

Кардиоваскулярные осложнения и прогностическое значение обструктивного апноэ сна

А. Л. Калинин

Центр медицины сна Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Complications and Prognostic Significance

A. L. Kalinkin

Center of Sleep Medicine, Federal Clinical Research Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Russian Federal Medical Biological Agency, Moscow

Уже несколько десятилетий ведутся научные споры о влиянии обструктивного апноэ сна (ОАС) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. С одной стороны, результаты многочисленных исследований подтверждают существенную роль ОАС в формировании артериальной гипертензии, различных нарушений ритма и проводимости, в сокращении продолжительности жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, с другой — авторы ряда работ эту связь не подтверждают или находят ее неубедительной.

Данные наиболее известного популяционного исследования свидетельствуют, что ОАС в общей популяции встречается у 9% женщин и 24% мужчин [24]. При различных патологиях распространенность ОАС значительно возрастает. По нашим наблюдениям, в популяции многопрофильной клинической больницы этот показатель составляет 75,2%, при этом тяжелая форма ОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 30) отмечается у 28% больных, находящихся на лечении в отделениях терапевтического профиля [2].

К настоящему времени описано несколько механизмов, посредством которых при отсутствии лечения ОАС может привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям, диабету, депрессии, летальному исходу: хроническая интермиттирующая гипоксемия, фрагментация сна, колебания внутригрудного давления, изменения симпатической активности [3, 4, 11, 19, 22]. Но результаты работ по изучению причинной связи между ОАС и такими осложнениями остаются противоречивыми.

Мало сведений о том, какие конкретные клинические и физиологические факторы с наибольшей степенью достоверности позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы ОАС. Неизвестно, какими должны быть пороговые значения для диагностики и начала лечения ОАС у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и без таковых, а также изменяет ли наличие ОАС эффекты традиционных факторов риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий и влияет ли оно на риск преждевременной смерти [20].

Отсутствие полной определенности в понимании взаимосвязи ОАС и сердечно-сосудистой патологии имеет много причин. Прежде всего, по нашему мнению, это связано с неустойчивостью критериев оценки дыхатель-

ных нарушений во время сна, с особенностями разных фенотипов ОАС, общей и возрастной динамичностью дыхательных нарушений во время сна, а также с влиянием неучтенной сопутствующей патологии и факторов риска.

При оценке прогностических исследований с использованием критериев, разработанных научно-исследовательской группой под руководством J. A. Hayden и соавт. [10], было выяснено, что только небольшая их часть может быть отнесена к высококачественным исследованиям. Основные причины снижения качества этих работ заключаются в использовании критериев дыхательных нарушений во время сна, отличных от ИАГ, полученного по результатам полисомнографического исследования, в ретроспективном дизайне, непродолжительном периоде наблюдения, наличии у пациентов сердечно-сосудистой или неврологической патологии на момент начала исследования и т. д. Наиболее высокую оценку получили работы, проведенные под эгидой крупных проспективных исследований Sleep Heart Health Study (SHHS) и Wisconsin Sleep Cohort, хотя и к ним есть немало вопросов.

Помимо неоднозначной оценки ИАГ, его прогностический эффект могут изменять некоторые переменные, а именно пол, возраст, индекс массы тела, наличие избыточной дневной сонливости и др. Так, например, значительная положительная ассоциация между ИАГ и частотой ишемического инсульта [18], смертностью [17], частотой различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [8] была отмечена только у мужчин.

Ряд исследований показали ослабление риска ОАС с увеличением возраста. В исследовании, проведенном P. Lavie и соавт., ОАС влиял на общую смертность только при очень тяжелой степени (ИАГ > 50) и только у мужчин моложе 50 лет [15]. Исследование SHHS также обнаружило значительную взаимосвязь между ИАГ и возрастом: было отмечено повышение риска смерти для ИАГ $\geq 30/4$ (в сравнении с ИАГ $< 5/4$) у мужчин в возрасте 40–70 лет (ОР = 2,1; 95%-ный ДИ: 1,3–3,3), но не для лиц старше 70 лет [17]. Ситуация осложняется результатами исследования N. S. Gooneratne и соавт., в котором была обнаружена существенная связь между ОАС и смертностью пожилых лиц (возраст > 65 лет), но только при наличии

чрезмерной дневной сонливости (одного из главных симптомов синдрома ОАС) [7].

Причины снижения смертности у пожилых людей в некоторых исследованиях, возможно, включают: системную ошибку обусловленную тем, что в лабораторию сна могли направляться более здоровые пожилые люди; системную ошибку, связанную с выживаемостью (пожилые люди, оставшиеся в живых, на момент сравнения могли быть здоровее, чем те, которые умерли); отсутствие в некоторых исследованиях учета положительного эффекта предшествующего лечения; умеренную перемежающуюся гипоксию, обусловленную апноэ, которая могла оказывать кардиопротективное действие [12, 14, 21]. Мы также предполагаем, что в определенных состояниях ОАС может быть адаптационным фактором, способным перейти в стойкий патологический процесс, нивелироваться или трансформироваться — преимущественно в апноэ центрального генеза (например, при развитии сердечной недостаточности).

Существуют противоречивые данные и о взаимовлиянии ОАС и ожирения. P. Lavie и соавт. обнаружили значительную взаимосвязь между индексом массы тела и ИАГ и сделали заключение, что ОАС влияет на общую смертность в совокупности с ожирением, но не самостоятельно [13].

Необходимо отметить, что практически ни в одном исследовании не проводилась оценка физической активности и образа питания пациентов с ОАС. Весьма вероятно, что эти факторы также могут существенным образом влиять на прогноз различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также модифицировать традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, в настоящее время данные наиболее качественных проспективных исследований прогностического значения ОАС выявили следующее:

- существуют доказательства связи между ОАС и общей смертностью, а также совокупным сердечно-сосудистым исходом, объединяющим различные сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, инсульт, госпитализацию в связи с реваскуляризацией, развитие сердечной недостаточности и т. д.), у мужчин;
- ассоциация между ОАС и другими клинически значимыми исходами (сахарным диабетом 2 типа, депрессией, отдельными компонентами совокупного сердечно-сосудистого исхода и т. д.) остается неопределенной;
- среди маркеров, специфичных для ОАС, устойчивым предиктором является только ИАГ. К другим переменным, влияющим на прогноз, относятся традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (пожилой возраст, мужской пол, артериальная гипертензия, наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа в начале исследования).

Огромное количество работ посвящено взаимосвязи ОАС и артериальной гипертензии. Данная связь была подтверждена нами еще в 1997 г. [1]. С 2003 г. в рекомендациях Объединенного национального комитета (США) 7-го пересмотра (Joint National Committee 7 — JNC 7) среди

известных причин вторичной артериальной гипертензии на первом месте фигурировало апноэ сна. В рекомендациях JNC 8, которые вышли в феврале 2014 г., в перечне причин вторичной артериальной гипертензии также указано апноэ сна. При этом, не отвергая причинно-следственную связь между апноэ сна и артериальной гипертензией, авторы подчеркивают, что совокупность вторичных артериальных гипертензий вследствие патологии почек, эндокринных нарушений, апноэ сна составляет не более 5% от всего пула артериальных гипертензий [23]. Такая цифра удивляет, так как противоречит результатам большого количества исследований. В рекомендациях же Европейского общества по артериальной гипертензии, которые были опубликованы несколько ранее, чем рекомендации JNC 8, отмечается, что «связь между обструктивным апноэ сна и артериальной гипертензией хорошо документирована, особенно когда имеет место ночная артериальная гипертензия. Обструктивное апноэ сна, по всей видимости, отвечает за *большую* (выделено нами. — Авт.) часть случаев увеличения или отсутствия снижения артериального давления в ночное время» [16].

Несмотря на выявление связи между ОАС и артериальной гипертензией, остается нерешенным один из главных вопросов, а именно: приведет ли длительная коррекция ОАС к стойкому снижению артериального давления и уменьшению в связи с этим частоты различных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий?

Не прояснен до конца механизм развития нарушений ритма и проводимости сердца во время сна. С одной стороны, хорошо документировано развитие брадиаритмий, остановок синусового узла, синоаурикулярной и атриовентрикулярной блокад различной степени, ассоциированных с ОАС. С другой стороны, не совсем ясно, достаточно ли лечения ОАС методом СИПАП-терапии и наблюдаемого при этом устранения брадиаритмий для улучшения прогноза у больных ОАС.

Не менее важной темой, связанной с брадиаритмиями вследствие ОАС, является разработка критериев постановки электрокардиостимулятора у данной категории больных. При отсутствии лечения ОАС кардиостимуляция, в особенности однокамерная, может негативно сказаться на прогнозе пациентов. Это связано с потенциальным увеличением рассогласования между потребностью миокарда в кислороде (вследствие кардиостимуляции) и его доставкой во время сна, когда зачастую отмечается выраженная гипоксемия вследствие ОАС и/или гиповентиляции на фоне ожирения, легочных заболеваний.

В последнее время все шире обсуждается тема влияния ОАС на развитие фибрилляции предсердий. То, что пациенты с ОАС имеют более высокую распространенность фибрилляции предсердий, впервые было продемонстрировано в работе С. Guillemainault и соавт. [9]. По данным проведенного этими авторами 24-часового амбулаторного ЭКГ-мониторинга, распространенность фибрилляции предсердий у больных ОАС превысила 3% при менее чем 1% в общей популяции. С тех пор в нескольких исследованиях также была показана сильная связь между ОАС и фибрилляцией предсердий. Например, в исследовании А. S. Gami и соавт. ожирение и величина ночной десатурации (важная патофизиологическая составляющая ОАС) оказались независимыми

факторами риска развития фибрилляции предсердий у лиц моложе 65 лет [6]. Следует также указать на то, что в рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010 г. впервые было отмечено, что «апноэ сна, особенно в сочетании с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и структурными изменениями сердца, может быть патофизиологическим фактором фибрилляции предсердий за счет увеличения размеров правого предсердия и давления в нем вследствие апноэ или за счет изменения вегетативной регуляции» [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупные результаты проведенных исследований, а также многочисленные нерешенные вопросы, очевидно, требуют дальнейших исследований, чтобы определить:

- прогностическую значимость различных пороговых значений индекса апноэ/гиппноэ (ИАГ);

- модифицирующие эффекты (например, влияние пола, возраста, дневной сонливости и индекса массы тела на прогностическую значимость ИАГ);
- подвергаются ли пациенты с уже существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний более высокому риску обструктивного апноэ сна (ОАС) и необходимо ли в этом случае начинать лечение при более низких пороговых значениях ИАГ;
- влияние различных определений гипопноэ на точность ИАГ и оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Конечной целью должна стать разработка комплексной оценки (стратификации) риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ОАС с учетом демографических, клинических и полисомнографических показателей.

РЕЗЮМЕ

Цель работы: проанализировать результаты основных исследований по изучению влияния обструктивного апноэ сна (ОАС) на развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и риск преждевременной смерти, а также наметить дальнейшие шаги по разработке комплексной оценки (стратификации) риска ССО у больных ОАС.

Основные положения. В настоящее время отсутствует полная определенность в понимании взаимосвязи ОАС и сердечно-сосудистой патологии. По нашему мнению, это связано прежде всего с неустойчивостью критериев оценки дыхательных нарушений во время сна, с их фенотипическими различиями, общей и возрастной динамичностью, а также с влиянием неучтенной сопутствующей патологии и факторов риска ССО.

Заключение. Необходимы дальнейшие исследования с целью разработки комплексной оценки (стратификации) риска ССО у больных ОАС с учетом демографических, клинических и полисомнографических показателей.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна (ОАС), синдром обструктивного апноэ сна, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые исходы, стратификация риска.

SUMMARY

Objective of the Paper: To analyze the results of major studies that evaluated the impact of obstructive sleep apnea (OSA) on cardiovascular complications (CVC) and on the risk of premature death and to identify further steps necessary to develop a comprehensive tool to assess (stratify) the risk for CVC in patients with OSA.

Key Points: Today, the relationship between OSA and cardiovascular disorders is not absolutely clear. According to the authors, it can be explained by the absence of definite assessment criteria for breathing disorders during sleep, phenotypic variability and general, as well as age-related, changeability of these disorders, and the impact of overlooked concomitant conditions and risk factors of CVC.

Conclusion: Further studies are required to develop a comprehensive tool to assess (stratify) the risk for CVC in patients with OSA, which will incorporate demographic, clinical, and polysomnographic data.

Keywords: obstructive sleep apnea (OSA), obstructive sleep apnea syndrome, hypertension, cardiovascular outcomes, risk stratification.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинкин А. Л. Роль синдрома апноэ во сне в течении гипертонической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1997. 22 с.
2. Калинкин А. Л., Паршукова В. Н., Турусина Т. А. и др. Распространенность обструктивного апноэ сна среди пациентов отделений терапевтического профиля клинической многопрофильной больницы // *Клин. практика*. 2010. Прил. 1. С. 136–137.
3. Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases // *Neurologist*. 2010. Vol. 16. N 6. P. 329–339.
4. Bradley T. D., Floras J. S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences // *Lancet*. 2009. Vol. 373. N 9657. P. 82–93.
5. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y., Schotten U. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31. N 19. P. 2369–2429.
6. Gami A. S., Hodge D. O., Herges R. M., Olson E. J. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007. Vol. 49. N 5. P. 565–571.
7. Gooneratne N. S., Richards K. C., Joffe M., Lam R. W. et al. Sleep disordered breathing with excessive daytime sleepiness is a risk factor for mortality in older adults // *Sleep*. 2011. Vol. 34. N 4. P. 435–442.
8. Gottlieb D. J., Yenokyan G., Newman A. B., O'Connor G. T. et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study // *Circulation*. 2010. Vol. 122. N 4. P. 352–360.
9. Guilleminault C., Connolly S. J., Winkle R. A. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome // *Am. J. Cardiol*. 1983. Vol. 52. N 5. P. 490–494.
10. Hayden J. A., Côté P., Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews // *Ann. Intern. Med*. 2006. Vol. 144. N 6. P. 427–437.

11. Knoepke C. A., Mark A. Proposed mechanisms of cognitive dysfunction in obstructive sleep apnea // *Prim. Psychiatry*. 2009. N 16. P. 51–56.
12. Lavie L., Lavie P. Coronary collateral circulation in sleep apnea: a cardioprotective mechanism? // *Chest*. 2010. Vol. 137. N 3. P. 511–512.
13. Lavie P., Herer P., Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study // *J. Sleep Res.* 2007. Vol. 16. N 1. P. 128–134.
14. Lavie P., Lavie L. Unexpected survival advantage in elderly people with moderate sleep apnoea // *J. Sleep Res.* 2009. Vol. 18. N 4. P. 397–403.
15. Lavie P., Lavie L., Herer P. All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 25. N 3. P. 514–520.
16. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension*. 2013. N 31. N 7. P. 1281–1357.
17. Punjabi N. M., Caffo B. S., Goodwin J. L., Gottlieb D. J. et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study // *PLoS Med.* 2009. Vol. 6. N 8. P. e1000132.
18. Redline S., Yenokyan G., Gottlieb D. J., Shahar E. et al. Obstructive sleep apnea/hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol. 182. N 2. P. 269–277.
19. Sharma S., Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview // *Int. J. Endocrinol.* 2010. DOI: 10.1155/2010/270832.
20. Somers V. K., White D. P., Amin R., Abraham W. T. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. N 8. P. 686–717.
21. Steiner S., Schueller P. O., Schulze V., Strauer B. E. Occurrence of coronary collateral vessels in patients with sleep apnea and total coronary occlusion // *Chest*. 2010. Vol. 137. N 3. P. 516–520.
22. Tasali E., Ip M. S. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: alterations in glucose metabolism and inflammation // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008. Vol. 5. N 2. P. 207–217.
23. Weber M. A., Schiffrin E. L., White W. B., Mann S. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the american society of hypertension and the international society of hypertension // *J. Clin. Hypertens.* 2014. Vol. 32. N 1. P. 3–15.
24. Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 328. N 17. P. 1230–1235. **D**

Современная клиническая практика ведения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в Германии

И. Фитце, З. Н. Сукмарова

Междисциплинарный центр медицины сна университетской клиники Charité, г. Берлин

Current German Clinical Management Strategies for Patients with Obstructive Sleep Apnea

I. Fietze, Z. N. Sukmarova

Interdisciplinary Center of Sleep Medicine, Charité University Clinic, Berlin

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и нарушения дыхания во время сна (НДВС) относятся к наиболее частым жалобам пациентов, неудовлетворенных своим сном, и встречаются у каждого десятого обследованного. Более того, среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы обструктивное апноэ сна диагностируется у каждого второго больного.

Однако на практике правильный диагноз выставляется только 10–20% пациентов с СОАС. В настоящее время в Германии обследуются и лечатся те больные, которые сами обратились в лабораторию сна к врачу-сомнологу или врачу-терапевту, прошедшему обучение у сомнологов. Скрининг апноэ сна в клинике, поликлинике или реабилитационном центре скорее исключение, чем правило. Причинами самостоятельного обращения пациентов в лабораторию сна являются: 1) наличие характерных симптомов болезни; 2) информация от лечащего врача о взаимосвязи сопутствующих заболеваний и СОАС; 3) страдания партнера по кровати. Что же касается скрининга, имеется не много специальных опросников для выявления НДВС и не все они хорошо зарекомендовали себя в повседневной практике. Многие лаборатории сна разработали собственные опросники. Из их числа валидизированы: Берлинский опросник (Berlin Questionnaire, BQ) [Netzer, 1999]; шкала апноэ сна (Sleep Apnea Clinical Score, SACS) [Gali, 2009]; мультивариантный индекс предрасположенности к апноэ (Multivariate Apnoea Prediction Index, MAPI) [Pearce, 2008].

Несмотря на наличие принятых опросников, при проведении рутинного обследования терапевтами, неврологами, психиатрами или лор-врачами они активно не используются, хотя жалоб на дневную сонливость, неудовлетворительное качество сна, ночной храп хватало бы, чтобы предположить наличие СОАС и направить пациента к специалистам для дальнейшего обследования.

СТУПЕНЧАТАЯ АППАРАТНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рутинным исследованием в Германии для решения вопроса о направлении в лабораторию сна или начале специфической терапии является шестиканальный мониторинг (3-й уровень). Он включает регистрацию храпа, положения тела, пульса, сатурации крови кислородом,

экскурсии грудной клетки/брюшной стенки и хотя бы одного из параметров дыхания (потока и усилия). Такое исследование используется в качестве предскрининга в кардиологических и пульмонологических отделениях, реабилитационных клиниках, домах престарелых и кабинетах стоматологии.

Скрининг 4-го (самого нижнего) уровня состоит из регистрации двух параметров (воздушного потока и пульсоксиметрии). Домашняя полиграфия без медицинских показаний в Германии не используется в связи с особенностями логистики и оплаты страховыми компаниями. Стандартизованная полисомнография с видеометрией, проводимая в лаборатории сна, представляет собой 1-й и 2-й уровни сомнологического исследования [Collop, 2004].

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО СКРИНИНГА

Амбулаторный скрининг СОАС является валидизированным диагностическим методом [Collop, 2007; Tonelli de Oliveira]. Официально признается важность использования скрининга 4-го уровня [Barak-Shinar, 2013; Crowley, 2013]. При этом он более точен у пациентов с высокой клинической вероятностью наличия СОАС [Collop, 2011]. Это подтверждают данные сравнительного исследования результатов скринингового и полисомнографического обследования: у пациентов с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) более 30 соб./ч они совпадают чаще, чем у пациентов с легкой или среднетяжелой степенью СОАС (ИАГ 5–30 соб./ч) [Masa, 2011]. Однако существуют ограничения метода, к которым относятся: 1) отсутствие исследования фаз сна; 2) отсутствие стандартизации записываемого сигнала; 3) автоматическая расшифровка. Различные скрининговые приборы имеют разные параметры записи сигналов, их обработки, представления данных, что делает необходимым визуальную расшифровку и калибровку сигнала. Играют свою роль и субъективные факторы. Кроме того, в Германии для признания врача экспертом в расшифровке полисомнограммы/полиграммы требуется наличие сертификата о прохождении курсов специального образования по сомнологии, принятых страховыми компаниями (BUB-Kurs).

Дополнительную специальность «сомнолог» имеют право получить терапевты, оториноларингологи, неврологи, психиатры, педиатры и врачи общей практики. Эти врачи после прохождения VUB-Kurs получают возможность брать со страховых компаний плату за проведение полисомнографии.

Еще одним фактором, влияющим на оценку полиграммы, особенно при легкой степени СОАС, является высокая вариабельность ИАГ от ночи к ночи [Cartwright 85; Carlile, 2008]. Принято считать, что она составляет до 10 эпизодов апноэ за 1 час сна.

В Германии и США использование полиграфии вместо полисомнографии возможно только в рамках полноценного квалифицированного сомнологического обследования, включающего сбор анамнеза болезни. В таком случае мониторинг СОАС должен как минимум включать регистрацию назального потока и проведение пульсоксиметрии. Такое правило неприменимо к обследованию пациентов с коморбидными заболеваниями сердечно-сосудистой и легочной систем или с другими нарушениями сна. Центр медицинского сервиса (Center for Medicare and Medical Services, CMS) США (2007) исходит из того, что большинство пациентов с СОАС, которым необходима терапия постоянным положительным воздушноносным давлением (CPAP-терапия), могут быть обследованы полиграфически в целях более быстрого начала лечения. Вместе с тем в основу данных рекомендаций положены исследования, проведенные среди мужчин с избыточной массой тела без сопутствующих заболеваний, т. е. среди больных с исходно высокой вероятностью наличия СОАС и эффективности CPAP-терапии. Отсутствие широких рандомизированных клинических исследований ограничивает экспертов в области сомнологии в признании целесообразности скринингового исследования в широкой клинической практике [Chediak, 2008]. Канадское торакальное общество (Canadian Thoracic Society, CTS) утверждает, что амбулаторный мониторинг с высокой степенью достоверности можно использовать только в случае, если пациенты имеют высокую клиническую вероятность СОАС и полиграфия яв-

ляется частью полного пакета обследования у специалиста, который может, в случае необходимости, провести полное полисомнографическое исследование [Fleetham, 2011].

Альтернативные способы полиграфии 2–3-го уровней рекомендованы с определенными условиями. К примеру, из двухканальных скринингов предпочтительны те, которые в дополнение к оксиметру имеют сенсор давления потока [Collop, 2011]. Однако надо принимать во внимание, что если отличить апноэ от гипопноэ по данным двухканальной записи возможно, то дифференцировать характер СОАС (центральные или обструктивные апноэ) нельзя. Вместе с тем данных такого скрининга вполне достаточно, чтобы направить пациента в лабораторию сна для проведения полисомнографии.

Существуют альтернативные методы диагностики апноэ сна, такие как: анализ дыхания по ЭКГ [Penzel, 2002]; определение времени распространения пульсовой волны (Pulse Transit Time, PTT) [Argod, 1998]; анализ уровня углекислого газа [Amir, 2010]; анализ акустических волн вместо воздушного потока [Su, 2004]; метод Фурье-анализа «сатурационных провалов» [Marcos, 2011]; способ периферической артериальной тонометрии (Peripheral Arterial Tone, PAT) [Bar, 2003]; метод периферической пульсовой волны (Autonomic State Indicator — Algorhythmus, ASI) [Grote, 2011]. Возможно, данные методики позволят в скором времени продвинуться вперед в раннем распознавании и лечении нарушений сна. Одним из наиболее многообещающих способов является PAT. В число современных многоканальных систем для полиграфии, которые в том числе позволяют определять пульсовую волну, входят SOMNOtouch (SOMNOmedics, г. Вюрцбург, Германия), Nox-T3 (ResMed, Австралия).

К настоящему времени полисомнография в лаборатории сна (1–2 ночи) остается незаменимым методом обследования, подбора CPAP-терапии или исключения клинически значимых СОАС у пациентов с сопутствующими заболеваниями [Kimoff, 2011; Punjabi, 2013]. Диагностический алгоритм в зависимости от жалоб и тяжести СОАС по данным полиграфии приведен в *таблице*.

Таблица

Полиграфия и полисомнография в дифференциальной диагностике нарушений дыхания во время сна

Симптоматика храпа	да	да	да	да
Дневная сонливость/неосвежающий сон	нет	да/нет	да	да
Сопутствующие заболевания*	нет	да/нет	нет	да
Индекс апноэ/гипопноэ по данным полиграфии**, соб./ч	< 5	5–30	> 30	
Диагноз без полисомнографии	нет СОАС***	возможно	СОАС***, нуждающийся в терапии	
Показания к полисомнографии	нет	да	нет	да

* Сопутствующие заболевания, включая различные нарушения сна, вызванные приемом лекарственных препаратов или воздействием соматических состояний, влияющих на сон.

** Полиграфия: шестиканальный мониторинг с регистрацией дыхания, сатурации крови кислородом, пульса, положения тела, храпа и, при необходимости, моторной активности в кровати.

*** СОАС — синдром обструктивного апноэ сна.

Как можно представить себе идеальную диагностику СОАС в будущем? Она должна быть минимально трудоемкой и достаточно точной. При диагностическом исследовании, включающем в себя изучение анамнеза болезни и жалоб пациента, должен достоверно оцениваться риск СОАС для конкретного пациента. В идеале скрининг апноэ должен проводиться пациентом самостоятельно в домашних условиях или медицинским персоналом в любых клинических условиях. Устройство скринингового мониторинга должно быть комфортным в применении в период сна и достаточно прочным, чтобы долго служить даже в неопытных руках.

ТЕРАПИЯ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

Решение о терапии принимается в соответствии с клинической картиной и выраженностью СОАС по данным полиграфии/полисомнографии. Пациенты без жалоб и сопутствующих заболеваний в случае ИАГ < 5 соб./ч сна не нуждаются в дальнейших диагностических мероприятиях. Пациентам с ИАГ < 5 соб./ч сна по данным полиграфии, но с соответствующими СОАС жалобами и/или с факторами сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром) следует проводить полисомнографию. При ИАГ > 15 соб./ч сна и наличии клиники, но без сердечно-сосудистого риска возможно назначение терапии без проведения полисомнографии. Остальные пациенты с ИАГ > 15 соб./ч сна по данным полиграфии должны быть обследованы в лаборатории сна.

Пациентам с ИАГ > 15 соб./ч сна в первую очередь предлагается CPAP-терапия, которая, как правило, титруется в лаборатории сна (1–2 ночи). Если пациенты не переносят данный вид или отказываются от него, можно рекомендовать применение протрузионных шин. В то время как неинвазивная вентиляция полностью устраняет нарушения дыхания и храп, шины снижают СОАС в среднем на 50%. Наибольший эффект терапии шинами наблюдается у пациентов с СОАС, которые зависят от положения тела (с нарушениями, возникающими преимущественно в положении лежа на спине). Шины положительно зарекомендовали себя также в плане снижения сердечно-сосудистого риска и дневной сонливости.

Хирургические методы остаются третьим вариантом терапии СОАС. Из данного ряда рекомендуются малоинвазивные вмешательства, например радиочастотная абляция мягкого нёба. Процент эффективности не так высок и во многом зависит от анатомии ротоглотки. Другие операции, такие как увулопалатофарингопластика или выдвижение вперед нижней челюсти (бимаксиллярная остеотомия), проводятся крайне редко. Из новых методов лечения в настоящее время на клинической апробации находится стимулятор гипоглоссуса.

Параллельно с «механическими» методами терапии следует добиваться снижения веса пациента, хотя чаще всего это очень сложно. Уменьшение веса на 15 кг снижает ИАГ в среднем на 7 соб./ч. К сожалению, вылечить пациента с СОАС невозможно, у больного можно добиться только значимого снижения количества эпизодов СОАС.

Первый полиграфический контроль проводится в Германии в среднем через 6 месяцев после начала лечения. При обнаружении неоптимальности терапии или проблем, связанных с ее переносимостью, в дальнейшем выполняется обследование в лаборатории сна. Следующие контрольные исследования назначают по необходимости. Большую роль в контроле комплаенса пациента будет играть телемедицина, которая позволит лечащему врачу дистанционно получать данные об использовании CPAP-терапии.

В Германии как диагностику СОАС в лаборатории сна, так и неинвазивную вентиляцию оплачивают страховые компании. Срок службы CPAP-аппарата составляет 5–10 лет. В последующем осуществляется замена аппарата или его основных частей. CPAP-терапия назначается пожизненно или до тех пор, пока наука не предложит другие эффективные методы лечения.

Протрузионные шины (ротовые аппликаторы) к настоящему моменту оплачиваются не всеми немецкими страховыми компаниями. Хирургическое вмешательство должно быть подробно обосновано, только в этом случае страховые компании его оплачивают.

Доказано, что ранняя терапия СОАС имеет огромное значение. Она достоверно сокращает число дорожно-транспортных происшествий, связанных с сонливостью водителей, нормализует артериальное давление, уменьшает риск развития инсульта и инфаркта миокарда, улучшает качество жизни и работоспособность пациентов.

На сегодняшний день в Германии имеются 308 лабораторий сна, каждая из которых рассчитана как минимум на 2 койки. Это позволяет предоставлять хорошую сомнологическую помощь, но не покрывает всей потребности в ней населения. Например, в нашем центре, имеющем 14 сомнологических коек, существует длительная очередь на госпитализацию. Она в значительной степени объясняется высокой информированностью пациентов о симптомах болезни, о рисках, связанных с синдромом апноэ сна; ростом числа специалистов (пульмонологов, кардиологов, неврологов), направляющих к нам своих пациентов после предварительного анкетирования.

В лабораториях сна Германии сегодня работают около 700 врачей. Это специалисты различных медицинских направлений с сертификатами дополнительного специального образования в области медицины сна, соответствующие требованиям BUB-Kurs.

Дополнительная квалификация врача-сомнолога предоставляется Немецкой ассоциацией исследования сна и медицины сна. Руководителем лаборатории сна может быть врач-сомнолог или медицинский работник в данной сфере (медицинский техник, медсестра). Программа контроля качества, поддерживаемая Ассоциацией медицины сна Германии, позволяет обеспечивать одинаковый стандарт оказания медицинской помощи во всех лабораториях сна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день можно утверждать: верификация апноэ сна у храпящего пациента, не предъявляющего типичных жалоб, возможна с помощью полиграфии. Тот же метод позволяет верифицировать диагноз СОАС при очевидной клинической картине. Бесспорно, что точность амбулатор-

ной скрининговой двухканальной диагностики напрямую зависит от количества предскрининговых действий, таких как анализ клинической картины заболевания, изучение данных опросников и тестов на работоспособность, обследования на предмет сопутствующих заболеваний.

Амбулаторный 4–6-канальный мониторинг может использоваться как надежный метод диагностики только у симптоматичных пациентов в случае отсутствия сопутствующих заболеваний. В других ситуациях рекомендовано проведение полисомнографии.

Стандартным методом лечения СОАС средней и тяжелой степени является терапия постоянным положительным воздушноносным давлением (СРАР-терапия). Протрузионные шины относятся к альтернативным методам лечения СОАС средней и легкой степени тяжести. Хирургические методы требуют определения четких показаний.

Чем точнее диагностика и подбор терапии, тем выше комплаентность и значительнее успех лечения. Качество врачебного навыка является одним из основных условий успешной терапии.

РЕЗЮМЕ

Цель работы: анализ современной диагностики и лечения пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) в ведущих клиниках Германии.

Основные положения. Известно, что правильный диагноз выставляется в отношении 10–20% пациентов с СОАС. Так называемый скрининг апноэ сна в клинике, поликлинике или реабилитационном центре пока скорее исключение, чем правило. Анализ наиболее эффективных методов диагностики и коррекции СОАС открывает новые методологические перспективы уменьшения смертности.

Заключение. Амбулаторный четырехканальный мониторинг СОАС может быть использован как достоверный метод диагностики лишь у симптомных пациентов с СОАС в случае отсутствия сопутствующих заболеваний.

Самым эффективным методом лечения СОАС является СРАР-терапия. Протрузионные шины относятся к альтернативным методам терапии. Хирургические методы требуют определения четких показаний.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), скрининг апноэ сна, СРАР-терапия, амбулаторный четырехканальный мониторинг.

SUMMARY

Objective of the Paper: To analyze current approaches in leading German clinics to diagnosing and treating obstructive sleep apnea (OSA).

Key Points: OSA is correctly diagnosed in just 10–20% of patients. In inpatient and outpatient clinics and rehabilitation centers, so called screening for sleep apnea is now an exceptional approach rather than a routine procedure. Analyzing the most effective methods of diagnosing and treating OSA, opens new methodological perspectives to reducing mortality.


Conclusion: Ambulatory monitoring OSA with a four-channel device can be a reliable diagnostic tool only in symptomatic OSA patients who don't have concomitant disorders.

As for treatment, CPAP therapy provides the best results. Protrusive splints are regarded as alternative options. Surgical methods require clear indications.

Keywords: obstructive sleep apnea (OSA), screening for sleep apnea, CPAP therapy, four-channel device for ambulatory monitoring.

ЛИТЕРАТУРА

- Argod J., Pepin J., Smith R. P., Levy P. Differentiating obstructive and central sleep respiratory events through pulse transit time // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998; 158: 1778–1783.
- American Sleep Disorders Association. *International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual.* Rochester, MN: American Sleep Disorders Association; 1997.
- Amir O., Barak-Shinar D., Amos Y., MacDonald M., Pittman S., White D. P. An automated sleep-analysis system operated through a standard hospital monitor // *J. Clin. Sleep Med.* 2010; 6: 59–63.
- Bar A., Pillar G., Dvir I., Sheffy J., Shlitner A., Lavie P. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies // *Chest.* 2003; 123: 695–703.
- Centers for Medicare & Medicaid Services. *Proposed Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) 2007.* <https://www.cms.hhs.gov/mcd/viewdraftdecisionmemo.asp?id=204>.
- Chediak A. D. Why CMS Approved Home Sleep Testing for CPAP Coverage // *J. Clin. Sleep Med.* 2008; 4 (1): 16–18.
- Collop N. A., Shepard J. W., Strollo P. J. Executive Summary on the Systematic Review and Practice Parameters for Portable Monitoring in the Investigation of Suspected Sleep Apnea in Adults // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 1160–1163.
- Collop N. A., Anderson W. M., Boehlecke B. et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine // *J. Clin. Sleep Med.* 2007; 3 (7): 737–747.
- Collop N. A., Tracy S. L., Kapur V. et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation // *J. Clin. Sleep Med.* 2011; 7 (5): 531–548.
- Crowley K. E., Rajaratnam S. M., Shea S. A., Epstein L. J., Czeisler C. A., Lockley S. W.; Harvard Work Hours, Health and Safety Group. Evaluation of a single-channel nasal pressure device to assess obstructive sleep apnea risk in laboratory and home environments // *J. Clin. Sleep Med.* 2013; 9 (2): 109–116.
- Fietze I., Penzel T., Baumann G. et al. [Management of sleep-related abnormal breathing by cardiologists and hospital departments of cardiology] // *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2010; 135 (5): 178–183.
- Fietze I., Penzel T., Alonderis A. et al. Management of obstructive sleep apnea in Europe // *Sleep Med.* 2011; 12 (2): 190–197.
- Fleetham J., Ayas N., Bradley D. et al.; The Canadian Thoracic Society Sleep Disordered Breathing Committee. Canadian Thoracic Society 2011 guideline update: Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing // *Can. Respir. J.* 2011; 18 (1): 25–47.

14. Gali B., Whalen F. X., Schroeder D. R. et al. Identification of patients at risk for postoperative respiratory complications using a preoperative obstructive sleep apnea screening tool and postanesthesia care assessment // *Anesthesiology*. 2009; 110 (4): 869–877.
15. Grote L., Sommermeier D., Zou D. et al. Oximeter-based autonomic state indicator algorithm for cardiovascular risk assessment // *Chest*. 2011; 139 (2): 253–259. Epub. 2010 Jul. 29.
16. Kimoff R. J. To Treat or Not to Treat: Can a Portable Monitor Reliable Guide Decision-Making in Sleep Apnea? // *AJRCCM*. 2011; 184: 871–872.
17. Kuna S. T., Badr M. S., Kimoff R. J. et al. An official ATS/AASM/ACCP/ERS workshop report: Research priorities in ambulatory management of adults with obstructive sleep apnea // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011; 8 (1): 1–16.
18. Levendowski D., Steward D., Woodson B. T. et al. The impact of obstructive sleep apnea variability measured in-lab versus in-home on sample size calculations // *Int. Arch. Med.* 2009; 2 (1): 2.
19. Marcos J. V., Hornero R., Nabney I. T., Álvarez D., Del Campo F. Analysis of nocturnal oxygen saturation recordings using kernel entropy to assist in sleep apnea-hypopnea diagnosis // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2011; 2011: 1745–1748.
20. Masa J. F., Corral J., Pereira R. et al. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184 (8): 964–971.
21. McNicholas W. T., Levy P. Portable monitoring in sleep apnoea: the way forward? // *Eur. Respir. J.* 2011; 37: 749–751.
22. Netzer N. C., Stoohs R. A., Netzer C. M. et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome // *Ann. Intern. Med.* 1999; 131 (7): 485–491.
23. Pearce D. C., Cadilhac D. A., Pierce R. J. et al. Estimating the prevalence of sleep-disordered breathing in community-based, long-term stroke survivors using a validated predictive model // *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 26 (4): 441–446.
24. Penzel T., McNames J., de Chazal P., Raymond B., Murray A., Moody G. Systematic comparison of different algorithms for apnoea detection based on electrocardiogram recordings // *Med. and Biol. Eng. and Comput.* 2002; 40: 402–407.
25. Pevernagie D., Stanley N., Berg S. et al. European guidelines for the certification of professionals in sleep medicine: report of the task force of the European Sleep Research Society // *J. Sleep Res.* 2009; 18: 136–141.
26. Punjabi N. M., Aurora R. N., Patil S. P. Home Sleep Testing for Obstructive Sleep Apnea. One Night is Enough! // *Chest*. 2013; 143 (2): 291–293.
27. Su S., Baroody F. M., Kohrman M., Suskind D. A comparison of polysomnography and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 131 (6): 844–850.
28. Tonelli de Oliveira A. C., Martinez D., Vasconcelos L. F. et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring // *Chest*. 2009; 135 (2): 330–336. 

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Список сокращений

АКШ	—	аортокоронарное шунтирование	УЗИ	—	ультразвуковое исследование
АЛТ	—	аланинаминотрансфераза	ФЖЕЛ	—	форсированная жизненная емкость легких
АНФ	—	антинуклеарный фактор	ФК	—	функциональный класс
АНЦА	—	антинейтрофильные цитоплазматические антитела	ФНО	—	фактор некроза опухоли
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент	ХБП	—	хроническая болезнь почек
АСЛО	—	антистрептолизин O	ЦИК	—	циркулирующий иммунный комплекс
АСТ	—	аспартатаминотрансфераза	ЭКГ	—	электрокардиография, электрокардиограмма
АТФ	—	аденозинтрифосфат	Эхо-КГ	—	эхокардиография, эхокардиограмма
ВОЗ	—	Всемирная организация здравоохранения	ANA	—	антинуклеарные антитела
ГКС	—	глюкокортикостероиды	CMV	—	<i>Cytomegalovirus</i>
ДИ	—	доверительный интервал	CPAP, СИПАП	—	continuous positive airways pressure (постоянное положительное давление в дыхательных путях)
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота	HSV	—	<i>Herpes simplex virus</i>
ИЛ, IL	—	интерлейкин	Ig	—	иммуноглобулин
КТ	—	компьютерная томография, компьютерная томограмма	IPAP	—	inspiratory positive airway pressure (положительное давление в дыхательных путях во время вдоха)
МКБ	—	Международная классификация болезней	PaCO ₂	—	парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
МКШ	—	маммографическое шунтирование	PaO ₂	—	парциальное давление кислорода в артериальной крови
МРТ	—	магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная томограмма	PEEP	—	positive end-expiratory pressure (положительное давление в конце выдоха)
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные средства	RD	—	правая почка
ОР	—	отношение рисков	REM-фаза	—	фаза быстрого сна
ОРВИ	—	острая респираторная вирусная инфекция	RS	—	левая почка
ОФV ₁	—	объем форсированного выдоха за первую секунду	SaO ₂ , SpO ₂	—	сатурация артериальной крови
РФ	—	ревматоидный фактор			
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов			