

Взаимосвязь риска нарушений дыхания во сне и сердечно-сосудистого риска

Дубинина Е. А.^{1,2}, Коростовцева Л. С.³, Ротарь О. П.^{3,4}, Кравченко С. О.³, Бояринова М. А.³, Орлов А. В.³, Солнцев В. Н.³, Свиряев Ю. В.³, Алёхин А. Н.¹, Конради А. О.^{3,4}

¹ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена».

Санкт-Петербург; ²ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» Минздрава России. Санкт-Петербург; ³ФГБУ «Северо-Западный

федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Санкт-Петербург; ⁴ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики». Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценка взаимосвязи риска обструктивного апноэ во сне (ОАС) по данным Берлинского опросника и риска фатальных сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. Были обследованы 275 человек (115 мужчин и 160 женщин) в возрасте 25-64 лет без известных сердечно-сосудистых осложнений, прошедших структурированное интервью. Риск нарушений дыхания во время сна оценивали по Берлинскому опроснику, сердечно-сосудистый риск — по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Определялись антропометрические характеристики, липидный спектр, глюкоза натощак, мочевиная кислота, креатинин, С-реактивный белок, адипонектин и лептин.

Результаты. Повышенный риск ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника был зарегистрирован у 7,3% обследованных. Наиболее (90,0%) типичным являлось сочетание таких компонентов ОАС, как храп/остановки дыхания во сне и кардиометаболические нарушения. Мужчины чаще предъявляли жалобы на храп/остановки дыхания во сне — 21,7% vs 6,3% ($p=0,001$), что обусловило и более высокий общий риск ОАС среди них по сравнению с женщинами — 11,3% vs 4,4% ($p=0,03$). И для мужчин (1,7%), и для женщин (3,1%) жалобы на повышенную дневную сонливость оказались наименее характерными. Среди лиц в возрасте ≥ 40 лет повышенный риск ОАС зарегистрирован у 9,8%, в противоположность 1,2% в возрасте < 40 лет ($p=0,01$). У лиц с высоким риском ОАС выявлен более высокий уровень общего холестерина — $6,10 \pm 0,18$ vs $5,53 \pm 0,09$ ммоль/л

($p=0,05$) и липопротеинов низкой плотности — $4,17 \pm 0,19$ vs $3,59 \pm 0,08$ ммоль/л ($p=0,02$); для них были более характерны избыточная масса тела — индекс массы тела $31,73 \pm 1,19$ vs $27,71 \pm 0,38$ кг/м² ($p=0,001$), а также повышенное систолическое — $134,89 \pm 4,96$ vs $126,72 \pm 1,18$ мм рт.ст. ($p=0,04$) и диастолическое артериальное давление — $84,26 \pm 2,69$ vs $78,55 \pm 0,80$ мм рт.ст. ($p=0,03$). Респонденты с высоким риском ОАС вне зависимости от пола не отличались по уровню сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. При выделении типичных сочетаний компонентов ОАС не было выявлено самостоятельного значения храпа/остановок дыхания во сне и дневной сонливости в формировании сердечно-сосудистого риска по SCORE.

Заключение. В российской популяции высокий риск ОАС сопряжен с признаками метаболического синдрома. Применение Берлинского опросника не позволяет выявить подгруппы лиц с риском ОАС в сочетании с высоким сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: нарушения дыхания во сне, обструктивное апноэ во сне, Берлинский опросник, сердечно-сосудистый риск, метаболический синдром.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(6): 46–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-46-52>

Поступила 25/01-2016

Принята к публикации 23/08-2016

The relation of sleep respiration disorders and cardiovascular risk

Dubinina E. A.^{1,2}, Korostovtseva L. S.³, Rotar O. P.^{3,4}, Kravchenko S. O.³, Boyarinova M. A.³, Orlov A. V.³, Solntsev V. N.³, Sviryaev Yu. V.³, Alyokhin A. N.¹, Konradi A. O.^{3,4}

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia. Saint-Petersburg; ² V. M. Bekhterev Saint-Petersburg Scientific-Research Psychoneurological Institute. Saint-Petersburg; ³ Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health. Saint-Petersburg; ⁴ Saint-Petersburg National Research University of Informational Technologies, Mechanics and Optics. Saint-Petersburg, Russia

Aim. To assess the relation of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by the data of Berlin questionnaire and risk of fatal cardiovascular events.

Material and methods. Totally, 275 persons studied (115 males, 160 females) age 25-64 y.o., with unknown cardiovascular complications,

underwent structured interview. The risk of sleep-disordered breathing was assessed by Berlin questionnaire, cardiovascular risk — by SCORE. Anthropometric parameters were studied, as lipid profile, fasting glucose, uric acid, creatinine, C-reactive protein, adiponectin, leptin.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (953) 172-78-52

e-mail: trifonovahelen@yandex.ru

[Дубинина Е. А.* — к.псих.н., доцент, доцент кафедры клинической психологии и психологической помощи, научный сотрудник, Коростовцева Л. С. — к.м.н., н.с. рабочей группы по сомнологии, Ротарь О. П. — с.к.м.н., зав. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, инженер международной лаборатории биоинформатики и геномики, Кравченко С. О. — интерн, Бояринова М. А. — аспирант, м.н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Орлов А. В. — аспирант НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Солнцев В. Н. — с.н.с. НИЛ математического моделирования, Свиряев Ю. В. — д.м.н., руководитель рабочей группы по сомнологии, Алёхин А. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической психологии и психологической помощи, Конради А. О. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины].

Results. The increased OSAS risk according to Berlin questionnaire was found in 7,3% of the studies. Most (90,0%) common was concomitance of the components of OSAS such as snoring/stops of respiration and cardiometabolic disorders. Males more frequently complained on snoring/stops of breathing — 21,7% vs 6,3% ($p=0,001$), that determined higher general risk of OSAS among them comparing to women — 11,3% vs 4,4% ($p=0,03$). For males (1,7%) and females (3,1%) the complaints on daytime sleepiness were less common. Among those 40 y.o. and older the increased risk of OSAS was found in 9,8%, comparing to 1,2% younger than 40 y.o. ($p=0,01$). In higher OSAS risk there was higher total cholesterol — $6,10\pm 0,18$ vs $5,53\pm 0,09$ mM/L ($p=0,05$) and low density lipoproteides — $4,17\pm 0,19$ vs $3,59\pm 0,08$ mM/L ($p=0,02$); they were more often overweight — body mass index $31,73\pm 1,19$ vs $27,71\pm 0,38$ kg/m² ($p=0,001$), and had higher systolic pressure — $134,89\pm 4,96$ vs

$126,72\pm 1,18$ mmHg. ($p=0,04$) and diastolic pressure — $84,26\pm 2,69$ vs $78,55\pm 0,80$ mmHg ($p=0,03$). Respondents with higher risk of OSAS regardless the gender, did not differ by SCORE. While determine the specific combinations of OSAS components, there was no independent significance of snoring/respiration pauses and daytime sleepiness in the total cardiovascular risk by SCORE.

Conclusion. In the Russian population, higher OSAS risk is associated with the signs of metabolic syndrome. Berlin questionnaire does not reveal the subgroups of those who have OSAS risk together with cardiovascular risk.

Key words: sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea, Berlin questionnaire, cardiovascular risk, metabolic syndrome.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(6): 46–52
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-6-46-52>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, НДС — нарушения дыхания во время сна, ОАС — обструктивное апноэ во время сна, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

Введение

Нарушения дыхания во время сна (НДС) рассматриваются в настоящее время как один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлено, что синдром обструктивного апноэ во время сна (ОАС) является причиной развития артериальной гипертензии (АГ) [1]. Также наличие НДС ассоциировано с более высоким риском развития ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца [2].

В качестве стандартной диагностической процедуры для выявления НДС применяется полисомнографическое исследование и различные варианты кардиореспираторного мониторинга, однако ввиду высоких затрат и трудоемкости они мало пригодны для масштабных скрининговых обследований. В связи с этим широко используются скрининговые тесты, основанные на самоотчете респондента, в частности Берлинский опросник [3], показавший свою высокую эффективность для выявления лиц с высоким риском ОАС у населения в странах Европы, Азии, в США [4–6]. В то же время подобных крупномасштабных исследований в российской популяции не проводилось. Более того, нет данных об эффективности применения Берлинского опросника с целью выявления пациентов с сочетанием высокого риска ОАС и ССЗ — кандидатов для более углубленного обследования и лечения НДС.

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилась оценка взаимосвязи риска НДС по данным Берлинского опросника и риска фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE среди лиц в возрасте 25–64 лет без известных сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материал и методы

Исследование выполнено на базе сомнологической лаборатории ФГБУ “Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Минздрава России в рамках многоцентрового наблюдатель-

ного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) [7], в котором приняли участие 1600 случайно отобранных жителей Санкт-Петербурга. Выборка являлась репрезентативной по половозрастному составу в отношении взрослого населения Санкт-Петербурга. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом; каждый участник подписал информированное согласие.

В данный анализ включены 275 человек (115 мужчин и 160 женщин) в возрасте 25–64 лет без известных ССО, прошедших структурированное интервью, направленное на оценку компонентов риска нарушений дыхания во сне и поведенческих факторов сердечно-сосудистого риска.

Риск НДС оценивался по Берлинскому опроснику. Вопросы опросника объединены в три категории: жалобы на храп/остановки дыхания во сне (5 пунктов), жалобы на дневную сонливость (4 пункта) и кардиометаболические нарушения — повышенные артериальное давление (АД) и индекс массы тела (ИМТ). Модификация опросника состояла в том, что повышенные АД и ИМТ определялись не на основании самоотчета респондентов, а с использованием антропометрического метода и инструментального измерения АД. В качестве пороговых рассматривались значения АД >140/90 мм рт.ст. либо регулярная антигипертензивная терапия и показатель ИМТ >30 кг/м².

Для оценки эмоционального статуса использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [8].

Измерение АД и частоты сердечных сокращений проводили двукратно на правой руке с интервалом 2 мин с помощью автоматического электронного осциллометрического тонометра “OMRON M3 Expert” (Япония), после 5 мин отдыха в положении сидя. АГ считалась подтвержденной при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также при регулярном приеме антигипертензивных препаратов.

У всех респондентов были проведены измерения массы тела (на весах “ВЭМ-150-Масса-К”, Россия), роста (при помощи ростомера “РМ-1 Диакомс”, Россия) и окружности талии. ИМТ был рассчитан по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост² (м²).

У всех респондентов перед заполнением опросников проводился забор крови натощак с последующим определением основных лабораторных маркеров сердечно-сосудисто-

Таблица 1

Распределение компонентов риска ОАС (по Берлинскому опроснику) среди обследованных мужчин и женщин

Шкалы Берлинского опросника	Мужчины (n=115)	Женщины (n=160)	p
Храп/остановки дыхания во сне, n (%)	25 (21,7%)	10 (6,3%)	0,001
Дневная сонливость, n (%)	2 (1,7%)	5 (3,1%)	0,70
Кардиометаболические нарушения, n (%)	50 (43,5%)	55 (34,4%)	0,13
Итоговый высокий риск ОАС по Берлинскому опроснику, n (%)	13 (11,3%)	7 (4,4%)	0,03

Таблица 2

Распределение компонентов риска ОАС (по Берлинскому опроснику) в разных возрастных группах

Шкалы Берлинского опросника	Возраст <40 лет (n=82)	Возраст ≥40 лет (n=193)	p
Храп/остановки дыхания во сне, n (%)	7 (8,5%)	28 (14,5%)	0,24
Дневная сонливость, n (%)	2 (2,4%)	5 (2,6%)	1,00
Кардиометаболические нарушения, n (%)	24 (29,3%)	81 (42,0%)	0,06
Итоговый высокий риск ОАС, n (%)	1 (1,2%)	19 (9,8%)	0,01

го риска: липидного спектра (общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛНП), липопротеины высокой плотности (ЛВП), триглицериды, аполипопротеины А и В) (AbbottArchitect 8000, реактивы Roche-diagnostics, США), глюкозы натощак, мочевой кислоты, креатинина, С-реактивного белка, адипонектина и лептина (CobasIntegra 400 plus, реактивы Roche-diagnostics, Швейцария).

Всем респондентам определен 10-летний риск развития фатальных ССЗ по шкале SCORE, в соответствии с которой лиц классифицировали в группы низкого ($\leq 1\%$), промежуточного (1-5%), высокого (5-10%) и очень высокого ($>10\%$) риска.

При анализе данных использовались следующие математико-статистические методы: каждый показатель проверялся на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ для количественных переменных проводился с использованием t-критерия Стьюдента, для оценки сопряженности качественных признаков применялись критерии χ^2 , точный критерий Фишера, отношение правдоподобия. Для выделения подгрупп респондентов, характеризующихся различным сочетанием компонентов риска НДС, был применен двухэтапный кластерный анализ с использованием Байесового информационного критерия. Математико-статистический анализ данных проводился с применением программы IBM SPSS Statistics 19.0.

Результаты

Распространенность компонентов риска ОАС. По результатам анализа распространенности компонентов риска ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника повышенный риск ОАС зарегистрирован у 11,4% обследованных (таблица 1). Мужчины существенно чаще предъявляли жалобы на храп/остановки дыхания во сне, что обусловило и более высокий общий риск ОАС среди них по сравнению с женщинами. И для мужчин, и для женщин жалобы на повышенную дневную сонливость оказались наименее характерными.

Данные о возрастных различиях в представленности компонентов риска ОАС отражены в таб-

лице 2. Среди лиц в возрасте <40 лет лишь у одного респондента был зарегистрирован высокий риск ОАС по критериям Берлинского опросника. При этом более высокий риск ОАС среди лиц старшей возрастной группы определялся преимущественно большей распространенностью АГ и ожирения.

В связи с низкой частотой выявления высокого риска ОАС в возрастной группе <40 лет дальнейшее сравнение подгрупп с разным риском ОАС осуществлялось только в группе респондентов в возрасте ≥ 40 лет.

Взаимосвязь риска ОАС и сердечно-сосудистого риска. Результаты оценки представления биохимических, антропометрических, клинических и психологических маркеров риска ССЗ у лиц с высоким риском ОАС отражены в таблице 3. При наличии половых различий в нормах показатели анализировались отдельно для мужчин и женщин.

Согласно представленным данным, различия между респондентами с высоким и низким риском ОАС проявляются в липидном профиле и индикаторах липидного обмена. У лиц с высоким риском ОАС определен более высокий уровень общего холестерина и ЛНП; для них более характерны избыточная масса тела и центральное ожирение, а также повышенные САД и ДАД.

По сравнению с мужчинами с высоким риском ОАС, у женщин с высоким риском ОАС чаще выявлялось центральное ожирение ($p=0,04$), для них характерна большая выраженность проявлений тревожного ($p=0,003$) и депрессивного спектров ($p=0,03$).

Согласно результатам анализа интегральных показателей сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE, для мужчин был в целом характерен более высокий риск развития фатальных ССО, при этом разница в риске определялась главным образом большей численностью мужчин с высоким и очень высоким риском — вероятность фатальных ССО в течение 10 лет $>4\%$ (таблица 4).

Таблица 3

Антропометрические, биохимические, клинические и психологические показатели у обследованных с высоким и низким риском ОАС в возрастной группе ≥40 лет

Биохимические, антропометрические, клинические, психологические показатели	Группы риска ОАС		p	
	Низкий риск ОАС (n=174)	Высокий риск ОАС (n=19)		
	M±m	M±m		
Холестерин общий (ммоль/л)	6,10±0,18	5,53±0,09	0,05	
Триглицериды (ммоль/л)	1,60±0,20	1,37±0,07	0,30	
ЛНЛ (ммоль/л)	4,17±0,19	3,59±0,08	0,02	
ЛВЛ (ммоль/л)	1,30±0,09	1,35±0,03	0,57	
Липопротеин (а) (г/л)	0,18±0,04	0,27±0,03	0,26	
Глюкоза (ммоль/л)	5,50±0,11	5,36±0,05	0,34	
С-реактивный белок (мг/л)	1,70±0,33	2,09±0,24	0,59	
Адипонектин (мкг/мл)	9,35±1,50	11,80±0,57	0,17	
ИМТ (кг/м ²)	31,73±1,19	27,71±0,38	0,001	
САД (мм рт.ст.)	134,89±4,96	126,72±1,18	0,04	
ДАД (мм рт.ст.)	84,26±2,69	78,55±0,80	0,03	
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	69,26±1,59	69,62±0,67	0,87	
Показатели по шкале тревоги (HADS) (баллы)	8,26±0,80	7,55±0,22	0,32	
Показатели по шкале депрессии (HADS) (баллы)	4,89±0,74	4,92±0,22	0,97	
Биохимические и антропометрические показатели с полоспецифическими нормами				
Биохимические и антропометрические показатели	Высокий риск ОАС (n=19)	Низкий риск ОАС (n=174)	p	
Окружность талии (мужчины: >102 см; женщины: >80 см), n (%)	13 (68,4%)	87 (50,0%)	0,15	
Мочевая кислота (мужчины: >420,0 мкмоль/л; женщины: >350,0 мкмоль/л), n (%)	6 (31,6%)	35 (20,1%)	0,25	
Креатинин (мужчины: >111 мкмоль/л; женщины: >90 мкмоль/л), n (%)	0 (0%)	1 (0,8%)	0,73	
Лептин (мужчины: >5,63 нг/мл; женщины: >11,09 нг/мл), n (%)	14 (73,7%)	108 (62,1%)	0,45	
Аполипопротеин — А1 (мужчины: <1,04 г/л; женщины: <1,08 г/л), n (%)	0 (0%)	2 (1,1%)	1,00	
Аполипопротеин — В (мужчины: >1,33 г/л; женщины: >1,17 г/л), n (%)	8 (42,1%)	40 (23,0%)	0,09	
Табакокурение				
Курят, n (%)	5 (26,3%)	41 (23,6%)	0,20	
Отказались от табакокурения, n (%)	8 (42,1%)	44 (25,3%)		
Никогда не курили, n (%)	6 (31,6%)	89 (51,1%)		
Мужчины, n (%)	Курят	3 (25,0%)	18 (30,0%)	0,47
	Отказались от табакокурения	6 (50,0%)	19 (31,7%)	
	Никогда не курили	3 (25,0%)	23 (38,3%)	
Женщины, n (%)	Курят	2 (28,6%)	23 (20,2%)	0,74
	Отказались от табакокурения	2 (28,6%)	25 (21,9%)	
	Никогда не курили	3 (42,9%)	66 (57,9%)	

Результаты оценки сопряженности компонентов риска ОАС и интегрального показателя сердечно-сосудистого риска SCORE отражены в таблице 5.

Группы мужчин и женщин с высоким риском ОАС не отличались по уровню сердечно-сосудистого риска. Этот результат представляется парадоксальным, учитывая то, что Берлинский опросник и шкала SCORE имеют общий компонент — АГ. Полученные данные позволяют предположить существенную несогласованность других компонентов риска ОАС и шкалы SCORE.

Типология проявления компонентов риска ОАС и их связь с сердечно-сосудистым риском. Для уточнения характера представленных компонентов ОАС среди обследованных осуществлен анализ их наиболее типичных сочетаний.

Установлено, что среди 20 респондентов с высоким риском ОАС у 18 (90,0%) имело место сочетание

храпа/задержек дыхания во сне с кардиометаболическими нарушениями, у 1 женщины — сочетание дневной сонливости и кардиометаболических нарушений, и у 1 мужчины регистрировали сочетание храпа/задержек дыхания во сне с дневной сонливостью. В выборке не было ни одного респондента со всеми тремя компонентами риска ОАС в соответствии с критериями Берлинского опросника, что, возможно, свидетельствует о чрезмерно высоких пороговых значениях по категориям опросника для российской популяции.

Дополнительно осуществлена классификация результатов по Берлинскому опроснику всех респондентов в возрасте ≥40 лет с использованием двухэтапного кластерного анализа с применением Байесового информационного критерия (таблица 6).

Выборка разделилась на 4 “чистые” и одну “смешанную” подгруппы. Заслуживает внимания то, что ключевой характеристикой “смешанной”

Таблица 4

Частота различных категорий сердечно-сосудистого риска (по шкале SCORE) среди обследованных мужчин и женщин

Уровни сердечно-сосудистого риска	Мужчины (n=115)	Женщины (n=160)	Отношения правдоподобия	p
Низкий (SCORE≤1%)	64 (55,7%)	113 (70,6%)	18,16	0,001
Промежуточный (средний) (SCORE=2-4%)	26 (22,6%)	39 (24,4%)		
Высокий (SCORE=5-9%)	19 (16,5%)	6 (3,8%)		
Очень высокий (SCORE≥10%)	6 (5,2%)	2 (1,3%)		

Таблица 5

Частота различных категорий сердечно-сосудистого риска (по SCORE) у мужчин и женщин с высоким риском ОАС (по Берлинскому опроснику)

Подгруппы	Низкий (SCORE=1%)	Промежуточный (средний) (SCORE=2-4%)	Высокий (SCORE=5-9%)	Очень высокий (SCORE≥10%)
Мужчины, n (%)				
Высокий риск ОАС	4 (30,8%)	4 (30,8%)	3 (23,1%)	2 (15,4%)
Низкий риск ОАС	60 (58,8%)	22 (21,6%)	16 (15,7%)	4 (3,9%)
Значимость различий	Отношение правдоподобия =4,69 p=0,20			
Женщины, n (%)				
Высокий риск ОАС	5 (71,4%)	1 (14,3%)	1 (14,3%)	0 (0%)
Низкий риск ОАС	113 (70,6%)	39 (24,4%)	6 (3,8%)	2 (1,3%)
Значимость различий	Отношение правдоподобия =1,83 p=0,61			

Таблица 6

Подгруппы, выделенные среди лиц в возрасте ≥40 лет при кластеризации на основании компонентов риска ОАС по Берлинскому опроснику

Кластеры	Категория 1 Храп/остановки дыхания во сне	Категория 2 Дневная сонливость	Категория 3 Кардиометаболические нарушения
Группа 1 (n=99)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Группа 2 (n=9)	9 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Группа 3 (n=62)	0 (0%)	0 (0%)	62 (100%)
Группа 4 (n=18)	18 (100%)	0 (0%)	18 (100%)
Группа 5 (n=5)	1 (20%)	5 (100%)	1 (20%)

Примечание: группа 1 — 32 (32,3%) мужчины, группа 2 — 5 (55,6%) мужчин, группа 3 — 22 (35,5%) мужчины, группа 4 — 12 (66,7%) мужчин, группа 5 — 1 (20,0%) мужчина ($\chi^2=9,70$, $p=0,05$).

(5-й) группы являлось наличие выраженной дневной сонливости. Это позволяет предположить, что дневная сонливость, оцениваемая на основании критериев Берлинского опросника, является относительно неспецифичной для ОАС жалобой.

Результаты сравнения уровней сердечно-сосудистого риска в выделенных группах иллюстрирует рисунок 1.

Необходимо отметить, что в группах 3 и 4 выявлен значимо более высокий сердечно-сосудистый риск по сравнению с группой 1 ($p=0,01$ и $p=0,009$, соответственно). Данное различие представляется закономерным, учитывая наличие в группах 3 и 4 АГ и/или ожирения.

Вместе с тем заслуживает внимания то, что по уровню сердечно-сосудистого риска группы 1 и 2, а также 3 и 4 не различались. Таким образом, жалобы на храп/остановки дыхания во сне не вносили самостоятельного вклада в сердечно-сосудистый риск. Наконец, в группе с доминированием

дневной сонливости отмечен минимальный сердечно-сосудистый риск, что вновь заставляет предположить неспецифический характер этой жалобы.

Обсуждение

Согласно результатам проведенного анализа, в случайно отобранной популяции жителей Санкт-Петербурга без известных ССО высокий риск ОАС, оцененный с помощью Берлинского опросника, отмечается у 11,3% мужчин и 4,4% женщин. В целом это соответствует распространенности синдрома ОАС в общей популяции, установленной по данным крупномасштабного эпидемиологического исследования Wisconsin Sleep Cohort Study (США) еще в 1993г [9]. Аналогично общемировым данным, в настоящем исследовании в старшей возрастной группе (≥40 лет) частота выявления высокого риска НДС в 8 раз выше, чем среди лиц молодого возраста.

С учетом все возрастающего объема данных о роли ОАС в развитии ССЗ [2] был выполнен анализ

взаимосвязи риска ОАС как с отдельными кардиоваскулярными факторами риска, так и с суммарным показателем риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Высокий риск ОАС ожидаемо оказался сопряжен с признаками метаболического синдрома — липидные нарушения, общее и центральное ожирение, повышенный уровень АД. При этом у женщин высокий риск НДС был ассоциирован с большей частотой центрального ожирения.

Таким образом, полученные данные подтверждают существование гендерных различий по факторам риска, ассоциированным с НДС. Ранее некоторыми авторами даже было предложено использование критериев метаболического синдрома и оценки их степени выраженности для выявления групп пациентов с высоким риском ОАС тяжелой степени. В то же время есть основания предполагать, что различия в частоте сердечно-сосудистых факторов риска у лиц с НДС могут быть не только гендерно обусловленными, но и отличаться в зависимости от обследуемой популяции [10].

Несмотря на взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома, риск ОАС по данным Берлинского опросника не сопряжен с общим риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE. Этот неожиданный результат может объясняться несколькими факторами:

- особенностями распространенности факторов риска, оцениваемых в шкалах компонентов риска, в российской популяции;
- особенностями российской популяции и тенденцией к недооценке риска при использовании данных самоотчета респондентов;
- наконец, неадекватностью применения использованных шкал, в частности Берлинского опросника, в российской популяции.

Низкая специфичность и чувствительность Берлинского опросника в выявлении НДС ранее уже была отмечена в различных когортах пациентов как с диагностированными ССЗ, так и без известной сердечно-сосудистой патологии, и были предложены разные скрининговые методы, учитывающие субъективные жалобы и результаты физикального осмотра [11]. Также ряд исследователей обращает внимание на существенную гетерогенность клинической картины синдрома ОАС — от полного отсутствия клинических проявлений до выраженной дневной сонливости с нейрокогнитивными расстройствами [12-14]. Однако связь различных симптомов НДС с сердечно-сосудистым риском в настоящее время не установлена.

Для выявления типичных симптомокомплексов проведен кластерный анализ, показавший, что доминирующим сочетанием признаков ОАС среди обследованных являлись жалобы на храп/остановки дыхания во сне и наличие кардиометаболических нарушений. Жалобы на дневную сонливость оказались наименее типичными, что позволяет предположить их неспеци-

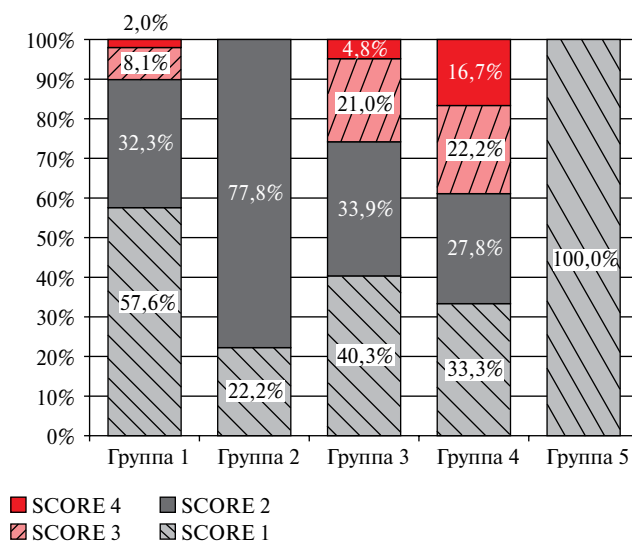


Рис. 1 Распределение уровней сердечно-сосудистого риска в группах с различными сочетаниями компонентов риска ОАС.

Примечание: SCORE 1 — 1%, SCORE 2 — 2-4%, SCORE 3 — 5-9%, SCORE 4 ≥10%.

Группа 1 — отсутствие компонентов риска ОАС, группа 2 — наличие храпа/остановок дыхания во сне, группа 3 — кардиометаболические нарушения, группа 4 — сочетания храпа/остановок дыхания во сне с кардиометаболическими нарушениями, группа 5 — преобладание дневной сонливости. Отношение правдоподобия =30,22, p=0,003 (df=12).

фичность для НДС, в частности, отмечаемую рядом авторов сопряженность с эмоциональными проявлениями депрессивного спектра [15].

Более того, среди респондентов с дневной сонливостью риск по шкале SCORE оказался минимальным у всех обследованных (1%). В подгруппах с другими сочетаниями компонентов риска ОАС высокий и очень высокий риск по шкале SCORE (>4%) определялся преимущественно наличием кардиометаболических нарушений (ожирение и/или повышение АД), в то время как жалобы на храп/остановки дыхания во сне не вносили самостоятельного вклада в сердечно-сосудистый риск.

Полученные данные свидетельствуют о возможной неоднородности клинических проявлений НДС. Концепция фенотипических вариантов клинического течения ОАС была недавно предложена группой авторов (Исландия, США) на основании анализа большого популяционного исследования [16]. Было выделено три варианта:

- вариант, характеризующийся преимущественно нарушением сна (32,7%);
- практически бессимптомный вариант (24,7%);
- вариант с доминированием дневной сонливости (42,6%).

Интересно, что наибольшая частота распространения ССЗ была зарегистрирована у лиц с наименее выраженной симптоматикой заболеваний. В то же время лица с дневной сонливостью, на выявление которой направлена большая часть скрининговых тестов, включая шкалу Эпворта и часть вопросов Бер-

линского опросника, характеризовались наименьшей частотой сопутствующих ССЗ, что частично согласуется и с результатами настоящего исследования.

Необходимо отметить ряд ограничений настоящего исследования, включая небольшой объем выборки, а также отсутствие объективного подтверждения НДС с помощью полисомнографического исследования. Вместе с тем главной целью исследования являлась именно оценка применения скрининговой шкалы риска ОАС как фактора сердечно-сосудистого риска, и полученные результаты могут быть использованы для дальнейшей разработки и применения скрининговых методов обследования в российской популяции.

Заключение

В соответствии с критериями Берлинского опросника в российской популяции среди лиц в возрасте 25-64 лет высокая вероятность ОАС выявлена у 7,3%. Доминирующим является сочетание жалоб на храп/остановки дыхания во сне с АГ/ожирением. Более высокий риск ОАС отмечается среди лиц в возрасте ≥ 40 лет (что главным образом определяется большей распространенностью АГ и ожирения в старшей возрастной группе) и у мужчин, преимущественно за счет более частых жалоб на храп и остановки дыхания во сне.

Высокий риск ОАС сопряжен с признаками метаболического синдрома, компоненты которого — липидные нарушения, ожирение, повышенное АД, опосредуют связь НДС с сердечно-сосудистым риском.

Литература

1. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respiratory J* 2013; 41(3): 523-38.
2. Somers VK, White DP, Amin R, 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. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008; 118(10): 1080-111.
3. Netzer N, Stoohs R, Netzer C, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131(7): 485-91.
4. Amra B, Nouranian E, Golshan M, et al. Validation of the Persian version of Berlin sleep questionnaire for diagnosing obstructive sleep apnea. *Int J Prev Med* 2013; 4(3): 334-9.
5. Bouloukaki I, Komninos ID, Mermigkis C, et al. Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece. *BMC Pulm Med* 2013; 3: 6.
6. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008; 108(5): 822-30.
7. Shalnova SA, Kontsevaia AV, Karpov IuA, et al. Epidemiological monitoring as a tool for planning programs for the prevention of chronic noncommunicable diseases and their risk factors. *Profilakticheskaia meditsina* 2012; 15(6): 64-8. Russian (Шальнова С.А., Концевая А.В., Карпов Ю.А. и др. Эпидемиологический мониторинг как инструмент планирования программ профилактики хронических

Существуют половые различия в проявлениях и коррелятах высокого риска ОАС. Для женщин с высоким риском ОАС по сравнению с мужчинами более характерны центральное ожирение, повышенный уровень лептина, эмоциональные нарушения.

Выявлено несоответствие между риском НДС, определяемым по Берлинскому опроснику, и общим риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE.

Дневная сонливость по соответствующей субшкале Берлинского опросника, обычно расцениваемая как характерный признак ОАС, является неспецифичной жалобой в российской популяции и не ассоциирована с более высоким риском фатальных ССО по шкале SCORE.

Применение Берлинского опросника не позволяет выявить подгруппы лиц с НДС и высоким риском развития ССО, что требует дополнительной адаптации для российской популяции используемых критериев и/или разработки более надежных методов с целью выявления групп высокого кардиоваскулярного риска, ассоциированного с ОАС.

При проведении скрининговой диагностики необходим дифференцированный подход, и выделение фенотипических вариантов ОАС может рассматриваться как основа для персонализированного лечения НДС и профилактики связанных с ними осложнений.

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 14-06-00219).

8. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6): 361-70.
9. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England J Med* 1993; 328(17):1230-5.
10. Mazza E, Battaglia S, Marrone O, et al. Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. *J of Sleep Research* 2014; 23(1):13-21.
11. Luo J, Huang R, Zhong X, et al. STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients. *Chin Med J* 2014; 127(17): 3065-70.
12. Li T-P, Feng Y, Li D-Q, et al. A Nomogram for Predicting the Likelihood of Obstructive Sleep Apnea to Reduce the Unnecessary Polysomnography Examinations. *Chinese Medical J* 2015; 128(16): 2134.
13. Forni Ogna V, Ogna A, Pruijm M, et al. Prevalence and Diagnostic Approach to Sleep Apnea in Hemodialysis Patients: A Population Study. *BioMed Research International* 2015; 2015: 1-9.
14. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014; 44(6):1600-7.
15. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4510-5.
16. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014; 44(6): 1600-7.