

МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФИЛИАЛ «ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. С.М. КИРОВА»
(г. МОСКВА)

На правах рукописи

Мостовой Леонид Владимирович

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ ТЯЖЕСТИ
СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ПРОГНОЗА
ПРИВЕРЖЕННОСТИ БОЛЬНЫХ К ДОЛГОСРОЧНОЙ
СИПАП-ТЕРАПИИ**

3.1.18 – внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент,
Юрий Викторович Овчинников

Москва – 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Глава 1. Обзор литературы.	13
1.1. Синдром обструктивного апноэ сна, его распространенность в мире и в России.	13
1.2. Факторы риска возникновения СОАС.	16
1.3. Связь СОАС с артериальной гипертензией.	18
1.4. Методы диагностики СОАС.	20
1.4.1. Клинические методы диагностики.	20
1.4.2. Аппаратные методы диагностики.	22
1.4.3. Анкеты и опросники в диагностике СОАС.	23
1.4.4. Диагностические критерии степени тяжести СОАС.	24
1.5. Методы лечения СОАС.	27
1.5.1. Консервативные методы лечения СОАС.	27
1.5.2. Хирургические методы лечения СОАС.	29
1.5.3. Аппаратные методы лечения (СИПАП-терапия).	31
1.5.3.1. Влияние СИПАП-терапии на течение артериальной гипертензии у больных с СОАС.	33
1.6. Приверженность к СИПАП-терапии у пациентов с СОАС.	35
1.7. Факторы приверженности и методики улучшения приверженности к СИПАП-терапии.	39
Глава 2. Материалы и методы исследования.	45
2.1. Общая характеристика исследования.	45
2.2. Дизайн исследования, распределение пациентов по группам, характеристика групп.	47
2.3. Методы статистического анализа данных.	56
Глава 3. Результаты исследования.	60
3.1. Анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов по группам.	60

3.2. Определение дополнительных объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга.....	67
3.3. Анализ данных пробного курса СИПАП-терапии и выявление дополнительных субъективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным визуальных шкал.....	75
3.4. Формирование дополнительных критериев тяжести СОАС.	81
3.5. Результаты оценки долгосрочной приверженности и анкетирования пациентов, которые применяли СИПАП-терапию дома в течение 1 года. .	88
Глава 4. Обсуждение полученных результатов.	97
Выводы	112
Практические рекомендации	114
Перспективы дальнейшей разработки темы исследования	115
Список используемых сокращений	116
Список литературы.....	118
Приложения.....	146

Введение

Актуальность темы исследования.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является распространенным заболеванием, около 3-7% взрослых мужчин и 2-5% взрослых женщин в популяции страдают данной патологией [129].

Важность изучения этого заболевания определяется тем, что СОАС может существенно ухудшать качество жизни пациента из-за таких симптомов, как избыточная дневная сонливость, храп, снижение внимания, памяти, плохой сон, головные боли [147; 186]. Наличие СОАС у пациентов без адекватного терапевтического контроля увеличивает медицинские расходы на лечение таких больных, в первую очередь из-за стоимости лечения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [56; 227].

Воздействие СОАС на сердечно-сосудистую систему заключается в негативном влиянии на артериальное давление (АД), ремоделировании миокарда сердца и прогрессировании атеросклероза артерий у пациентов [10; 19]. Все эти факторы способствуют более раннему развитию и прогрессированию кардиоваскулярных заболеваний, в том числе и артериальной гипертензии (АГ) [78].

Основными лечебными мероприятиями, используемыми при терапии АГ в настоящее время, являются коррекция образа жизни, диетические мероприятия и прием антигипертензивных препаратов в различных сочетаниях. Однако при наличии сопутствующего СОАС у таких пациентов без должного лечения дыхательных расстройств сна достичь оптимальных показателей АД крайне сложно, особенно у пациентов с резистентной АГ. Поэтому методы лечения дыхательных расстройств сна должны дополнять и активно применяться у пациентов с АГ и сопутствующим СОАС [162].

Одним из наиболее эффективных методов лечения СОАС является СИПАП-терапия. Она заключается в создании постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях предпочтительно на протяжении всего периода сна [51]. Данный метод лечения с первых дней может

устранить большинство дыхательных нарушений обструктивного генеза у пациентов. Однако, несмотря на высокую эффективность, существуют достаточно серьезные проблемы с приверженностью к долгосрочному лечению с помощью СИПАП-терапии. Только пациенты, соблюдающие адекватный режим СИПАП-терапии и использующие данный метод лечения не менее 4 часов за ночь и 70% ночей в течение года, могут рассчитывать на хороший контроль АД и уменьшение симптомов, связанных с СОАС [70].

В течение последних 20 лет продолжается поиск решений повышения приверженности к СИПАП-терапии. Модифицируются технические параметры аппаратов для лечения, совершенствуется дополнительное оборудование, предлагаются новые программы по обучению пациентов этому методу лечения, разрабатываются методы динамического контроля в процессе долгосрочного лечения. Так же проведен анализ многих факторов, в отношении способности предсказания оптимальной приверженности к СИПАП-терапии, но единого фактора найдено не было [140]. Уровень приверженности к СИПАП-терапии согласно проведенным исследованиям остается низким [200].

Вышеперечисленные обстоятельства обуславливают необходимость поиска новых признаков приверженности к СИПАП-терапии и дополнения существующей классификации степени тяжести СОАС для выработки оптимальной тактики лечения каждого конкретного пациента.

Степень разработанности темы исследования.

В последние годы проблема приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии явилась одной из ключевых вопросов в лечении СОАС. Данному аспекту посвящено много зарубежных исследований (Baratta F. et al., 2018; Woehrle H. et al., 2018; Broström A. et al., 2019; Aalaei S. et al., 2020; Al-Abri M. et al., 2020; Tsuyumu M. et al., 2020). Кроме того, появились отечественные исследования, уделившие внимание данной проблеме (Коновалова К. и соавт., 2017; Горбунова М. и соавт., 2019).

Вопрос приверженности к СИПАП-терапии напрямую связан с эффективностью контроля артериального давления у пациентов с СОАС и АГ. Су-

щественный вклад в изучение проблемы соблюдения режима СИПАП-терапии при лечении СОАС у пациентов с АГ внесли работы зарубежных (Lozano et al., 2010; Martínez-García M-A. et al., 2013; Fava C. et al., 2016; Mc Evoy R. et al., 2018) и отечественных ученых (Кучмин А. и соавт., 2017). Основной вывод этих исследований заключается в подтверждении положительного влияния СИПАП-терапии на контроль АД у пациентов с СОАС и АГ при долгосрочном использовании этого метода лечения. Однако в данной проблеме все еще много нерешенных вопросов, нуждающихся в уточнении, например, уточнение порога приверженности к СИПАП-терапии для максимально эффективного контроля АД.

Цель исследования: Выявить дополнительные критерии тяжести синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с артериальной гипертензией и определить прогноз приверженности больных к долгосрочной СИПАП-терапии.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинической картины СОАС в зависимости от приверженности к СИПАП-терапии;
2. Разработать способы субъективной оценки самочувствия и качества сна у больных с СОАС и определить возможность их использования в целях прогнозирования приверженности к СИПАП-терапии;
3. Определить дополнительные объективные признаки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга на этапе первичного обследования;
4. Выделить критерии приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии на основании пробного сеанса аппаратного лечения СОАС и опросников по результатам субъективной оценки самочувствия и качества сна;
5. Разработать практический алгоритм действия врача при выявлении СОАС у пациентов с АГ на основании математической модели, характеризующей вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии пациентом.

Научная новизна исследования.

Впервые выявлены особенности клинической картины СОАС в зависимости от приверженности к СИПАП-терапии. У больных СОАС и АГ, приверженных к СИПАП-терапии, чаще выявлялась полиморбидность в виде сочетания с атрио-вентрикулярной блокадой 2 степени (АВ-блокадой 2 ст.) в ночное время, сахарным диабетом 2 типа, хронической обструктивной болезнью легких, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, а также повышение уровней глюкозы и мочевой кислоты.

Установлена связь между приверженностью к аппаратному методу лечения СОАС и такими параметрами апноэ, как средняя продолжительность, максимальная продолжительность и общая продолжительность апноэ.

Выделены 5 дополнительных объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга на этапе первичного обследования пациента: 1) средняя $SpO_2 \leq 91,5 \%$; 2) минимальная $SpO_2 \leq 74,5 \%$; 3) средняя длительность апноэ $\geq 25,5$ секунд; 4) максимальная длительность апноэ $\geq 56,5$ секунд; 5) общая длительность апноэ $\geq 69,5$ минут.

Разработаны новые визуальные шкалы для субъективной оценки пациентом изменения самочувствия на фоне пробного курса СИПАП-терапии (визуальная шкала оценки качества сна и визуальная шкала оценки общего самочувствия), с помощью которых можно прогнозировать долгосрочную приверженность к данному методу лечения в короткие сроки.

Предложены дополнительные критерии тяжести СОАС, с помощью которых модифицирована классификация тяжести СОАС с учетом фактора приверженности к долгосрочному лечению с помощью СИПАП-терапии.

Предложена 2-х этапная методика определения приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии.

Разработан практический алгоритм действий врача по выбору оптимального метода лечения пациентов с СОАС и сопутствующей АГ.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о степени тяжести апноэ на основании предложенных дополнительных критериев тяжести СОАС, отражающих не только количество obstructивных эпизодов в час за время исследования, но и продолжительность данных эпизодов и степень снижения сатурации на фоне апноэ.

Предложенные визуальные шкалы позволяют оценить степень субъективного положительного влияния СИПАП-терапии на пациента. Опросник эффективности, проводимой СИПАП-терапии помогает врачу лучше понять проблемы, с которыми может сталкиваться пациент дома во время долгосрочного лечения.

Практическая значимость работы заключается в совершенствовании алгоритма врачебной тактики при назначении СИПАП-терапии пациенту с СОАС после проведения диагностических мероприятий.

Предложенная 2-х этапная методика определения приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии позволяет более эффективно выявлять пациентов с СОАС и АГ, которым необходимо аппаратное лечение, и экономить значительные финансовые средства на приобретение аппаратов для СИПАП-терапии лицами, не приверженными к этому виду лечения.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Для пациентов, приверженных к СИПАП-терапии характерны более выраженная полиморбидность, более тяжелое течение СОАС, более высокие степени абдоминального ожирения, расстройства сонливости, определяемые по опроснику Эпворта, более высокие показатели уровня мочевой кислоты и глюкозы по сравнению с больными СОАС, которые не используют СИПАП-терапию.

2. Пациенты, приверженные к долгосрочной СИПАП-терапии, имеют дополнительные объективные признаки, выявляемые по данным первичного респираторного мониторинга, такие как средняя $SpO_2 \leq 91,5 \%$; мини-

мальная $SpO_2 \leq 74,5$ %; средняя длительность апноэ $\geq 25,5$ секунд; максимальная длительность апноэ $\geq 56,5$ секунд; общая длительность апноэ $\geq 69,5$ минут. Сочетание 4 или 5 дополнительных объективных признаков у одного пациента, с большой вероятностью будет относить пациента в группу приверженных к СИПАП-терапии.

3. При проведении пробного курса СИПАП-терапии пациенты, отмечающие субъективное улучшение на фоне лечения, соответствующее разнице баллов 4 и более по любой из разработанных визуальных шкал (оценки общего самочувствия и/или оценки качества сна), будут с большой вероятностью относиться к группе приверженных к долгосрочной СИПАП-терапии.

4. Разработанная математическая модель позволяет оценить вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии пациентом при проведении пробного сеанса СИПАП-терапии.

5. Выявленные признаки приверженности к СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга и визуальным шкалам являются дополнительными критериями тяжести СОАС и позволяют дополнить существующую классификацию степени тяжести СОАС, выделив таких пациентов в подгруппу лиц, приверженных к проведению долгосрочной СИПАП-терапии.

Методология и методы исследования.

Методология исследования базировалась на изучении связи результатов первичных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также предложенных визуальных шкал на степень приверженности пациентов к долгосрочной СИПАП-терапии через 1 год лечения. Для реализации поставленных задач применялись следующие методы: клинический (сбор жалоб, данных анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования), анкетирование, анализ данных из приборов для СИПАП-терапии после пробного курса лечения и за 1 год СИПАП-терапии, методы статистического анализа, разработка прогностических моделей.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Достоверность полученных данных основана на репрезентативном объеме исследуемой выборки, применении адекватных и информативных методических подходов, статистической обработке полученных результатов. При обработке материала применялись современные статистические методики, использовалась программа IBM SPSS Statistics 26.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на II Российской научно-практической конференции «Клиническая сомнология» (Москва, 2016), VIII Всеармейской научно-практической конференции по болезням органов дыхания «Актуальные вопросы пульмонологии» (Москва, 2018), XXIV Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2019), Общероссийской межведомственной научно-практической конференции «Диагностика и лечение заболеваний органов дыхания» (Москва, 2019), V Российской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая сомнология» (Москва, 2019), конференции «Биотехнические системы и технологии» (Анапа, 2019), XXIX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания с международным участием (Москва, 2019), XXV Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2020), XXX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания с международным участием (Москва, 2020), пленарном заседании в формате вебинара Московского городского научного общества терапевтов (Москва, 2021), XI Научно-практической конференции Московского городского научного общества терапевтов «Актуальные вопросы терапии внутренних болезней» в онлайн-формате (Москва, 2021), Всероссийской (всеармейской) научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.Н. Сененко. г. Санкт-Петербург. «Актуальные вопросы военно-морской терапии: важнейшие достижения и перспективы развития» (Санкт-Петербург, 2021), XXVI Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2021), Научно-практической

конференции с международным участием «Болезни старения и активное долголетие». (Москва, 2021), V Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» с международным участием. Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы» (Нижний Новгород, 2021), Научно-практической конференции, посвященной 100-летию федерального государственного бюджетного учреждения «12 консультативно-диагностический центр» Министерства обороны Российской Федерации «Актуальные проблемы военно-медицинской науки и практики» (Москва, 2021).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях.

Личное участие автора.

Автор лично участвовал в организации оказания сомнологической помощи пациентам в условиях филиала №1 ФГБУ «Лечебно-реабилитационный клинический центр» Минобороны России на этапе создания внештатного сомнологического кабинета на базе отделения пульмонологии. Автор лично принимал участие в создании документации по работе внештатного сомнологического кабинета (разработка положения о работе внештатного сомнологического кабинета, должностных инструкций, журналов учета исследований), организовывал и внедрял в практику совмещение выполнения основных обязанностей (старшего ординатора пульмонологического отделения) с работой по оказанию помощи пациентам с нарушениями дыхания во время сна. За время работы самостоятельно выполнял диагностические исследования (мониторинговые компьютерные пульсоксиметрии, респираторные и кардиореспираторные мониторирования) и расшифровывал данные этих исследований, лично проводил курсы инициации СИПАП-терапии, анализировал данные из аппаратов, проводил коррекцию терапевтических параметров в приборах, подготавливал приборы к дальнейшим лечеб-

ным и диагностическим процедурам, осуществлял динамическое наблюдение за пациентами, получающими СИПАП-терапию в домашних условиях.

Автором лично проведен набор пациентов, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка полученных результатов. Доля участия автора в исследовании составляет 90%.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа изложена на 153 страницах печатного текста, включает 25 рисунков и 23 таблицы; состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, 6 приложений и списка литературы, включающего 254 источника литературы, из которых – 22 отечественных, 232 – иностранных авторов.

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Синдром обструктивного апноэ сна, его распространенность в мире и в России.

Современный образ жизни людей привел к тому, что количество пациентов с нарушениями сна существенно увеличилось [104]. Несмотря на то, что рекомендуемое количество сна в течение 24 часов составляет 7-8 часов, последние данные показывают, что почти 30% американцев спят 6 часов или меньше [125]. Ученые, проводившие исследования в других странах, также пишут в своих исследованиях о снижении продолжительности сна [46]. Достижение адекватной продолжительности сна в диапазоне 7-8 часов зависит от наличия безопасного места для сна, снижения шума, изменения образа жизни, соблюдения рекомендаций по гигиене сна [120].

Ряд авторов рассматривает синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), как наиболее клинически значимое расстройство сна. Согласно Guilleminault С. (1976 г.) СОАС – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [105]. Повторяющиеся периоды коллапса глотки во время сна вызывают прерывистые нарушения газообмена и могут привести к гипоксии и гиперкапнии, реактивному возбуждению, связанному с дыхательными усилиями, фрагментированному сну, ночной активации симпатической нервной системы, повышению маркеров окислительного стресса и воспаления [205]. Клинические симптомы, наводящие на мысль о СОАС, включают громкий храп, видимые паузы дыхания партнера по постели, удушье во время сна, утренние головные боли, бессонницу и дневную сонливость [230].

Нарушение дыхания во сне вследствие СОАС является важной причиной заболеваемости и смертности. Лишь в 1980-х годах клинические последствия СОАС получили более широкое признание в медицинском сообществе.

Ученые выяснили, что СОАС влияет на все системы организма, включая сердечно-сосудистую, нервную, дыхательную и эндокринную системы [189].

В 1997 году Wright J. et al. опубликовали результаты 54 эпидемиологических исследований, в которых говорилось, что значение СОАС для общественного здравоохранения было преувеличено [107]. Однако в последующие десятилетия был отмечен рост заболеваемости и смертности от диагностированного СОАС без адекватного лечения. В 2017 году Xie C. et al. провели метаанализ, продемонстрировавший, что в случае отсутствия лечения СОАС тяжелой степени, увеличивается относительный риск серьезных неблагоприятных сердечных событий в 2,04 раза, инсульта в 2,15 раза и смертности от всех причин в 1,54 раза [38].

В этой связи представляют интерес слова специалиста по безопасности пациентов клиники Mayo в США Dr. Timothy Morgenthaler, которые звучат следующим образом: «Многие пациенты пренебрежительно относятся к симптомам сонливости. Это принято, как норма. Пациенты и поставщики медицинских услуг должны признать, что СОАС - это серьезное хроническое заболевание, такое же, как гипертония и болезни сердца, и его необходимо лечить» [101].

Распространенность СОАС в мире, по данным популяционных исследований, находится в диапазоне от 3 до 4% у мужчин и 2% у женщин среди взрослого населения [89].

В конце 1980-х и начале 1990-х годов в США для изучения распространенности СОАС были проведены три крупных когортных исследования: Висконсинское когортное исследование сна, исследование Sleep Heart Health Study и когортное исследование штата Пенсильвания о распространенности СОАС у женщин. Согласно этим исследованиям частота нарушений дыхания во сне, определяемая индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) более 5 событий в час, составила от 5% до 9% у женщин и от 17% до 31% у мужчин [183; 239; 240]. Однако, в 2013 году учеными Peppard P. et al. данные о распространенности

СОАС у населения в возрасте 30-70 лет были пересмотрены, и составили у мужчин 34%, а у женщин - 17% [114].

Согласно данным исследования Fietze I. et al. (2019 г.), которое было посвящено распространенности СОАС в Германии, у 46% популяционной выборки отмечался СОАС различной степени, у 21% - средней и тяжелой степени, а у 8% - тяжелая степень СОАС. Показатели и распространенность ИАГ были значительно выше для мужчин, чем для женщин. Распространенность СОАС среди мужчин в возрасте 70 лет и старше увеличивалась до 80%. Учитывая такие высокие цифры распространенности СОАС среди населения, особенно пожилого возраста, высказано предположение, что СОАС (по крайней мере, в его более легкой форме) может быть частью типичного процесса старения, не отражая конкретной патологии [180].

Швейцарское исследование НурноLaus показало, что распространенность СОАС различной степени среди людей 40 лет и старше составила 72%, тогда как среднетяжелые и тяжелые формы СОАС были выявлены у 49,7% мужчин и 23,4% женщин, что является самой высокой распространенностью до настоящего времени. В результате исследования ученые пришли к выводу, что почти каждый человек в этом возрасте имеет различную степень нарушения дыхания во сне (Heinzer R. et al., 2015) [182].

Распространенность СОАС в зависимости от степени тяжести согласно данным Redline S. et al. при обследовании латиноамериканского населения составила 25,8% при ИАГ более 5 в час, 9,8% при среднетяжелых и тяжелых формах, и 3,9% при тяжелых формах СОАС [213].

В систематическом обзоре Senaratna C. et al. (2017 г.) показано, что общая распространенность СОАС в различных странах за 30 лет находится в диапазоне от 9 до 38%, а СОАС с ИАГ не менее 15 событий в час среди взрослого населения составляет от 6 до 17%, достигая 49% у пожилых людей [181].

Для населения России характерна очень высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и значительный гендерный разрыв в

продолжительности жизни. Кроме того, среди населения России широко распространены факторы риска ССЗ, включая курение, ожирение, диабет и АГ [12].

В России вопрос распространенности СОАС изучен недостаточно, в настоящее время проведено только одно исследование распространенности СОАС. По данным проведенного первого популяционного исследования Хоркиной А. и соавт. в 2020 г. (на примере взрослого населения Архангельска) общая распространенность СОАС составляет 48,9%, СОАС среднетяжелой и тяжелой степени был выявлен у 18,1%, а тяжелый СОАС диагностировался у 4,5% населения в возрасте 30-70 лет. СОАС средней и тяжелой степени ассоциировался с повышенной распространенностью АГ [121].

Данное исследование показало, что симптомы СОАС широко распространены среди российского населения, а также подчеркнуло, что эта проблема недооценивается в нашей стране. Требуются дальнейшие исследования по изучению проблемы распространенности СОАС в России.

1.2. Факторы риска возникновения СОАС.

Мужской пол является важным фактором риска возникновения СОАС. По данным исследований Schmidt-Nowara W. et al., Lindberg E. et al. храп и СОАС у мужчин встречается в 2 раза чаще, по сравнению с женщинами. Данный факт связывают с гормональными эффектами на мышцы верхних дыхательных путей и их эластичность, гендерные различия в распределении жира в организме и различия в анатомическом строении глотки у мужчин и женщин [218; 225].

Существуют отличия в выявлении СОАС и храпа в различных возрастных категориях пациентов. Например, частота храпа увеличивается с возрастом от 50 до 60 лет, а затем уменьшается у мужчин и у женщин [23; 199]. Распространенность СОАС также увеличивается с возрастом независимо от других факторов риска, но в отличие от храпа продолжает возрастать и после 60 лет [160; 217].

Люди афроамериканской, азиатской или латиноамериканской этнической принадлежности подвержены более высокому риску СОАС по сравнению с европейцами того же возраста [100].

Ожирение является основным фактором риска храпа и СОАС [223; 226]. Причем у мужчин с большей вероятностью, чем у женщин, увеличивается значение ИАГ при увеличении веса, независимо от начального веса, окружности талии, возраста или этнической принадлежности. Ожирение предрасполагает к СОАС из-за повышенной нагрузки в области верхних дыхательных путей [174]. Согласно данным Young T. et al. 58% случаев СОАС от средней до тяжелой степени обусловлены $ИМТ \geq 25$ кг/м² [254]. Это подчеркивает необходимость реализации эффективных долгосрочных программ по снижению веса для предотвращения СОАС. Однако, не только пациенты с ожирением и толстой шеей страдают СОАС, но и люди худощавого телосложения, а около трети пациентов с СОАС не страдают ожирением [40]. По данным Franklin K. et al. 39% женщин с нормальным весом имели СОАС, но только у 0,1% из них отмечался СОАС тяжелого течения [217].

В свою очередь нарушения сна, возникающие при СОАС, вызывают гормональные изменения, способствующие увеличению веса и / или затрудняющие процесс похудения [210]. Чувство голода, сытости и процесс дыхания в организме человека регулируют лептин (гормон «сытости») и грелин (гормон «голода»). Баланс между этими гормонами важен для регулирования массы тела человека. СОАС и связанное с ним нарушение сна приводит к нарушению регуляции этих двух гормонов [5].

В ряде проведенных эпидемиологических исследований выявлена значительная связь между курением сигарет и наличием храпа или СОАС [218; 222]. Механизмы, способствующие развитию СОАС, включают развивающееся местное воспаление дыхательных путей и нарушение структуры сна из-за ночной отмены никотина [67]. У некурящих людей, ежедневно подвергающихся пассивному курению, вероятность хронического храпа увеличивается в 1,6 раза [237]. В шведском исследовании, проведенном Lindberg E. et al.,

курение предсказывало развитие храпа у мужчин моложе 60 лет, но не у пожилых [23]. Wetter D. et al. обнаружили зависимость доза-реакция между курением и тяжестью СОАС. Курильщики с большим стажем в отличие от бросивших курить, подвергались наибольшему риску развития храпа и СОАС [222].

Алкоголь снижает тонус мышц верхних дыхательных путей, что приводит к гипотонии мышц ротоглотки [124]. Однако в эпидемиологических исследованиях, посвященных изучению взаимосвязи между хроническим употреблением алкоголя и развитием храпа и СОАС, были получены противоречивые результаты [173; 223].

Несмотря на накопленный достаточно большой объем информации относительно факторов риска СОАС, необходимы дальнейшие исследования по изучению данной проблемы.

1.3. Связь СОАС с артериальной гипертензией.

СОАС и АГ широко распространены в популяции, и по данным нескольких крупных популяционных исследований выявлена связь между этими двумя заболеваниями [33; 186].

Основными физиологическими последствиями влияния СОАС на организм человека являются перемежающаяся гипоксия, изменения внутриплеврального давления и возбуждение, которые могут вызывать эндотелиальную дисфункцию, активацию симпатической нервной системы, дисфункцию липидного обмена, повышенный окислительный стресс, что может привести к повышению тонуса и жесткости артерий, увеличивая риск системной АГ и дальнейших ССЗ, таких как инсульт и атеросклероз [78].

Некоторые основные факторы риска развития СОАС, такие как возраст, пол и ожирение, также являются факторами риска развития АГ [126; 170].

Ранние исследования (1998 г.) показали, что АГ выявляется, примерно, у 50% пациентов с СОАС [212]. В то же время около 30% пациентов с АГ имеют СОАС различной степени [127; 216].

Храп, о котором сообщают сами пациенты, является предиктором развития АГ у мужчин и у женщин [185; 224]. По данным Peppard P. et al. у больных с легкой формой СОАС по сравнению с пациентами без СОАС АГ встречалась в 2,03 раза чаще, а при умеренном и тяжелом СОАС в 2,89 раз чаще. Эти результаты позволили предположить, что дыхательные расстройства сна являются фактором риска развития АГ и последующих сердечно-сосудистых событий в популяции [186].

Кроме того, прямые доказательства связи между СОАС и АГ были получены в исследованиях на животных, в которых экспериментальный СОАС приводил к резкому преходящему повышению АД в ночное время и, в конечном итоге, к устойчивой дневной АГ [164].

Sharabi Y. et al. пришли к выводу, что повышение диастолического АД может быть самым ранним гипертоническим изменением, связанным с СОАС [209]. Однако Sin D. et al. в своих исследованиях получили противоположные результаты, свидетельствующие, что систолическое АД было значительно выше у пациентов с СОАС, чем у пациентов без СОАС [194]. Кроме того, Planes C. et al. выявили, что системная АГ была связана с более выраженной вариабельностью АД у пациентов с СОАС во время сна [92]. По данным Bonsignore M.R. et al. такой показатель контроля АД, как чувствительность барорефлекса, был ниже во время бодрствования и фазы REM-сна у пациентов с СОАС без лечения, чем у здоровых людей, и отрицательно коррелировал с повышением АД после апноэ [65].

Согласно данным отечественных исследований Кучмина А. и соавт. особенностью распределения суточного профиля артериального давления у пациентов с СОАС является преобладание пациентов типа «non-dippers» и «night-peaker» [8]. А результаты исследования Коноваловой К. и соавт. показывают, что при увеличении степени тяжести СОАС отмечается увеличение степени АГ [11].

СОАС является одной из основных причин вторичной АГ и особенно часто встречается у пациентов с резистентной АГ [195]. По данным Logan G. et al. распространенность СОАС при резистентной АГ достигает 83% [109].

У пациентов молодого и среднего возраста частота встречаемости СОАС и АГ выше в отличие от пожилых больных [23]. При значении ИАГ ≥ 15 событий в час АГ встречалась в 2,38 раза чаще у пациентов в возрасте менее 60 лет [33].

Метаанализ (2017 г.), посвященный изучению взаимосвязи влияния СОАС на развитие различных сердечно-сосудистых осложнений, показал, что СОАС среднетяжелой и тяжелой степени может играть важную роль в риске сосудистых исходов, особенно у мужчин [38].

Таким образом, связь СОАС и АГ остается предметом дальнейшего изучения, требующим новых исследований по влиянию СОАС на течение АГ у различных категорий пациентов.

1.4. Методы диагностики СОАС.

1.4.1. Клинические методы диагностики.

Процесс диагностики СОАС должен включать всестороннюю оценку сна. Клиническая оценка СОАС включает тщательный сбор жалоб, анамнеза сна и осмотр пациента с акцентом на респираторную и сердечно-сосудистую системы [58].

Наиболее частыми признаками и симптомами СОАС являются храп, апноэ и чрезмерная дневная сонливость [57]. Громкий храп отмечают практически все пациенты с СОАС. Однако храп может прерываться эпизодами тишины, которые соответствуют эпизодам апноэ [238]. Остановки дыхания на фоне храпа обычно наблюдаются партнером по постели и отмечаются примерно в 75% случаев [110]. Эпизоды апноэ могут сопровождаться кратковременными микропробуждениями головного мозга, в результате чего возникает фрагментация сна и, как следствие, плохое качество сна и избыточная дневная сонливость [207]. Утренняя головная боль при пробуждении может быть связана с СОАС, а ее продолжительность и интенсивность часто связа-

ны с тяжестью СОАС [76]. У мужчин, согласно исследованиям Mergel D. et al., тяжелый СОАС может приводить к эректильной дисфункции [206]. Кроме того, при СОАС часто возникает гастроэзофагеальный рефлюкс, который вызывается повышением желудочного давления, связанного с увеличением отрицательного внутригрудного давления в результате вдоха с коллапсом верхних дыхательных путей. Этот эффект разницы во внутригрудном давлении на стенку сердца также может вызывать повышенное высвобождение предсердного натрийуретического пептида, что приводит к никтурии, являющейся важным симптомом нарушения дыхания во сне [245].

В анамнезе у пациентов с СОАС часто встречаются такие заболевания, как ожирение, АГ, перенесенный ранее инсульт, сердечная недостаточность [58].

Физикальное обследование должно включать обязательную оценку антропометрических параметров, анализ черепно-лицевой морфологии, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Необходимо измерить ИМТ, окружность шеи (значения выше 40 см связаны с повышенным риском СОАС даже при отсутствии ожирения) [71]. Обследование черепно-лицевого скелета должно определить относительное положение нижней и верхней челюсти, поскольку уменьшение высоты лица, ретрогнатия, микрогнатия и смещение височно-нижнечелюстного сустава связаны с повышенным риском СОАС [238].

Необходимо провести обследование полости носа, чтобы оценить возможные причины заложенности носа (отек слизистой оболочки, вызванный аллергическим ринитом, искривление перегородки, гипертрофию носовых раковин и наличие полипов). Осмотр ротовой полости и ротоглотки включает осмотр мягкого неба, языка, язычка, миндалин и боковой стенки глотки. Для этой оценки целесообразно использовать шкалу Маллампати (у пациентов с СОАС чаще встречаются классы 3 и 4). Кроме того, необходимо оценить относительную долю языка (макроглоссия) и проверить наличие дуго-

образного и глубокого неба, исключить гипертрофию язычка и небных миндалин [55].

Клиническая картина СОАС достаточно подробно изучена, однако данные анализов больших выборок пациентов, проведенные в последние годы, позволяют выделять определенные фенотипы пациентов с СОАС, а также атипичные и малосимптомные формы, что является предметом дальнейшего изучения.

1.4.2. Аппаратные методы диагностики.

Среди инструментальных методов диагностики одним из самых доступных скрининговых методов диагностики апноэ сна является мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия, с помощью которой выявляются характерные эпизоды нарушения насыщения крови кислородом во время сна [16].

Полисомнография (ПСГ) является самым точным методом диагностики болезней сна. ПСГ представляет собой одновременную запись стадий сна, движений глаз, электромиографического тона, респираторных параметров и электрокардиограммы. Данная методика применяется для оценки дыхательных расстройств сна, при дифференциальной диагностике различных состояний, связанных с нарушениями поведения во время сна, включая двигательные нарушения во время сна, эпилептических приступов во сне и других нарушений [145].

Применение полисомнографических систем в сомнологической практике с одной стороны помогает врачу поставить наиболее точный диагноз заболевания сна, а с другой стороны является очень трудоемкой и дорогостоящей процедурой. В настоящее время для точной диагностики дыхательных расстройств сна достаточно провести респираторное мониторирование, включающее оценку 7 основных параметров: дыхательный поток, движения мышц грудной клетки, движения мышц живота, сатурация, пульс, храп, позиция тела [3].

Аппаратные методики для диагностики СОАС постоянно совершенствуются для большей доступности, как для врача, так и для пациента. Например, в настоящее время активно тестируются беспроводные акустические устройства для диагностики СОАС в домашних условиях [27]. Кроме того, необходимы новые технологии, которые помогут лучше оценить различные патофизиологические механизмы, лежащие в основе СОАС (например, усиление петли, порог возбуждения и анатомические факторы).

1.4.3. Анкеты и опросники в диагностике СОАС.

Чрезмерная дневная сонливость считается наиболее частым и важным симптомом СОАС. Различные рандомизированные контролируемые исследования показали значительное уменьшение сонливости в дневное время на фоне лечения СИПАП-терапией по сравнению с плацебо [64; 91].

Одним из наиболее часто применяемых методов оценки дневной сонливости является Шкала сонливости Эпворта. Эта анкета была разработана в 1990 г. доктором Мюрреем Джонсом из больницы Эпворт в Мельбурне (Австралия), чтобы помочь врачу определить степень сонливости пациента и эффективность лечения. Шкала является субъективным тестом, в котором перечислены восемь ситуаций, в которых пациент оценивает свою склонность засыпать по шкале от 0 (отсутствие шансов уснуть) до 3 (высокая вероятность уснуть). После завершения тестирования полученные числа складываются, чтобы получить общую оценку [189].

Среди других скрининговых анкет по оценке уровня сонливости можно выделить Анкету по функциональным результатам сна, Берлинский опросник и Квебекскую анкету по сну [18; 118]. Опросник STOP-Bang (включает параметры: наличие храпа, наблюдаемое апноэ, повышение АД, ИМТ, возраст, окружность шеи, мужской пол) представляет собой список прогностических факторов СОАС, который часто используется анестезиологами для оценки повышенного хирургического риска на фоне СОАС [204]. Однако корреляция с тяжестью СОАС всех этих скрининговых тестов в одних исследованиях подтверждается, а в других – нет [189].

Следует отметить, что данные о дневной сонливости, вызванной СОАС, нуждаются в уточнении, поскольку лишь небольшая часть пациентов с дыхательными расстройствами сна в популяции сообщают о дневной сонливости [220]. Однако дневная сонливость кроме СОАС может быть вызвана и другими факторами, приводящими к избыточной сонливости. Например, Svensson M. et al. сообщили, что храп, а не СОАС с ИАГ >15 событий в час, был связан с чрезмерной дневной сонливостью [72]. Связь между СОАС и сонливостью также менее очевидна у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, при которой пациенты обычно в меньшей степени сообщают об избыточной сонливости в дневное время, независимо от того, есть у них СОАС или нет [219]. Сонливость также часто возникает при отсутствии СОАС у пожилых людей и пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности [106].

Анкетирование представляет собой простой и доступный механизм скрининга СОАС, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования по поиску новых более достоверных шкал и опросников в отношении диагностики и контроля лечения СОАС у пациентов.

1.4.4. Диагностические критерии степени тяжести СОАС.

Согласно Американской академии медицины сна степень тяжести дыхательных расстройств сна определяется количеством респираторных событий за час сна, выраженном с помощью индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ). Тяжесть СОАС определяется как легкая, если ИАГ составляет 5 - 14,9 событий в час, умеренная, если ИАГ составляет 15 - 29,9 событий в час, и тяжелая, если значение ИАГ 30 событий в час или выше. Респираторное событие оценивается как апноэ, если выполняются следующие критерии: 1) отмечается снижение амплитуды сигнала пикового потока не менее чем на 90% с использованием ороназального термодатчика, потока устройства аппарата СИПАП-терапии (во время титрования лечебного давления) или альтернативного датчика расхода воздуха; 2) продолжительность респираторного события (апноэ/гипопноэ) составляет не менее 10 секунд. Для обструктивного ги-

попноэ характерно снижение воздушного потока не менее чем на 30% с последующей десатурацией не менее 3%. Продолжительность эпизода апноэ или гипопноэ у любого пациента широко варьируется и может длиться несколько минут [189].

В настоящее время показатель ИАГ наиболее часто используется для диагностики и классификации степени тяжести СОАС [99; 202]. Однако у данного показателя есть ряд важных ограничений. Например, слабая корреляция ИАГ с клиническими проявлениями СОАС, такими как чрезмерная дневная сонливость, которую можно измерить как субъективно, так и объективно [54; 196]. Согласно нескольким кластерным анализам больших баз данных выявлено, что классический фенотип пациента с СОАС, представляющий мужчину с ожирением пожилого возраста и сильной дневной сонливостью, составляет лишь четверть от пациентов с СОАС. Кроме того, в настоящее время выделяют ряд других фенотипов СОАС, например, нарушения дыхания, связанные с бессонницей, СОАС у молодых пациентов с сопутствующими заболеваниями или у женщин с менее выраженными или атипичными симптомами СОАС [52; 190]. Также с помощью ИАГ нельзя точно предсказать риск развития ССЗ и предсказать повышенный риск АГ у пациентов с СОАС с более высоким показателем ИАГ [39; 235]. Например, такие показатели, как гипоксическая нагрузка или сонливость могут лучше предсказывать исход при СОАС [152; 249]. Эти недостатки ставят под сомнение широкое использование этого параметра в качестве основной стратегии оценки СОАС [168].

Недостаточная эффективность в практической деятельности ИАГ может быть результатом того, что данному показателю не хватает способности отражать продолжительность и степень респираторного события, порог возбуждения, фрагментацию сна и другие патофизиологические элементы. Например, респираторное событие продолжительностью 2 минуты оказывает на пациентов с СОАС совершенно иное физиологическое воздействие, чем события продолжительностью всего 20 секунд [49].

На практике факт использования только ИАГ приводит к тому, что у двух пациентов с одинаковыми значениями данного показателя могут существенно различаться клинические проявления СОАС, сопутствующая патология, а, следовательно, и негативное влияние дыхательных расстройств на организм пациента будет различным [47].

В связи с этим в научном сообществе возникли серьезные разногласия по поводу того, должны ли диагностика и лечение СОАС основываться исключительно на одном параметре, который отображает только частоту полисомнограммы в виде апноэ и гипопноэ, исключая не менее показательные данные, такие как продолжительность апноэ, величина и распределение десатурации кислорода на разных стадиях сна. Тем не менее, эти дополнительные характеристики сна до настоящего времени не использовались в полной мере в различных версиях руководств по клинической практике или для достижения консенсуса экспертов [244].

По мнению авторов Yalciner G., Babademez M.A., Gul F. (2017 г.) для оценки тяжести СОАС и прогноза необходимо разработать шкалу, которая, помимо ИАГ, должна включать тип и продолжительность респираторных событий, индекс десатурации кислорода (среднее значение SpO_2 , время $SpO_2 < 90\%$), симптомы (например, дневную сонливость), ИМТ и сопутствующие заболевания [253].

А коллективом ученых Randerath W. et al. (2018 г.) была предложена новая классификация степени тяжести СОАС, основанная на наличии у пациентов с СОАС сопутствующих кардиометаболических заболеваний (АГ, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, перенесенный инсульт в анамнезе) и выраженности симптомов дневной сонливости [50; 90].

Таким образом, неоднородность нарушений дыхания, связанных с СОАС, проявляющихся дневными или ночными симптомами и возможным повреждением органов-мишеней, определяет потребность в определении новых фенотипов СОАС и разработке новых критериев для классификации на осно-

ве инструментальных и клинических данных в дополнение к ИАГ и требует дальнейших исследований.

1.5. Методы лечения СОАС.

Методы лечения СОАС включают изменение поведения, снижение веса, применение стоматологических устройств для выдвижения нижней челюсти, хирургические процедуры, СИПАП-терапию [51].

Поведенческие методы лечения направлены на устранение факторов, которые могут усилить вероятность СОАС. Всем пациентам с СОАС рекомендуется избегать употребления алкоголя и седативных средств. У некоторых пациентов потеря веса благоприятно влияет на проходимость дыхательных путей, сводя к минимуму эпизоды апноэ и храп. Позиционные методы лечения сна (положение на боку во время сна) могут уменьшить количество остановок дыхания во время сна у некоторых пациентов [88]. Роль фармакотерапии при СОАС остается неясной, а эффективность предлагаемых фармакотерапевтических методов лечения СОАС не установлена [252].

1.5.1. Консервативные методы лечения СОАС.

В последние годы было обнаружено, что СОАС – это проблема, связанная не только с анатомическими особенностями строения, но и с нарушениями нервной регуляции дыхательного центра и дыхательной мускулатуры, к которым относятся порог возбуждения, нарушение контроля дыхания и слабость мускулатуры верхних дыхательных путей. Двухнаправленная связь существует между патологическим дыханием во время бодрствования и нарушением дыхания во время сна [68]. Дыхание во время бодрствования является сильным фактором, определяющим дыхание во время сна. Следовательно, если дыхание нарушено в течение дня, то оно не будет адекватно работать и ночью [48].

С учетом механизмов возникновения выделяют 4 фенотипа СОАС. Как определено в исследовании 2013 года Eckert et al., это критическое давление закрытия глотки (уровень отрицательного давления всасывания, необходимый для закрытия дыхательных путей во время сна), усиление петли (мера

стабильности контроля дыхательного хеморефлекса или уровень хемочувствительности к CO_2), рекрутирование мышц-расширителей верхних дыхательных путей (степень участия мышц, расширяющих верхние дыхательные пути, в ответ на отрицательное давление всасывания, создаваемое во время вдоха) и порог возбуждения (определяется уровнем внутрипищеводного давления и величиной изменения концентрации CO_2 в артериальной крови, необходимой для запуска возбуждения)[73].

На результаты консервативного лечения пациента сильно влияет то, адаптировано ли лечение к фенотипам человека. Для пациентов с высокими цифрами критического давления закрытия глотки подходят дыхательные упражнения с диафрагмой, в результате чего предотвращается коллапс дыхательных путей, улучшается прочность всего дыхательного тракта и повышается способность центральной нервной системы организовывать дыхание [122]. Больным с признаками усиления петли (пациенты с малым временем задержки дыхания) лучше применять упражнения, которые снижают частоту дыхания до более низкой минутной вентиляции на некоторое время отдыха, что позволяет улучшить время задержки дыхания и снизить хемочувствительность к CO_2 [144]. Для пациентов со слабым участием мышц-расширителей глотки (гипотонус) в дыхательных актах наиболее целесообразно применять миофункциональную терапию, упражнения которой могут повысить тонус мышц ротовой полости и / или ротоглотки и даже уменьшить количество жира, откладывающегося на языке [156]. А пациентам с низким порогом возбуждения лучше всего подойдет практика когерентного дыхания со снижением частоты дыхания до 6 в минуту, а также восстановление носового дыхания во время отдыха, физических упражнений и сна посредством тейпирования рта специальными пористыми пластырями [203].

Для консервативного лечения СОАС также применяются различные внутриротовые (оральные) устройства, используемые пациентом на время сна. Двумя наиболее распространенными конструкциями являются устройства для фиксации языка и устройства для выдвижения нижнечелюстных су-

ставов [102]. Применение данных устройств улучшает работу верхних дыхательных путей за счет изменения положения языка и связанных с ним структур верхних дыхательных путей [143].

Консервативные методы лечения СОАС имеют огромное значение, так как в различной степени выраженности должны применяться практически у всех пациентов с СОАС, кроме того они общедоступны и не требуют больших затрат. Однако для эффективного применения необходимо более четко понимать, какие именно методики должны применяться у каждого конкретного пациента. Кроме того, необходимы исследования по изучению долгосрочного влияния данных методик на течение и прогноз СОАС.

1.5.2. Хирургические методы лечения СОАС.

В настоящее время общепринято, что уровень обструкции у разных пациентов с СОАС варьирует, включая мягкое небо, боковую стенку глотки, основание языка или нижние отделы глотки. В связи с этим все хирургические операции, направленные на лечение СОАС разделяются на 2 этапа. Хирургическое лечение I этапа основывается на уровне обструкции, определяемом в ходе дооперационного обследования. Хирургическое лечение может включать увулопалатофарингопластику (УПФП), тонзиллэктомию, остеотомию нижней челюсти с выдвиганием подбородочно-язычной мышцы или выдвигание подъязычной кости с миотомией [169]. Примерно через 6 месяцев после операции первого этапа проводят контрольное исследование, с помощью которого уточняют эффективность проведенной операции. В случае неэффективности переходят к операциям 2 этапа. Хирургическая реконструкция II этапа показана при неэффективности I этапа и состоит из ортодонтической операции с максилло-мандибулярным выдвиганием (ММВ) или трахеостомии [51].

Наиболее распространенными хирургическими методами лечения легкой и среднетяжелой форм СОАС являются различные модификации УПФП, при которой удаляются миндалины, язычок и часть мягких тканей глотки, а также может проводиться установка имплантов мягкого неба [123]. УПФП

может применяться с помощью разных видов физического воздействия, таких как лазерный, радиоволновый, молекулярно-резонансный, электрокоагуляционный [21].

Тонзиллэктомия может помочь в лечении у пациентов с увеличенными миндалинами и легкими или среднетяжелыми формами СОАС [243].

Операция ММВ является эффективным средством лечения СОАС от средней до тяжелой степени [153]. С конца 1960-х до начала 1980-х годов трахеостомия была основным хирургическим методом лечения пациентов с СОАС, однако в настоящее время она считается хирургической процедурой, применяемой только в крайнем случае [198].

В 2014 году в США одобрили использование стимуляторов подъязычного нерва для лечения СОАС. Пациентам с СОАС, которые плохо переносят или недостаточно соблюдают режим СИПАП-терапии, имплантируют устройство для стимуляции верхних дыхательных путей, которое поддерживает мышцы глотки во время сна в постоянном тоне [247].

В России наиболее распространены операции по лечению храпа на структурах глотки, однако перед проведением оперативного лечения пациентам часто не выполняются диагностические процедуры, направленные на установление наличия и степени тяжести СОАС, что не всегда приводит к удовлетворительным результатам [15]. Согласно данным Джафаровой М. и соавт. для пациентов с СОАС легкой или средней степенью тяжести наиболее подходящими операциями являются холодноплазменная передняя палатопластика и холодноплазменная передняя палатопластика с резекцией слизистой оболочки задних дужек и язычка [21].

Таким образом, хирургические методики лечения СОАС должны применяться только после тщательного обследования пациента. Необходимы дополнительные исследования долгосрочной эффективности различных оперативных методик лечения СОАС.

1.5.3. Аппаратные методы лечения (СИПАП-терапия).

Одним из наиболее эффективных методов лечения СОАС является СИПАП-терапия, заключающаяся в создании постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (СРАР – сокращение от английского continuous positive airway pressure). При данном способе лечения с помощью специального прибора верхние дыхательные пути открываются воздушным потоком для улучшения проходимости во время сна [234]. Данный метод лечения впервые предложили в 1981 году Sullivan C. et al. [197].

С развитием технологий аппараты для СИПАП-терапии постоянно совершенствуются. В настоящее время практически все аппараты для СИПАП-терапии имеют функцию автоматического регулирования за счет наличия датчиков потока для дифференцировки случаев апноэ обструктивного генеза, компьютерных алгоритмов для динамического повышения давления в лечебных аппаратах при обнаружении обструктивных событий, а также для периодического снижения подаваемого давления при нормальном дыхании пациента [192; 233].

Для повышения комфорта пациента во время СИПАП-терапии постоянно улучшается и дополнительное оборудование. Например, в настоящее время разработаны различные дизайны масок для лечения: носовые, носовые подушечки, носо-ротовые, ротовые и полнолицевые маски. Такое разнообразие конфигураций масок позволяет лучше индивидуализировать интерфейс для каждого пациента, уменьшить утечку воздуха во время лечения и повысить комфорт. С целью уменьшения сухости слизистых носо- и ротоглотки во время лечения разработаны поточные увлажнители с подогревом [96; 221].

С целью объективного мониторинга соблюдения режима СИПАП-терапии в современных аппаратах предусмотрены съемные карты памяти для записи основных параметров при лечении (общее время использования прибора в течение года в днях, использование прибора в течение каждой лечебной ночи в часах, основные параметры терапевтического давления, данные об остаточном ИАГ на фоне лечения, показатели утечки воздуха и другие).

Интернет-приложения в сочетании со встроенными модемами теперь позволяют осуществлять удаленный мониторинг использования пациентами СИПАП-терапии [244].

При использовании по назначению СИПАП-терапия снижает дневную сонливость, нормализует архитектуру сна и улучшает многочисленные симптомы, специфичные для СОАС [60].

Следует отметить, что в России в настоящее время нет страхового покрытия расходов на аппараты для СИПАП-терапии, и пациент самостоятельно должен приобретать для лечения прибор, стоимость которого на российском рынке в 2018 г. составляла от 30 000 до 100 000 рублей [2].

Показания для лечения СОАС при помощи СИПАП-терапии согласно последним данным Американской академии медицины сна (2019 г.) основываются предпочтительно не на конкретном значении ИАГ, а на степени выраженности клинических проявлений болезни. В частности, СИПАП-терапия рекомендуется при наличии у пациента избыточной дневной сонливости, а также целесообразна при наличии симптомов СОАС, ухудшающих качество жизни пациента (храп, связанное с апноэ удушье, бессонница, нарушение сна у рядом спящего партнера, утренние головные боли, никтурия, снижение работоспособности и дневная усталость). При наличии сопутствующей АГ Американская академия медицины сна рекомендует применять СИПАП-терапию при любой степени тяжести СОАС, отмечая особую необходимость СИПАП-терапии для таких пациентов в сочетании с выраженными симптомами дневной сонливости [244].

Абсолютных противопоказаний к СИПАП-терапии нет [17]. В качестве относительных противопоказаний следует отметить наличие рецидивирующих инфекций носоглотки, глазных инфекций, буллезную болезнь легких, пневмоторакс в анамнезе, отсутствие продуктивного контакта с пациентом [115].

Таким образом, СИПАП-терапия представляет собой один из самых эффективных и безопасных методов лечения СОАС, однако широкому внед-

рению данной методики препятствуют различные причины, снижающие приверженность к долгосрочному лечению.

1.5.3.1. Влияние СИПАП-терапии на течение артериальной гипертензии у больных с СОАС.

Эффективность снижения АД при СОАС с применением СИПАП-терапии в настоящее время остается мало изученным вопросом, несмотря на имеющуюся причинно-следственную связь между этими заболеваниями [236].

Изучению влияния СИПАП-терапии на контроль АД у пациентов с СОАС и АГ посвящен ряд исследований и метаанализов [80; 81]. Во всех этих исследованиях сообщалось о различных факторах, которые могут влиять на реакцию АД на фоне СИПАП-терапии у пациентов с СОАС. Среди них такие, как применение антигипертензивной терапии в анамнезе, длительность лечения с помощью СИПАП-терапии, выраженность сонливости у пациента, степень или фенотип АГ [20]. Однако одним из ключевых факторов, оказывающих влияние на АД у пациентов с СОАС и АГ, является соблюдение режима СИПАП-терапии с точки зрения количества часов использования устройства за ночь [70].

Campos-Rodriguez F. et al. в 2006 г. в рандомизированном исследовании с участием пациентов с АГ и СОАС (ИАГ ≥ 10 событий / час) не выявили статистически значимого снижения АД после 4 недель лечения СИПАП-терапии [79]. Однако при оценке долгосрочного эффекта СИПАП-терапии после 24 месяцев наблюдения результаты показали снижение ДАД на 2,2 мм рт.ст. у всех пациентов. А в подгруппе с приверженностью к СИПАП-терапии более 5,3 часов за ночь по данным суточного мониторинга АД статистически значимо снизились показатели среднего АД, САД, ДАД и ночного АД [137].

В метаанализе, проведенном Montesi S. et al. в 2012 году, было показано, что применение СИПАП-терапии по сравнению с плацебо или стандартной антигипертензивной терапией, приводит к умеренному снижению сред-

него суточного САД и ДАД, а также более выраженному снижению САД в ночное время [232]. В другом метаанализе, проведенным Fava S. et al. в 2014 году, также было сделано заключение о положительном влиянии СИПАП-терапии на снижение уровней САД и ДАД, особенно выраженное у пациентов с более тяжелыми формами СОАС [82]. Сделан вывод, что соблюдение режима СИПАП-терапии является наиболее важным аспектом снижения АД, который следует соблюдать при лечении пациентов с СОАС и АГ [82; 83].

По данным различных исследований относительно влияния СИПАП-терапии на течение АГ, величина снижения АД составляет примерно 2 мм рт. ст. [81; 97]. Например, в одном из крупнейших рандомизированных контролируемых исследований HIPARCO (2013 г.), посвященном влиянию СИПАП-терапии на течение резистентной АГ, была выявлена положительная корреляция между использованием СИПАП-терапии (в часах / день) и снижением среднего 24-часового АД на 1,3 мм рт. ст., суточного САД на 1,9 мм рт. ст. и ДАД на 1,0 мм рт. ст. на каждый дополнительный час применения СИПАП-терапии [81]. Lozano L. et al. в 2010 году после наблюдения в течение 3 месяцев за пациентами с АГ, получающими СИПАП-терапию, сделали вывод, что применение СИПАП-терапии более 5,8 часов за ночь приводило к статистически достоверному снижению среднего дневного ДАД, 24-часового САД и 24-часового ДАД [66]. Iftikhar I. et al. в 2014 году провели метаанализ влияния СИПАП-терапии на уровень АД у пациентов с резистентной АГ, в котором выявили статистически значимую корреляцию между количеством часов использования СИПАП-терапии и уровнем изменения ДАД [85]. Однако важно отметить, что другие рандомизированные контролируемые исследования не обнаружили корреляции между приверженностью к СИПАП-терапии и лучшим ответом на лечение АГ [86; 87].

В настоящее время порог приверженности к СИПАП-терапии, связанный со снижением АД, все еще неизвестен, однако для получения максимального улучшения уровня АД требуется использование СИПАП-терапии не менее 5-6 часов / ночь, а предпочтительно все время сна [162].

Таким образом, требуются дальнейшие исследования по изучению влияния СИПАП-терапии на течение и прогноз при АГ.

1.6. Приверженность к СИПАП-терапии у пациентов с СОАС.

В настоящее время определение приверженности к СИПАП-терапии является спорным и основывается на консенсусе, а не на высококачественных доказательствах. Эксперты в области медицины сна согласились определять хорошую приверженность как среднее использование СИПАП-терапии в течение не менее 4 часов за ночь в течение 70% ночей [251].

Однако это определение имеет некоторые недостатки. Во-первых, оптимальные уровни приверженности для каждого конкретного пациента могут отличаться в зависимости от необходимого результата [192; 233]. Например, уровень приверженности всего 3 часа в сутки может быть достаточным для улучшения субъективной дневной сонливости и других симптомов СОАС, тогда как более высокие показатели приверженности примерно 5 или 5,5 часов в ночь необходимы для снижения показателей АД [136]. Во-вторых, существует взаимосвязь между приверженностью к СИПАП и улучшением клинических исходов и уровня АД [135]. В-третьих, это определение не принимает во внимание различные модели использования СИПАП, которые могут нивелировать возможные положительные влияния на любые сердечно-сосудистые события, несмотря на теоретически адекватное среднее использование данного метода лечения [140]. Например, некоторые пациенты могут использовать аппарат для лечения только в рабочие дни, либо они могут спать с аппаратом преимущественно в первые часы сна, а затем спать без него вторую половину ночи, когда плотность REM-сна больше, что может приводить к повышению риска сердечно-сосудистых последствий для данных пациентов [34].

Изучение приверженности к СИПАП-терапии представляет большой интерес и одновременно с этим большую сложность. В настоящее время долгосрочные исследования немногочисленны [29].

Понятие «долгосрочная СИПАП-терапия» не имеет четких сроков применения данного лечебного метода и, как правило, указывает лишь на использование СИПАП-терапии в течение длительного времени [229]. В связи с этим среди исследований, посвященных изучению приверженности к СИПАП-терапии, выделяются со сроком наблюдения 1 месяц [11; 29; 103], 3 месяца [75; 84; 159], 6 месяцев [95; 111; 187; 246], 1 год [14; 28; 69; 176; 179], 2-3 года [74; 93; 94; 134], 5-10 лет [45; 132; 140; 178; 229], 10 лет и более [32; 135; 177; 229] (рисунок 1).

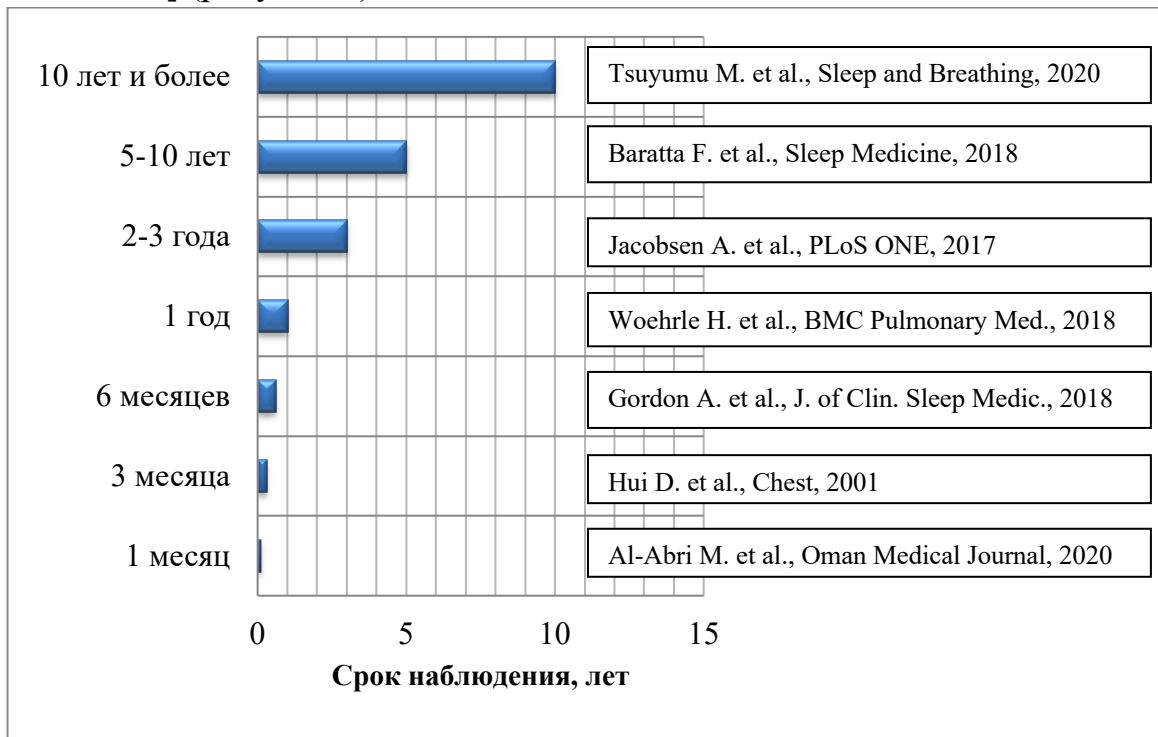


Рисунок 1. Примеры исследований, посвященные изучению приверженности к СИПАП-терапии в зависимости от срока наблюдения.

Различные подходы используются учеными для определения группы приверженных к СИПАП-терапии пациентов. Так, например, в большинстве случаев критерием включения в группу приверженных пациентов являлось использование аппарата более 70% ночей в течение года и более 4 часов за ночь [31; 69; 84], для других исследований необходимым для включения в группу приверженных пациентов было только применение аппарата для СИПАП-терапии более 4 часов за ночь даже при общем использовании менее

70% ночей [93], а в некоторых исследованиях достаточным условием считалось только продолжение долгосрочного использования лечебного метода в течение указанного срока [74; 179].

Одним из важных вопросов остается представление о количестве пациентов, которые при наличии показаний отказываются от проведения даже пробного курса СИПАП-терапии. Так, Gordon A. et al. сообщают, что каждый девятый пациент с установленным СОАС и рекомендованным лечением при помощи аппарата СИПАП отказывается от лечения [246]. На проведение пробного курса СИПАП-терапии по данным различных авторов соглашается от 48% до 58% пациентов [28–30]. Эти данные согласуются с отечественными исследованиями, согласно которым до 63% пациентов соглашаются на инициацию СИПАП-терапии [10].

Сразу после пробного курса лечения от продолжения СИПАП-терапии отказываются еще до 28-33% пациентов [250, 293]. А в течение первых 2 лет лечения примерно 25% всех пациентов с СОАС, получающих СИПАП-терапию, прекращают данный метод лечения [130]. Кроме того согласно данным Горбуновой М. и соавт. достоверные изменения уровня приверженности к СИПАП-терапии у пациентов с легкими и тяжелыми формами СОАС наступают к 3 месяцу терапии, а для пациентов со среднетяжелыми – к 6 месяцу лечения [4].

Уровень приверженности к СИПАП-терапии, как правило, обозначается как процент приверженных к лечению пациентов от числа больных, которым был проведен пробный курс СИПАП-терапии [29; 61; 133; 179]. Данные уровня приверженности к СИПАП-терапии в различных странах отличаются (рисунок 2).

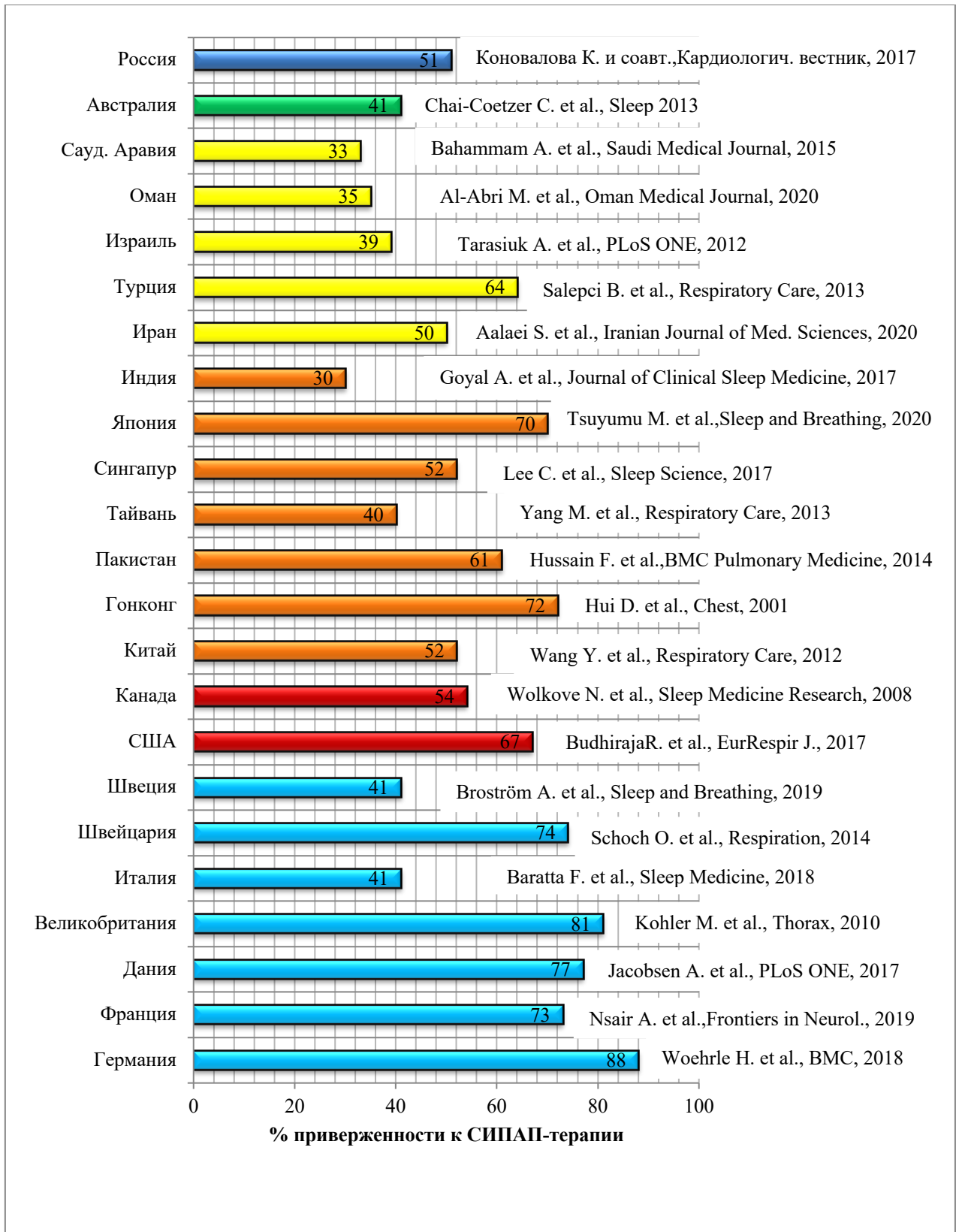


Рисунок 2. Уровень приверженности к СИПАП-терапии в различных странах.

Что касается уровня приверженности к СИПАП-терапии среди пациентов с различной степенью тяжести СОАС, то согласно данным Aalaei S. et al. приверженность у пациентов с легкими формами СОАС составляет 25%, со

среднетяжелыми формами 53,3%, с тяжелыми формами – 58,5% [93]. В исследовании Jacobsen A. et al. были получены более высокие уровни приверженности: для пациентов с легкими формами СОАС показатель приверженности составил 54,5%, для больных со среднетяжелыми формами – 71,3%, с тяжелыми формами – 89,1% [74]. Эти данные согласуются с отечественными наблюдениями, согласно которым приверженность к СИПАП-терапии также зависит от исходной степени тяжести СОАС. Так при тяжелых формах СОАС этот показатель может достигать 80%, при среднетяжелых – 50%, при легких формах – менее 20% [1].

Показатели приверженности к СИПАП-терапии на протяжении более чем двадцати лет остаются низкими, и от 30 до 85% пролеченных пациентов с СОАС используют СИПАП <4 ч / ночь [43; 251]. Даже в последние годы не наблюдалось клинически значимого улучшения приверженности к данному методу лечения, несмотря на усилия по поведенческому вмешательству и обучающим программам для пациентов. Такой низкий уровень приверженности проблематичен и ставит под сомнение концепцию СИПАП-терапии, как «золотого стандарта» в лечении СОАС [200].

1.7. Факторы приверженности и методики улучшения приверженности к СИПАП-терапии.

В настоящее время имеется мало данных о долгосрочной оценке приверженности к СИПАП-терапии у пациентов с СОАС, и ни один фактор до сих пор не был последовательно идентифицирован как прогностический для долгосрочной приверженности [140].

Предикторы приверженности к СИПАП-терапии могут просматриваться в течение первой недели после начала лечения. Weaver T. et al. продемонстрировали, что значительные различия в продолжительности использования СИПАП были очевидны между группами к четвертой ночи терапии [158]. Схожие данные были получены в последующем исследовании Budhiraja R. et al. с участием 100 пациентов с СОАС, получавших лечение СИПАП, которое показало, что хорошая приверженность через 3 дня после начала лечения бы-

ла предиктором приверженности к СИПАП, измеренной через 30 дней [77]. Tan B. et al. выявили, что приверженность к СИПАП-терапии в течение 1 месяца была предиктором возможного продолжения использования данного метода в течение 1 года [30]. Аналогичные данные были получены японскими учеными Tsuyumu M. et al., которые доказали, что коэффициент использования СИПАП в первый месяц 92% ночей является предиктором использования долгосрочной СИПАП-терапии в течение 10 лет [229]. Интересные данные были получены иранскими учеными Aalaei S. et al., которые за 2-летний период наблюдения выявили 2 периода низкой приверженности к СИПАП-терапии: начальная фаза лечения и примерно 1 год после начала терапии [93]. Отечественные ученые Коновалова К.И., Яровая Е.Б. и соавт. на основании результатов наблюдения в течение 1 месяца за пациентами с АГ и СОАС, предложили применять интегральный маркер (сочетание наличия у пациента $ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$, сумма более 10 баллов по шкале сонливости Эпворта и сумма баллов более 47 по шкале уровня личностной тревожности Спилберга), наличие которого отмечалось у 56% пациентов, продолживших СИПАП-терапию более 1 месяца [11].

Среди факторов, которые могут оказывать влияние на соблюдение режима лечения можно выделить несколько групп: социо-демографические, связанные с тяжестью СОАС, психологические, связанные с побочными эффектами от СИПАП-терапии [148].

К социо-демографическим факторам относят расу, этническую принадлежность, возраст, пол, статус курения. Однако эти факторы не являются последовательными детерминантами приверженности к СИПАП-терапии [172]. Например, некоторые исследования показали, что раса может быть предиктором приверженности к СИПАП-терапии, однако у афро-американцев отмечается более низкая приверженность [146; 188].

Мужской пол согласно большинству исследований является фактором приверженности к СИПАП-терапии [179; 229], однако в некоторых исследованиях женщины были более привержены к долгосрочному лечению [93]. А

согласно данным Al-Abri M. et al. существенной разницы между мужчинами и женщинами в приверженности к СИПАП-терапии выявлено не было [29].

При изучении взаимосвязи возраста пациентов и приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии также существуют противоречивые наблюдения. Так, согласно одним исследованиям, приверженность к СИПАП-терапии увеличивается с увеличением возраста [111]. В то же время другие исследования не находят такой взаимосвязи и, наоборот, отмечают лучшую приверженность у более молодых пациентов [69]. А в исследовании Woehrle H. et al. выявлена U-образная зависимость между возрастом и частотой прекращения терапии, согласно которой наиболее приверженными оказались пациенты в возрасте 50-59 лет [179].

Так же доход и уровень образования могут играть роль в соблюдении СИПАП-терапии. Пациенты с большим доходом и более образованные имеют повышенные шансы соблюдения режима лечения [142]. В некоторых случаях финансовые ограничения являются главной причиной отказа пациента продолжить рекомендованное лечение [103].

Курящие пациенты, как правило, менее привержены к СИПАП-терапии [62; 191].

В ряде исследований увеличение степени тяжести СОАС, измеренное с помощью ИАГ или индекса десатураций, было связано с повышенной приверженностью к СИПАП-терапии [131; 178].

Выраженность чрезмерной дневной сонливости также может повлиять на приверженность, так как СИПАП-терапия может существенно снижать избыточную сонливость, что положительно воспринимается пациентами [141].

Психологические факторы, включая социальную поддержку в семье, участие партнера по постели, очень важны для соблюдения режима лечения. Положительные отзывы партнера по постели об улучшении таких симптомов, как храп, исчезновение апноэ, могут способствовать лучшей приверженности [171]. Однако если идея обратиться за медицинской помощью при-

надлежала не самому пациенту, а партнеру по постели, то это отрицательно сказывается на соблюдении режима СИПАП-терапии, поскольку пациент может быть не готов к этому лечению [251]. Пациенты, которые заинтересованы в решении своих проблем со здоровьем, как правило, лучше придерживаются назначенного лечения по сравнению с теми, кто меньше беспокоится о собственном здоровье [25].

К побочным эффектам на фоне СИПАП-терапии можно отнести сухость слизистых носа и ротоглотки, утечки из-под маски, утечку изо рта [201]. Утечка изо рта при использовании носовой маски отмечается в 10-15% случаев, в результате чего снижается эффективное терапевтическое давление в верхних дыхательных путях, высыхает слизистая оболочка ротовой полости, пациент просыпается от дискомфорта. В результате пациенты, дышащие ртом, имеют меньшую приверженность к СИПАП [42]. Врачу очень важно подобрать для пациента и его дыхательной системы оптимальный интерфейс маски, потому что он влияет на принятие СИПАП-терапии и долгосрочную приверженность [157]. Применение увлажнителя с подогревом снижает побочные эффекты, такие как сухость во рту, горле или носу [211]. Модификации давления, такие как плавное давление и автоматическая регулировка давления могут способствовать лучшему комфорту и приверженности. Многие пациенты отмечают, что применение автоматического аппарата для СИПАП-терапии более комфортно, однако рандомизированные испытания не показали стабильных преимуществ с точки зрения приверженности [41; 44].

Одним из направлений в улучшении приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным работ отечественных ученых Мырзаахматовой А. К. и соавт. является применение структурированной образовательной программы, включающей в себя такие пункты, как врачебное консультирование пациента и его родственников о выявленном заболевании и существующих методах лечения. При наличии показаний к СИПАП-терапии врачом проводится объяснение правил использования лечебного аппарата с последующим практическим пробным лечением в течение 30 минут, демонстрация подго-

товленного обучающего видеоматериала (на видео демонстрируется пациент, получающий СИПАП-терапию более 1 года, который рассказывает о своих ощущениях на фоне лечения), пробный курс в течение 1 ночи в лаборатории сна под врачебным контролем [13].

Обучение пациентов, которым назначается СИПАП-терапия, должно подчеркивать потенциальные преимущества этого метода лечения, его функцию и уход за устройством, а также способы устранения побочных эффектов [35]. В идеале образование должно обеспечиваться при повторных визитах пациента, в том числе во время первичной консультации врача, процедуре диагностического обследования, пробном курсе СИПАП-терапии и последующем наблюдении [35]. Для пациента важно иметь положительный опыт лечения с помощью аппарата СИПАП-терапии в первые дни лечения [108]. Комплексная образовательная стратегия также должна вовлекать партнера по постели. Во время первоначального использования аппарата СИПАП пациенты должны понимать преимущества использования устройства, иметь мотивацию к его использованию и понять побочные эффекты данного вида лечения. Врачу необходимо контролировать соблюдение режима лечения и способствовать его соблюдению [26]. Пациентам рекомендуется попробовать СИПАП-терапию в привычной среде, например, дома, потому что это часто положительно влияет на отношение пациента к терапии и дальнейшую приверженность [251].

Телекоммуникационные технологии (например, компьютеризированная телефонная система и беспроводной дистанционный мониторинг) могут повысить приверженность к СИПАП-терапии [25; 228].

Приверженность к СИПАП-терапии зависит от многих факторов, перечисленных выше, кроме того повышение приверженности является сложной поведенческой проблемой. Положительный начальный опыт наряду с благоприятной средой имеют решающее значение в определении приверженности к СИПАП-терапии. Следовательно, образование пациента, поддерживающие и поведенческие вмешательства со стороны медицинских работников играют

важную роль в улучшении приверженности к СИПАП-терапии [149]. Сфокусированное и персонализированное вмешательство, а не универсальный для всех подход, может помочь повысить приверженность к данному методу лечения СОАС [244].

Необходимы дополнительные исследования для разработки и тестирования вмешательств, которые будут рентабельны и могут быть легко включены в ведение пациентов с СОАС, в том числе у пациентов с сочетанием АГ, для достижения лучшей приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

2.1. Общая характеристика исследования.

Исследование проводилось на базе филиала №1 ФГБУ «Лечебно-реабилитационный клинический центр» Минобороны России (в 2021 г. переименован в филиал №8 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России) в пульмонологическом отделении в нештатном сомнологическом кабинете. Для исследования отбирались пациенты, направленные в отделение пульмонологии для диагностики и лечения дыхательных расстройств сна, а также пациенты терапевтического профиля преимущественно из отделений кардиологии и терапии, направленные в стационар для лечения основных заболеваний, кроме того военнослужащие по контракту, проходящие углубленные медицинские осмотры. Исследование проводилось с 2014 г. по 2018 г., в течение которых отбирались пациенты. Пациенты, включенные в исследование, наблюдались в течение 1 года посредством контрольных обследований на базе госпиталя и опросов по телефону, после чего делалось заключение о приверженности к назначенному лечению.

В исследование включались пациенты с диагностированной ранее артериальной гипертензией любой степени тяжести, избыточным весом различной степени и жалобами на сильный храп. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение исследований.

Критерии исключения из исследования:

- наличие у пациента синдрома центральных апноэ сна (10 пациентов);
- наличие синдрома ожирения-гиповентиляции (1 пациент);
- наличие острой фазы ИБС, нестабильная стенокардия (2 пациента);
- выраженные психические расстройства (2 пациента);
- пациенты с жалобами на храп без артериальной гипертензии (15 пациентов);
- пациенты, с которыми через 1 год не удалось по различным причинам установить связь (12 пациентов).

Всего обследовано 302 пациента, из которых для исследования отобрано 260 больных. Данные распределения пациентов по полу: 198 мужчин (76%), 62 женщины (24%) (рисунок 3). Показатели среднего возраста составили у мужчин – 54 года (Q_1 - Q_3 : 45-64 лет); у женщин – 60 лет (Q_1 - Q_3 : 56-70 лет).

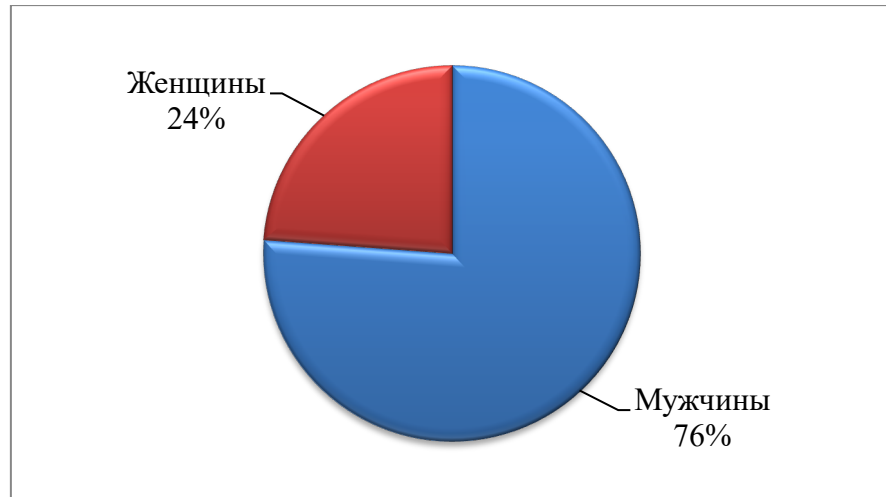


Рисунок 3. Распределение пациентов по полу (%).

Артериальная гипертензия (АГ) 1 степени отмечалась у 92 пациентов – 35,4% (73 мужчин (36,9%) и 19 женщин (30,6%)), 2 степень АГ отмечена у 111 больных – 42,7% (87 мужчин (43,9%) и 24 женщины (38,7%)), 3 степень АГ отмечена у 57 больных – 21,9% (38 мужчин (19,2%) и 19 женщин (30,6%)) (рисунок 4).

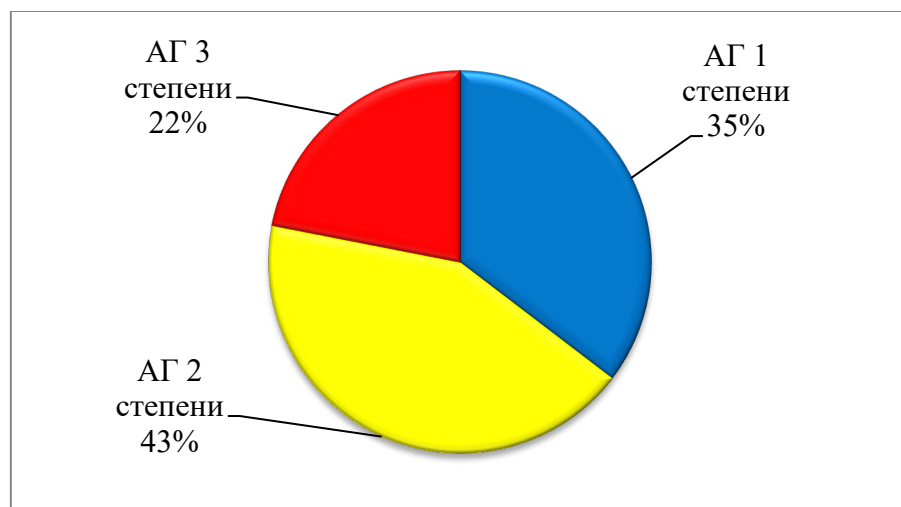


Рисунок 4. Распределение пациентов в зависимости от степени АГ (%).

Индекс масс тела (ИМТ) у мужчин составил 33,1 кг/м² (Q_1 - Q_3 : 30,1-37,0 кг/м²), у женщин - 32,9 кг/м² (Q_1 - Q_3 : 30,1-38,0 кг/м²). Из числа обследованных

ИМТ, соответствующий избыточному весу (ИМТ 25-29,9 кг/м²) отмечался у 62 пациентов (47 мужчин (23,7%) и 15 женщин (24,2%)), 1 степень ожирения (ИМТ 30,0-34,9 кг/м²) отмечалась у 97 пациентов (73 мужчины (36,9%) и 24 женщины (38,7%)), 2 степень ожирения (ИМТ 35,0-39,9 кг/м²) отмечалась у 65 пациентов (50 мужчин (25,3%) и 15 женщин (24,2%)), 3 степень ожирения (ИМТ >40 кг/м²) отмечалась у 36 пациентов (28 мужчин (14,1%) и 8 женщин (12,9%)) (рисунок 5).



Рисунок 5. Распределение пациентов в зависимости от ИМТ (%).

2.2. Дизайн исследования, распределение пациентов по группам, характеристика групп

На начальном этапе всем пациентам проводились следующие диагностические процедуры:

- 1) проводилась оценка уровня дневной сонливости с помощью Эпвортского опросника сна (Приложение №1);
- 2) выполнялось исследование общего анализа крови (ОАК) (оценивался уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов);
- 3) исследовались биохимические показатели крови (уровень общего холестерина, глюкозы крови утром натощак, креатинина, мочевой кислоты, тиреотропного гормона (ТТГ));
- 4) проводилась эхокардиография (ЭХОКГ).

С целью уточнения степени и характера дыхательных расстройств сна всем пациентам выполнялось респираторное мониторирование (РМ) в течение 7 часов ночного сна диагностическими приборами «Somnea» (Compuedics, Австралия). Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы, а затем вручную производилась корректировка длительности респираторных событий, а также уточнялся их характер (обструктивный, центральный, смешанный). Степень тяжести СОАС устанавливалась в соответствии с общепринятой классификацией степени тяжести заболевания на основании значений ИАГ. При анализе данных респираторного мониторирования дополнительно к оценке ИАГ особое внимание уделялось показателям сатурации, временным характеристикам эпизодов апноэ. Фрагмент респираторного мониторирования представлен на рисунке 6.

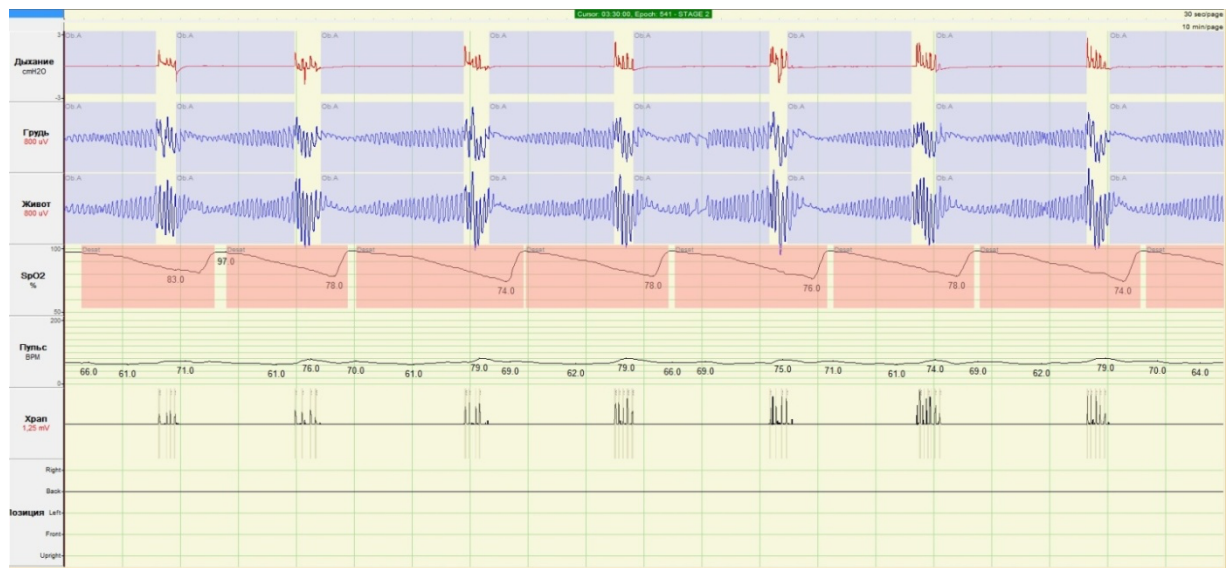


Рисунок 6 – Фрагмент респираторного мониторирования пациента К., 61 год. Диагноз - Гипертоническая болезнь 2 стадии, артериальная гипертензия 1 степени. Риск ССО 2. Синдром обструктивного сна тяжелой степени. Хроническая ночная гипоксемия легкой степени. ИМТ – 26,08 кг/м². Эпворт – 12 баллов. ИАГ – 49,3 событий / час.; средняя SpO₂ - 92%; минимальная SpO₂ – 64%; средняя длительность апноэ – 50 секунд; максимальная длительность апноэ – 99 секунд; общая длительность апноэ – 248 минут. В качестве лечения пациенту назначена СИПАП-терапия.

По результатам РМ получены следующие данные (рисунок 7): СОАС не выявлен (диагностирован неосложненный храп) у 6 пациентов – 2,3% (3 мужчины (1,5%) и 3 женщины (4,8%)), СОАС легкой степени диагностиро-

ван у 72 пациентов – 27,3% (47 мужчин (24,2%) и 24 женщины (38,7%)), СОАС средней степени тяжести диагностирован у 56 пациентов – 21,5% (40 мужчин (20,2%) и 16 женщин (25,8%)), СОАС тяжелой степени выявлен у 127 пациентов – 48,8% (108 мужчин (54,5%) и 19 женщин (30,6%)).

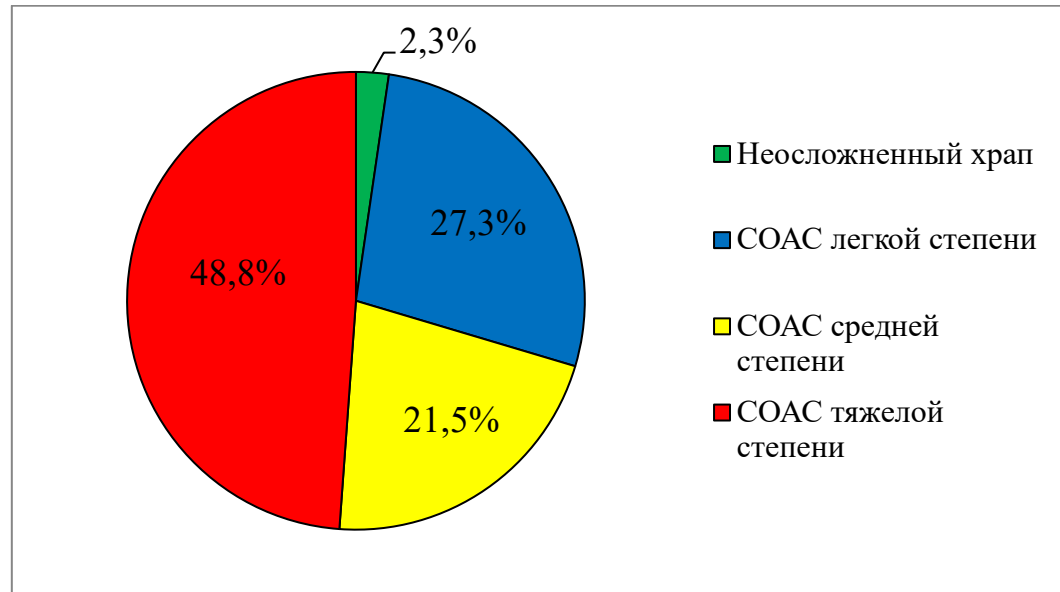


Рисунок 7 – Структура степени тяжести СОАС у пациентов по данным РМ (%).

После выявления СОАС любой степени тяжести пациентам предлагался пробный курс СИПАП-терапии (инициация СИПАП-терапии).

Согласились на инициацию СИПАП-терапии 132 пациента – 50,8% (110 мужчин (55,6%) и 22 женщины (35,5%)), отказались 128 пациентов – 49,2% (88 мужчин (44,4%) и 40 женщин (64,5%)).

Пробный курс проводился с помощью автоматических аппаратов для СИПАП-терапии (Somnoblance E, Wienmann, Германия). Перед началом лечения пациенту подбиралась соответствующая маска (носовая, носоротовая), объяснялся принцип метода. Далее осуществлялся подбор комфортного давления, терапевтические параметры в аппаратах СИПАП-терапии программировались в автоматическом режиме с указанием верхнего и нижнего диапазона лечебного давления. Нижняя граница, как правило, соответствовала комфортному давлению, с которым пациент начинал засыпать. При необходимости устанавливался увлажнитель, проводилось лечение. После каждой ночи оценивалось общее состояние пациента, переносимость

СИПАП-терапии, проводился анализ данных из аппарата с помощью программы Wienmann support (оценивался ИАГ на фоне проводимого лечения и сравнивался с аналогичным индексом, полученным при РМ, анализировались цифры среднего терапевтического давления, 95 перцентиль лечебного давления, количество часов лечения СИПАП в течение ночи, утечки из-под маски). Фрагмент анализа данных из аппарата СИПАП-терапии с помощью программы Wienmann support приведен ниже (рисунок 8).

Пациент							
Фамилия, Имя, Отчество	<input type="text"/>						
Дата рождения	25.08.1952	Вес	100кг				
ID-номер		Рост	169см				
Тел. (дом.)		Инд.Брока	69,00				
Улица		ИМТ	35,0				
Индекс, город		Пол	мужской				
Терапевтический прибор:	SOMNObalance e 13.00	Арт. давление					
Период записи:	02.03.2016 - 10.03.2016 (9 дней)						
Выбранный период:	02.03.2016 - 10.03.2016 (9 дней)						
Статистические параметры:	02.03.2016 - 10.03.2016 (9 дней)						
Страховая компания							
Назначения							
Врач							
ФИО							
Клиника				Отделение			
Улица				Индекс, город			
Статистическая обработка							
Продолжительность терапии							
	Количество	Доля	В среднем	Мин	Макс	Увлажнитель	Все
Период записи	9		9ч 6мин	6ч 43мин	11ч 18мин	60ч 54мин	81ч 56мин
Выбрано дней	9	100%	9ч 6мин	6ч 43мин	11ч 18мин	60ч 54мин	81ч 56мин
Дней с терапией	9	100%	9ч 6мин	6ч 43мин	11ч 18мин	60ч 54мин	81ч 56мин
Статистические параметры							
	В среднем		Мин	Макс			
Терапевтическое давление [гПа]	9,2		5,7	14,2			
RDI [л/ч]	2,9		0,0	7,9			
Обстр. апноэ + гипопноэ [л/ч]	0,5		0,0	1,8			
Центр. апноэ + гипопноэ [л/ч]	2,4		0,0	7,3			
RERA [л/ч]	-		-	-			
Плато потока (в час)	0,7		0,0	2,5			
Периоды храпа 2 мин [л/ч]	2,0		0,3	3,5			
Утечка [%]	2,0		0,0	8,4			
Перцентиль давления							
	по времени		по событиям				
95%	13,0		11,5				
90%	12,0		11,0				
50%	9,5		9,5				

Рисунок 8 – Фрагмент данных из аппарата СИПАП-терапии (Wienmann support) по окончании курса инициации СИПАП-терапии пациента Ц., 64 года. Диагноз - Гипертоническая болезнь 3 стадии, артериальная гипертензия 2 степени. Риск ССО 4. Синдром обструктивного сна тяжелой степени. Хроническая ночная гипоксемия тяжелой степени. ИМТ – 35,0 кг/м². Эпворт – 19 баллов. ИАГ (первично по данным РМ) – 66,7 событий / час. Пациенту проведен пробный курс СИПАП-терапии в стационаре в течение 9 дней.

При необходимости проводилась коррекция терапевтических параметров с помощью программного обеспечения Wienmann adjust V1.17 (рисунок 9), смена типа маски (например, замена носовой маски на носо-ротовую или наоборот), добавление увлажнителя, оценка утечки воздуха из-под маски во время лечения.

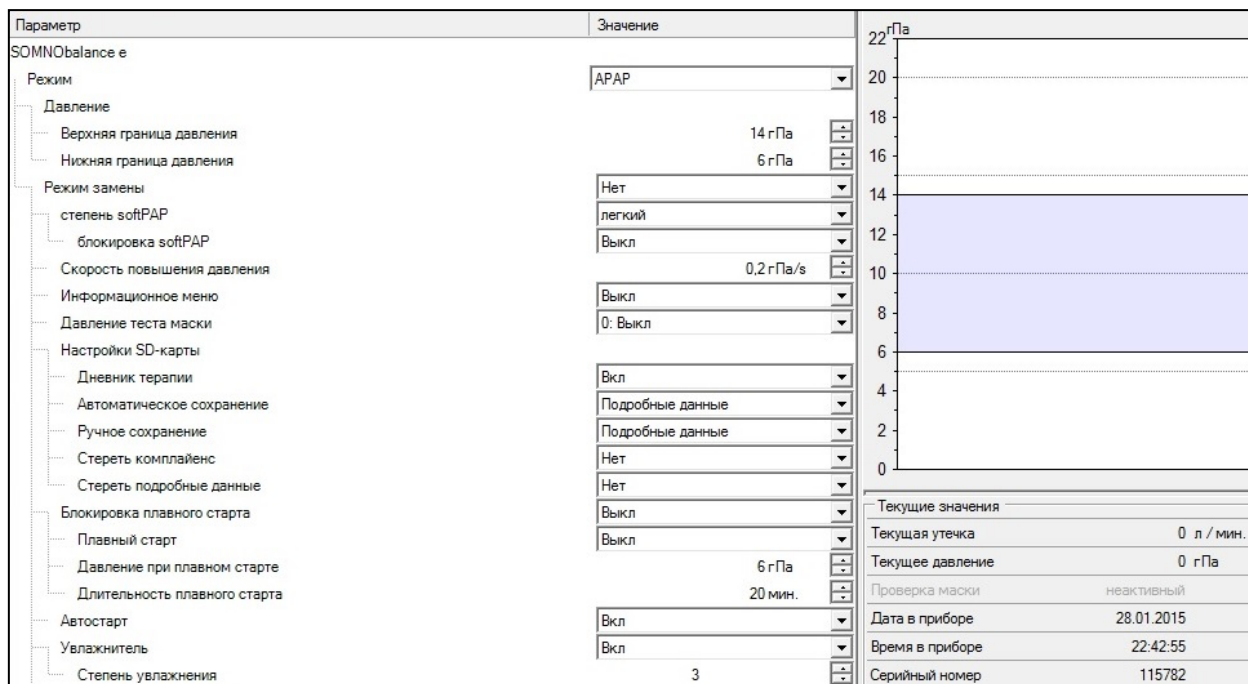


Рисунок 9 – Фрагмент программы Wienmann adjustV1.17 для настройки параметров аппарата СИПАП-терапии. Аппарат установлен для работы в автоматическом режиме, диапазон лечебного давления 6-14 мм вод. ст.

Для контроля насыщения крови кислородом на фоне СИПАП-терапии применялась мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия прибором PulseOx 7500 (SPO medical, Израиль). Результаты исследования оценивались с помощью компьютерной программы Vita Base 1.6 for PulseOx (рисунок 10). С помощью прибора оценивались различные значения сатурации, показатель индекса десатураций на фоне лечения.

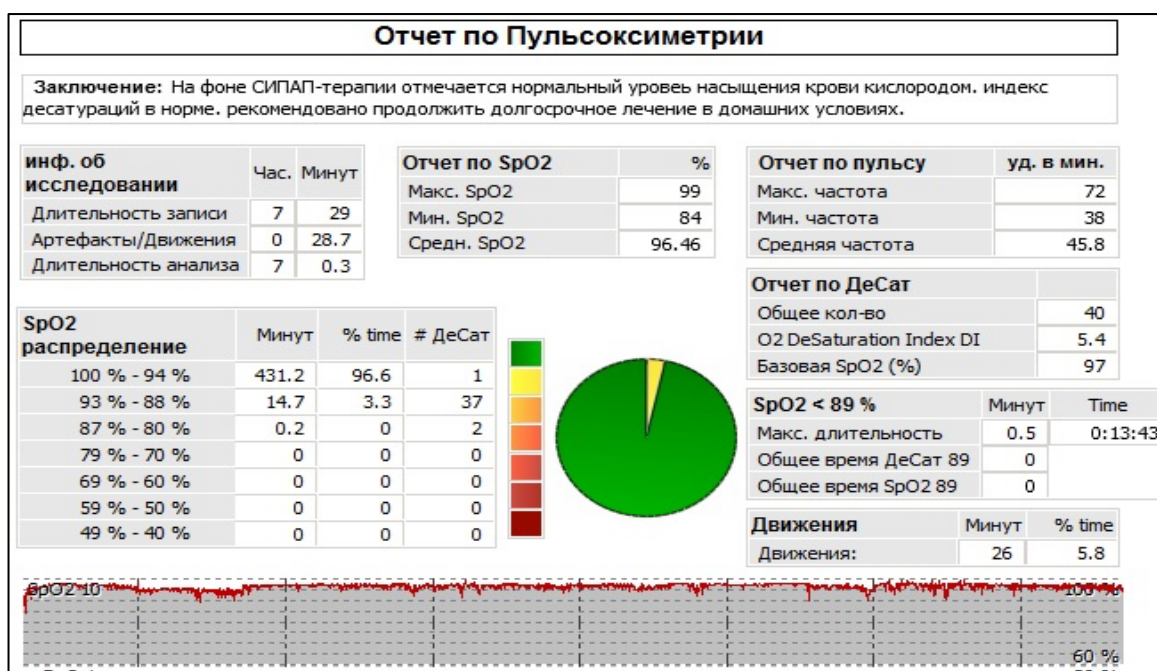


Рисунок 10 – Фрагмент программы Vita Base 1.6 for PulseOx. Представлены данные контрольной МКП на фоне СИПАП-терапии пациента К., 61 год (результаты первичного РМ, диагноз представлены выше). На фоне СИПАП-терапии у пациента отмечается нормализация насыщения крови кислородом.

Для субъективной оценки влияния СИПАП-терапии были разработаны 2 визуальные шкалы, которые применялись до начала и после окончания пробного курса СИПАП-терапии: 1 – визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) и визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня (ВиШООС). Визуальная шкала оценки качества сна (Приложение №2) предполагала 10-бальную оценку пациентом качества своего сна, где 1 балл соответствовал наиболее плохому качеству сна (пациент плохо высыпался), а 10 баллов означали наилучшее качество сна (пациент очень хорошо высыпался). Визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня (Приложение №3) также предполагала 10-бальную оценку пациентом качества общего состояния в течение дня, где 1 балл соответствовал наиболее плохому качеству общего состояния в течение дня, а 10 баллов означали отличное состояние. Все пациенты, проходившие курс инициации СИПАП-терапии заполняли данные шкалы. Результаты субъективной оценки самочувствия по данным визуальных шкал до СИПАП-терапии предложено обозначить, как ВиШОКС-1 и ВиШООС-1. Отметки в визуальных шкалах

после пробного курса СИПАП-терапии предложено обозначить, как ВиШОКС-2 и ВиШООС-2.

Длительность пробного курса СИПАП-терапии для каждого пациента подбиралась с учетом индивидуальных потребностей. Среднее количество дней пробного курса СИПАП-терапии в стационаре составило у мужчин 3 [1-7] дня, у женщин 3,5 [2-6] дня. По окончании пробного курса лечения 57 пациентов (43,2%) были настроены отрицательно к продолжению данного метода в дальнейшем, в то время как 75 больных (56,8%) к СИПАП-терапии отнеслись положительно.

Перед выпиской пациентам давались рекомендации по дальнейшему лечению в домашних условиях с указанием установленных параметров лечебного давления, типа маски и использованию СИПАП-терапии. Через 1 год была оценена приверженность к рекомендованному лечению и оценена его эффективность. По окончании 1 года из 132 больных 32 пациента (24,2%) продолжали СИПАП-терапию и активно наблюдались, с другими пациентами была установлена связь по телефону. В результате телефонного опроса уточнено, что еще 24 пациента (18,1%) применяют СИПАП-терапию в домашних условиях, остальные 76 пациентов (57,7%) по различным причинам рекомендованное лечение не продолжают. Пациенты, продолжившие СИПАП-терапию в течение 1 года, приглашались на контрольное обследование, во время которого считывались данные с приборов для СИПАП-терапии с помощью компьютерных программ.

Данные долгосрочного лечения с приборов пациентов обрабатывались при помощи компьютерных программ Wienmann support, Prisma TS 3.1.0.52, ResScan 5.1, F&P InfoSmartTM, также на некоторых моделях присутствовало автоматическое меню с необходимыми данными, что позволяло считать информацию непосредственно с аппарата.

Учитывая полученные результаты, все больные были разделены на 3 группы (рисунок 11). Пациенты первой группы использовали СИПАП-терапию в качестве лечения на протяжении 1 года (56 пациентов: 51 мужчина (25,8%) и 5 женщин (8,1%)), ко второй группе были отнесены пациенты, которым проводился пробный курс СИПАП-терапии, но в дальнейшем долго-

срочную СИПАП-терапию эти пациенты не продолжили (76 больных: 59 мужчин (29,8%) и 17 женщин (27,4%)), в третью группу вошли больные, которые отказались от пробного курса СИПАП-терапии и в дальнейшем не использовали данный метод лечения (128 больных: 88 мужчин (44,4%) и 40 женщин (64,5%)).

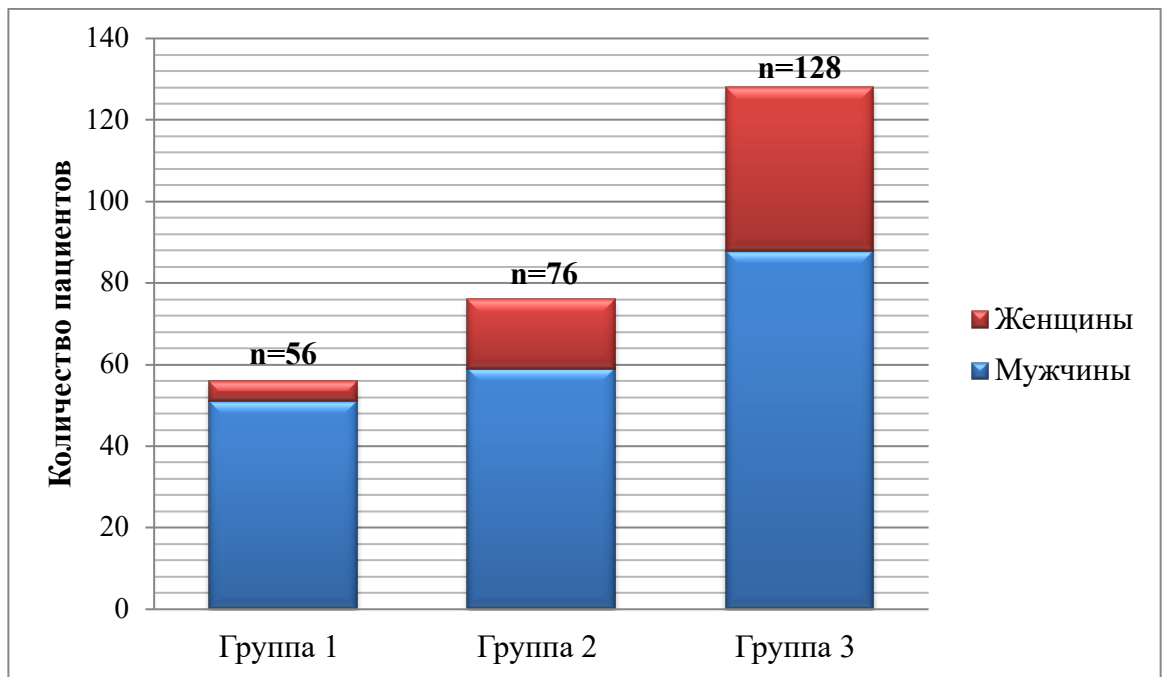


Рисунок 11 – Распределение пациентов по группам исследования.

В последующем был проведен анализ данных пациентов из 3 групп с целью поиска дополнительных субъективных и объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии и последующим формированием на их основе дополнительных критериев тяжести СОАС, указывающих на хорошую приверженность к СИПАП-терапии.

Дизайн исследования представлен на рисунке 12.

В течение года после проведения респираторного мониторинга и установления диагноза СОАС в первой группе летальных исходов зарегистрировано не было, во второй группе умерло 3 пациента, в третьей группе умерло 2 пациента.

Дизайн исследования

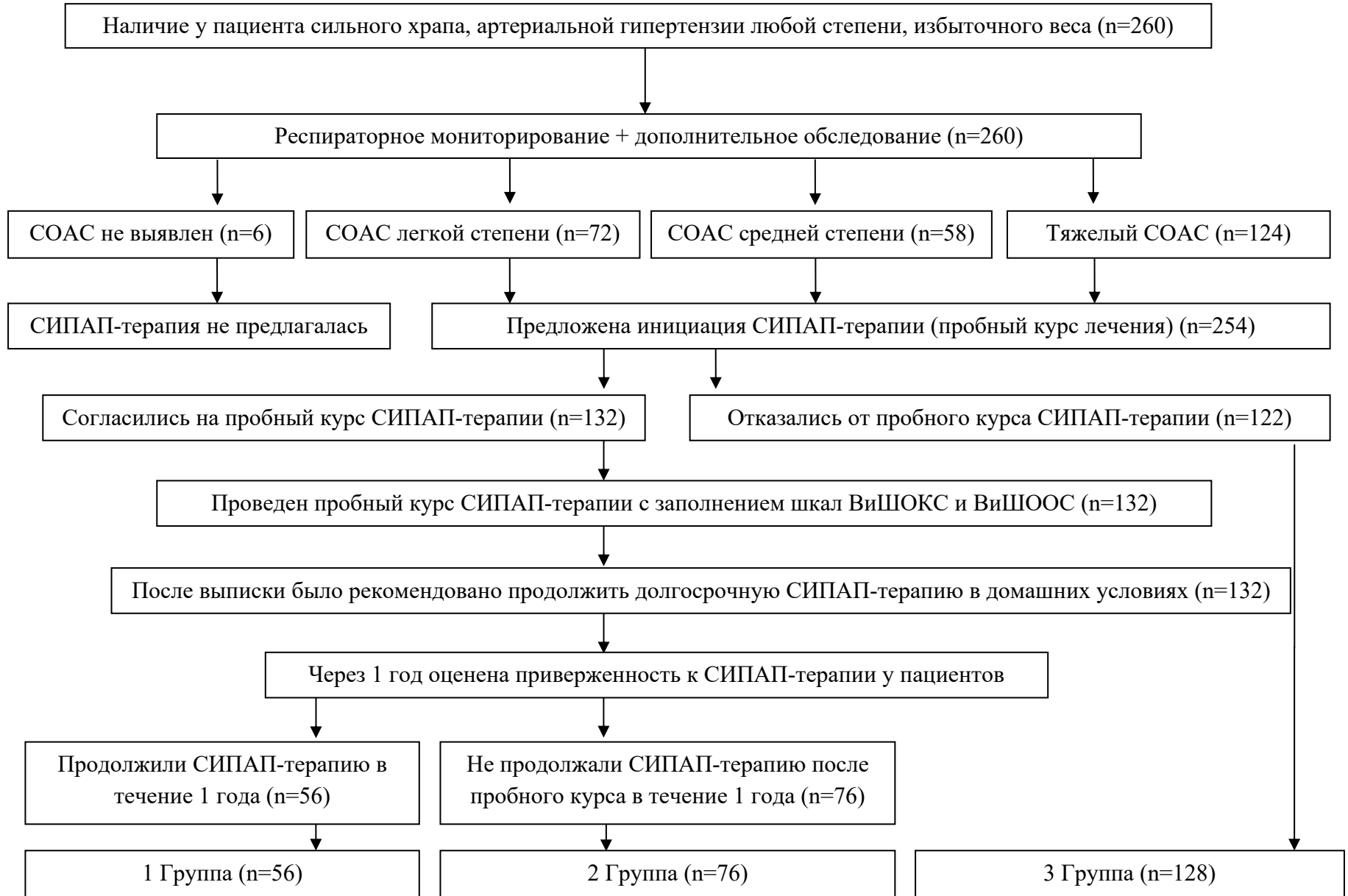


Рисунок 12 – Дизайн исследования.

2.3. Методы статистического анализа данных

Результаты исследования статистически обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ осуществлялся в 4 этапа.

В ходе 1 этапа проводился анализ клинических признаков трех групп пациентов и формирование дополнительных объективных признаков приверженности к СИПАП-терапии по данным РМ, которое осуществлялось в 4 стадии.

На первой стадии были проанализированы основные показатели РМ, данные тестирования, лабораторных и инструментальных методов исследования для трех групп сравнения. Оценка соответствия закону нормального распределения осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В последующем в случае нормального распределения данных (с определением среднего значения и стандартного отклонения, $M \pm SD$) различия количественных показателей в трех группах считались статистически значимы при $p < 0,05$ в результате однофакторного дисперсионного анализа: для однородных дисперсий (Leven's test $p > 0,05$) при сравнении всех групп одновременно между собой применялся F-критерий Фишера, для разнородных дисперсий (Leven's test $p < 0,05$) при сравнении всех групп одновременно между собой применялся F-критерий Фишера в модификации Уэлча. Для нормально распределенных показателей с полученной статистически значимой разницей в ходе следующего этапа однофакторного дисперсионного анализа (сравнение разнородных дисперсий попарно между собой) применялся апостериорный критерий Геймса – Хоуэлла. В случае распределения данных, отличного от нормального (с указанием медианы признака и интерквартильной широты, $Me [Q_1-Q_3]$) статистическая значимость между количественными показателями фиксировалась при значении $p < 0,05$ с помощью критерия Краскела-Уоллиса.

На второй стадии статистического анализа были сформированы предварительные дополнительные объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии (в виде номинальных бинарных данных) для показателей РМ

(5 признаков), имеющих статистически значимые различия в указанных группах для всех случаев попарного сравнения (при $p < 0,05$). В качестве значений были взяты показатели, соответствующие значению медианы исследуемого признака. Статистическая значимость каждого предложенного предварительного дополнительного объективного признака приверженности в трех группах фиксировалась при $p < 0,05$ с помощью точного критерия Фишера при анализе многопольных таблиц сопряженности. После чего проводился post-hoc анализ при помощи поправки Бенджамини-Хохберга, при котором определялись статистические различия в трех группах исследования по наличию каждого дополнительного признака. Для всех 5 предложенных дополнительных признаков были выявлены статистические различия между группами исследования.

На третьей стадии для определения оптимального порогового значения всех дополнительных объективных признаков приверженности применялся ROC-анализ. Определены параметры чувствительности и специфичности для каждого дополнительного объективного признака приверженности.

На четвертой стадии для каждого скорректированного дополнительного объективного признака приверженности (значение в точке cut-off при ROC-анализе) был повторно проведен анализ многопольных таблиц сопряженности, и при помощи точного критерия Фишера установлена статистическая значимость между исследуемыми группами. Проведен повторно post-hoc анализ при помощи поправки Бенджамини-Хохберга, при котором определены статистические различия по наличию каждого дополнительного объективного признака в трех группах исследования, оценена сила связи (V Крамера) между наличием каждого дополнительного объективного признака приверженности и использованием долгосрочной СИПАП-терапии. В результате статистического анализа получены окончательные дополнительные объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии у пациентов с АГ по данным РМ.

В заключительной части 1 этапа статистического анализа в результате дискриминантного анализа получена прогностическая модель для расчета вероятности приверженности пациентов к долгосрочной СИПАП-терапии.

На 2 этапе сравнивались между собой 1 и 2 группы с целью выявления различий между пациентами, которые проходили пробный курс СИПАП-терапии. Перед пробным курсом аппаратного лечения и после его окончания проводилось анкетирование с использованием разработанных автором визуальных шкал оценки качества сна и общего состояния, в результате чего выделены субъективные признаки приверженности пациентов к СИПАП-терапии. Соответствие закону нормального распределения в двух группах проводилось также с помощью критерия Смирнова-Колмогорова. В случае нормального распределения данных статистически значимые различия количественных показателей фиксировалась при уровне $p < 0,05$ с помощью t -критерия Стьюдента, а при распределении данных, отличном от нормального, критерием Манна-Уитни. Сформирована прогностическая модель для расчета вероятности попадания пациента в группу приверженных к СИПАП-терапии на основании предложенных визуальных шкал.

На 3 этапе субъективные и объективные признаки приверженности были сгруппированы в дополнительные критерии приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии (субъективный и объективный). Формирование дополнительного субъективного критерия приверженности осуществлено на основании дискриминантного анализа, проведенного на 2 этапе. Дополнительный объективный критерий приверженности к СИПАП-терапии выделен в результате статистического анализа многопольных таблиц сопряженности различного сочетания дополнительных объективных признаков приверженности в группах исследования. Затем проведен анализ наличия предложенных дополнительных критериев приверженности в зависимости от степени тяжести СОАС. Статистическая значимость устанавливалась при помощи точного критерия Фишера. В результате сделан вывод о том, что дополнительные критерии приверженности к СИПАП-терапии встречаются только при сред-

нетяжелых и тяжелых формах СОАС, и являются одновременно дополнительными субъективным и объективным критериями тяжести СОАС. Полученные данные легли в основу формирования модифицированной классификации степени тяжести СОАС по критерию приверженности к СИПАП-терапии.

На 4 этапе проведен статистический анализ данных пациентов, приверженных в течение 1 года к СИПАП-терапии. Статистически значимые различия количественных показателей до и после лечения фиксировалась при уровне $p < 0,05$ с помощью парного t-критерия Стьюдента в случае нормального распределения данных и с помощью критерия Уилкоксона в случае распределения данных, отличного от нормального.

Статистический анализ осуществлялся на персональном компьютере с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.

Глава 3. Результаты исследования.

3.1. Анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов по группам.

Клиническая характеристика групп пациентов в зависимости от уровня приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии представлена в таблицах 1, 2, 3, 4, 5.

Таблица 1 – Общая характеристика групп пациентов в зависимости от приверженности к использованию СИПАП-терапии в течение 1 года.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
Возраст, лет, M±SD	57,7 ± 10,4	56,5 ± 12,6	56,1 ± 13,1	0,718
Пол (муж.), абс. (%)	51 (91,1)	59 (77,6)	88 (68,8)	0,003*
Пол (жен.), абс. (%)	5 (8,9)	17 (22,4)	40 (31,3)	p ₁₋₃ <0,004*
Опросник Эпворта (исходный), баллов, Me [Q ₁ -Q ₃]	14 [9-17,5]	8 [6-11]	5 [4-6]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
ИМТ, кг/м ² , Me [Q ₁ -Q ₃]	36,6 [33,9-41,6]	34,2 [31,1-38,3]	31,2 [28,9-34,8]	<0,001* p ₁₋₂ =0,029* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
АГ 1 ст., абс. (%)	15 (26,8)	23 (30,3)	54 (42,2)	0,075
АГ 2 ст., абс. (%)	26 (46,4)	36 (47,4)	49 (38,3)	0,366
АГ 3 ст., абс. (%)	15 (26,8)	17 (22,4)	25 (19,5)	0,558
САД оф. (исх.), ммрт.ст. Me [Q ₁ -Q ₃]	140 [130-145]	140 [130-145]	135 [130-145]	0,834
ДАД оф. (исх.), ммрт.ст. Me [Q ₁ -Q ₃]	90 [80-90]	82,5 [80-90]	82,5 [80-90]	0,606

Продолжение таблицы 1.

Курение, абс. (%)	21 (37,5)	21 (27,6)	30 (23,4)	0,144
СОАС легкой степени, абс. (%)	0 (0)	7 (9,2)	64 (50,0)	<0,001* p ₂₋₃ <0,001*
СОАС средней степени, абс. (%)	6 (10,7)	21 (27,6)	29 (22,7)	0,078
СОАС тяжелой степени, абс. (%)	50 (89,3)	48 (63,2)	29 (22,7)	<0,001* p ₁₋₂ =0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

При анализе данных отмечено, что все группы были сопоставимы по возрасту. Однако по полу отмечались статистически значимые различия между 1 и 3 группами с преобладанием мужчин в первой группе (p₁₋₃<0,004*). Между тремя группами были выявлены статистические различия в уровне дневной сонливости по данным опросника Эпворта. Так, пациенты из 1 группы имели более выраженную дневную сонливость по сравнению с остальными пациентами - 14 [9-17,5] баллов (p<0,001). Также пациенты, остающиеся впоследствии приверженными к СИПАП-терапии, имели больший вес тела (ИМТ составил 36,6 [33,9-41,6] кг/м² - (p<0,001)).

Сравниваемые группы не отличались по степени артериальной гипертензии, уровню исходного офисного САД или ДАД, наличию курения в анамнезе (p>0,05). Однако при сравнении групп по степени тяжести СОАС были получены статистически значимые отличия для легкого СОАС (в 1 группе пациентов с легким СОАС не отмечено, пациенты с легким СОАС преобладали в 3 группе, p₂₋₃<0,001) и тяжелого СОАС (в 1 группе преобладали пациенты с тяжелым СОАС по сравнению с остальными, p₁₋₂=0,001, p₁₋₃<0,001).

Таблица 2 – Характеристика групп пациентов в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
СН, абс. (%)	14 (25)	17 (22,4)	27 (21,1)	0,837
ПИКС, абс. (%)	3 (5,4)	4 (5,3)	7 (5,5)	0,998
АВ-блокада, абс. (%)	7 (12,5)	3 (3,9)	4 (3,1)	0,032* p ₁₋₃ =0,041*
СА-блокада, абс. (%)	5 (8,9)	2 (2,6)	4 (3,1)	0,139
ФП пост., абс. (%)	2 (3,6)	3 (3,9)	1 (0,8)	0,312
ФП парокс., абс.(%)	7 (12,5)	6 (7,9)	8 (6,3)	0,398
ХСН, абс. (%)	25 (44,6)	23 (30,3)	37 (28,9)	0,097
ОНМК, абс. (%)	4 (7,1)	1 (1,3)	2 (1,6)	0,074
ДЭП, абс. (%)	25 (44,6)	27 (35,5)	35 (27,3)	0,067
СД 2 типа, абс. (%)	19 (33,9)	15 (19,7)	17 (13,3)	0,007* p ₁₋₃ =0,003*
НТГ, абс. (%)	5 (8,9)	10 (13,2)	7 (5,5)	0,150
Подагра, абс. (%)	7 (12,5)	6 (7,9)	9 (7,0)	0,461
ЛОР (операция), абс. (%)	8 (14,3)	4 (5,3)	4 (3,1)	0,013* p ₁₋₃ =0,014*
УПФП в анамнезе, абс. (%)	7 (12,5)	1 (1,3)	2 (1,6)	0,001* p ₁₋₂ =0,012* p ₁₋₃ =0,005*
Гипотиреоз, абс. (%)	4 (7,1)	6 (7,9)	5 (3,9)	0,471
ХАИТ, абс. (%)	3 (5,4)	5 (6,6)	4 (3,1)	0,501
БА, абс. (%)	2 (3,6)	2 (2,6)	3 (2,3)	0,893
ХОБЛ, абс. (%)	11 (19,6)	4 (5,3)	10 (7,8)	0,013* p ₁₋₂ =0,03* p ₁₋₃ =0,03*

Продолжение таблицы 2.

ЯБЖ, абс. (%)	6 (10,7)	4 (5,3)	10 (7,8)	0,511
ГЭРБ, абс. (%)	4 (7,1)	8 (10,5)	14 (10,9)	0,743
ХП, абс. (%)	8 (14,3)	8 (10,5)	7 (5,5)	0,127
ДГПЖ, абс. (%)	16 (28,6)	14 (18,4)	11 (8,6)	0,002* p ₁₋₃ =0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

У пациентов 1 группы статистически значимо чаще встречались нарушения проводимости сердца в ночное время в виде преходящей АВ-блокады 2 степени (P₁₋₃=0,041), сахарный диабет 2 типа (p₁₋₃=0,003), ДГПЖ (p₁₋₃=0,001). Кроме того, пациенты из группы приверженных к СИПАП-терапии статистически значимо чаще по сравнению с пациентами из 3 группы ранее переносили различные оперативные вмешательства на ЛОР-органах по поводу храпа (p₁₋₃=0,014), а УПФП выполнялась пациентам из 1 группы чаще, чем пациентам из 2 группы (p₁₋₂=0,012). Для других заболеваний в нашем исследовании различий выявлено не было (p>0,05).

Таблица 3 – Характеристика групп пациентов в зависимости от принимаемой антигипертензивной терапии.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
ИАПФ, абс. (%)	19 (33,9)	23 (30,3)	50 (39,1)	0,436
Сартаны, абс. (%)	25 (44,6)	31 (40,8)	46 (35,9)	0,521
БМКК, абс. (%)	16 (28,6)	29 (38,2)	38 (29,7)	0,378
БАБ, абс. (%)	23 (41,1)	36 (47,4)	66 (51,6)	0,418
Диуретики, абс. (%)	23 (41,1)	22 (28,9)	32 (25)	0,096
Статины, абс. (%)	25 (44,6)	28 (36,8)	52 (40,6)	0,669

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Все пациенты из 3 групп были сопоставимы по принимаемой антигипертензивной терапии (p>0,05).

Таблица 4 – Характеристика групп пациентов в зависимости от принимаемых медикаментов для лечения сопутствующих заболеваний.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
Антиагреганты, абс. (%)	31 (55,4)	27 (35,5)	37 (28,9)	0,003* p ₁₋₂ =0,035* p ₁₋₃ =0,002*
Антикоагулянты, абс. (%)	2 (3,6)	7 (9,2)	7 (5,5)	0,372
Бронхолитики, абс. (%)	8 (14,3)	5 (6,6)	10 (7,8)	0,269
Пероральная сахароснижающая терапия, абс. (%)	15 (26,8)	9 (11,8)	14 (10,9)	0,022* p ₁₋₂ =0,042* p ₁₋₃ =0,020*
Левотироксин натрия, абс. (%)	3 (5,4)	5 (6,6)	5 (3,9)	0,692
Тамсулозин, абс. (%)	6 (10,7)	6 (7,9)	2 (1,6)	0,021* P ₁₋₃ =0,015* P ₂₋₃ =0,036*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Больные из группы приверженных к долгосрочной СИПАП-терапии статистически значимо чаще принимали антиагреганты ($p_{1-2}=0,035$, $p_{1-3}=0,002$), пероральные сахароснижающие препараты ($p_{1-2}=0,042$, $p_{1-3}=0,020$), тамсулозин ($P_{1-3}=0,015$).

По итогам анализа первичных данных лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов были получены следующие данные (таблица 5).

Таблица 5 – Данные лабораторных и инструментальных исследований пациентов в зависимости приверженности к использованию СИПАП-терапии в течение 1 года.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
Уровень Hb, г/л, M±SD	147,75±16,1	147,72 ±13,9	146,3 ±13,8	0,724
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$, Ме [Q ₁ -Q ₃]	5,1 [4,65-5,41]	4,96 [4,54-5,2]	4,87 [4,57-5,12]	0,063
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$, Ме [Q ₁ -Q ₃]	7,32 [6,49-8,65]	6,9 [5,54-8,2]	6,59 [5,56-7,39]	0,005* p ₁₋₂ =0,181 p ₁₋₃ =0,003* p ₂₋₃ =0,56
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/л$, M±SD	245,32 ±59,5	228,53 ±64,2	235,7 ±53,2	0,318
Общий холестерин крови, ммоль/л, Ме [Q ₁ -Q ₃]	5,3 [4,7-6,2]	5,2 [4,7-6,1]	5,4 [4,8-6,2]	0,51
Глюкоза крови, моль/л, Ме [Q ₁ -Q ₃]	5,5 [5,04-6,09]	5,37 [4,8-5,85]	4,9 [4,62-5,46]	<0,001* p ₁₋₂ =0,375 p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,056
Креатинин крови, мкмоль/л, Ме [Q ₁ -Q ₃]	92,5 [78-106]	88 [78-96,5]	86 [77-99]	0,182

Продолжение таблицы 5.

Мочевая кислота крови, мкмоль/л, Me [Q ₁ -Q ₃]	376,5 [323-448]	344,5 [301-396]	317 [299-385]	<0,001* p ₁₋₂ =0,034* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,512
ТТГ крови, мЕд/л, Me [Q ₁ -Q ₃]	2,06 [1,65-2,45]	2,1 [1,4-2,7]	1,83 [1,34-2,41]	0,392
Фракция выброса ЛЖ (ЭХОКГ), %, Me [Q ₁ -Q ₃]	61 [58,5-62,5]	61 [60-64]	63 [61-66]	0,015* p ₁₋₂ =0,27 p ₁₋₃ =0,012* p ₂₋₃ =0,843

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Пациенты 1 группы по сравнению с пациентами 3 группы имели большие показатели уровня лейкоцитов крови (7,32 [6,49-8,65] ×10⁹/л. - (p₁₋₃=0,003*)), более высокий уровень глюкозы крови (5,5 [5,04-6,09] моль/л - (p₁₋₃<0,001*)), более низкую фракцию выброса левого желудочка по данным ЭХОКГ (61 [58,5-62,5] % - (p₁₋₃=0,012*)). При анализе показателей уровня мочевой кислоты обращает на себя внимание существенная статистически достоверная разница между пациентами 1 и 3 группы в виде более высоких показателей в 1 группе (376,5 [323-448] мкмоль/л - (p₁₋₃<0,001*)), также более высокие значения мочевой кислоты отмечены у пациентов 1 группы по сравнению со 2 группой, однако в данном случае статистическая разница менее выражена (p₁₋₂=0,034*).

Статистически значимых различий между уровнем гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, общего холестерина, креатинина и ТТГ крови выявлено не было (p>0,05 во всех случаях).

3.2. Определение дополнительных объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга.

Таблица 6 – Данные респираторного мониторинга пациентов трех групп.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	Группа 3 (n=128)	p
ИАГ, событий/час, Ме [Q ₁ -Q ₃]	62,0 [45,5-73,7]	38,1 [22-57,4]	13,7 [7,9-27,8]	<0,001* p ₁₋₂ =0,003* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Средняя SpO ₂ , %, Ме [Q ₁ -Q ₃]	89 [87-92]	92,5 [91-94]	94 [92-95]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,001*
Минимальная SpO ₂ на фоне апноэ, %, Ме [Q ₁ -Q ₃]	63 [57-75]	78 [69-83]	84 [80-88]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Средняя длительность апноэ, секунд, Ме [Q ₁ -Q ₃]	29,5 [25-34,5]	23 [18-28,5]	20 [16,5-24]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,005*
Максимальная длительность апноэ, секунд, Ме [Q ₁ -Q ₃]	75 [61,5-95]	52,5 [34-74,5]	30,5 [22-46,5]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Общая длительность апноэ, минут, Ме [Q ₁ -Q ₃]	219 [99,5-268,5]	55 [19,5-135,5]	8 [2-31]	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Количество эпизодов храпа, единиц, M±SD	2970±993	2930±1403	2343±1336	0,001* p ₁₋₂ =0,979 p ₁₋₃ =0,002* p ₂₋₃ =0,011*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Для больных 1-й группы было характерно наличие более высоких значений ИАГ - 62,0 [45,5-73,7] событий/час (p<0,001), более низких значений уровня средней SpO₂ - 89 [87-92] % (p<0,001) и показателей минимальной SpO₂ на фоне апноэ - 63 [57-75] % (p<0,001). Характеристики продолжитель-

ности эпизодов апноэ пациентов 1-й группы отмечались в сторону увеличения: средняя длительность апноэ - 29,5 [25-34,5] секунд ($p < 0,001$), максимальная длительность апноэ - 75 [61,5-95] секунд ($p < 0,001$), общая длительность апноэ - 219 [99,5-268,5] минут ($p < 0,001$). Статистические различия между количеством эпизодов храпа отмечались только между 1 и 3 группами ($p_{1-3} = 0,002^*$) и между 2 и 3 группами ($p_{1-3} = 0,011^*$).

Параметры РМ со статистически значимыми различиями во всех группах, обозначены как предварительные дополнительные объективные признаки приверженности (за исключением ИАГ). Значение каждого дополнительного объективного признака соответствовало показателю медианы. Проведен статистический анализ наличия предложенных дополнительных признаков в каждой группе (таблица 7).

Таблица 7 - Зависимость наличия дополнительных объективных признаков (предварительных) приверженности в сравниваемых группах.

Дополнительные объективные признаки приверженности (предварительные)	Частота встречаемости дополнительных признаков, абс. (%)			p	post-hoc p
	Группа 1	Группа 2	Группа 3		
Признак №1: Средняя SpO ₂ ≤ 89 %	32 (57,1)	14 (18,4)	3 (2,3)	<0,001*	p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Признак №2: Минимальная SpO ₂ на фоне апноэ ≤ 63 %	29 (51,8)	16 (21,1)	2 (1,6)	<0,001*	p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*
Признак №3: Средняя длительность апноэ, ≥ 29,5 секунд	28 (50)	16 (21,1)	14 (10,9)	<0,001*	p ₁₋₂ =0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,049*
Признак №4: Максимальная длительность апноэ ≥ 75 секунд	28 (50)	19 (25)	11 (8,6)	<0,001*	p ₁₋₂ =0,003* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,002*
Признак №5: Общая длительность апноэ ≥ 219 минут	28 (50)	9 (11,8)	2 (1,6)	<0,001*	p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,002*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Согласно полученным данным, частота встречаемости дополнительных объективных признаков приверженности №1, №2, №3, №4, №5 в трех исследуемых группах имела статистически значимые различия ($p < 0,05$ во всех случаях). В результате post-hoc анализа также были установлены статистически значимые различия встречаемости данных признаков в исследуемых группах: для признака №1 $p < 0,001$ во всех случаях; для признака №2 $p < 0,001$ во всех случаях; для признака №3 наибольшая статистическая разница отмечена между 1 и 3 группами ($p_{1-2} = 0,001^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,049^*$); для признака №4 наибольшая статистическая разница также отмечена между 1 и 3 группами ($p_{1-2} = 0,003^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,002^*$); для признака №5 наибольшая статистическая разница также отмечена между 1 и 2, 1 и 3 группами ($p_{1-2} = < 0,001^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,002^*$).

В дальнейшем значения предварительных объективных признаков приверженности №1, №2, №3, №4, №5 были скорректированы в ходе ROC-анализа (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты ROC-анализа.

Параметры	Дополнительные объективные признаки приверженности				
	№1	№2	№3	№4	№5
Значение площади под кривой (AUC)	0,824 ± 0,033	0,835 ± 0,031	0,800 ± 0,030	0,831 ± 0,026	0,869 ± 0,026
95% ДИ	0,760 - 0,889	0,775 - 0,896	0,741 - 0,859	0,780 - 0,883	0,818 - 0,921
p	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Пороговое значение в точке cut-off	91,5	74,5	25,5	56,5	69,5
Чувствительность, %	73,2	75	73,2	80,4	80,4
Специфичность, %	78,8	79,8	71,9	72,9	77,8

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

По итогам ROC-анализа получены оптимальные пороговые значения для всех признаков. Для признака №1 определено значение средней SpO_2 за время исследования - 91,5% (чувствительность – 73,2%, специфичность – 78,8%). Для признака №2 определено значение минимальной SpO_2 за время исследования - 74,5% (чувствительность – 75%, специфичность – 79,8%). Для признака №3 определено значение средней длительности апноэ – 25,5 секунд (чувствительность – 73,2%, специфичность – 71,9%). Для признака №4 определено значение максимальной длительности апноэ – 56,5 секунд (чувствительность – 80,4%, специфичность – 72,9%). Для признака №5 определено значение общей длительности апноэ – 69,5 минут (чувствительность – 80,4%, специфичность – 77,8%). Графические изображения ROC-анализа представлены на рисунках 13, 14, 15, 16, 17. Сформулированы окончательные дополнительные объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии пациентов с СОАС и АГ.

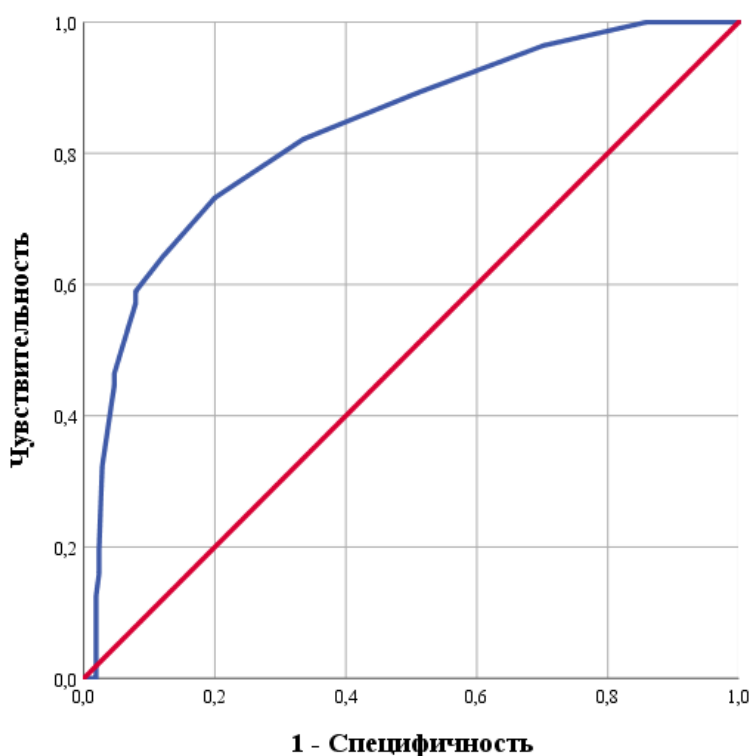


Рисунок 13 – ROC-кривая, характеризующая приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от средней SpO_2 .

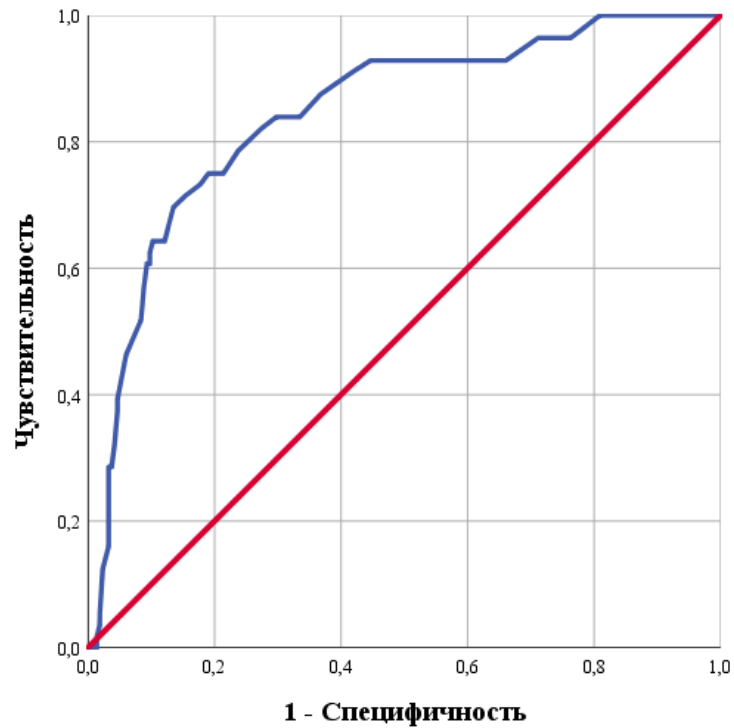


Рисунок 14 – ROC-кривая, характеризующая приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от минимальной SpO_2 .

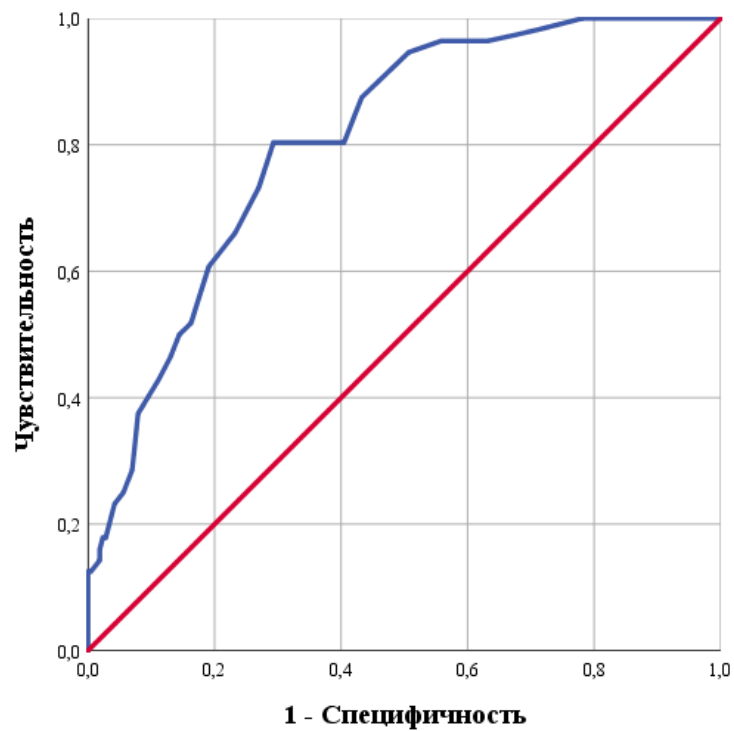


Рисунок 15 – ROC-кривая, характеризующая приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от средней длительности эпизодов апноэ.

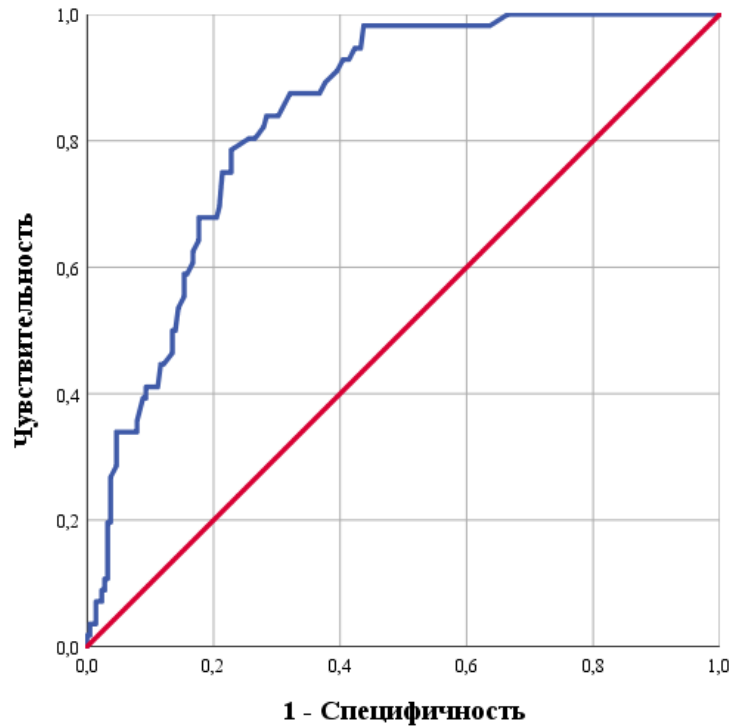


Рисунок 16 – ROC-кривая, характеризующая приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от максимальной длительности апноэ.

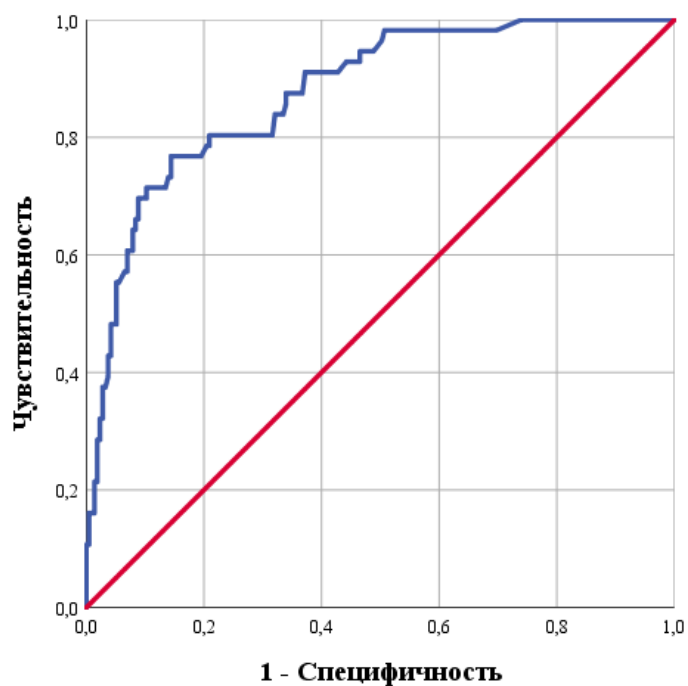


Рисунок 17 – ROC-кривая, характеризующая приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от общей длительности апноэ.

Проведен анализ зависимости частоты приверженности к СИПАП-терапии от наличия окончательных дополнительных объективных признаков

приверженности (таблица 9).

Таблица 9 - Сравнение групп пациентов в зависимости от наличия дополнительных объективных признаков (окончательных).

Дополнительные объективные признаки приверженности (окончательные)	Частота встречаемости дополнительных признаков, абс. (%)			p, post-hoc p	V Крамера
	Группа 1	Группа 2	Группа 3		
Признак №1: Средняя SpO ₂ ≤ 91,5 %	41 (73,2)	25 (32,9)	18 (14,1)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,001*	V=0,49
Признак №2: Минимальная SpO ₂ на фоне апноэ ≤ 74,5 %	42 (75)	28 (36,8)	13 (10,2)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	V=0,543
Признак №3: Средняя длительность апноэ ≥ 25,5 секунд	41 (73,2)	32 (42,1)	25 (19,5)	<0,001* p ₁₋₂ =0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,001*	V=0,433
Признак №4: Максимальная длительность апноэ ≥ 56,5 секунд	45 (80,4)	33 (43,4)	22 (17,2)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	V=0,507
Признак №5: Общая длительность апноэ ≥ 69,5 минут	45 (80,4)	32 (42,1)	13 (10,2)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	V=0,580

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В результате анализа для всех признаков получены статистически значимые различия (p<0,05). Таким образом, получены значения окончательных дополнительных объективных признаков приверженности к СИПАП-терапии №1, №2, №3, №4, №5. В результате post-hoc анализа также были установлены статистически значимые различия встречаемости данных признаков в ис-

следуемых группах: для признака №1 наибольшая статистическая разница также отмечена между 1 и 2, 1 и 3 группами ($p_{1-2} < 0,001^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,001^*$); для признака №2 $p < 0,001$ во всех случаях; для признака №3 наибольшая статистическая разница отмечена между 1 и 3 группами ($p_{1-2} = 0,001^*$, $p_{1-3} < 0,001^*$, $p_{2-3} = 0,001^*$); для признака №4 $p < 0,001$ во всех случаях; для признака №5 $p < 0,001$ также отмечена во всех случаях. Следует отметить, что связь между наличием предложенных дополнительных объективных признаков и использованием долгосрочной СИПАП-терапии во всех случаях была относительно сильная (V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$), а для признака №5 приближалась к сильной.

Для оценки вероятности использования пациентами долгосрочной СИПАП-терапии, исходя из данных респираторного мониторинга (ИАГ, средняя SpO_2 , минимальная SpO_2 , средняя длительность апноэ, максимальная длительность апноэ, общая длительность апноэ) с помощью дискриминантного анализа была разработана и получена следующая модель (1):

$$Y_{\text{СИПАП}} = 1,541 - 0,031 * X_{SpO_{2\text{мин}}} + 0,01 * X_{\text{ОДА}}, \quad (1)$$

где $Y_{\text{СИПАП}}$ – дискриминантная функция, характеризующая вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии пациентом, $X_{SpO_{2\text{мин}}}$ – значение минимальной SpO_2 по данным респираторного мониторинга (%), $X_{\text{ОДА}}$ – общая длительность апноэ по данным респираторного мониторинга (минут).

Значение константы дискриминации составило **1,283**. Показатели центроидов в группе пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, и у больных, которые не использовали долгосрочную СИПАП-терапию, составили соответственно 1,487 и 0,408. При помощи коэффициента λ Уилкса отмечены достоверные различия средних значений дискриминантной функции в двух группах больных ($p < 0,001$).

Пациент относился в группу с высокой вероятностью приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии при значении прогностической дискриминантной функции более 1,283. При показателе прогностической дискрими-

нантной функции менее 1,283 больной относился в группу с низкой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии.

Чувствительность разработанной прогностической модели составила 71,4%, специфичность – 87,7%. Диагностическая эффективность модели составила – 84,2%.

3.3. Анализ данных пробного курса СИПАП-терапии и выявление дополнительных субъективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным визуальных шкал.

При выявлении у пациентов СОАС любой степени тяжести в качестве пробного курса рекомендовалась СИПАП-терапия с целью устранения эпизодов апноэ и повышения уровня насыщения крови кислородом, а также улучшения качества сна пациента и его самочувствия в течение дня. Сравнительные данные показателей из аппаратов для СИПАП-терапии и результатов МКП на фоне лечения представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнение данных из аппаратов для СИПАП-терапии и МКП во время пробного курса лечения в 2 группах пациентов.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	p
Количество дней пробного курса лечения СИПАП в стационаре, Ме [Q ₁ -Q ₃]	4,5 [2-8]	3 [1-6]	0,009*
Нижняя граница диапазона лечебного давления, мм вод. ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	6 [6-6]	6 [6-6]	0,281
Верхняя граница диапазона лечебного давления, мм вод. ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	15 [14-17,5]	14 [14-14]	<0,001*
Среднее терапевтическое давление, мм вод.ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	9,8 [8,1-11]	7,6 [7-9]	<0,001*
95-й процентиль лечебного давления, мм вод.ст., M±SD	13,7 ± 2,7	11,6 ± 3,1	<0,001*

Среднее использование аппарата СИПАП за ночь, часов, Ме [Q1-Q3]	6 [5-7]	6 [5-7]	0,057
ИАГ из аппарата СИПАП-терапии на фоне лечения, событий/час, Ме [Q1-Q3]	5,6 [3,2-7,7]	4,6 [1,9-7]	0,078
Индекс десатураций на фоне СИПАП по данным МКП, событий/час, Ме [Q1-Q3]	5,7 [4,5-11,2]	4,6 [3,2-7]	0,012*
Средняя SpO ₂ на фоне СИПАП по данным МКП, %, Ме [Q1-Q3]	95,2 [94-96]	95 [94-96]	0,322
Минимальная SpO ₂ на фоне СИПАП по данным МКП, %, Ме [Q1-Q3]	88 [82-90]	88,5 [86-90]	0,02*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Анализируя данные таблицы 10, можно отметить статистически значимые различия длительности курса инициации СИПАП-терапии в сторону увеличения в группе пациентов, которые впоследствии остаются приверженными к СИПАП-терапии: 4,5 [2-8] дней в первой группе и 3 [1-6] дней во второй группе ($p < 0,05$). Данный факт может указывать на то, что при коротком пробном курсе лечения пациенту может быть недостаточно времени для полноценной адаптации к СИПАП-терапии и принятия осознанного решения продолжать лечение.

Данные параметров терапевтического давления (верхняя граница диапазона лечебного давления, среднее терапевтическое давление, 95-й процентиль лечебного давления) статистически значимо были выше в первой группе пациентов ($p < 0,05$), что вероятнее всего связано с более тяжелым течением СОАС у пациентов 1 группы и более высокими цифрами ИМТ, что требовало более высоких цифр лечебного давления для устранения апноэ.

При оценке данных среднего использования аппаратов СИПАП-терапии в течение ночи между двумя группами статистически значимой разницы не отмечалось ($p = 0,057$), пациенты использовали аппарат достаточное время (то есть более 4 часов за ночь), в среднем 6 часов за ночь.

При анализе данных ИАГ из аппаратов для СИПАП-терапии установлено, что в 1 и 2 группе пациентов в результате пробного курса удавалось достичь качественного контроля СОАС. ИАГ в первой группе пациентов составил 5,6 [3,2-7,7] событий/час, во второй группе 4,6 [1,9-7] событий/час ($p=0,078$).

По данным МКП на фоне СИПАП-терапии установлено, что индекс десатураций у пациентов в 1 группе был выше и составил 5,7 [4,5-11,2] событий/час ($p=0,012^*$), несмотря на это можно говорить об удовлетворительном контроле данного показателя на фоне СИПАП-терапии и снижении показателей до уровня легких значений. Данный факт также можно объяснить тем, что у пациентов 1 группы чаще отмечались более тяжелые формы СОАС.

Показатели насыщения крови кислородом на фоне СИПАП-терапии по данным МКП свидетельствуют о том, что в результате пробного курса СИПАП-терапии достигнуты целевые показатели уровня средней сатурации крови на фоне лечения в обеих группах - 95,2 [94-96]% в первой группе и 95 [94-96]% во второй группе ($p=0,322$). Однако показатели минимальной сатурации на фоне лечения СИПАП статистически значимо были ниже в первой группе 88 [82-90]% по сравнению со второй 88,5 [86-90]% ($p=0,02^*$), что вероятнее всего, также связано с изначально более тяжелыми формами СОАС у пациентов первой группы.

Исходно до начала СИПАП-терапии всем пациентам проведен анализ результатов анкетирования по Шкале сонливости Эпворта, согласно которой сделан вывод об уровне дневной сонливости у пациентов каждой группы. Однако опросник Эпворта не может применяться для оценки динамики состояния пациента при краткосрочных наблюдениях, в связи с чем, были разработаны новые визуальные шкалы, позволяющие сделать вывод о субъективном влиянии на самочувствие пациента в течение короткого промежутка времени: визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) и визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня (ВиШООС). Результаты исследований представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Сравнение результатов опросника Эпворта и визуальных шкал в 2 группах.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	p
Опросник Эпворта, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	14 [9-17,5]	8 [6-11]	<0,001*
Визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) - 1, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	4 [3-5]	6 [5-7]	<0,001*
Визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) - 2, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	8 [8-9]	7 [7-8]	<0,001*
Разница баллов ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1, баллов, Ме [Q₁-Q₃]	4 [3-6]	1 [0-2]	<0,001*
Визуальная шкала оценки общего состояния в течение дня (ВиШООС) - 1, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	4 [3-5]	6 [6-7]	<0,001*
Визуальная шкала оценки общего состояния в течение дня (ВиШООС) - 2, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	8 [8-9]	7 [7-8]	<0,001*
Разница баллов ВиШООС-2 и ВиШООС-1, баллов, Ме [Q₁-Q₃]	4 [3-5]	1 [0,5-1]	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Проведенный анализ между двумя исследуемыми группами показывает, что уровень дневной сонливости согласно опроснику Эпворта в группе 1 статистически значимо был выше, чем во второй (p<0,001). Медиана уровня дневной сонливости во второй группе соответствовала умеренной сонливости (8 баллов), в то время как в первой группе медиана уровня дневной сонливости соответствовала уровню патологической (тяжелой) сонливости (14 баллов).

Согласно исходным данным визуальной шкалы оценки качества сна (ВиШОКС-1) пациенты первой группы оценивали качество своего сна значи-

тельно хуже (4 [3-5] балла) по сравнению с пациентами второй группы (6 [5-7] баллов), разница была статистически достоверной ($p < 0,001$). Кроме того, после окончания пробного курса СИПАП-терапии согласно данным шкалы ВиШОКС-2 пациенты первой группы статистически значимо отмечали улучшение качества сна (8 [8-9] баллов) по сравнению с пациентами 2 группы (7 [7-8] баллов), $p < 0,001$. Разница баллов визуальных шкал ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 в исследуемых группах была статистически значимо выше в первой группе (4 [3-6] балла против 1 [0-2] балла; $p < 0,001$), что указывает на значительно большее субъективное ощущение положительного влияния СИПАП-терапии на качество сна у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы.

Согласно исходным данным визуальной шкалы оценки общего состояния в течение дня (ВиШООС-1) для пациентов первой группы было характерно более низкое качество общего состояния в течение дня (4 [3-5] балла) по сравнению с пациентами второй группы (6 [6-7] баллов), разница была статистически достоверной ($p < 0,001$). После окончания пробного курса СИПАП-терапии согласно данным шкалы ВиШООС-2 пациенты первой группы статистически значимо отмечали улучшение качества общего состояния в течение дня (8 [8-9] баллов) по сравнению с пациентами 2 группы (7 [7-8] баллов), $p < 0,001$. Разница баллов визуальных шкал ВиШООС-2 и ВиШООС-1 в исследуемых группах была статистически значимо выше в первой группе (4 [3-5] балла против 1 [0,5-1] балла; $p < 0,001$), что также указывает на значительно большее субъективное ощущение положительного влияния СИПАП-терапии на качество общего состояния в течение дня у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы.

Для прогностической оценки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии только на основании опросника Эпворта и визуальных шкал у пациентов, которые проходят пробный курс СИПАП-терапии, был проведен дискриминантный анализ. Исходя из данных опросника Эпворта, шкал ВиШОКС-1 и ВиШОКС-2, разницы ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1, шкал ВиШООС-

1 и ВиШООС-2, разницы ВиШООС-2 и ВиШООС-1, была разработана следующая модель (2):

$$Y_{\text{СИПАП}} = -1,811 + 0,282 * X_{\text{ВиШОКС (2-1)}} + 0,448 * X_{\text{ВиШООС (2-1)}}, \quad (2)$$

где $Y_{\text{СИПАП}}$ – дискриминантная функция, характеризующая вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии пациентом, который согласился на пробный курс СИПАП-терапии, $X_{\text{ВиШОКС (2-1)}}$ – количество баллов, соответствующее разнице визуальных шкал ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 у пациента; $X_{\text{ВиШООС (2-1)}}$ – количество баллов, соответствующее разнице визуальных шкал ВиШООС-2 и ВиШООС-1 у пациента.

Значение константы дискриминации составило **0,1725**. Показатели центроидов в группе пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, и у больных, которые не использовали долгосрочную СИПАП-терапию, составили соответственно 1,311 и -0,966. При помощи коэффициента λ Уилкса отмечены достоверные различия средних значений дискриминантной функции в двух группах больных ($p < 0,001$).

Пациент относился в группу с высокой вероятностью приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии при значении прогностической дискриминантной функции более 0,1725. При показателе прогностической дискриминантной функции менее 0,1725 больной относился в группу с низкой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии.

Чувствительность разработанной прогностической модели составила 82,1%, специфичность – 90,8%. Диагностическая эффективность модели составила – 87,1%.

Таким образом, выявлено, что прогностической ценностью для определения долгосрочной приверженности обладает именно показатель разницы между шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 и ВиШООС-2 и ВиШООС-1. В результате были получены субъективные признаки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по итогам пробного курса лечения: 1) разница баллов визуальных шкал ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1, равная 4 и более баллов; 2) разница баллов визуальных шкал ВиШООС-2 и ВиШООС-1, равная 4 и более

баллов.

3.4. Формирование дополнительных критериев тяжести СОАС.

На основании ранее проведенного комплексного анализа пробного курса СИПАП-терапии выяснено, что показатель разницы между шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1, а также ВиШООС-2 и ВиШООС-1, равный 4 и более баллов, является прогностическим маркером долгосрочного лечения пациентом в последующем.

Основываясь на этих данных, целесообразно выделить «субъективный» критерий приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии, представляющий собой разницу между шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 и/или ВиШООС-2 и ВиШООС-1, составляющую 4 балла и более (Приложение №4).

В результате комплексного статистического анализа, проведенного ранее, выявлено 5 дополнительных объективных признаков приверженности по данным респираторного мониторинга, рассчитана сила связи каждого признака по отдельности с вероятностью приверженности пациента к долгосрочной СИПАП-терапии.

Однако в реальной практике у каждого конкретного пациента могут встречаться различные сочетания дополнительных объективных признаков, поэтому для клинической работы более практично было бы иметь представление об уровне приверженности пациента в зависимости от различных сочетаний данных признаков.

В связи с этим был проведен сравнительный анализ в каждой из групп пациентов в зависимости от различного сочетания дополнительных объективных признаков приверженности по данным респираторного мониторинга (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение 3 групп по различному сочетанию дополнительных объективных признаков приверженности.

Различные сочетания дополнительных объективных признаков	Частота встречаемости дополнительных признаков, абс. (%)			p, post-hoc p	V Крамера
	Группа 1	Группа 2	Группа 3		
Нет ни одного дополнительного признака	3 (5,4)	25 (32,9)	76 (59,4)	p<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ <0,001*	V=0,437
Наличие любого 1 признака	2 (3,6)	8 (10,5)	31 (24,2)	p<0,001* p ₁₋₃ =0,002* p ₂₋₃ =0,024*	V=0,238
Наличие 2 любых признаков	6 (10,7)	15 (19,7)	9 (7,0)	p=0,027* p ₂₋₃ =0,019*	V=0,171
Наличие 3 любых признаков	7 (12,5)	12 (15,8)	6 (4,7)	p=0,016* p ₂₋₃ =0,021*	V=0,169
Наличие 4 любых признаков	12 (21,4)	5 (6,6)	6 (4,7)	p=0,001* p₁₋₂=0,018* p₁₋₃=0,001*	V=0,234
Наличие 5 любых признаков	26 (46,4)	11 (14,5)	0 (0)	p<0,001* p₁₋₂<0,001*	V=0,514

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

При анализе различного сочетания дополнительных объективных признаков приверженности непосредственно у каждого пациента выявлено, что наличие любых 4 или всех 5 признаков одновременно статистически достоверно увеличивает вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ (p=0,001 для сочетания различных 4 признаков, сила связи признака средняя – V Крамера ~ 0,2 – <0,4; p<0,001 для одновременного присутствия всех 5 признаков, сила связи признака относительно сильная – V Крамера ~ 0,4 – <0,6). Отсутствие дополнительных объективных признаков приверженности, либо наличие любого одного, двух или трех признаков одновременно не влияло на приверженность к СИПАП-терапии. При отсутствии любого признака приверженности была статистиче-

ски значимая связь с отказом пациента от проведения пробного курса СИПАП-терапии ($p_{2-3} < 0,001$) и, соответственно, с отказом от долгосрочного лечения с помощью СИПАП ($p_{1-3} < 0,001$), кроме того также была статистически достоверная связь с отказом пациента от дальнейшего использования аппарата СИПАП-терапии после проведения курса инициации в стационаре ($p_{1-2} < 0,001$; сила связи признака относительно сильная - V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$). При наличии любого 1 признака приверженности пациенты реже соглашались на проведение пробного курса СИПАП-терапии ($p_{2-3} = 0,024$), а также статистически значимо реже были приверженными к долгосрочной СИПАП-терапии ($p_{1-3} = 0,002$; сила связи признака средняя - V Крамера $\sim 0,2 - < 0,4$). При наличии любых 2 или 3 признаков пациенты достоверно чаще отказывались от проведения пробного курса СИПАП-терапии ($p_{2-3} < 0,05$ для обоих случаев, сила связи признака слабая - V Крамера $\sim 0,1 - < 0,2$).

При проведении сравнительного анализа различного сочетания предложенных дополнительных объективных признаков приверженности к СИПАП-терапии в 1-й и 2-й группах (т.е. среди пациентов, которым был проведен пробный курс СИПАП-терапии) были получены следующие данные (таблица 13).

Таблица 13 – Различные сочетания дополнительных объективных признаков приверженности у больных 1 и 2 групп.

Различные сочетания дополнительных объективных признаков	Группа 1 (n=56)		Группа 2 (n=76)		p, V Крамера	ОШ; 95% ДИ
	Абс.	%	Абс.	%		
Наличие любого 1 признака	2	3,6	8	10,5	p=0,189; V=0,130	0,3; 0,64-1,55
Наличие 2 любых признаков	6	10,7	15	19,7	p=0,229; V=0,122	0,5; 0,18-1,35
Наличие 3 любых признаков	7	12,5	12	15,8	p=0,627; V=0,046	0,8; 0,28-2,08
Наличие 4 любых признаков	12	21,4	5	6,6	p=0,012*; V=0,219	3,9; 1,28-11,74
Наличие 5 любых признаков	26	46,4	11	14,5	p<0,001*; V=0,352	5,1; 2,24-11,71

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Анализируя данные таблицы 13, можно сделать вывод, что после проведения пробного курса СИПАП-терапии наличие у пациента только 1, 2 или 3 любых дополнительных объективных признаков приверженности не увеличивало шансы долгосрочного использования СИПАП-терапии ($p > 0,05$ во всех случаях). Сочетание у одного пациента 4 любых дополнительных объективных признаков по данным РМ в 3,9 раза достоверно увеличивало шансы долгосрочной СИПАП-терапии (ОШ 3,9; 95% ДИ: 1,28-11,74). А при наличии у пациента всех 5 дополнительных объективных признаков шанс долгосрочного лечения с помощью СИПАП-терапии достоверно увеличивался в 5,1 раза (ОШ 5,1; 95% ДИ: 2,24-11,71).

С целью выявления различного сочетания дополнительных объективных признаков у пациентов с разными степенями СОАС, проведен статистический анализ, представленный в таблице 14.

Таблица 14 – Зависимость наличия дополнительных объективных признаков приверженности от степени тяжести СОАС.

Различные сочетания дополнительных объективных признаков	Количество пациентов, абс. (%)				p, post-hoc p, V Крамера
	Неосложненный храп (1)	СОАС легкой степени (2)	СОАС средней степени (3)	СОАС тяжелой степени (4)	
Нет ни одного дополнительного признака	6 (100)	50 (70,4)	27 (46,6)	21 (16,8)	$p < 0,001^*$ $p_{3-4} < 0,001^*$ $V = 0,508$
Наличие любого 1 признака	0 (0)	15 (21,1)	16 (28,6)	10 (7,9)	$p = 0,002^*$ $p_{2-4} = 0,011^*$ $p_{3-4} = 0,001^*$ $V = 0,244$
Наличие 2 любых признаков	0 (0)	6 (8,5)	10 (17,9)	14 (11,0)	$p = 0,347$ $V = 0,119$
Наличие 3 любых признаков	0 (0)	0 (0)	3 (5,4)	22 (17,3)	$p < 0,001^*$ $p_{3-4} = 0,03^*$ $V = 0,263$
Наличие 4 любых признаков	0 (0)	0 (0)	0 (0)	23 (18,1)	$p < 0,001^*$ $V = 0,319$
Наличие 5 любых признаков	0 (0)	0 (0)	0 (0)	37 (29,1)	$p < 0,001^*$ $V = 0,417$

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из полученных данных таблицы 14, можно сделать вывод, что отсутствие любого дополнительного объективного признака приверженности по данным РМ статистически значимо чаще выявлялось у пациентов с неосложненным храпом, легкой степенью СОАС и средней степенью тяжести СОАС по сравнению с тяжелым СОАС ($p < 0,001$, сила связи признака относительно сильная – V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$). Наличие любого одного объективного признака приверженности выявлялось чаще у пациентов с легким СОАС ($p_{2-4} = 0,011$) и среднетяжелым СОАС ($p_{3-4} = 0,001$) по сравнению с тяжелой формой СОАС (сила связи признака средняя – V Крамера $\sim 0,2 - < 0,4$). При наличии 2 любых объективных признаков приверженности статистической разницы между тяжестью СОАС у пациентов выявлено не было ($p = 0,347$, сила связи признака слабая – V Крамера $\sim 0,1 - < 0,2$). Наличие любых 3 или 4 объективных признаков приверженности статистически значимо относило пациента в группу с тяжелым СОАС ($p < 0,05$ для всех случаев, сила связи признака в обоих случаях средняя – V Крамера $\sim 0,2 - < 0,4$). При присутствии у пациента всех 5 объективных признаков одновременно пациент также статистически значимо относился к группе с тяжелым СОАС ($p < 0,05$ для всех случаев, сила связи признака относительно сильная – V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$).

Таким образом, с учетом данных таблиц 12, 13 и 14 одновременное наличие 4 или 5 дополнительных объективных признаков приверженности по данным респираторного мониторинга целесообразно объединить в дополнительный «объективный» критерий приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии (Приложение №4).

Следовательно, оценить наличие/отсутствие у пациента дополнительных критериев приверженности (субъективного и объективного) возможно только после проведения пробного курса СИПАП-терапии. В связи с этим для определения отношения шансов приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по итогам курса инициации СИПАП-терапии в стационаре, был проведен сравнительный анализ наличия объективного и субъективного критериев приверженности к СИПАП-терапии в 1-й и 2-й группах исследо-

вания (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительные данные различного сочетания дополнительных критериев приверженности пациентов 1 и 2 группы.

Дополнительные критерии приверженности	Группа 1 (n=56)		Группа 2 (n=76)		p, V	ОШ; 95% ДИ
	Абс.	%	Абс.	%		
Нет критериев	7	12,5	60	78,9	p < 0,001* V=0,657	0,38; 0,15-0,10
Субъективный критерий	11	19,6	0	0	p < 0,001* V=0,351	1,24; 1,09-1,42
Объективный критерий	5	8,9	11	14,5	p=0,423; V=0,084	0,58; 0,19-1,78
Субъективный и Объективный критерии	33	58,9	5	6,6	p < 0,001* V=0,571	20,4; 7,12-58,31

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

При анализе полученных данных выявлено, что при отсутствии дополнительных критериев приверженности к СИПАП-терапии пациенты статистически значимо чаще не были приверженными к долгосрочной СИПАП-терапии (p < 0,001; сила связи признака сильная – V Крамера ~ 0,6 – < 0,8). Наличие дополнительного субъективного критерия у пациентов в 1,24 раза увеличивало вероятность долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии после пробного курса лечения (p < 0,001, сила связи признака средняя – V Крамера ~ 0,2 – < 0,4; ОШ 1,24; 95% ДИ: 1,09-1,42). При наличии только объективного критерия статистической разницы между группами не отмечалось, вероятность долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии не увеличивалась (p=0,423; сила связи признака незначительная – V Крамера < 0,1; ОШ 0,58; 0,19-1,78). А одновременное наличие у пациентов субъективного и объективного критериев в 20,4 раза увеличивало вероятность долгосрочной при-

верженности к СИПАП-терапии у пациентов, прошедших пробный курс лечения в стационаре ($p < 0,001$, сила связи признака относительно сильная – V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$; ОШ 20,4; 95% ДИ: 7,12-58,31).

С целью исследования зависимости наличия предложенных дополнительных критериев приверженности к СИПАП-терапии от степени тяжести СОАС был проведен сравнительный анализ (таблица 16).

Таблица 16 – Наличие предложенных дополнительных критериев приверженности от степени тяжести СОАС.

Дополнительные критерии приверженности	Количество пациентов, абс. (%)			p, post-hoc p, V Крамера
	СОАС легкой степени (1)	СОАС средней степени (2)	СОАС тяжелой степени (3)	
Нет критериев	7 (100)	24 (88,9)	36 (36,7)	p < 0,001* p ₂₋₃ < 0,001* V=0,478
Субъективный критерий	0 (0)	3 (11,1)	8 (8,2)	p=0,84 V=0,083
Объективный критерий	0 (0)	0 (0)	16 (16,3)	p < 0,001* V=0,219
Субъективный + объективный критерии	0 (0)	0 (0)	38 (38,8)	p < 0,001* V=0,375

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При анализе данных отмечено, что при отсутствии дополнительных критериев приверженности к СИПАП-терапии у пациента, он с большой вероятностью относился к группе больных с легкой или средней степенью тяжести СОАС, чем к группе с тяжелым СОАС ($p_{2-3} < 0,001$; сила связи признака относительно сильная – V Крамера $\sim 0,4 - < 0,6$). Присутствие у пациента дополнительного субъективного критерия встречалось только у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением СОАС, однако статистически значимо

не отличалось в этих группах ($p=0,84$, сила связи признака несущественная – V Крамера $<0,1$). При наличии у пациента дополнительного объективного критерия диагностировался только тяжелый СОАС ($p<0,001$, сила связи признака средняя – V Крамера $\sim 0,1 - <0,2$). Также одновременное наличие у пациента субъективного и объективного критериев встречалось только при тяжелой форме СОАС ($p<0,001$, сила связи признака средняя – V Крамера $\sim 0,2 - <0,4$).

Таким образом, предложенные «субъективный» и «объективный» критерии приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии одновременно являются и дополнительными «субъективным» и «объективным» критериями тяжести СОАС.

3.5. Результаты оценки долгосрочной приверженности и анкетирования пациентов, которые применяли СИПАП-терапию дома в течение 1 года.

Среди пациентов, продолживших СИПАП-терапию в домашних условиях в течение 1 года, проведен анализ приверженности, исходя из данных, полученных из аппаратов для СИПАП-терапии (таблица 18).

Таблица 18 – Данные из аппаратов СИПАП-терапии у пациентов за 1 год лечения.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)
Процент использования ночей, %, Ме [Q ₁ -Q ₃]	88 [75-93]
Среднее использование СИПАП за ночь, часов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	6 [5-6,5]
ИАГ из аппарата на фоне лечения, соб./час, Ме [Q ₁ -Q ₃]	4,7 [4,1-5,6]
Среднее терапевтическое давление, мм вод.ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	9,7 [8,0-11,4]
95 перцентиль лечебного давления, мм вод.ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	14,3 [12,5-16]

Полученные данные свидетельствуют о том, что в среднем приверженность пациентов к СИПАП-терапии в течение 1 года была удовлетворительной и составила более 70 % (88 [75-93]%), что соответствует установленным требованиям. Процент использования аппарата в течение ночи также был достаточным и составил 6 [5-6,5] часов. Показатели ИАГ из аппаратов СИПАП-

терапии свидетельствует о хорошем уровне контроля над апноэ на фоне лечения (ИАГ в течение года 4,7 [4,1-5,6] событий/час). Цифры среднего терапевтического давления в течение 1 года составили 9,7 [8,0-11,4] мм вод. ст. Значения 95 перцентиля лечебного давления в течение 1 года составили 14,3 [12,5-16] мм вод. ст.

Увлажнителем при проведении СИПАП-терапии в течение 1 года пользовался 21 пациент (37,5%).

При проведении СИПАП-терапии большинство пациентов использовали назальные маски (60,7%), в меньшей степени – носо-ротовые (33,9%), редко – облегченные носовые маски (5,4%) (таблица 19).

Таблица 19 – Разновидности масок, используемых пациентами для СИПАП-терапии в течение 1 года.

Тип маски	Маска облегченная назальная		Маска назальная		Маска носо-ротовая		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество пациентов	3	5,4	34	60,7	19	33,9	56	100

По данным измерения уровня офисного АД на приеме при контрольном посещении врача через 1 год на фоне долгосрочного лечения с помощью СИПАП-терапии у пациентов с АГ отмечалось статистически значимое снижение как уровня офисного САД (в среднем на 5 мм рт.ст.; $p < 0,001$), так и уровня офисного ДАД (в среднем на 8 мм рт.ст.; $p < 0,001$) (таблица 20).

Таблица 20 – Динамика офисного САД и ДАД пациентов до начала и на фоне применения СИПАП-терапии в течение 1 года.

Исследуемые параметры	Исходно (n=56)	Через 1 год (n=56)	p
САД оф., мм рт.ст., Me [Q ₁ -Q ₃]	140 [130-145]	135 [129-140]	<0,001*
ДАД оф., мм рт.ст., Me [Q ₁ -Q ₃]	90[80-90]	82[80-84]	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Масса тела пациентов через 1 год лечения СИПАП статистически значимо снижалась с $37,9 \pm 6,1$ до $37,1 \pm 5,8$ кг/м² ($p < 0,05$) (таблица 21).

Таблица 21 – Сравнение массы тела пациентов до начала и на фоне применения СИПАП-терапии в течение 1 года.

Исследуемые параметры	Исходно (n=56)	Через 1 год (n=56)	p
ИМТ пациентов, кг/м ² , M±SD	37,9 ±6,1	37,1 ±5,8	0,003*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В долгосрочной перспективе для оценки динамики опросник Эпворта может применяться (таблица 22). В результате анализа было установлено статистически значимое снижение уровня дневной сонливости у пациентов на фоне СИПАП-терапии в течение 1 года лечения ($p < 0,001$). Снижение уровня дневной сонливости отмечено у 94,6% пациентов, получавших СИПАП-терапию в течение 1 года.

Таблица 22 – Сравнение данных опросника Эпворта до начала и на фоне применения СИПАП-терапии в течение 1 года.

Исследуемые параметры	Исходно (n=56)	Через 1 год (n=56)	p
Опросник Эпворта, баллов, Me [Q ₁ -Q ₃]	14 [9-17,5]	4 [3-5,5]	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Для оценки влияния СИПАП-терапии на пациентов за 1 год лечения был разработан Опросник эффективности, проводимой СИПАП-терапии, включающий 25 вопросов (приложение №5).

В Опросник эффективности проводимой СИПАП-терапии были включены 25 вопросов, которые были разделены на несколько блоков:

- 1) уточнение процесса адаптации к данному методу лечения (вопросы №1-№6);
- 2) уточнение процесса обслуживания аппарата дома (вопросы №7-№10);
- 3) наличие осложнений в процессе терапии (вопросы №11-№14);
- 4) субъективное ощущение пользы от проводимого лечения (вопросы

№15-№19);

5) течение артериальной гипертензии на фоне СИПАП-терапии (вопросы №20-№23);

б) заключительные вопросы, касающиеся мнения пациента относительно СИПАП-терапии (вопросы №24, №25).

Все 56 пациентов, продолживших СИПАП-терапию в домашних условиях, дали ответы на Опросник эффективности проводимой СИПАП-терапии.

При ответе на Вопрос №1 подавляющее большинство пациентов (53 человека, 96%) ответило, что узнали о СИПАП-терапии от лечащего врача при обследовании, из интернета узнал о данном методе 1 пациент (1,8%), от знакомых – 1 пациент (1,8%), и ответил – другое также 1 пациент (1,8%). Данный факт может указывать на недостаточный уровень представлений о методике СИПАП-терапии в лечении СОАС как у врачей, так и пациентов.

На Вопрос №2 практически все пациенты ответили, что без пробного курса СИПАП-терапии дальнейшее использование СИПАП-терапии было бы невозможно – 54 пациента (96,4%). Только 2 пациента (3,6%) ответили, что могли бы освоить данный метод лечения самостоятельно.

Отношение близких родственников пациента к СИПАП-терапии в 94,6% (53 пациента) отмечалось, как положительное. Данный факт очень важен, так как применение данной методики лечения происходит в домашних условиях, и наличие положительного отношения родных оказывает благоприятное воздействие на долгосрочное лечение.

Вопрос №4 предполагал срок времени в неделях, который потребовался пациенту, чтобы спать в аппарате для СИПАП-терапии максимально комфортно (привык к ощущению маски на лице, дыханию на фоне постоянного положительного давления в маске, достигнут психологический комфорт). Ме [Q₁-Q₃] срока адаптации пациентов к СИПАП-терапии составила 2 [1-3] недели, что говорит о том, что процесс адаптации к данному методу лечения происходит постепенно, требует более тесного контакта с пациентом на

начальных этапах лечения (рисунок 18).

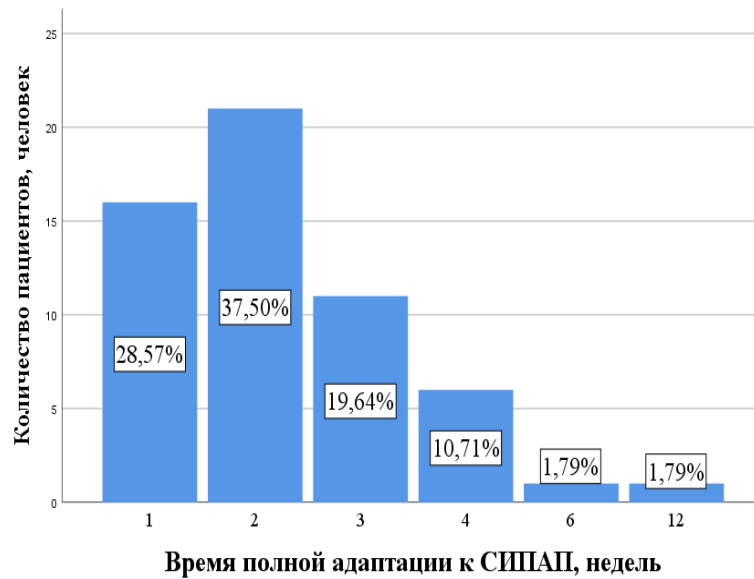


Рисунок 18 – Результаты ответа на вопрос №4 опросника.

При ответе на вопрос №5 большинство пациентов (75%, 42 пациента) отметили, что не используют аппарат в 100% ночей по причине отсутствия возможности, однако для 9 пациентов (16,1%) отмечалось периодическое неудобство нахождения в аппарате, и они делали небольшие перерывы (1-2 дневные) в лечении. Другие причины, препятствующие 100% использованию аппарата в течение года, были менее значимы (нет желания – 1,8%, другие – 7,1%) (рисунок 19).



Рисунок 19 – Результаты ответа на вопрос №5 опросника.

При убытии в отпуск или командировку (вопрос №6) 45 пациентов (80,4%) ответили, что берут аппарат для СИПАП-терапии с собой и продолжают лечение, 11 пациентов (19,6%) не брали аппарат с собой. Данный факт важен, так как показывает применимость данного метода лечения в реальной жизни, когда пациент, страдающий СОАС, может периодически отлучаться от своего постоянного места жительства, а продолжать лечение необходимо. Популяризация данного метода лечения позволит более спокойно преодолевать данную проблему.

Следующий блок вопросов относился к процессу обслуживания аппарата для СИПАП-терапии в домашних условиях.

Обработка маски и шланга у пациентов (вопрос №7), получавших СИПАП-терапию в течение 1 года распределилась следующим образом: ежедневно обработку проводили 3 пациента (5,4%), 1 раз в неделю – 28 человек (50%), 1 раз в месяц – 19 человек (33,9%), менее 1 раза в месяц – 6 пациентов (10,7%). Таким образом, в основном пациенты осуществляют обработку аппарата 1 раз в неделю (рисунок 20).

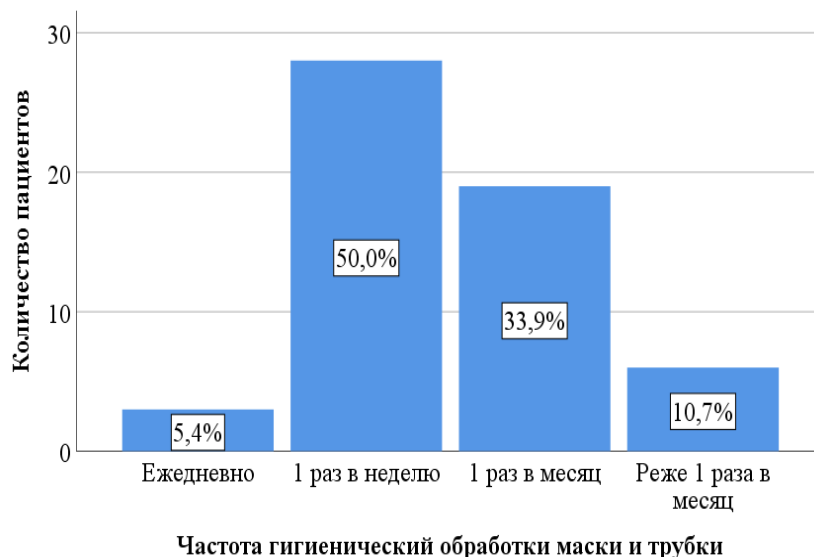


Рисунок 20 – Результаты ответа на вопрос №7 опросника.

С точки зрения пациентов уход за аппаратом для СИПАП-терапии в домашних условиях (вопрос №8) в большинстве случаев занимал мало времени (62,5%, 35 человек), у 21 пациента (37,5%) этот процесс занимал уме-

ренное количество времени. Пациентов, ответивших, что процесс ухода и обслуживания за аппаратом занимает много времени, не было.

Общее впечатление о неудобстве использования данного метода лечения в домашних условиях (вопрос №9) в большей степени соответствовало тому, что осуществлять СИПАП-терапию в домашних условиях не тяжело (34 пациента, 60,7%) или слегка неудобно (21 пациент, 37,5%). В тоже время 1 пациент (1,8%) отметил, что ему очень неудобно использовать данный метод в домашних условиях.

На вопрос о тяжести обучения использованию аппарата СИПАП-терапии в домашних условиях (вопрос №10) подавляющее большинство пациентов (54 человека, 96,4%) ответило, что им было легко научиться обращаться с аппаратом. Данный факт указывает на простоту и доступность в освоении данной методики.

Блок вопросов, посвященный осложнениям в процессе СИПАП-терапии (вопросы №11-№14), представлен графически на рисунке 21.

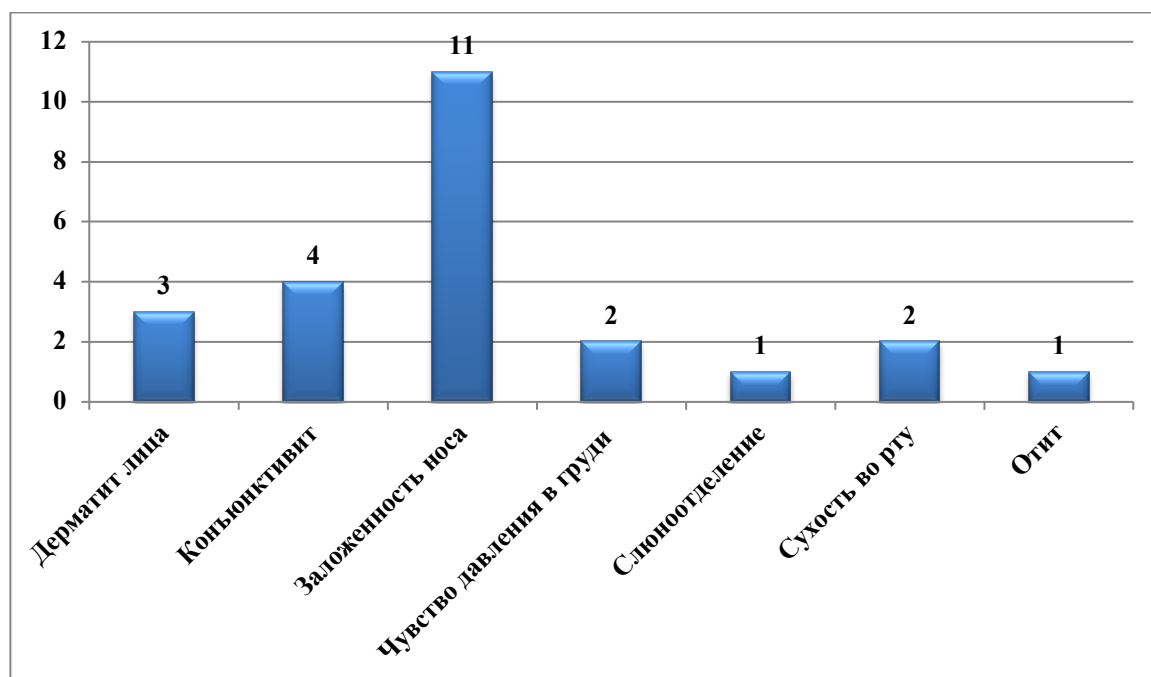


Рисунок 21 – Виды осложнений на фоне СИПАП-терапии (вопросы №11-14).

Из представленных данных видно, что различные осложнения на фоне СИПАП-терапии отмечались у 32,1% больных (18 человек). Из них у 3 паци-

ентов (5,4%) отмечался дерматит кожи лица, у 4 пациентов (7,1%) – конъюнктивит, у 11 больных (19,6%) была периодическая заложенность носа, у 2 пациентов (3,6%) – периодическое чувство давления в грудной клетке в утренние часы, повышенное слюноотделение отмечалось у 1 пациента (1,8%), повышенная сухость во рту – у 2 пациентов (3,6%), развитие обострения хронического отита – у 1 больного (1,8%). Данные осложнения были купированы и не повлияли на дальнейшее использование СИПАП-терапии.

При оценке субъективного ощущения влияния СИПАП-терапии на качество жизни пациентов (вопрос №15) все пациенты (56 человек, 100%), использовавшие данный метод лечения в течение года, отметили улучшение общего самочувствия. Уменьшение дневной сонливости (вопрос №16) отметили 55 пациентов (98,2%). Уменьшение интенсивности головных болей на фоне СИПАП-терапии (вопрос №17) отметили 48 человек (85,7%). Улучшение работоспособности на фоне лечения (вопрос №18) в течение года отметили 55 больных (98,2%). При оценке влияния СИПАП-терапии на избыточный вес (вопрос №19) 46 пациентов (82,1%) не фиксировали значимого изменения веса на фоне лечения, в то время как 10 пациентов (17,9%) отметили снижение веса в течение 1 года.

При анализе блока вопросов относительно контроля АД на фоне СИПАП-терапии 49 пациентов (87,5%) сообщили о постоянном приеме антигипертензивных препаратов, 7 пациентов (12,5%) принимали антигипертензивные средства эпизодически (вопрос №20). Относительно качества контроля за АД в течение 1 года (вопрос №21) 48 пациентов (85,7%) отметили улучшение качества контроля за цифрами АД, у 8 пациентов (14,3%) значимых изменений в лучшую или худшую стороны не наблюдалось. Пациентов, у которых ухудшился контроль за АД на фоне СИПАП-терапии, выявлено не было. В отношении дозы антигипертензивных препаратов для контроля АД на фоне СИПАП-терапии (вопрос №22) у 46 пациентов (82,1%) доза препаратов не изменилась, а у 10 пациентов (17,9%) потребовалось снижение дозы гипотензивных препаратов. Госпитализация в стационар по поводу дестабилиза-

ции АД (гипертонического криза) в течение 1 года на фоне СИПАП-терапии (вопрос №23) потребовалась 1 пациенту (1,8%).

При оценке мнения пациентов относительно того, что является самым важным при долгосрочном использовании СИПАП-терапии для достижения максимальной пользы от этого метода лечения (вопрос №24) выявлено, что большинство пациентов (26 человек, 46,4%) считает самым важным – не бояться данного метода, по мнению 9 пациентов (16,1%) важно правильно подобрать маску, 4 пациента (7,1%) самым важным считают принятие близкими данного метода лечения, а для 17 больных (30,4%) очень важно, чтобы они периодически посещали врача-сомнолога, с которым они могли бы оценивать эффективность проводимого лечения и обсуждать различные вопросы на данную тему (рисунок 22).

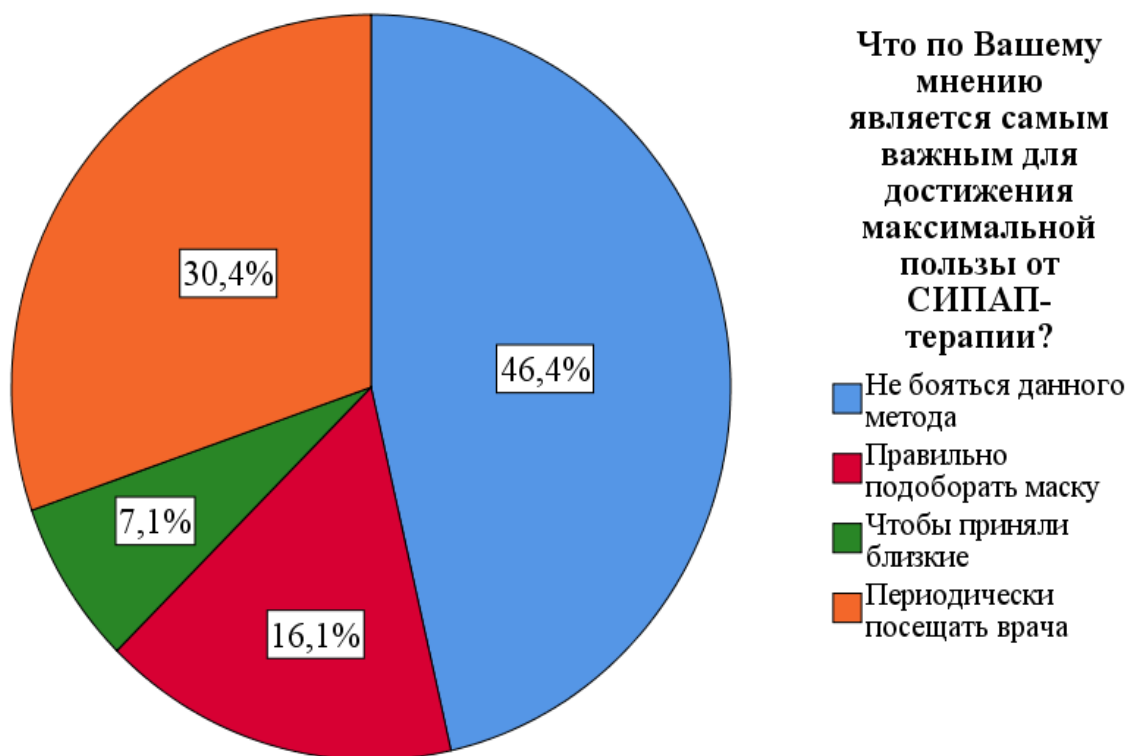


Рисунок 22 – Результаты ответа на вопрос №24 опросника.

На вопрос относительно дальнейшего использования СИПАП-терапии (вопрос №25) все пациенты ответили утвердительно – «ДА».

Глава 4. Обсуждение полученных результатов.

Ученые из разных стран предпринимают попытки определить факторы, влияющие на приверженность пациентов к СИПАП-терапии, чтобы разработать эффективные методики для длительного и частого использования аппаратов СИПАП-терапии.

Уровень приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии в разных странах по данным исследований колеблется в пределах от 33 до 88% [133; 179]. В нашем исследовании приверженность к СИПАП-терапии в течение 1 года составила 42%, что сопоставимо с показателями приверженности в течение 1 года в Австралии, но несколько ниже чем в Турции, Сингапуре и значительно ниже чем в Германии (рисунок 23). Это может быть связано с менее развитой системой оказания медицинской помощи пациентам с СОАС в нашей стране, а также с национальными особенностями, присущими пациентам разных стран. Следует отметить, что приверженность к лечению за 1 месяц наблюдения по данным отечественного исследования Коноваловой и соавт. 2017 г. была несколько выше (51%), что, вероятнее всего, связано с более коротким сроком наблюдения.

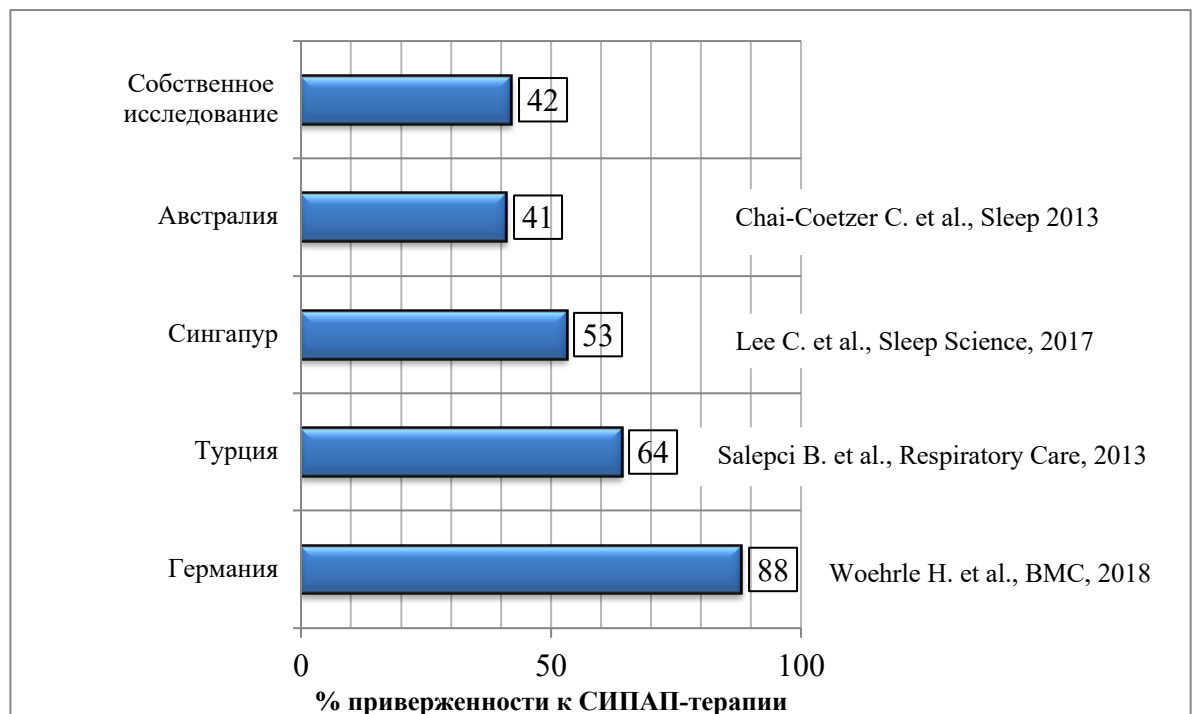


Рисунок 23 – Уровень приверженности к СИПАП-терапии в течение 1 года в различных странах.

Результаты зависимости приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии от степени тяжести СОАС имели некоторые отличия от данных зарубежных исследований. Так, тяжелая степень СОАС статистически значимо чаще отмечалась у пациентов, приверженных к СИПАП-терапии ($p < 0,001$), пациенты со средней степенью СОАС оставались приверженными к СИПАП-терапии в единичных случаях ($p = 0,078$), а пациентов с легким СОАС в первой группе пациентов вообще не было, несмотря на то что по данным европейского исследования Jacobsen A. et al. уровень приверженности к СИПАП-терапии с легкими формами СОАС может достигать 54,5% [74].

В отношении различных факторов, способных оказывать влияние на приверженность, были предложены гипотезы поиска дополнительных признаков приверженности к СИПАП-терапии среди общих характеристик пациентов (раса, пол, возраст, ИМТ, данные анамнеза), показателей общедоступных лабораторных и инструментальных методов исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭХОКГ), а также специальных методов исследования (РМ, данные из аппаратов для СИПАП-терапии) и предложенных визуальных шкал.

Все пациенты, проходившие обследование и лечение в нашем исследовании, относились к белой расе, поэтому данный признак не исследовался.

У пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, в проведенном исследовании в подавляющем большинстве случаев отмечался мужской пол (91,1%, $p = 0,003$), что совпадает с данными многих зарубежных исследований [93; 179; 229].

Средний возраст приверженных к СИПАП-терапии пациентов в нашей работе соответствовал пожилому ($57,7 \pm 10,4$ лет), что также согласовывалось с данными ряда зарубежных исследований [77; 94; 179].

Уровень избыточной дневной сонливости, определяемый с помощью опросника Эпворта, во многих ранее проведенных исследованиях был выше у пациентов, остающихся впоследствии приверженными к долгосрочной СИПАП-терапии [69; 74]. Сходные данные, свидетельствующие об изна-

начально более высокой степени дневной сонливости, составляющей 14 [9-17,5] баллов ($p < 0,001$), были получены в нашем исследовании.

Показатель ИМТ также во многих исследованиях, посвященных поиску факторов приверженности к СИПАП-терапии, был выше в группе приверженных пациентов, а в исследовании Tsuyumu M. et al. (2020 г.), анализирующий факторы приверженности за 10-летний период наблюдения, значение ИМТ явилось одним из ведущих факторов приверженности, наряду с коэффициентом использования ночей в первый месяц [229]. Результаты нашей работы согласуются с этими данными, и в группе приверженных к СИПАП-терапии у пациентов отмечались статистически значимо более высокие значения ИМТ - 36,6 [33,9-41,6] кг/м² ($p < 0,001$).

Степень АГ, имеющаяся у пациента изначально, не влияла на долгосрочную приверженность к лечению по нашим данным ($p > 0,05$). Однако данных на этот счет в доступной литературе обнаружить нам не удалось.

Наличие курения в анамнезе у пациентов нашего исследования не влияло на степень приверженности к СИПАП-терапии ($p > 0,05$), хотя в некоторых зарубежных работах была отмечена негативная роль данного фактора для соблюдения режима лечения [63].

В качестве сопутствующих заболеваний у пациентов первой группы в проведенном исследовании чаще отмечались различные нарушения проводимости сердца в ночное время, СД 2 типа, ХОБЛ, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, кроме того для приверженных к лечению пациентов более характерным было наличие в анамнезе операции на ЛОР-органах по поводу храпа ($p < 0,05$). Данный факт может свидетельствовать о том, что приверженные к СИПАП-терапии пациенты помимо тяжелого СОАС и АГ, как правило, имеют достаточно тяжелую сопутствующую патологию. Эти данные согласуются с результатами международных и отечественных исследований, в которых говорится о частом сочетании СОАС и СД 2 типа, нарушений проводимости сердца, а также ХОБЛ [1; 9; 22; 59; 155; 163; 214]. Работ, посвященных взаимосвязи наличия ДГПЖ и СОАС нами обна-

ружено, не было. Однако в ряде исследований проводилась оценка ночной никтурии у пациентов с СОАС, являющейся частым симптомом у пациентов с тяжелым СОАС [166]. Следует отметить, что в нашей стране перед проведением оперативного лечения храпа не всегда выполняются диагностические исследования, в связи с чем эффект от хирургического лечения храпа не всегда бывает удовлетворительный [15]. Полученные нами данные подтверждают это утверждение, и в группе приверженных к СИПАП-терапии отмечено достоверно большее количество больных после неэффективного хирургического вмешательства по поводу храпа в анамнезе. Кроме того в исследовании Tan B. et al. (2018 г.) по изучению приверженности к СИПАП-терапии в течение 1 года у жителей Сингапура из 24 пациентов, перенесших ЛОР-операцию по поводу храпа в течение 1 года до назначения СИПАП-терапии, у 21 (87,5%) пациента впоследствии отмечена хорошая приверженность к СИПАП-терапии [30].

Достоверной разницы между пациентами в отношении получаемой антигипертензивной терапии по классам препаратов в нашем исследовании получено не было ($p > 0,05$). Однако пациенты из первой группы ввиду наличия сопутствующей патологии чаще принимали антиагреганты ($p = 0,003$), пероральные сахароснижающие препараты ($p = 0,022$), тамсулозин ($p = 0,021$). Полученные данные согласуются с результатами отечественных ученых Горбуновой М. и соавт., которые также не обнаружили разницы в приеме антигипертензивной терапии между приверженными к СИПАП-терапии в течение 1 года пациентами и контрольной группой [7].

Таким образом, гипотеза проверки наличия признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии среди общих характеристик пациентов в нашем исследовании показала, что приверженными к СИПАП-терапии, как правило, являются пожилые мужчины избыточного веса с выраженными признаками дневной сонливости.

Исследование зависимости приверженности к СИПАП-терапии от результатов общеклинических лабораторных исследований показало, что в

группе приверженных к лечению по сравнению с отказывающимися от СИ-ПАП-терапии пациентов отмечается повышенный уровень лейкоцитов ($p=0,005$). Данный факт, вероятнее всего, связан с более тяжелым течением СОАС в группе приверженных к лечению пациентов, что согласуется с зарубежными данными, утверждающими, что при СОАС широко распространено местное и системное воспаление, приводящее к увеличению медиаторов воспаления [116; 138; 193]. Проводимые ранее исследования в основном оценивали взаимосвязь параметров анализов крови со степенью тяжести СОАС [231]. Например, Li T. et al. (2020 г.), было выявлено, что для СОАС тяжелой степени характерен вторичный эритроцитоз и повышение гематокрита, причем эти изменения более выражены у женщин [208]. В нашем исследовании отмечалась достоверная разница в уровне эритроцитов только между пациентами с легкой и тяжелой степенью СОАС ($p=0,003$), что частично совпадает с зарубежными данными. В настоящее время доказано, что тромбоциты при СОАС под воздействием перемежающейся гипоксии подвергаются повышенной агрегации и активации [161]. В то время как для здоровых людей поздние ночные часы являются периодом самой низкой активности тромбоцитов, у пациентов с СОАС наблюдается прямо противоположная тенденция [112]. Следует отметить, что статистической разницы уровня тромбоцитов между 3 группами пациентов в нашем исследовании обнаружено не было ($p>0,05$).

Уровень общего холестерина у пациентов нашего исследования не влиял на приверженность к долгосрочному лечению, а также не отличался между пациентами с разной степенью тяжести СОАС ($p>0,05$), что не согласуется с данными зарубежных и отечественных исследований, в которых уровень холестерина коррелировал со степенью тяжести СОАС [6; 150; 154].

В работах Newhouse L. et al. (2017 г.) было доказано, острая гипоксия может повышать уровень гликемии, а, следовательно, СОАС является эпизодическим стрессорным фактором для организма во время сна, приводящим к транзиторной гипергликемии [241]. Кроме того, в исследовании Chopra S. et

al. (2017 г.) было показано, что отмена СИПАП-терапии у пациентов с СОАС, приводит к гипергликемии пропорционально частоте обструктивных событий [165]. Полученные результаты в ходе нашего исследования согласуются с этими данными и в группе приверженных к СИПАП-терапии, где отмечались более тяжелые формы СОАС, у пациентов был статистически значимо повышен уровень глюкозы натощак.

Почки являются чувствительным органом к гипоксии, в связи с чем, ряд авторов описали значительную связь между ночной гипоксемией, связанной с СОАС, и более быстрым снижением функции почек [53]. В исследовании Rochetti P. et al. (2020 г.) было доказано положительное влияние СИПАП-терапии на функцию почек в краткосрочной перспективе [119]. Показатели уровня креатинина в нашем исследовании не отличались у пациентов разных групп и не влияли на прогноз приверженности к лечению.

СОАС является фактором риска развития гиперурикемии, причем существует взаимосвязь концентрации мочевой кислоты и степенью тяжести СОАС [24; 37]. Однако в исследовании SÖkÜcÜ S. et al. (2020 г.) были получены противоположные результаты, не выявившие взаимосвязи тяжести СОАС и уровнем мочевой кислоты у пожилых пациентов [248]. В нашем исследовании значения концентрации мочевой кислоты были статистически значимо выше как между пациентами трех групп в зависимости от степени приверженности к СИПАП-терапии, так и в зависимости от степени тяжести СОАС ($p < 0,05$).

Распространенность гипотиреоза среди пациентов с СОАС колеблется от 2 до 11% по данным различных исследований [36; 167]. Однако большинство исследований не обнаруживают наличия взаимосвязи уровня ТТГ и степенью тяжести СОАС [113; 151; 242]. В нашей работе также не было обнаружено различий в уровнях ТТГ в исследуемых группах.

Переменяющаяся гипоксия может вызывать ремоделирование сердечной мышцы, являющееся основой в формировании дисфункции левого желудочка, вызванной СОАС [117]. В целом повышенная симпатическая актив-

ность, эндотелиальная дисфункция, системное воспаление, окислительный стресс и метаболические нарушения, вызванные интермиттирующей гипоксией при СОАС играют важную роль в прогрессировании ремоделирования и дисфункции левого желудочка сердца. И данные метаанализа Yu L. et al. (2020 г.) свидетельствуют, что снижение систолической функции левого желудочка было связано со степенью тяжести СОАС [128]. В нашем исследовании все пациенты имели нормальную фракцию выброса левого желудочка, однако отмечалась тенденция к снижению систолической функции у пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, то есть имеющих более тяжелые формы СОАС, что совпадает с данными зарубежных исследований.

Однако описанные выше параметры могут только дополнить представление о пациентах, которые относятся к группе приверженных к долгосрочному лечению. Поэтому была реализована гипотеза поиска дополнительных признаков приверженности по данным респираторного мониторинга (объективные признаки) и предложенных визуальных шкал (субъективные признаки).

Причина поиска дополнительных признаков по данным РМ основывается на том факте, что ИАГ в настоящее время требует уточнения и дополнения для более полного представления о продолжительности обструктивных событий и степени снижения насыщения крови кислородом на фоне апноэ [49]. Кроме того данные приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии, назначаемой преимущественно на основании показателя ИАГ, показывают низкие значения в большинстве исследований [200].

В проводимых ранее исследованиях показатели ИАГ у приверженных к лечению пациентов с большинством случаев были значительно выше, что вполне логично [29; 98; 177]. В нашем исследовании были получены сходные данные, подтверждающие статистически значимо более высокие значения ИАГ в группе приверженных к СИПАП-терапии ($p < 0,05$). Однако стоит отметить, что во 2 группе (пациенты, прошедшие курс инициации СИПАП-терапии, но впоследствии отказавшиеся продолжать долгосрочную СИПАП-

терапию) показатель ИАГ был меньше, но среднее значение составило 38,1 [22-57,4] событий в час, что соответствует тяжелой степени СОАС. С практической точки зрения достаточно сложно понять отличия между пациентами 1 и 2 группы, основываясь только на показателе ИАГ, в связи с чем были проанализированы дополнительные параметры РМ, характеризующие данные сатурации крови во время исследования и продолжительность респираторных событий.

Сравнительная оценка показателей сатурации во время исследования между приверженными и неприверженными к лечению пациентами проводилась в некоторых зарубежных и отечественных исследованиях. Как правило, значения средней или минимальной сатурации в группе приверженных к лечению пациентов были ниже, также отмечалась большая продолжительность непрерывного времени сна с сатурацией крови менее 90% [6; 11; 14; 229]. В нашем исследовании показатель средней сатурации и минимальной сатурации на фоне исследования были статистически значимо ниже в группе приверженных к лечению пациентов, что согласовывается с данными предыдущих исследований ($p < 0,05$).

Данные о продолжительности эпизодов апноэ за время исследования у пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, нам обнаружить не удалось. Поэтому данный раздел представляет, по-нашему мнению, особый интерес. Результаты нашего исследования относительно продолжительности эпизодов апноэ обструктивного генеза свидетельствуют о большей продолжительности эпизодов апноэ у группы приверженных к СИПАП-терапии больных, как в отношении максимальной продолжительности апноэ (75 [61,5-95] сек.; $p < 0,001$), а также средней длительности апноэ (29,5 [25-34,5] сек.; $p < 0,001$) и общей длительности апноэ (219 [99,5-268,5] сек.; $p < 0,001$).

Полученные данные, по нашему мнению, позволяют более дифференцировано подходить к пациенту с СОАС и на основании предложенных дополнительных признаков приверженности по данным РМ выстраивать дальнейший алгоритм тактики лечения пациента. В качестве примера приводим пример двух пациентов с СОАС тяжелой степени, но с разной приверженностью к СИПАП-терапии (рисунки 24 и 25).

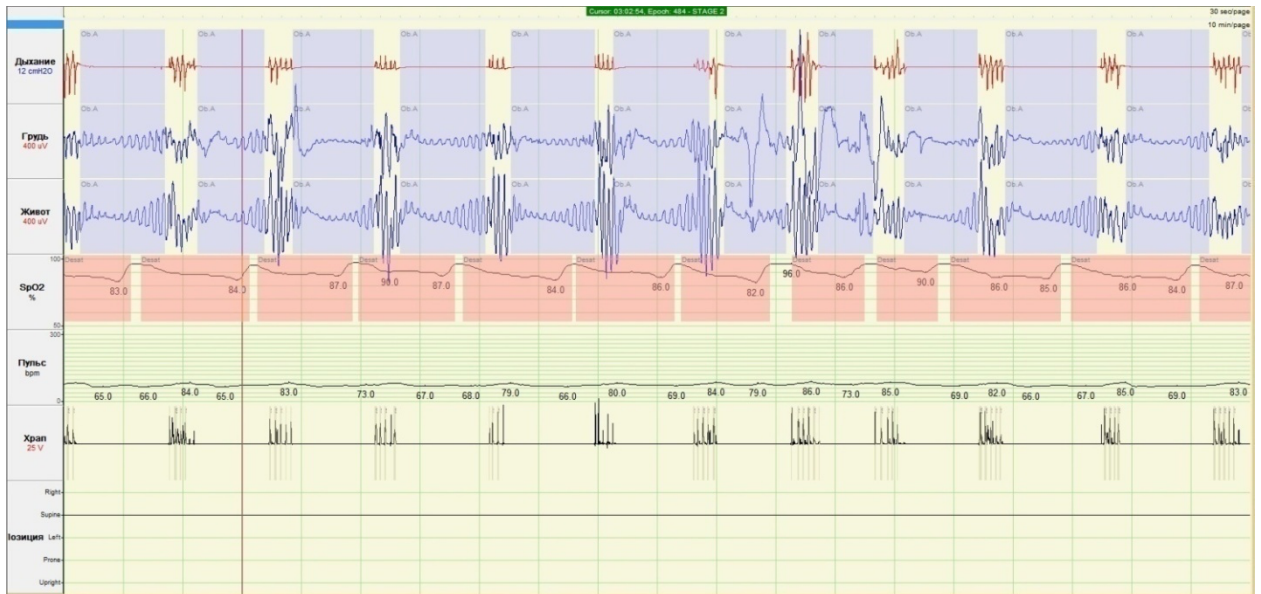


Рисунок 24 – Фрагмент респираторного мониторинга пациента Е., 60 лет. Диагноз - Гипертоническая болезнь 2 стадии, артериальная гипертензия 2 степени. Риск ССО 2. СОАС тяжелой степени. Хроническая ночная гипоксемия легкой степени. ИАГ – 59,1 событий / час. Средняя SpO_2 – 91% (дополнительный объективный признак приверженности №1 «+»). Минимальная SpO_2 – 70% (дополнительный объективный признак приверженности №2 «+»). Средняя длительность апноэ – 38 секунд (дополнительный объективный признак приверженности №3 «+»). Максимальная длительность апноэ – 79 секунд (дополнительный объективный признак приверженности №4 «+»). Общая длительность апноэ – 288 минут (дополнительный объективный признак приверженности №5 «+»). В качестве лечения пациенту назначена СИПАП-терапия, которую пациент продолжил в течение 1 года.

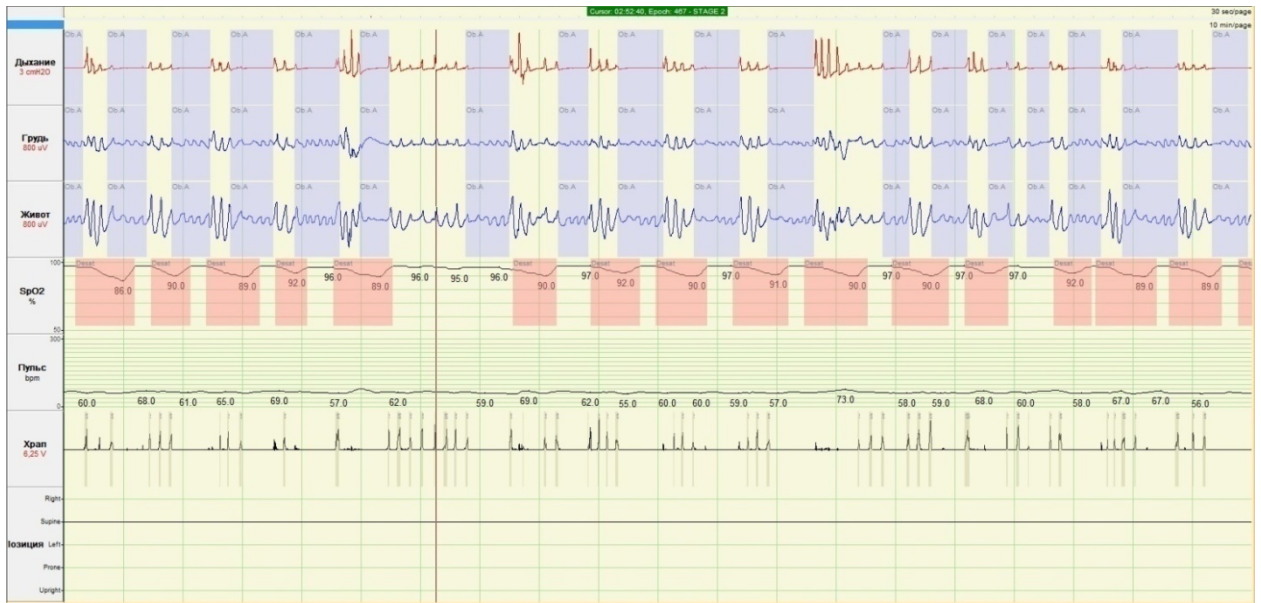


Рисунок 25 – Фрагмент респираторного мониторинга пациента Б., 38 лет. Диагноз - Артериальная гипертензия 1 степени. СОАС тяжелой степени. ИАГ – 34,7 событий / час. Средняя SpO_2 – 95% (дополнительный объективный признак приверженности №1 «-»). Минимальная SpO_2 – 86% (дополнительный объективный признак приверженности №2 «-»). Средняя длительность апноэ – 20 секунд (дополнительный объективный признак приверженности №3 «-»). Максимальная длительность апноэ – 38 секунд (дополнительный объективный признак приверженности №4 «-»). Общая длительность апноэ – 60 минут (дополнительный объективный признак приверженности №5 «-»). В качестве лечения пациенту была рекомендована СИПАП-терапия, пациент прошел пробный курс лечения в стационаре, но в дальнейшем от продолжения СИПАП-терапии отказался.

Как мы видим на примерах, наличие дополнительных объективных признаков приверженности по данным РМ помогает ориентироваться врачу в более углубленной оценке тяжести СОАС. Следует отметить, что в данном случае у пациента Е. на рисунке 24 имеет место сочетание дополнительных объективных признаков приверженности, а не наличие каждого по отдельности. В реальной практике такая ситуация более частая, когда мы имеем дело с пациентами с различным сочетанием предложенных дополнительных объективных признаков. Тем более, что результаты ROC-анализа по выявлению оптимальных пороговых значений для каждого дополнительного объективного признака имеют определенную погрешность согласно данным чувстви-

тельности и специфичности. Таким образом, было проанализировано наличие взаимосвязи между приверженностью к долгосрочной СИПАП-терапии и различными сочетаниями дополнительных объективных признаков у одного пациента. В результате анализа было выявлено, что только одновременное наличие 4 или 5 дополнительных объективных признаков у одного пациента (как в нашем примере на рисунке 24, у пациента одновременно выявлено 5 признаков) статистически достоверно увеличивает шансы на приверженность к долгосрочному лечению с помощью СИПАП-терапии (при наличии 4 признаков ОШ – 3,9; 1,28-11,74; при наличии 5 признаков ОШ - 5,1; 2,24-11,71). Данный факт способствовал выделению отдельного дополнительного объективного критерия приверженности, означающего одновременное наличие 4 или 5 дополнительных объективных признаков приверженности к СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга.

Однако, помимо объективных данных, представленных результатами РМ, очень важным моментом остается субъективное ощущение пользы пациентом от СИПАП-терапии. Данный факт можно установить только после проведения пробного курса аппаратного лечения с соблюдением всех необходимых этапов от подбора маски и объяснения цели этого метода до подбора комфортных параметров терапевтического давления в приборе для СИПАП-терапии.

Попытки оценить субъективное влияние СИПАП-терапии на пациента предпринимались ранее. Например, в исследовании Schmidlin M. et al. изучалось влияние лечения с помощью СИПАП-терапии в течение 4 месяцев и пациенты заполняли 3 предложенные методики (стандартная игра, временной компромисс и визуальная аналоговая шкала («Евро-термометр»)) перед назначением лечения и через 4 месяца. В результате исследования были подтверждены положительные влияния СИПАП-терапии на пациентов, однако прогностической значимости данные шкалы не приобрели [250]. В исследо-

вании Broström A. et al. (2019 г.), посвященному исследованию приверженности к СИПАП-терапии за 6 месяцев, анализировалась эффективность краткого индекса EthosBriefIndex, заполняемого пациентом до начала и после 6-месячного лечения СИПАП. Данный индекс включал девять пунктов, посвященных тому, насколько человек удовлетворен своей работой, семьей, жильем, социальной жизнью, финансовым положением, досугом, жизненными привычками, образом жизни и здоровьем, и один вопрос обо всей жизненной ситуации. Пункты оценивались по шкале от 0 (очень плохо) до 10 (очень хорошо), затем складывались. В результате анализа пациенты были разделены на подгруппы высокого и низкого «этоса». Пациенты из подгруппы высокого «этоса» были более привержены к долгосрочному лечению. Однако прогностического значения для данного индекса также не было получено [187].

Кроме того, недавнее исследование среди скандинавских врачей, назначающих СИПАП-терапию, показало, что они считают мотивацию и личное отношение пациентов к данному методу лечения основными факторами, определяющими долгосрочную приверженность к СИПАП-терапии [184]. Аналогичные выводы относительно мотивации пациентов, как одного из главных факторов приверженности к долгосрочному лечению, были получены в исследовании Baratta F. et al. (2018 г.) [139].

Одной из главных мотиваций для пациента на наш взгляд является клиническое улучшение самочувствия на фоне лечения. Наличие утренней головной боли в исследовании Kristiansen H. et al. было значимым фактором пациентов с СОАС, поэтому ее устранение было бы для таких пациентов важным положительным эффектом [215]. Согласно другому исследованию улучшение индекса десатураций и качества сна на фоне лечения увеличивало шансы на соблюдения СИПАП-терапии [175].

Эти факты явились предпосылкой для создания визуальных шкал оцен-

ки субъективного состояния пациентов во время сна и в течение дня (ВиШОКС и ВиШООС), измеряющих состояние пациента до начала (ВиШОКС-1 и ВиШООС-1) и после окончания (ВиШОКС-2 и ВиШООС-2) пробного курса СИПАП-терапии. Необходимость создания подобных шкал объясняется тем фактом, что в настоящее время нет возможности в нашей стране обеспечивать аппаратами для лечения пациентов по программе медицинского страхования, поэтому у врача и пациента есть только время пробного курса СИПАП-терапии для принятия решения о необходимости и возможности долгосрочного лечения.

В результате проведенного анализа выявлено, что разница баллов между визуальными шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 и/или ВиШООС-2 и ВиШООС-1, равная 4 или более баллов, статистически значимо повышает вероятность долгосрочного лечения по данным дискриминатного анализа.

Данные дополнительные субъективные признаки приверженности предложено выделить в дополнительный субъективный критерий приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии. Разработанные визуальные шкалы представляют собой хороший инструмент для врача в плане определения прогноза приверженности к долгосрочному лечению по итогам краткосрочного пробного курса СИПАП-терапии, а также наглядно демонстрируют самому пациенту клиническую эффективность предлагаемой методики лечения.

Выделение дополнительных субъективного и объективного критериев тяжести СОАС было проведено впервые для создания на их основе модификации классификации степени тяжести СОАС, которая означала бы более тяжелое течение СОАС с хорошей приверженностью к СИПАП-терапии и учитывала бы эти критерии для более рационального подхода к назначению СИПАП-терапии пациентам (таблица 23). Для модификации существующей классификации каждой степени тяжести СОАС присвоен номер группы (0 – неосложненный храп; I – СОАС легкой степени; II – СОАС средней степени

тяжести; III – СОАС тяжелой степени), а при помощи дополнительных критериев тяжести СОАС группы с наиболее тяжелым течением (II и III группы) разделены на подгруппы (подгруппа А – пациенты без дополнительных критериев тяжести СОАС; подгруппа В – пациенты с наличием только субъективного или объективного критерия тяжести; подгруппа С – больные с наличием двух критериев тяжести СОАС одновременно).

Таблица 23 – Классификация степени тяжести СОАС с учетом дополнительных критериев тяжести.

Степень тяжести СОАС	Значение ИАГ (событий/час)	Номер группы	Подгруппы	Дополнительные критерии тяжести СОАС	
				Субъективный	Объективный
Нет СОАС (неосложненный храп)	0-4	0	-	-	-
Легкая степень тяжести СОАС	5-14	I	-	-	-
Средняя степень тяжести СОАС	15-29	II	A	-	-
			B	+	-
Тяжелая степень СОАС	30 и более	III	A	-	-
			B	+/-	+/-
			C	+	+

На основании модифицированной классификации предложен новый двухэтапный алгоритм назначения СИПАП-терапии пациентам с СОАС и АГ (приложение №6). Алгоритм основывается на последовательном двухэтапном определении наличия или отсутствия у пациента сначала дополнительного объективного критерия тяжести, а затем субъективного критерия тяжести СОАС. По итогам завершения пробного курса СИПАП-терапии пациент относится в одну из предложенных подгрупп (А, В или С), на основании чего

принимается решение о целесообразности назначения СИПАП-терапии в качестве лечения СОАС.

Отсутствие критериев относит пациента в подгруппу «А». Пациентам подгруппы «А» рекомендация СИПАП-терапии нецелесообразна ввиду низкой приверженности пациентов к долгосрочному лечению согласно нашему исследованию. Для таких пациентов рекомендовано рассмотреть консервативные методики, либо оперативное лечение при наличии показаний. Пациентам со средней степенью тяжести СОАС при наличии субъективного критерия (подгруппа «В») возможно назначение СИПАП-терапии, ввиду значительного улучшения самочувствия у этих больных на фоне аппаратного лечения. Наличие у пациентов с тяжелой степенью СОАС или субъективного или объективного критерия также относит пациента в подгруппу «В». Данным пациентам также возможно назначение СИПАП-терапии. Следует отметить, что для пациентов из подгруппы «В» с наличием дополнительного объективного критерия тяжести СОАС в нашем исследовании получены низкие показатели приверженности к СИПАП-терапии, а для больных подгруппы «В» с наличием дополнительного субъективного критерия тяжести СОАС получены умеренные показатели приверженности, что, вероятнее всего, связано с относительно малой выборкой пациентов в данных подгруппах.

Одновременное присутствие у пациента с тяжелым течением СОАС дополнительных субъективного и объективного критериев относит его к подгруппе «С». Данная категория больных является самой тяжелой и им целесообразно настоятельно рекомендовать продолжить СИПАП-терапию в домашних условиях. Следует отметить, что больные из ШС группы в нашем исследовании являлись наиболее приверженными к аппаратному методу лечения СОАС.

Результаты анализа данных пациентов, получавших долгосрочное лечение дома в течение 1 года, представляют большой интерес для изучения всестороннего влияния СИПАП-терапии на жизнь пациентов, получающих данный вид лечения.

Выводы

1. Для группы пациентов, приверженных к СИПАП-терапии, характерны более частые жалобы на избыточную дневную сонливость, более высокие значения по шкале сонливости Эпворта, более высокие показатели индекса массы тела, наличие сопутствующего сахарного диабета 2 типа, хронической обструктивной болезни легких, атрио-вентрикулярной блокады 2 степени в ночное время, доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

2. Для субъективной оценки общего самочувствия и качества сна у больных СОАС разработаны визуальные шкалы, с помощью которых по завершении пробного курса СИПАП-терапии можно прогнозировать долгосрочную приверженность к лечению. Разница баллов между визуальными шкалами оценки общего самочувствия и/или оценки качества сна после и до пробного сеанса СИПАП-терапии, равная 4 или более баллов, относит пациентов в группу приверженных к СИПАП-терапии.

3. Выделены 5 дополнительных объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга: 1) средняя $SpO_2 \leq 91,5 \%$; 2) минимальная SpO_2 на фоне апноэ $\leq 74,5 \%$; 3) средняя длительность апноэ $\geq 25,5$ секунд; 4) максимальная длительность апноэ $\geq 56,5$ секунд; 5) общая длительность апноэ $\geq 69,5$ минут. Сочетание у одного пациента 4 любых дополнительных объективных признаков в 3,9 раза увеличивает шансы долгосрочной СИПАП-терапии (ОШ 3,9; 95% ДИ: 1,28-11,74), а при наличии всех 5 дополнительных объективных признаков шанс долгосрочного лечения с помощью СИПАП-терапии увеличивается в 5,1 раза (ОШ 5,1; 95% ДИ: 2,24-11,71).

4. Выделены 2 дополнительных критерия тяжести СОАС: субъективный и объективный. Субъективный критерий тяжести СОАС – это разница баллов 4 и более между визуальными шкалами оценки качества сна и/или оценки субъективного самочувствия после и до пробного сеанса СИПАП-терапии. Объективный критерий тяжести СОАС – это одновременное наличие у пациента 4 или 5 дополнительных объективных признаков привержен-

ности по результатам респираторного мониторинга. Наличие только субъективного критерия тяжести относит пациента в группу со среднетяжелым или тяжелым течением СОАС. Наличие только объективного критерия, либо совместное присутствие субъективного и объективного критериев относит пациента только в группу с СОАС тяжелой степени.

5. На основании предложенных дополнительных критериев тяжести СОАС (объективного и субъективного) модифицирована классификация степени тяжести СОАС в зависимости от приверженности к СИПАП-терапии. Выделены подгруппы А и В при средней степени СОАС и А, В, С – при тяжелой степени. Для пациентов подгруппы А приверженность к СИПАП-терапии будет низкая. При наличии только объективного критерия приверженность к СИПАП-терапии будет также низкая (ОШ 0,58; 0,19-1,78). При выявлении только субъективного критерия приверженность к СИПАП-терапии будет умеренная (ОШ 1,24; 95% ДИ: 1,09-1,42). У пациентов подгруппы С (наличие субъективного и объективного критериев) приверженность к СИПАП-терапии будет очень высокая (ОШ 20,4; 95% ДИ: 7,12-58,31).

Практические рекомендации

1. Всем пациентам с храпом, избыточным весом и артериальной гипертензией при проведении респираторного мониторинга необходимо оценивать наличие дополнительных объективных признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии.

2. При проведении пробного курса СИПАП-терапии все пациенты должны заполнять визуальные шкалы оценки качества сна и оценки общего самочувствия для субъективной оценки влияния СИПАП-терапии, после чего необходимо оценивать разность между этими шкалами после и до лечения.

3. Предложенная двухэтапная схема обследования позволяет более эффективно выявлять больных с СОАС и артериальной гипертензией, приверженных к СИПАП-терапии. На первом этапе проводится респираторное мониторирование и оценивается объективный критерий приверженности к аппаратному методу лечения, на втором – пробный сеанс СИПАП-терапии с оценкой субъективного критерия.

4. В зависимости от наличия у пациента по итогам обследования и пробного курса СИПАП-терапии субъективного или объективного критерия тяжести СОАС определяется тактика долгосрочного аппаратного лечения: при отсутствии данных критериев приверженность к СИПАП-терапии будет низкая и проведение ее нецелесообразно. При наличии только объективного критерия или только субъективного критерия приверженность к СИПАП-терапии будет низкая или умеренная, лечение СИПАП возможно. При наличии как субъективного, так и объективного критериев рекомендована СИПАП-терапия, так как приверженность к ней будет очень высокая.

5. Разработанный практический алгоритм действия врача при выявлении СОАС средней и тяжелой степени у пациентов с АГ на основе модификации существующей классификации СОАС позволяет экономить значительные финансовые средства на закупку аппаратов для СИПАП-терапии больными СОАС и артериальной гипертензией, не приверженными к этому методу лечения.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Тема долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии очень актуальна и является одним из ключевых моментов в успехе лечения СОАС. Поэтому понимание факторов, влияющих на долгосрочное лечение у больных, будет способствовать улучшению качества оказания помощи пациентам с СОАС.

Кроме того, более четкое понимание врачами алгоритмов работы с пациентами также будет улучшать развитие данной методики в лечебных учреждениях.

Изучение понимания приверженности к СИПАП-терапии у отдельных групп пациентов, например, с сочетанием СОАС и нарушениями ритма и проводимости сердца, с сахарным диабетом 2 типа, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, с пульмонологическими заболеваниями, или в разных возрастных категориях представляет особый интерес.

Также остается нерешенным вопрос о лечебных мероприятиях пациентам с СОАС, которым не показана СИПАП-терапия или которые отказываются продолжать данный метод лечения. С учетом новых данных о дыхательном перевоспитании было бы важно понимать, кому именно и какие методики подходили бы лучше всего, а также отдаленные результаты лечения.

Таким образом, проблема комплексного лечения СОАС должна включать всесторонние методики лечения, наилучшим образом подходящие для каждого конкретного пациента.

Только совместные усилия врача и пациента могут принести успех в лечении СОАС!

Список используемых сокращений

- АВ-блокада – атрио-вертикалярная блокада 2 степени в ночное время;
- АГ – артериальная гипертензия;
- АД – артериальное давление;
- БА – бронхиальная астма;
- БАБ – β -адреноблокаторы;
- БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов;
- ВиШОКС – визуальная шкала оценки качества сна;
- ВиШООС – визуальная шкала оценки общего самочувствия;
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- ДАД – диастолическое артериальное давление;
- ДАД оф. – диастолическое артериальное давление (офисное);
- ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия;
- ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ;
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
- ИМТ – индекс массы тела;
- ЛОР (операция) – перенесенная ранее операция на ЛОР-органах по поводу храпа;
- МКП – мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия;
- ММВ – максилло-мандибулярное выдвижение;
- НТГ – нарушение толерантности к глюкозе;
- ОАК – общий анализ крови;
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз;
- ПСГ – полисомнография;
- РМ – респираторное мониторирование;
- РФ – Российская Федерация;
- СА- блокада – сино-атриальная блокада в ночное время;
- САД – систолическое артериальное давление;

САД оф. – систолическое артериальное давление (офисное);
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа;
СН – стенокардия напряжения;
СОАС – синдром обструктивного апноэ сна;
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;
США – Соединенные Штаты Америки;
ТТГ – тиреотропный гормон;
УПФП – увулопалатофарингопластика;
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка;
ФП парокс. – фибрилляция предсердий пароксизмальная форма;
ФП пост. – фибрилляция предсердий постоянная форма;
ХАИТ – хронический аутоиммунный тиреоидит;
ХП – хронический простатит;
ХСН – хроническая сердечная недостаточность;
ЧСС – частота сердечных сокращений;
ЭХОКГ – эхокардиография;
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка;
Hb – уровень гемоглобина;
REM-сон – (от англ. Rapid Eye Movement — быстрое движение глаз) фаза быстрого сна;
SpO₂ – сатурация крови.

Список литературы

1. Брадиаритмии при синдроме обструктивного апноэ сна: тактика ведения. / Л. С. Коростовцева, С. Ю. Вареницына, М. В. Бочкарев [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 5. – С. 18-28.
2. Бузунов Р. В. Неинвазивная респираторная поддержка при расстройствах дыхания во сне. / Р. В. Бузунов А. – Москва, 2018. – 314 с.
3. Бузунов Р. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна. Учебное пособие. / Р. В. Бузунов, И. В. Легейда, Е. В. Царева А. – Москва, 2013. – 105 с.
4. Горбунова М. В. Приверженность длительной СРАР-терапии пациентов с обструктивным апноэ сна и артериальной гипертензией / М. В. Горбунова, С. Л. Бабак, А. Г. Малявин // Фарматека. – 2019. – Т. 26. – № 5. – С. 85-91.
5. Горбунова М. В. Сердечно-сосудистые и метаболические нарушения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. / М. В. Горбунова, С. Л. Бабак, А. Г. Малявин // Архив внутренней медицины. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 12-21.
6. Горбунова М. В. Эффекты длительной терапии постоянным положительным воздухоносным давлением (СРАР-терапия) на эпикардальную жировую ткань и жёсткость сосудов у пациентов с обструктивным апноэ сна и артериальной гипертензией. / М. В. Горбунова, С. Л. Бабак, А. Г. Малявин // Архив внутренней медицины. – 2019. – Т. 9. – № 1. – С. 52-59.
7. Горбунова М. В. Эффекты длительной терапии постоянным положительным воздухоносным давлением (СРАР-терапия) у гипертензивных пациентов с обструктивным апноэ сна и метаболическими нарушениями. / М. В. Горбунова, С. Л. Бабак, А. Г. Малявин // Архив внутренней медицины. – 2017. – Т. 7. – № 5. – С. 371-377.
8. Динамика артериального давления у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне. / А. Н. Кучмин, А. Н. Куликов, А. А. Казаченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 4. – № 56. – С. 87-90.

9. Кардиологические маски синдрома обструктивного апноэ во время сна. / А. Н. Куликов, А. Н. Кучмин, А. А. Казаченко [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 21. – № 3. – С. 309-318.
10. Климко В. В. Выявление и коррекция синдрома обструктивного апноэ у больных ИБС после чрескожной транслюминальной ангиопластики. / В. В. Климко, С. М. Стариков, С. В. Калинина // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 39-40.
11. Клинико-психологические маркеры тяжести синдрома обструктивного апноэ сна у больных с артериальной гипертонией. / К. И. Коновалова, Е. Б. Яровая, В. И. Федорова, А. Ю. Литвин // Кардиологический вестник. – 2017. – № 2. – С. 18-23.
12. Клинические Рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная Недостаточность: Хроническая (ХСН) И Острая Декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 6S. – С. 8-158.
13. Мырзаахматова А. К. Эффективность структурированной образовательной программы в повышении приверженности к СРАР-терапии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна. / А. К. Мырзаахматова, Т. М. Сооронбаев // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97. – № 4. – С. 535-540.
14. Овчинников Ю. В. Анализ комплаентности к СИПАП-терапии у пациентов пожилого возраста с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертензией. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой, А. А. Зайцев // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26. – № 7-8. – С. 26-32.
15. Панин В. И. Алгоритм диагностики храпа и сонного апноэ у больных с обструктивными изменениями носа и глотки. / В. И. Панин, Н. А. Пихтилева // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2016. – № 1. – С. 77-81.
16. Применение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для скрининга апноэ во время сна у пациентов кардиологического отделения стационара. / И. В. Легейда, Р. В. Бузунов, Б. А. Сидоренко [и др.] // Кардиология. – 2012. – Т. 52. – № 2. – С. 70-73.
17. Романов А. И. Медицина сна / А. И. Романов А. – Москва: Фирма

«Слово», 1998. – 368 с.

18. Синдром обструктивного апноэ во сне : диагностика и пути решения проблемы в амбулаторной практике. / Е. В. Митина, Г. Н. Кобыляну, Т. И. Мансур [и др.] // Трудный пациент. – 2017. – Тт. 6-7. – С. 24-27.

19. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина: под редакцией М.Г. Полуэктова. / А. – Москва.: Медфорум, 2016. – 664 с.

20. CPAP -терапия — фактор защиты сердечно-сосудистой системы у пациентов с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне. / А. Н. Кучмин, А. А. Казаченко, А. Н. Куликов [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23. – № 4. – С. 313-324.

21. Хирургическое лечение храпа и синдрома обструктивного апноэ сна легкой и средней степени : эволюция методов. / М. З. Джафарова, Н. А. Дайхес, В. М. Авербух, А. Ю. Мельников // Российская ринология. – 2018. – Т. 4. – № 26. – С. 26-30.

22. Эссенциальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, синдром обструктивного апноэ сна и сахарный диабет 2-го типа, как единая медицинская проблема. / А. В. Барсуков, Д. В. Глуховской, М. П. Зобнина [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2015. – № 2. – С. 42-53.

23. A 10-year follow-up of snoring in men. / E. Lindberg, A. Taube, C. Janson [et al.] // Chest. – 1998. – Vol. 114. – № 4. – P. 1048-1055.

24. A meta-analysis of the association between gout, serum uric acid level, and obstructive sleep apnea. / T. Shi, M. Min, C. Sun [et al.] // Sleep Breath. – 2019. – Vol. 23. – № 4. – P. 1047-1057.

25. A pilot trial of a telecommunications system in sleep apnea management. / D. A. DeMolles, D. Sparrow, D. J. Gottlieb, R. Friedman // Medical care. – 2004. – Vol. 42. – № 8. – P. 764-769.

26. A telemedicine intervention to improve adherence to continuous positive airway pressure: a randomised controlled trial. / D. Sparrow, M. Aloia, D. A. Demolles, D. J. Gottlieb // Thorax. – 2010. – Vol. 65. – № 12. – P. 1061-1066.

27. Abbasi J. In-home, Over-the-counter Sleep Apnea Sensor on the Horizon. Vol. 317 / J. Abbasi. – United States, 2017.

28. Acceptance and adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea (OSA) in a southeast asian privately funded healthcare system / C. H. K. Lee, L. C. Leow, P. R. Song [et al.] // *Sleep Science*. – 2017. – Vol. 10. – № 2. – P. 57-63.
29. Acceptance and compliance of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea: Local population survey / M. A. Al-Abri, A. Al-Harmeli, M. Al-Habsi, D. Jaju // *Oman Medical Journal*. – 2020. – Vol. 35. – № 6. – P. 1-6.
30. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure therapy in Singaporean patients with Obstructive Sleep Apnea. / B. Tan, A. Tan, Y. H. Chan [et al.] // *American journal of otolaryngology*. – 2018. – Vol. 39. – № 5. – P. 501-506.
31. Adherence to CPAP in patients with obstructive sleep apnea in a Chinese population / Y. Wang, W. Gao, M. Sun, B. Chen // *Respiratory Care*. – 2012. – Vol. 57. – № 2. – P. 238-243.
32. Adherence to treatment with continuous positive airway pressure in the obstructive sleep apnea syndrome. / A. Abdelghani, W. Benzarti, H. Ben Salem [et al.] // *La Tunisie medicale*. – 2016. – Vol. 94. – № 8-9. – P. 551-562.
33. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. / D. C. Haas, G. L. Foster, F. J. Nieto [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – № 5. – P. 614-621.
34. Alzoubaidi M. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep: clinical relevance and therapeutic implications. / M. Alzoubaidi, B. Mokhlesi // *Current opinion in pulmonary medicine*. – 2016. – Vol. 22. – № 6. – P. 545-554.
35. An official american thoracic society statement: Continuous positive airway pressure adherence tracking systems the optimal monitoring strategies and outcome measures in adults / R. J. Schwab, S. M. Badr, L. J. Epstein [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2013. – Vol. 188. – № 5. – P. 613-620.
36. Are thyroid function tests necessary in patients with suspected sleep apnea? / J. W. Winkelman, H. Goldman, N. Piscatelli [et al.] // *Sleep*. – 1996. – Vol. 19. –

№ 10. – P. 790-793.

37. Association between uric acid levels and obstructive sleep apnea syndrome in a large epidemiological sample. / C. Hirotsu, S. Tufik, C. Guindalini [et al.] // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8. – № 6. – P. e66891.

38. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: A meta-analysis / C. Xie, R. Zhu, Y. Tian, K. Wang // *BMJ Open*. – 2017. – Vol. 7. – № 12. – P. 1-12.

39. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. / F. J. Nieto, T. B. Young, B. K. Lind [et al.] // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283. – № 14. – P. 1829-1836.

40. Asymptomatic sleep-disordered breathing in premenopausal women awaiting bariatric surgery. / A. Lecube, G. Sampol, P. Lloberes [et al.] // *Obesity surgery*. – 2010. – Vol. 20. – № 4. – P. 454-461.

41. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. / N. T. Ayas, S. R. Patel, A. Malhotra [et al.] // *Sleep*. – 2004. – Vol. 27. – № 2. – P. 249-253.

42. Bachour A. Mouth breathing compromises adherence to nasal continuous positive airway pressure therapy. / A. Bachour, P. Maasilta // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – № 4. – P. 1248-1254.

43. Bakker J. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. / J. Bakker, A. Campbell, A. Neill // *Sleep*. – 2010. – Vol. 33. – № 4. – P. 523-529.

44. Bakker J. P. Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: systematic review and meta-analysis. / J. P. Bakker, N. S. Marshall // *Chest*. – 2011. – Vol. 139. – № 6. – P. 1322-1330.

45. Baseline predictors of adherence to positive airway pressure therapy for sleep apnea: A 10-year single-center observational cohort study / O. D. Schoch, F. Baty, J. Niedermann [et al.] // *Respiration*. – 2014. – Vol. 87. – № 2. – P. 121-128.

46. Bin Y. S. Secular trends in adult sleep duration: a systematic review / Y. S. Bin, N. S. Marshall, N. Glozier // *Sleep medicine reviews*. – 2012. – Vol. 16. –

№ 3. – P. 223-230.

47. Borsini E. Apnea-hypopnea index in sleep studies and the risk of oversimplification / E. Borsini, F. Nogueira, C. Nigro // *Sleep Science*. – 2018. – Vol. 11. – № 1. – P. 45-48.

48. Breath-holding as a means to estimate the loop gain contribution to obstructive sleep apnoea / L. Messineo, L. Taranto-Montemurro, A. Azarbarzin [et al.] // *Journal of Physiology*. – 2018. – Vol. 596. – № 17. – P. 4043-4056.

49. Cao W. A Review of Current Tools Used for Evaluating the Severity of Obstructive Sleep Apnea / W. Cao, J. Luo, Y. Xiao // *Nature and Science of Sleep*. – 2020. – Vol. Volume 12. – P. 1023-1031.

50. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. / W. Randerath, C. L. Bassetti, M. R. Bonsignore [et al.] // *The European respiratory journal*. – 2018. – Vol. 52. – № 3.

51. Chang H. P. Obstructive sleep apnea treatment in adults / H. P. Chang, Y. F. Chen, J. K. Du // *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. – 2020. – Vol. 36. – № 1. – P. 7-12.

52. Changing Faces of Obstructive Sleep Apnea: Treatment Effects by Cluster Designation in the Icelandic Sleep Apnea Cohort. / G. W. Pien, L. Ye, B. T. Keenan [et al.] // *Sleep*. – 2018. – Vol. 41. – № 3.

53. Chronic kidney disease in patients with obstructive sleep apnea. A narrative review. / A. Voulgaris, O. Marrone, M. R. Bonsignore, P. Steiropoulos // *Sleep medicine reviews*. – 2019. – Vol. 47. – P. 74-89.

54. Classification algorithms for predicting sleepiness and sleep apnea severity. / N. A. Eiseman, M. B. Westover, J. E. Mietus [et al.] // *Journal of sleep research*. – 2012. – Vol. 21. – № 1. – P. 101-112.

55. Clinical, anthropometric and upper airway anatomic characteristics of obese patients with obstructive sleep apnea syndrome. / F. Hora, L. M. Nápolis, C. Daltro [et al.] // *Respiration; international review of thoracic diseases*. – 2007. – Vol. 74. – № 5. – P. 517-524.

56. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep

apnea syndrome. / M. Knauert, S. Naik, M. B. Gillespie, M. Kryger // World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery. – 2015. – Vol. 1. – № 1. – P. 17-27.

57. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults / L. J. Epstein, D. Kristo, P. J. Strollo [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2009. – Vol. 5. – № 3. – P. 263-276.

58. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline / V. K. Kapur, D. H. Auckley, S. Chowdhuri [et al.] // J Clin Sleep Med. – 2017. – Vol. 13. – № 3. – P. 479-504.

59. Comment on obstructive lung disease and obstructive sleep apnea (OLDOSA) cohort study: 10-year assessment / O. C. Ioachimescu, N. J. Janocko, M.-M. Ciavatta [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2020. – Vol. 16. – № 8. – P. 1389.

60. Compliance to continuous positive airway pressure therapy in a group of Portuguese patients with obstructive sleep apnea syndrome. / C. Alves, J. M. P. C. Caminha, A. M. da Silva, D. Mendonça // Sleep & breathing = Schlaf & Atmung. – 2012. – Vol. 16. – № 2. – P. 555-562.

61. Compliance with continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea among privately paying patients-a cross sectional study / F. F. Hussain, M. Irfan, Z. Waheed [et al.] // BMC Pulmonary Medicine. – 2014. – Vol. 14. – № 1. – P. 1-5.

62. Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea. / P. Russo-Magno, A. O'Brien, T. Panciera, S. Rounds // Journal of the American Geriatrics Society. – 2001. – Vol. 49. – № 9. – P. 1205-1211.

63. Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea syndrome / P. Russo-Magno., A. O'Brien, T. Panciera, S. Rounds // Society American Geriatric Society. – 2001. – Vol. 49. – № 9. – P. 1205-1211.

64. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. / S. R. Patel, D. P. White, A. Malhotra [et al.] // Archives of internal medicine. – 2003. – Vol. 163. – № 5. – P. 565-571.

65. Continuous positive airway pressure treatment improves baroreflex control of heart rate during sleep in severe obstructive sleep apnea syndrome. / M. R. Bonsignore, G. Parati, G. Insalaco [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2002. – Vol. 166. – № 3. – P. 279-286.
66. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. / L. Lozano, J. L. Tovar, G. Sampol [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2010. – Vol. 28. – № 10. – P. 2161-2168.
67. Correlation between oscillations in ventilation and frequency content of the electroencephalogram. / A. I. Pack, M. F. Cola, A. Goldszmidt [et al.] // *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*. – 1992. – Vol. 72. – № 3. – P. 985-992.
68. Courtney R. Breathing retraining in sleep apnoea: a review of approaches and potential mechanisms. / R. Courtney // *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. – 2020. – Vol. 24. – № 4. – P. 1315-1325.
69. CPAP adherence of patients with obstructive sleep apnea / B. Salepci, B. Caglayan, N. Kiral [et al.] // *Respiratory Care*. – 2013. – Vol. 58. – № 9. – P. 1467-1473.
70. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea / R. D. McEvoy, N. A. Antic, E. Heeley [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2016. – Vol. 375. – № 10. – P. 919-931.
71. Davies R. J. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. / R. J. Davies, N. J. Ali, J. R. Stradling // *Thorax*. – 1992. – Vol. 47. – № 2. – P. 101-105.
72. Daytime sleepiness relates to snoring independent of the apnea-hypopnea index in women from the general population. / M. Svensson, K. A. Franklin, J. Theorell-Haglöw, E. Lindberg // *Chest*. – 2008. – Vol. 134. – № 5. – P. 919-924.
73. Defining Phenotypic Causes of Obstructive Sleep Apnea. Identification of Novel Therapeutic Targets / D. Eckert, D. White, A. Jordan [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2013. – Vol. 188.
74. Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea / A. R. Jacobsen, F. Eriksen, R. W. Hansen [et al.] //

PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12. – № 12. – P. 1-10.

75. Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. / D. S. Hui, D. K. Choy, T. S. Li [et al.] // *Chest*. – 2001. – Vol. 120. – № 1. – P. 170-176.

76. Do patients with obstructive sleep apnea wake up with headaches? / N. K. Loh, D. S. Dinner, N. Foldvary [et al.] // *Archives of internal medicine*. – 1999. – Vol. 159. – № 15. – P. 1765-1768.

77. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. / R. Budhiraja, S. Parthasarathy, C. L. Drake [et al.] // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30file:/// – № 3. – P. 320-324.

78. Eckert D. J. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. / D. J. Eckert, A. Malhotra // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2008. – Vol. 5. – № 2. – P. 144-153.

79. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. / F. Campos-Rodriguez, A. Grilo-Reina, J. Perez-Ronchel [et al.] // *Chest*. – 2006. – Vol. 129. – № 6. – P. 1459-1467.

80. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure and metabolic profile in women with sleep apnoea. / F. Campos-Rodriguez, M. Gonzalez-Martinez, A. Sanchez-Armengol [et al.] // *The European respiratory journal*. – 2017. – Vol. 50. – № 2.

81. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. / M.-A. Martínez-García, F. Capote, F. Campos-Rodríguez [et al.] // *JAMA*. – 2013. – Vol. 310. – № 22. – P. 2407-2415.

82. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. / C. Fava, S. Dorigoni, F. Dalle Vedove [et al.] // *Chest*. – 2014. – Vol. 145. – № 4. – P. 762-771.

83. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. / L. A. Bazzano, Z. Khan, K. Reynolds, J. He // *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*. – 2007. – Vol. 50. – № 2. – P. 417-423.

84. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway

pressure. A European prospective study of 121 patients. / J. L. Pépin, J. Krieger, D. Rodenstein [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 1999. – Vol. 160. – № 4. – P. 1124-1129.

85. Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. / I. H. Iftikhar, C. W. Valentine, L. R. A. Bittencourt [et al.] // Journal of hypertension. – 2014. – Vol. 32. – № 12. – P. 2341-50; discussion 2350.

86. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial. / E. S. Muxfeldt, V. Margallo, L. M. S. Costa [et al.] // Hypertension (Dallas, Tex. : 1979). – 2015. – Vol. 65. – № 4. – P. 736-742.

87. Effects of OSA treatment on BP in patients with resistant hypertension: a randomized trial. / R. P. Pedrosa, L. F. Drager, L. K. G. de Paula [et al.] // Chest. – 2013. – Vol. 144. – № 5. – P. 1487-1494.

88. Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. / M. J. L. Ravesloot, D. White, R. Heinzer [et al.] // Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine. – 2017. – Vol. 13. – № 6. – P. 813-824.

89. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. / A. Gateva, Z. Kamenov, T. Mondeshki [et al.] // Expert Rev Respir Med. – 2008. – Vol. 2. – № 3. – P. 349-364.

90. Evaluation of a multicomponent grading system for obstructive sleep apnoea: the Baveno classification / W. J. Randerath, S. Herkenrath, M. Tremml [et al.] // ERJ Open Research. – 2021. – Vol. 7. – № 1. – P. 00928-02020.

91. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. / E. Ballester, J. R. Badia, L. Hernández [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 1999. – Vol. 159. – № 2. – P. 495-501.

92. Exacerbation of sleep-apnoea related nocturnal blood-pressure fluctuations in hypertensive subjects. / C. Planès, M. Leroy, G. Fayet [et al.] // The European

respiratory journal. – 2002. – Vol. 20. – № 1. – P. 151-157.

93. Factors affecting patients' adherence to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea disorder: A multi-method approach / S. Aalaei, F. Rezaeitalab, H. Tabesh [et al.] // Iranian Journal of Medical Sciences. – 2020. – Vol. 45. – № 3. – P. 170-178.

94. Factors Influencing Adherence to Auto-CPAP: An Observational Monocentric Study Comparing Patients With and Without Cardiovascular Diseases / A. Nsair, D. Hupin, S. Chomette [et al.] // Frontiers in Neurology. – 2019. – Vol. 10. – № August. – P. 1-8.

95. Factors that predict adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients: A prospective study in Japan / T. Tanahashi, J. Nagano, Y. Yamaguchi [et al.] // Sleep and Biological Rhythms. – 2012. – Vol. 10. – № 2. – P. 126-135.

96. Farré R. Technology for noninvasive mechanical ventilation: looking into the black box. / R. Farré, D. Navajas, J. M. Montserrat // ERJ open research. – 2016. – Vol. 2. – № 1.

97. Feldstein C. A. Blood pressure effects of CPAP in nonresistant and resistant hypertension associated with OSA: A systematic review of randomized clinical trials. / C. A. Feldstein // Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993). – 2016. – Vol. 38. – № 4. – P. 337-346.

98. Financial incentive increases CPAP acceptance in patients from low socioeconomic background / A. Tarasiuk, G. Reznor, S. Greenberg-Dotan, H. Reuveni // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – № 3. – P. 1-7.

99. Flemons WW, Buysse D, Redline S et al. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. / et al Flemons WW, Buysse D, Redline S // Sleep. – 1999. – Vol. 22. – № 5. – P. 667-689.

100. Franklin K. A. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-A review on the epidemiology of sleep apnea / K. A. Franklin, E. Lindberg // Journal of Thoracic Disease. – 2015. – Vol. 7. – № 8. – P. 1311-1322.

101. Frost & Sullivan. American Academy of Sleep Medicine. Hidden health

crisis costing America billions: underdiagnosing and undertreating obstructive sleep apnea draining health care system. / Frost & Sullivan // American Academy of Sleep Medicine. – 2016. – P. 1-25.

102. Goldberg R. Treatment of obstructive sleep apnea, other than with continuous positive airway pressure. / R. Goldberg // Current opinion in pulmonary medicine. – 2000. – Vol. 6. – № 6. – P. 496-500.

103. Goyal A. Barriers to CPAP use in India: An exploratory study / A. Goyal, N. Agarwal, A. Pakhare // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2017. – Vol. 13. – № 12. – P. 1385-1394.

104. Groeger J. A. Sleep quantity, sleep difficulties and their perceived consequences in a representative sample of some 2000 British adults. / J. A. Groeger, F. R. H. Zijlstra, D.-J. Dijk // Journal of sleep research. – 2004. – Vol. 13. – № 4. – P. 359-371.

105. Guilleminault C. The sleep apnea syndromes. / C. Guilleminault, A. Tilkian, W. C. Dement // Annual review of medicine. – 1976. – Vol. 27. – P. 465-484.

106. Hanly P. Sleep disorders and end-stage renal disease. / P. Hanly // Current opinion in pulmonary medicine. – 2008. – Vol. 14. – № 6. – P. 543-550.

107. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. / J. Wright, R. Johns, I. Watt [et al.] // BMJ (Clinical research ed.). – 1997. – Vol. 314. – № 7084. – P. 851-860.

108. Hevener B. Continuous Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea: Maximizing Adherence Including Using Novel Information Technology-based Systems. / B. Hevener, W. Hevener // Sleep medicine clinics. – 2016. – Vol. 11. – № 3. – P. 323-329.

109. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension / A. G. Logan, S. M. Perlikowski, A. Mente [et al.] // Journal of Hypertension. – 2001. – Vol. 19. – № 12. – P. 2271-2277.

110. Hoffstein V. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. / V. Hoffstein, J. P. Szalai // Sleep. – 1993. – Vol. 16. – № 2. – P. 118-122.

111. Impact of randomization, clinic visits, and medical and psychiatric

cormorbidities on continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea / R. Budhiraja, C. A. Kushida, D. A. Nichols [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2016. – Vol. 12. – № 3. – P. 333-341.

112. Impaired circadian variation of platelet activity in patients with sleep apnea. / A. Barceló, J. Piérola, M. de la Peña [et al.] // *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. – 2012. – Vol. 16. – № 2. – P. 355-360.

113. Incidence of hypothyroidism and its correlation with polysomnography findings in obstructive sleep apnea. / K. M. Ozcan, A. Selcuk, I. Ozcan [et al.] // *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. – 2014. – Vol. 271. – № 11. – P. 2937-2941.

114. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults / P. E. Peppard, T. Young, J. H. Barnett [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 2013. – Vol. 177. – № 9. – P. 1006-1014.

115. Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes / P. L. Smith, D. W. Hudgel, L. G. Olson [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1994. – Vol. 150. – № 6 I. – P. 1738-1745.

116. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. / S. Imagawa, Y. Yamaguchi, K. Ogawa [et al.] // *Respiration; international review of thoracic diseases*. – 2004. – Vol. 71. – № 1. – P. 24-29.

117. Intermittent hypoxia induces early functional cardiovascular remodeling in mice. / M. Dematteis, C. Julien, C. Guillermet [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2008. – Vol. 177. – № 2. – P. 227-235.

118. Internal consistency and validity of the Spanish version of the “Quebec Sleep Questionnaire” quality-of-life questionnaire for obstructive sleep apnea. / P. Catalán, A. Martínez, A. Herrejón [et al.] // *Archivos de bronconeumologia*. – 2012. – Vol. 48. – № 4. – P. 107-113.

119. Interrelationship among obstructive sleep apnea, renal function and survival: A cohort study / P. Pochetti, D. Azzolina, B. Ragnoli [et al.] // *International*

Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17. – № 14. – P. 1-12.

120. Jaiswal S. Raising awareness about sleep disorders / S. Jaiswal, R. Owens, A. Malhotra // Lung India. – 2017. – Vol. 34. – № 3. – P. 262-268.

121. Khokhrina A. The prevalence of sleep-disordered breathing in Northwest Russia: The ARKHsleep study / A. Khokhrina, E. Andreeva, J. M. Degryse // Chronic Respiratory Disease. – 2020. – Vol. 17.

122. Kohler M. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnoea and snoring. / M. Kohler, K. E. Bloch, J. R. Stradling // The European respiratory journal. – 2007. – Vol. 30. – № 6. – P. 1208-1215.

123. KP P. Advanced surgical techniques in snoring and obstructive sleep apnea. / P. KP, R. BW, W. BT // The Journal of Laryngology & Otology. – 2013. – Vol. 127. – № 8. – P. 837-838.

124. Krol R. C. Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects. / R. C. Krol, S. L. Knuth, D. J. Bartlett // The American review of respiratory disease. – 1984. – Vol. 129. – № 2. – P. 247-250.

125. Krueger P. M. Sleep duration in the united states: A cross-sectional population-based study / P. M. Krueger, E. M. Friedman // American Journal of Epidemiology. – 2009. – Vol. 169. – № 9. – P. 1052-1063.

126. Lam J. C. M. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. / J. C. M. Lam, S. K. Sharma, B. Lam // The Indian journal of medical research. – 2010. – Vol. 131. – P. 165-170.

127. Lavie P. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. / P. Lavie, R. Ben-Yosef, A. E. Rubin // American heart journal. – 1984. – Vol. 108. – № 2. – P. 373-376.

128. Left ventricular remodeling and dysfunction in obstructive sleep apnea: Systematic review and meta-analysis. / L. Yu, H. Li, X. Liu [et al.] // Herz. – 2020. – Vol. 45. – № 8. – P. 726-738.

129. Lindberg E. Epidemiology of OSA / E. Lindberg // Eur Respir Mon. – 2010. – Vol. 50. – P. 51-68.

130. Locus of control belief is a predictor of CPAP-compliance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. / J. de Zeeuw, H. T. Baberg, H.-W. Duchna [et

- al.] // *Pneumologie* (Stuttgart, Germany). – 2007. – Vol. 61. – № 5. – P. 283-290.
131. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. / F. Campos-Rodriguez, M. Martinez-Alonso, M. Sanchez-de-la-Torre, F. Barbe // *Sleep medicine*. – 2016. – Vol. 17. – P. 1-6.
132. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea / N. Wolkove, M. Baltzan, H. Kamel [et al.] // *Sleep Medicine Research*. – 2008. – Vol. 15. – № 7. – P. 365-369.
133. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in Saudi patients with obstructive sleep apnea: A prospective cohort study / A. S. Bahammam, S. S. Alassiri, A. H. Al-Adab [et al.] // *Saudi Medical Journal*. – 2015. – Vol. 36. – № 8. – P. 911-919.
134. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy for sleep apnea syndrome in an otorhinolaryngological office. / T. Tokunaga, T. Ninomiya, Y. Kato [et al.] // *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. – 2013. – Vol. 270. – № 8. – P. 2267-2273.
135. Long-term continuous positive airway pressure compliance in females with obstructive sleep apnoea / F. Campos-Rodriguez, M. A. Martinez-Garcia, N. Reyes-Nunéz [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2013. – Vol. 42. – № 5. – P. 1255-1262.
136. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. / F. Barbé, J. Durán-Cantolla, F. Capote [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2010. – Vol. 181. – № 7. – P. 718-726.
137. Long-term effect of continuous positive airway pressure on BP in patients with hypertension and sleep apnea. / F. Campos-Rodriguez, J. Perez-Ronchel, A. Grilo-Reina [et al.] // *Chest*. – 2007. – Vol. 132. – № 6. – P. 1847-1852.
138. Long-Term Effect of Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Inflammation Markers of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Paschalis / R. Shirahama, T. Tanigawa, Y. Ida [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021.

– Vol. 11. – № 1.

139. Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. / F. Baratta, D. Pastori, T. Bucci [et al.] // *Sleep medicine*. – 2018. – Vol. 43. – P. 66-70.

140. Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome / F. Baratta, D. Pastori, T. Bucci [et al.] // *Sleep Medicine*. – 2018. – Vol. 43. – P. 66-70.

141. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. / N. McArdle, G. Devereux, H. Heidarnjad [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 1999. – Vol. 159. – № 4 Pt 1. – P. 1108-1114.

142. Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment / T. Simon-Tuval, H. Reuveni, S. Greenberg-Dotan [et al.] // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32. – № 4. – P. 545-552.

143. Mandibular Advancement Device as a Comparable Treatment to Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Positional Obstructive Sleep Apnea / Y. Takaesu, S. Tsuiki, M. Kobayashi [et al.] // *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. – 2016. – Vol. 12.

144. Mandibular Advancement Device Treatment Efficacy Is Associated with Polysomnographic Endotypes. / S. Op de Beeck, M. Dieltjens, A. Azarbarzin [et al.] // *Annals of the American Thoracic Society*. – 2021. – Vol. 18. – № 3. – P. 511-518.

145. Markun L. C. Clinician-Focused Overview and Developments in Polysomnography / L. C. Markun, A. Sampat // *Current Sleep Medicine Reports*. – 2020. – Vol. 6. – № 4. – P. 309-321.

146. Means M. K. Ethnic differences in continuous positive airway pressure (CPAP) adherence in veterans with and without psychiatric disorders. / M. K. Means, C. S. Ulmer, J. D. Edinger // *Behavioral sleep medicine*. – 2010. – Vol. 8. – № 4. – P. 260-273.

147. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: driving license

regulations in Europe. / A. Alonderis, F. Barbé, M. Bonsignore [et al.] // *Sleep medicine*. – 2008. – Vol. 9. – № 4. – P. 362-375.

148. Mehrtash M. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea / M. Mehrtash, J. P. Bakker, N. Ayas // *Lung*. – 2019. – Vol. 197. – № 2. – P. 115-121.

149. Mehrtash M. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea / M. Mehrtash, J. P. Bakker, N. Ayas // *Lung*. – 2019. – Vol. 197. – № 2. – P. 115-121.

150. Metabolic profile in obese patients with obstructive sleep apnea. A comparison between patients with insulin resistance and with insulin sensitivity. / S. Dumitrache-Rujinski, I. Dinu, G. Călcăianu [et al.] // *Pneumologia (Bucharest, Romania)*. – 2014. – Vol. 63. – № 2. – P. 100-102,104-106.

151. Mete T. Lack of association between OSAS and hypothyroidism. Vol. 44 / T. Mete, Y. Yalcin, B. Ciftci. – United States, 2013.

152. Mild obstructive sleep apnea increases hypertension risk, challenging traditional severity classification. / I. Bouloukaki, L. Grote, W. T. McNicholas [et al.] // *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. – 2020. – Vol. 16. – № 6. – P. 889-898.

153. Modified maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnoea: towards a better outcome for Asians. / Y.-F. Liao, Y.-T. Chiu, C.-H. Lin [et al.] // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2015. – Vol. 44. – № 2. – P. 189-194.

154. Monocyte count/HDL Cholesterol ratio and cardiovascular disease in patients with obstructive sleep Apnea Syndrome: A multicenter study / H. I. Koseoglu, A. C. Pazarli, A. Kanbay, O. Demir // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. – 2018. – Vol. 24. – № 1. – P. 139-144.

155. Muraki I. Sleep apnea and type 2 diabetes / I. Muraki, H. Wada, T. Tanigawa // *Journal of Diabetes Investigation*. – 2018. – Vol. 9. – № 5. – P. 991-997.

156. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. / M. Camacho, V. Certal, J. Abdullatif [et al.] // *Sleep*. – 2015. – Vol. 38. – № 5. – P. 669-675.

157. Neuzeret P.-C. Impact of different nasal masks on CPAP therapy for obstructive sleep apnea: a randomized comparative trial. / P.-C. Neuzeret, L. Morin // *The clinical respiratory journal*. – 2017. – Vol. 11. – № 6. – P. 990-998.
158. Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. / T. E. Weaver, N. B. Kribbs, A. I. Pack [et al.] // *Sleep*. – 1997. – Vol. 20. – № 4. – P. 278-283.
159. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. / N. B. Kribbs, A. I. Pack, L. R. Kline [et al.] // *The American review of respiratory disease*. – 1993. – Vol. 147. – № 4. – P. 887-895.
160. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. / J. Durán, S. Esnaola, R. Rubio, A. Izutueta // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2001. – Vol. 163. – № 3 Pt 1. – P. 685-689.
161. Obstructive sleep apnea: From intermittent hypoxia to cardiovascular complications via blood platelets / A. Gabryelska, Z. M. Łukasik, J. S. Makowska, P. Białasiewicz // *Frontiers in Neurology*. – 2018. – Vol. 9. – № AUG. – P. 1-10.
162. Obstructive Sleep Apnea and Arterial Hypertension: Implications of Treatment Adherence / T. Posadas, F. Campos-Rodriguez, E. Sapiña-Beltrán [et al.] // *Current Hypertension Reports*. – 2020. – Vol. 22. – № 2.
163. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: A longitudinal study of 10,701 adults / A. S. Gami, E. J. Olson, W. K. Shen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 62. – № 7. – P. 610-616.
164. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model. / D. Brooks, R. L. Horner, L. F. Kozar [et al.] // *The Journal of clinical investigation*. – 1997. – Vol. 99. – № 1. – P. 106-109.
165. Obstructive sleep apnea dynamically increases nocturnal plasma free fatty acids, glucose, and cortisol during sleep / S. Chopra, A. Rathore, H. Younas [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2017. – Vol. 102. – № 9. – P. 3172-3181.
166. Obstructive sleep apnea in a danish population of men and women aged 60-80 years with nocturia / M. H. Bing, P. Jennum, L. A. Moller [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2012. – Vol. 8. – № 5. – P. 515-520.

167. Obstructive sleep apnea syndrome and hypothyroidism — Merely concurrence or causal association? / W. Kuczyński, A. Gabryelska, Ł. Mokros, P. Białasiewicz // *Advances in Respiratory Medicine*. – 2016. – Vol. 84. – № 5. – P. 302-306.
168. On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: A historical review and critical appraisal. / D. A. Pevernagie, B. Gnidovec-Strazisar, L. Grote [et al.] // *Journal of sleep research*. – 2020. – Vol. 29. – № 4. – P. e13066.
169. Overview of phase I surgery for obstructive sleep apnea syndrome. / K. K. Li, N. B. Powell, R. W. Riley [et al.] // *Ear, nose, & throat journal*. – 1999. – Vol. 78. – № 11. – P. 836-837,841-845.
170. Parati G. Sleep apnea: epidemiology, pathophysiology, and relation to cardiovascular risk. / G. Parati, C. Lombardi, K. Narkiewicz // *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. – 2007. – Vol. 293. – № 4. – P. R1671-83.
171. Partners of patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome: effect of CPAP treatment on sleep quality and quality of life. / N. McArdle, R. Kingshott, H. M. Engleman [et al.] // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56. – № 7. – P. 513-518.
172. Pelletier-Fleury N. The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. / N. Pelletier-Fleury, D. Rakotonanahary, B. Fleury // *Sleep medicine*. – 2001. – Vol. 2. – № 3. – P. 225-232.
173. Peppard P. E. Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. / P. E. Peppard, D. Austin, R. L. Brown // *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. – 2007. – Vol. 3. – № 3. – P. 265-270.
174. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. / K. E. Shelton, H. Woodson, S. Gay, P. M. Suratt // *The American review of respiratory disease*. – 1993. – Vol. 148. – № 2. – P. 462-466.
175. Polysomnographic predictors of persistent continuous positive airway pressure adherence in patients with moderate and severe obstructive sleep apnea / Y. F. Chen, L. W. Hang, C. Sen Huang [et al.] // *Kaohsiung Journal of Medical*

Sciences. – 2015. – Vol. 31. – № 2. – P. 83-89.

176. Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea and cardiovascular disease in the SAVE study / C. L. Chai-Coetzer, Y. M. Luo, N. A. Antic [et al.] // *Sleep*. – 2013. – Vol. 36. – № 12. – P. 1929-1937.

177. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. / M. Kohler, D. Smith, V. Tippet, J. R. Stradling // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – № 9. – P. 829-832.

178. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure / M. Kohler, D. Smith, V. Tippet, J. R. Stradling // *Thorax*. – 2010. – Vol. 65. – № 9. – P. 829-832.

179. Predictors of positive airway pressure therapy termination in the first year: analysis of big data from a German homecare provider / H. Woehrle, M. Arzt, A. Graml [et al.] // *BMC Pulmonary Medicine*. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – P. 1-9.

180. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend / I. Fietze, N. Laharnar, A. Obst [et al.] // *Journal of Sleep Research*. – 2019. – Vol. 28. – № 5. – P. 1-9.

181. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. / C. V Senaratna, J. L. Perret, C. J. Lodge [et al.] // *Sleep medicine reviews*. – 2017. – Vol. 34. – P. 70-81.

182. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. / R. Heinzer, S. Vat, P. Marques-Vidal [et al.] // *Lancet Respir Med*. – 2015. – Vol. 3. – № 4. – P. 310-318.

183. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. / E. O. Bixler, A. N. Vgontzas, H. M. Lin [et al.] // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 2001. – Vol. 163. – № 3 Pt 1. – P. 608-613.

184. Promoting CPAP adherence in clinical practice: A survey of Swedish and Norwegian CPAP practitioners' beliefs and practices. / A. Broström, A. H. Pakpour, P. Nilsen [et al.] // *Journal of sleep research*. – 2018. – Vol. 27. – № 6. – P. e12675.

185. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. / F. B. Hu, W. C. Willett, G. A. Colditz [et al.] // *American journal of epidemiology*. – 1999. –

Vol. 150. – № 8. – P. 806-816.

186. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. / P. E. Peppard, T. Young, M. Palta, J. Skatrud // *The New England journal of medicine*. – 2000. – Vol. 342. – № 19. – P. 1378-1384.

187. Psychometric properties of the Ethos Brief Index (EBI) using factorial structure and Rasch Analysis among patients with obstructive sleep apnea before and after CPAP treatment is initiated / A. Broström, A. H. Pakpour, P. Nilsen [et al.] // *Sleep and Breathing*. – 2019. – Vol. 23. – № 3. – P. 761-768.

188. Racial differences in clinical presentation of patients with sleep-disordered breathing. / S. M. Scharf, L. Seiden, J. DeMore, O. Carter-Pokras // *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. – 2004. – Vol. 8. – № 4. – P. 173-183.

189. Ralls F. A contemporary review of obstructive sleep apnea / F. Ralls, L. Cutchen // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2019. – Vol. 25. – № 6. – P. 578-593.

190. Recognizable clinical subtypes of obstructive sleep apnea across international sleep centers: a cluster analysis. / B. T. Keenan, J. Kim, B. Singh [et al.] // *Sleep*. – 2018. – Vol. 41. – № 3.

191. Reeves-Hoche M. K. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. / M. K. Reeves-Hoche, R. Meck, C. W. Zwillich // *American journal of respiratory and critical care medicine*. – 1994. – Vol. 149. – № 1. – P. 149-154.

192. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. / T. E. Weaver, G. Maislin, D. F. Dinges [et al.] // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30. – № 6. – P. 711-719.

193. Relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and obstructive sleep apnea syndrome / S. Koseoglu, K. M. Ozcan, A. Ikinçiogullari [et al.] // *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – Vol. 24. – № 4. – P. 623-627.

194. Relationship of systolic BP to obstructive sleep apnea in patients with heart failure. / D. D. Sin, F. Fitzgerald, J. D. Parker [et al.] // *Chest*. – 2003. – Vol. 123. – № 5. – P. 1536-1543.

195. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee

- of the Council for High Blood Pressure Research. / D. A. Calhoun, D. Jones, S. Textor [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – № 25. – P. e510-26.
196. Response to CPAP withdrawal in patients with mild versus severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. / L. R. Young, Z. H. Taxin, R. G. Norman [et al.] // *Sleep*. – 2013. – Vol. 36. – № 3. – P. 405-412.
197. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. / C. E. Sullivan, F. G. Issa, M. Berthon-Jones, L. Eves // *Lancet (London, England)*. – 1981. – Vol. 1. – № 8225. – P. 862-865.
198. Riley R. W. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. / R. W. Riley, N. B. Powell, C. Guilleminault // *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. – 1993. – Vol. 51. – № 7. – P. 742-749.
199. Risk factors associated with snoring in women with special emphasis on body mass index: a population-based study. / M. Svensson, E. Lindberg, T. Naessen, C. Janson // *Chest*. – 2006. – Vol. 129. – № 4. – P. 933-941.
200. Rotenberg B. W. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: A flattened curve / B. W. Rotenberg, D. Murariu, K. P. Pang // *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. – 2016. – Vol. 45. – № 1. – P. 1-9.
201. Rudkowski J. C. Efficacy of daytime continuous positive airway pressure titration in severe obstructive sleep apnoea. / J. C. Rudkowski, P. Verschelden, R. J. Kimoff // *The European respiratory journal*. – 2001. – Vol. 18. – № 3. – P. 535-541.
202. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. / R. B. Berry, R. Budhiraja, D. J. Gottlieb [et al.] // *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. – 2012. – Vol. 8. – № 5. – P. 597-619.
203. Russo M. A. The physiological effects of slow breathing in the healthy human. / M. A. Russo, D. M. Santarelli, D. O'Rourke // *Breathe (Sheffield, England)*. – 2017. – Vol. 13. – № 4. – P. 298-309.

204. Screening commercial drivers for obstructive sleep apnea: Validation of STOP-Bang questionnaire. / M. B. Popević, A. Milovanović, L. Nagorni-Obradović [et al.] // International journal of occupational medicine and environmental health. – 2017. – Vol. 30. – № 5. – P. 751-761.
205. Seeger-Zybok R. K. Global risk factor evaluation of obstructive sleep apnea in relation to research activity and socioeconomic factors / R. K. Seeger-Zybok, D. Klingelhöfer, D. A. Groneberg // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17. – № 18. – P. 1-15.
206. Severe, but not mild, obstructive sleep apnea syndrome is associated with erectile dysfunction. / D. Margel, M. Cohen, P. M. Livne, G. Pillar // Urology. – 2004. – Vol. 63. – № 3. – P. 545-549.
207. Severe obstructive sleep apnea-I: Onset, clinical course, and characteristics. / A. Kales, R. J. Cadieux, E. O. Bixler [et al.] // Journal of chronic diseases. – 1985. – Vol. 38. – № 5. – P. 419-425.
208. Sex-specific associations between erythrocyte measures and obstructive sleep apnea / T. Li, N. Covassin, L. Tan [et al.] // Journal of Clinical Sleep Medicine. – 2020. – Vol. 16. – № 7. – P. 1063-1072.
209. Sharabi Y. Diastolic blood pressure is the first to rise in association with early subclinical obstructive sleep apnea: lessons from periodic examination screening / Y. Sharabi // American Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 16. – № 3. – P. 236-239.
210. Shechter A. Obstructive sleep apnea and energy balance regulation: A systematic review. / A. Shechter // Sleep medicine reviews. – 2017. – Vol. 34. – P. 59-69.
211. Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers. / J. L. Pépin, P. Leger, D. Veale [et al.] // Chest. – 1995. – Vol. 107. – № 2. – P. 375-381.
212. Silverberg D. S. Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? / D. S. Silverberg, A. Oksenberg, A. Iaina // Current opinion in nephrology and hypertension. – 1998. – Vol. 7. – № 4. – P. 353-357.
213. Sleep-disordered breathing in Hispanic/Latino individuals of diverse

- backgrounds: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos / S. Redline, D. Sotres-Alvarez, J. Loredó [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2014. – Vol. 189. – № 3. – P. 335-344.
214. Sleep-disordered breathing increases the risk of arrhythmias / M. Padeletta, V. Zacà, S. Mondillo, A. Jelicb // *Physiology & behavior*. – 2016. – Vol. 176. – № 1. – P. 100–106.
215. Sleep apnoea headache in the general population / H. A. Kristiansen, K. J. Kværner, H. Akre [et al.] // *Cephalalgia*. – 2011. – Vol. 32. – № 6. – P. 451-458.
216. Sleep apnoea in a hypertensive population. / A. Kales, E. O. Bixler, R. J. Cadieux [et al.] // *Lancet (London, England)*. – 1984. – Vol. 2. – № 8410. – P. 1005-1008.
217. Sleep apnoea is a common occurrence in females. / K. A. Franklin, C. Sahlin, H. Stenlund, E. Lindberg // *The European respiratory journal*. – 2013. – Vol. 41. – № 3. – P. 610-615.
218. Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status? / E. Lindberg, C. Janson, T. Gislason [et al.] // *Sleep*. – 1997. – Vol. 20. – № 6. – P. 381-387.
219. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. / M. Arzt, T. Young, L. Finn [et al.] // *Archives of internal medicine*. – 2006. – Vol. 166. – № 16. – P. 1716-1722.
220. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. / V. K. Kapur, C. M. Baldwin, H. E. Resnick [et al.] // *Sleep*. – 2005. – Vol. 28. – № 4. – P. 472-477.
221. Smith I. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. / I. Smith, T. J. Lasserson // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2009. – № 4. – P. CD003531.
222. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. / D. W. Wetter, T. B. Young, T. R. Bidwell [et al.] // *Archives of internal medicine*. – 1994. – Vol. 154. – № 19. – P. 2219-2224.
223. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. / H.

- Bearpark, L. Elliott, R. Grunstein [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 1995. – Vol. 151. – № 5. – P. 1459-1465.
224. Snoring as an independent risk factor for hypertension in the nonobese population: the Korean Health and Genome Study. / J. Kim, H. Yi, K. R. Shin [et al.] // American journal of hypertension. – 2007. – Vol. 20. – № 8. – P. 819-824.
225. Snoring in a Hispanic-American population. Risk factors and association with hypertension and other morbidity. / W. W. Schmidt-Nowara, D. B. Coultas, C. Wiggins [et al.] // Archives of internal medicine. – 1990. – Vol. 150. – № 3. – P. 597-601.
226. Strohl K. P. Recognition of obstructive sleep apnea. / K. P. Strohl, S. Redline // American journal of respiratory and critical care medicine. – 1996. – Vol. 154. – № 2 Pt 1. – P. 279-289.
227. Tarasiuk A. The economic impact of obstructive sleep apnea. / A. Tarasiuk, H. Reuveni // Current opinion in pulmonary medicine. – 2013. – Vol. 19. – № 6. – P. 639-644.
228. Telehealth services to improve nonadherence: A placebo-controlled study. / C. E. Smith, E. R. Dautz, F. Clements [et al.] // Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association. – 2006. – Vol. 12. – № 3. – P. 289-296.
229. Ten-year adherence to continuous positive airway pressure treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea / M. Tsuyumu, T. Tsurumoto, J. Iimura [et al.] // Sleep and Breathing. – 2020. – Vol. 24. – № 4. – P. 1565-1571.
230. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications / C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. L. Chesson, S. Quan // American Academy of Sleep Medicine. – 2007. – Vol. 1.
231. The association of hemocyte profile and obstructive sleep apnea. / Z. Fan, X. Lu, H. Long [et al.] // Journal of clinical laboratory analysis. – 2019. – Vol. 33. – № 2. – P. e22680.
232. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. / S. B. Montesi, B. A. Edwards, A. Malhotra, J. P. Bakker // Journal of clinical sleep

medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine. – 2012. – Vol. 8. – № 5. – P. 587-596.

233. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. / N. A. Antic, P. Catcheside, C. Buchan [et al.] // Sleep. – 2011. – Vol. 34. – № 1. – P. 111-119.

234. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA / N. A. Antic, P. Catcheside, C. Buchan [et al.] // Sleep. – 2011. – Vol. 34. – № 1. – P. 111-119.

235. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. / A. Azarbarzin, S. A. Sands, K. L. Stone [et al.] // European heart journal. – 2019. – Vol. 40. – № 14. – P. 1149-1157.

236. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. / P. Haentjens, A. Van Meerhaeghe, A. Moscariello [et al.] // Archives of internal medicine. – 2007. – Vol. 167. – № 8. – P. 757-764.

237. The influence of active and passive smoking on habitual snoring. / K. A. Franklin, T. Gíslason, E. Omenaas [et al.] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2004. – Vol. 170. – № 7. – P. 799-803.

238. The nose and sleep-disordered breathing: what we know and what we do not know. / M. Rappai, N. Collop, S. Kemp, R. DeShazo // Chest. – 2003. – Vol. 124. – № 6. – P. 2309-2323.

239. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. / T. Young, M. Palta, J. Dempsey [et al.] // The New England journal of medicine. – 1993. – Vol. 328. – № 17. – P. 1230-1235.

240. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. / S. F. Quan, B. V Howard, C. Iber [et al.] // Sleep. – 1997. – Vol. 20. – № 12. – P. 1077-1085.

241. Three hours of intermittent hypoxia increases circulating glucose levels in healthy adults / L. P. Newhouse, M. J. Joyner, T. B. Curry [et al.] // Physiological Reports. – 2017. – Vol. 5. – № 1. – P. 1-8.

242. Thyroid Hormone Levels and TSH Activity in Patients with Obstructive

- Sleep Apnea Syndrome. / P. Bielicki, T. Przybyłowski, M. Kumor [et al.] // *Advances in experimental medicine and biology*. – 2016. – Vol. 878. – P. 67-71.
243. Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. / M. Camacho, D. Li, M. Kawai [et al.] // *The Laryngoscope*. – 2016. – Vol. 126. – № 9. – P. 2176-2186.
244. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment / S. P. Patil, I. A. Ayappa, S. M. Caples [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2019. – Vol. 15. – № 2. – P. 301-334.
245. Umlauf M. G. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. / M. G. Umlauf, E. R. Chasens // *Sleep medicine reviews*. – 2003. – Vol. 7. – № 5. – P. 403-411.
246. Untreated sleep apnea: An analysis of administrative data to identify risk factors for early nonadherence / A. Gordon, S. jung Wu, N. Munns [et al.] // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2018. – Vol. 14. – № 8. – P. 1303-1313.
247. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. / P. J. J. Strollo, R. J. Soose, J. T. Maurer [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2014. – Vol. 370. – № 2. – P. 139-149.
248. Uric acid as a marker of severity of obstructive sleep apnoea syndrome in older patients. / S. N. SÖkÜcÜ, C. Özdemİr, Ş. Aydın [et al.] // *Arquivos de neuro-psiquiatria*. – 2020. – Vol. 78. – № 12. – P. 783-788.
249. Use of the Clinical Global Impression scale in sleep apnea patients - Results from the ESADA database. / M. Dieltjens, J. A. Verbraecken, J. Hedner [et al.] // *Sleep medicine*. – 2019. – Vol. 59. – P. 56-65.
250. Utility indices in patients with the obstructive sleep apnea syndrome / M. Schmidlin, K. Fritsch, F. Matthews [et al.] // *Respiration*. – 2010. – Vol. 79. – № 3. – P. 200-208.
251. Weaver T. E. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. / T. E. Weaver, R. R. Grunstein // *Proceedings of the American Thoracic Society*. – 2008. – Vol. 5. – № 2. – P. 173-178.
252. White D. P. Pharmacologic Approaches to the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. / D. P. White // *Sleep medicine clinics*. – 2016. – Vol. 11. – № 2. –

P. 203-212.

253. Yalciner G. Association of sleep time in supine position with apnea-hypopnea index as evidenced by successive polysomnography. / G. Yalciner, M. A. Babademez, F. Gul // *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. – 2017. – Vol. 21. – № 2. – P. 289-294.

254. Young T. Excess weight and sleep-disordered breathing. / T. Young, P. E. Peppard, S. Taheri // *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985). – 2005. – Vol. 99. – № 4. – P. 1592-1599.

Приложения

Приложение №1

ШКАЛА сонливости Эпворта (Epworth)

Дата заполнения: _____ 20__ г.

ФИО пациента: _____

Насколько вероятно то, что вы можете задремать или уснуть в ситуациях, описанных ниже, по сравнению с ощущением обычной усталости?

Речь идет об обычном Вашем состоянии в последнее время. Даже если Вы не были в подобных ситуациях в последнее время, то постарайтесь представить себе, как бы эти ситуации повлияли на Вас. Используйте эту шкалу и выберите наиболее подходящее число для каждой ситуации.

0 – никогда бы не заснул / не задремал

1 – очень небольшая вероятность заснуть или задремать

2 – вероятно засну или задремлю

3 – большая вероятность заснуть или задремать

Когда сижу и читаю	0	1	2	3
Когда смотрю телевизор	0	1	2	3
Когда сижу и не произвожу никаких активных действий в общественном месте (например, в театре, на собрании):	0	1	2	3
Когда еду в машине в качестве пассажира в течение часа без остановки	0	1	2	3
Когда лежу днем и отдыхаю, если позволяют обстоятельства:	0	1	2	3
Когда сижу и с кем-то разговариваю	0	1	2	3
Когда спокойно сижу после обеда (без алкоголя):	0	1	2	3
В машине, если она на несколько минут остановилась	0	1	2	3

Всегобаллов:

0-6 баллов: нормальный сон;

7-8 баллов: умеренная сонливость;

9-24 балла: аномальная (возможно патологическая) сонливость.

Визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС).

Качество сна (с точки зрения пациента)		Место для отметки (+)	
		До СИПАП-терапии (1)	После пробного курса СИПАП (2)
Отличное	10 баллов		
Хорошее	9 баллов		
	8 баллов		
	7 баллов		
	6 баллов		
Удовлетворительное	5 баллов		
	4 балла		
	3 балла		
	2 балла		
Плохое (не высыпаюсь)	1 балл		

**Визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом
в течение дня (ВиШООС).**

Мое общее состояние в течение дня		Место для отметки (+)	
		До СИПАП- терапии (1)	После пробного курса СИПАП (2)
Отличное	10 баллов		
Хорошее	9 баллов		
	8 баллов		
	7 баллов		
	6 баллов		
Удовлетворительное	5 баллов		
	4 балла		
	3 балла		
	2 балла		
Плохое	1 балл		

Дополнительные признаки приверженности к СИПАП-терапии
и дополнительные критерии тяжести СОАС

Субъективные признаки приверженности к СИПАП-терапии по данным визуальных шкал ВиШОКС и ВиШООС*		
1	Разница между шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1 4 или более баллов	Субъективный критерий тяжести СОАС (1 и/или 2 признака у пациента)
2	Разница между шкалами ВиШООС-2 и ВиШООС-1 4 или более баллов	
Объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии по данным первичного респираторного мониторинга**		
Признак №1:	Средняя SpO ₂ ≤ 91,5 %	Объективный критерий тяжести СОАС (любые 4 или все 5 признаков одновременно у пациента)
Признак №2:	Минимальная SpO ₂ на фоне апноэ ≤ 74,5 %	
Признак №3:	Средняя длительность апноэ ≥ 25,5 секунд	
Признак №4:	Максимальная длительность апноэ ≥ 56,5 секунд	
Признак №5:	Общая длительность апноэ ≥ 69,5 минут	

* - визуальные шкалы ВиШОКС и ВиШООС заполняются во время пробного курса СИПАП-терапии (определяется разница между отметками после (2) и до (1) СИПАП-терапии);

** - дополнительные признаки могут быть получены при респираторном или кардиореспираторном мониторинге, полисомнографии.

Опросник эффективности проводимой СИПАП-терапии.

№	Вопрос	Ответ
1.	От кого Вы узнали о методе лечения СИПАП-терапии впервые	1 – от врача 2 – из интернета (телевизор) 3 – от знакомых 4 – другое
2.	Как Вы считаете, без пробного курса СИПАП-терапии в стационаре Вы могли бы использовать данный метод лечения?	Да / Нет
3.	Как изначально отреагировали Ваши близкие на использование СИПАП-терапии?	Положительно/ Отрицательно
4.	Сколько времени на Ваш взгляд Вам потребовалось для того, чтобы адаптироваться к СИПАП-терапии?	Количество недель _____
5.	Какие причины мешают Вам использовать СИПАП-терапию каждую ночь?	1 – Просто нет желания 2 – Нет возможности 3 – Неудобно спать с аппаратом 4 – Хуже высыпаюсь 5 – Другие
6.	Вы берете с собой аппарат для СИПАП-терапии в командировку, отпуск?	Да / Нет
7.	Как часто Вы обрабатываете маску и шланг?	1 – Ежедневно 2 – 1 раз в неделю 3 – 1 раз в месяц 4 – Реже 1 р/месяц
8.	Много ли времени у Вас занимает уход и обслуживание аппарата для СИПАП-терапии?	1 – Мало 2 – Умеренно 3 – Много
9.	Оцените, насколько на Ваш взгляд использование СИПАП-терапии в домашних условиях для Вас неудобно и тяжело?	1 – Не тяжело 2 – Слегка неудобно 3 – Существенно 4 – Очень неудобно
10.	Легко ли Вам было научиться пользоваться аппаратом для СИПАП-терапии?	Да / Нет
11.	Был ли у Вас дерматит кожи лица на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет

12.	Был ли у Вас конъюнктивит на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
13.	Была ли у Вас сильная заложенность носа на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
14.	Были ли у Вас другие осложнения на фоне СИПАП-терапии (если – да, укажите письменно)?	Да / Нет
15.	Как изменилось Ваше общее самочувствие на фоне СИПАП-терапии?	1 – Улучшилось 2 – Ухудшилось 3 – Не изменилось
16.	Уменьшилась ли у Вас дневная сонливость на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
17.	Уменьшились ли у Вас головные боли на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
18.	Увеличилась ли у Вас работоспособность на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
19.	Как изменился Ваш вес на фоне СИПАП-терапии?	1 – Уменьшился 2 – Увеличился 3 – Без изменений
20.	Принимаете ли Вы постоянно препараты для снижения артериального давления?	Да / Нет
21.	Как изменился контроль за артериальным давлением у Вас на фоне СИПАП-терапии?	1 – Улучшился (давление стало более стабильное) 2 – Ухудшился (давление стало контролироваться хуже) 3 – Не изменилось
22.	Потребовалось ли Вам для контроля артериального давления снижение дозы антигипертензивных препаратов на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
23.	Были ли у Вас эпизоды повышения артериального давления (гипертонические кризы), потребовавшие госпитализации в стационар на фоне СИПАП-терапии?	Да / Нет
24.	Что на Ваш взгляд самое важное при использовании СИПАП-терапии дома для достижения максимальной пользы от этого метода лечения?	1 – Не бояться этого метода 2 – Правильно подобрать маску 3 – Чтобы этот метод приняли Ваши близкие 4 – Периодически посе-

		щать врача-сомнолога, с которым можно обсудить различные вопросы на эту тему 5 – Другое (укажите)
25.	Вы собираетесь продолжать СИПАП-терапию в дальнейшем?	Да / Нет

Выделите наиболее подходящий для Вас ответ (в случае необходимости – напишите письменно).

**Алгоритм врача при назначении СИПАП-терапии
у пациентов с СОАС и АГ**

