



Оригинальная статья

# Риск апноэ сна у стационарных больных с различной эндокринной патологией по результатам заполнения опросников

Мисникова И.В.<sup>1</sup> • Ковалева Ю.А.<sup>1</sup> • Губкина В.А.<sup>1</sup> • Климина Н.А.<sup>1</sup>

**Мисникова Инна Владимировна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>  
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (495) 631 73 76.  
E-mail: inna-misnikova@mail.ru

**Ковалева Юлия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>

**Губкина Валерия Алексеевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии<sup>1</sup>

**Климина Наталья Александровна** – аспирант кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей<sup>1</sup>

**Обоснование.** Нарушения дыхания во сне могут быть дополнительным фактором риска развития патологии сердечно-сосудистой системы при эндокринопатиях. **Цель** – оценить риск развития апноэ сна у пациентов с различными эндокринопатиями, проходящих стационарное лечение. **Материал и методы.** Риск апноэ сна и выраженность дневной сонливости оценены у 282 пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу эндокринной патологии, на основании заполнения опросников: шкалы сонливости Epworth, анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна» и риска апноэ сна (Берлинский опросник). Для выявления реальной распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными эндокринопатиями 81 пациенту проведено ночное кардиореспираторное мониторирование с использованием аппарата Watch-PAT200 (“Itamar Medical”, Израиль). **Результаты.** Высокий риск нарушения дыхания во сне по Берлинскому опроснику выявлен у 59,9% (160 из 267), по анкете для скрининга «Апноэ сна» – у 53,53% (144 из 269) пациентов, избыточная дневная сонливость ( $\geq 11$  баллов) отмечена у 21,66% (60 из 277) пациентов, обследованных по шкале сонливости Epworth. Среди больных, которым проведено ночное кардиореспираторное

мониторирование, апноэ сна выявлено у 84% (68 из 81), в том числе тяжелая степень апноэ зарегистрирована у 38,2% (26 из 68). Наиболее высокий риск апноэ сна по Берлинскому опроснику и анкете для скрининга «Апноэ сна» отмечался при сахарном диабете 2-го типа, акромегалии и гиперкортицизме. Избыточная дневная сонливость по шкале Epworth была наиболее выражена при гиперкортицизме и тиреотоксикозе. **Заключение.** Высокий риск наличия апноэ сна у стационарных пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, акромегалией, гиперкортицизмом и гипотиреозом определяет необходимость включения активного скрининга в алгоритм их стационарного обследования для исключения нарушений дыхания во сне.

**Ключевые слова:** апноэ сна, эндокринопатии, оценка риска по опросникам

**Для цитирования:** Мисникова ИВ, Ковалева ЮА, Губкина ВА, Климина НА. Риск апноэ сна у стационарных больных с различной эндокринной патологией по результатам заполнения опросников. Альманах клинической медицины. 2019;47(2):126–37. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-023.

Поступила 01.04.2019; принята к публикации 13.05.2019; опубликована 27.05.2019

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



**С**ердечно-сосудистая патология – одна из основных причин смерти и инвалидизации при многих эндокринных заболеваниях. Нарушения дыхания во сне играют немаловажную роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений [1]. Вместе с тем в настоящее время имеются данные, подтверждающие связь апноэ сна и эндокринной патологии [2, 3].

Нарушения дыхания во время сна могут приводить к гормональной дисфункции вследствие изменяющейся секреции гормонов в зависимости от фазы сна и периода бодрствования. Как известно, во время глубокой фазы сна подавляется секреция гормонов гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси [4], тогда как гормон роста, наоборот, в эту фазу сна секретруется наиболее активно [5], при этом уровень его секреции существенно выше такового в другие фазы сна и в период бодрствования [6]. Возникновение эпизодов апноэ сопровождается фрагментацией сна и прерывистой гипоксией, что служит фактором, снижающим чувствительность к инсулину. Инсулинорезистентность – одно из основных патогенетических звеньев, приводящих к развитию сахарного диабета (СД) 2-го типа [7, 8]. У пациентов с апноэ сна отмечается более высокая постпрандиальная гликемия в сравнении с больными без апноэ [9].

Некоторые эндокринные заболевания, такие как ожирение, СД 2-го типа, синдром гипотиреоза, акромегалия, синдром гиперкортицизма, могут способствовать развитию нарушений дыхания во сне, что, в свою очередь, ухудшает их клиническое течение. Гипоксемия вследствие апноэ сна приводит к снижению выработки аденозинтрифосфата, усилению анаэробного гликолиза, развитию метаболического ацидоза и увеличению повреждающего действия продуктов перекисного окисления липидов [10], усугубляя метаболические нарушения. Риск развития апноэ сна при наличии ожирения повышается в 12–30 раз [11]. У больных акромегалией по данным некоторых исследований частота апноэ увеличивается до 80–95% [12–15], что связано прежде всего с гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), способствующих кранио-фасциальной деформации и гипертрофии языка, мягких тканей нёба, а также отеку слизистых оболочек верхних дыхательных путей [2, 16]. При гипотиреозе основной причиной развития апноэ сна становится сужение верхних дыхательных путей вследствие инфильтрации

мягких тканей глотки мукополисахаридами и белком [17]. Соответственно, при назначении гормональной заместительной терапии препаратами левотироксина натрия в ряде случаев отмечается уменьшение проявлений апноэ сна [18].

В эндокринологический стационар попадают пациенты преимущественно со среднетяжелым и тяжелым течением основного заболевания с обширной сопутствующей патологией. Наличие апноэ сна может отягощать состояние этих пациентов. В настоящее время скрининг на нарушения дыхания во сне не входит в стандарт обследования больных с эндокринными заболеваниями. Однако с учетом высокой распространенности апноэ сна среди этой категории пациентов оно может служить дополнительным фактором риска неблагоприятных исходов, в том числе повышения риска сердечно-сосудистой смерти среди стационарных пациентов с эндокринопатиями. Своевременное выявление и лечение нарушений дыхания во сне у больных с различной эндокринной патологией может снизить риск неблагоприятных исходов, инвалидизации и смерти.

Целью исследования была оценка риска развития апноэ сна у пациентов с различными эндокринопатиями, проходящих стационарное лечение.

## Материал и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование, в рамках которого обследованы 282 пациента с СД 1-го и 2-го типа, алиментарно-конституциональным ожирением, акромегалией, заболеваниями щитовидной железы, гиперкортицизмом, надпочечниковой недостаточностью, гиперальдостеронизмом, инсулиномой, пангипопитуитаризмом, несхарным диабетом, находившихся в период с 21.01.2016 по 25.05.2016 на стационарном лечении в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Всем пациентам проводили измерение роста, массы тела, окружности шеи, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Риск наличия нарушений дыхания во сне оценивался на основании анализа анкет, позволяющих выявить типичные клинические симптомы (как ночные, так и дневные), характерные для апноэ сна. Были использованы следующие опросники: шкала сонливости Epworth, анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна» и риска апноэ сна (Берлинский опросник) [19, 20]. Опросники были валидизированы для оценки



риска апноэ сна, в том числе и в российской популяции [21].

Шкала сонливости Epworth включает вопросы, оценивающие дневную сонливость в различных повседневных ситуациях: при чтении, при просмотре телевизионных программ, в условиях, не требующих активности (театр, совещание и т.д.), в транспорте при езде в качестве пассажира или в автомобильной пробке, во второй половине дня во время отдыха, после приема пищи без алкоголя, а также в транспорте при разговоре с кем-либо. Вопросы шкалы позволяют оценить потребность во сне в дневное время, поэтому они хорошо коррелируют с объективными тестами оценки сонливости [20]. Разброс суммарного балла может составлять от 0 до 24. Предложена следующая градация степени дневной сонливости, позволяющая оценивать данные в динамике у одного пациента и сравнивать уровень сонливости между группами пациентов (оценка лечения и популяционные исследования): 0–5 баллов – низкая нормальная дневная сонливость, 6–10 – высокая нормальная дневная сонливость, 11–12 – легкая излишняя дневная сонливость, 13–15 – умеренная дневная сонливость, 16–24 – тяжелая дневная сонливость [20]. Валидизация шкалы сонливости Epworth была проведена в целом ряде работ, что подтверждают данные метаанализа результатов 11 исследований, проведенных с участием стационарных и амбулаторных пациентов [22]. Наибольшая чувствительность данного опросника наблюдалась при индексе апноэ/гипопноэ (ИАГ)  $\geq 30$  событий в час и находилась в диапазоне от 46,3 до 79,73%. Самые высокие значения специфичности (75%) были обнаружены при легкой степени апноэ сна.

Анкета скрининга «Апноэ сна» [23] представляет собой модификацию ряда стандартных тестов для выявления риска апноэ сна в общей популяции [24]. В анкете содержатся вопросы о наличии храпа во сне, остановках дыхания во сне, дневной сонливости, характере повышения артериального давления (диастолического, преимущественно утреннего или вечернего), наличии утренних головных болей. При наборе 4 и более баллов возникает необходимость обследования для исключения нарушения дыхания во сне, которое становится вероятным.

Берлинский опросник содержит 3 раздела: в 1-м выясняется наличие, интенсивность и частота возникновения храпа, во 2-м – самочувствие (чувство усталости, разбитости после сна и в течение дня), в 3-м – анамнез артериальной

гипертензии и антропометрические показатели. Если 2 или 3 раздела содержат положительные (повышающие риск) ответы, пациент относится к высокому риску апноэ сна [19]. По данным метаанализа [22], Берлинский опросник валидизирован в 29 исследованиях. Наибольшая – 97,3% – его чувствительность по выявлению апноэ сна обнаружена при ИАГ  $\geq 30$  событий в час. Самая высокая специфичность – 91,7% – отмечалась при умеренной степени апноэ сна.

Степень ожирения устанавливали в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (1997, 2003).

С целью выявления реальной распространенности нарушений дыхания во сне у людей с различными эндокринопатиями 81 пациенту проведено ночное кардиореспираторное мониторирование с использованием аппарата WatchPAT200 (“Itamar Medical”, Израиль). В приборе использован метод, основанный на процессно-аналитической технологии (PAT), то есть регистрации изменений пульсового объема артерий в периферических сосудах, которые подвергаются регулируемому воздействию симпатической нервной системы. По данным литературы [25], существует статистически значимая корреляция между индексом дыхательных расстройств Watch-PAT200 и стандартной полисомнографией ( $r=0,88$ ,  $p<0,0001$ ,  $n=99$ ). Измерение проводилось в дистальной фаланге пальца. Регистрировали показатели нескольких датчиков: сигнал PAT, насыщение крови кислородом, положение тела, храп. С помощью программного обеспечения zzzPAT оценен ИАГ.

Статистический анализ материала проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics v25 (IBM corp., США). Количественные данные представлены в виде средних значений, стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) и медианы (Me). Поскольку распределение количественных переменных (возраст, ИМТ, окружность шеи) отличалось от нормального, для сравнения этих параметров в двух группах («нет риска апноэ» / «повышенный риск») применяли критерий Манна – Уитни. Взаимосвязь количественных данных оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Качественные данные представлены в виде абсолютных ( $n$ ) и относительных (%) частот. Сравнение качественных данных в двух группах проводили с помощью критерия хи-квадрат. Результат анализа признавали статистически значимым в случае вероятности ошибки первого рода менее 5% ( $p<0,05$ ).



**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов, обследованных в отделении терапевтической эндокринологии

Характеристика	Значение
Возраст, годы; M ± SD (Me)	51,4 ± 16,4 (55)
Мужчины / женщины, % (абс.)	28,4 (80) / 71,6 (202)
Длительность эндокринного заболевания, годы; M ± SD (Me)	12,07 ± 10,51 (10)
Нозологические формы, % (абс.):	
сахарный диабет 2-го типа	41,8 (118)
сахарный диабет 1-го типа	26,2 (74)
акромегалия	13,5 (38)
синдром тиреотоксикоза	6,48 (18)
синдром гипотиреоза	1,8 (5)
многоузловой нетоксический зоб	1,06 (3)
рак щитовидной железы	0,35 (1)
гиперкортицизм	2,5 (7)
надпочечниковая недостаточность	0,71 (2)
гиперальдостеронизм	0,35 (1)
инсулинома	0,35 (1)
пангипопитуитаризм	0,71 (2)
несахарный диабет	1,06 (3)
ожирение (без другой эндокринной патологии)	3,19 (9)
Распределение в зависимости от ИМТ, % (абс.):	
нормальный ИМТ	25,9 (73)
избыточная масса тела	26,6 (75)
ожирение 1-й степени	22,3 (63)
ожирение 2-й степени	15,3 (43)
ожирение 3-й степени	9,9 (28)

ИМТ – индекс массы тела

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской разработки «Разработка новых методов скрининга, диагностики и лечения нарушений дыхания во сне». Протокол исследования одобрен Независимым комитетом по этике ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского (Протокол № 12 от 17 декабря 2015 г.).

## Результаты

Всего анкетирование проведено у 282 больных, госпитализированных в отделение терапевтической эндокринологии. Демографические характеристики пациентов и данные анамнеза обобщены в табл. 1.

Высокий риск нарушения дыхания во сне по Берлинскому опроснику выявлен у 59,93% (160 из 267) пациентов. Среди мужчин высокий риск апноэ сна имели 61,33% (46 из 75), среди женщин – 59,38% (114 из 192),  $p = 0,991$ . По анкете для скрининга «Апноэ сна» повышение риска обнаружено у 53,53% (144 из 269) пациентов, у 44,44% (32 из 72) мужчин и 56,85% (112 из 197) женщин ( $p = 0,071$ ). Избыточная дневная сонливость по шкале сонливости Epworth ( $\geq 11$  баллов) выявлена у 21,66% (60 из 277) обследованных. При этом процент женщин с избыточной дневной сонливостью составил 23,5% (47 из 200), а мужчин – 16,88% (13 из 77), различие было статистически незначимым ( $p = 0,231$ ).

По мере увеличения степени ожирения возрастал риск нарушения дыхания во сне по результатам заполнения Берлинского опросника и анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна». Доля больных, набравших 11 и более баллов по шкале Epworth, была значительно выше среди пациентов с ожирением 3-й степени по сравнению с больными с меньшими степенями ожирения. Все три шкалы показали прямую ассоциацию риска апноэ сна и ИМТ (табл. 2).

У пациентов с повышенным риском апноэ сна по Берлинскому опроснику, высоким баллом по шкале сонливости Epworth и риском апноэ по анкете для скрининга синдрома «Апноэ сна» ИМТ был статистически значимо выше, чем у пациентов без повышенных рисков.

В общей группе пациентов по мере увеличения ИМТ отмечалось увеличение окружности шеи, что положительно коррелировало с баллами по анкете «Апноэ сна» ( $r = 0,429$ ,  $p < 0,0001$ ) и показателями шкалы Epworth ( $r = 0,172$ ,  $p = 0,004$ ). У мужчин в большей степени выражена корреляция окружности шеи и суммы баллов по шкале Epworth ( $r = 0,329$ ,  $p = 0,004$ ), а у женщин – окружности шеи и баллов, полученных по опроснику «Апноэ сна» ( $r = 0,503$ ,  $p < 0,000$ ). В общей группе больных отмечена прямая корреляция как между ИМТ и шкалой Epworth ( $r = 0,164$ ,  $p = 0,006$ ), так и между ИМТ и опросником «Апноэ сна» ( $r = 0,429$ ,  $p = 0,000$ ). Эта корреляция более выражена у мужчин (табл. 3).

Наиболее высокий риск апноэ сна по Берлинскому опроснику и анкете для скрининга

**Таблица 2.** Повышенный риск апноэ сна и выраженная избыточная дневная сонливость в зависимости от степени ожирения, % (абс.)

ИМТ	Шкала сонливости (Epworth; $\geq 11$ баллов)	Берлинский опросник (высокий риск)	Анкета для скрининга синдрома «Апноэ сна» ( $\geq 4$ баллов)
Нормальный, n = 73	17,81 (13/73)	24,66 (18/73)	22,92 (11/48)
Избыточная масса тела, n = 75	17,81 (13/73)	57,35 (39/68)	42,11 (16/38)
Ожирение 1-й степени, n = 63	22,58 (14/62)	78,69 (48/61)	50 (14/28)
Ожирение 2-й степени, n = 43	20,93 (9/43)	78,05 (32/41)	68 (17/25)
Ожирение 3-й степени, n = 72	42,31 (11/26)	84,85 (56/66)	82,35 (14/17)
Средний ИМТ, (Ме) в группе высокого риска	32,5 $\pm$ 8,3 (31,9)	32,8 $\pm$ 7,2 (32)	32,5 $\pm$ 7,5 (31,6)
Средний ИМТ, (Ме) в группе низкого риска	29,7 $\pm$ 7 (29,2)	26,1 $\pm$ 5,6 (24,7)	27,7 $\pm$ 6,5 (26,9)
<i>p</i> *	0,027	< 0,001	< 0,001

ИМТ – индекс массы тела

\*Статистическая значимость различий между группами высокого и низкого риска по результатам опросников

**Таблица 3.** Корреляция между индексом массы тела, окружностью шеи и суммарным баллом по опросникам (шкала Epworth и анкета для скрининга синдрома «Апноэ сна»)

Параметр	<i>r</i> ( <i>p</i> )					
	шкала Epworth, баллы			опросник «Апноэ сна», баллы		
	мужчины, n = 77	женщины, n = 200	в целом, n = 277	мужчины, n = 72	женщины, n = 197	в целом, n = 269
ИМТ	0,267 (0,019)*	0,136 (0,055)	0,164 (0,006)*	0,441 (0,000)*	0,425 (0,000)*	0,429 (0,000)*
Окружность шеи, см	0,329 (0,004)*	0,195 (0,006)*	0,172 (0,004)*	0,442 (0,000)*	0,503 (0,000)*	0,385 (0,000)*

ИМТ – индекс массы тела

\*Статистически значимая корреляция. Корреляции с данными Берлинского опросника не проводились в связи с его текстовыми значениями

«Апноэ сна» отмечался при СД 2-го типа, акромегалии и гиперкортицизме (табл. 4). Избыточная дневная сонливость по шкале Epworth была наиболее выражена при гиперкортицизме и тиреотоксикозе.

Некоторые виды эндокринной патологии представлены единичными случаями, тем не менее среди них также были выявлены пациенты с повышением риска апноэ сна и избыточной дневной сонливостью. Высокий риск апноэ по Берлинскому опроснику и анкете «Апноэ сна», а также избыточная дневная сонливость отмечена у единственного госпитализированного пациента с гиперальдостеронизмом. У 2 пациентов с надпочечниковой недостаточностью установлен высокий риск по анкете «Апноэ сна», при этом риск апноэ по Берлинскому опроснику и избыточная сонливость отмечены только у 1 пациента. Риск апноэ по Берлинскому опроснику выявлен у всех 3 госпитализированных

пациентов с многоузловым зобом, но избыточная дневная сонливость – только у 1 из 3. У пациента с раком щитовидной железы определен высокий риск по Берлинскому опроснику, по другим анкетам повышения риска не зафиксировано. Такая же картина была у пациента с инсулиномой.

Среди больных, которым проведено ночное кардиореспираторное мониторирование, апноэ сна выявлено у 84%, в том числе тяжелая степень апноэ зарегистрирована у 38,2%. Наибольшее количество больных с апноэ сна среди обследованных выявлено при СД 2-го типа, акромегалии, гипотиреозе, ожирении, гиперкортицизме (табл. 5).

## Обсуждение

Синдром апноэ сна признан серьезным социально значимым заболеванием, ассоциированным с сердечно-сосудистой смертностью. Его



**Таблица 4.** Сравнительный анализ выявляемости высокого риска нарушений дыхания во сне по данным заполнения Берлинского опросника, анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна» и шкалы сонливости Epworth, % (абс.)

Нозологическая форма	Берлинский опросник (высокий риск)	Анкета для скрининга синдрома «Апноэ сна»	Шкала Epworth ( $\geq 11$ баллов)
Сахарный диабет 2-го типа, n = 118	73,68 (84/114)	65,77 (73/111)	23,28 (27/116)
Сахарный диабет 1-го типа, n = 74	32,43 (24/74)	25 (18/72)	14,86 (11/74)
Акромегалия, n = 38	79,41 (27/34)	91,67 (33/36)	15,79 (6/38)
Тиреотоксикоз, n = 18	35,29 (6/17)	55,56 (10/18)	38,89 (7/18)
Гипотиреоз, n = 5	(1/3)	(3/4)	(1/4)
Многоузловой нетоксический зоб, n = 3	(3/3)	(2/3)	(1/3)
Рак щитовидной железы, n = 1	(1/1)	0	0
Гиперкортицизм, n = 7	(7/7)	(5/7)	(3/7)
Надпочечниковая недостаточность, n = 2	(1/2)	(2/2)	(1/2)
Гиперальдостеронизм, n = 1	(1/1)	(1/1)	(1/1)
Инсулинома, n = 1	(1/1)	0	0
Ожирение (из всей группы), n = 134	81,89 (104/127)	64,29 (45/70)	25,95 (34/131)

Опросники заполнили: Берлинский опросник – 267, анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна» – 278, шкалу сонливости Epworth – 277 человек

распространенность составляет от 17 до 26% у мужчин и от 9 до 28% у женщин, достигая значительно больших величин в определенных группах населения [26]. При этом до 75–80% случаев апноэ сна остаются нераспознанными [27].

Диагноз и степень тяжести синдрома апноэ сна определяют по ИАГ, который рассчитывается исходя из количества эпизодов апноэ/гипопноэ за час по данным ночного кардиореспираторного мониторинга сна или полисомнографии. Диагноз апноэ сна может быть установлен при ИАГ более 5 событий в час. Различают несколько степеней тяжести апноэ сна: легкая степень –  $5 < \text{ИАГ} < 15$ , среднетяжелая –  $15 \leq \text{ИАГ} < 30$ , тяжелая – при  $\text{ИАГ} \geq 30$  [28]. Апноэ сна нарушает структуру сна, увеличивает продолжительность поверхностного сна, снижает продолжительность глубокого (медленноволнового) сна и быстрого сна. Врач может заподозрить апноэ сна по наличию храпа и/или пауз в дыхании во время сна со слов близких пациента, наличию избыточной дневной сонливости, повышению артериального давления в ночные и ранние утренние часы. Оценить риск наличия апноэ сна помогают опросники (шкала сонливости Epworth, анкета для скрининга синдрома «Апноэ сна» и риска апноэ сна (Берлинский опросник)) [19]. Лечение пациентов

с синдромом апноэ сна методом постоянной респираторной поддержки положительным воздушным давлением (CPAP-терапия) позволяет снизить частоту смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий [29].

В целом среди стационарных больных в отделении терапевтической эндокринологии по данным анкетирования выявлено более 50% пациентов с высоким риском апноэ сна и более 20% – с избыточной дневной сонливостью. При этом по результатам заполнения Берлинского опросника у мужчин и женщин получена примерно равная доля больных с высоким риском (61,33 и 59,38%), а по опроснику «Апноэ сна» женщин с высоким риском было даже больше. Эти данные актуализируют проблему независимо от гендерной принадлежности. Медиана возраста госпитализированных пациентов составила 55 лет. Половина (47%) обследованных имели ожирение. Само по себе это предрасполагающий фактор развития апноэ сна, а наибольшие риски этого состояния отмечены у мужчин старшего возраста и женщин в постменопаузе [30] – большинство наших обследованных относились к этой категории.

По данным эпидемиологических исследований, синдром апноэ сна у пациентов с СД

**Таблица 5.** Распространенность апноэ сна по данным ночного кардиореспираторного мониторинга

Нозологическая форма	Количество обследованных больных, абс. (% от общего числа обследованных)	Распространенность апноэ сна, абс. (% от числа больных с данной нозологией)	Распространенность тяжелой степени апноэ сна, абс. (% от больных с апноэ сна)
Сахарный диабет 1-го типа	13 (16,1)	5 (38,5)	1 (20)
Сахарный диабет 2-го типа	40 (49,4)	38 (95)	14 (36,8)
Акромегалия	14 (17,3)	13 (92,9)	6 (46,2)
Гипотиреоз	3 (3,7)	3	1
Надпочечниковая недостаточность	1 (1,2)	1	0
Ожирение	3 (3,7)	3	3
Тиреотоксикоз	4 (4,9)	2	0
Гиперкортицизм	3 (3,7)	3	1
Всего	81 (100)	68 (84,0)	26 (38,2)

2-го типа выявляется весьма часто – до 86%, при этом средние и тяжелые степени апноэ сна регистрируют у 23,8–70% пациентов с СД 2-го типа [31, 32]. Поскольку ожирение – распространенный фактор риска как для апноэ сна, так и для СД 2-го типа, неудивительно, что они могут сочетаться друг с другом. В нашем исследовании высокие риски апноэ сна выявлены у большинства пациентов с СД 2-го типа (у 73,68% по анкете скрининга синдрома «Апноэ сна» и у 65,77% по Берлинскому опроснику). Это подтверждается наличием апноэ сна у большинства больных с СД 2-го типа (95%) по данным ночного кардиореспираторного мониторинга и свидетельствует о необходимости обязательного скрининга на наличие апноэ сна у пациентов с этим заболеванием. Риск развития синдрома апноэ сна при СД 1-го типа гораздо ниже, так как СД 1-го типа страдают в основном пациенты с нормальной массой тела и среди них много людей молодого возраста. Однако, по данным некоторых исследований, риск апноэ сна при СД 1-го типа несколько повышен по сравнению с популяционным [33, 34], что, видимо, обусловлено поражением автономной нервной системы у ряда пациентов с СД 1-го типа и, как следствие, снижением активности дыхательного центра, провоцирующим эпизоды центрального апноэ, а также нарушением иннервации гладких мышц глотки, способствующим развитию фарингиальной нейропатии и обструктивного апноэ сна. Среди обследованных нами пациентов с СД 1-го типа высокий риск апноэ был выявлен по опросникам менее

чем в 35% случаев, что подтверждено данными ночного кардиореспираторного мониторинга у этой категории пациентов – апноэ сна диагностировано у 38,5%. В настоящее время недостаточно данных для введения обязательного скрининга на апноэ сна у пациентов с СД 1-го типа в отсутствие других факторов риска.

Акромегалия относится к эндокринным заболеваниям, при которых имеется высокий риск апноэ сна. Вследствие длительной гиперсекреции СТГ и повышения уровня ИФР-1 происходят структурные изменения скелета, в частности, кранио-фасциальная деформация с вовлечением нижней челюсти, а также отек и гипертрофия мягких тканей, ведущие к макроглоссии, утолщению глотки и стенок верхних дыхательных путей. Эти изменения влекут за собой полную или частичную обструкцию глотки и, соответственно, нарушение потока воздуха при дыхании в ночное время [2, 16]. Кроме того, в нарушении дыхания во сне при акромегалии могут играть роль и центральные механизмы. Повышенный уровень СТГ ведет к угнетению дыхательного центра. При этом возможно, что СТГ усиливает вентиляторный ответ дыхательного центра на углекислый газ, что результируется выключением дыхательного центра и оставкой дыхательных усилий.

По данным Р. Attal и Р. Chanson [3], распространенность апноэ сна при акромегалии, выявленного посредством проведения полисомнографии, в среднем составляет 69%, варьируя от 27% [35] до 100% [36]. Наиболее часто



при акромегалии встречается обструктивный тип апноэ. Так, в проспективном исследовании F.R. van Haute и соавт. [37], в которое были включены 24 пациента с активной акромегалией, апноэ сна диагностировано в 87,5% (21/24). При этом обструктивное апноэ сна зарегистрировано у 95,3% (20/21), тогда как центральное апноэ – только у 1 больного. По результатам нашего исследования повышенный риск апноэ сна у больных акромегалией по анкете скрининга синдрома «Апноэ сна» был выявлен в абсолютном большинстве случаев (в 91,67%), в несколько меньшем проценте – по Берлинскому опроснику (79,41%), а по шкале сонливости (Epworth) лишь в 15,79% случаев, по данным ночного кардиореспираторного мониторинга 92,9% имели апноэ сна. Это свидетельствует о необходимости обязательного скрининга на апноэ сна у пациентов с акромегалией.

Среди заболеваний щитовидной железы в нашем исследовании наиболее часто встречался синдром тиреотоксикоза (у 18 человек), в 5 случаях – синдром гипотиреоза, в 3 – многоузловой нетоксический зоб и у 1 пациента был установлен диагноз рака щитовидной железы.

По данным литературы среди заболеваний щитовидной железы апноэ сна наиболее часто наблюдается при гипотиреозе – до 30% [38]. Причиной обструктивного апноэ сна при этом заболевании служит сужение глотки вследствие инфильтрации мягких тканей мукополисахаридами и белком, а также развитие муцинозного отека – характерного проявления декомпенсированного гипотиреоза [39]. Кроме того, вследствие гипотиреоидной миопатии может наблюдаться ухудшение сократительных свойств мышц-дилататоров верхних дыхательных путей, что способствует нарушению биомеханики дыхания. Центральные механизмы, то есть угнетение дыхательного центра, также могут служить причиной апноэ, хотя и в меньшем проценте случаев [40]. Увеличение объема щитовидной железы, ее загрудинное расположение, как и наличие крупных узловых образований, могут увеличить риск апноэ сна вследствие сдавления верхних дыхательных путей, особенно в положении лежа на спине во время сна.

В нашем исследовании выявлен высокий риск апноэ сна у большинства пациентов с синдромом гипотиреоза: у 3 по анкете скрининга синдрома «Апноэ сна» и у 2 – по Берлинскому опроснику. У 1 пациента с гипотиреозом отмечена чрезмерная дневная сонливость. Из тех пациентов с гипотиреозом, кому было проведено

ночное кардиореспираторное мониторирование, все имели апноэ сна.

При синдроме тиреотоксикоза по шкале Epworth дневная сонливость была у 38,89% пациентов. Однако она может быть обусловлена нарушениями сна в ночное время другого генеза, а не являться следствием имеющегося апноэ сна. По анкете скрининга «Апноэ сна» риск апноэ сна установлен у 55,56% больных, по Берлинскому опроснику – у 35,29%, что меньше, чем при других эндокринопатиях. По данным ночного кардиореспираторного мониторирования у 2 из 4 обследованных выявлено апноэ сна. В настоящее время четкой патогенетической основы развития апноэ сна при тиреотоксикозе не прослеживается. Высокий уровень гормонов щитовидной железы вызывает гипервентиляцию и усиление респираторного ответа на гипоксию и гиперкапнию [41], особенно через усиление центральной регуляции дыхания, но роль этих изменений в повышении или снижении риска апноэ сна недостаточно изучена.

В нашем исследовании высокий риск апноэ сна по Берлинскому опроснику отмечен у всех пациентов с гиперкортицизмом, при этом избыточная дневная сонливость выявлена у 3 из 7 человек, а высокие баллы по шкале «Апноэ сна» – у 5 из 7. По результатам ночного кардиореспираторного мониторирования у всех обследованных больных было апноэ сна, что указывает на целесообразность скрининга на апноэ сна у этой категории пациентов. Высокий риск синдрома апноэ сна при гиперкортицизме можно объяснить как сочетанием данного синдрома с патогномоничными для апноэ факторами (ожирение, увеличение окружности шеи), так и с непосредственным действием кортизола, способствующего развитию миопатии [42].

Распространенность апноэ сна выше у пациентов с артериальной гипертензией, вызванной первичным альдостеронизмом, по сравнению с этим показателем при эссенциальной гипертензии, что может быть обусловлено участием повышенного уровня альдостерона в патогенетических путях формирования апноэ сна [43]. По последним данным, уровень альдостерона коррелирует с тяжестью апноэ сна, а блокада альдостерона снижает степень тяжести апноэ. Было высказано предположение, согласно которому альдостерон ухудшает апноэ сна, способствуя накоплению жидкости, что приводит к повышению сопротивления в верхних дыхательных путях [44]. У единственного пациента с гиперальдостеронизмом, включенного в наше



исследование, были обнаружены высокие риски апноэ сна по всем примененным опросникам, что требовало дообследования и лечения.

В литературе практически отсутствуют данные о риске апноэ сна при инсулиноме. Однако набор массы тела, наблюдающийся в ряде случаев у пациентов с инсулиномой, может способствовать развитию этого состояния. Единственный пациент с инсулиномой в нашем исследовании имел высокий риск апноэ сна по Берлинскому опроснику.

## Заключение

Госпитализированные больные с эндокринными заболеваниями характеризуются высоким риском апноэ сна, что подтверждается высокой распространенностью апноэ сна (84%) у этой категории по данным ночного кардиореспираторного мониторинга.

Первым этапом в оценке риска апноэ сна может быть заполнение опросников: анкеты для скрининга синдрома «Апноэ сна», Берлинского опросника и шкалы сонливости Epworth. По результатам проведенного нами обследования наибольшие риски апноэ сна выявлены у пациентов с СД 2-го типа, акромегалией, гиперкортицизмом и гипотиреозом, что подтверждено диагностикой апноэ по данным исследования

кардиореспираторного мониторинга ночного сна. В обследованной выборке были единичные пациенты с гиперальдостеронизмом и инсулиномой. Вместе с тем по результатам анкетирования этих пациентов, а также на основании данных литературы можно сделать вывод о высоком риске апноэ сна и, следовательно, необходимости скрининга на апноэ сна у этой категории пациентов.

При СД 1-го типа риск апноэ сна был значительно ниже, чем при других эндокринопатиях, поэтому необходимость скрининга у этих пациентов сомнительна.

У большинства пациентов с тиреотоксикозом не выявлен высокий риск по опроснику «Апноэ сна» и Берлинскому опроснику, а относительно высокая доля пациентов с избыточной дневной сонливостью может быть обусловлена другим ее генезом, не связанным с нарушением дыхания во сне. В существующих публикациях также нет убедительных данных о патогенетической связи между тиреотоксикозом и апноэ сна, поэтому скрининг на апноэ сна в отсутствие других факторов риска этим пациентам не показан.

При выявлении высокого риска апноэ сна по результатам заполнения опросников необходимо проведение ночного кардиореспираторного мониторинга. ©

## Дополнительная информация

### Финансирование

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской разработки «Разработка новых методов скрининга, диагностики и лечения нарушений дыхания во сне» Министерства здравоохранения Московской области.

### Конфликт интересов

Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Участие авторов

И.В. Мисникова – концепция и дизайн исследования, анализ полученных результатов, написание текста, редактирование рукописи. Ю.А. Ковалева – набор клинического материала, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста. В.А. Губкина – сбор и обработка материалов исследования, написание текста статьи. Н.А. Климина – сбор и обработка материалов исследования, написание текста статьи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Литература

1. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ Res*. 2018;122(12):1741–64. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.310783.
2. Ceccato F, Bernkopf E, Scaroni C. Sleep apnea syndrome in endocrine clinics. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(8):827–34. doi: 10.1007/s40618-015-0338-z.
3. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):483–95. doi: 10.1210/jc.2009-1912.
4. Weitzman ED, Zimmerman JC, Czeisler CA, Ronda J. Cortisol secretion is inhibited during sleep in normal man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;56(2):352–8. doi: 10.1210/jcem-56-2-352.
5. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *JAMA*. 2000;284(7):861–8. doi: 10.1001/jama.284.7.861.
6. Holl RW, Hartman ML, Veldhuis JD, Taylor WM, Thorner MO. Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man: correlation with sleep stages. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(4):854–61. doi: 10.1210/jcem-72-4-854.
7. Lindberg E, Theorell-Haglöw J, Svensson M, Gislason T, Berne C, Janson C. Sleep apnea and glucose metabolism: a long-term follow-up in a community-based sample. *Chest*. 2012;142(4):935–42. doi: 10.1378/chest.11-1844.
8. Katz SL, MacLean JE, Hoey L, Horwood L, Barrowman N, Foster B, Hadjiyannakis S, Legault L, Bendiak GN, Kirk VG, Constantin E. Insulin resistance and hypertension in obese youth with sleep-disordered breathing treated with positive airway pressure: A prospective multicenter study. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(9):1039–47. doi: 10.5664/jcsm.6718.
9. Peng CS, Cao YA, Tian YH, Zhang WL, Xia J, Yang L. Features of continuous glycemic profile and glycemic variability in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;134:106–12. doi: 10.1016/j.diabres.2017.08.010.
10. Зарубина ИВ. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологи-



- ческой коррекции. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2011;9(3):31–48
11. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99(4):1592–9. doi: 10.1152/jap-physiol.00587.2005.
  12. Цой УА, Коростовцева ЛС, Свириев ЮВ, Семенов АП, Ваулина ДА, Кравченко СО, Конради АО, Гринева ЕН. Распространенность нарушений дыхания во сне у больных с впервые выявленной акромегалией. *Альманах клинической медицины*. 2014;(32): 36–42. doi: 10.18786/2072-0505-2014-32-36-42.
  13. Davi' MV, Dalle Carbonare L, Giustina A, Ferrari M, Frigo A, Lo Cascio V, Francia G. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(5):533–40. doi: 10.1530/EJE-08-0442.
  14. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, Galdiero M, Colao A. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary*. 2017;20(1):46–62. doi: 10.1007/s11102-017-0797-7.
  15. Powlson AS, Gurnell M. Cardiovascular Disease and Sleep-Disordered Breathing in Acromegaly. *Neuroendocrinology*. 2016;103(1):75–85. doi: 10.1159/000438903.
  16. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CM, Pinedo AC, Guerrero DP, Barrera CA, Franco HI, Ribeiro-Oliveira A Jr, Vilar L, Jallad RS, Duarte FG, Gadelha M, Boguszewski CL, Abucham J, Naves LA, Musolino NR, de Faria ME, Rossato C, Bronstein MD. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary*. 2016;19(4):448–57. doi: 10.1007/s11102-016-0725-2.
  17. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36(3):595–615. v. doi: 10.1016/j.ecl.2007.04.008.
  18. Jha A, Sharma SK, Tandon N, Lakshmy R, Kadhiravan T, Handa KK, Gupta R, Pandey RM, Chaturvedi PK. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism. *Sleep Med*. 2006;7(1):55–61. doi: 10.1016/j.sleep.2005.05.003.
  19. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485–91. doi: 10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00041.
  20. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
  21. Горцева АА, Бочкарев МВ, Коростовцева ЛС, Свириев ЮВ. Определение роли субъективных методов обследования в диагностике нарушений дыхания во сне. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(6): 629–37. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-629-637.
  22. Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening questionnaires for obstructive sleep apnea: An updated systematic review. *Oman Med J*. 2018;33(3):184–92. doi: 10.5001/omj.2018.36.
  23. Вейн АМ, Елигулашвили ТС, Полуэктов МГ. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа; 2002. 310 с.
  24. Netzer N, Stoohs R, Netzer C. Sleep-related symptoms in primary care population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:A852.
  25. Bar A, Pillar G, Dvir I, Sheffy J, Schnall RP, Lavie P. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. *Chest*. 2003;123(3):695–703. doi: 10.1378/chest.123.3.695.
  26. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217–39. doi: 10.1164/rccm.2109080.
  27. Aurora RN, Collop NA, Jacobowitz O, Thomas SM, Quan SF, Aronsky AJ. Quality measures for the care of adult patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(3):357–83. doi: 10.5664/jcsm.4556.
  28. Balachandran JS, Patel SR. In the clinic. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2014;161(9):iTC1–15. doi: 10.7326/0003-4819-161-9-201411040-01005.
  29. Myllylä M, Hammäis A, Stepanov M, Anttalainen U, Saaresranta T, Laitinen T. Nonfatal and fatal cardiovascular disease events in CPAP compliant obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath*. 2019 Mar 8. doi: 10.1007/s11325-019-01808-4.
  30. Miller JN, Berger AM. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Med Rev*. 2016;29:41–51. doi: 10.1016/j.smrv.2015.09.005.
  31. Amin A, Ali A, Altaf QA, Piya MK, Barnett AH, Raymond NT, Tahrani AA. Prevalence and Associations of Obstructive Sleep Apnea in South Asians and White Europeans with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(4):583–9. doi: 10.5664/jcsm.6548.
  32. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea: a diabetologist's perspective. *Br J Diabetes*. 2016;16:107–13. doi: 10.15277/bjd.2016.088.
  33. Villa MP, Multari G, Montesano M, Pagani J, Cervoni M, Midulla F, Cerone E, Ronchetti R. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia*. 2000;43(6):696–702. doi: 10.1007/s001250051365.
  34. Manin G, Pons A, Baltzinger P, Moreau F, Iamandi C, Wilhelm JM, Lenoble P, Kessler L, Kessler R. Obstructive sleep apnoea in people with Type 1 diabetes: prevalence and association with micro- and macrovascular complications. *Diabet Med*. 2015;32(1):90–6. doi: 10.1111/dme.12582.
  35. Perks WH, Horrocks PM, Cooper RA, Bradbury S, Allen A, Baldock N, Prowse K, van't Hoff W. Sleep apnoea in acromegaly. *Br Med J*. 1980;280(6218):894–7. doi: 10.1136/bmj.280.6218.894.
  36. Herrmann BL, Wessendorf TE, Ajaj W, Kahlke S, Teschler H, Mann K. Effects of octreotide on sleep apnoea and tongue volume (magnetic resonance imaging) in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol*. 2004;151(3):309–15.
  37. van Haute FR, Taboada GF, Corrêa LL, Lima GA, Fontes R, Riello AP, Dominicci M, Gadelha MR. Prevalence of sleep apnea and metabolic abnormalities in patients with acromegaly and analysis of cephalometric parameters by magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(4):459–65. doi: 10.1530/EJE-07-0753.
  38. Sorensen JR, Winther KH, Bonnema SJ, Godballe C, Hegedüs L. Respiratory manifestations of hypothyroidism: A systematic review. *Thyroid*. 2016;26(11):1519–27. doi: 10.1089/thy.2015.0642.
  39. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, Cinar Yavuz H, Guler S. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine*. 2013;44(3):723–8. doi: 10.1007/s12020-013-9927-9.
  40. Millman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI. Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127(4):504–7. doi: 10.1164/arrd.1983.127.4.504.
  41. Milla CE, Zirbes J. Pulmonary complications of endocrine and metabolic disorders. *Paediatr Respir Rev*. 2012;13(1):23–8. doi: 10.1016/j.prrv.2011.01.004.
  42. Gokosmanoğlu F, Güzel A, Kan EK, Atmaca H. Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with Cushing's syndrome compared with weight- and age-matched controls. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(3):267–72. doi: 10.1530/EJE-16-0815.
  43. Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Boedefeld RL, Cofield SS, Harding SM, Calhoun DA. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest*. 2007;131(2):453–9. doi: 10.1378/chest.06-1442.
  44. Prejbisz A, Kołodziejczyk-Kruk S, Lenders JWM, Januszewicz A. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: Is this a bidirectional relationship? *Horm Metab Res*. 2017;49(12): 969–76. doi: 10.1055/s-0043-122887.



## References

1. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular disease: An enigmatic risk factor. *Circ Res.* 2018;122(12):1741–64. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.310783.
2. Ceccato F, Bernkopf E, Scaroni C. Sleep apnea syndrome in endocrine clinics. *J Endocrinol Invest.* 2015;38(8):827–34. doi: 10.1007/s40618-015-0338-z.
3. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):483–95. doi: 10.1210/jc.2009-1912.
4. Weitzman ED, Zimmerman JC, Czeisler CA, Ronda J. Cortisol secretion is inhibited during sleep in normal man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;56(2):352–8. doi: 10.1210/jcem-56-2-352.
5. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *JAMA.* 2000;284(7):861–8. doi: 10.1001/jama.284.7.861.
6. Holl RW, Hartman ML, Veldhuis JD, Taylor WM, Thorner MO. Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man: correlation with sleep stages. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(4):854–61. doi: 10.1210/jcem-72-4-854.
7. Lindberg E, Theorell-Haglöw J, Svensson M, Gislason T, Berne C, Janson C. Sleep apnea and glucose metabolism: a long-term follow-up in a community-based sample. *Chest.* 2012;142(4):935–42. doi: 10.1378/chest.11-1844.
8. Katz SL, MacLean JE, Hoey L, Horwood L, Barrowman N, Foster B, Hadjiyannakis S, Legault L, Bendiak GN, Kirk VG, Constantin E. Insulin resistance and hypertension in obese youth with sleep-disordered breathing treated with positive airway pressure: A prospective multicenter study. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(9):1039–47. doi: 10.5664/jcsm.6718.
9. Peng CS, Cao YA, Tian YH, Zhang WL, Xia J, Yang L. Features of continuous glycemic profile and glycemic variability in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;134:106–12. doi: 10.1016/j.diabres.2017.08.010.
10. Zarubina IV. Modern view on pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2011;9(3):31–48. Russian.
11. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol (1985).* 2005;99(4):1592–9. doi: 10.1152/jap-physiol.00587.2005.
12. Tsoy UA, Korostovtseva LS, Sviryaev YuV, Semenov AP, Vaulina DA, Kravchenko SO, Konradi AO, Grineva EN. Prevalence of sleep disordered breathing in patients with newly diagnosed acromegaly. *Almanac of Clinical Medicine.* 2014;(32):36–42. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2014-32-36-42.
13. Davi MV, Dalle Carbonare L, Giustina A, Ferrari M, Frigo A, Lo Cascio V, Francia G. Sleep apnoea syndrome is highly prevalent in acromegaly and only partially reversible after biochemical control of the disease. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(5):533–40. doi: 10.1530/EJE-08-0442.
14. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LF, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, Galdiero M, Colao A. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. *Pituitary.* 2017;20(1):46–62. doi: 10.1007/s11102-017-0797-7.
15. Powlson AS, Gurnell M. Cardiovascular Disease and Sleep-Disordered Breathing in Acromegaly. *Neuroendocrinology.* 2016;103(1):75–85. doi: 10.1159/000438903.
16. Abreu A, Tovar AP, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo CM, Pinedo AC, Guerrero DP, Barrera CA, Franco HI, Ribeiro-Oliveira A Jr, Vilar L, Jallad RS, Duarte FG, Gadelha M, Boguszewski CL, Abucham J, Naves LA, Musolino NR, de Faria ME, Rossato C, Bronstein MD. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary.* 2016;19(4):448–57. doi: 10.1007/s11102-016-0725-2.
17. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36(3):595–615. v. doi: 10.1016/j.ecl.2007.04.008.
18. Jha A, Sharma SK, Tandon N, Lakshmy R, Kadiravan T, Handa KK, Gupta R, Pandey RM, Chaturvedi PK. Thyroxine replacement therapy reverses sleep-disordered breathing in patients with primary hypothyroidism. *Sleep Med.* 2006;7(1):55–61. doi: 10.1016/j.sleep.2005.05.003.
19. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999;131(7):485–91. doi: 10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00041.
20. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540–5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
21. Gortseva AA, Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Sviryaev YV. The role of screening questionnaires in diagnosis of sleep-disordered breathing. *Arterial Hypertension.* 2016;22(6):629–37. Russian. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-629-637.
22. Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening questionnaires for obstructive sleep apnea: An updated systematic review. *Oman Med J.* 2018;33(3):184–92. doi: 10.5001/omj.2018.36.
23. Vein AM, Eligulashvili TS, Poluektov MG. Sleep apnea syndrome and other breathing disorders associated with sleep: clinical features, diagnosis, treatment. Moscow: Eidos Media; 2002. 310 p. Russian.
24. Netzer N, Stoohs R, Netzer C. Sleep-related symptoms in primary care population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:A852.
25. Bar A, Pillar G, Dvir I, Sheffy J, Schnall RP, Lavie P. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. *Chest.* 2003;123(3):695–703. doi: 10.1378/chest.123.3.695.
26. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(9):1217–39. doi: 10.1164/rccm.2109080.
27. Aurora RN, Collop NA, Jacobowitz O, Thomas SM, Quan SF, Aronsky AJ. Quality measures for the care of adult patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(3):357–83. doi: 10.5664/jcsm.4556.
28. Balachandran JS, Patel SR. In the clinic. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2014;161(9):ITC1–15. doi: 10.7326/0003-4819-161-9-201411040-01005.
29. Myllylä M, Hammis A, Stepanov M, Anttalainen U, Saaresranta T, Laitinen T. Nonfatal and fatal cardiovascular disease events in CPAP compliant obstructive sleep apnea patients. *Sleep Breath.* 2019 Mar 8. doi: 10.1007/s11325-019-01808-4.
30. Miller JN, Berger AM. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Med Rev.* 2016;29:41–51. doi: 10.1016/j.smrv.2015.09.005.
31. Amin A, Ali A, Altaf QA, Piya MK, Barnett AH, Raymond NT, Tahrani AA. Prevalence and Associations of Obstructive Sleep Apnea in South Asians and White Europeans with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(4):583–9. doi: 10.5664/jcsm.6548.
32. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea: a diabetologist's perspective. *Br J Diabetes.* 2016;16:107–13. doi: 10.15277/bjd.2016.088.
33. Villa MP, Multari G, Montesano M, Pagani J, Cervoni M, Midulla F, Cerone E, Ronchetti R. Sleep apnoea in children with diabetes mellitus: effect of glycaemic control. *Diabetologia.* 2000;43(6):696–702. doi: 10.1007/s001250051365.
34. Manin G, Pons A, Baltzinger P, Moreau F, Iamandi C, Wilhelm JM, Lenoble P, Kessler L, Kessler R. Obstructive sleep apnoea in people with Type 1 diabetes: prevalence and association with micro- and macrovascular complications. *Diabet Med.* 2015;32(1):90–6. doi: 10.1111/dme.12582.
35. Perks WH, Horrocks PM, Cooper RA, Bradbury S, Allen A, Baldock N, Prowse K, van't Hoff W. Sleep apnoea in acromegaly. *Br Med J.* 1980;280(6218):894–7. doi: 10.1136/bmj.280.6218.894.
36. Herrmann BL, Wessendorf TE, Ajaj W, Kahlke S, Teschler H, Mann K. Effects of octreotide on sleep apnoea and tongue volume (magnetic resonance imaging) in patients with acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(3):309–15.



37. van Haute FR, Taboada GF, Corrêa LL, Lima GA, Fontes R, Riello AP, Dominici M, Gadelha MR. Prevalence of sleep apnea and metabolic abnormalities in patients with acromegaly and analysis of cephalometric parameters by magnetic resonance imaging. *Eur J Endocrinol.* 2008;158(4):459–65. doi: 10.1530/EJE-07-0753.
38. Sorensen JR, Winther KH, Bonnema SJ, Godballe C, Hegedüs L. Respiratory manifestations of hypothyroidism: A systematic review. *Thyroid.* 2016;26(11):1519–27. doi: 10.1089/thy.2015.0642.
39. Mete T, Yalcin Y, Berker D, Ciftci B, Guven Firat S, Topaloglu O, Cinar Yavuz H, Guler S. Relationship between obstructive sleep apnea syndrome and thyroid diseases. *Endocrine.* 2013;44(3):723–8. doi: 10.1007/s12020-013-9927-9.
40. Millman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI. Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127(4):504–7. doi: 10.1164/arrd.1983.127.4.504.
41. Milla CE, Zirbes J. Pulmonary complications of endocrine and metabolic disorders. *Paediatr Respir Rev.* 2012;13(1):23–8. doi: 10.1016/j.prrv.2011.01.004.
42. Gokosmanoğlu F, Güzel A, Kan EK, Atmaca H. Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with Cushing's syndrome compared with weight- and age-matched controls. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(3):267–72. doi: 10.1530/EJE-16-0815.
43. Pratt-Ubunama MN, Nishizaka MK, Boedefeld RL, Cofield SS, Harding SM, Calhoun DA. Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest.* 2007;131(2):453–9. doi: 10.1378/chest.06-1442.
44. Prejbisz A, Kołodziejczyk-Kruk S, Lenders JWM, Januszewicz A. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: Is this a bidirectional relationship? *Horm Metab Res.* 2017;49(12):969–76. doi: 10.1055/s-0043-122887.

## Questionnaire-assessed risk of sleep apnea in inpatients with various endocrine disorders

I.V. Misnikova<sup>1</sup> • Yu.A. Kovaleva<sup>1</sup> • V.A. Gubkina<sup>1</sup> • N.A. Klimina<sup>1</sup>

**Background:** Sleep breathing disorders can be an additional risk factor for the development of cardiovascular disorders in patients with endocrine disorders. **Aim:** To assess the sleep apnea risk in patients with various endocrine disorders undergoing inpatient treatment. **Materials and methods:** The sleep apnea risk and the severity of daytime sleepiness were evaluated in 282 inpatients with endocrine disorders based on the following questionnaires: the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the sleep apnea screening questionnaire (SAS), and the Berlin sleep apnea risk questionnaire (BQ). To identify the real prevalence of sleep respiratory disorders in endocrine patients we performed cardio-respiratory monitoring with Watch-PAT200 ("Itamar Medical", Israel) device in 81 patients. **Results:** A high sleep apnea risk according to the BQ was detected in 59.9% (160/267) of the patients, according to the SAS in 53.53% (144/269), excessive daytime sleepiness ( $\geq 11$  points) was found in 21.66% (60/277) of the patients with the ESS. Among the patients undergoing cardiorespiratory monitoring, sleep apnea was

detected in 84% (68/81), including severe apnea in 38.2% (26/68). The highest sleep apnea risk by BQ and SAS was observed in the patients with type 2 diabetes, acromegaly and hypercortisolism. Excessive daytime sleepiness by the ESS was most noticeable in those with hypercortisolism and thyrotoxicosis. **Conclusion:** The high risk of sleep apnea in the inpatients with type 2 diabetes mellitus, acromegaly, hypercorticism, and hypothyroidism makes it necessary to include its active screening into the algorithm of their inpatient assessment to rule out any sleep breathing disorder.

**Key words:** sleep apnea, endocrine disorder, risk assessment, questionnaire-based risk assessment

**For citation:** Misnikova IV, Kovaleva YuA, Gubkina VA, Klimina NA. Questionnaire-assessed risk of sleep apnea in inpatients with various endocrine disorders. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(2):126–37. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-023.

Received 01 April 2019; accepted 13 May 2019; published 27 May 2019

**Inna V. Misnikova** – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology<sup>1</sup>  
✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 631 73 76.  
E-mail: inna-misnikova@mail.ru

**Yulia A. Kovaleva** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology<sup>1</sup>

**Valeriya A. Gubkina** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Department of Therapeutic Endocrinology<sup>1</sup>

**Nataliya A. Klimina** – Postgraduate Student, Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty<sup>1</sup>

### Funding

The study has been performed within the research project of the Ministry of Health of the Moscow Region "Development of new methods of screening, diagnosis and treatment of sleep respiratory disorders".

### Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interests.

### Authors' contributions

I.V. Misnikova, the study concept and design, analysis of the results, writing and editing of the text. Yu.A. Kovaleva, data collection, analysis and interpretation, statistical management, writing of the text. V.A. Gubkina, data collection and management, writing of the text. N.A. Klimina, data collection and management, writing of the text. All the authors contributed significantly to the work and for the paper, discussed the results and commented on the manuscript, have read and approved the final manuscript.

<sup>1</sup> Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation