

ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Евлампиева Л.Г., Харац В.Е., Сергейчик О.И., Сталлингс А.Д., Горбатенко Е.А., Леонович С.В., Ярославская Е.И.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ С РЕЗУЛЬТАТАМИ СИПАП ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, 625026, Томск, Россия

Актуальность. Изучение взаимосвязей лабораторных показателей крови с результатами СИПАП терапии (от англ. Continuous Positive Airway Pressure – поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях) у пациентов кардиологического профиля с тяжелым течением синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), имеет важное клиническое и прогностическое значение. Поскольку клинически значимые формы СОАС у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями сопряжены со значительным риском кардиоваскулярных осложнений.

Цель – по данным проспективного наблюдения изучить взаимосвязи лабораторных показателей крови с результатами СИПАП терапии у пациентов кардиологического профиля с тяжелым течением СОАС.

Материал и методы. Из регистра пациентов кардиологического профиля с СОАС ($n = 138$) в исследование включены 52 пациента с тяжелой степенью СОАС (82,7% мужчин, $55,6 \pm 8,8$ года), обследованных в 2019 – 2022 годах. Артериальная гипертензия диагностирована у 96,1%, ишемическая болезнь сердца – у 42,3%, хроническая сердечная недостаточность – у 86,5%. Оценивались параметры клинические, инструментальные, общего и биохимического анализов крови до начала СИПАП терапии и через $12,3 \pm 7,0$ месяцев после ее начала.

Результаты. Оказалось, что 8 человек адекватно использовали СИПАП терапию, (группа с СИПАП) и 44 пациента либо отказались от ее применения, либо использовали неадекватно (группа без СИПАП). При сравнении групп исходно не выявлено различий по возрасту, полу, индексу массы тела и клиническим характеристикам. Корреляционный анализ у пациентов с СИПАП выявил на 1-м визите прямую зависимость между уровнем лейкоцитов и суммарным временем сатурации ниже SpO_2 85% ($r=0,893$; $p=0,007$), отрицательную связь между уровнем лейкоцитов и минимальным уровнем сатурации за период ночного сна ($r= -0,778$; $p=0,039$); на 2-м визите сохранялась прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем лейкоцитов и суммарным временем сатурации ниже SpO_2 85% ($r=0,786$; $p=0,021$).

Заключение. У пациентов кардиологического профиля с СИПАП терапией определена взаимосвязь повышенного уровня гипоксемии с большим количеством лейкоцитов, что указывает на риск развития системного воспаления в данной группе.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна; сердечно-сосудистые заболевания; лабораторные показатели крови; СИПАП терапия

Для цитирования: Евлампиева Л.Г., Харац В.Е., Сергейчик О.И., Сталлингс А.Д., Горбатенко Е.А., Леонович С.В., Ярославская Е.И. Оценка взаимосвязи лабораторных показателей крови с результатами СИПАП терапии у пациентов кардиологического профиля. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (9): 445-455.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-9-445-455>

Для корреспонденции: Евлампиева Лариса Геннадьевна, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования; e-mail: evlampieva.l.g@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила	22.05.2024
Принята к печати	22.06.2024
Опубликовано	00.09.2024

Evlampieva L.G., Kharats V.E., Sergeichik O.I., Stallings, A.D., Gorbatenko E.A., Leonovich S.V., Yaroslavskaia E.I.

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN LABORATORY BLOOD PARAMETERS AND THE RESULTS OF CPAP THERAPY IN CARDIAC PATIENTS

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 625026, Tomsk, Russia

Background. The study of the relationship between laboratory blood parameters and the results of CPAP therapy (Continuous Positive Airway Pressure) in cardiac patients with severe obstructive sleep apnea syndrome (OSA) has important clinical and prognostic significance. Since clinically significant forms of OSA in patients with cardiovascular diseases are associated with a significant risk of cardiovascular complications.

Objective. Based on prospective observation data, to study the relationship between laboratory blood parameters and the results of CPAP therapy in cardiac patients with severe OSA.

Material and methods. From the register of cardiac patients with OSA ($n = 138$), the study included 52 patients with severe OSA (82.7% men, 55.6 ± 8.8 years), examined in 2019 - 2022. Arterial hypertension was diagnosed in 96.1%, coronary heart disease – in 42.3%, chronic heart failure – in 86.5%. The parameters of clinical, instrumental, general and biochemical blood tests were assessed before the start of CPAP therapy and 12.3 ± 7.0 months after its start.

Results. It turned out that 8 people adequately used CPAP therapy (group with CPAP) and 44 patients either refused to use it or used it inadequately (group without CPAP). When comparing the groups at baseline, there were no differences in age, gender, body mass index and clinical characteristics. Correlation analysis in patients with CPAP revealed at the 1st visit a direct relationship between the level of leukocytes and the total time of saturation below SpO₂ 85% ($r=0.893$; $p=0.007$), a negative relationship between the level of leukocytes and the minimum level of saturation during the period of night sleep ($r = -0.778$; $p=0.039$); on the 2nd visit there was a direct correlation between the level of leukocytes and the total time of saturation below SpO₂ 85% ($r=0.786$; $p=0.021$).

Conclusion. In cardiac patients with CPAP therapy, a relationship between an increased level of hypoxemia and a higher number of leukocytes was determined, which indicates the risk of developing systemic inflammation in this group.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome; cardiovascular diseases; blood laboratory parameters; CPAP therapy

For citation: Evlampieva L.G., Kharats V.E., Sergeichik O.I., Stallings, A.D., Gorbatenko E.A., Leonovich S.V., Yaroslavskaya E.I. Assessment of the relationship between laboratory blood parameters and the results of CPAP therapy in cardiac patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (9): 445-455 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-9-445-455>

For correspondence: Evlampieva Larisa Gennadievna, PhD, Junior Researcher at the Laboratory of Instrumental Diagnostics; e-mail: evlampieva.l.g@gmail.com

Information about authors:

Evlampieva L.G., <https://orcid.org/0000-0003-3554-0659>;
Kharats V.E., <https://orcid.org/0000-0002-6297-7859>;
Sergeichik O.I., <https://orcid.org/0000-0001-8979-0827>;
Stallings, A.D., <https://orcid.org/0000-0003-0961-2348>;
Gorbatenko E.A., <https://orcid.org/0000-0003-3675-1503>;
Leonovich S.V., <https://orcid.org/0000-0002-8562-6955>;
Yaroslavskaya E.I., <https://orcid.org/0000-0003-1436-8853>.

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 22.05.2024

Accepted 22.06.2024

Published 00.09.2024

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – патологическое состояние с повторяющимися эпизодами полного или частичного коллапса верхних дыхательных путей во время сна, снижением сатурации, нарушением сна, наличием храпа и дневной сонливости [1].

Клинически СОАС представлен сложным симптомокомплексом, включающим целый ряд кардиологических, респираторных, неврологических, метаболических нарушений, а также когнитивно-поведенческих расстройств.

Встречаемость СОАС среди пациентов кардиологического профиля составляет 66% [2]. Установлено, что у пациентов СОАС частота риска тромбозов глубоких вен возрастает в 3,5 раза, тромбоэмболии легочной артерии в 3,97 раза [3], инфаркта миокарда и инсульта в 2-3 раза, а внезапной смерти во сне – в 5,3 раза [4].

Ключевые звенья патогенеза СОАС - циклические эпизоды гипоксии – реоксигенации, системное воспаление, окислительный стресс, симпатическая гиперактивность, эндотелиальная дисфункция определяют уровень отклонения гематологических показателей. Так, ассоциация между СОАС и сердечно-сосудистой патологией связана с активацией тромбоцитов и механизмом воспаления. Доказано, что многие лабораторные показатели крови коррелируют с тяжестью СОАС, в частности повышенное значение ширины распределения эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, соотноше-

ние нейтрофилов к лимфоцитам можно использовать для оценки тяжести СОАС [5, 6]. Параметры тромбоцитов - средний объем тромбоцитов, ширина распределения тромбоцитов могут быть полезны в оценке риска сердечно-сосудистых осложнений и контроля эффективности лечения СОАС [7].

Приоритетным методом достижения полного контроля за клинически значимыми формами СОАС является СИПАП терапия (от англ. Continuous Positive Airway Pressure - поддержание постоянного положительного давления в дыхательных путях). Доказано, что СИПАП терапия умеренно снижает артериальное давление (АД) и положительно влияет на суточный профиль АД у лиц с артериальной гипертензией (АГ) [8], улучшает клиническое состояние пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [9], устраняет брадиаритмии [10], улучшает эффективность лечения фибрилляции предсердий [11], повышает качество жизни у данной категории больных [12].

Учитывая высокий риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с клинически значимым СОАС, возникает необходимость в исследовании лабораторных показателей крови в качестве доступного инструмента в оценке тяжести СОАС.

Цель исследования - по данным проспективного наблюдения изучить взаимосвязи лабораторных показателей крови с результатами СИПАП терапии у пациентов кардиологического профиля с тяжелым те-

чением СОАС.

Материал и методы. Исследование выполнено с использованием данных «Регистра пациентов кардиологического профиля с синдромом обструктивного апноэ сна» (дата регистрации: 14.06.2022). Набор больных в регистр осуществлялся в период с мая 2019 по декабрь 2022 года. Исследование проспективное, наблюдательное, соответствует стандартам клинической практики (Good Clinical Practice) и положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике Тюменского кардиологического научного центра – филиала ФБГНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (протокол № 141 от 15.10.2018). Перед включением в исследование все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании и использовании его результатов в научных целях.

Критерии невключения в регистр: отказ от участия в исследовании, СОАС без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), возраст старше 75 лет, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, наличие транзиторной ишемической атаки за предшествующие 6 месяцев, хроническая обструк-

тивная болезнь легких, острые и хронические воспалительные заболевания в стадии обострения, клинически значимое нарушение функции почек и печени, гемодинамически значимые пороки сердца, фракция выброса левого желудочка < 50%, прием снотворных и психотропных лекарственных препаратов. Критерии включения: наличие ССЗ и тяжелой степени СОАС. Критерии исключения: отказ от участия в проспективном этапе исследования по разным причинам, невозможность пройти повторное обследование в назначенный срок.

Анализ нозологий осуществлялся по историям болезни пациентов и включал АГ, ХСН, ишемическую болезнь сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения функции щитовидной железы, нарушение гликемического профиля (нарушение теста толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак), сахарный диабет 2-го типа, хроническую болезнь почек.

Из 138 пациентов регистра были отобраны 52 с тяжелой степенью СОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >30 событий в час), преимущественно мужчины (82,7%), среднего возраста – 55,6±8,8 года. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика общей группы пациентов с тяжелым СОАС (%)

Характеристика	Пациенты с тяжелым СОАС (n=52)	
АГ, n (%)		50 (96,1)
Степень артериальной гипертензии, n (%)	1	1 (2)
	2	15 (30)
	3	34 (68)
Риск артериальной гипертензии, n (%)	2	1 (2)
	3	15 (30)
	4	34 (68)
ИБС, n (%)		22 (42,3)
ФК стенокардии, n (%)	I	4 (22,2)
	II	13 (72,2)
	III	1 (5,6)
ИМ в анамнезе, n (%)		7 (13,4)
ХСН, n (%)		45 (86,5)
ХСН по NYHA, n (%)	I ФК	13 (28,8)
	II ФК	25 (55,6)
	III ФК	7 (15,6)
Нарушения сердечного ритма, n (%)		35 (67,3)
Нарушение функции щитовидной железы, n (%)		17 (32,7)
Гипотиреоз, n (%)		5 (29,4)
Гипертиреоз, n (%)		0 (0)
Эутиреоз, n (%)		16 (70,6)
Нарушения гликемического профиля, n (%)		26 (50)
Впервые выявленный сахарный диабет, n (%)		4 (15,4)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		14 (53,8)
Нарушение теста толерантности к глюкозе, n (%)		5 (19,2)
Нарушение гликемии натощак, n (%)		3 (11,6)
ХБП, n (%)		8 (15,3)

Примечание. АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца; ХБП – хроническая болезнь почек.

Практически у всех пациентов исследования была зарегистрирована АГ (96,1%), причем у 68% пациентов АГ была 3-й степени с очень высоким сердечно-сосудистым риском. ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) зарегистрирована у большинства пациентов (86,5%).

Расчет индекса массы тела (ИМТ) осуществлялся по формуле Кетле: средний ИМТ пациентов соответствовал ожирению III степени. С целью верификации СОАС проводили скрининговую ночную пульсоксиметрию (НПО) прибором PulseOx 7500 (SPO Medical, Израиль), запрограммированную с помощью компьютерного обеспечения в программе «VITABASE». При индексе десатурации более 15 в час выполнялся кардиореспираторный мониторинг (КРМ) ночного сна. Для проведения КРМ использовали аппарат полифункционального холтер-монитор диагностической системы КТ-07-АД-3/12Р («Инкар», Россия) с оценкой ИАГ в ночной период сна с целью определения степени тяжести СОАС. Обструктивное апноэ сна легкой степени тяжести определяли при ИАГ 5,0–14 событий в час, средней степени – при ИАГ 15–30 событий в час, тяжелой – при ИАГ ≥ 30 событий в час и более [13].

Проводилось лабораторное исследование биообразца крови: оценивали параметры общего анализа крови импедансным методом с технологиями проточной цитометрии на аппарате 5Diff анализатор «Mindray BC 5800» (Китай); из биохимических параметров исследовали креатинин (мкмоль/л), печеночные ферменты (аспартатаминотрансфераза ед/л, аланинаминотрансфераза, ед/л), общий холестерин и другие показатели липидного профиля (холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов очень низкой плотности и триглицериды) - ммоль/л, глюкозу натощак (ммоль/л), скорость клубочковой фильтрации MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) (мл/мин), мочевины (ммоль/л), калий (ммоль/л), натрий (ммоль/л) – анализатор «Mindray BS-480» (Германия), реактивы фирмы Mindray; N – конечной промозговой натрийуретический пептид (NT-pro BNP) (пг/мл) определяли фотометром «Stat Fax – 4200» (США), реактивы Вектор Бест (Россия).

Всем пациентам в стационаре была выполнена пробная СИПАП терапия в автоматическом режиме. Подбор СИПАП терапии осуществлялся на аппаратах Somnolance E и Prisma 25 S Loewenstein Medical (Weinmann), Германия. Длительность пробной СИПАП терапии составила от 2-3 дней. Эффективность терапии оценивали при достижении остаточного ИАГ < 5 эпизодов в час, либо при уменьшении количества эпизодов апноэ на $\geq 50\%$ от исходного значения.

Из 52 пациентов 8 (15,4%) использовали СИПАП терапию согласно рекомендациям (более 4-х часов за ночь в течение 5 дней в неделю – не менее 70% ночей) [14], период лечения составил $12,3 \pm 7,0$ месяцев. Сравнивали параметры клинического, лабораторного и инструментального обследования пациентов, находившихся на СИПАП терапии (группа с СИПАП, $n=8$) с параметрами сопоставимых по полу и возрасту пациентов, имевших показания для проведения СИПАП-терапии, но не получавших её (группа без СИПАП, $n=44$), также оценивали внутригрупповую динамику исследу-

емых параметров. Средний интервал между точками обследования (визит 1 и 2) составил 13,0 [11,0; 20,5] месяцев.

Группы без СИПАП и с СИПАП на обоих визитах статистически значимо не различались: по ИМТ (на 1-м визите $40,6 \pm 7,3$ против $40,7 \pm 5,7$, $p=0,526$; на 2-м визите $40,7 \pm 8,3$ против $40,6 \pm 5,8$, $p=0,510$), частоте АГ (на 1-м и 2-м визитах соответственно 95,5% против 100%, $p=0,539$), ишемической болезни сердца (на 1-м визите 40,9% против 50%, $p=0,632$; на 2-м визите 52,3% против 50,0%, $p=0,906$), ХСН (на 1-м визите 100% против 100%, $p=0,301$; на 2-м визите 100% против 100%, $p=0,373$), нарушению сердечного ритма (на 1-м визите 65,9% против 75,0%, $p=1,000$; на 2-м визите 72,7% против 75,0%; $p=1,000$), нарушению гликемического профиля (на 1-м визите 52,2% против 37,5%, $p=0,564$; на 2-м визите 54,6% против 37,5%, $p=0,646$), нарушению функции щитовидной железы (на 1-м визите 31,8% против 37,5%, $p=0,937$; на 2-м визите 34,1% против 50,0%, $p=0,119$).

Проводимая терапия ССЗ была сопоставимой в обеих группах. Исключение составили 2 класса препаратов - бета-блокаторы и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА): в группе с СИПАП на 1-м визите применение этих двух групп препаратов было более частым (100% против 59,1%, $p=0,039$ – бета-блокаторы и БРА - 87,5% против 47,7%, $p=0,056$), на 2-м визите прием БРА оказался наиболее значимо частым (100% против 56,8%, $p=0,021$).

Статистический анализ. Статистическая обработка проводилась с использованием программ SPSS 21 и Statistica 12.0. Распределение количественных данных проверяли критерием Колмогорова-Смирнова, и в зависимости от распределения данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана (Me) и интерквартильный размах [Q_1 ; Q_3]. Сравнение показателей проводили, в зависимости от распределения данных, критерием Стьюдента для независимых выборок и зависимых выборок или критерием Манн-Уитни и критерием Вилкоксона. Для сравнения качественных переменных использовали критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера и критерий Мак Немара. Использовались методы корреляционного анализа Спирмена и Пирсона в зависимости от типа распределения данных. Результаты оценивались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты. Анализ лабораторных параметров крови в исследуемых группах пациентов представлен в табл. 2.

Анализ данных табл. 2 показал, что за время наблюдения в группе без СИПАП ряд эритроцитарных параметров: уровень гемоглобина, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах значимо выросли, а уровень гематокрита, средний объем эритроцита и стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов значимо снизились. В группе с СИПАП в динамике отмечали значимое снижение уровня среднего объема эритроцита, тенденцию к снижению уровня стандартного отклонения ширины распределения эритроцитов и значимое повышение уровня средней концентрации гемоглобина в эритроцитах. Показатель среднего содержания гемоглобина в эритроците исходно между группами не различался, но на 2-м визите отмечалась

тенденция к меньшему его значению в группе с СиПАП. Важно отметить, что в группе с СиПАП средний уровень эритроцитов не достиг статистически значимых различий тем не менее на 1-м визите был выше нормы, а на 2-м визите соответствовал референсным значениям, что, вероятно, обусловлено положительным влиянием СиПАП терапии. В исследовании А. Feliciano и соавт. [15] показали, что уровень эритроцитов можно использовать в качестве маркера ответа на

СиПАП терапию. Повышение уровня показателей эритроцитарного ряда в обеих группах является компенсаторным ответом на эпизоды выраженной десатурации при циклически повторяющихся остановках дыхания во сне [16]. В ряде исследований продемонстрирована значимая корреляция между уровнем стандартного отклонения ширины распределения эритроцитов, степенью тяжести СОАС, ИАГ и десатурацией во время сна [17], что соответствует нашим результатам.

Таблица 2

Сравнительная характеристика и динамика лабораторных параметров крови пациентов кардиологического профиля с тяжелым течением СОАС в зависимости от наличия СиПАП-терапии

Параметры/единицы измерения/референсные значения		Без СиПАП (n=44)	С СиПАП (n=8)	p*
Эритроциты, 10 ¹² /л (норма: муж. – 4,0-5,2, жен. – 3,9-4,7)	Визит 1	5,2±0,6	5,3±0,5	0,548
	Визит 2	5,2±0,5	5,2±0,7	0,870
	p	0,686	0,539	
Гемоглобин, г/л (норма: муж. – 130-166, жен. – 117-140)	Визит 1	146,9±13,6	146,0±11,6	0,908
	Визит 2	150,0±13,4	141,8±16,5	0,131
	p	0,039	0,411	
Гематокрит, % (норма: муж. - 39-49, жен. – 35-43)	Визит 1	46,9±4,6	47,2±4,2	0,822
	Визит 2	44,9±3,6	43,6±6,3	0,430
	p	0,002	0,103	
Средний объем эритроцита, фл (норма: 80-95)	Визит 1	91,1±5,3	90,1±7,9	0,570
	Визит 2	86,9±4,1	84,9±6,1	0,197
	p	<0,001	0,029	
Стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов, фл (норма: 35-56)	Визит 1	49,2±5,0	49,3±6,6	0,989
	Визит 2	44,4±5,6	46,1±5,4	0,812
	p	<0,001	0,093	
Коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов, % (норма: 11,5-14,5)	Визит 1	13,1 [12,5; 13,8]	13,7 [12,9; 13,9]	0,373
	Визит 2	12,8 [12,3; 13,6]	13,5 [12,3; 14,7]	0,347
	p	0,168	0,790	
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг (норма: 27-31)	Визит 1	28,6±2,0	28,0±1,9	0,294
	Визит 2	29,1±2,0	27,9±2,8	0,071
	p	0,151	0,862	
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл (норма: 31-37)	Визит 1	31,5±1,6	31,0±1,8	0,715
	Визит 2	33,4±1,5	32,9±2,2	0,371
	p	<0,001	0,027	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (норма: 4,0-8,8)	Визит 1	6,8±1,5	6,9±1,5	0,822
	Визит 2	6,7±1,6	6,1±1,3	0,254
	p	0,615	0,071	
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л (норма: 1,8-7,7)	Визит 1	3,8±1,2	3,9±0,9	0,833
	Визит 2	3,8±1,2	3,4±1,1	0,382
	p	0,703	0,120	
Лимфоциты, 10 ⁹ /л (норма: 1,4-8)	Визит 1	2,2 ±0,8	2,2±0,5	0,956
	Визит 2	2,1±0,6	2,0±0,4	0,244
	p	0,980	0,175	
СОЭ мм/ч (норма: 0-15)	Визит 1	10,0 [5,0; 14,0]	7,5 [14,0; 18,8]	0,591
	Визит 2	13,0 [8,5; 20,0]	22,0 [15,8; 23,8]	0,041
	p	<0,001	0,018	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (норма: 150-400)	Визит 1	208,5 [187,5; 264,3]	257,0 [206,0; 265,0]	0,280
	Визит 2	213,5 [167,3; 240,3]	212,0 [194,0; 251,0]	0,880
	p	0,027	0,034	
Тромбокрит, % (норма: 0,15-0,4)	Визит 1	0,20±0,06	0,19±0,04	0,464
	Визит 2	0,18±0,04	0,18±0,05	0,707
	p	0,275	0,042	
Относительная ширина распределения тромбоцитов, % (норма: 10-20)	Визит 1	15,8±0,4	15,7±0,2	0,365
	Визит 2	15,6±1,4	15,6±0,3	0,473
	p	0,924	0,578	

Параметры/единицы измерения/референсные значения	Без СиПАП (n=44)	С СиПАП (n=8)	p*	
Средний объем тромбоцитов, фл (норма: 3,6-9,4)	Визит 1	8,4±0,8	8,2±0,7	0,539
	Визит 2	8,6±1,1	8,2±0,8	0,605
	p	0,066	0,772	
Мочевина, ммоль/л (норма: 2,8-7,2)	Визит 1	5,9±1,4	6,0±1,4	0,887
	Визит 2	6,1±1,5	5,5±0,7	0,779
	p	0,572	0,715	
Креатинин, мкмоль/л (норма: муж. – 70-115, жен. – 44-80)	Визит 1	85,0 [75,7;93,8]	83,0 [71,0; 114,9]	0,939
	Визит 2	82,5 [75,5; 91,5]	82,5 [72,7; 86,1]	0,587
	p	0,291	0,866	
АсАТ, ед/л (норма: муж. J	Визит 1	23,7 [18,7; 27,9]	19,5 [15,9; 34,8]	0,780
	визит 2	21,6 [18,7; 28,5]	25,4 [21,3; 28,6]	0,432
	p	0,544	0,848	
АлАТ, ед/л (норма: муж. J	Визит 1	28,8 [21,4; 40,9]	29,5 [13,4; 63,8]	0,742
	Визит 2	26,3 [21,6; 35,8]	35,1 [23,2; 46,6]	0,417
	p	0,151	0,719	
Натрий, ммоль/л (норма: 135-155)	Визит 1	142,2±2,7	144,1±4,1	0,345
	Визит 2	144,8±3,3	141,7±2,5	0,065
	p	0,004	0,231	
Калий, ммоль/л (норма: 3,6-5,5)	Визит 1	4,4±0,4	4,6±0,5	0,248
	Визит 2	4,4±0,3	4,7±0,5	0,207
	p	0,540	0,821	
Общий холестерин, ммоль/л (норма: 0-4,5)	Визит 1	4,8±1,4	4,9±1,7	0,924
	Визит 2	4,7±1,1	4,3±1,4	0,331
	p	0,306	0,175	
ХСЛПВП, ммоль/л (норма: муж. ≥1,0, жен. i	Визит 1	1,1±0,2	1,3±0,6	0,960
	Визит 2	1,1±0,3	1,4±0,4	0,073
	p	0,706	0,446	
ХСЛПНП, ммоль/л (норма: 0-2,5)	Визит 1	3,0±1,1	2,9±1,2	0,825
	Визит 2	2,8±0,7	2,5±1,0	0,330
	p	0,123	0,261	
ХСОНП, ммоль/л (норма: 0,25-0,65)	Визит 1	0,9±0,6	0,8±0,6	0,454
	Визит 2	0,9±0,6	0,6±0,2	0,106
	p	0,368	0,238	
Триглицериды, ммоль/л (норма: 0-1,7)	Визит 1	1,9±1,2	1,8±1,2	0,447
	Визит 2	2,1±1,3	1,3±0,5	0,091
	p	0,288	0,237	
Глюкоза натощак, ммоль/л (норма: 3,3-6,1)	Визит 1	7,0±2,3	6,7±2,6	0,978
	Визит 2	6,4±1,9	6,9±2,7	0,646
	p	0,177	0,789	
NT-pro BNP, пг/мл (норма: до 75 лет <125, старше 75 лет <400)	Визит 1	124,2 [57,4; 238,5]	156,0 [105,3; 462,7]	0,273
	Визит 2	101,6 [45,9; 300,2]	159,3 [83,4; 427,8]	0,273
	p	0,617	0,249	
СКФ, мл/мин (норма: >60)	Визит 1	80,9 [74,1; 96,6]	86,3 [60,6; 89,4]	0,864
	Визит 2	86,1 [71,2; 97,6]	92,6 [85,5; 102,0]	0,576
	p	0,898	0,380	

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: данные представлены в виде Me [Q1; Q3], M±SD, n (%) – число пациентов; p – различия между параметрами в одной и той же группе в динамике; p* – различия между группами. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; АлАТ – аланинаминотрансфераза; ХСЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности; ХСЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности; ХСЛПОНП – холестерин липопротеиды очень низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; NT-pro BNP (Brain Natriuretic Peptide) – N-концевой пропептид натрийуретического пептида В-типа. Жирным шрифтом выделена значимая достоверность различий показателей в группах и между группами.

В группе пациентов с СиПАП на 2-м визите выявлена тенденция к снижению уровня лейкоцитов, что является закономерным, так как СиПАП терапия снижает уровень медиаторов воспаления у пациентов с СОАС на фоне персистирующего вялотекущего воспалительного процесса [18]. По данным метаанализа 17 исследований (4518 случаев) выявлена связь между СОАС и

гематологическими показателями, в частности и с повышенным уровнем лейкоцитов [19], что соответствует полученным нами результатам. В отношении скорости оседания эритроцитов в группе без СиПАП на 2-м визите средние показатели значимо выросли при этом оставались на уровне референсных значений. В группе с СиПАП в динамике средние значения скорости

оседания эритроцитов оказались выше нормативных параметров и достигли значимых различий как внутри группы, так и между группами пациентов, что ассоциировано с тяжестью СОАС и гипоксией во сне.

Выявлено статистически значимое повышение уровня тромбоцитов и тенденция к повышению среднего объема тромбоцитов в группе без СИПАП. Напротив, в группе СИПАП отмечено значимое снижение уровня тромбоцитов и тромбокрита. В настоящее время доказано, что тромбоциты при СОАС под воздействием перемежающейся гипоксии подвергаются повышенной агрегации и активации [20]. По данным Т. Ога и соавт. [21] активация тромбоцитов коррелировала с тяжестью десатурации. Установлено, что у здоровых людей в период ночного сна отмечается самая низкая активность тромбоцитов, а у пациентов с СОАС наблюдается прямо противоположная реакция [22]. Данное наблюдение является важным, поскольку пик сердечной смерти у пациентов с СОАС приходится на ранние утренние часы. Эффективная СИПАП терапия положительно влияет на уровень тромбоцитов, что может способствовать снижению тромботических рисков, ассоциированных с СОАС [23].

Обращает внимание, что в группе без СИПАП уровень натрия за время наблюдения значимо вырос и на 2-м визите показал тенденцию к большим значениям, чем в группе с СИПАП. Как известно, натрий является провоспалительным агентом и напрямую влияет на процессы поляризации, активации и дифференцировки Т-лимфоцитов [24], а значит может принимать опосредованное участие в поддержании хронического системного воспаления на фоне гипоксемии у пациентов с СОАС.

Средние значения уровня триглицеридов исходно в обеих группах были выше нормы, однако в динамике в группе с СИПАП он снизился до референсных значений, а в группе без СИПАП повысился. И хотя динамика по этому показателю внутри групп не показала статистической значимости, на 2-м визите появилась тенденция к более низкому уровню триглицеридов в группе пациентов с СИПАП. Доказано, что у больных с метаболическим синдромом СОАС ассоциирован с повышенным уровнем триглицеридов, а также атеросклерозом [25]. Наши результаты коррелируют с результатами метаанализа рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших значительное снижение уровня триглицеридов после 4 недель – 12 месяцев эффективной СИПАП терапии [26]. Закономерным выглядит и появление тенденции к более высокому уровню холестерина липопротеинов высокой плотности в группе с СИПАП. Следует отметить, что статистически значимых различий по уровню NT-pro BNP между группами и динамики внутри групп на обоих визитах не выявлено. Однако, средние значения уровня NT-pro BNP у пациентов с СИПАП превышали референсные значения (для возраста не старше 75 лет – критерий включения в исследование) на 1-м и 2-м визитах, что подтверждает тяжесть СОАС, косвенно может указывать на недостаточную эффективность СИПАП терапии и необходимость ее коррекции. Высокие значения NT-pro BNP у пациентов с СОАС связывают с циклически повторяющимися эпизодами гипоксии, изменениями АД, приводящими к повреждению

и растяжению желудочков миокарда [27]. Ранее проведенные исследования показали положительную связь между степенью тяжести СОАС и уровнем NT-pro BNP [28], а СИПАП терапия снижала уровень данного биомаркера [29].

Анализ респираторных данных представлен показателями НПО (табл. 3) и КРМ (табл. 4).

По результатам анализа НПО на 2-м визите появилась тенденция к различию между группами по показателю индекса десатурации – он стал ниже у пациентов с СИПАП, что обусловлено положительным влиянием СИПАП терапии. В группе пациентов без СИПАП в динамике появилась тенденция к увеличению минимальной сатурации – насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови (SpO₂) во сне. У пациентов с СИПАП на обоих визитах уровень средней сатурации за период ночного сна был выше 90%, тогда как у пациентов без СИПАП – ниже уровня 90%, что соответствует клинически значимой гипоксемии. В группе пациентов с СИПАП на 2-м визите в ночной период прослеживалась тенденция к урежению минимальной частоты пульса. Показатель общего количества эпизодов десатурации между группами не достиг значимых различий на обоих визитах, однако исходно в группе с СИПАП был выше и в динамике оказался ниже значений группы без СИПАП.

Со стороны показателей КРМ у пациентов без СИПАП на 2-м визите отмечено в динамике снижение следующих показателей: количества эпизодов гипопноэ за время мониторинга, ИАГ, количества эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся храпом, числа апноэ центрального характера, а также выявлена тенденция к снижению количества эпизодов апноэ за время мониторинга. В этой группе обнаружено значимое увеличение числа апноэ обструктивного характера. У пациентов с СИПАП отмечена тенденция к увеличению количества эпизодов гипопноэ за время мониторинга. На 2-м визите появились тенденции к большему в группе с СИПАП количеству эпизодов апноэ за время мониторинга и эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся храпом. Значимо больше в этой группе стало количество эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся десатурацией, а также выше стало соотношение количества эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся десатурацией, к общему количеству эпизодов апноэ/гипопноэ. За время наблюдения максимальная сатурация за период ночного сна значимо снизилась в группе без СИПАП, а минимальная – значимо выросла в обеих группах. На обоих визитах отмечалась тенденция к более высокому индексу десатурации в группе с СИПАП, но средние его значения в обеих группах на обоих визитах соответствовали тяжелому течению СОАС. На 2-м визите появилась тенденция к более высокому показателю общей длительности эпизодов десатурации в группе пациентов с СИПАП. Исходно в группе пациентов с СИПАП суммарное время сатурации ниже SpO₂ 80%, было более чем в 4 раза выше в отличие от группы без СИПАП. На 2-м визите суммарное время сатурации ниже SpO₂ 80% уменьшилось более чем в 8 раз и стало сопоставимо с полученным в группе без СИПАП. В обеих группах на 2-м визите зафиксирована тенденция к снижению суммарного времени сатурации ниже SpO₂ 85%.

Сравнительная характеристика и динамика параметров ночной компьютерной пульсоксиметрии пациентов кардиологического профиля с тяжелым течением СОАС в зависимости от наличия СИПАП-терапии

Параметры		Без СИПАП (n=44)	С СИПАП (n=8)	p*	
Общее время записи, мин	Визит 1	428,0 [333,3; 536,0]	490,5 [335,3; 567,3]	0,599	
	Визит 2	420,0 [330,5; 512,5]	411,0 [361,5; 508,3]	0,929	
	p	0,961	0,779		
Сатурация SpO ₂ , %	Максимальная	Визит 1	98,8±0,4	99,0±0,0	0,141
		Визит 2	98,7±0,9	98,9±0,4	0,777
	p	0,967	0,317		
	Средняя	Визит 1	89,4±4,6	91,4±2,8	0,361
		Визит 2	89,8±6,0	93,1±3,0	0,171
	p	0,253	0,161		
	Минимальная	Визит 1	65,3±10,7	68,6±11,2	0,446
Визит 2		69,0±11,2	74,5±9,2	0,223	
p	0,072	0,351			
Частота пульса, ударов в минуту	Максимальная	Визит 1	100,1±19,2	110,8±23,8	0,150
		Визит 2	100,2±22,1	99,4±10,8	0,621
	p	0,775	0,123		
	Средняя	Визит 1	65,6±10,6	64,8±13,2	1,000
		Визит 2	63,2±9,1	65,7±11,2	0,621
	p	0,177	0,866		
	Минимальная	Визит 1	42,5±7,9	42,0±5,9	0,901
Визит 2		40,8±8,9	38,5±6,7	0,585	
p	0,255	0,051			
Общее количество эпизодов десатурации, n	Визит 1	218,5 [130,0; 356,5]	254,5 [69,0; 310,3]	0,678	
	Визит 2	212,0 [129,3; 336,3]	156,0 [96,3; 231,5]	0,287	
	p	0,405	0,327		
Индекс десатурации, событий в час	Визит 1	42,4 [22,0; 54,6]	37,0 [29,1; 41,4]	0,268	
	Визит 2	37,2 [24,5; 47,2]	25,6 [13,7; 34,1]	0,080	
	p	0,136	0,123		
Исходная сатурация SpO ₂ , %	Визит 1	92,2±4,1	94,3±2,3	0,203	
	Визит 2	93,0±3,9	94,5±2,4	0,432	
	p	0,262	0,889		
Общая продолжительность эпизодов снижения сатурации SpO ₂ <89%, минут	Визит 1	97,0 [32,3; 209,3]	44,0 [34,8; 183,3]	0,354	
	Визит 2	89,0 [38,0; 191,5]	81,0 [32,3; 166,0]	0,722	
	p	0,882	0,499		
Максимальный постоянный период снижения сатурации SpO ₂ <89%, минут	Визит 1	14,5 [5,5; 37,3]	7,0 [2,2; 15,7]	0,174	
	Визит 2	14,3 [5,8; 26,8]	9,6 [2,1; 24,2]	0,522	
	p	0,902	0,208		

Примечание. Здесь и табл. 4: SpO₂ – насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови; p – различия между параметрами в одной и той же группе в динамике; p* - различия между группами.

В соответствии с полученными нами результатами у пациентов с СИПАП по результатам КРМ исходно респираторные показатели, такие как индекс десатурации, средняя десатурация, суммарное время сатурации ниже SpO₂ 80% были хуже в сравнении с пациентами без СИПАП, что говорит о более тяжелом течении СОАС в группе с СИПАП на 1-м визите. По нашим данным, параметры десатурации (индекс десатурации, общая длительность эпизодов десатурации) и суммарное время сатурации ниже SpO₂ 80% являются более чувствительными для динамической оценки эффективности СИПАП терапии. На фоне высокой приверженности (100%) и низкой удовлетворенности (25,0%) пациентов к СИПАП терапии - показатели НПО и КРМ на 2-м визите оставались в пределах высоких значений, что свидетельствует о недостаточной эффективности

СИПАП терапии требующей как ее коррекции, так и более сложного режима терапии – БиПАП (от англ. Bi-level Positive Airway Pressure).

Обобщая результаты лабораторных параметров следует отметить, что влияние СИПАП терапии проявилось в повышении уровня холестерина липопротеинов высокой плотности, снижении уровней триглицеридов, натрия, лейкоцитов, среднего объема эритроцита, стандартного отклонения ширины распределения эритроцитов, среднего объемного содержания гемоглобина в эритроците, тромбоцитов и тромбокрит. Отсутствие положительной динамики после СИПАП терапии по остальным лабораторным параметрам объясняется тяжелым течением СОАС и низкой приемлемостью (удовлетворенностью) к лечению.

Взаимосвязь гематологических параметров с по-

Таблица 4

Сравнительная характеристика и динамика параметров кардиореспираторного мониторинрования пациентов кардиологического профиля с тяжелым течением СОАС в зависимости от наличия СИПАП-терапии

Параметры		Без СИПАП (n=44)	С СИПАП (n=8)	p*	
Общее время сна, мин	Визит 1	376,0 [316,3; 412,0]	369,5 [294,3; 387,0]	0,790	
	Визит 2	366,5 [288,8; 426,0]	420,0 [318,5; 446,5]	0,368	
	p	0,966	0,484		
Количество эпизодов апноэ за время мониторинрования, n	Визит 1	256,0 [179,3; 352,0]	317,0 [203,8; 417,8]	0,462	
	Визит 2	218,5 [161,8; 290,5]	390,0 [222,0; 515,8]	0,051	
	p	0,066	0,484		
Количество эпизодов гипопноэ за время мониторинрования, n	Визит 1	10,5 [3,0; 28,8]	7,0 [1,3; 10,5]	0,204	
	Визит 2	5,0 [1,0; 13,8]	22,0 [1,5; 36,5]	0,212	
	p	0,024	0,068		
Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), событий в час	Визит 1	49,5 [38,0; 61,0]	51,5 [37,5; 71,0]	0,603	
	Визит 2	43,0 [29,0; 61,8]	57,5 [51,3; 71,5]	0,131	
	p	0,028	0,398		
Число апноэ обструктивного характера, %	Визит 1	73,0 [49,0; 86,0]	59,0 [54,0; 80,8]	0,746	
	Визит 2	86,0 [64,0; 96,0]	79,0 [67,3; 92,3]	0,501	
	p	0,007	0,352		
Число апноэ центрального характера, %	Визит 1	19,0 [9,0; 41,0]	27,0 [18,8; 45,5]	0,351	
	Визит 2	11,0 [2,0; 26,0]	21,0 [7,8; 32,8]	0,195	
	p	0,007	0,398		
Количество эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся храпом, n	Визит 1	193,0 [134,0; 261,0]	195,0 [126,3; 287,0]	0,948	
	Визит 2	182,0 [95,0; 210,0]	245,0 [147,0; 413,8]	0,057	
	p	0,033	0,128		
Количество эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся храпом, от общего количества эпизодов апноэ, %	Визит 1	72,0 [57,0; 83,0]	65,0 [57,8; 71,8]	0,311	
	Визит 2	73,0 [59,0; 79,0]	69,0 [42,5; 91,8]	0,800	
	p	0,659	0,612		
Количество эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся десатурацией, n	Визит 1	206,0 [127,0; 301,0]	260,5 [171,3; 397,3]	0,422	
	Визит 2	202,0 [117,0; 274,0]	387,0 [228,5; 500,8]	0,015	
	p	0,246	0,123		
Количество эпизодов апноэ/гипопноэ, сопровождающихся десатурацией, от общего количества эпизодов апноэ/гипопноэ, %	Визит 1	88,0 [55,0; 93,0]	93,0 [82,5; 95,0]	0,259	
	Визит 2	84,0 [75,0; 94,0]	95,0 [90,3; 97,8]	0,026	
	p	0,260	0,553		
Уровень SpO ₂ за период сна, %	максимальный	Визит 1	92,8±3,8	90,7±5,3	0,344
		Визит 2	90,1±4,4	88,9±4,4	0,378
		p	0,001	0,441	
	минимальный	Визит 1	65,8±9,9	60,6±11,5	0,126
		Визит 2	67,9±9,6	68,3±10,4	0,736
p	0,016	0,012			
Средняя десатурация, %	Визит 1	7,7 [5,2; 8,9]	14,2 [7,5; 21,1]	0,088	
	Визит 2	8,2 [6,2; 10,1]	11,2 [7,6; 18,7]	0,223	
	p	0,670	0,144		
Индекс десатурации, событий в час	Визит 1	47,0 [30,8; 62,3]	59,0 [53,8; 70,3]	0,076	
	Визит 2	48,0 [36,8; 62,8]	58,0 [58,0; 70,5]	0,097	
	p	0,776	1,000		
Максимальная длительность эпизода (10 секунд и более) десатурации, секунд	Визит 1	179,0 [129,8; 482,3]	171,0 [126,0; 302,0]	0,643	
	Визит 2	180,0 [139,8; 550,5]	177,0 [96,8; 197,3]	0,560	
	p	0,618	0,575		
Общая длительность эпизодов десатурации, мин	Визит 1	159,0 [96,8; 269,5]	230,5 [143,8; 267,5]	0,315	
	Визит 2	159,5 [103,0; 206,8]	225,5 [183,0; 323,5]	0,062	
	p	0,180	0,575		
Непрерывный максимальный эпизод (10 секунд и более) снижения сатурации SpO ₂ <89%, секунд	Визит 1	166,0 [83,0; 503,5]	144,0 [72,8; 292,8]	0,551	
	Визит 2	147,0 [69,0; 615,0]	103,5 [52,8; 165,0]	0,290	
	p	0,595	0,161		
Общая длительность эпизодов снижения сатурации SpO ₂ <89%, мин	Визит 1	98,0 [54,0; 190,0]	140,5 [43,08; 217,3]	0,551	
	Визит 2	98,0 [52,0; 167,5]	132,0 [77,8; 270,8]	0,195	
	p	0,586	1,000		

Суммарное время, при котором сатурация SpO ₂ <90%, мин	Визит 1	140,0 [65,0; 225,3]	218,0 [101,8; 245,5]	0,233
	Визит 2	129,0 [79,0; 214,5]	185,0 [106,5; 288,5]	0,300
	<i>p</i>	0,574	0,735	
Суммарное время, при котором сатурация SpO ₂ <85%, мин	Визит 1	44,0 [16,0; 81,0]	105,0 [44,8; 207,3]	0,105
	Визит 2	27,0 [15,0; 114,0]	45,0 [26,5; 185,8]	0,199
	<i>p</i>	0,091	0,058	
Суммарное время, при котором сатурация SpO ₂ <80%, мин	Визит 1	17,0 [5,0; 35,0]	69,0 [20,0; 169,0]	0,031
	Визит 2	11,0 [4,0; 50,0]	8,0 [5,0; 133,0]	0,344
	<i>p</i>	0,155	0,018	

Примечание. *p* – различия между параметрами в одной и той же группе в динамике; *p** - различия между группами. Жирным шрифтом выделена значимая достоверность различий показателей в группах и между группами.

казателями КРМ ночного сна в группе с СИПАП представлена результатами корреляционного анализа. На 1-м визите обнаружена прямая зависимость между уровнем лейкоцитов и суммарным временем сатурации ниже SpO₂ 85% ($r=0,893$; $p=0,007$), а также отрицательная связь между уровнем лейкоцитов и минимальным уровнем сатурации за период ночного сна ($r=-0,778$; $p=0,039$); на 2-м визите сохранялась прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем лейкоцитов и суммарным временем сатурации ниже SpO₂ 85% ($r=0,786$; $p=0,021$).

Обсуждение. Проводимое исследование показало, что полученные нами результаты согласуются с рядом опубликованных данных в исследовании лабораторных гематологических и биохимических параметров у пациентов с тяжелым течением СОАС. Помимо этого, проспективное наблюдение позволило нам выявить ассоциации суммарного времени сатурации ниже SpO₂ 85% и минимального уровня сатурации за период ночного сна (показатели определяют тяжесть ночной гипоксемии, а значит и тяжесть СОАС) с уровнем лейкоцитов – маркером воспаления, что подтверждает неотъемлемую связь СОАС с системным воспалением. Имеющиеся научные данные свидетельствуют о том, что СОАС следует рассматривать с позиции хронического системного воспалительного заболевания с низкой степенью активности. Механизм активации воспаления при СОАС является многофакторным и до конца не изучен. Доказано, что снижение оксигенации является триггером хронического воспаления - способствует развитию эндотелиальной дисфункции, участвует в развитии и ускорении атеросклероза и тромботических осложнений [30]. Следовательно, клиническое выявление маркеров воспаления необходимо для оценки ночной гипоксемии с целью прогнозирования у пациентов с СОАС осложнений ССЗ.

Проведенный метаанализ 11 исследований показал, что СОАС был связан с высоким уровнем лейкоцитов (объединенное отношение рисков 0,58; 95% доверительный интервал 0,31-0,850; $p<0,0001$). Выявлена положительная корреляция между уровнем лейкоцитов и тяжестью СОАС: чем выше ИАГ, тем выше отклонения лейкоцитов [19].

В исследовании М.С. Рау и соавт. [31] были продемонстрированы корреляционные связи не только между уровнем маркеров воспаления и ИАГ, но и с уровнем сатурации в период ночного сна.

Установлено, что адекватная СИПАП терапия значительно снижает маркеры системного воспаления [32], а значит снижает кардиоваскулярные риски.

Заключение. У пациентов кардиологического про-

филя с СИПАП терапией определена взаимосвязь повышенного уровня гипоксемии с большим количеством лейкоцитов, что указывает на риск развития системного воспаления в данной группе.

Ограничения исследования. Необходимо отметить, что малый объем выборки в нашем исследовании мог повлиять на полученные результаты. В связи с этим требуются дальнейшие исследования для подтверждения настоящих выводов.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 2 - 9, 11 - 15, 17 - 32 С.М. REFERENCES)

1. Полуэктов М.Г., ред. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. 2-е изд. дополненное и переработанное. М.: Медконгресс; 2020.
10. Елфимова Е.М., Михайлова О.О., Хачатрян Н.Т., Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Лайович Л.Ю. и др. Приверженность и эффективность длительной ПАП-терапии у пациентов с нарушениями дыхания во время сна, ассоциированными с нарушениями проводимости сердца. *Терапевтический архив*. 2020; 92(9):39–43. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000730.
16. Бугаев Т.Д., Елфимова Е.М., Агеева Н.В., Добровольский А.Б., Литвин А.Ю. Маркеры активации системы гемостаза у больных с синдромом обструктивного апноэ сна, возможности краткосрочной СИПАП-терапии. *Системные гипертензии*. 2016; 3(4):41–6. DOI:10.26442/2075-082X_13.4.41-46.

REFERENCES

1. Poluektov M.G., ed. Somnology and sleep medicine: national guide in memory of A.M. Vein and Ya.I. Levina. 2nd ed. Moscow: Medkongress; 2020. (in Russian)
2. Costa L.E., Uchôa C.H., Harmon R.R., Bortolotto L.A., Lorenzi-Filho G., Drager L.F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart*. 2015; 101(16):1288–92. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-307276.
3. Peng Y.H., Liao W.C., Chung W.S., Muo C.H., Chu C.C., Liu C.J. et al. Association between obstructive sleep apnea and deep vein thrombosis / pulmonary embolism: a population-based retrospective cohort study. *Thromb. Res*. 2014; 134(2):340-5. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.06.009.
4. Shahar E., Whitney C.W., Redline S., Lee E.T., Newman A.B., Nieto F.J. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001; 163(1):19-25. DOI: 10.1164/ajrccm.163.1.2001008.
5. Çelikhisar H., Daşdemir İlkhān G. Comparison of erythrocyte distribution width, mean platelet volume and platelet distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J. Surgery and Medicine*. 2019; 3(10):734-739. DOI: 10.28982/josam.622377.
6. Rha M.S., Kim C.H., Yoon J.H., Cho H.J. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Scientific Reports*. 2020;10(1):10862. DOI: 10.1038/s41598-

- 020-67708-w.
7. Zeng J., He J., Chen M., Li J. Association between mean platelet volume and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: A systemic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024;19(2):e0297815. DOI: 10.1371/journal.pone.0297815.
 8. Labarca G., Schmidt A., Dreysse J., Jorquera J., Enos D., Torres G. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea (OSA) and resistant hypertension (RH): Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 2021; 58(AUG):101446. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101446.
 9. Piccirillo F., Crispino S.P., Buzzelli L., Segreti A., Incalzi R.A., Grigioni F. A. State-of-the-art review on sleep apnea syndrome and heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2023; 15(195):57-69. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.02.020.
 10. Elfimova E.M., Mikhaylova O.O., Khachatryan N.T., Litvin A.Yu., Chazova I.E., Laiovich L.Y. et al. Adherence and efficacy of long-term PAP therapy in patients with sleep-related breathing disorders associated with cardiac conduction disorders. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2020; 92(9):39-43. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000730. (in Russian)
 11. Zhou Y., Yan M., Yuan J., Wang Y., Qiao S. Continuous positive airway pressure treatment decreases the risk of atrial fibrillation recurrence in patients with obstructive sleep apnea after radiofrequency ablation. *Int. Heart J.* 2022; 63(4):716-21. DOI: 10.1536/ihj.22-129.
 12. Timkova V., Nagyova I., Reijneveld S.A., Tkacova R., Dijk J.P., Bultmann U. Quality of life of obstructive sleep apnoea patients receiving continuous positive airway pressure treatment: A systematic review and meta-analysis. *Hear Lung*. 2020; 49(1):10-24. DOI: 10.1016/J.HRTLNG.2019.10.004.
 13. Kapur V.K., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K. et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of sleep medicine clinical practice guideline. *J. Clin. Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. DOI:10.5664/jcs.6506.
 14. Sawyer A.M., Gooneratne N.S., Marcus C.L., Ofer D., Richards K.C., Weaver T.E. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med. Rev.* 2011;15(6):343-56. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.01.003.
 15. Feliciano A., Linhas R., Marçôa R., Cysneiros A., Martinho C., Reis R.P. et al. Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure. *Rev. Port. Pneumol.* (2006). 2017; 23(2):71-8. DOI: 10.1016/j.rppnen.2016.12.001.
 16. Bugaev T.D., Elfimova E.M., Ageeva N.V., Dobrovolsky A.B., Litvin A.Yu. Coagulation markers in patients with obstructive sleep apnea syndrome and effects of continuous positive airway pressure. *Sistemnye gipertenzii*. 2016; 13(4):41-6. DOI:10.26442/2075-082X_13.4.41-46. (in Russian)
 17. Kivanc T., Kulaksizoglu S., Lakadamyali H., Eyuboglu F. Importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea and their relationship with cardiovascular diseases. *J. Clin. Lab. Anal.* 2018; 32(1):e22199. DOI: 10.1002/jcla.22199.
 18. Ning Y., Zhang T.S., Wen W.W., Li K., Yang Y.X., Qin Y.W. et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular biomarkers in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Breath.* 2019; 23(1):77-86. DOI: 10.1007/s11325-018-1662-2.
 19. Wu M., Zhou L., Zhu D., Lai T., Chen Z., Shen H. Hematological indices as simple, inexpensive and practical severity markers of obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. *J. Thorac. Dis.* 2018; 10(12):6509-21. DOI: 10.21037/jtd.2018.10.105.
 20. Gabryelska A., Lukasiak Z.M., Makowska J.S., Bialasiewicz P. Obstructive sleep apnea: from intermittent hypoxia to cardiovascular complications via blood platelets. *Front. Neurol.* 2018; 9(AUG):1-10. DOI: 10.3389/fneur.2018.00635.
 21. Oga T., Chin K., Tabuchi A., Kawato M., Morimoto T., Takahashi K. et al. Effects of obstructive sleep apnea with intermittent hypoxia on platelet aggregability. *J. Atheroscler. Thromb.* 2009; 16(6):862-9. DOI: 10.5551/jat.2188.
 22. Barcelo A., Pierola J., de la Peña M., Frontera G., Yañez A., Alonso-Fernandez A. et al. Impaired circadian variation of platelet activity in patients with sleep apnea. *Sleep Breath.* 2012; 16(2):355-60. DOI: 10.1007/s11325-011-0501-5.
 23. Özdemir C., Sökücü S., Aydın Ş., Öner S.T., Kara K. Response of blood parameters to CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Noro Psikiyat. Ars.* 2018; 56(3):182-5. DOI: 10.29399/npa.23011.
 24. Kirabo A. A new paradigm of sodium regulation in inflammation and hypertension. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2017; 313(6):706-10. DOI: 10.1152/ajp.00250.2017.
 25. Drager L.F., Togeiro S.M., Polotsky V.Y., Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62(7):569-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.045.
 26. Liu J., Xu J., Guan S., Wang W. Effects of different treatments on metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2024; (11):1354489. DOI: 10.3389/fmed.2024.1354489.
 27. Wu Q., Ma X., Wang Y., Jin J., Li J., Guo S. Efficacy of continuous positive airway pressure on NT-pro-BNP in obstructive sleep apnea patients: a meta-analysis. *BMC Pulm. Med.* 2023; 23(1):260. DOI: 10.1186/s12890-023-02539-9.
 28. Ljunggren M., Lindahl B., Theorell-Haglöw J., Lindberg E. Association between obstructive sleep apnea and elevated levels of type B natriuretic peptide in a community-based sample of women. *Sleep*. 2012; 35(11):1521-7. DOI: 10.5665/sleep.2202.
 29. Güngördü N., Börekçi Ş., Çulpan H.C., Coşkun E., Ayan F., Mutlu B. Effect of continuous positive airway pressure therapy on pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, homocysteine, and cardiac marker in patients with obstructive sleep apnea. *Thorac. Res. Pract.* 2023; 24(2):76-84. DOI: 10.5152/ThoracResPract.2023.22130.
 30. O'Donnell C., O'Mahony A.M., McNicholas W.T., Ryan S. Cardiovascular manifestations in obstructive sleep apnea: current evidence and potential mechanisms. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2021; 131(6):550-60. DOI: 10.20452/pamw.16041.
 31. Pau M.C., Zinellu A., Mangoni A.A., Paliogiannis P., Lacana M.R., Fois S.S. Evaluation of inflammation and oxidative stress markers in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J. Clin. Med.* 2023; 12(12):3935. DOI: 10.3390/jcm12123935.
 32. Al-Halawani M., Kyung C., Liang F., Kalpan I., Moon J., Clerger G. et al. Treatment of obstructive sleep apnea with CPAP improves chronic inflammation measured by neutrophil-to-lymphocyte ratio. *J. Clin. Sleep Med.* 2020; 16(2):251-7. DOI: 10.5664/jcs.8176.