

Влияние отмены длительной CPAP-терапии на течение обструктивного апноэ сна

Агальцов М. В., Драпкина О. М.

Цель. Оценка влияния отмены CPAP-терапии после длительного лечения (12 мес.) на течение обструктивного апноэ сна (ОАС) у пациентов со средней и тяжелой степенью болезни.

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов со средней и тяжелой степенью ОАС и с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) после перенесенного хирургического лечения. Средний возраст обследуемых составил 59,3±8,2 лет, преобладали пациенты с ожирением (55%). Всем пациентам была подобрана и инициирована CPAP-терапия. Через 12 мес. у окончивших исследование пациентов CPAP-терапия была прервана, через 1-2 дня после прерывания лечения было проведено повторное кардиореспираторное мониторирование сна для оценки степени тяжести нарушений дыхания во сне.

Результаты. Отмена CPAP-терапии во всех наблюдаемых случаях привела к немедленному рецидиву ОАС. Хотя среднее значение индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) снизилось с 24 эп/ч [20; 34] до лечения до 21 эп/ч [13; 27] после, статистически значимой разницы до и после терапии не отмечено. При статистическом анализе обследованной группы был зарегистрирован переход более тяжелых степеней болезни к более легким в зависимости от исходной степени тяжести ОАС. Корреляционный анализ показал, что существуют статистически значимые взаимосвязи степени тяжести болезни, конечного значения ИАГ и минимального значения кислорода и массы тела пациентов (до и после терапии) ($r=0,396, 0,411$ и $-0,488$; $r=0,358, 0,398$ и $-0,44$, соответственно, $p<0,05$).

Заключение. В нашем исследовании при прерывании терапии после 12 мес. использования CPAP полного излечения от нарушений дыхания во сне не зарегистрировано ни в одном случае. ОАС рецидивировало сразу после отмены CPAP-терапии (на 1-2 день). Тяжесть рецидива заболевания зависела от исходной степени тяжести болезни. На настоящее время продолжение CPAP-терапии остается единственной возможностью достижения полного контроля за ОАС как за фактором риска развития ФП.

Ключевые слова: обструктивное апноэ сна, отмена CPAP-терапии, фибрилляция предсердий, индекс апноэ/гипопноэ.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы благодарят к.ф.-м.н. Глухову С. И., с.н.с. ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В. А. Насоновой за помощь в статистической обработке материала.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Агальцов М. В.* — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-4982-628X, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., член-корр. РАН, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
agaltsov@rambler.ru

ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, КРМ — кардиореспираторное мониторирование сна, ОАС — обструктивное апноэ во сне, CPAP — метод создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях во сне, ФП — фибрилляция предсердий, эп — эпизоды.

Рукопись получена 26.01.2021

Рецензия получена 16.02.2021

Принята к публикации 28.03.2021



Для цитирования: Агальцов М. В., Драпкина О. М. Влияние отмены длительной CPAP-терапии на течение обструктивного апноэ сна. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(S2):4314. doi:10.15829/1560-4071-2021-4314

Effect of withdrawing long-term CPAP therapy on the course of obstructive sleep apnea

Agaltsov M. V., Drapkina O. M.

Aim. To assess the effect of withdrawing long-term (12 months) CPAP therapy on the course of obstructive sleep apnea (OSA) in patients with moderate to severe disease.

Material and methods. The study included 40 patients with moderate to severe OSA and paroxysmal atrial fibrillation (AF) after surgical treatment. The mean age of the subjects was 59,3±8,2 years. In addition, 55% of patients had obesity. All patients were started on CPAP therapy. After 12 months, CPAP therapy was canceled in the patients who completed the study. Additional cardiorespiratory sleep monitoring was performed 1-2 days after the withdrawal of treatment to assess the severity of sleep-related breathing disorders.

Results. Cancellation of CPAP therapy in all observed cases led to an immediate relapse of OSA. Although the mean value of the apnea/hypopnea index (AHI) decreased from 24 episodes per hour [20; 34] before treatment up to 21 episodes per hour [13; 27] after 12-month CPAP therapy, there was no significant difference before and after therapy. In addition, the statistical analysis showed a transition from more severe OSA degrees to moderate ones, depending on the initial severity of the disease. Correlation analysis demonstrated significant relationships of the OSA severity, the final AHI value and the minimum oxygen level with the patient's body weight (before and after therapy) ($r=0,396, 0,411$ and $-0,488$; $r=0,358, 0,398$ and $-0,44$, respectively, $p<0,05$).

Conclusion. In our study, when the 12-month CPAP therapy was canceled, no complete cure for sleep-related breathing disorders was recorded in any case. OSA recurrence was recorded immediately after discontinuation of CPAP therapy (on days 1-2) and its severity depended on the initial severity of the disease. At present, the continuation of CPAP therapy remains the only way to achieve complete control of OSA as a risk factor for AF.

Keywords: obstructive sleep apnea, CPAP therapy withdrawal, atrial fibrillation, apnea hypopnea index.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to candidate of physico-mathematical sciences Glukhov S. I., senior staff scientist of the V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology for help in the statistical processing.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Agaltsov M. V.* ORCID: 0000-0002-4982-628X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
agaltsov@rambler.ru

Received: 26.01.2021 **Revision Received:** 16.02.2021 **Accepted:** 28.03.2021

For citation: Agaltsov M. V., Drapkina O. M. Effect of withdrawing long-term CPAP therapy on the course of obstructive sleep apnea. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(S2):4314. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4314

Обструктивное апноэ во сне (ОАС) является очень распространенным в популяции заболеванием, характеризующимся преходящим коллапсом верхних дыхательных путей во время сна и следующими за этим гипоксемией, колебаниями внутригрудного давления и фрагментацией сна. Наиболее широко цитируемое исследование, Wisconsin Sleep Cohort (Висконсинская когорта), показало в среднем 10%-ую распространенность умеренной и тяжелой форм болезни (значения индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) >15 эп/ч) среди популяции в возрасте 30-70 лет — 13% среди мужчин и 6% среди женщин [1].

Метод лечения путем создания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (аббревиатура, используемая в печати — CPAP-терапия) в настоящее время является методом выбора во многих клинических ситуациях при лечении ОАС [2, 3]. Механизм действия этого метода заключается в создании постоянного положительного давления и направлен на преодоление пассивного коллапса верхних дыхательных путей [3]. Эта терапия очень эффективна в устранении других патологических видов дыхания во сне (синдром гиповентиляции, синдром повышенной резистентности верхних дыхательных путей, храп, в некоторых случаях — центральное апноэ сна) и быстро нормализует их последствия [4]. Рандомизированные исследования у пациентов с ОАС средней и тяжелой степени показали, что CPAP-терапия уменьшает чрезмерную дневную сонливость, улучшает качество жизни [5-9] и внимательность при вождении транспортных средств [10]. В свою очередь, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, как было показано в отдельных работах, снижается при использовании данного вида терапии не <4 ч за ночь [11].

Эффективность такого лечения зависит прежде всего от корректного использования метода (не <4 ч и >70% ночей пользования). Даже у пациентов с высокой приверженностью к терапии применение метода CPAP от ночи к ночи может сильно варьировать [12, 13], вплоть до полного прекращения лечения. С другой стороны, часть больных с ОАС в течение первого года терапии самостоятельно прекращают лечение.

Данные о состоянии болезни после прекращения CPAP-терапии в доступной литературе ограничены и противоречивы. Некоторые исследователи полагают, что апноэ не сразу возвращается к исходному состоянию в течение первых ночей и даже недель после отмены лечения [14-16]. Эти исследования показывают, что могут быть остаточные эффекты использования CPAP, которые улучшают состояние верхних дыхательных путей. Кроме того, преходящая десатурация кислорода, характерная для ОАС, при отмене терапии может быть менее выражена, чем до начала терапии. В других исследованиях было показано, что

резкая отмена CPAP-терапии вызывает немедленный возврат болезни к прежним уровням тяжести [17-20].

Таким образом, в настоящее время остаются открытыми вопросы, в какой степени рецидивирует ОАС после отмены CPAP-терапии, от каких факторов будет зависеть степень последующего рецидива и возможно ли предложить той части больных, у которых после курсового лечения CPAP снижается исходная тяжесть болезни, другие лечебные стратегии нарушений дыхания во сне.

Материал и методы

Исследуемая когорта. Было проведено наблюдательное обсервационное когортное исследование в течение 12 мес. В исследование включались пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП), прошедшие катетерное лечение ФП в период с 2016 по 2018гг в отделе нарушений ритма ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава РФ. Начиная с 10 сут. после проведения операции всем пациентам было проведено кардиореспираторное мониторирование сна (КРМ) в течение одной ночи для диагностики нарушений дыхания во время сна, а затем пациентам с выявленным ОАС тяжелых степеней инициирована терапия постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях (CPAP-терапия) в автоматическом режиме на 12 мес. Исследуемая когорта включила в себя 40 пациентов в возрасте от 37 до 75 лет. После года постоянной CPAP-терапии она была прервана, и через 1-2 дня было проведено повторное КРМ для оценки степени рецидива ОАС.

Исследование было одобрено Этическим Комитетом ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава РФ. До включения в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

В исследование не включались пациенты, у которых было наличие в анамнезе хронической сердечной недостаточности 2 функционального класса и выше, с декомпенсацией основных заболеваний, кардиомиопатиями любого генеза, с обструктивной болезнью легких, с нейромышечными заболеваниями; с имеющимся центральным апноэ сна, определяемым на момент проведения КРМ как >50% от всех патологических дыхательных событий. Кроме того, критерием исключения считался добровольный отказ от участия в исследовании.

Диагностика обструктивного апноэ сна и подбор CPAP-терапии. Диагностика нарушения дыхания во сне проводилась при помощи портативного прибора для кардиореспираторного мониторирования нарушения дыхания во сне (Astrocard, Медитек, Россия). Данный прибор является прибором 3-го диагностического уровня, одобренным и рекомендованным Европейским Респираторным Обществом для объективной диагностики ОАС [21]. Прибор позволяет регистрировать 4 канала, которые включают в себя

дыхательный поток, дыхательные движения грудной клетки или брюшной стенки, электрокардиограмму и уровень сатурации O_2 . После окончания исследования полученные данные были сохранены, а затем просмотрены в ручном режиме специалистом по медицине сна при помощи программного обеспечения Somno-Studio (Медитек, Россия). С учетом текущих определений и рекомендаций по диагностике ОАС Американской Академии Медицины Сна (AASM) [22] обструктивное апноэ определялось как прекращение воздушного потока на 90% и более от исходного продолжительностью 10 сек. и более при сохранении дыхательных усилий. Обструктивное гипопноэ определялось как снижение (но не полное прекращение) воздушного потока на 30% и более от исходного уровня продолжительностью >10 сек., которое сопровождалось падением насыщения уровня кислорода в крови на 3% и более при сохранении дыхательных усилий. Гипоксемия ночью определялась как снижение среднего уровня насыщения кислорода крови <92%. Надир десатурации определялся как минимальное снижение уровня кислорода за ночь исследования. Степень тяжести обструктивного апноэ сна определялась по наличию ИАГ, который отражает количество эпизодов апноэ/гипопноэ за час исследования. Границей нормы явилось значение ИАГ <5 эп/ч. Степень тяжести ОАС была определена как мягкая степень при значении ИАГ от 5 до 14 эп/ч, как средняя степень тяжести при значении ИАГ от 15 до 30 эп/ч, как тяжелая степень при значении ИАГ >30 эп/ч.

Неинвазивная вентиляция легких во сне проводилась с применением респираторного устройства для обеспечения постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях (аппараты для CPAP-терапии, ResMed Autoset S9, Австралия). Пробная CPAP-терапия инициировалась в режиме автоматического подбора. Перед ночью пробной терапии проводился подбор лицевого интерфейса для лечения (выбор соответствующего типа маски), устанавливались диапазоны лечебного давления и осуществлялся инструктаж пациента по пользованию прибором. Длительность пробной CPAP-терапии составила от 1 до 4 сут. По окончании пробной CPAP-терапии данные переносились в программное обеспечение ResScan (ResMed, Австралия). Эффективной считалась терапия, в результате которой была достигнута либо полная ремиссия обструктивного апноэ сна (остаточный ИАГ <5 эп/ч), либо уменьшение количества эпизодов апноэ на 50% и более от исходного значения. Далее в ручном режиме проводилась коррекция настроек прибора для длительного использования CPAP-терапии. Пациенты получали соответствующие рекомендации по использованию прибора в домашних условиях (частота применения не <5 дней в нед. и длительность терапии не <4 ч в течение

ночи) и эксплуатации увлажнителя, носовой маски и других комплектующих. Проводился контроль показателей лечения CPAP через 3, 6 и 12 мес. после начала терапии.

В течение 12 мес. из исследования выбыло 7 пациентов (2 на этапе подбора, 3 на визите через 3 мес. и 2 на визите через 6 мес.). Причинами выбытия из исследования явились: субъективная непереносимость лечения — 2 человека, добровольный отказ от участия в исследовании — 4 человека, невозможность использования лечения по личным причинам — 1 человек).

Через 12 мес. у окончивших исследование 33 пациентов CPAP-терапия была прекращена, после отмены лечения на 1-2 день было проведено повторное КРМ, полученные результаты обрабатывались аналогично протоколу первого исследования.

Статистический анализ результатов исследования.

Количественные переменные описывались следующими показателями: числом пациентов, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-м и 75-м перцентилями, медианой. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами. Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0,05$.

Для количественных переменных проводился тест по Колмогорову-Смирнову на соответствие нормальному закону распределения. Оценка полученных результатов проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики: χ^2 -критерия Пирсона, двустороннего критерия Фридмана, непарного t -критерия Стьюдента, непараметрических критериев Манна-Уитни, Вилкоксона, Краскела-Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена.

Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA).

Результаты

В таблице 1 приведены базовые характеристики группы до начала лечения. 55% обследованных пациентов имели различные степени ожирения, в группе было приблизительное равенство обоих полов (мужчин было 52,5%). Средний возраст группы составил $59,3 \pm 8,2$ лет, преобладали лица старше 60 лет (52,8%) (в этом возрасте наличие болезни выявляется у мужчин и женщин с одинаковой частотой), отмечалось сравнительно малое количество курящих (22,5%). Преобладающее большинство пациентов имели в анамнезе гипертоническую болезнь и получали гипотензивную терапию (92,3% и 82,5%, соответственно). Также у 62,5% включенных в исследование было

Таблица 1

Характеристика группы, получавшей СРАР-терапию

Показатель	Значение
Возраст, годы	59,3±8,2
Рост, м	1,71±0,1
Вес, кг	91,8±15,2
ИМТ	31,3±3,9
Длительность ФП, мес. (медиана, кватили)	48 (27; 72)
Мужчины/женщины, n (%)	21 (52,5%)/19 (47,5%)
ГБ	36 (92,3%)
Курение	9 (22,5%)
Антиаритмики	33 (84,6%)
Гипотензивные препараты	33 (82,5%)
Статины	17 (43,6%)
Размер ЛП >40 мм	25 (62,5%)
Возраст старше 60 лет	21 (52,8%)
ИМТ >30	18 (55%)
Приверженность к СРАР-терапии (эп/ч) за 12 мес. наблюдения	5,5±1,51

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ЛП — левое предсердие, ФП — фибрилляция предсердий.

увеличено левое предсердие (>40 мм, фактор риска рецидива ФП).

Как показано на рисунке 1, СРАР-терапия в течение периода пробного подбора перевела в полную ремиссию средние и тяжелые формы ОАС (статистические различия по двустороннему критерию Фридмана $p=0,001$). В одном случае количество апноэ снизилось на 50% от исходного, что также является критерием успешной СРАР-терапии. Ремиссия заболевания сохранялась в течение всех последующих визитов. Однако отмена СРАР-терапии во всех случаях привела к немедленному рецидиву ОАС — медиана значения ИАГ составила 21 [13; 27] эп/ч (хотя значение ИАГ снизилось по сравнению с исходными значениями (24 [20; 34]), статистически значимой разницы не получено).

Также никакой значимой положительной динамики (рис. 2) не было отмечено в показателях среднего уровня и минимального значения (надира) кислорода в ночное время после острой отмены СРАР-терапии.

Мы провели парный анализ группы по сравнению исходной степени тяжести ОАС до лечения и после отмены СРАР-терапии (рис. 3). В группе с исходной средней степенью тяжести ОАС у 10 пациентов (52,6%) после отмены СРАР степень тяжести снизилась до легкой, у 8 (42,1%) не изменилась, а у одного пациента стала тяжелой. В группе с исходно тяжелым ОАС перехода в легкую степень не произошло ни у одного пациента (степень тяжести либо не изменилась (28,6%), либо перешла в категорию средней тяжести (71,4%).

Медиана; Прямоугольник: 25%-75%; Отрезок: Мин.-Макс.

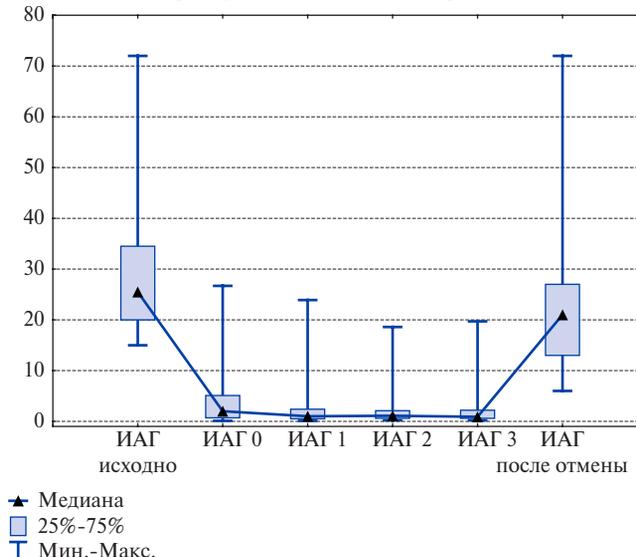


Рис. 1. Динамика ИАГ сна до, на этапах и после отмены СРАР-терапии.
Сокращение: ИАГ — индекс апноэ/гиппноэ.

Среднее; Прямоугольник: Среднее±Ст.откл.; Отрезок: Мин.-Макс.

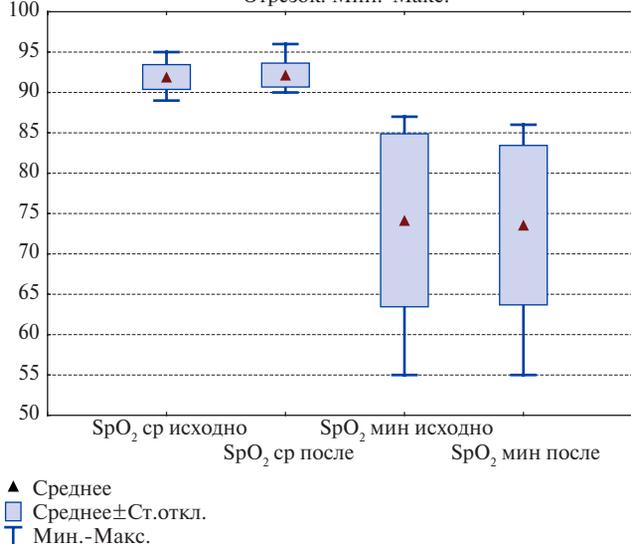


Рис. 2. Динамика среднего значения O_2 и минимального значения O_2 (надира) до и после лечения СРАР-терапии.

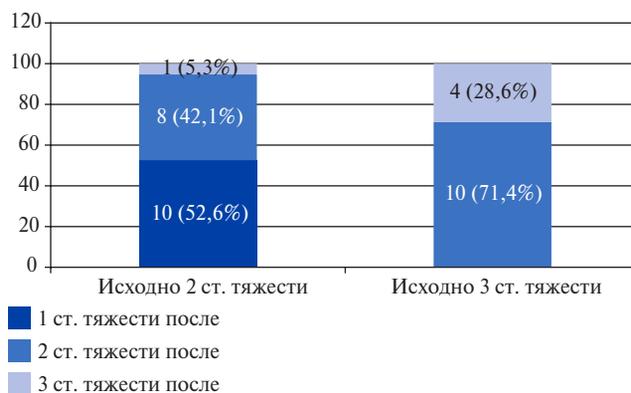


Рис. 3. Значения степени тяжести после прерывания лечения в зависимости от исходного показателя.

Корреляционный анализ степени тяжести ОАС, уровней сатурации, роста, веса, индекса массы тела, наличия гипертонической болезни показал, что существует статистически значимая зависимость степени тяжести болезни, конечного значения ИАГ и надир десатурации от массы тела (до и после терапии) ($r=0,396, 0,411$ и $-0,488$; $r=0,358, 0,398$ и $-0,44$, соответственно, $p<0,05$). Нужно отметить, что статистически значимой корреляции между комплаентностью к терапии (время пользования за ночь и % дней использования за отчетный период) и рецидивом болезни после отмены терапии мы не получили.

Обсуждение

В современных рекомендациях достаточно подробно прописаны клинические ситуации назначения CPAP-терапии, однако ее длительность, возможность полной отмены или замены на другой тип терапии не оговорены [3]

Прекращение CPAP-терапии изучалось в нескольких исследованиях, в которых продолжительность прерывания лечения составила от одной ночи до 2 нед. Некоторые исследователи сообщают о рецидиве ОАС после отмены CPAP-терапии, однако с меньшей степенью выраженности, чем до начала лечения. Например, Криббс с коллегами установили, что отмена CPAP на одну ночь привела к тому, что ИАГ в среднем составил 34 эп/ч по сравнению с 57 эп/ч до лечения [23]. Другие авторы показали возврат к исходным показателям ИАГ в первую же ночь отмены CPAP-терапии. Однако он сопровождался меньшим падением уровня кислорода во сне после первой ночи отмены. В дальнейшем через 1 нед. без терапии уровень O_2 вернулся к исходному уровню тяжести [16]. Рандомизированное исследование, сравнивающее отмену CPAP на более длительный срок (2 нед. с последующим продолжением терапии), показало быстрый рецидив ОАС, характеризующийся возвратом к исходному значению ИАГ в течение первой же ночи после отмены терапии, но при этом менее выраженное падение уровня сатурации в первую ночь отмены [15]. В недавнем исследовании было отмечено, что ОАС вообще не рецидивировало у 1/3 пациентов после 4 ночей отмены CPAP, это относилось к пациентам с исходно менее тяжелой ОАС и меньшей массой тела [14]. Это исследование находится в ряду подтверждающих отсутствие рецидива ОАС во время острой отмены CPAP.

В нашем исследовании мы не получили столь выраженного ответа после 12 мес. CPAP-терапии, хотя среднее значение ИАГ и снизилось по сравнению с исходным, но это снижение не было статистически значимым. Также не было показано достоверного улучшения газового состава крови. Ни среднее значение кислорода за ночь, ни надир десатурации не изменились после проведенной CPAP-терапии сразу по-

сле ее отмены. В целом наши данные не отличались от данных большинства предшествующих исследований, т.к. без лечения показатели степени тяжести апноэ (ИАГ) и газового состава крови неизменно возвращались к исходным через достаточно короткий промежуток времени (от 1-2 дней до 2 нед.).

Какие же факторы теоретически могли уменьшить степень рецидива ОАС после отмены лечения? Есть работы, показывающие, что снижение выраженности ОАС может просто отражать известную вариабельность между разными ночами, которая, в свою очередь, определяет рецидив в более низких диапазонах степени тяжести болезни [24-26]. Однако эта внутренняя вариабельность становится менее вероятной или полностью отсутствует при тяжелой степени ОАС. Тем не менее — при очень тяжелом исходном состоянии болезни длительная CPAP-терапия может способствовать регрессии к средним значениям ИАГ. Этот факт нашел отражение и в нашем исследовании, когда большая часть пациентов с тяжелой степенью ОАС (71,4%) перешла в группу средней тяжести.

Можно было ожидать, что у пациентов с увеличением возраста и наличием ожирения ремиссия ОАС после отмены CPAP-терапии будет маловероятна. Этот факт подтверждается нашими данными (у 55% обследованных пациентов индекс массы тела был >30 кг/м², а средний возраст группы составил $59,3\pm 8,2$ лет).

Кроме того, на тяжесть апноэ сна могут влиять такие факторы, как отек в верхних дыхательных путях под влиянием хронической баротравмы — периодического храпа при апноэ [27], переход и локализация тканевой жидкости во время сна на спине в область шеи [28], нарушение дыхательных сенсорных афферентных рефлексов [29] и мышечная слабость подъязычной мышцы [30]. Можно ожидать воспроизводимый эффект CPAP-терапии на степень тяжести апноэ, если в результате ее действия достигается снижение воздействия этих факторов. В некоторых исследованиях после длительного использования CPAP-терапии ее эффект оценивался при помощи магнитно-резонансной томографии [31]. Был продемонстрирован анатомический ремоделирующий эффект применения неинвазивной вентиляции во сне на структуры верхних дыхательных путей. Также в ряде работ было показано, что CPAP-терапия может уменьшать влияние контроля дыхательного центра при апноэ и снижать дыхательные реакции, которые отвечают за дыхательную нестабильность верхних дыхательных путей [32, 33].

Последним фактором, влияющим на возможность ремиссии после отмены CPAP-терапии, является длительность и регулярность ее применения. В нашем исследовании 12-мес. использование CPAP-терапии не показало достоверного влияния на степень ремиссии после отмены лечения.

В нашем исследовании есть определенные ограничения. Во-первых, мы не проводили полисомнографическое исследование с записью структуры сна. Известно, что отмена CPAP-терапии отрицательно влияет на архитектуру сна, приводит к увеличению представленности стадий бодрствования и поверхностной стадии медленноволнового сна и к снижению времени парадоксального сна (REM-сна). Нестабильность сна с частыми пробуждениями и реакциями ЭЭГ-активации обычно усугубляет течение ОАС [34]. Во-вторых, нами не оценивались дневные функции (прежде всего сонливость днем) после отмены CPAP-терапии. Данные влияния отмены CPAP-терапии на объективную и субъективную дневную сонливость противоречивы. В исследованиях [12] было показано, что при отмене CPAP-терапии сонливость сразу же возвратилась к своим долеченным уровням. Это было одинаково как для тяжелой, так и для умеренной степени ОАС. Напротив, Sforza с коллегами [35] обнаружили, что субъективная сонливость не вернулась к исходным уровням перед началом лечения. Хотя возможно, что различия могут объясняться влиянием на конечный результат эффектом похудения у испытуемых.

Есть также данные, что отмена CPAP-терапии показала связь рецидива ОАС с нарушением функции эндотелия, увеличением концентрации катехоламинов в моче, повышением артериального давления и частоты сердечных сокращений, т.е. возобновлением повышенной симпатической активности, характерной для не леченного ОАС [15, 36].

Вопрос замены или полного прекращения CPAP-терапии при снижении степени тяжести ОАС после лечения в литературе освещен крайне недостаточно. С одной стороны, пациенты, которые наблюдались в нашей работе, требуют постоянной курации нарушений дыхания во сне, т.к. ОАС у них сочетается с пароксизмальной формой ФП, которая потребовала хирургического вмешательства. Современные исследования говорят о высокой частоте встречаемости обструктивных нарушений дыхания во сне у пациентов с разными формами ФП [37, 38]. Настоящие рекомендации и согласительные документы рассматривают ОАС как фактор риска развития и/или ре-

цидива ФП и предлагают постоянное долгосрочное лечение CPAP с целью снижения рисков возникновения ФП на этапе послеоперационного лечения [39, 40]. В клинических рекомендациях по другим видам лечения ОАС [41] возможна замена CPAP-терапии на внутриротовые устройства в случаях средней и тяжелой формы ОАС при невозможности продолжать лечение CPAP по различным причинам.

Таким образом, на настоящий момент нет убедительных доказательств полной отмены терапии ОАС либо по достижению определенного времени от начала терапии, либо при достижении ремиссии болезни. Как показало наше исследование и большинство работ, цитируемых нами, полного излечения от нарушений дыхания при прерывании лечения при терапии разной длительности не происходит, и ОАС рецидивирует в той или иной степени в ближайшее время после отмены CPAP-терапии. Поэтому продолжение CPAP-терапии в настоящее время остается единственной возможностью достижения полной и контролируемой ремиссии ОАС. Замена CPAP-терапии на другой метод лечения ОАС теоретически возможна, но требует проведения дополнительных исследований, доказывающих эффективность такой замены.

Заключение

В нашем исследовании при прерывании терапии после 12 мес. использования CPAP полного излечения от нарушений дыхания во сне не зарегистрировано ни в одном случае. ОАС рецидивировало сразу после отмены CPAP-терапии (на 1-2 день). Тяжесть рецидива заболевания зависела от исходной степени тяжести болезни. На настоящее время продолжение CPAP-терапии остается единственной возможностью достижения полного контроля за ОАС как за фактором риска развития ФП.

Благодарности. Авторы благодарят к.ф.-м.н. Глухову С. И., старшего научного сотрудника ФГБНУ НИИ Ревматологии им. В. А. Насоновой за помощь в статистической обработке материала.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177:1006-14. doi:10.1093/aje/kws342.
2. Khayat R, Pleister A. Consequences of Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Risk of Obstructive Sleep Apnea and Whether Continuous Positive Airway Pressure Reduces that Risk. *Sleep Med Clin.* 2016;11:273-86. doi:10.1016/j.jsmc.2016.05.002.
3. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):335-43. doi:10.5664/jcs.m.7640.
4. Salord N, Mayos M, Miralda RM, et al. Continuous positive airway pressure in clinically stable patients with mild-to-moderate obesity hypoventilation syndrome and obstructive sleep apnoea. *Respirology.* 2013;18(7):1135-42. doi:10.1111/resp.12131.
5. Osman AM, Carberry JC, Burke PGR, et al. Upper airway collapsibility measured using a simple wakefulness test closely relates to the pharyngeal critical closing pressure during sleep in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2019;42(7):zsz080. doi:10.1093/sleep/zsz080.
6. Schwarz EI, Stradling J R, Kohler M. Physiological consequences of CPAP therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnoea — an opportunity for an efficient experimental model. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):S24-S32. doi:10.21037/jtd.2017.12.142.
7. Marshall NS, Barnes M, Travie N, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax.* 2006;61(5):430-4. doi:10.1136/thx.2005.050583.
8. Inoue Y, Miki M, Tabata T. Findings of the Maintenance of Wakefulness Test and its relationship with response to modafinil therapy for residual excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea patients adequately treated with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med.* 2016;27-28:45-8. doi:10.1016/j.sleep.2016.06.035.

9. Elfimova EM, Mikhailova OO, Khachatryan NT, et al. The effect of adherence with long-term PAP therapy on the psycho-emotional state of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Systemic Hypertension*. 2020;17(2):56-60. (In Russ.) Елфимова Е. М., Михайлова О. О., Хачатрян Н. Т. и др. Влияние приверженности длительной ПАП-терапии на психоэмоциональное состояние пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. *Системные гипертензии*. 2020;17(2):56-60. doi:10.26442/2075082X.2020.2.200176.
10. McCall CA, Watson NF. Sleepiness and Driving: Benefits of Treatment. *Sleep Med Clin*. 2019;14(4):469-78. doi:10.1016/j.jsmc.2019.07.001.
11. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I, et al. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(2):115-22. doi:10.7326/0003-4819-156-2-201201170-00006.
12. Young LR, Tassin ZH, Norman RG, et al. Response to CPAP withdrawal in patients with mild versus severe obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep*. 2013;36(3):405-12. doi:10.5665/sleep.2460.
13. Jun JC, Unnikrishnan D, Schneider H, et al. Effect of Acute Intermittent CPAP Depressurization during Sleep in Obese Patients. *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0146606. doi:10.1371/journal.pone.0146606.
14. Rossi VA, Schwarz EI, Bloch KE, et al. Is continuous positive airway pressure necessarily an everyday therapy in patients with obstructive sleep apnoea? *Eur Respir J*. 2014;43:1387-93. doi:10.1183/09031936.00180213.
15. Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L, et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1192-9. doi:10.1164/rccm.201106-0964OC.
16. Yang Q, Phillips CL, Melehan KL, et al. Effects of short-term CPAP withdrawal on neurobehavioral performance in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29:545-52. doi:10.1093/sleep/29.4.545.
17. Hevener B, Hevener W. Continuous Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Medicine Clinics*. 2016;11(3):323-9. doi:10.1016/j.jsmc.2016.04.004.
18. Fiz JA, Abad J, Ruiz J, et al. nCPAP treatment interruption in OSA patients. *Respir Med*. 1998;92:28-31. doi:10.1016/s0954-6111(98)90028-2.
19. Vroegop AV, Smithuis JW, Benoit LB, et al. CPAP washout prior to reevaluation polysomnography: a sleep surgeon's perspective. *Sleep Breath*. 2015;19(2):433-9. doi:10.1007/s11325-014-1086-6.
20. Boudewyns A, Sforza E, Zamagni M, et al. Respiratory effort during sleep apneas after interruption of long-term CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1996;110:120-7. doi:10.1378/chest.110.1.120.
21. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. EU COST Action B26 members Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41:523-38. doi:10.1183/09031936.00226711.
22. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, 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/jcsm.6506.
23. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:1162-8. doi:10.1164/ajrccm/147.5.1162.
24. Le Bon O, Hoffmann G, Tecco J, et al. Mild to moderate sleep respiratory events: one negative night may not be enough. *Chest*. 2000;118:353-9. doi:10.1378/chest.118.2.353.
25. Skiba V, Goldstein C, Schotland H. Night-to-Night Variability in Sleep Disordered Breathing and the Utility of Esophageal Pressure Monitoring in Suspected Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(6):597-602. doi:10.5664/jcsm.4764.
26. Ahmadi N, Shapiro GK, Chung SA, et al. Clinical diagnosis of sleep apnea based on single night of polysomnography vs. two nights of polysomnography. *Sleep Breath*. 2009;13:221-6. doi:10.1007/s11325-008-0234-2.
27. Bassiouny A, Nasr S, Mashaly M, et al. Electron microscopy study of peripheral nerves in the uvulae of snorers and obstructive sleep apnoea patients. *The Journal of Laryngology and Otology*. 2009;123(2):203-7. doi:10.1017/S0022215108002971.
28. White LH, Lyons OD, Yadollahi A, et al. Night-to-night Variability in Obstructive Sleep Apnea Severity: Relationship to Overnight Rostral Fluid Shift. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:149-56. doi:10.5664/jcsm.4462.
29. Daulatai MA. Role of sensory stimulation in amelioration of obstructive sleep apnea. *Sleep Disord*. 2011;596879. doi:10.1155/2011/596879.
30. McSharry D, O'Connor C, McNicholas T, et al. Genioglossus fatigue in obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012;183:59-66. doi:10.1016/j.resp.2012.05.024.
31. Shrivastava D. Impact of sleep-disordered breathing treatment on upper airway anatomy and physiology. *Sleep Med*. 2014;15(7):733-41. doi:10.1016/j.sleep.2014.01.002.
32. Strohl KP, Wellman A. When CPAP is stopped: what are the "on switches" of sleep apnoea? *Eur Respir J*. 2014;43:1227-9. doi:10.1183/09031936.00003614.
33. Loewen A, Ostrowski M, Laprairie J, et al. Determinants of ventilatory instability in obstructive sleep apnea: inherent or acquired? *Sleep*. 2009;32:1355-65. doi:10.1093/sleep/32.10.1355.
34. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, et al. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:996-1004. doi:10.1164/rccm.201303-0448OC.
35. Sforza E, Lugaresi E. Daytime sleepiness and nasal continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea syndrome patients: effects of chronic treatment and 1-night therapy withdrawal. *Sleep*. 1995;18:195-201.
36. Thiel S, Haile SR, Peitzsch M, et al. Endocrine responses during CPAP withdrawal in obstructive sleep apnoea: data from two randomised controlled trials. *Thorax*. 2019;74(11):1102-5. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-213522.
37. Youssef I, Kamran H, Yacoub M, et al. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *J Sleep Disord Ther*. 2018;7:282. doi:10.4172/2167-0277.1000282.
38. Agaltsov MV, Drapkina OM, Davtyan KV, et al. The prevalence of sleep breathing disorders in patients with atrial fibrillation undergoing catheter treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(1):36-42. (In Russ.) Агальцов М. В., Драпкина О. М., Давтян К. В. и др. Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после перенесенного катетерного лечения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(1):36-42. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-36-42.
39. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
40. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275-e444. doi:10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
41. Ramar K, Dort LC, Katz SG, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773-827. doi:10.5664/jcsm.4858.