

Клинический профиль пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в кардиологическом стационаре

Е.М. Елфимова¹, О.О. Михайлова¹, Н.Т. Хачатрян¹, А.Ю. Литвин^{1,2}, И.Е. Чазова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Резюме

Актуальность. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является важной медико-социальной проблемой вследствие высокой распространенности и влияния на качество жизни. Взаимосвязь СОАС и сердечно-сосудистой патологии доказана многими исследованиями, что подтверждает необходимость ранней диагностики СОАС и его лечения для профилактики фатальных и нефатальных событий.

Цель. Изучить эпидемиологический и клинический профиль пациентов, направленных врачом-кардиологом в специализированную лабораторию сна для верификации диагноза СОАС.

Материалы и методы. Объект исследования – 527 пациентов в возрасте 56,9±12,5 года, находившихся на стационарном лечении в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в 2016–2018 гг., с факторами риска СОАС. На первом этапе проводился сбор жалоб, анамнеза, антропометрических данных. В качестве скринингового обследования проводилось анкетирование с использованием опросных шкал. Верификация диагноза СОАС и определение степени тяжести проводились посредством кардиореспираторного или респираторного мониторинга. Впоследствии сформировано 4 группы в зависимости от наличия и степени тяжести СОАС.

Результаты. Распространенность СОАС среди пациентов кардиологического стационара, направленных на верифицирующее исследование, составила 88,6%. При сравнительном анализе групп выявлено прогрессирующее увеличение значений антропометрических показателей при увеличении степени тяжести СОАС. Не определено различий между группами по гендерному признаку и уровню дневной сонливости по Каролинской шкале сонливости. Средний балл по шкале сонливости Эпворт оказался статистически значимо ниже только в группе больных без СОАС при сравнении с группой с тяжелой степенью СОАС и сопоставим с баллами в группах легкой и средней степени СОАС. В многофакторной модели логистической регрессии выявлены такие независимые предикторы СОАС, как возраст старше 45 лет, указания на громкий прерывистый храп, учащенное ночное мочеиспускание, избыточная масса тела или ожирение. По результатам оценки частоты встречаемости различных сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, направленных в лабораторию сна, значимых отличий не выявлено. В то же время определена значимая разница частоты наличия ожирения у больных с тяжелой степенью СОАС в сравнении с остальными группами, а также частоты встречаемости сахарного диабета 2-го типа или нарушения толерантности к глюкозе – при сравнении с группами без СОАС и с СОАС легкой степени. В однофакторных моделях логистических регрессий выявлено, что вероятность наличия тяжелой степени СОАС увеличивается с возрастом как коморбидности, так и возраста больного.

Заключение. Подтверждена высокая распространенность СОАС у пациентов кардиологического стационара, направленных на дообследование в специализированную лабораторию сна. Учитывая данные, что ранняя диагностика и лечение СОАС могут оказать влияние как на течение обеих нозологий, так и на качество жизни и прогноз данных пациентов, целесообразно проведение рутинного скрининга и верификации диагноза СОАС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, дневная сонливость, сердечно-сосудистые заболевания, фибрилляция предсердий, сахарный диабет.

Для цитирования: Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Хачатрян Н.Т. и др. Клинический профиль пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в кардиологическом стационаре. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (4): 9–16. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000553

Clinical profile of patients with obstructive sleep apnea syndrome in a cardiology hospital

E.M. Elfimova¹, O.O. Mikhailova¹, N.T. Khachatryan¹, A.Yu. Litvin^{1,2}, I.E. Chazova¹

¹National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Relevance. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is an important medical and social problem due to its high prevalence and impact on quality of life. The relationship between OSAS and cardiovascular pathology has been proven by many studies, which confirms the necessity for early diagnosis of OSAS and its treatment for the prevention of fatal and non-fatal events.

Aim: to study epidemiological and clinical profile of the patients referred by a cardiologist to a specialized sleep laboratory to verify the diagnosis of OSAS.

Materials and methods. Object of study – 527 patients aged 56.9±12.5 years who were hospitalized to the Myasnikov Clinical Cardiology Research Institute from 2016–2018 and had OSAS risk factors. Initially, complaints, medical history, anthropometric data were collected. As a screening survey, questionnaires were conducted using questionnaire scales. Verification of the diagnosis of OSAS and determination of the severity was carried out by cardiorespiratory or respiratory monitoring. Subsequently, 4 groups were formed depending on the presence and severity of OSAS.

Results. The prevalence of OSAS among patients in a cardiology hospital referred to a verification study was 88.6%. A comparative analysis of the groups revealed a progressive increase in the values of anthropometric indicators with increasing severity of OSAS. No differences were found between the groups by gender and daytime sleepiness on the Karolinska Sleepiness Scale. The average score on the Epworth sleepiness scale was statistically significantly lower only in the group of patients without OSAS when compared with the group with a severe degree of OSAS, and is comparable with the scores in the groups of mild and moderate degrees of OSAS. In a multivariate model of logistic regression, independent predictors of OSAS were identified as: age over 45 years, indications of loud intermittent snoring, frequent nightly urination, overweight or obesity. According to the results of assessing the incidence of various cardiovascular diseases in patients referred to the sleep laboratory, no significant differences were detected. At the same time, a significant difference was found in the frequency of

obesity in patients with severe OSAS compared with other groups, as well as the frequency of type 2 diabetes mellitus or impaired glucose tolerance – when compared with groups without OSAS, and with mild OSAS. In one-factor logistic regression models, it was found that the likelihood of having a severe degree of OSAS increases with increasing both comorbidity and age.

Conclusions. High prevalence of OSAS in patients of a cardiological hospital, referred to a sleep laboratory for verification study, was confirmed. Considering the data that early diagnosis and treatment of OSAS can affect the course of both nosologies, the quality of life and prognosis of these patients, it is advisable to routinely screen and verify the diagnosis of OSAS in patients with cardiovascular diseases.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, daytime sleepiness, cardiovascular disease, atrial fibrillation, diabetes mellitus.

For citation: Elfimova E.M., Mikhailova O.O., Khachatryan N.T., et al. Clinical profile of patients with obstructive sleep apnea syndrome in a cardiology hospital. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (4): 9–16. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000553

АГ – артериальная гипертония
АД – артериальное давление
АКШ – аортокоронарное шунтирование
ДИ – доверительный интервал
ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
НМК – нарушения мозгового кровообращения
НПС – нарушение проводимости сердца

ОШ – отношение шансов
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТБКА – транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФП – фибрилляция предсердий
ХБП – хроническая болезнь почек
ESS – шкала сонливости Эпворт
KSS – Каролинская шкала сонливости

Введение

В последнее время синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) рассматривается как важная проблема общественного здравоохранения, сравнимая по своим последствиям для общества с курением [1].

Согласно крупным эпидемиологическим исследованиям при индексе апноэ-гипопноэ (ИАГ), превышающем 5 соб/ч сна, распространенность СОАС в общей популяции составляет, по данным разных источников, от 15 до 30% у мужчин и от 10 до 15% у женщин. При использовании верифицирующего показателя ИАГ \geq 5 соб/ч в сочетании с симптомами или ИАГ \geq 15 соб/ч распространенность составляет ~15% у мужчин и 5% у женщин [2, 3].

У пациентов терапевтического профиля распространенность СОАС достигает 15% и увеличивается с возрастом, независимо от других факторов риска, включая избыточную массу тела и ожирение [4, 5]. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) распространенность нарушений дыхания во сне может достигать 70–80% [6, 7].

По данным многочисленных исследований, нарушения дыхания во время сна вызывают снижение качества сна, качества жизни и являются одной из наиболее частых причин дорожно-транспортных происшествий [8].

В настоящее время СОАС рассматривается как модифицируемый фактор риска развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений. СОАС расценивается как этиологический фактор развития артериальной гипертонии (АГ), нарушений

ритма и проводимости сердца, а также ассоциирован с увеличением частоты развития нарушений мозгового кровообращения (НМК), хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС). СОАС, особенно тяжелой степени, ассоциирован с увеличением сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин [9, 10].

Однако, несмотря на данные о высокой распространенности этой патологии, в реальной клинической практике СОАС в значительной степени остается мало распознаваемой и мало диагностируемой патологией. Согласно данным Т. Young и соавт., 93% женщин и 82% мужчин с СОАС средней и тяжелой степени не имеют верифицированного диагноза [11].

Представление о фенотипе пациента с СОАС очень стереотипно и, как правило, опирается на анамнез громкого храпа, указания на остановки дыхания во время сна и выраженную дневную сонливость у пациента с морбидным ожирением [12]. Однако ведущие клинические признаки СОАС у пациентов кардиологического профиля могут иметь свои особенности и отличаться по характеру ведущих симптомов, характерных для популяции в целом.

У пациентов кардиологического профиля часто выявляется слабая или отсутствующая связь между традиционными факторами риска нарушений дыхания во время сна, такими как возраст, пол и индекс массы тела (ИМТ), и наличием СОАС [13]. У кардиологических пациентов необходимо учитывать наличие центральных и/или смешанных нарушений дыхания во сне, в том числе по типу Чейна–Стокса, особенно при наличии фибрилляции предсердий (ФП), хронической сердечной недостаточности, НМК, которые могут изменять характер и интенсивность храпа [14–16]. Многие пациенты кардиологического профиля имеют альтернативные причины выраженной дневной сонливости, которые могут снижать надежность данного клинического симптома как признака СОАС [17, 18]. Также для пациентов кардиологического профиля характерно наличие

Сведения об авторах:

Елфимова Евгения Михайловна – к.м.н., н.с. лаб. апноэ сна отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-3140-5030

Михайлова Оксана Олеговна – к.м.н., мл.н.с. лаб. апноэ сна отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-3609-2504

Хачатрян Нарине Тиграновна – аспирант отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-0945-9665

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д.м.н., проф., директор НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, руководитель отд. гипертонии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: 0000-0002-9822-4357

Контактная информация:

Литвин Александр Юрьевич – д.м.н., рук. лаб. апноэ сна, гл.н.с. отд. гипертонии, проф. отд. высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Тел.: +7(916)674-26-74; e-mail: alelitvin@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5918-9969

Таблица 1. Общая характеристика пациентов (n=527)

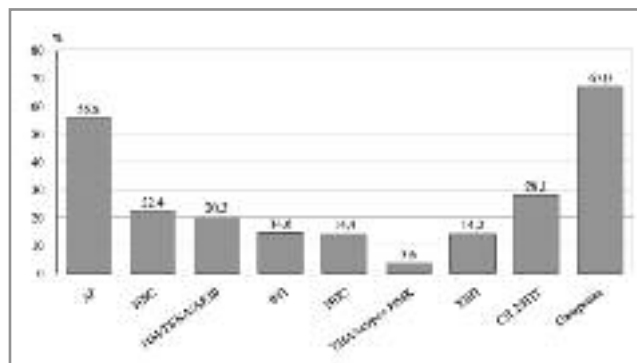
Возраст, лет		56,9±12,5
Пол	мужчины	376
	женщины	151
Рост, м		1,7±0,09
Масса тела, кг		100,5±21,5
ИМТ, кг/м ²		33,6±6,5
Систолическое АД, мм рт. ст.		137,2±17,7
Диастолическое АД, мм рт. ст.		84,7±11,8
Балл сонливости по ESS		8,0±4,6
Балл сонливости по KSS		4,6±1,7

Таблица 2. ESS

Оцените свою возможность уснуть в определенной ситуации по 3-балльной шкале: 0 – засыпание очень маловероятно, 1 – небольшая вероятность уснуть, 2 – умеренная, 3 – высокая вероятность	
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 не менее чем в часовой поездке	
Если 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	

Таблица 3. KSS

Пожалуйста, оцените уровень своего бодрствования-сонливости за последние 10 мин, обведя нужную цифру:	
1	Очень бодр
2	
3	Бодр – обычный уровень
4	
5	Ни бодр, ни сонлив, средний уровень
6	
7	Сонлив, но нет труда поддерживать бодрствование
8	
9	Очень сонлив, трудно поддерживать бодрствование, случается дрема



Встречаемость различных заболеваний у пациентов, направляемых в лабораторию апноэ сна (%).

сочетания нескольких патологий нарушения сна, например бессонницы или синдрома беспокойных ног [19–21], что также может приводить к изменению клинической картины.

Таким образом, проявления нарушений дыхания во время сна у пациентов кардиологического профиля могут быть нетипичными и, следовательно, недооцененными.

Цель исследования – изучение эпидемиологического и клинического профиля пациентов, направленных врачом-кардиологом в специализированную лабораторию сна для верификации диагноза СОАС.

Материалы и методы

В исследование включены 527 больных (376 мужчин, 151 женщина) кардиологического стационара, направленных на обследование в лабораторию апноэ сна ФГБУ «НМИЦ кардиологии» в период с 2016 по 2018 г. Средний возраст больных составил 56,9±12,5 года (табл. 1).

Анализ наличия ССЗ проводился по историям болезни пациентов и включал следующие нозологии: АГ, ИБС, инфаркт миокарда (ИМ), транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА), аортокоронарное шунтирование (АКШ), ФП, нарушение проводимости сердца (НПС), транзиторная ишемическая атака (ТИА), НМК, ожирение, хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет 2-го типа (СД 2), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); см. рисунок.

На первом этапе при включении пациентов в исследование проводился сбор жалоб, анамнеза, антропометрических данных (рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер, окружность шеи). Расчет ИМТ производился по формуле Кетле: масса тела в килограммах, разделенная на рост тела в метрах в квадрате (кг/м²). Уровень клинического АД определялся по методу Короткова.

Пациентам в качестве скринингового обследования проводилось анкетирование с использованием модифицирован-

Таблица 4. Модифицированный опросник Страдлинга

Ф. И. О. _____		
Рост _____ Масса тела _____ Дата рождения _____ Окружность талии _____ Окружность бедер _____		
Окружность шеи _____ АД _____ Пульс _____		
Признак	Да	Нет
Указания на остановки дыхания во сне (например, со стороны родственников)		
Громкий прерывистый ночной храп		
Учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь)		
Длительное нарушение ночного сна (более 6 мес)		
Повышенная дневная сонливость		
Избыточная масса тела или ожирение		
АГ (особенно ночная или утренняя)		
Сухой кашель		
Изжога (особенно ночная или утренняя)		
Ночная потливость		

Таблица 5. Распространенность СОАС у больных с сердечно-сосудистой патологией

Распространенность СОАС	Число пациентов (n=527)	Распространенность, %
Нет СОАС	60	11,4
Наличие СОАС	467	88,6
Легкая степень (ИАГ 5–14,9 соб/ч)	110	20,8
Средняя степень (ИАГ 15–29,9 соб/ч)	130	24,7
Тяжелая степень (ИАГ >30 соб/ч)	227	43,1

ного опросника Страдлинга, Каролинской шкалы сонливости (KSS) и шкалы сонливости Эпворт (ESS).

Оценка данных по ESS 8 баллов позволяла диагностировать наличие дневной сонливости, а более 10 – выраженной дневной сонливости. Пациент должен выбрать один из четырех вариантов ответа (табл. 2).

Для определения уровня дневной сонливости непосредственно на приеме у врача использовали KSS, где пациент должен был выбрать одно из девяти утверждений, описывающих его состояние на данный момент. Наличие 7 баллов и выше расценивалось как патологическая сонливость (табл. 3).

Использованный модифицированный опросник Страдлинга (табл. 4) включал 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); см. рис. 1.

Определение степени тяжести СОАС выполнялось посредством кардиореспираторного мониторинга аппаратом «Инкарт/Кардиотехника» (Россия) или респираторного мониторинга аппаратом Somnocheck micro Weinmann (Германия). Запрограммированный с помощью специального компьютерного обеспечения, аппарат выдавался пациенту, который самостоятельно устанавливал его перед сном, а утром, проснувшись, снимал его. СОАС легкой степени тяжести диагностировался при ИАГ 5,0–14,9 соб/ч, средней степени – при ИАГ 15,0–29,9 соб/ч, тяжелой – при ИАГ 30 соб/ч и более.

Общая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0. Для

параметров, распределение которых близко к нормальному распределению, приводятся среднее и стандартное отклонение. Проверка данных на нормальность распределения проводилась при помощи метода Колмогорова–Смирнова. Сравнение средних проводилось с помощью непарного критерия Стьюдента для равных дисперсий. Уровень значимости для применяемого статистического критерия полагался менее 0,05. В случае множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

Для категориальных данных проводился анализ таблиц сопряженности с использованием точного двустороннего критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для всех критериев p -значения приведены с точностью до второй значащей цифры после запятой.

Результаты

В соответствии с наличием и степенью тяжести СОАС сформировано 4 группы больных: пациенты без СОАС ($n=60$), с легкой ($n=110$), средней ($n=130$) и тяжелой ($n=227$) степенями СОАС. Как видно из табл. 5, у больных с сердечно-сосудистой патологией СОАС диагностирован в 88,6% случаев, при этом наиболее часто наблюдалась тяжелая степень СОАС (43,1% случаев).

При сравнении групп выявлено прогрессирующее увеличение степени тяжести СОАС при увеличении значений всех оцененных антропометрических показателей. Таким образом, пациенты из группы тяжелой степени СОАС среди всей выборки имели наивысшие значения ИМТ, окружности шеи, бедер и талии. При этом последние также статистически значимо отличались от групп больных без СОАС и с СОАС легкой степени по возрасту и уровню артериального давления (АД) и оказались сопоставимы по данным показателям с группой средней степени тяжести СОАС. По ген-

Таблица 6. Сравнительная характеристика групп по антропометрическим и клиническим данным

	Без СОАС (n=60)	Легкая степень (n=110)	Средняя степень (n=130)	Тяжелая степень (n=227)
Мужской пол	40 (66,7%)	83 (75,5%)	84 (64,6%)	169 (74,4%)
Женский пол	20 (33,3%)	27 (36,4%)	46 (35,4%)	58 (35,6%)
Возраст, лет	49,9±15,9 ^{^#*}	55,4±12,1 [#]	59,5±10,7	58,3±11,5
ИМТ	28,7±5,0 ^{^#*}	30,9±4,2 ^{#*}	33,3±6,3 [*]	36,3±6,5
Окружность талии	95,3±14,5 ^{^#*}	107,2±14,3 [*]	109,4±15,1 [*]	119,9±15,2
Окружность бедер	106,3±10,6 ^{^#*}	112,4±12,6 [*]	113,1±14,7 [*]	122,0±16,6
Окружность шеи	39,4±5,2 [*]	41,3±3,6 [*]	40,9±3,9 [*]	44,3±4,7
САД	130,8±18,8 [*]	133,4±14,9 [*]	138,7±18,8	140,2±17,2
ДАД	80,7±11,6 ^{#*}	82,7±11,2	87,2±12,8	85,9±11,0

[^]Отличие данной группы от группы легкой СОАС; [#]отличие данной группы от группы средней степени СОАС; ^{*}отличие данной группы от группы тяжелой СОАС.

Таблица 7. Сравнение выраженности дневной сонливости по данным опросных шкал

	Отсутствие СОАС	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
ESS, баллы	6,6±3,8 [*]	7,8±3,9	7,3±4,6	9,6±4,9
KSS, баллы	4,7±1,7	4,3±1,7	4,5±1,6	4,6±1,7

^{*}Отличие данной группы от группы тяжелой СОАС.

Таблица 8. Сравнительная характеристика групп по данным модифицированного опросника Страдлинга

	Отсутствие СОАС	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Указания на остановки дыхания во сне (например, со стороны родственников)	36,7 [*]	44,5 [*]	48,5 [*]	69,2
Громкий прерывистый храп	63,3 [*]	65,5 [*]	71,5	79,3
Учащенное ночное мочеиспускание	18,3 [*]	23,6 [*]	30,0 [*]	48,0
Длительное нарушение ночного сна (более 6 мес)	40	25,5 ^{#*}	40,8	44,9
Повышенная дневная сонливость	41,7	46,7	46,2	55,5
Ночное повышение АД	50 [*]	61,8	64,6	65,6
Ночная потливость	20 [*]	30,9 [*]	21,5 [*]	72,7
Ожирение и избыточная масса тела	51,7 ^{#*}	67,3 [*]	68,5 [*]	83,7
Сухой беспричинный кашель	23,3	20,0	20,8	29,9
Изжога (особенно ночная или утренняя)	15	17,3	15,4	15,4

[#]Отличие данной группы от группы средней степени СОАС; ^{*}отличие данной группы от группы тяжелой СОАС.

дерному признаку статистически значимых различий выявлено не было (табл. 6).

При оценке выраженности дневной сонливости средний балл по KSS не различался между группами, что ставит под сомнение диагностическую точность данного скринингового метода. Средний балл по ESS оказался статистически значимо ниже только в группе больных без СОАС при сравнении данной группы с группой тяжелой степени СОАС и сопоставим с баллами в группах легкой и средней степеней СОАС. В то же время группы с легкой, средней и тяжелой

степенями СОАС не различались между собой по уровню дневной сонливости, оцененной по ESS (табл. 7).

Предтестовая оценка риска наличия СОАС посредством модифицированного опросника Страдлинга показала, что больные с тяжелой степенью СОАС значимо чаще имели указания на остановки дыхания во сне, жалобы на громкий прерывистый храп, учащенное ночное мочеиспускание, длительное нарушение ночного сна (более 6 мес), ночную потливость, а также имели больший процент избыточной массы тела или ожирения при сравнении с другими группами.

Таблица 9. Распространенность ССЗ в группах без СОАС и с СОАС разной степени тяжести (%)

	Отсутствие СОАС (n=60)	Легкая степень (n=110)	Средняя степень (n=130)	Тяжелая степень (n=227)	Случаи ССЗ у больных с СОАС
АГ	48,3	58,2	57,7	55,5	50,5
ИБС	20,0	22,7	23,8	22,0	20,1
ИМ/ТБКА/АКШ	18,3	18,2	20,8	21,6	18,2
ФП	6,7	11,8	15,4	17,6 ^{&}	13,9
Блокады/паузы	20,0	14,5	13,8	13,2	12,1
ТИА/острое НМК	1,7	2,7	3,1	4,8	3,4
ХБП	15,0	11,8	15,4	14,5	12,5
СД 2/НТГ	6,7 ^{^#*}	21,8*	31,5	34,8	28,1
Ожирение	36,7*	56,4*	63,0*	82,4	70,8

[^]Отличие данной группы от группы легкой СОАС; [#]отличие данной группы от группы средней степени СОАС; *отличие данной группы от группы тяжелой СОАС; [&]тенденция к отличию данной группы от группы без СОАС ($p=0,06$).

Таблица 10. Сравнение одно- и многофакторной моделей логистических регрессий при анализе предиктивной силы показателей

	Однофакторная модель	Многофакторная модель
Коморбидность	ОШ 1,34 (95% ДИ 1,04–1,75, $p=0,02$)	ОШ 1,22 (95% ДИ 0,91–1,63, $p=0,18$)
Возраст	ОШ 1,01 (95% ДИ 1,00–1,03, $p=0,03$)	ОШ 1,02, (95% ДИ 0,99–1,06, $p=0,19$)

Важно отметить, что жалобы на повышенную дневную сонливость встречались одинаково часто во всех группах, в том числе и у больных без СОАС (табл. 8).

В многофакторной модели логистической регрессии, включившей данные модифицированного опросника Страдлинга с поправкой на возраст старше 45 лет, независимыми предикторами наличия СОАС стали: возраст старше 45 лет (отношение шансов – ОШ 5,39, 95% доверительный интервал – ДИ 1,91–15,20, $p=0,001$), указания на громкий прерывистый храп (ОШ 3,73, 95% ДИ 1,25–11,12, $p=0,01$), учащенное ночное мочеиспускание (ОШ 7,99, 95% ДИ 1,55–41,21, $p=0,01$), избыточная масса тела или ожирение (ОШ 3,63, 95% ДИ 1,39–9,49, $p=0,008$). При анализе ассоциации параметров модифицированного опросника Страдлинга с наличием тяжелой степени апноэ, независимым предиктором в дополнение к указанным также оказался факт наличия указаний на остановки дыхания во время сна со стороны родственников (ОШ 3,83, 95% ДИ 1,34–12,98, $p=0,03$).

По результатам оценки частоты встречаемости различных ССЗ у пациентов, направленных в лабораторию апноэ сна, значимых отличий не выявлено. Тем не менее отмечена тенденция к увеличению распространенности наличия мерцательной аритмии в группе с тяжелой степенью СОАС по сравнению с группой без значимых нарушений дыхания во время сна ($p=0,06$); табл. 9.

В то же время выявлена статистически значимая разница по частоте наличия ожирения у больных с тяжелой степенью СОАС в сравнении с остальными группами, а также по частоте встречаемости СД 2 или НТГ – при сравнении с группами без СОАС и с СОАС легкой степени.

С учетом особенностей анамнеза направляемых больных оценено влияние их коморбидности на наличие тяжелой степени СОАС. В однофакторных моделях логистических регрессий выявлено, что вероятность наличия тяжелой степени СОАС увеличивается как с возрастанием коморбидности больного (ОШ 1,34, 95% ДИ 1,04–1,75, $p=0,02$), так и с увеличением возраста (ОШ 1,01, 95% ДИ 1,00–1,03, $p=0,03$). Однако в многофакторной модели логистической регрессии, включившей оба показателя, независимых предикторов тяжелой степени СОАС выявлено не было (табл. 10).

Обсуждение

По данным нашего исследования, среди пациентов кардиологического стационара, направленных для верификации диагноза, распространенность СОАС составила 88,6%, из них 24,7 и 43,1% пациентов имели СОАС средней и тяжелой степени соответственно. Столь высокий процент нарушений дыхания во время сна обусловлен высокой распространенностью данной патологии у пациентов кардиологического профиля [22, 23] и направлением на диагностическое исследование пациентов с высокой предтестовой вероятностью наличия СОАС.

Среди пациентов с СОАС средней и тяжелой степени преобладали мужчины в соотношении 1,8:1 и 2,9:1 соответственно. Данное распределение характерно и для общей популяции и отражает систематическую ошибку, обусловленную субъективным фактором, т.е. направлением на диагностику в основном пациентов мужского пола – так как соотношение пациентов и без СОАС в нашей выборке составило 2:1.

Пациенты с СОАС тяжелой степени были достоверно старше пациентов без нарушений дыхания во время сна, однако различий в возрасте среди больных с СОАС, различающихся по степеням тяжести, выявлено не было. Эти результаты соотносятся с исследованием Sleep Heart Health Study, где показано неуклонное увеличение распространенности СОАС с возрастом и достижением фазы плато в возрасте 60 лет [24].

Достоверных различий в клинических симптомах дневной сонливости, оцененной по KSS в группах, различающихся по степени тяжести СОАС, выявлено не было. Уровень сонливости, оцененной по ESS, также не различался между группами. Однако была выявлена тенденция к увеличению сонливости у пациентов с СОАС тяжелой степени (ESS 9,6±4,9). Следует отметить, что ответ на вопрос «повышенная дневная сонливость» в модифицированном опроснике Страдлинга выбрали 41,7, 46,7, 46,2 и 55,5% пациентов без СОАС и с СОАС легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Отсутствие значимых различий по уровню дневной сонливости у пациентов кардиологического профиля согласуется с данными других авторов, что указывает на необходимость как комплексной оценки симптомов СОАС, так и направления на

верифицирующие исследования пациентов без выраженной дневной сонливости [25, 26].

В нашем исследовании с точки зрения клинических симптомов «громкий прерывистый храп» и «учащенное ночное мочеиспускание (>2 раз за ночь)» являлись независимыми предикторами наличия СОАС у пациентов кардиологического стационара: ОШ 3,73, 95% ДИ 1,25–11,12, $p=0,01$; ОШ 7,99, 95% ДИ 1,55–41,21, $p=0,01$ соответственно, что согласуется с данными разных авторов, где храп и ноктурия являются прогностическим симптомом наличия СОАС как у мужчин, так и у женщин [27–29]. Жалобы на ночную потливость также преобладали у пациентов с СОАС тяжелой степени по сравнению с остальными группами (72,7% по сравнению с 20, 30,9 и 21,5%), что также продемонстрировано в исландском регистре, где распространенность частого ночного потоотделения была в три раза выше у пациентов с СОАС, чем в общей популяции [30].

Вероятность наличия СОАС тяжелой степени увеличивалась как с повышением возраста, так и с возрастанием количества коморбидных патологий у пациента (ОШ 1,34, 95% ДИ 1,04–1,75, $p=0,02$). Среди обследованных пациентов наиболее частым диагнозом было ожирение – 70,8% среди всех пациентов с СОАС и до 82,4% у пациентов с СОАС тяжелой степени. Однако следует обратить внимание, что в нашей выборке среди пациентов с СОАС тяжелой степени избыточная масса тела была у 17%, а у пациентов с СОАС средней степени тяжести – у 37%. Так, по данным С. Kushida и соавт., ИМТ>28 кг/м² с чувствительностью 93% и специфичностью 74% ассоциирован с наличием СОАС [31]. Таким образом, целесообразно обследовать на предмет наличия нарушений дыхания во время сна пациентов не только с морбидным ожирением, но и ожирением 1-й степени, а также с избыточной массой тела.

Вторым по распространенности заболеванием была АГ: у больных с СОАС АГ встречалась в 50,5% случаев. СД 2 и НТГ встречались у 28,1% пациентов с СОАС с достоверно более высоким процентом распространенности у пациентов с СОАС тяжелой степени – 34,8% по сравнению с 6,7% при его отсутствии и 21,8 и 31,5% – при легкой и средней степени СОАС соответственно. Наши результаты подтверждают патофизиологическую тесную связь между нарушениями дыхания во время сна и СД, а также предиабетом [32].

В настоящее время в клинических рекомендациях, утвержденных Минздравом России, проблеме диагностики и лечения СОАС уделено внимание при следующих нозологиях: АГ, нарушения ритма и НПС. В лабораторию сна для верификации диагноза СОАС направлены 76,5% пациентов именно с такими направлятельными диагнозами: АГ, ФП и НПС. По данным нашей выборки пациентов с СОАС, ФП встречалась у 13,9% пациентов (при самой высокой частоте встречаемости у пациентов с ИАГ>30 соб/ч – 17,6 и 6,7% при отсутствии СОАС), НПС – у 12,1% вне зависимости от степени тяжести СОАС. В то же время при исследовании распространенности нарушений дыхания во время сна на базе отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» распространенность СОАС среди пациентов с ФП составила 87%, из них 42% – пациенты с СОАС тяжелой степени и 26% – с СОАС средней степени тяжести, распространенность СОАС – 60% среди больных с ночными брадиаритмиями [33, 34].

СОАС ассоциирован с различными ССЗ, включая АГ, инсульт, сердечную недостаточность, ИБС, ФП. Именно в связи с этим пациенты с СОАС, особенно средней и тяжелой степени, имеют не только повышенный риск развития сопутствующих ССЗ, но и худший прогноз, связанный с более частым развитием сердечно-сосудистых осложнений [35, 36].

Заключение

Клиническая картина СОАС у пациентов кардиологического стационара отличается от общей популяции пациентов с апноэ во сне. Многие из стереотипных симптомов СОАС встречаются реже, что может приводить к недостаточной диагностике этой важной сопутствующей патологии. Осведомленность о высокой распространенности СОАС у пациентов кардиологического профиля и об атипичных проявлениях СОАС у пациентов данной категории позволит повысить выявляемость СОАС и улучшить качество жизни и прогноз данной категории пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Phillipson E. Sleep apnea – a major public health problem. *N Engl J Med*. 1993;328:1271-3. doi: 10.1056/NEJM199304293281712
- Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *Wisconsin Medical J*. 2009;108(5):246-9.
- Peppard P, Young T, Barnet J, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006. doi: 10.1093/aje/kws342
- Jennum P, Soul A. Epidemiology of snoring and obstructive sleep apnoea in the Danish population age 30–60. *J Sleep Res*. 1992;1(4):240-4. doi: 10.1111/j.1365-2869.1992.tb00045.x
- Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of sleep-related obstructive breathing. *Sleep Med Rev*. 2000;4(5):411-433. doi: 10.1053/smr.2000.0118
- Аксенова А.В., Елфимова Е.М., Галицин П.В. и др. Значение компьютерной пульсоксиметрии в практике врача-кардиолога. Системные гипертензии. 2014;11(4):26-30 [Aksenova AV, Elfimova EM, Galitsin PV, et al. Role of the Pulse Oximetry in the cardiologist's practice. *Systemic Hypertension*. 2014;11(4):26-30 (In Russ.)]. doi: 10.26442/2075-082X_11_4.26-30
- Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41(3):523-38. doi: 10.1183/09031936.00226711
- Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos Santander. *N Engl J Med*. 1999;340(11):847-51. doi: 10.1056/NEJM199903183401104
- Kryger M, Roth T, Dement W. Elsevier. Principles and practices of sleep medicine, sleep and cardiovascular disease: present and future. 6th edition. Philadelphia. 2017.
- Drager L, McEvoy R, Barbe F, et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017;136(19):1840-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400
- Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1997;20(9):705-6. doi: 10.1093/sleep/20.9.705
- Kryger M, Roth T, Dement W. Elsevier. Principles and practices of sleep medicine. Philadelphia. 2005.

13. Lin C, Davidson T, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep Med Rev.* 2008;12(6):481-96. doi: 10.1016/j.smrv.2007.11.003
14. Tung P, Levitzky Y, Wang R, et al. Obstructive and Central Sleep Apnea and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Community Cohort of Men and Women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e004500. doi: 10.1161/JAHA.116.004500
15. Sands S, Owens R. Congestive Heart Failure and Central Sleep Apnea. *Critical Care Clinics.* 2015;31(3):473-95. doi: 10.1016/j.ccc.2015.03.005
16. Blissitt P. Sleep-disordered breathing after stroke nursing implications. *Stroke.* 2017;48(3):e81-e84. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013087
17. Bartels M. Fatigue in Cardiopulmonary Disease. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2009;20(2):389-404. doi: 10.1016/j.pmr.2008.12.002
18. Newman A, Spiekerman C, Enright P, et al. Daytime sleepiness predicts mortality and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study Research Group. *J Am Geriatrics Soc.* 2000;48(2):115-23. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb03901.x
19. Bruno R, Palagini L, Gemignani A, et al. Poor sleep quality and resistant hypertension. *Sleep Med.* 2013;14(11):1157-63. doi: 10.1016/j.sleep.2013.04.020
20. Spiegelhalter K, Scholtes C, Riemann D. The association between insomnia and cardiovascular diseases. *Nature and science of sleep.* 2010;4(2):71-8. doi:10.2147/nss.s7471
21. Batoool-Anwar S, Malhotra A, Forman J, et al. Restless legs syndrome and hypertension in middle-aged women. *Hypertension.* 2011;58(5):791-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174037
22. Floras J. Sleep Apnea in Heart Failure: implications of sympathetic nervous system activation for disease progression and treatment. *Current Heart Fail Reports.* 2005;2(4):212-7. doi: 10.1007/bf02696652
23. Kauta S, Keenan B, Goldberg L, Schwab R. Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in hospitalized cardiac patients: a reduction in 30-day hospital readmission rates. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(10):1051-9. doi: 10.5664/jcsm.4096
24. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):685-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.2005065
25. Arzt M, Young T, Finn L, et al. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Ar Int Med.* 2006;166(16):1716-22. doi: 10.1001/archinte.166.16.1716
26. Walsleben J, Kapur V, Newman AS et al. Sleep and reported daytime sleepiness in normal subjects: the Sleep Heart Health Study. *Sleep.* 2004;27(2):293-8. doi: 10.1093/sleep/27.2.293
27. Gopal M, Sammel M, Pien G, et al. Investigating the associations between nocturia and sleep disorders in perimenopausal women. *J Urol.* 2008;180(5):2063-7. doi: 10.1016/j.juro.2008.07.050
28. Moriyama Y, Miwa K, Tanaka H, et al. Nocturia in men less than 50 years of age may be associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Urology.* 2008;71(6):1096-8. doi: 10.1016/j.urology.2008.02.038
29. Malhotra A, White D. Obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2002;360(9328):237-45. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09464-3
30. Arnardottir E, Janson C, Bjornsdottir E, et al. Nocturnal sweating—a common symptom of obstructive sleep apnoea: the Icelandic sleep apnoea cohort. *BMJ Open.* 2013;3(5):e002795. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002795
31. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Int Med.* 1997;127(8 Pt 1):581-7. doi: 10.7326/0003-4819-127-8_part_1-199710150-00001
32. Pamidi S, Tasali E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: is there a link? *Frontiers Neurol.* 2012;3(126).eCollection. doi: 10.3389/fneur.2012.00126
33. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ во время сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий. *Кардиологический вестник.* 2016;11(2):34-41 [Bairambekov EhSh, Pevzner AV, Litvin AYU, Elfimova EM. Diagnostic capabilities and the frequency of detection of obstructive sleep apnea syndrome in patients with various forms of atrial fibrillation. *Cardiology Bulletin.* 2016;11(2):34-41 (In Russ.)].
34. Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю. и др. Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с ночными нарушениями проводимости сердца. Тезисы. 9-й конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии. Материалы конгресса. 2008 [Kurlykina NV, Pevzner AV, Litvin AYU, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in patients with nocturnal cardiac conduction disorders. Abstracts. 9th Congress of the Russian Society of Holter Monitoring and Non-Invasive Electrophysiology. Congress materials. 2008 (In Russ.)].
35. Shahar E, Whitney C, Redline S, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: cross sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):19-25. doi: 10.1164/ajrccm.163.1.2001008
36. Tietjens J, Claman D, Kezirian E, et al. Obstructive Sleep Apnea in Cardiovascular Disease: a review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e010440. doi: 10.1161/JAHA.118.010440

Поступила 26.11.2019