

DOI: 10.26442/2075-082X\_14.3.65-71

# Динамика клинико-психологических характеристик больных с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией через один месяц использования СИПАП-терапии

К.И.Коновалова, Е.М.Елфимова, О.О.Михайлова, В.И.Федорова, А.Ю.Литвин<sup>✉</sup>

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

<sup>✉</sup>alelitvin@yandex.ru

**Цель исследования** – определить динамику клинико-психологических характеристик на фоне 1 мес СИПАП-терапии (от англ. Constant Positive Airway Pressure, CPAP) у приверженных и неприверженных лечению больных с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) и артериальной гипертонией (АГ).

**Методы.** В исследовании приняли участие 180 больных с СОАС и АГ. При включении в него анализировались антропометрические данные, результаты полисомнографического и кардиореспираторного исследований, опросные шкалы депрессии (Бека), личностной и ситуационной тревожности (шкала Спилбергера), дневной сонливости (шкала Эпворт), качества сна (Питтсбургский опросник) и качества жизни (разработана Всемирной организацией здравоохранения и содержит 100 вопросов). Из 40 больных, находящихся на СИПАП-терапии, приверженными лечению через 1 мес были 30 больных. Критерием приверженности считалось время использования СИПАП-аппарата более 4 ч за ночь, более 5 дней в неделю. В данной статье динамика опросных шкал приводится только для приверженных СИПАП-терапии больных.

**Результаты.** У пациентов с СОАС и АГ, приверженных СИПАП-терапии, выявлены статически значимое снижение дневной сонливости и депрессии, а также улучшение качества сна и качества жизни в физической сфере уже через 1 мес использования СИПАП-терапии.

**Заключение.** Даже краткосрочное использование СИПАП-терапии у больных с СОАС и АГ приводит к снижению дневной сонливости и депрессии, улучшению качества сна и качества жизни в физической сфере.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертония, СИПАП-терапия, приверженность, сонливость, тревожность, депрессия, качество сна, качество жизни.

**Для цитирования:** Коновалова К.И., Елфимова Е.М., Михайлова О.О. и др. Динамика клинико-психологических характеристик больных с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертонией через один месяц использования СИПАП-терапии. Системные гипертензии. 2017; 14 (3): 65–71. DOI: 10.26442/2075-082X\_14.3.65-71

## Dynamics of clinico-psychological characteristics in patients with obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension after one month of the use of CPAP therapy

[Original article]

K.I.Konvalova, E.M.Elifimova, O.O.Mikhailova, V.I.Fedorova, A.Yu.Litvin<sup>✉</sup>

A.L.Myasnikov Institute of Clinical Cardiology National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

<sup>✉</sup>alelitvin@yandex.ru

**For citation:** Konvalov K.I., Elifimova E.M., Mikhailova O.O. et al. Dynamics of clinico-psychological characteristics in patients with obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension after one month of the use of CPAP therapy. Systemic Hypertension. 2017; 14 (3): 65–71. DOI: 10.26442/2075-082X\_14.3.65-71

**Abstract**

**Objective.** To determine the dynamics of the clinical and psychological characteristics on the background of 1 month of CPAP therapy in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSA) and arterial hypertension (AH), both adherent and non-adherent to the treatment.

**Methods.** The study included 180 patients with OSA and AH. Upon enrollment, anthropometric data, the results of polysomnography and cardiorespiratory studies, Beck depression scale, Spielberger personal and situational anxiety scale, Epworth daytime sleepiness scale, Pittsburgh sleep quality questionnaire and Quality of Life (WHO QOL-100) questionnaire were analysed. Out of 40 patients undergoing CPAP therapy, 30 patients were adherent to the treatment within a month. The adherence criterion was considered to be the usage of the CPAP device more than 4 hours per night, more than 5 days a week. In this article, the dynamics of the questionnaire scales is given only for those who were adherent to CPAP therapy.

**Results.** Patients with OSA and AH adherent to CPAP therapy showed a statistically significant reduction in daytime sleepiness and depression, as well as improved quality of sleep and quality of life in the physical domain within 1 month of using CPAP therapy.

**Conclusion.** Even short-term use of CPAP therapy in patients with OSA and AH leads to a reduction in daytime sleepiness and depression, improved quality of sleep and quality of life in the physical domain.

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, arterial hypertension, CPAP therapy, adherence, drowsiness, anxiety, depression, sleep quality, quality of life.

**Введение**

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) возникает во время сна и проявляется повторяющимися эпизодами нарушения дыхания, которые появляются на фоне сужения или полного закрытия дыхательных путей [1].

Распространенность СОАС значительно зависит от обследуемой популяции и от того, как выставлялся диагноз СОАС (диагностическая методика, используемые критерии оценки и пороговые значения индекса апноэ/гипопноэ – ИАГ). Распространенность СОАС в крупном популяционном исследовании Wisconsin Sleep Cohort Study составила 14% среди мужчин и 5% среди женщин. Диагноз СОАС выставляли при нали-

чии клинических симптомов, ИАГ $\geq$ 5 соб./ч, причем эпизоды гипопноэ были ассоциированы с десатурацией более 4% [2]. Данное исследование имеет некоторые ограничения, например в него не вошли больные без выраженной дневной сонливости, которые тоже могут иметь высокий ИАГ. В приведенных ниже популяциях распространенность СОАС значительно превышает данные, полученные в исследовании Wisconsin Sleep Cohort Study. Так, среди больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или инсульт, распространенность СОАС оценивается в 60–70% [3], а среди пациентов, подлежащих бариатрическому хирургическому лечению, – 70–80% [4]. Распространенность недиагностированного

СОАС среди взрослого населения по данным метаанализа была оценена E.Lindberg и соавт. (2000 г.) и составила от 0,3 до 5% [5].

Фрагментация сна, интермиттирующая гипоксия, гиперкапния, колебания внутригрудного давления и увеличение активности симпатической нервной системы лежат в основе всех негативных последствий СОАС. У таких больных часто отмечается снижение концентрации, когнитивных функций, социального взаимодействия и качества жизни. Подобные нарушения могут приводить к увеличению числа дорожно-транспортных происшествий и несчастных случаев на производстве [6]. Больные с нелеченым СОАС имеют высокий риск развития таких сердечно-сосудистых патологий, как рефрактерная гипертония [7], ишемическая болезнь сердца [8], застойная сердечная недостаточность [9], нарушения ритма сердца [10], инсульт [11]. СОАС также ассоциирован с нарушением метаболизма и увеличением риска сахарного диабета [12]. Лечение СОАС приводит к улучшению качества жизни больных, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [13]. В связи с этим при подозрении на СОАС очень важны своевременная диагностика и лечение данного заболевания.

СИПАП-терапия (от англ. Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) является «золотым стандартом» терапии СОАС во всем мире [14]. Однако, как и для других заболеваний, проблема низкой приверженности лечению больных с СОАС стоит весьма остро. Приверженность СИПАП-терапии, по разным источникам, составляет от 29 до 83% [15–18]. Установлено, что для достижения терапевтического эффекта СИПАП-аппарат необходимо использовать не менее 4 ч в течение ночи, 60–70% ночей [19].

В рандомизированное контролируемое исследование RICCADSA вошли больные с СОАС (ИАГ $\geq$ 15 соб./ч) и ишемической болезнью сердца (после реваскуляризации коронарных артерий), без выраженной дневной сонливости (по шкале Эпворт менее 10 баллов). Пациенты были рандомизированы на две группы: больные, получающие СИПАП-терапию (n=122), и больные без нее (n=122). Медиана наблюдения составила 57 мес. Первичной точкой считали повторную реваскуляризацию, инфаркт миокарда, инсульт или сердечно-сосудистую смертность. Частота первичной конечной точки у больных на СИПАП-терапии и пациентов без нее статистически значимо не различалась (18,1% против 22,1%, отношение шансов 0,80; 95% доверительный интервал 0,46–1,41;  $p=0,449$ ). Однако при сравнении больных, использовавших СИПАП-аппарат более 4 ч за ночь, и пациентов, применявших СИПАП-аппарат менее 4 ч за ночь, выявлено статистически значимое снижение сердечно-сосудистого риска у приверженных терапии участников исследования (отношение шансов 0,29; 95% доверительный интервал 0,10–0,86;  $p=0,026$ ) [20]. В исследовании SAVE также было показано отсутствие снижения сердечно-сосудистых событий у больных с сердечно-сосудистой патологией и СОАС, использующих СИПАП-аппарат менее 4 ч за ночь. В то же время у больных, использовавших СИПАП-аппарат более 4 ч за ночь, отмечено снижение риска церебральных событий [21].

На фоне СИПАП-терапии также описываются такие клинически значимые положительные эффекты, как снижение уровня артериального давления (АД) [22], дневной сонливости [23], депрессии [24], улучшение когнитивных функций [25]. Исходя из рассмотренных примеров у больных с СОАС и артериальной гипертонией (АГ) представляется интересным оценить не только риск сердечно-сосудистых событий, но и изменение клинико-психологических характеристик на фоне СИПАП-терапии. Особый интерес представляет группа пациентов, приверженных лечению.

### Материалы и методы

В исследование последовательно были включены 180 больных (128 мужчин и 52 женщины) с СОАС разной степени тяжести и АГ. Все пациенты проходили стационарное или амбу-

латорное обследование и лечение в отделе гипертонии ФГБУ РКНПК с октября 2014 по июль 2016 г. Всем им был предложен подбор СИПАП-терапии, но инициирована она была только у 114 больных, так как 60 человек отказались от лечения. Из 114 пациентов 58 согласились продолжить использование СИПАП-аппарата в домашних условиях. На контроль лечения через 1 мес пришли 40 человек, и по результатам оценки их приверженности СИПАП-терапии установлено, что 30 больных были привержены лечению, а 10 – нет. В данной статье подробная динамика клинико-психологических характеристик пациентов на фоне СИПАП-терапии приводится для больных, приверженных СИПАП-терапии.

Критериями включения в исследование являлись: возраст от 30 до 65 лет, СОАС (ИАГ $\geq$ 5 соб./ч), АГ, подписание информированного согласия. В анализ не включались больные, перенесшие инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторную ишемическую атаку за предшествующие 6 мес. Из исследования исключались больные с тяжелой сопутствующей патологией в виде стенокардии напряжения III–IV функционального класса, сердечной недостаточности III–IV функционального класса (NYHA), с жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости сердца, клинически значимыми нарушениями функции печени и почек, онкологическими заболеваниями. Также были исключены больные, принимающие снотворные или психотропные лекарственные средства.

Клиническое АД измерялось по методу Короткова. Степень АГ оценивалась на основании клинико-инструментальных данных, полученных при стационарном и амбулаторном обследовании больных. При включении в исследование его участники продолжали получать назначенную ранее гипотензивную терапию.

Диагноз СОАС выставлялся на основании полисомнографического или кардиореспираторного исследования при ИАГ $\geq$ 5 соб./ч. Исследования проводились следующими аппаратами: «SOMTE» PSG «Compumedics» (Австралия) и «Embla Flaga» Somnologica 2.0.2. «Grass Technologies» (Австралия), «Инкарт», «Кардиотехника-07» (Россия). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах в квадрате. Всем больным были предложены для заполнения опросные шкалы депрессии (шкала Бека), личностной и ситуационной тревожности (опросник Спилбергера), дневной сонливости (шкала Эпворт), качества сна (Питтсбургский опросник) и качества жизни (разработана Всемирной организацией здравоохранения и содержит 100 вопросов – ВОЗ КЖ-100). Всем больным была предложена инициация СИПАП-терапии. Пациентам, согласившимся на подбор СИПАП-терапии, подбор параметров терапевтического давления осуществлялся на аппаратах Weinmann «SOMNObalance E» (Германия), Fisher & Paykel «ICON» (Новая Зеландия), Philips Respironics «PR System One REMstar Auto A-Flex» (США). Больные считались приверженными СИПАП-терапии, если использовали СИПАП-аппарат более 4 ч в неделю, более 70% ночей [19].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica v10. Для параметров, распределение которых было близко к нормальному, приводятся среднее и стандартное отклонение. При существенном отклонении распределения параметров от нормального данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Сравнение средних в двух генеральных совокупностях, из которых извлечены группы, проводилось с помощью непарного критерия Стьюдента для равных дисперсий. Сравнение распределений исследуемых параметров в двух группах осуществлялось с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Анализ таблиц сопряженности 2x2 проводился с применением точного двустороннего критерия Фишера. Эффективность лечения пациентов с СОАС и АГ оценивали по сравнению исходных показателей до лечения с их значениями через 1 мес СИПАП-терапии с помощью

непараметрического парного критерия Вилкоксона. Уровень значимости для применяемых статистических критериев считался равным 0,05. Для всех критериев *p*-значения приведены с точностью до третьей значащей цифры после запятой.

### Результаты

В исследование были включены 180 больных, из них 128 (71,1%) мужчин и 52 (28,9%) женщины. Средний возраст составил 57 [49; 64] лет, ИМТ – 32,5 [29; 37,2] кг/м<sup>2</sup>.

Всем включенным в исследование больным был предложен подбор СИПАП-терапии. При этом 66 (36,7%) участников отказались от подбора СИПАП-терапии, а у 114 (63,3%) пациентов она была инициирована, из них 56 (49,1%) отказались продолжить использование СИПАП-аппарата, а 58 (50,9%) продолжили СИПАП-терапию в домашних условиях. Далее мы выделили и проанализировали 2 группы больных: 1-я – отказавшиеся от использования СИПАП-терапии сразу или после ее подбора (*n*=122), 2-я – больные, согласившиеся продолжить СИПАП-терапию в домашних условиях (*n*=58). При сравнительном анализе исходных характеристик указанных групп установлено, что больные, согласившиеся продолжить СИПАП-терапию, имели более высокий ИМТ, ИАГ, индекс десатурации и более низкое значение минимальной сатурации, чем больные, отказавшиеся от СИПАП-терапии (табл. 1). Таким образом, пациенты, согласившиеся продолжить СИПАП-терапию, были тяжелее по СОАС.

При сравнении исходных клинико-психологических характеристик 1 и 2-й группы установлено, что больные, продолжившие СИПАП-терапию (2-я группа), имели более выраженную дневную сонливость и более высокий индекс нарушения сна (табл. 2).

Из 58 больных, согласившихся продолжить СИПАП-терапию (2-я группа), на контроль лечения через 1 мес пришли 40 (69%) человек, у которых была проведена оценка приверженности СИПАП-терапии, по ее результатам 30 (75%) пациентов использовали СИПАП-аппарат более 4 ч за ночь и более 70% ночей, т.е. были привержены лечению, а 10 (25%) пациентов не соответствовали критериям приверженности. Время использования СИПАП-аппарата в среднем за ночь в подгруппе приверженных больных составило 6,0 [5,1; 6,1] ч и статистически значимо (*p*=0,00) отличалось от времени использования аппарата в группе не приверженных СИПАП-терапии больных – 3,0 [2; 3,2,0] ч. Количество дней с терапией у приверженных больных составило 95,5% [82,0; 98,0] ночей, у неприверженных – 69% [30,0; 83,0] ночей. Достигнутый ИАГ на терапии у приверженных больных 4,4 [3,0; 5,9] соб./ч, у неприверженных – 2,8 [1,1; 4,8] соб./ч. Все больные, приверженные СИПАП-терапии (*n*=30), имели тяжелую степень СОАС. Среди пациентов, неприверженных лечению (*n*=10), только 4 (40%) человека имели тяжелую степень СОАС (табл. 3).

При сравнении клинико-психологических характеристик, таких как тревожность, депрессия, сонливость, качество жиз-

Таблица 1. Сравнительная характеристика исходных данных 1 и 2-й группы

	1-я группа ( <i>n</i> =122)	2-я группа ( <i>n</i> =58)	<i>p</i>
Клиническое систолическое АД, мм рт. ст.	136,0 [130,0; 143,0]	138,0 [133,0; 143,0]	0,31
Клиническое диастолическое АД, мм рт. ст.	87,0 [83,0; 91,0]	88,0 [83,0; 91,0]	0,41
Возраст, лет	57,0 [49,0; 65,0]	57,0 [50,0; 63,0]	0,67
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,0 [28,3; 36,3]	35,5 [30,3; 39,8]	0,00
ИАГ, соб./ч	16,4 [8,2; 29,5]	48,8 [29,3; 65,4]	0,00
Индекс десатурации, соб./ч	14,5 [7,0; 29,0]	41,7 [29,3; 66,8]	0,00
Минимальная сатурация, %	83,0 [79,0; 87,0]	73,5 [64,0; 80,0]	0,00

\*Здесь и далее в табл. 2–4: *p* – значение приведено для критерия Манна–Уитни.

Таблица 2. Сравнение клинико-психологических характеристик 1 и 2-й группы, баллы

	1-я группа ( <i>n</i> =122)	2-я группа ( <i>n</i> =58)	<i>p</i>
Личностная тревожность	48,0 [44,0; 52,0]	48,0 [43,0; 53,0]	0,99
Ситуационная тревожность	36,0 [32,0; 40,0]	37,0 [34,0; 40,0]	0,40
Сонливость	7,0 [5,0; 10,0]	10,0 [7,0; 12,0]	0,00
Депрессия	12,0 [7,0; 17,0]	10,5 [6,0; 14,0]	0,33
Качество жизни	91,8 [86,0; 97,5]	96,0 [89,1; 98,0]	0,02
Качество сна	16,5 [13,0; 19,0]	19,5 [17,0; 20,5]	0,00

Таблица 3. Сравнение исходных характеристик группы приверженных и неприверженных больных СИПАП-терапии

	Больные, приверженные СИПАП-терапии ( <i>n</i> =30)	Больные, неприверженные СИПАП-терапии ( <i>n</i> =10)	<i>p</i>
Возраст, лет	54,0 [45,0; 60,0]	55,5 [47,0; 63,0]	0,59
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	37,0 [30,0; 41,2]	32,5 [27,0; 39,8]	0,25
ИАГ, соб./ч	50,4 [35,0; 66,4]	19,4 [16,0; 39,0]	0,00
Индекс десатурации, соб./ч	46,4 [31,3; 73,0]	17,8 [11,5; 28,0]	0,00
Минимальная сатурация, %	72,5 [58,0; 78,0]	83 [77,0; 87,0]	0,01

ни и качество сна, не было выявлено статистически значимых отличий у приверженных и неприверженных лечению пациентов (табл. 4).

Нами также была проанализирована динамика опросных шкал на фоне 1 мес СИПАП-терапии. У больных, неприверженных лечению, на фоне 1 мес СИПАП-терапии отсутствовали статистически значимые эффекты от лечения в отношении сонливости, качества сна, тревожности, депрессии и качества жизни.

После анализа динамики опросных шкал у больных, приверженных лечению, на фоне 1 мес СИПАП-терапии выявлено статистически значимое снижение уровня дневной сонливости, депрессии и индекса расстройств сна. Однако нами было зафиксировано статистически значимое снижение качества жизни (табл. 6).

Дневная сонливость до начала лечения и через 1 мес СИПАП-терапии оценивалась по опросной шкале Эпворт, и был выявлен клинический статистически значимый эффект от лечения в виде уменьшения дневной сонливости (10,5 [7,5; 12] и 8 [6; 10] баллов соответственно,  $p=0,00$ ). Уменьшение дневной сонливости отмечено у 21 (70%) больного, увеличение – 6 (20%), отсутствие динамики – 3 (10%).

Качество сна до начала СИПАП-терапии и через 1 мес ее использования оценивалось с помощью Питтсбургского опросника. Выявлен статистически значимый эффект от лечения (18,5 [16; 20,5] и 12 [5,5; 15] баллов соответственно,  $p=0,00$ ).

Улучшение наблюдалось у 26 (86,7%) больных, а ухудшение – только у 4 (13,3%).

Статистически значимый эффект от лечения получен и при оценке динамики симптомов депрессии (11 [8; 3] и 7 [4,5; 10] баллов соответственно,  $p=0,00$ ). Уменьшение симптомов депрессии отмечено у 25 (83,3%) человек, отсутствие изменений – у 1 (3,3%) и нарастание симптомов депрессии – у 4 (13,3%). При этом в течение 1 мес СИПАП-терапии 7 больных из 30 принимали антидепрессанты. У 6 из 7 пациентов отмечено уменьшение симптомов депрессии, и только у 1 – нарастание. Следовательно, у 4 (13,3%) больных, продемонстрировавших нарастание симптомов депрессии на фоне СИПАП-терапии, только 1 (3,3%) пациент имел тревожно-аффективное расстройство до начала лечения и получал по этому поводу антидепрессанты. У остальных 3 (9,9%) участников исследования симптомов депрессии стали нарастать на фоне проводимой терапии.

Проанализировав общее качество жизни на фоне 1 мес СИПАП-терапии, мы выявили его статистически значимое снижение ( $p=0,000$ ), оно (по данным опросника ВОЗ КЖ-100) было отмечено у 21 (70%) человека, а улучшение – лишь у 9 (30%).

Опросник ВОЗ КЖ-100 состоит из 6 сфер: «физическая», «психологическая», «уровень независимости», «социальные взаимоотношения», «окружающая среда» и «духовная».

Статистически значимое улучшение качества жизни на фоне 1 мес СИПАП-терапии было выявлено только в физической

Таблица 4. Сравнение клинико-психологических характеристик приверженных и неприверженных лечению больных, баллы

	Больные, приверженные СИПАП-терапии (n=30)	Больные, не приверженные СИПАП-терапии (n=10)	p
Личностная тревожность	48,0 [43,0; 54,0]	49,0 [43,0; 51,0]	0,70
Ситуационная тревожность	37,0 [34,0; 40,0]	38,5 [34,0; 43,0]	0,54
Сонливость	11,0 [8,0; 12,0]	9,5 [7,0; 12,0]	0,50
Депрессия	10,5 [8,0; 15,0]	11,0 [8,0; 14,0]	0,81
Качество жизни	95,9 [86,5; 97,8]	91,6 [83,4; 97,0]	0,37
Качество сна	11,0 [8,0; 12,0]	9,5 [7,0; 12,0]	0,50

Таблица 5. Динамика клинико-психологических характеристик на фоне 1 мес СИПАП-терапии у неприверженных больных, баллы

n=10	До начала СИПАП-терапии	Через 1 мес СИПАП-терапии	p
Сонливость	9,5 [7,0; 12,0]	8,0 [7,0; 10,0]	0,88
Качество сна	16,0 [12,0; 19,0]	18,0 [15,0; 20,5]	0,06
Депрессия	11,0 [8,0; 14,0]	10,5 [6,0; 10,0]	0,16
Личностная тревожность	49,0 [43,0; 51,0]	47,5 [40,0; 50,0]	0,13
Ситуационная тревожность	38,5 [32,0; 43,0]	34,0 [30,0; 37,0]	0,14
Качество жизни	77,9 [72,9; 86,0]	71,8 [67,6; 82,0]	0,11

\*Здесь и далее в табл. 6, 7: p – значение приведено для парного критерия Вилкоксона.

Таблица 6. Динамика клинико-психологических характеристик на фоне 1 мес СИПАП-терапии у приверженных больных, баллы

n=30	До начала СИПАП-терапии	Через 1 мес СИПАП-терапии	p
Сонливость	10,5 [7,5; 12,0]	8,0 [6,0; 10,0]	0,00
Качество сна	18,5 [16,0; 20,5]	12,0 [5,5; 15,0]	0,00
Депрессия	11,0 [8,0; 3,0]	7,0 [4,5; 10,0]	0,00
Личностная тревожность	48,0 [43,0; 53,5]	48,0 [40,5; 50,5]	0,57
Ситуационная тревожность	37,0 [34,0; 41,5]	35,0 [32,5; 41,5]	0,06
Качество жизни	83,5 [76,5; 89,0]	78,5 [70,6; 83,9]	0,00

Таблица 7. Динамика сфер опросника ВОЗ КЖ-100 на фоне 1 мес СИПАП-терапии у приверженных больных (n=30)

Сфера (ВОЗ-КЖ 100), баллы	До начала СИПАП-терапии	После СИПАП-терапии	p
Физическая	12,3 [10,7; 13,6]	14,0 [11,7; 16,0]	0,01
Психологическая	13,4 [12,0; 14,2]	12,7 [10,7; 14,0]	0,01
Уровень независимости	15,9 [15,0; 17,8]	12,5 [11,3; 14,0]	0,00
Социальные взаимоотношения	14,3 [12,3; 16,3]	12,7 [12,0; 14,0]	0,03
Окружающая среда	13,5 [12,3; 14,5]	13 [12,3; 14,3]	0,41
Духовная	15,0 [14,0; 16,0]	13,1 [12,7; 14,0]	0,00
Общее качество жизни	84,1 [77,2; 89,9]	79,3 [71,0; 84,6]	0,04

сфере. Снижение качества жизни отмечено в психологической сфере, уровне независимости, социальных взаимоотношениях и духовной сфере. В сфере «окружающая среда» статистически значимых изменений не выявлено (табл. 7).

Вероятно, наличие отрицательной динамики по большинству сфер опросника ВОЗ КЖ-100 связано с коротким периодом использования СИПАП-аппарата и продолжающейся адаптацией к новому виду лечения у больных с СОАС и АГ.

### Обсуждение

В проведенном нами исследовании установлено, что на решение больных продолжить СИПАП-терапию и приверженность ей влияла степень тяжести СОАС. В ряде работ также описана связь между приверженностью больных СИПАП-терапии и тяжестью СОАС [26–28]. В других работах продемонстрировано отсутствие связи между степенью тяжести СОАС и приверженностью лечению [28, 29]. Стоит отметить, что в нашем исследовании все больные помимо СОАС имели АГ.

Одной из самых распространенных шкал для оценки выраженности дневной сонливости в клинической практике и научных исследованиях является шкала Эпворт, отражающая субъективную оценку больными дневной сонливости [30]. Существует множество исследований, продемонстрировавших снижение дневной сонливости на фоне СИПАП-терапии, в которых была использована шкала Эпворт [23, 31, 32]. В нашей работе статистически значимое снижение дневной сонливости у приверженных лечению больных было отмечено уже через 1 мес.

В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании H.Engleman и соавт. (1999 г.) было показано снижение субъективной дневной сонливости на фоне 1 мес СИПАП-терапии даже у больных с легкой степенью СОАС ( $5 \leq \text{ИАГ} < 15$ ). В исследование вошли 34 (13 женщин и 21 мужчина) больных с легкой степенью СОАС и выраженной дневной сонливостью. Пациенты получали СИПАП-терапию в течение 4 нед, затем 4 нед использовали внутриротовые приспособления, оценка симптомов сонливости проводилась в последний день каждого этапа лечения. Среднее время использования СИПАП-аппарата за ночь составляло  $2,8 \pm 2,1$  ч. Несмотря на то что в исследовании H.Engleman и соавт. (1999 г.) вошли только больные с легкой степенью СОАС, а среднее время использования СИПАП-аппарата составило всего  $2,8 \pm 2,1$  ч за ночь, по сравнению с группой плацебо СИПАП-терапия статистически значимо снижала субъективную дневную сонливость по шкале Эпворт ( $p < 0,01$ ). Однако статистически значимого снижения объективной дневной сонливости по тесту поддержания бодрствования отмечено не было ( $p > 0,2$ ). Из 34 больных только 14 согласились продолжить СИПАП-терапию после окончания исследования. Таким образом, эффективность СИПАП-терапии в плане снижения дневной сонливости была доказана для больных с легкой степенью СОАС. Также были отмечены статистически значимое увеличение качества жизни по 5 сферам из 8 по опроснику SF-36 ( $p < 0,03$ ) и снижение уровня депрессии по Hospital Anxiety

and Depression Scale ( $p < 0,01$ ) [23]. В нашем же исследовании отсутствовала группа плацебо, а все 30 (100%) больных, приверженных СИПАП-терапии, имели тяжелую степень СОАС и страдали АГ, а среднее время использования СИПАП-аппарата в группе приверженных больных составило 6 [5,1; 6,1] ч за ночь.

По данным литературы, у больных с СОАС часто наблюдаются депрессивные расстройства [33, 34], и их частота гораздо выше, чем в популяции без СОАС [35, 36]. В нашем исследовании был получен статистически значимый эффект от лечения в виде снижения уровня депрессии (по шкале Бека). Полученные нами результаты относительно снижения уровня депрессии на фоне СИПАП-терапии схожи с результатами работы A.Sanchez и соавт. (2001 г.), в которой продемонстрировано снижение симптомов депрессии (шкала Бека) на фоне 1 мес СИПАП-терапии. В исследовании A.Sanchez и соавт. (2001 г.) также оценивались уровни ситуационной и личностной тревожности. В анализ был включен 51 больной (47 мужчин и 4 женщины) с СОАС (ИАГ  $> 10$  соб./ч), средний возраст составил  $48,04 \pm 8,64$  года. Через 1 мес на контроль терапии пришли 44 человека, среднее время использования СИПАП-аппарата за ночь составило 5,9 ч. При повторном заполнении опросников выявлено статистически значимое снижение симптомов депрессии ( $p < 0,04$ ). Также статистически значимо снизился уровень ситуационной тревожности ( $p < 0,011$ ), тогда как уровень личностной тревожности не изменился [24]. Принципиальное отличие нашей работы и рассмотренных исследований заключается в том, что в нашем исследовании из 40 больных, получающих СИПАП-терапию, 34 имели тяжелую степень СОАС, в то время как среднюю и легкую степень тяжести – 6 пациентов. Кроме этого, все больные имели АГ. При анализе полученных нами данных статистически значимых различий в уровне личностной и ситуационной тревожности на фоне 1 мес СИПАП-терапии выявлено не было.

Для больных с СОАС характерны снижение качества сна, обусловленное укорочением латенции ко сну, увеличением продолжительности I фазы сна, сокращением продолжительности REM-фазы и глубоких III–IV фаз сна, низкая эффективность и сильная фрагментация сна, обусловленная активациями [37].

По результатам исследования J.Loredo и соавт. (1999 г.) у больных с тяжелым СОАС 1 нед СИПАП-терапии не привела к статистически значимым улучшениям архитектуры сна (кроме снижения индекса активаций) в сравнении с группой плацебо [38].

Однако в исследовании J.Loredo и соавт. (2006 г.) дано объективное подтверждение улучшения качества сна у больных с СОАС на фоне СИПАП-терапии уже через 2 нед после начала лечения. В двойное слепое плацебо-контролируемое исследование вошли 63 больных с ИАГ  $\geq 15$  соб./ч. Пациенты были разделены на три группы: в 1-й проводилась эффективная СИПАП-терапия, 2-я получала плацебо – СИПАП, а 3-я – кислород со скоростью 3 л/мин. Через 2 нед у больных, получавших эффективную СИПАП-терапию, было отмечено статистически значимое увеличение продолжительности REM-фа-

зы сна и уменьшение продолжительности I фазы ( $p \leq 0,003$ ), снизилось общее количество микроактиваций ( $p \leq 0,001$ ) [37]. N.McArdle и соавт. (2001 г.) показали улучшение I фазы сна, медленноволнового сна и снижение количества микроактиваций на фоне 1 мес СИПАП-терапии в рандомизированном перекрестном исследовании. В качестве группы плацебо рассматривали больных, использующих внутриротовые приспособления [39].

В большинстве работ улучшение качества сна оценивалось на основании субъективных опросников. В исследовании Y.Wang и соавт. (2010 г.) вошли 72 больных с СОАС средней и тяжелой степени. Качество сна (Питтсбургский опросник), дневная сонливость (шкала Эпворта) и качество жизни (SF-36) оценивались до начала лечения и через 3 мес СИПАП-терапии. Выявлено статистически значимое снижение дневной сонливости и улучшение качества сна ( $p < 0,05$ ). Также на фоне лечения выявлено улучшение во всех сферах опросника SF-36, кроме сферы «боль» ( $p < 0,01$ ) [40]. В нашей работе мы зафиксировали улучшение качества сна у 26 (86,7%) приверженных СИПАП-терапии больных на фоне 1 мес лечения ( $p = 0,000$ ), а также улучшения качества жизни в физической сфере по данному опроснику ВОЗ КЖ-100.

В исследовании L.Bennett и соавт. (1999 г.) вошел 51 больной (46 мужчин и 5 женщин) со средним ИАГ 25 соб./ч. Короткая форма опросника качества жизни SF-36 была предложена для заполнения всем пациентам до начала СИПАП-терапии и через 1 мес лечения. Также проводилась оценка дневной сонливости. У больных с СОАС в сравнении со здоровой популяцией было снижено качество жизни в сферах физического функционирования и жизненной активности ( $p < 0,05$ ), которое нормализовалось на фоне 1 мес СИПАП-терапии [41].

В исследовании F.Richel и соавт. (2004 г.) была поставлена цель продемонстрировать влияние короткосрочной и долгосрочной СИПАП-терапии на качество жизни больных с СОАС. Первая группа больных находилась на СИПАП-терапии 6 мес и состояла из 42 больных (33 мужчины и 9 женщин), средний возраст которых –  $55,2 \pm 7,4$  года, ИМТ  $33,5 \pm 6,4$  кг/м<sup>2</sup>, 15 пациентов имели СОАС средней степени, 27 – тяжелой. Вторая группа также состояла из 42 больных (34 мужчины и 8 женщин), средний возраст –  $54,4 \pm 10,5$  года, ИМТ  $33,2 \pm 4$  кг/м<sup>2</sup>, у 16 больных диагностирован СОАС средней степени, 26 – тяжелой. В данной группе участники исследования использова-

ли СИПАП-аппарат в течение 18 мес. Среднее время его применения за ночь составило  $5,7 \pm 0,57$  ч в 1-й группе и  $5,4 \pm 0,75$  ч. Для оценки качества жизни до и после СИПАП-терапии применялся опросник SF-36. У больных, находившихся на СИПАП-терапии в течение 6 мес, отмечено улучшение качества жизни только в сфере «жизненная активность». У пациентов, получавших лечение в течение 18 мес, отмечено статистически значимое улучшение качества жизни сразу в пяти сферах: «физическое функционирование» ( $p < 0,001$ ), «ролевое функционирование», обусловленное физическим состоянием ( $p < 0,01$ ), «социальное функционирование» ( $p < 0,01$ ) и «жизненная активность» ( $p < 0,001$ ), общее состояния здоровья ( $p < 0,001$ ) (151). Таким образом, с увеличением периода использования СИПАП-аппарата увеличивалось количество сфер опросника качества жизни со статистически значимой положительной динамикой [42].

Как и в большинстве проведенных исследований, нами было отмечено статистически значимое ( $p = 0,011$ ) улучшение качества жизни у приверженных больных в физической сфере уже после 1 мес лечения (12,3 [10,7; 13,6] и 14 [11,7; 16] балла соответственно). В нашей работе отрицательная динамика общего качества жизни была обусловлена ухудшением в психологической и духовной сферах, а также в сферах «уровень независимости» и «социальные взаимоотношения», что, вероятно, связано с коротким периодом проведения СИПАП-терапии и продолжающейся адаптацией к этому виду лечения. В большинстве существующих исследований относительно качества жизни больных с СОАС на фоне проводимой СИПАП-терапии отмечено его улучшение, однако во всех приведенных работах для оценки качества жизни использовался опросник SF-36. Примененный нами опросник ВОЗ КЖ-100 не является специализированным для СОАС и отражает субъективное восприятие своего качества жизни больным.

Таким образом, у приверженных СИПАП-терапии больных с СОАС и АГ нами был выявлен ряд положительных клинических эффектов уже на фоне 1 мес СИПАП-терапии. Отмечалось статистически значимое уменьшение дневной сонливости и депрессии, улучшение качества сна и качества жизни в физической сфере. Требуется продолжение работы в этой области и разработка специализированных опросников для оценки качества жизни у больных с СОАС, учитывающих особенности заболевания.

## Литература/References

- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13 (3).
- Peppard PE, Young T, Barnet JH et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013; 177 (9): 1006–14.
- Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2010; 6 (2): 131–7.
- Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA et al. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269 (7): 1865–71.
- Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of sleep-related obstructive breathing. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 411–33.
- Jackson ML, Howard ME, Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res* 2011; 190: 53–68.
- Литвин А.Ю., Михайлова О.О., Елфимова Е.М. и др. Синдром обструктивного апноэ сна и артериальная гипертензия: двусторонняя взаимосвязь. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (10): 34–9. / Litvin A.Yu., Mikhailova O.O., Elfimova E.M. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and arterial hypertension: bidirectional relationship. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (10): 34–9. [in Russian]
- Mooe T, Rabben T, Wiklund U et al. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996; 109 (3): 659–63.
- Olson LJ, Somers VK. Sleep apnea: implications for heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2007; 4: 63–9.
- Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Фомичева О.А. Фибрилляция предсердий и длительные ночные «остановки» сердца у больного с синдромом обструктивного апноэ во сне. Успешная коррекция нарушений при применении СИПАП-терапии. *Терапевт. архив*. 2016; 9: 84–9. / Bajrambekov E.Sh., Pevzner A.V., Litvin A.Yu., Fomicheva O.A. Fibrillatsiya predserdij i dritel'nye nochnye «ostanovki» serdca u bol'nogo s sindromom obstruktivnogo apnoe vo sne. Uspeshnaja korrektsija narushenij pri primeneni SIAPAP-terapii. *Terapevt. arhiv*. 2016; 9: 84–9. [in Russian]
- Artz M, Young T, Finn L et al. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1447–51.
- Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud J, Young T. Association of sleep apnea and Type II diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1590–5.
- Girardin J-L, Clinton D Brown, Zizi F et al. Cardiovascular disease risk reduction with sleep apnea treatment. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8 (7): 995–1005.
- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual, 2nd edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL, 2005.
- Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5 (2): 173–8.
- Sin DD, Mayers I, Man GC, Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. *Chest* 2002; 121: 430–5.
- McArdle N, Devereux G, Heindarnejad H et al. Long-term Use of CPAP Therapy for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1108–14.
- Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick H. Self-reported vs measured compliance with nasal CPAP for obstructive sleep apnea. *Chest* 1993; 103: 1675–80.
- Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: An objective evaluation of patient compliance. *Am J Respir Critical Care Med* 1994; 149: 149–54.
- Peker Y, Gantz H, Eulenburg C et al. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleep Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194 (5): 613–20.
- Antic NA, Heeley E, Anderson CS et al. The Sleep Apnea CardioVascular Endpoints (SAVE) trial: rationale, ethics, design, and progress. *Sleep* 2015; 38: 1247–57.
- Effects of CPAP on «vascular» risk factors in patients with obstructive sleep apnea and arterial hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2013; 9: 229–35. DOI: 10.2147/VHRM.S40231.
- Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK et al. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 461–7.
- Sanchez AI, Buela-Casal G, Bermudez MP, Casas-Maldonado F. The effects of continuous positive airway pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 641–6.
- Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirology* 2013; 18 (1): 61–70.
- Engleman HM, Martin SE, Deary IJ et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 343: 572–5.

27. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK et al. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 461–7.
28. Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 149–54.
29. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet* 1994; 343: 572–5.
30. Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: the ESS. *Sleep* 1991; 14: 540–5.
31. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107: 68–73.
32. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN et al. Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1998; 53: 341–5.
33. Millman RP, Fogel BS, McNamara ME, Carlisle CC. Depression as a manifestation of obstructive sleep apnea: reversal with nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 348–51. [PubMed].
34. Guilleminault C, Eldridge FL, Tilkian A et al. Sleep apnea syndrome due to upper airway obstruction: a review of 25 cases. *Arch Intern Med* 1977; 137: 296–300.
35. Kawahara S, Akashiha T, Akahoshi T et al. Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med* 2005; 44: 422–7.
36. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P et al. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep* 2005; 28 (11): 1405–11.
37. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Kim E-J et al. Dimsdale. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Versus Supplemental Oxygen on Sleep Quality in Obstructive Sleep Apnea: A Placebo-CPAP-Controlled Study. *Sleep* 2006; 29 (4).
38. Loreda JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Effect of continuous positive airway pressure vs placebo continuous positive airway pressure on sleep quality in obstructive sleep apnea. *Chest* 1999; 116: 1545–9.
39. McArdle N, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1459–63.
40. Wang Y, He P, Teng B et al. Effect of CPAP therapy on sleep quality and quality of life in patients with moderate or severe OSAHS. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2010; 114 (2): 367–71.
41. Bennett LS, Barbour C, Langford B et al. Health status in obstructive sleep apnea: relationship with sleep fragmentation and daytime sleepiness, and effects of continuous positive airway pressure treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159 (6): 1884–90.
42. Pichel F, Zamarrón C, Magán F et al. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effects of long-term positive airway pressure treatment. *Respir Med* 2004; 98 (10): 968–76.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Коновалова Карина Ивановна** — аспирант отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Елфимова Евгения Михайловна** – лаборант-исследователь, лаб. апноэ сна, отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Михайлова Оксана Олеговна** – аспирант отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

**Федорова Вера Ивановна** – д-р мед наук, врач-невролог, ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК

**Литвин Александр Юрьевич** – д-р мед. наук, рук. лаб. апноэ сна, отд. гипертонии ИКК им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: alelitvin@yandex.ru



# Бозенекс®

МНН Бозентан

*путь свободен*

**Способствует улучшению** ключевых гемодинамических параметров и толерантности больных к физическим нагрузкам\*

**Пролонгирует** время до клинического ухудшения\*

**Позитивно влияет** на клинические исходы\*



 **сотекс**

\* данные из инструкции по медицинскому применению  
Реклама. РУ ЛП-004208 21.03.2017 г. Отпускается по рецепту врача.  
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ,  
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ