

МОСТОВОЙ

Леонид Владимирович

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

3.1.18 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022 г.

Работа выполнена в филиале ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Москва).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Овчинников Юрий Викторович**

Официальные оппоненты:

Малявин Андрей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета, профессор кафедры.

Куликов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра пропедевтики внутренних болезней с клиникой, кафедра функциональной диагностики, заведующий кафедрами.

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 г. в 12-00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.1.012.02, созданного на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, (105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65) и на сайте <http://www.pirogov-center.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета 99.1.012.02,
доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 [Lindberg E., 2010].

Важность изучения этого заболевания определяется тем, что СОАС может значительно ухудшать качество жизни пациента из-за таких симптомов, как избыточная дневная сонливость, храп, снижение внимания, памяти, плохой сон, головные боли [Peppard P., 2000]. 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 [Kim J., 2007].

Воздействие СОАС на сердечно-сосудистую систему заключается в негативном влиянии СОАС на артериальное давление (АД), ремоделировании миокарда сердца и прогрессировании атеросклероза артерий у пациентов [Eckert D., 2008].

Основными лечебными мероприятиями, используемыми при терапии артериальной гипертензии (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 методы лечения дыхательных расстройств сна должны дополнять и активно применяться у пациентов с АГ [Posadas T., 2020].

Одним из наиболее эффективных методов лечения СОАС является СИПАП-терапия [Chang H., 2020]. 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 [McEvoy R., 2016].

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 способы динамического контроля в процессе долгосрочного лечения. Также, проведен анализ многих факторов, в отношении способности предсказания оптимальной приверженности к СИПАП-терапии, но единого фактора найдено не было [Baratta F., 2018]. Уровень приверженности к СИПАП-терапии по данным различных исследований остается низким [Rotenberg V., 2016].

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 является одним 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, уделяющие 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. Существенный 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 из 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 (СД 2 типа), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), 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 признаков приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по данным респираторного мониторинга на этапе первичного обследования пациента: средняя $SpO_2 \leq 91,5 \%$; минимальная SpO_2 на фоне апноэ $\leq 74,5 \%$; средняя

длительность апноэ $\geq 25,5$ секунд; максимальная длительность апноэ $\geq 56,5$ секунд; 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 обструктивных 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. Предложен опросник эффективности, проводимой СИПАП-терапии, который 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 выборе соответствующего метода лечения 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 больными с СОАС и АГ, 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 $SpO_2 \leq 91,5$ %; минимальная $SpO_2 \leq 74,5$ %; 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.

Внедрение результатов исследования.

Результаты исследования (двухэтапная методика определения приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии, разработанные визуальные шкалы определения общего самочувствия и оценки качества сна, опросник эффективности проводимой СИПАП-терапии, дополненная классификация степени тяжести СОАС, практический алгоритм действия врача при выявлении СОАС у пациентов с АГ на основе модификации существующей классификации СОАС) внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения филиала №8 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России и используются в учебно-методической работе на кафедре терапии неотложных состояний филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (г. Москва).

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.

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, входящих в перечень, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ.

Объем и структура работы.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы 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.

Из исследования исключались пациенты с синдромом центральных апноэ сна; синдромом ожирения-гиповентиляции; нестабильной стенокардией; выраженными

психическими расстройствами; с храпом, но без артериальной гипертензии; пациенты, с которыми через 1 год не удалось по различным причинам установить связь.

На начальном этапе всем пациентам проводились следующие диагностические процедуры: оценка уровня дневной сонливости с помощью Эпвортского опросника сна; исследование общего анализа крови; исследование биохимических показателей крови (уровень общего холестерина, глюкозы крови утром натощак, креатинина, мочевой кислоты, тиреотропного гормона); эхокардиография. Затем с целью уточнения степени и характера дыхательных расстройств сна всем пациентам выполнялось респираторное мониторирование (PM) в течение 7 часов ночного сна аппаратами «Somnea» (Compu-medics, Австралия).

Всего обследовано 302 пациента, из которых для исследования отобрано 260 больных.

После выявления у пациентов любой степени тяжести СОАС в качестве лечения предлагалось пройти пробный курс СИПАП-терапии.

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

Инициация СИПАП-терапии пациентам проводилась с помощью автоматических аппаратов для СИПАП-терапии (Somnolance E, Wienmann, Германия). Для контроля насыщения крови кислородом на фоне СИПАП-терапии применялась мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия с помощью приборов PulseOx 7500 (SPO medical, Израиль). Для субъективной оценки влияния СИПАП-терапии были разработаны 2 визуальные шкалы, которые применялись до начала и после окончания пробного курса СИПАП-терапии: визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) и визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня (ВиШООС) (рисунок 1).

а	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 высыпаясь)	1 балл		

б	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		

Рисунок 1 - а) визуальная шкала оценки качества сна; б) визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня.

После окончания пробного курса СИПАП-терапии в стационаре пациентам давались рекомендации по дальнейшему лечению в домашних условиях. Через 1 год была оценена приверженность к рекомендованному лечению и оценена его эффективность. 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.

Согласно полученным данным все пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты, продолжающие после выписки СИПАП-терапию в течение 1

года в домашних условиях (56 пациентов: 51 мужчина (25,8%) и 5 женщин (8,1%)), во вторую группу вошли больные, которым проводился пробный курс СИПАП-терапии, но в дальнейшем долгосрочную 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%)).

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

Методы статистической обработки данных

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ осуществлялся в 4 этапа.

На 1 этапе сравнивались между собой 3 группы пациентов. Каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В последующем в случае нормального распределения данных статистическая значимость различия сравниваемых количественных показателей в трех группах фиксировалась при уровне $p < 0,05$ в результате однофакторного дисперсионного анализа. Статистическая значимость в случае распределения данных, отличного от нормального фиксировалась при уровне $p < 0,05$ с помощью критерия Краскела-Уоллиса. При помощи ROC-анализа определено оптимальное пороговое значение каждого определенного по результатам РМ дополнительного признака приверженности, соответствующее значению в точке отсечения (cut-off). В результате комплексного статистического анализа выделены дополнительные объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии по данным РМ.

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 шкал ВиШОКС и ВиШООС, в результате которых выделены субъективные признаки приверженности пациентов к СИПАП-терапии. Каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения с помощью критерия Смирнова-Колмогорова. В последующем статистическая значимость различия сравниваемых количественных показателей фиксировалась при уровне $p < 0,05$ с помощью t-критерия Стьюдента в случае нормального распределения данных и с помощью критерия Манна-Уитни в случае распределения данных, отличного от нормального.

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 (статистическая значимость устанавливалась при помощи точного критерия Фишера). Затем проведен анализ наличия предложенных дополнительных критериев приверженности в зависимости от степени тяжести СОАС. В результате сделан вывод о том, что дополнительные критерии приверженности к СИПАП-терапии встречаются только при среднетяжелых 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, получавших СИПАП-терапию в течение года в домашних условиях. Статистическая значимость различия сравниваемых 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.

С помощью дискриминантного анализа получена прогностическая модель для расчета вероятности долгосрочного использования пациентами СИПАП-терапии.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов по группам.

Клиническая характеристика групп пациентов в зависимости от уровня приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии представлена в таблице 1.

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
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)	
Опросник Эпворта, баллов, Ме [Q ₁ -Q ₃]	14 [9-17,5]	8 [6-11]	5 [4-6]	<0,001*
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q ₁ -Q ₃]	36,6 [33,9-41,6]	34,2 [31,1-38,3]	31,2 [28,9-4,8]	<0,001*
СОАС легкой степени, абс.(%)	0 (0)	7 (9,2)	64 (50,0)	<0,001*
СОАС тяжелой степени, абс.(%)	50 (89,3)	48 (63,2)	29 (22,7)	<0,001*
АВ-блокада 2 степени, абс.(%)	7 (12,5)	3 (3,9)	4 (3,1)	0,032*
СД 2 типа, абс. (%)	19 (33,9)	15 (19,7)	17 (13,3)	0,007*
ЛОР-операции, абс. (%)	8 (14,3)	4 (5,3)	4 (3,1)	0,013*
УПФП, абс. (%)	7 (12,5)	1 (1,3)	2 (1,6)	0,001*
ХОБЛ, абс. (%)	11 (19,6)	4 (5,3)	10 (7,8)	0,013*
ДГПЖ, абс. (%)	16 (28,6)	14 (18,4)	11 (8,6)	0,002*

Продолжение таблицы 1.

Антиагреганты, абс (%)	31 (55,4)	27 (35,5)	37 (28,9)	0,003*
ПССТ, абс. (%)	15 (26,8)	9 (11,8)	14 (10,9)	0,022*
Тамсулозин, абс.(%)	6 (10,7)	6 (7,9)	2 (1,6)	0,021*
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*
Мочевая кислота крови, мкмоль/л, Ме [Q ₁ -Q ₃]	376,5 [323-448]	344,5 [301-396]	317 [299-385]	<0,001*

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

Для группы приверженных к СИПАП-терапии пациентов были характерны мужской пол, более выраженная дневная сонливость по данным опросника Эпворта, большая масса тела. Кроме того, среди приверженных к долгосрочной СИПАП-терапии преобладали пациенты с тяжелым СОАС, а больных с легкими формами СОАС отмечено не было. Среди сопутствующей патологии для пациентов 1 группы было характерно более частое наличие эпизодов АВ-блокады 2 степени в ночное время, СД 2 типа, ХОБЛ и ДГПЖ, а также более частое оперативное лечение ЛОР-органов по поводу храпа в анамнезе, в частности более частое выполнение УПФП. Из принимаемых медикаментов пациенты 1 группы более часто принимали антиагреганты, ПССТ, тамсулозин. Из лабораторных показателей в группе приверженных к лечению пациентов статистически значимо чаще отмечалось повышение уровня глюкозы и мочевой кислоты.

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

При проведении РМ выявлено, что исследуемые группы различаются по следующим признакам: №1 - средняя SpO₂; №2 - минимальная SpO₂ на фоне апноэ; №3 - средняя длительность апноэ; №4 - максимальная длительность апноэ; №5 - общая длительность апноэ, которые обозначены как дополнительные объективные признаки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии. В результате ROC-анализа были получены оптимальные пороговые значения этих признаков, соответствующие точке cut-off (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты проведенного 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)

Графические данные ROC-анализа представлены на рисунке 2.

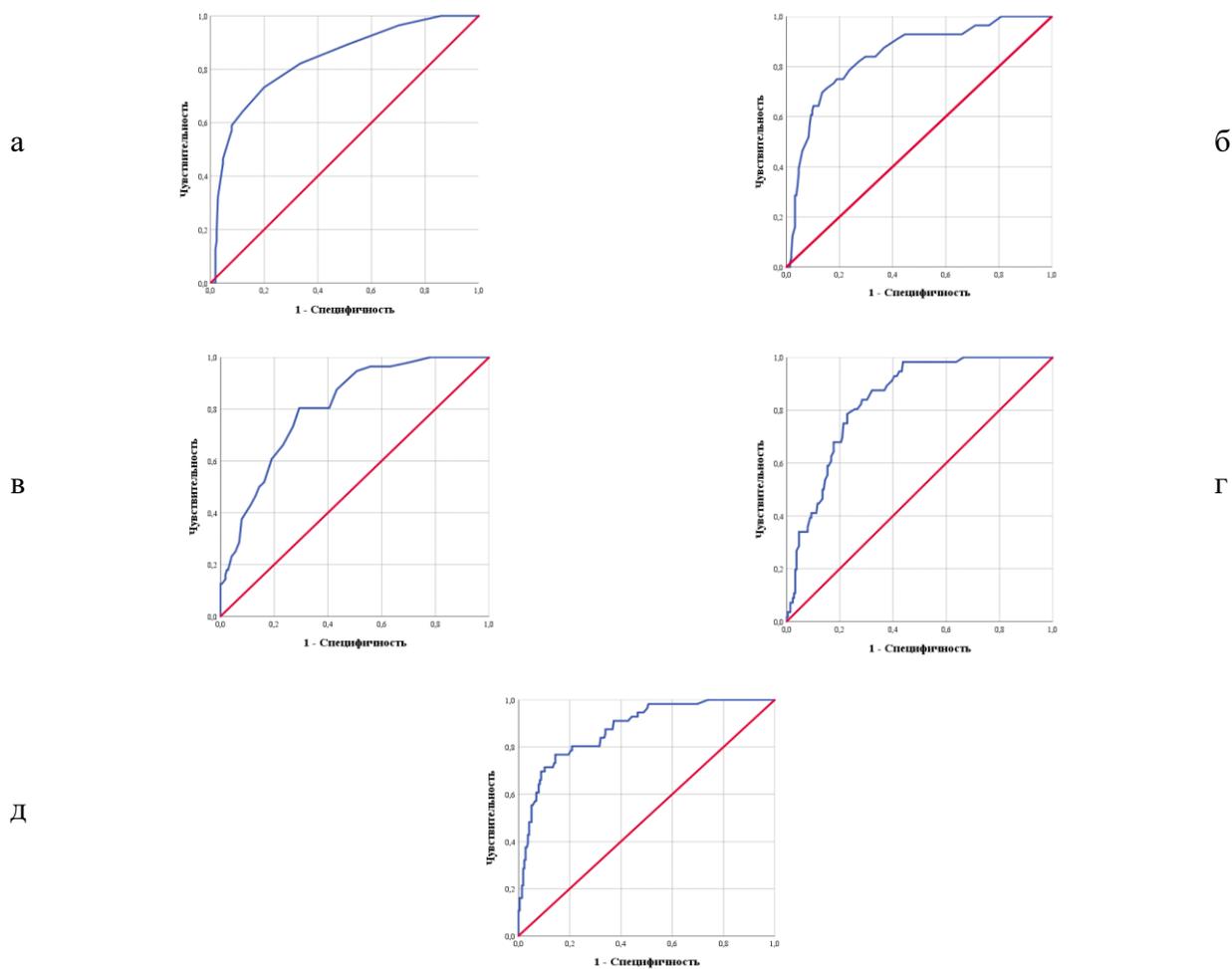


Рисунок 2 – ROC-кривые, характеризующие приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у пациентов с СОАС и АГ в зависимости от: а) средней SpO_2 ; б) минимальной SpO_2 ; в) средней длительности эпизодов апноэ; г) максимальной длительности апноэ; д) общей длительности апноэ.

В результате комплексного статистического анализа получены дополнительные объективные признаки приверженности к СИПАП-терапии по данным РМ: **Признак №1:** Средняя $SpO_2 \leq 91,5 \%$; **Признак №2:** Минимальная SpO_2 на фоне апноэ $\leq 74,5 \%$; **Признак №3:** Средняя длительность апноэ, $\geq 25,5$ секунд; **Признак №4:** Максимальная длительность апноэ $\geq 56,5$ секунд; **Признак №5:** Общая длительность апноэ $\geq 69,5$ минут (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнение групп пациентов в зависимости от наличия дополнительных объективных признаков приверженности.

Дополнительные признаки приверженности	Частота встречаемости дополнительных признаков, абс. (%)			p	V Крамера
	Группа 1	Группа 2	Группа 3		
Признак №1	41 (73,2)	25 (32,9)	18 (14,1)	<0,001*	V=0,49
Признак №2	42 (75)	28 (36,8)	13 (10,2)	<0,001*	V=0,543
Признак №3	41 (73,2)	32 (42,1)	25 (19,5)	<0,001*	V=0,433
Признак №4	45 (80,4)	33 (43,4)	22 (17,2)	<0,001*	V=0,507
Признак №5	45 (80,4)	32 (42,1)	13 (10,2)	<0,001*	V=0,580

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

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 1 и 2 группах пациентов (т.е. среди пациентов, которым был проведен пробный курс СИПАП-терапии) в зависимости от различного сочетания дополнительных объективных признаков приверженности по данным респираторного мониторинга (таблица 4).

Таблица 4 – 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	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)

Выявлено, что 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).

Таким образом, одновременное наличие 4 или 5 дополнительных объективных признаков приверженности к СИПАП-терапии по данным РМ было выделено в дополнительный критерий приверженности к СИПАП-терапии – «объективный».

Для оценки вероятности использования пациентами долгосрочной СИПАП-терапии, исходя из данных респираторного мониторинга с помощью дискриминантного анализа была разработана и получена следующая модель (1):

$$Y_{\text{СИПАП}} = 1,541 - 0,031 * X_{\text{SpO2min}} + 0,01 * X_{\text{ОДА}}, (1)$$

где $Y_{\text{СИПАП}}$ – дискриминантная функция, характеризующая вероятность долгосрочного использования СИПАП-терапии пациентом, X_{SpO2min} – 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**. Принадлежность пациентов к группе с высокой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии определялась, исходя из рассчитанных значений прогностической дискриминантной функции (1): при значении функции более 1,283 пациенты относились к группе с высокой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии, при значении функции менее 1,283 – относились к группе с низкой вероятностью долгосрочного использования

СИПАП-терапии. Чувствительность модели составила 71,4%, специфичность – 87,7%. Диагностическая эффективность модели составила – 84,2%.

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

Для оценки динамики субъективного состояния пациента на фоне СИПАП-терапии были разработаны новые визуальные шкалы, позволяющие сделать вывод о субъективном влиянии лечебного метода на самочувствие пациента в течение короткого промежутка времени (пробный курс СИПАП-терапии): визуальная шкала оценки качества сна (ВиШОКС) и визуальная шкала оценки общего самочувствия пациентом в течение дня (ВиШООС). В результате исследования выявлено, что имеются статистически значимые различия между двумя группами по показателям разницы количества баллов, полученных при использовании как шкалы ВиШОКС, так и шкалы ВиШООС до и после окончания пробного сеанса СИПАП-терапии. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнение данных показателей визуальных шкал в 2 группах пациентов до начала и после окончания пробного курса СИПАП-терапии.

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)	Группа 2 (n=76)	p
Разница баллов по шкале ВиШОКС до и после пробного сеанса СИПАП-терапии, баллов, Me [Q ₁ -Q ₃]	4 [3-6]	1 [0-2]	<0,001*
Разница баллов по шкале ВиШООС до и после пробного сеанса СИПАП-терапии, баллов, Me [Q ₁ -Q ₃]	4 [3-5]	1 [0,5-1]	<0,001*

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

Разница баллов визуальных шкал ВиШОКС-2 (после пробного курса СИПАП-терапии) и ВиШОКС-1 (до начала СИПАП-терапии) в исследуемых группах была статистически значимо выше в первой группе (4 [3-6] балла против 1 [0-2] балла; p<0,001), также как и для шкал ВиШООС-2 (после пробного курса СИПАП-терапии) и ВиШООС-1 (до начала СИПАП-терапии) в исследуемых группах разница была статистически значимо выше в первой группе (4 [3-5] балла против 1 [0,5-1] балла; p<0,001), что указывает на значительно большее субъективное ощущение положительного влияния СИПАП-терапии на качество сна и качество общего состояния в течение дня у пациентов первой группы по сравнению с пациентами второй группы. В результате были получены субъективные признаки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии по итогам пробного курса лечения: 1) разница 4 и более баллов между визуальными шкалами ВиШОКС-2 и ВиШОКС-1; 2) разница 4 и более баллов между визуальными шкалами ВиШООС-2 и ВиШООС-1.

Для прогностической оценки приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии, 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; $X_{\text{ВиШООС (2-1)}}$ – количество баллов, соответствующее разнице визуальных шкал ВиШООС-2 и ВиШООС-1.

Значение константы дискриминации составило **0,1725**. Принадлежность пациентов к группе с высокой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии определялась, исходя из рассчитанных значений прогностической дискриминантной функции (2): при значении функции более 0,1725 пациенты относились к группе с высокой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии, при значении функции менее 0,1725 – относились к группе с низкой вероятностью долгосрочного использования СИПАП-терапии. Чувствительность модели составила 82,1%, специфичность – 90,8%. Диагностическая эффективность модели составила – 87,1%.

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. Наличие этих двух субъективных признаков позволило выделить новый «субъективный» критерий приверженности к СИПАП-терапии.

Формирование дополнительных критериев тяжести СОАС.

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 проведен сравнительный анализ пациентов 1 и 2 групп (таблица 6).

Таблица 6 – 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 Крамера	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)

Наличие дополнительного субъективного критерия у пациентов в 1,24 раза увеличивало вероятность долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии (ОШ 1,24; 95% ДИ: 1,09-1,42). А одновременное наличие у пациентов субъективного и объективного критериев после пробного курса лечения в 20,4 раза увеличивало вероятность долгосрочной приверженности к СИПАП-терапии (ОШ 20,4; 95% ДИ: 7,12-58,31).

При анализе наличия у пациентов дополнительных субъективного и объективного критериев приверженности к СИПАП-терапии в зависимости от степени тяжести СОАС было отмечено, что субъективный критерий встречался у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым СОАС в отличие от больных с СОАС легкой степени, а объективный критерий статистически значимо чаще встречался только у пациентов с тяжелым СОАС, также как

и сочетание 2 критериев у одного пациента одновременно было отмечено только у пациентов с СОАС тяжелой степени (таблица 7).

Таблица 7 – Зависимость наличия дополнительных критериев приверженности к СИПАП-терапии от степени тяжести СОАС.

Дополнительные критерии приверженности к СИПАП-терапии	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).

Таким образом, предложенные «субъективный» и «объективный» критерии приверженности к долгосрочной СИПАП-терапии одновременно являются и дополнительными «субъективным» и «объективным» критериями тяжести СОАС. Данные таблицы №7 были взяты за основу при модификации существующей классификации степени тяжести СОАС. В результате преобразования 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 8).

Таблица 8 – 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
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. 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», и данным пациентам рекомендация СИПАП-терапии нецелесообразна. Пациентам со средней степенью тяжести СОАС при наличии субъективного критерия, а также больным с тяжелым течением СОАС при наличии или субъективного, или объективного критерия (подгруппа «В») возможно назначение СИПАП-терапии.

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

Результаты анализа степени приверженности, исходя из данных аппаратов для СИПАП-терапии (таблица 9), свидетельствуют о том, что в среднем приверженность пациентов к СИПАП-терапии в течение 1 года была удовлетворительной и составила более 70 %. Процент использования аппарата в течение ночи также был достаточным и составил 6 [5-6,5] часов. Показатели ИАГ из аппаратов свидетельствуют о хорошем уровне контроля над апноэ на фоне лечения.

Таблица 9 – Данные из аппаратов СИПАП-терапии (1 год лечения).

Исследуемые параметры	Группа 1 (n=56)
Процент использования ночей в течение года, %, 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, событий/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]

Результаты динамического наблюдения за пациентами свидетельствуют, что на фоне регулярного применения СИПАП-терапии у пациентов статистически значимо снижались уровень офисного САД и офисного ДАД, масса тела, уровень сонливости по данным опросника Эпворта (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты динамического наблюдения за пациентами 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., Ме [Q ₁ -Q ₃]	140 [130-145]	135 [129-140]	<0,001*
ДАД оф., мм рт.ст., Ме [Q ₁ -Q ₃]	90 [80-90]	82 [80-84]	<0,001*
ИМТ пациентов, кг/м ² , M±SD	37,9 ±6,1	37,1 ±5,8	0,003*
Опросник Эпворта, бал, Ме [Q ₁ -Q ₃]	14 [9-17,5]	4 [3-5,5]	<0,001*

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

В результате анкетирования с использованием опросника эффективности проводимой СИПАП-терапии, выявлено, что пациенты достаточно быстро адаптируются к СИПАП-терапии, процесс обслуживания аппарата достаточно прост и легко выполним, при аппаратном лечении имеется небольшое количество осложнений, преимущественно в виде заложенности носа, отмечается существенное субъективное улучшение самочувствия на фоне данного вида лечения, отмечается стабилизация течения артериальной гипертензии и улучается ответ на медикаментозную терапию. Самым важным пациентам, использующие СИПАП-терапию, считают не бояться данного метода лечения и регулярно общаться с лечащим врачом, что указывает на высокую приверженность этих больных к проводимой терапии.

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 SpO₂ ≤ 91,5 %; 2) минимальная SpO₂ на фоне апноэ ≤ 74,5 %; 3) средняя длительность апноэ ≥ 25,5 секунд; 4) максимальная длительность апноэ ≥ 56,5 секунд; 5) общая длительность апноэ ≥ 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 приверженности 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.

**Список работ, опубликованных по теме диссертации
в рецензируемых научных изданиях:**

1. Мостовой Л. В. Распространенность апноэ сна и ночной гипоксемии у пациентов пульмонологического профиля по данным пульсоксиметрии. / Л. В. Мостовой, Р. В. Бузунов, А.А. Зайцев // Военно-медицинский журнал. – 2015. – № 9. – С. 65–68.
2. Мостовой Л. В. Клинический пример ассоциации нарушений сердечного ритма с синдромом обструктивного апноэ сна. / В. И. Стеклов, П. И. Куленко, Л. В. Мостовой [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – № 9. – С. 67–70.
3. Мостовой Л. В. Распространенность и определение групп риска апноэ сна у военнослужащих. / А. Я. Хмиль, Д. Ф. Белов, Л. В. Мостовой [и др.] // Военно-медицинский журнал - 2019. – № 10. – С. 65–68.
4. Мостовой Л. 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.

в других изданиях:

5. Мостовой Л. В. Распространенность апноэ сна и ночной гипоксемии у пациентов пульмонологического профиля по данным скрининга с применением мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии. / Л. В. Мостовой, Р. В. Бузунов, А.А. Зайцев // Сборник материалов II Российской научно-практической конференции «Клиническая сомнология». – 2016. С. 72–73;
6. Мостовой Л. В. Синдром обструктивного апноэ сна, ассоциированный с рефрактерной артериальной гипертензией. / Ю. В. Овчинников, А. А. Матвеев, Л. В. Мостовой [и др.] // Сборник трудов: Общероссийской межведомственной научно-практической конференции «Диагностика и лечение заболеваний органов дыхания». – 2019. С. 175–178;
7. Мостовой Л. В. Дистанционное скрининговое мониторирование функции дыхания во время сна у военнослужащих. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой // Сборник статей конференции «Биотехнические системы и технологии». ЭРА, г. Анапа – 2019. С. 63–65;
8. Мостовой Л. В. Дистанционное мониторирование функции дыхания у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой // Сборник статей конференции «Биотехнические системы и технологии». ЭРА, г. Анапа – 2019. С. 65–66;
9. Мостовой Л. В. Синдром обструктивного апноэ сна у больных пожилого возраста с храпом, артериальной гипертензией и избыточным весом. / Л. В. Мостовой, Ю. В. Овчинников, А. А. Зайцев [и др.] // Сборник трудов XXIX Национального конгресса по болезням органов дыхания с международным участием. – 2019. С. 73-74;
10. Мостовой Л. В. Оценка прогнозирования средней и тяжелой степени синдрома обструктивного апноэ сна методом мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии. / В. Ю. Иванов, А. А. Мессерле, Л. В. Мостовой // Сборник трудов V Российской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая сомнология». – 2019. С. 22–24;
11. Мостовой Л. В. Сравнение скрининговых опросников в диагностике среднетяжелой степени синдрома обструктивного апноэ сна. / В. Ю. Иванов, А. А.

Мессерле, Л. В. Мостовой // Сборник трудов V Российской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая сомнология». – 2019. С. 24–25;

12. Мостовой Л. В. Долгосрочная СИПАП-терапия у больных пожилого возраста с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертензией. / Л. В. Мостовой, Ю. В. Овчинников, А. А. Зайцев // Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания с международным участием. – 2020. С.6;

13. Мостовой Л. В. Оценка эффективности долгосрочной СИПАП-терапии по данным опросника Эпворта и анкетирования у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертензией. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой // Сборник трудов V Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» с международным участием. Кардиологический форум «Практическая кардиология: Достижения и перспективы». – 2021. С. 55-56;

14. Мостовой Л. В. Приверженность к долгосрочной СИПАП-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна и артериальной гипертензией. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой // Сборник трудов V Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима» с международным участием. Кардиологический форум «Практическая кардиология: Достижения и перспективы». – 2021. С. 54-55;

15. Мостовой Л. В. Показатели респираторного мониторинга, как признаки приверженности к долгосрочной CPAP-терапии, у больных с синдромом обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями. / Ю. В. Овчинников, Л. В. Мостовой // Материалы 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». – 2021. С. 81-82.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВиШОКС – визуальная шкала оценки качества сна

ВиШООС – визуальная шкала оценки общего самочувствия

ДАД оф. – диастолическое артериальное давление (офисное);

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ (событий/час)

ИМТ – индекс массы тела

ЛОР-операции – операция на ЛОР-органах в анамнезе

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

ПССТ – пероральная сахароснижающая терапия

РМ – респираторное мониторирование

САД оф. – систолическое артериальное давление (офисное);

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

УПФП – увулопалатофарингопластика в анамнезе

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких