатами МКП. Диагноз СОАС устанавливался на основе данных БМ.

**Лабораторные методы исследования.** Всем пациентам было проведено комплексное лабораторное обследование на базе клинико-диагностической лаборатории ГБУЗ г. Москвы «ДКЦ № 1 ДЗМ».

**Электрокардиографическое исследование** проводилось на аппарате Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария).

**Эхокардиографическое исследование** проводилось в покое 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.

**Методы статистической обработки полученных результатов.** Статистическая обработка результатов проводилась с помощью StataCorp Stata 15.1. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали среднее $\pm$ 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 сопряженности  $2\times 2$

по критерию  $\chi^2$  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. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Распространенность возможных нарушений дыхания обструктивного характера по данным мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии и анкетирования**

МКП 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. 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. 2.

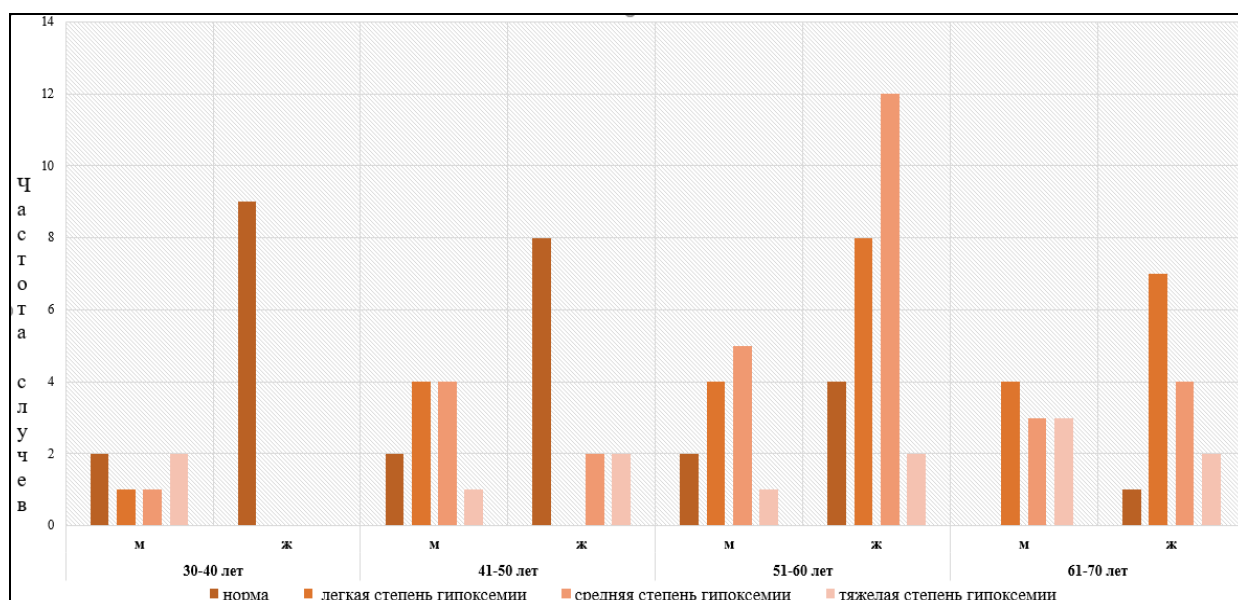


Рис. 2- Частота ночной гипоксемии по данным МКП в зависимости от возраста и пола пациентов.

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 –  $1,9 \pm 1,8$ ,  $p < 0,001$ .

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

модифицированного опросника Страдлинга наличие СОАС возможно было предположить у 57,7% пациентов (55,5% женщин и 44,5% мужчин).

**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**

БМ было проведено 34 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%, средняя – у 14,7% и тяжелая – у 20,6% пациентов. Данные МКП совпали с результатами БМ у 80% пациентов. Площадь под ROC - кривой для выявления возможного СОАС с использованием метода МКП составила 0,8806 (95% ДИ 0,75-1,0) (рис. 3).

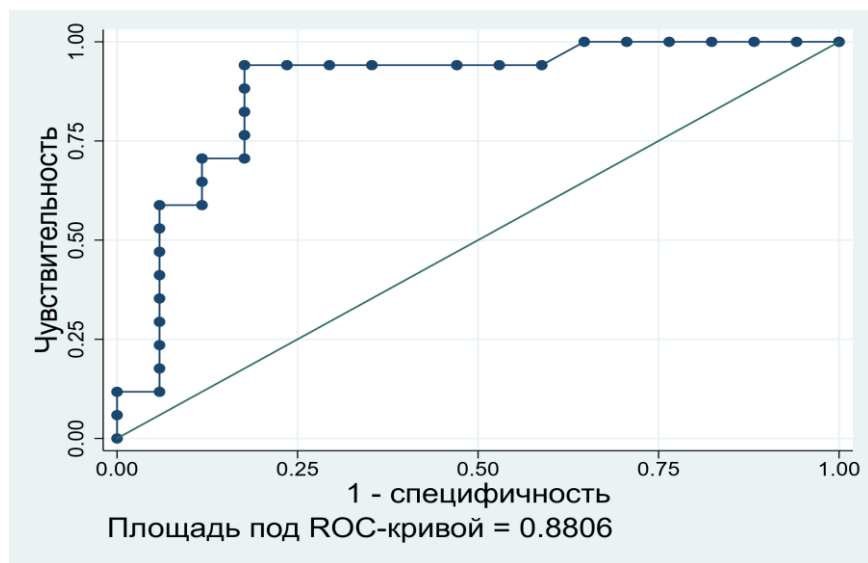


Рис. 3- ROC – кривая для выявления возможного СОАС с использованием МКП

Отношение шансов для выявления возможного 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 БМ. Чувствительность метода МКП при выявлении ночной гипоксемии разной степени выраженности (количество эпизодов более 5 за час) составила 94,1%,

специфичность - 76,5%. Прогностическая ценность положительного результата составила 80,0%, отрицательного результата - 92,9%.

Результаты, полученные при заполнении пациентами модифицированного опросника Страдлинга, совпали с результатами БМ у 88,9% амбулаторных пациентов.

Площадь под ROC-кривой для выявления возможного СОАС с помощью модифицированного опросника Страдлинга составила 0,9052 (95% ДИ 0,79-1,00) (рис. 4).

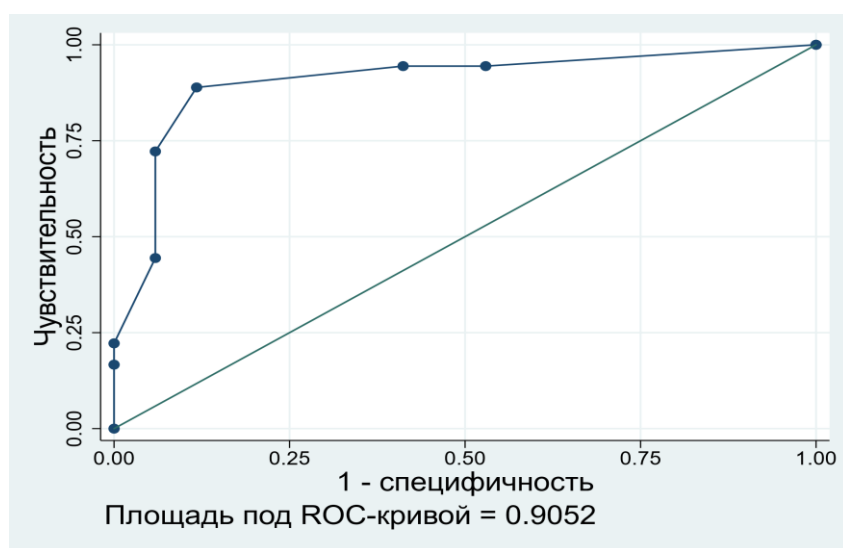


Рис. 4 - ROC – кривая для выявления возможного СОАС с использованием модифицированного опросника Страдлинга

Отношение шансов для выявления возможного 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 БМ. Чувствительность модифицированного опросника Страдлинга при выявлении нарушений дыхания во сне разной степени выраженности (количество эпизодов более 5 за 1 час) достигла 88,9%, специфичность - 88,2%, прогностическая ценность положительного результата - 88,89%, отрицательного результата - 88,24%.

Данные шкалы Эпворта совпали с результатами БМ 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 БМ (рис. 5).

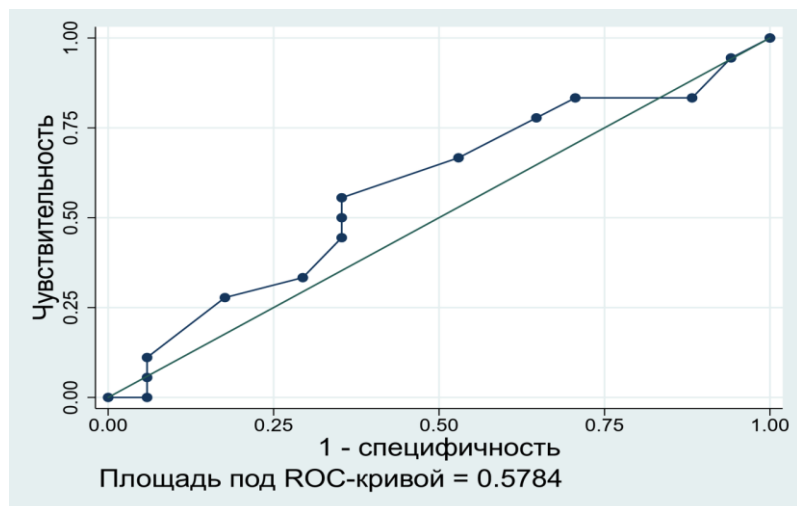


Рис. 5- ROC – кривая для выявления возможного СОАС с использованием шкалы Эпворта

Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют о высокой прогностической ценности положительного и отрицательного результатов МПК и опросника Страдлинга при сопоставлении с данными БМ.

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

Среди пациентов с индексом гипоксемии 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%). Среди пациентов с гипоксемией чаще встречались лица с ИБС, дислипидемией и ожирением. Нормальный ИМТ имелся у 18,6% пациентов с гипоксемией и у 64,3% без гипоксемии, избыточная масса тела – у 34,2% пациентов с гипоксемией и у 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.

Таблица 1 - 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	P
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 <sup>2</sup> )	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

Таблица 2 - Структурно-функциональные параметры сердца при ЭхоКГ исследовании

Показатель	Отсутствие гипоксемии n=28	Наличие гипоксемии n=70	P
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

Таблица 3 - 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 x 10 <sup>12</sup> )	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

Таблица 4 - 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
Оружность талии 82 см и более	1,07 (1,03-1,12)	<0,001
Уровень глюкозы 4,89 ммоль/л и более	10,9 (3,45-34,84)	<0,001
Громкий ночной храп	5,06 (1,83-14,10)	0,002

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.

### **Стандартизированный подход к выявлению нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе**

Задачей стандартизированного подхода является скрининг населения с терапевтической патологией на амбулаторном этапе для ранней профилактики осложнений при нарушении дыхания во сне. **Первый этап скрининга** представляет собой **опрос** людей, обратившихся за помощью к врачу-терапевту/врачу общей практики лечебно-профилактического учреждения и физикальный осмотр. На этапе опроса следует обратить внимание на наличие дневной сонливости, никтурии, головной боли, неудовлетворённости сном, частые пробуждения ночью, акустический феномен храпа, АГ, изжогу ночную. Осмотр должен включать определение ИМТ, окружности шеи, бедер, талии.

При выявлении клинических симптомов нарушения дыхания во сне пациенты направляются к врачу-терапевту поликлиники, который оценивает наличие АГ, ХСН, нарушений ритма сердца, ИБС, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа. При наличии у пациента минимум 3 жалоб или одного показателя из перечисленных: сопутствующие заболевания/ИМТ  $\geq 25$ /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. В случае выявления индекса гипоксемии  $< 5$  в час и отсутствии клинических проявлений, нарушение дыхания во сне маловероятно и дальнейшее дообследование не требуется. При индексе гипоксемии  $> 5$  в час и наличии жалоб требуется проведение уточняющих исследований - кардиореспираторного мониторинга, полисомнографии или БМ (рисунок 7).

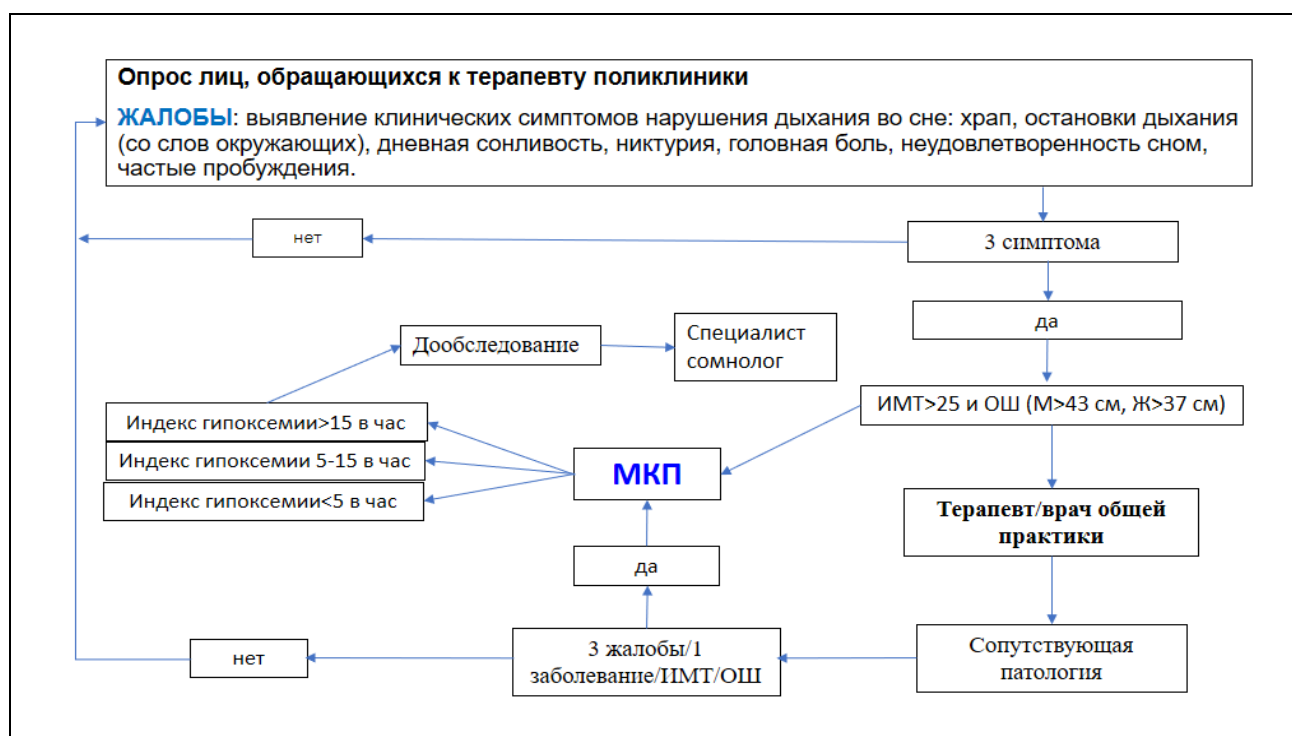


Рисунок 7 - Алгоритм скрининга нарушений дыхания во сне

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

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая ночная гипоксемия по данным МКП была выявлена у 70 (71,4%) пациентов: у 32 (45,7%) мужчин и у 38 (54,3%) женщин. Вероятность СОАС средней и тяжелой степени по данным МКП была зарегистрирована у 42,8% пациентов. 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, 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 БМ 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%. Полученные результаты позволяют рассматривать МКП и модифицированный опросник Страдлинга в качестве надёжных инструментов выявления лиц с нарушениями дыхания во сне на амбулаторном этапе. 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 и более ( $p<0,011$ , 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 мониторинга 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 мониторингом 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Миронова, Т.Н. Скрининг пациентов с ночной гипоксемией на амбулаторном этапе. / И.И. Чукаева, Т.Н. Миронова, В.Н. Ларина. // X национальный конгресс терапевтов. – Москва. - 2016. –С. 158
2. Миронова, Т.Н. Выявление нарушений дыхания во сне на амбулаторном этапе как мера профилактики сердечно - сосудистых осложнений. / И.И. Чукаева, Т.Н. Миронова, В.Н. Ларина. // X национальный конгресс терапевтов. – Москва. - 2016. –С. 159
3. Миронова, Т.Н. 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.
4. Миронова, Т.Н. Нарушение дыхания во сне в практике врача терапевта поликлиники. /В.Н. Ларина, И.И. Чукаева, А.Ю. Литвин и др. // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. – 2017. - Т. 1.- №8. - С. 45-50
5. Mironova, T.N. Disorder of breathing during sleep as a trigger of cardiovascular complications / I.I. Chukaeva V.N. Larina, A.Y. Litvin et al. // 27th

European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection. -Milan. - 2017. – Poster presentation.190

6. Миронова, Т.Н. Встречаемость нарушения дыхания во сне у амбулаторных больных по данным анкетирования. /И.И. Чукаева, Т.Н. Миронова, А.Ю. Литвин и др. // XII Национальный Конгресс терапевтов. - Москва. - 2017. - С.143

7. Миронова, Т.Н. Факторы риска ночной гипоксемии у амбулаторных пациентов с терапевтической патологией. /Т.Н. Миронова, В.Н. Ларина, А.Ю. Литвин. // XIV всероссийский конгресс «Артериальная гипертензия 2018: на перекрестке мнений». - Москва. - 2018. -С.82

8. Миронова, Т.Н. Возможность раннего выявления нарушений дыхания во сне обструктивного характера на амбулаторном этапе. /В.Н. Ларина, Т.Н. Миронова, Е.М. Елфимова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018. –Т. 17. - №3. – С.38-45

9. Миронова, Т.Н. В помощь амбулаторному врачу: клиническое наблюдение пациентки с синдромом обструктивного апноэ сна. /В.Н. Ларина, Т.Н. Миронова, А.Ю. Литвин и др. //Лечебное дело. - 2018. - №2. -С.120-123

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

БМ — бифункциональное мониторирование

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ

ИМТ — индекс массы тела

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

МКП – мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия

ОНМК—острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ – отношение шансов

НУП — предсердный натрийуретический пептид

СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна

ЧСС – число сердечных сокращений

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

SpO<sub>2</sub> — десатурация крови, снижение содержания в ней кислорода