

Клиническое наблюдение пациентки с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна

В.Н. ЛАРИНА¹, Б.Я. БАРТ¹, Т.Н. МИРОНОВА¹, А.Ю. ЛИТВИН^{1,2}, О.М. КУЛЬБАЧИНСКАЯ¹

¹ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Представлено клиническое наблюдение пациентки с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна, получающей лечение в амбулаторно-поликлинических условиях.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, компьютерная пульсоксиметрия, первичное звено здравоохранения, СИПАП-терапия.

Clinical observation of a patient with arterial hypertension and obstructive sleep apnea syndrome

V.N. LARINA¹, B.Y. BART¹, T.N. MIRONOVA¹, A.Y. LITVIN^{1,2}, O.M. KYLBACHINCKAYA¹

¹Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²FSBI "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The clinical observation of a postmenopausal patient with the syndrome of obstructive sleep apnea in the outpatient health care stage.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, computer pulseoximetry, primary health care unit, CPAP-therapy.

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВСС – внезапная сердечная смерть

ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КП – компьютерная пульсоксиметрия

ЛЖ – левый желудочек

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

Актуальность проблемы нарушения дыхания обструктивного характера во время сна определяется широкой распространенностью, негативным влиянием на здоровье и качество жизни пациентов. Исследователи многих стран свидетельствуют о том, что наличие апноэ сна относится к факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нейрокогнитивных и метаболических расстройств, а также внезапной сердечной смерти [1, 2] (см. рисунок).

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) характеризуется наличием храпа, периодически повторяющимся частичным или полным прекращением дыхания во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливости. Для установки диагноза СОАС эпизоды апноэ должны длиться не менее 10 с и возникать не реже 5 раз в час [3].

В 1997 г. результаты проспективного эпидемиологического исследования Sleep Heart Health Study (SHHS) длительностью более 8 лет с участием 6441 пациента в возрасте старше 40 лет показали, что риск общей смертности увеличивается в 1,5 раза при наличии СОАС тяжелой степени [4], а дальнейшие исследования подтвердили тесную связь СОАС с развитием и неблагоприятными исходами разных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия (АГ) [5, 6], ишемическая болезнь сердца (ИБС) [7], сердечная недостаточность [8], инсульт [9], фибрилляция предсердий [10, 11], что доказывает необходимость ранней его диагностики и лечения с целью

профилактики фатальных и не фатальных сердечно-сосудистых событий.

Несмотря на существующие доказательства значимости нарушений дыхания во сне и известные факторы риска их развития, до 70% случаев СОАС не распознается, а выявление нарушений дыхания во сне у пациентов в амбулаторной клинической практике в настоящее время не проводится.

СОАС в общей популяции взрослого населения чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а с возрастом разница в заболеваемости между мужчинами и женщинами сглаживается, поскольку менопауза является предиктором формирования СОАС. В постменопаузальном периоде практически у каждой второй женщины имеются проблемы со сном, включая и СОАС, в то время как в более молодом возрасте эти нарушения встречаются у 10–15% женщин [12–14].

Данные Висконсинского исследования свидетельствуют об отсутствии диагностики СОАС умеренной и тяжелой степени у 90% женщин. В большинстве случаев это обусловлено тем, что женщины предъявляют неспецифичные жалобы для этого синдрома: утренняя головная боль, усталость, раздражительность, снижение работоспособности, настроения и жизненного тонуса, бессонница, депрессия [15]. Многие специалисты объясняют эту разницу как дегенеративными процессами, происходящими в головном мозге при физиологическом старении, так и инволютивными гормональными и метаболическими изменениями (инсу-



Эпизоды апноэ/гипопноэ как факторы риска развития осложнений.

АГ – артериальная гипертензия, ВСС – внезапная сердечная смерть, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

линорезистентность, гиперлипидемия, висцеральное ожирение и др.). Увеличение подкожно-жировой клетчатки и ее перераспределение по андроидному типу значительно повышает риск обструкции верхних дыхательных путей у женщин в этот период жизни.

При наступлении менопаузы организм женщины испытывает недостаток половых гормонов, в частности прогестерона, являющимся дыхательным аналептиком и играющим важную роль в регуляции дыхания. В результате прогрессирующего уменьшения уровня прогестерона нарушается синхронная работа мышц, участвующих в акте дыхания, и мышц глотки, снижается фарингеальный мышечный тонус, что в свою очередь приводит к возникновению обструкции верхних дыхательных путей [16]. На фоне снижения уровня эстрогенов развиваются нейроэндокринные изменения, в частности изменение функции гипоталамической, лимбической систем и секреции нейромормонов. В постменопаузальном периоде у женщин изменяется синтез, выделение и активность нейротрансмиттеров, синаптических связей нейронов, снижается допаминергический и увеличивается норадренергический тонус в результате сни-

жения активности опиоидергической системы. Нарушения эндокринного равновесия способствуют появлению приливов, раздражительности, нарушению сна и бессонницы, а также увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [17]. При анализе структуры сна показано, что у женщин в возрасте 50–60 лет по сравнению с мужчинами аналогичного возраста больше число пробуждений за ночь, меньше представленность глубоких стадий фаз медленного и быстрого сна, увеличена длительность первой стадии медленноволновой фазы сна и уменьшена общая эффективность сна [18, 19].

В крупном эпидемиологическом исследовании с участием 13 563 пациентов в возрасте от 47 до 69 лет выявлено, что ведущим симптомом нарушения сна у женщин в постменопаузе является затрудненное засыпание [20].

Таким образом, СОАС у женщин является достаточно серьезной проблемой, требующей дальнейшего изучения с целью своевременной диагностики и лечения. На сегодняшний день сохраняется несоответствие между распространенностью нарушений дыхания обструктивного характера во сне и пониманием врачами и населением его негативного влияния на здоровье. Врачи-терапевты и врачи общей практики первичного звена здравоохранения недостаточно информированы о сущности СОАС и методах его выявления, в то время как оценка индивидуального риска наличия нарушений дыхания во сне может быть полезна для выбора профилактического лечения пациентов без клинических симптомов.

В качестве примера приводим собственное наблюдение пациентки с СОАС.

Сведения об авторах:

Барт Борис Яковлевич – д.м.н., проф., каф. поликлинической терапии лечебного фак-та

Миронова Татьяна Николаевна – аспирант каф. поликлинической терапии лечебного фак-та

Литвин Александр Юрьевич – д.м.н., проф., каф. поликлинической терапии лечебного фак-та; руководитель лаб. апноэ сна, г.н.с. отдела гипертонии

Кульбачинская Ольга Михайловна – к.м.н., доцент, ассистент каф. поликлинической терапии лечебного фак-та; врач функциональной диагностики ГБУЗ «Диагностический клинический центр №1» Департамента здравоохранения г. Москвы»

Контактная информация:

Ларина Вера Николаевна – д.м.н., проф. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та; тел.: 8(910)473-35-66; e-mail: larinav@mail.ru

Пациентка Ф., 57 лет, обратилась к терапевту поликлиники 21.12.2017 с жалобами на головную боль, усталость, раздражительность, одышку при подъеме на 2 лестничных пролета, снижение памяти, периодические подъемы артериального давления (АД) на фоне периодического приема эпросартана 600 мг/гипотиозида 12,5 мг.

При детальном опросе выяснилось, что у пациентки имеется АГ, диагноз которой подтвержден 6 лет назад, храпит в течение 4 лет, супруг отмечал остановки дыхания во сне, нарушение сна, не злоупотребляет алкоголем, не работает, менопауза в течение 4 лет. Курит в продолжении 40 лет, последний год по 1 сигарете в день. Семейный анамнез: у матери сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); у отца был инфаркт миокарда в возрасте 62 лет.

При осмотре: рост 167 см, масса тела 86,5 кг, индекс массы тела (ИМТ) 31 кг/м², окружность шеи 39 см, окружность талии 102 см, окружность бедер 107 см. Состояние удовлетворительное, кожные покровы бледно-розовые, чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В легких перкуторно ясный легочный звук, при аускультации жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, число дыхательных движений 15 в 1 мин. Область сердца не изменена. Границы сердечной тупости не расширены, аускультативно тоны сердца умеренно приглушены, ритм правильный, пульс удовлетворительного наполнения, частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 ударов в 1 мин. АД сидя после 5 мин отдыха в спокойной обстановке 120/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме. Периферических отеков нет.

Клинический анализ крови – без особенностей, гликозилированный гемоглобин 5,2%.

В биохимическом анализе крови отмечено увеличение общего холестерина – 6,48 ммоль/л (3,4–6 ммоль/л), триглицеридов – 2,92 ммоль/л (0,15–2,83 ммоль/л), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 3,94 ммоль/л (1,63–3,34 ммоль/л), С-реактивного белка 6,6 мг/л (0–6 мг/л).

Электрокардиография (ЭКГ): ЧСС 60 уд/мин, синусовый ритм, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Эхокардиография (ЭхоКГ): уплотнение корня аорты, структур аортального клапана, митрального клапана, умеренная дилатация левого предсердия – 4,2 см, концентрическая гипертрофия ЛЖ (индексированная масса миокарда ЛЖ 123 г/м²). Сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная (фракция выброса ЛЖ больше 66% по Симпсону). Нарушения локальной сократимости нет. Диастолическая функция ЛЖ; нарушения релаксации (I тип), признаков легочной гипертензии нет. Признаки регургитации митрального, трикуспидального и легочной артерии клапанов I-й степени. Правые отделы сердца не расширены.

Диагноз: артериальная гипертензия 2-й степени, гипертоническая болезнь II стадии, гиперлипидемия, ожирение I-й степени. Риск 2.

Учитывая жалобы на храп и остановки дыхания во сне, усталость, разбитость, повышение АД, данные физикального осмотра (увеличение массы тела, окружности талии, окружности шеи, повышение АД), имеется предрасположенность к нарушению дыхания во сне. В настоящее время принято проводить скрининг нарушений дыхания во сне в несколько этапов, в связи с чем пациентке предложены для заполнения модифицированный опросник Страдлинга [21] и шкала сонливости Эпфорта [22].

По результатам модифицированного опросника Страдлинга результат составил 6 баллов, что свидетельствует о

наличии нарушений дыхания во сне. По шкале сонливости Эпфорта общий балл составил 8, что свидетельствует об отсутствии сонливости.

Для дальнейшего скрининга пациентке проведена компьютерная пульсоксиметрия (КП). Данные представлены на рис. 2 (см. на цветной вклейке).

Согласно данным КП у пациентки выявлена минимальная сатурация кислородом, равная 82% (в норме не ниже 92%). Минимальный пульс равен 47, максимальный – 95 уд/мин. Индекс десатурации составил 16 (норма меньше 5 эпизодов за час сна); общее число десатураций за ночь – 144. Данные изменения свидетельствуют о высокой вероятности наличия нарушений дыхания во время сна 2-й степени тяжести. В связи с этим для подтверждения диагноза и подбора терапии пациентка направлена на бифункциональное мониторирование SOMNO check micro Loewenstein Medical (Weinmann), Германия, на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. По результатам бифункционального мониторирования составлено заключение: индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) – 60,8 события в 1 ч сна (норма до 5 событий в 1 ч). Максимальная продолжительность апноэ 43 с (норма до 10 с). Минимальная сатурация – 72% (норма > 92%). Таким образом, у больной имеется синдром апноэ сна тяжелой степени.

Большой показано проведение СИПАП-терапии (вспомогательная вентиляция легких с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях) с подбором режима вентиляции и оценкой клинической эффективности.

На фоне использования СИПАП-аппарата в автоматическом режиме выявлен ИАГ – 2,1 события за 1 ч сна (норма до 5 событий в 1 ч), что свидетельствует о положительной динамике в лечении.

Согласно современным рекомендациям [23, 24] лечение СОАС включает в себя общепрофилактические мероприятия, направленные на соблюдение здорового образа жизни: отказ или ограничение курения, приема алкоголя, снижение массы тела, физическая активность. Эффективность приспособлений, удерживающих во время сна корень языка, до настоящего времени окончательно не доказана. Ротовые аппликаторы, обеспечивающие протрузию нижней челюсти, предпочтительны, так как показали снижение эпизодов апноэ/гипопноэ при постоянном использовании [25–27]. Внутриротовые приспособления, отличающиеся по механизму – выдвигающие вперед нижнюю челюсть и удерживающие корень языка, рекомендованы для лечения СОАС средней степени тяжести. Задачей неинвазивной вентиляции постоянным положительным давлением воздушного потока во время сна (СИПАП-терапия) в верхних дыхательных путях является их открытие и предотвращение дальнейшего перекрытия, поскольку у пациентов с СОАС дыхательные пути закрыты из-за спадения мягких тканей. Показанием к проведению СИПАП-терапии является умеренная или тяжелая степень СОАС (ИАГ >15 в 1 ч); легкая форма СОАС (ИАГ от >5 до <15 в 1 ч) при наличии симптомов, ухудшающих качество жизни и препятствующих выполнению обычных дневных обязанностей, или если рекомендации по изменению образа жизни или любые другие лечебные мероприятия оказались безуспешными или неприменимыми. Минимальной продолжительностью СИПАП-терапии для обеспечения ее положительного эффекта считается использование в течение 4 ч сна и не менее 5 ночей в неделю.

У пациентки имелись следующие факторы риска нарушения дыхания обструктивного характера во время сна: ожирение 1-й степени, курение, АГ, менопауза. В связи с наличием СОАС тяжелой степени с пациенткой проведена беседа о необходимости снижения массы тела, ведения активного образа жизни, отказа от курения, контроля уровня АД. Рекомендовано продолжить прием эпросартана 600 мг/гидрохлортиазида 12,5 мг утром по 1 таблетке ежедневно. В связи с гиперлипидемией к терапии добавлен розувастатин в дозе 10 мг/сут.

Учитывая наличие СОАС тяжелой степени, пациентке рекомендована СИПАП-терапия.

Через месяц при повторной консультации пациентка не предъявляла жалобы на храп и усталость, отметила стабилизацию АД, уменьшение раздражительности, улучшение сна и настроения, появление чувства бодрости и интереса к окружающему миру, мотивирована на положительный результат лечения. При осмотре состояние удовлетворительное, масса тела 86 кг, окружность шеи 39 см, окружность талии 102 см, окружность бедер 107 см. По органам – без динамики. ЧСС 60 уд/мин, АД сидя после 5 мин отдыха в спокойной обстановке 110/74 мм рт. ст. В биохимическом анализе крови отмечено снижение общего холестерина с 6,48 до 5,5 ммоль/л (норма 3,4–6 ммоль/л), триглицеридов – с 2,92 до 2,6 ммоль/л (норма 0,15–2,83 ммоль/л), ЛПНП – с 3,94 до 3,27 ммоль/л (норма 1,63–3,34 ммоль/л), С-реактивного белка – с 6,6 до 3,35 мг/л (норма 0–6 мг/л).

Пациентка перешла на долгосрочное аппаратное лечение, наблюдается в течение 6 мес.

Данный клинический случай свидетельствует о необходимости более тщательного сбора жалоб и анамнеза пациентов на амбулаторном приеме с акцентом на наличие нарушений дыхания во сне и храпа не только у мужчин, но и у женщин, особенно в постменопаузальном периоде. Обращал на себя внимание тот факт, что у пациентки врачи не

спрашивали про остановки дыхания во сне и храп, хотя последний, совместно с факторами риска, является достоверным признаком наличия СОАС. Не только пациенты, но и многие врачи не относятся к храпу как к патологии, а лишь как к особенности организма или возрастному феномену, поэтому пациенты не предъявляют жалоб на осмотре у врача-терапевта или врача общей практики, а врачи не принимают во внимание этот симптом.

Таким образом, старший возраст, наступление менопаузы у женщины, избыточная масса тела, курение, сердечно-сосудистые заболевания, гиперлипидемия, храп должны вызывать настороженность в отношении наличия ночной гипоксемии. Правильно собранный анамнез, полное клинико-лабораторное обследование, опросник Страдинга и использование простого, не инвазивного и экономически не затратного метода КП помогут заподозрить нарушения дыхания во сне на амбулаторном этапе.

Словарь терминов:

Апноэ – полная остановка дыхания не менее 10 с.

Гипопноэ – уменьшение дыхательного потока на 30% или более со снижением насыщения крови кислородом на 3% и более.

Десатурация – падение насыщения крови кислородом. Чем выше степень десатурации, тем тяжелее течение СОАС.

Реакция активации – неполное пробуждение в конце приступа апноэ.

Тяжесть СОАС зависит от количества эпизодов апноэ и гипопноэ за 1 ч сна – ИАГ:

- легкая – $5 < \text{ИАГ} < 15$
- умеренная – $15 \leq \text{ИАГ} < 30$
- тяжелая – $\text{ИАГ} \geq 30$

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Calhoun DA. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Current hypertension reports*. 2010;12(3):189-95. doi: 10.1007/s11906-010-0112-8
2. Cano Pumarega I, Duran Cantolla J, Aizpuru F, et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: longitudinal study in the general population: the vitoria sleep cohort. *Amer J Respiratory and Critical care medicine*. 2011;184:1299-304. doi: 10.1164/rccm.201101-0130OC
3. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Amer J Cardiology*. 1983;52:490-4. doi: 10.1016/0002-9149(83)90013-9
4. Quan S, Howard B, Iber C, Kiley J, Nieto F, O'Connor G, Rapoport D, Redline S, Robbins J, Samet J, Wahl P. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep*. 1997;20(12):1077-85.
5. Kapa S, Sert Kuniyoshi FH, Somers VK. Sleep apnea and hypertension: interactions and implications for management. *Hypertension*. 2008;51:605-8. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.076190
6. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, et al. Age dependent associations between sleep disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic / diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2005; 111:614-21.
7. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart J*. 2016;37:2315-81.
8. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart J*. 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
9. Bravata Dawn M, McClain V, Austin C, et al. Diagnosing and managing sleep apnea in patients with chronic cerebrovascular disease: a randomized trial of a home-based strategy. *Sleep Breath*. 2017;21:713-25. doi 10.1007/s11325-017-1494-5
10. Wu Z, Chen F, Yu F, Wang Y, Guo Z. A meta-analysis of obstructive sleep apnea in patients with cerebrovascular disease. *Sleep Breath*. 2017. doi: 10.1007/s11325-017-1604-4
11. Певзнер А. В., Байрамбеков Э. Ш., Литвин А. Ю., Елфимова Е. М., Ермишкин В. В., Соколов С. Ф., Голицын С. П. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна. *Российский кардиологический журнал*. 2017;1471:111-6 [Pevzner AV, Bairambekov ESh, Litvin AYU, Elfimova YeM, Ermishkin VV, Sokolov SF, Golitsyn S. Results of application of therapy with the creation of a constant positive air pressure in the upper respiratory tract in the treatment of patients with atrial fibrillation and the syndrome of obstructive sleep apnea. *Russian Cardiology Journal*. 2017;1471:111-6 (In Russ.)]. doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-111-116

12. Tantrakul V, Guilleminault C. Chronic sleep complaints in premenopausal women and their association with sleep-disordered breathing. *Lung*. 2009;187(2):82-92. doi: 10.1007/s00408-009-9137-7
13. Hachul H, Bittencourt LRA, Soares JM Jr, Tufik S, Baracat EC. Sleep in post-menopausal women: Differences between early and late post-menopause. *Eur J Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2009;145(1):81-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.03.019
14. Anttalainen U, Saaresranta T, Aittokallio J, et al. Impact of menopause on the manifestation and severity of sleep-disordered breathing. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2006;85(11):1381-8.
15. Young T, Peppard PE. Clinical presentation of OSAS: gender does matter. *Sleep*. 2005;28:293-5.
16. Kapsimalis F, Kryger M. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *Sleep*. 2002;25:497-504.
17. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.Н. Руководство по гинекологической эндокринологии. М.: Медпресс-информ, 2008. 528 с. [Serov VN, Prilepskaya VN, Ovsyannikova TN. Guide to gynecological endocrinology. M.: Medpress-inform, 2008. 528 p. (In Russ.)].
18. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep*. 2006;29(1):85-93.
19. Малаева И.М., Бердина О.Н., Семёнова Н.В., Гребёнкина Л.А., Малаев В.В., Колесникова Л.И. Гендерные особенности структурной организации сна при синдроме апноэ. *Терапевтический архив*. 2016;89(88):71-7 [Malaeva IM, Berdina ON, Semenova NV, Grebionkina LA, Malaev VV, Kolesnikova LI. Gender features of the structural organization of sleep in the syndrome of apnea. *Therapeutic Archive*. 2016;89(88):71-7 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688971-77
20. Phillips BA, Mannino D. Correlates of sleep complaints in adults: The ARIC Study. *J Clinical Sleep Medicine*. 2005;1:277-83.
21. RU 2412644 С1 МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ определения показаний к проведению полисомнографического исследования у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. Литвин А.Ю., Чазова И.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М. Патентообладатель: ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. № 2009136052/14; заявл. 29.09.2009; опубл. 27.02.2011, бюл. № 6 [RU 2412644 С1 МПК А61В 5/00 (2006.01). A way of definition of indications to carrying out a polisomnograficheskyy research at patients with a syndrome obstructive apnoe a dream. Litvin AYu, Chazova IE, Danilov NM, Elfimova EM. Patent holder: Rossiysky Federal State Institution cardiological scientific-industrial complex of the Federal agency on hi-tech medical care. No. 2009136052/14; Decl. 9/29/2009; published 2/27/2011, bulletin No. 6 (In Russ.)].
22. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clinical Sleep Medicine*. 2009;5(3):263-76.
23. Рекомендации Российского общества сомнологов (РОС) утверждено конференцией Российского общества сомнологов 16.02.2018 г. [Recommendations of the Russian Society of somnologists (RSS) approved by the conference of the Russian Society of somnologists 16.02.2018 (In Russ.)].
24. Scherr DL, Dort CL, Almeida FR, et al. Definition of an effective oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring: a report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. *J Dental Sleep Medicine*. 2014;1(1):39-50. doi: 10.5664/jcsm.3460
25. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep and Breathing*. 2007;11(1):1-22.
26. Центерадзе С.Л., Полуэктов М.Г. Возможности лечения храпа и обструктивного апноэ сна ротовыми аппликаторами. Эффективная фармакотерапия. *Неврология. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 4»*. 2016;19:74-9 [Tsenteradze SL, Poluektov MG. The possibilities of treating snoring and obstructive sleep apnea with oral applicators. Effective pharmacotherapy. *Neurology Special Issue "Sleep and its Disorders – 4"*. 2016;19:74-9 (In Russ.)].

Поступила 17.04.2018