

Оптимизация ранней реабилитации больных с ишемическим инсультом и нарушением дыхания во сне

Г.М. Лутохин, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин, М.Ю. Максимова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Введение. Нарушения дыхания во сне (НДС) регистрируются у 70% больных с инсультом и ухудшают функциональное восстановление, увеличивают сроки госпитализации, риск повторного инсульта и смертности.

Цель. Изучить динамику НДС во взаимосвязи с неврологическими нарушениями у больных ишемическим инсультом и разработать подходы к оптимизации ранней реабилитации.

Материалы и методы. Обследовано 78 больных с острым ишемическим инсультом. НДС верифицировали с помощью кардиореспираторного мониторинга, неврологический дефицит оценивали с использованием шкал NIHSS и mRS. Исследования выполняли при поступлении (2–5 сут инсульта) и повторно через 3 нед. Изучали влияние коррекции НДС на эффективность неврологического восстановления, для чего применяли позиционное лечение (приподнятое на 30° положение) в сочетании с оксигенотерапией (инсуффляция O₂ с поддержанием уровня сатурации не менее 95% под контролем дигитального датчика).

Результаты. При поступлении НДС выявлены у 88% пациентов, с преобладанием умеренных и тяжелых нарушений (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) ≥ 15 час⁻¹), чаще по типу обструктивного апноэ. У пациентов с ИАГ < 15 час⁻¹ наблюдалась положительная динамика неврологических нарушений ($p < 0,04$) на фоне стабильных показателей НДС. У больных с ИАГ ≥ 15 час⁻¹ также отмечено неврологическое улучшение ($p < 0,05$), которое ассоциировалось с уменьшением тяжести НДС. Выявлена прямая корреляция между выраженностью неврологических нарушений и ИАГ через 3 нед: $R_{\text{NIHSS/IAГ}} = 0,45$ ($p = 0,003$), $R_{\text{mRS/IAГ}} = 0,44$ ($p = 0,004$). Больные с ИАГ ≥ 15 час⁻¹ были распределены в 2 группы: группа А (без корректирующих вмешательств) и группа Б (применение позиционной и оксигенотерапии во время ночного сна, в течение 7 сут). Выявлено положительное влияние курса коррекционной терапии на восстановление неврологических функций на фоне уменьшения ИАГ.

Заключение. При ишемическом инсульте НДС являются частым и стойким нарушением. Раннее выявление и коррекцию НДС следует рассматривать как важнейшее звено постинсультной реабилитации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нарушения дыхания во сне, постинсультная реабилитация.

Для цитирования: Лутохин Г.М., Гераскина Л.А., Фоякин А.В., Максимова М.Ю. Оптимизация ранней реабилитации больных с ишемическим инсультом и нарушением дыхания во сне. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11(2): 5–14.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.1

Optimization of early rehabilitation of patients with ischemic stroke and sleep-disordered breathing

Gleb M. Lutokhin, Ludmila A. Geraskina, Andrey V. Fonyakin, Marina Yu. Maksimova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. Sleep-disordered breathing (SDB) is detected in 70% of stroke patients and impedes functional rehabilitation; it also increases the length of hospital stay and the risk of stroke recurrence and fatal outcome.

Objective. To study the dynamics of SDB in its correlation with neurological disorders in stroke patients and to develop the approaches to optimization of early rehabilitation.

Materials and methods. A total of 78 patients with acute ischemic stroke were examined. SDB was verified by cardiorespiratory monitoring; the neurological deficit was assessed using the NIHSS and mRS scales. Examination was carried out upon admission (days 2–5 post stroke) and again after 3 weeks. The effect of SDB correction on effectiveness of neurological recovery was studied using positional therapy (position elevated by 30°) in combination with oxygen therapy (insufflation of O₂ with the saturation level maintained no less than 95% under control of a digital sensor).

Results. Upon admission, SDB was revealed in 88% of patients; moderate and severe disorders being predominant (the apnea/hypopnea index (AHI) ≥ 15 h⁻¹), most frequently presenting as obstructive apnea. In patients with AHI < 15 h⁻¹, the positive dynamics of neurological disorders ($p < 0,04$) were observed along with stable SDB parameters. Neurological improvement ($p < 0,05$) was observed in patients with AHI ≥ 15 h⁻¹, which was associated with decreased severity of SDB. A direct correlation between the severity of neurological disorders and AHI after 3 weeks was revealed: $R_{\text{NIHSS/AHI}} = 0,45$ ($p = 0,003$), $R_{\text{mRS/AHI}} = 0,44$ ($p = 0,004$). Patients with AHI ≥ 15 h⁻¹ were distributed into 2 groups: group A (without corrective interventions) and group B (the use of positional and oxygen therapy during the night sleep during 7 days). A positive effect of the course of corrective therapy on restoration of neurological functions, along with a decrease in AHI, was revealed.

Conclusions. SDB is a frequent and persistent disorder in patients with ischemic stroke. Early detection and correction of SDB should be regarded as an important component of post-stroke rehabilitation.

Keywords: *ischemic stroke, sleep-disordered breathing, post-stroke rehabilitation.*

For citation: Lutokhin G.M., Geraskina L.A., Fonyakin A.V., Maksimova M.Yu. [Optimization of early rehabilitation of patients with ischemic stroke and sleep-disordered breathing]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2017; 11(2): 5–14.

DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.1

Введение

Инсульт является второй по частоте причиной смерти и лидирующей причиной инвалидизации пациентов в мире. Однако создание адекватной системы помощи больным с инсультом может позволить не только снизить летальность в течение первого месяца заболевания, но и обеспечить независимость в повседневной жизни через 3 мес после его начала не менее чем у 70% выживших больных [1]. Важнейшая цель ранней реабилитации, осуществляющейся в остром периоде инсульта (первые 3–4 нед от момента его развития) – создать базу, позволяющую на следующих стадиях лечения достичь максимально возможного результата. Если на ранних этапах не будет проведено адекватное лечение, то задача постстационарных реабилитационных служб значительно усложнится, а в ряде случаев может быть невыполнима [2].

Эффективность реабилитации зависит от множества факторов, таких как возраст, тяжесть инсульта, величина и локализация ишемического очага, уровень артериального давления (АД), наличие анемии, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза, фибрилляции предсердий (ФП), сердечной и почечной недостаточности, сахарного диабета (СД), дислипидемии, а также выраженных когнитивных нарушений и деменции [3, 4].

В последнее время у больных с инсультом стали уделять особое внимание нарушению дыхания во сне (НДС). Известно, что синдром НДС встречается у 50–70% пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), причем у 25% пациентов НДС верифицировали до инсульта [5, 6]. В структуру синдрома НДС входят: синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), центральное апноэ (ЦА) сна, центральное периодическое дыхание во сне. Показано, что наличие СОАС ухудшает функциональное восстановление в постинсультном периоде от 3 до 12 мес, увеличивает сроки госпитализации и реабилитации [7], увеличивает риск повторного инсульта [8] и смертности [9–12].

Учитывая патогенетическую и прогностическую значимость НДС, особую актуальность имеют разработка и совершенствование методов, направленных на предотвращение и коррекцию дыхательных расстройств, что в свою очередь может повысить эффективность ранней реабилитации и улучшение функционального восстановления больных после инсульта [12–14]. В настоящее время наиболее эффективным и доказанным методом коррекции СОАС является терапия продолженным положительным давлением (CPAP-терапия). В ряде исследований была продемонстрирована эффективность CPAP-терапии в отношении ускоренного улучшения неврологических функций в ранние сроки после инсульта, а также в уменьшении количества сердечно-сосудистых событий в отдаленные сроки с умеренно-тяжелой формой СОАС [11, 12]. К сожалению, приверженность

CPAP-терапии среди пациентов с инсультом была низкой [12, 15, 16]. Другие методы лечения СОАС (например, каппы, отказ от сна в положении лежа на спине) либо малоэффективны, либо недостаточно изучены в группах пациентов с острым инсультом, поэтому они не получили широкого распространения [17]. Однако небольшая экономическая затратность данных подходов очевидна, что инициирует дальнейшие исследования в этом направлении.

Цель – изучить динамику НДС во взаимосвязи с неврологическими нарушениями у больных ишемическим инсультом и разработать подходы к оптимизации ранней реабилитации.

Материалы и методы

В исследование включались больные, последовательно поступившие в отделение острых нарушений мозгового кровообращения «Научного центра неврологии». Критерии включения: мужчины и женщины, возраст 18 лет и старше; ишемический инсульт, подтвержденный данными нейровизуализации, 1–4 сут от начала заболевания; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения/исключения: снижение уровня бодрствования (по шкале комы Глазго – менее 14 баллов), психомоторное возбуждение, выраженные когнитивные нарушения, нарушение носового дыхания, острая респираторная патология, хронические заболевания легких и дыхательная недостаточность III–IV степени, другие соматические расстройства в стадии обострения либо декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIБ–III стадии [18], острый коронарный синдром, отказ от участия в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН.

Всего в наблюдение было включено 78 пациентов с ишемическим инсультом, из них 46 (59%) мужчин и 32 (41%) женщины. Возраст пациентов на момент включения в исследование составил 65 (57; 71) лет. Имеющаяся у больных сердечно-сосудистая патология представлена в табл. 1.

Выраженность неврологических нарушений оценивали с помощью шкалы инсульта Национальных институтов здоровья (NIHSS), оценку функциональных возможностей больного – по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) [19]. Исследование выполняли при поступлении больного и повторно – через 3 нед, на фоне проведения реабилитационных мероприятий. Лечение осуществлялось в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи больным с ОНМК.

С целью уточнения характера инсульта и локализации инфаркта мозга всем больным при поступлении проводили МРТ головы («Magnetom Symphony», Siemens, напряженность магнитного поля 1,5 Т). По соотношению величины

Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика больных

Характеристика	Основная группа (n=78)
Пол, м/ж	46/32
Возраст, лет	65 (57; 71)
ИМТ, кг/м ²	28 (25; 31)
АГ, число больных (%)	73 (94)
АГ 1 ст.	6 (8)
АГ 2 ст.	10 (13)
АГ 3 ст.	57 (73)
Атеросклероз БЦА, число больных (%), в том числе гемодинамически значимый стеноз	75 (96) 24 (31)
ИБС, число больных (%), в том числе постинфарктный кардиосклероз	23 (29) 6 (8)
ФП, число больных (%)	15 (19)
ХСН, число больных (%)	49 (63)
СД, число больных (%)	11 (14)
NIHSS 1, баллы; Me (25%; 75%)	5 (3; 8)
NIHSS 2, баллы; Me (25%; 75%)	2 (1; 4)
mRS 1, баллы; Me (25%; 75%)	2 (0; 4)
mRS 2, баллы; Me (25%; 75%)	0 (0; 2)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертония, БЦА – брахиоцефальные артерии, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет, NIHSS 1 и NIHSS 2 – оценка по шкале NIHSS при 1 и 2 исследованиях, mRS 1 и mRS 2 – оценка по модифицированной шкале Ранкина при 1 и 2 исследованиях.

Table 1. Clinical and instrumental characteristics of patients

Characteristic	Main group (n=78)
Sex, m/f	46/32
Age, years	65 (57; 71)
BMI, kg/m ²	28 (25; 31)
aH, number of patients (%)	73 (94)
aH 1 st.	6 (8)
aH 2 st.	10 (13)
aH 3 st.	57 (73)
Atherosclerosis of Bca, number of patients (%), including hemodynamically significant stenosis	75 (96) 24 (31)
CAD, number of patients (%), including postinfarction cardiosclerosis	23 (29) 6 (8)
Af, number of patients (%)	15 (19)
CHF, number of patients (%)	49 (63)
Dm, number of patients (%)	11 (14)
NIHSS 1, points; Me (25%; 75%)	5 (3; 8)
NIHSS 2, points; Me (25%; 75%)	2 (1; 4)
mRS 1, points; Me (25%; 75%)	2 (0; 4)
mRS 2, points; Me (25%; 75%)	0 (0; 2)

Note: BMI – body mass index, aH – arterial hypertension, Bca – brachiocephalic arteries, CAD – coronary artery disease, Af – atrial fibrillation, CHF – chronic heart failure, dm – diabetes mellitus, NIHSS 1 и NIHSS 2 – score on the NIHSS for 1 and 2 study, mRS 1 и mRS 2 – score on the modified Rankin Scale for 1 and 2 study.

ишемического очага с зоной кровоснабжения заинтересованной артерии классифицировали инфаркт мозга как малый, средний, большой и обширный [20].

Также всем больным выполнены дуплексное сканирование БЦА, ЭКГ, эхокардиография, исследование гематологических показателей в соответствии со стандартом лечения больных инсультом. На основании сопоставления анамнестических данных о дебюте заболевания, особенностей клинических проявлений, результатов ультразвукового обследования и нейровизуализации определяли патогенетический подтип ишемического инсульта (см. табл. 1).

Наличие и структуру дыхательных нарушений во сне изучали методом суточного кардиореспираторного мониторингования с помощью портативной системы КТ-04-3Р(М) («Инкарт», СПб). Исследование выполняли на 2–5 сут от дебюта заболевания и повторно – через 3 нед. Регистрация НДС выполнялась с 23.00 до 7.00 час. Анализ дыхательных нарушений осуществлялся в автоматическом режиме и дополнялся визуальной экспертной оценкой каждого фрагмента. Регистрировали: общее число эпизодов НДС; эпизоды обструктивного апноэ (ОА) – снижение потоковой скорости вдоха на 90% и более в течение 10 с и более с респираторными усилиями во время всего эпизода; эпизоды ЦА – снижение потоковой скорости вдоха на 90% и более в течение 10 с и более без респираторных усилий во время всего эпизода; эпизоды гипопноэ – снижение потоковой скорости вдоха на $\geq 50\%$ в сочетании со снижением SpO₂ на $\geq 3\%$ от исходных значений либо снижение потоковой скорости вдоха на $\geq 30\%$ в сочетании со снижением SpO₂ на $\geq 4\%$ от исходных значений; индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) – количество апноэ/гипопноэ в час; индекс гипоксемии (ИГ) – количество эпизодов десатурации (снижение SpO₂ на $\geq 3\%$ от исходных значений) в час. Также оценивали показатели сатурации – средний, минимальный и среднемаксимальный уровень сатурации, максимальную длительность эпизода десатурации (при котором артериальная сатурация была менее 90%), суммарную длительность эпизодов десатурации и средний минимальный уровень O₂ в эпизодах десатурации [21].

По соотношению количества эпизодов ОА и ЦА судили о преимущественном характере дыхательных расстройств у конкретного пациента. Так, если более половины зарегистрированных НДС были представлены ЦА, диагностировали преимущественно центральное апноэ. Напротив, при доминировании ОА (более 50% всех НДС) апноэ определяли как преимущественно обструктивное. Степень тяжести НДС оценивали по величине ИАГ: 5–14 событий/час – легкие, 15–29 – умеренно тяжелые, 30 и более – тяжелые нарушения. Показатель ИАГ менее 5 событий/час свидетельствует об отсутствии значимых НДС.

С целью нивелирования негативного влияния эпизодов гипоксии, обусловленных НДС, у пациентов с ИАГ ≥ 15 событий/час в течение 7 дней острейшей фазы инсульта во время ночного сна с 23.00 до 7.00 час использовали возвышенное положение пациента (подъем головного конца кровати на 30°) в сочетании с инсуффляцией кислорода со скоростью 2–4 л/мин (через носовую канюлю) с поддержанием уровня тканевой сатурации O₂ не менее 95%, под контролем дигитального датчика.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, USA). Используются методы непараметрического анализа. Результаты

представлены в виде медианы, межквартильного интервала [Me (25%; 75%)]. Для анализа данных в связанных группах применяли критерий Вилкоксона. Сравнение двух независимых групп осуществляли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимым результат считался при $p < 0,05$. Для выявления связи между двумя признаками выполняли анализ с помощью ранговых корреляций Спирмена.

Результаты

Ишемический инсульт с образованием инфаркта в левом полушарии головного мозга перенесли 35 (45%) больных, в правом – 31 (40%) и в вертебрально-базиллярной системе – 12 (15%) больных. У 68 (87%) больных это был первый инсульт, у 10 (13%) – повторный. При МРТ большой инфаркт мозга визуализирован у 23 (29%), средний – у 13 (17%), малый инфаркт – у 42 (54%) больных. Кардиоэмболический инсульт диагностирован у 26 (33%) пациентов, лакунарный – у 25 (33%), атеротромботический – у 19 (24%), инсульт неуточненного генеза – у 8 (10%) больных. Гемодинамически значимый атеросклероз БЦА (стенотоз более 60% по диаметру артерии) выявлен при дуплексном сканировании у 24 (31%) больных, гемодинамически незначимый – у 51 (65%) пациента. У остальных больных не выявлено признаков атеросклероза БЦА.

Таблица 2. Динамика показателей нарушения дыхания во сне

Параметр Me (25%; 75%)	1-е исследование	2 исследование	P ₁₋₂
НДС, количество эпизодов	119 (75;195)	95 (47; 189)	0,055
НДС с гипоксией, количество эпизодов	22 (2; 69)	14 (2; 44)	0,195
НДС со снижением ЧСС, количество эпизодов	19 (11; 36)	19 (7; 37)	0,554
Апноэ, количество эпизодов	89 (49; 159)	64 (28; 130)	0,017
Апноэ с гипоксией, количество эпизодов	19 (3; 46)	10 (1; 29)	0,167
Апноэ со снижением ЧСС, количество эпизодов	23 (11; 41)	20 (7; 40)	0,608
ЦА, количество эпизодов	12 (3; 45)	9 (1; 27)	0,01
ЦА с гипоксией, количество эпизодов	2 (0; 9)	1 (0; 5)	0,018
ЦА со снижением ЧСС, количество эпизодов	19 (2; 42)	14 (0; 50)	0,836
ОА, количество эпизодов	69 (38; 96)	44 (21; 84)	0,43
ОА с гипоксией, количество эпизодов	8 (1; 29)	6 (1; 19)	0,52
ОА со снижением ЧСС, количество эпизодов	23 (9; 40)	20 (4; 38)	0,757
Гипопноэ, количество эпизодов	27 (9; 44)	27 (15; 43)	0,99
Гипопноэ со снижением ЧСС, количество эпизодов	11 (0; 29)	8 (0; 25)	0,496
ИАГ, час ⁻¹	17 (9; 25)	12 (6; 24)	0,012
Тяжесть НДС, число больных (%)			
ИАГ <5, час ⁻¹	9 (12)	10 (15)	
ИАГ 5–14, час ⁻¹	23 (29)	27 (40)	0,026
ИАГ 15–29, час ⁻¹	30 (38)	21 (30)	
ИАГ >29, час ⁻¹	16 (21)	10 (15)	
Сатурация средняя, %	92,1 (90,7; 93,2)	92,5 (91,6; 93,3)	0,013
Сатурация минимальная, %	86,7 (84,7; 88,4)	87 (83,5; 89)	0,184
Сатурация среднемаксимальная, %	93,8 (92,5; 94,8)	94,2 (93,2; 94,9)	0,02
Максимальная длительность эпизода десатурации, с	77 (37; 189)	69 (38; 141)	0,065
Суммарная длительность эпизодов десатурации, с	914 (277; 3106)	857 (130; 2116)	0,108
Средний минимальный уровень O ₂ в эпизодах десатурации, %	89,3 (88,1; 90,4)	89,7 (88,7; 90,4)	0,005
Индекс гипоксии, час ⁻¹	5 (1; 16)	3 (0;9)	0,043

Примечание: НДС – нарушение дыхания во сне, ЦА – центральное апноэ, ОА – обструктивное апноэ, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ.

Исходно тяжесть неврологического дефицита при оценке по шкале NIHSS варьировала от 1 до 18 баллов, в среднем была равна 5 (3; 8) баллам. Оценка повседневной активности больного (mRS) составила от 0 до 5, в среднем – 2 (1; 4). Через 3 недели на фоне реабилитационных мероприятий отмечено уменьшение выраженности неврологических расстройств. При повторной оценке средний балл по NIHSS составил 2 (1; 4), функционального состояния по mRS – 0 (0; 2).

При кардиореспираторном мониторинге у большинства обследованных пациентов выявлены различные НДС. Показатель ИАГ варьировал в диапазоне 0–70 час⁻¹, медиана ИАГ составила 17 (9; 25) час⁻¹. ИАГ более 4 час⁻¹ зарегистрирован у 69 из 78 (88%) больных. При этом доминировали умеренные (ИАГ 15–29 час⁻¹) и тяжелые (ИАГ более 29 час⁻¹) расстройства (см. табл. 1). Преимущественно ЦА верифицировано у 9 (13%) из 69 больных, у остальных 60 (87%) – преимущественно ОА.

Через 3 недели отмечены изменения некоторых параметров, характеризующих НДС (табл. 2). Так, зарегистрировано снижение ИАГ ($p=0,012$), что сочеталось с уменьшением числа больных с умеренными и тяжелыми НДС (ИАГ >14 час⁻¹) и увеличением числа больных с легкими НДС, имеющими ИАГ 5–14 час⁻¹ ($p=0,026$). Как видно из

Table 2. Dynamics of indicators of respiratory disturbance in sleep

Parameter Me (25%; 75%)	1st study	2nd study	P ₁₋₂
SDB, number of episodes	119 (75;195)	95 (47; 189)	0,055
SDB c with hypoxia, number of episodes	22 (2; 69)	14 (2; 44)	0,195
SDB with a decrease in heart rate, number of episodes	19 (11; 36)	19 (7; 37)	0,554
Apnea, number of episodes	89 (49; 159)	64 (28; 130)	0,017
Apnea with hypoxia, number of episodes	19 (3; 46)	10 (1; 29)	0,167
Apnea with a decrease in heart rate, number of episodes	23 (11; 41)	20 (7; 40)	0,608
CA, number of episodes	12 (3; 45)	9 (1; 27)	0,01
CA with hypoxia, number of episodes	2 (0; 9)	1 (0; 5)	0,018
CA with a decrease in heart rate, number of episodes	19 (2; 42)	14 (0; 50)	0,836
OA, number of episodes	69 (38; 96)	44 (21; 84)	0,43
OA with hypoxia, number of episodes	8 (1; 29)	6 (1; 19)	0,52
OA with a decrease in heart rate, number of episodes	23 (9; 40)	20 (4; 38)	0,757
Hypapnea, number of episodes	27 (9; 44)	27 (15; 43)	0,99
Hypapnea with a decrease in heart rate, number of episodes	11 (0; 29)	8 (0; 25)	0,496
AHI, hour ⁻¹	17 (9; 25)	12 (6; 24)	0,012
Severity of SDB, number of patients (%)			
AHI <5, hour ⁻¹	9 (12)	10 (15)	0,026
AHI 5–14, hour ⁻¹	23 (29)	27 (40)	
AHI 15–29, hour ⁻¹	30 (38)	21 (30)	
AHI >29, hour ⁻¹	16 (21)	10 (15)	
Saturation mean, %	92,1 (90,7; 93,2)	92,5 (91,6; 93,3)	0,013
Saturation minimal, %	86,7 (84,7; 88,4)	87 (83,5; 89)	0,184
Saturation mean maximum, %	93,8 (92,5; 94,8)	94,2 (93,2; 94,9)	0,02
Maximum duration of the desaturation episode, s	77 (37; 189)	69 (38; 141)	0,065
Total duration of episodes of desaturation, s	914 (277; 3106)	857 (130; 2116)	0,108
Mean minimum level of o ₂ in episodes of desaturation, %	89,3 (88,1; 90,4)	89,7 (88,7; 90,4)	0,005
Hypoxia index, hour ⁻¹	5 (1; 16)	3 (0;9)	0,043

Note: SDB – sleep-disordered breathing, ca – central apnea, oa – obstructive apnea, AHI – apnea-hypapnea index.

табл. 2, данная динамика обусловлена в основном снижением НДС центрального генеза, тогда как выраженность НДС, связанных с обструкцией дыхательных путей, сохранялась на прежнем уровне.

В зависимости от тяжести НДС больные были распределены в 2 группы. Пациенты с ИАГ 0–14 час⁻¹ составили 1-ю группу (n=32), больные с ИАГ более 14 час⁻¹ – 2-ю группу (n=46). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, локализации и величине инфаркта мозга, выраженности атеросклероза БЦА, характеру кардиальной патологии, а также тяжести неврологических нарушений (табл. 3).

Через 3 нед в обеих группах отмечено уменьшение тяжести неврологических расстройств и улучшение повседневного функционирования. В результате в 1-й группе оценки по NIHSS и mRS стали статистически значимо меньше (p=0,04; p=0,02), чем во 2-й группе. Вместе с тем в 1-й группе выраженность НДС существенно не изменилась, соответствуя легкой степени, и функциональные сдвиги наблюдались на фоне стабильных показателей ИАГ и ИГ (см. табл. 3). Во 2-й группе также отмечено неврологическое улучшение (p<0,05), которое ассоциировалось с уменьшением тяжести НДС и снижением показателей ИАГ (p=0,004) и ИГ (p=0,02). При этом во 2-й группе выявлена

Таблица 3. Динамика ИАГ, ИГ и выраженности неврологических расстройств в зависимости от тяжести НДС

Показатель Me (25%; 75%)	1 группа (n=32)		2 группа (n=46)	
	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование
NIHSS, баллы	4 (2; 8)	2 (1; 4)*	5,5 (3; 8)	2,5 (1; 5)*#
mRS, баллы	1 (0; 4)	0 (0; 1)*	3 (1; 4)	1 (0; 3)*#
ИАГ, час ⁻¹	9 (4; 10)	7 (3; 9)	25 (18; 40)	19 (12; 29)*
ИГ, час ⁻¹	2 (0; 6)	0 (0; 6)	10 (2;21)	5 (2; 11)*

Примечание: * – p<0,05 – по сравнению с исходным значением в группе; # – p<0,05 – при сравнении показателей между группами; NIHSS – оценка по шкале NIHSS; mRS – оценка по модифицированной шкале Ранкина; ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ; ИГ – индекс гипоксии.

Table 3. Dynamics of AHI, HI, and the severity of neurological disorders, depending on the severity of the SDB

Parameter Me (25%; 75%)	1st group (n=32)		2nd group (n=46)	
	1st study	2nd study	1st study	2nd study
NIHSS, points	4 (2; 8)	2 (1; 4)*	5,5 (3; 8)	2,5 (1; 5)*#
mRS, points	1 (0; 4)	0 (0; 1)*	3 (1; 4)	1 (0; 3)*#
AHI, hour ⁻¹	9 (4; 10)	7 (3; 9)	25 (18; 40)	19 (12; 29)*
HI, hour ⁻¹	2 (0; 6)	0 (0; 6)	10 (2; 21)	5 (2; 11)*

Note: * – p<0,05 – compared to the original parameter in the group; # – p<0,05 – when comparing parameters between groups; NIHSS – score on the NIHSS; mRS – score on the modified Rankin Scale; AHI – apnea-hypapnea index; HI – hypoxia index.

Таблица 4. Динамика ИАГ, ИГ и выраженности неврологических расстройств у больных с тяжелыми НДС в зависимости от наличия коррективных вмешательств

Показатель Me (25%; 75%)	Группа А (n=30)		Группа Б (n=16)	
	1-е исследование	2-е исследование	1-е исследование	2-е исследование
NIHSS, баллы	4 (2; 8)	2 (1; 4)*	6,5 (1,5; 10,5)	3 (2; 5,5)*
mRS, баллы	1,5 (0; 4)	0 (0; 3)*	3,5 (2,5; 4,5)#	1 (1; 3)*
ИАГ, час ⁻¹	23 (18; 29)	19 (11; 24)	33 (19; 50)##	22 (16; 38)*
ИГ, час ⁻¹	7 (2; 25)	4 (2; 8)	11 (5; 20)	6 (2; 18)

Примечание: * – p<0,05 – по сравнению с исходным значением в группе; # – p=0,051, ## – p=0,062 – при сравнении показателей между группами; NIHSS – оценка по шкале NIHSS; mRS – оценка по модифицированной шкале Ранкина; ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ; ИГ – индекс гипоксии.

Table 4. Dynamics of AHI, HI, and severity of neurological disorders in patients with severe SDB, depending on the presence of corrective interventions

Parameter Me (25%; 75%)	Group A (n=30)		Group B (n=16)	
	1st study	2nd study	1st study	2nd study
NIHSS, points	4 (2; 8)	2 (1; 4)*	6,5 (1,5; 10,5)	3 (2; 5,5)*
mRS, points	1,5 (0; 4)	0 (0; 3)*	3,5 (2,5; 4,5)#	1 (1; 3)*
AHI, hour ⁻¹	23 (18; 29)	19 (11; 24)	33 (19; 50)##	22 (16; 38)*
HI, hour ⁻¹	7 (2; 25)	4 (2; 8)	11 (5; 20)	6 (2; 18)

Note: * – p<0,05 – compared to the original parameter in the group; # – p=0,051, ## – p=0,062 – when comparing parameters between groups; NIHSS – score on the NIHSS; mRS – score on the modified Rankin Scale; AHI – apnea-hypapnea index; HI – hypoxia index.

прямая корреляция между выраженностью неврологических нарушений и ИАГ через 3 нед от начала заболевания: $R_{NIHSS/ИАГ}=0,45$ ($p=0,003$), $R_{mRS/ИАГ}=0,44$ ($p=0,004$).

Мы дополнительно оценили влияние коррекции гипоксии, обусловленной НДС, на динамику функционального восстановления с помощью инсуффляции кислорода со скоростью 2–4 л/мин в сочетании с возвышенным положением пациента (подъем головного конца кровати на 30°) во время ночного сна. Для этого пациенты 2-й группы – с умеренными и тяжелыми НДС – были разделены в свою очередь на две группы: группа А – без коррекции (n=30), группа Б – с коррекцией (n=16). Группы были сопоставимы по всем основным характеристикам, однако больные группы Б исходно имели тенденцию к большей тяжести нарушений (табл. 4) по mRS ($p=0,051$) и ИАГ ($p=0,062$).

Через 3 нед отмечена позитивная динамика выраженности неврологических расстройств и повседневного функционирования, причем группы А и Б уравнились по оценке NIHSS и mRS (см. табл. 4). Оценка по NIHSS в группе А снизилась на 2 (1; 4) балла vs 4,5 (2; 5,5) баллов в группе Б ($p=0,03$). Оценка mRS уменьшилась в группе А на 1 (0; 1) пункт vs 2 (0,5; 2) пункта в группе Б ($p=0,018$). Эти изменения наблюдались на фоне статистически значимо-

го уменьшения ИАГ в группе Б ($p=0,02$), тогда как в группе А изменения ИАГ были менее отчетливыми ($p=0,063$). Таким образом, полученные данные позволяют предположить дополнительное положительное влияние позиционирования больного с приподнятым головным концом и инсуффляции кислорода в ночные часы на восстановление неврологических функций у больных ишемическим инсультом.

Обсуждение

Синдром НДС – распространенная патология, которая встречается у 20% взрослого женского и 49% взрослого мужского населения Европы и Америки [22–24]. Данные литературы свидетельствуют о продолжающемся росте выявления дыхательных расстройств во сне на протяжении последних лет [24]. Прежде всего, это относится к СОАС, что, как полагают, во многом связано с ростом ожирения и старением популяции в целом [25]. Многие факторы риска СОАС ассоциируются с развитием сердечно-сосудистой патологии [26]. Кроме прочего, доказана высокая коморбидность СОАС с такими кардиоваскулярными заболеваниями, как артериальная гипертензия (АГ), ИБС, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, включая ФП, а также с различными формами нарушений углеводного обмена и метаболическим синдромом [27].

Современный подход определяет инсульт как клинический синдром, являющийся в подавляющем большинстве церебральным осложнением болезней сердца, сосудов, крови. Поэтому неудивительно, что встречаемость НДС у пациентов в остром периоде инсульта превышает популяционные показатели. Так, в нашем исследовании значимые НДС выявлены у 88% пациентов, что соизмеримо с результатами, полученными другими авторами [12]. Среди факторов, ассоциирующихся с наличием НДС, ведущую роль у обследованных больных играли возраст, наличие и тяжесть АГ, индекс массы тела (ИМТ), курение и СД, что согласуется с данными литературы. Более тяжелые дыхательные нарушения также были сопряжены с наличием ФП [28]. Другими словами, при остром ишемическом инсульте факторы риска и коморбидные состояния синдрома НДС идентичны традиционно рассматриваемым в общей популяции.

В нашем исследовании при кардиореспираторном мониторинге у всех пациентов с НДС регистрировались нарушения дыхания как обструктивного, так и центрального типа. По совокупности количественных характеристик дыхательные расстройства у большинства (87%) больных наблюдаемой когорты были классифицированы как преимущественно ОА, однако у 13% пациентов было выявлено преимущественно ЦА, распространенность которого в популяции в 2 раза меньше (менее 5%) [29]. Как известно, патогенез нарушений дыхания по типу ЦА включает наряду с соматической патологией, заболеваниями сердца собственно наличие поражения структур центральной нервной системы, образующих так называемый «дыхательный центр» [30]. Основное значение в регуляции дыхания отводится каудальным отделам ствола мозга – между средними отделами моста и границей продолговатого и спинного мозга. По данным литературы, ЦА развивается чаще при поражении ствола и островковой доли головного мозга, и именно с этим связана более высокая распространенность ЦА у пациентов с инсультом [30].

Согласованная позиция исследователей состоит в том, что НДС чаще предшествуют инсульту, однако инсульт может сопровождаться усилением их тяжести или в некоторых случаях вызывать НДС *de novo* [31–33]. Эта гипотеза поддерживается результатами нескольких исследований, продемонстрировавшими уменьшение НДС после острой стадии инсульта [32–34]. В нашем исследовании также наблюдалось снижение частоты эпизодов апноэ, ИАГ и ИГ через 3 нед от развития инсульта, при этом увеличилась доля больных с ИАГ менее 15 час⁻¹ с 41 до 55% (p=0,045). Динамика церебральных изменений, в первую очередь уменьшение отека мозга, нормализация сердечно-легочных функций, укорочение времени сна в вынужденном пассивном положении лежа на спине, купирование соматических осложнений инсульта, таких как аспирационная пневмония, нарушения ритма сердца, считаются основными предпосылками уменьшения НДС [33]. Однако подчеркнем, что, по нашим данным, позитивные сдвиги отмечены в отношении преимущественно ЦА, как и в исследовании О. Рагга и соавт. [32]. В то же время НДС вследствие обструкции дыхательных путей характеризуются стабильностью проявлений в течение острого периода инсульта.

В литературе обсуждаются различные возможные механизмы влияния СОАС на течение инсульта, которые реализуются через нестабильность гемодинамики в виде зна-

чительных колебаний цифр АД во время эпизода апноэ (подъем систолического АД на 30–100 мм рт. ст.) и нарушения ритма сердца, а также через усугубление дисфункции эндотелия и снижение чувствительности барорецепторов. Все это ассоциируется с ухудшением мозгового кровотока [35, 36]. Повторные эпизоды гипоксемии, активация перекисного окисления липидов, повышение уровня провоспалительных медиаторов могут оказывать дополнительное неблагоприятное воздействие на зону пенумбры и, как следствие, усугублять неврологический дефицит [36]. Эти изменения ассоциируются с более тяжелым течением инсульта и снижением восстановления неврологических функций. В нашей группе наблюдения также отмечено худшее функциональное восстановление у пациентов с умеренными и тяжелыми НДС.

Для улучшения прогноза раннего восстановления после инсульта было предложено использовать СРАР-терапию, однако приверженность ей крайне недостаточна [12, 16, 37], а ведущими факторами низкой приверженности пациента СРАР-терапии считаются различные степени изменения сознания, когнитивные нарушения, постинсультная тревога и депрессия, выраженные двигательные нарушения [38]. Перспективной альтернативой в этом отношении представляется использование оксигенотерапии. Ранее выполненные исследования с участием пациентов с СОАС, получавших инсуффляцию O₂ в ночные часы, продемонстрировали уменьшение тяжести дыхательных нарушений (снижение ИАГ, ИГ) и улучшение тканевой оксигенации [39]. Причем по влиянию на ночную сатурацию оксигемоглобина оксигенотерапия была сопоставима с СРАР-терапией.

Другим неинвазивным подходом к уменьшению НДС является позиционная терапия, которая наряду со снижением веса менее 25 кг/м² либо на 10% и более, увеличением физической активности, отказом от приема алкоголя и исключением седативных средств в дневное время относится к ведущим поведенческим стратегиям при курации пациентов с СОАС [40]. Обоснованием позиционной терапии, т.е. оптимизации положения в постели во время сна, служит факт существования позиционного СОАС, который проявляется именно во время сна в горизонтальном положении на спине и выявляется у 56% больных СОАС [41–42]. Показано, что положение на спине может уменьшить величину просвета верхних дыхательных путей (особенно – поперечный размер), поэтому пациентам с СОАС рекомендуется избегать этого положения во время сна. Наиболее приемлемым считается положение на левом боку, а также приподнятое положение [42]. Важно, что позиционная терапия сопровождается снижением ИАГ и отличается высокой комплаентностью, которая превышает приверженность СРАР-терапии [42].

Эффективность позиционных подходов и оксигенотерапии в отношении раннего восстановления при ишемическом инсульте у больных с СОАС ранее не оценивалась, хотя в последнее время вопросы рационального позиционирования в постели больного с острым инсультом вызывают научный интерес. Так, в Австралии выполнено широкомасштабное исследование (HeadPoST), в котором получен нейтральный результат [43, 44]. Влияния позиционирования пациента на течение заболевания и ранние исходы инсульта, включая функционирование через 90 дней, не выявлено, что связали с включением в исследование от-

носителем легких больных, имевших оценку по NIHSS 4 (2; 9) баллов. Однако субъективно пациенты предпочитали приподнятое положение в первые сутки заболевания. Исследователи высказали предположение, что эффективным вмешательством может быть у более тяжелых больных, с риском обструкции дыхательных путей. Именно такой подход и был применен в нашем исследовании.

Гипотеза состояла в том, что приподнятое на 30° положение больного в постели в комбинации с инсуффляцией кислорода в ночные часы позволит уменьшить индуцированную НДС гипоксемию и тканевую гипоксию и тем самым улучшить неврологическое восстановление. Полученные результаты показали эффективность данного подхода. Вместе с тем следует обратить внимание, что собственно тяжесть НДС существенно не изменилась и показатель ИАГ в группах А и Б был сопоставим, как исходно, так и через 3 нед. Некоторое снижение ИАГ и ИГ наблюдалось в обеих груп-

пах, но в группе Б было более значимым, по-видимому, именно за счет уменьшения гипоксии.

Заключение

При ишемическом инсульте НДС, обусловленные обструкцией верхних дыхательных путей, являются частым и стойким нарушением, выявляющимся у большинства больных. Раннее обнаружение и коррекция НДС является важнейшим звеном постинсультной реабилитации. Полученные данные демонстрируют дополнительное положительное влияние позиционирования больного с приподнятым головным концом и инсуффляции кислорода в ночные часы на восстановление неврологических функций у больных с ишемическим инсультом.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.*

Список литературы

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 288 с.
2. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Кирильченко Т.Д. и др. Ранняя реабилитация после перенесенного инсульта. *Consilium medicum* 2005; 8: 692–696.
3. Кистенев Б.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Петрова Е.А. Преходящий синдром слабости синусового узла как проявление церебробардиального синдрома в остром периоде инсульта. *Неврологический журнал* 2003; 2: 16–20.
4. Saposnik G., Kapral M.K., Liu Y. et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation* 2011; 123: 739–49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983353. PMID: 21300951.
5. Wessendorf T.E., Wang Y.M., Thilman A.F. et al. Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur Respir J* 2001; 18: 623–629. PMID: 11716165.
6. Hermann D.M., Bassetti C.L. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009; 73: 1313–1322. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181bd137c. PMID: 19841384.
7. Kaneko Y., Hajek V.E., Zivanovic V. et al. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep* 2003; 26(3): 293–7. PMID: 12749548.
8. Rola R., Jarosz H., Wierzbicka A. et al. Sleep disorder breathing and recurrence of cerebrovascular events, case-fatality, and functional outcome in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 Suppl 6: 615–621. PMID: 19218688.
9. Sahlin C., Sandberg O., Gustafson Y. et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 2008; 168: 297–301. PMID: 18268171. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.70.
10. Yan-fang S., Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med* 2009; 10: 717–719. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006. PMID: 19168390.
11. Martinez-Garcia M.A., Soler-Cataluña J.J., Ejarque-Martínez L. et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180(1): 36–41. PMID: 19406983. DOI: 10.1164/rccm.200808-1341OC.
12. Parra O., Sánchez-Armengol A., Bonnin M. et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2011; 37: 1128–1136. doi: 10.1183/09031936.00034410. PMID: 20847081.
13. Bravata D.M., Concato J., Fried T. et al. Continuous positive airway pressure: evaluation of a novel therapy for patients with acute ischemic stroke. *Sleep*. 2011; 34(9): 1271–7. doi: 10.5665/SLEEP.1254. PMID: 21886365.
14. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 2160–2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
15. Hsu C.Y., Vennelle M., Li H.Y. et al. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(10): 1143–1149. PMID: 168207531. DOI: 10.1136/jnnp.2005.08668.

References

1. Suslina Z.A., Piradov M.A. (Eds.) *Insult: diagnostika, lechenie, profilaktika* [Stroke: diagnosis, treatment, prevention] Moscow: MEDPRESS-INFORM, 2008, 288 p. (In Russ.).
2. Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V., Kirilchenko T.D. et al. [Early rehabilitation after a stroke]. *Consilium medicum* 2005; 8: 692–696. (in Russ.).
3. Kistenev B.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Petrova E.A. [Transient sick sinus syndrome as a manifestation of cerebrocardial syndrome in the acute period of stroke]. *Neurologicheskii zhurnal* [Neurological Journal] 2003; 2: 16–20. (in Russ.).
4. Saposnik G., Kapral M.K., Liu Y. et al. Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation* 2011; 123: 739–49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983353. PMID: 21300951.
5. Wessendorf T.E., Wang Y.M., Thilman A.F. et al. Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur Respir J* 2001; 18:623–629. PMID: 11716165.
6. Hermann D.M., Bassetti C.L. Sleep-related breathing and sleep-wake disturbances in ischemic stroke. *Neurology* 2009; 73: 1313–1322. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181bd137c. PMID: 19841384.
7. Kaneko Y., Hajek V.E., Zivanovic V. et al. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep* 2003 May 1; 26(3): 293–7. PMID: 12749548.
8. Rola R., Jarosz H., Wierzbicka A. et al. Sleep disorder breathing and recurrence of cerebrovascular events, case-fatality, and functional outcome in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 Suppl 6: 615–621. PMID: 19218688.
9. Sahlin C., Sandberg O., Gustafson Y. et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. *Arch Intern Med* 2008; 168:297–301. PMID: 18268171. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.70.
10. Yan-fang S., Yu-ping W. Sleep-disordered breathing: impact on functional outcome of ischemic stroke patients. *Sleep Med* 2009; 10: 717–719. doi: 10.1016/j.sleep.2008.08.006. PMID: 19168390.
11. Martinez-Garcia M.A., Soler-Cataluña J.J., Ejarque-Martínez L. et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 1;180(1):36–41. PMID: 19406983. DOI: 10.1164/rccm.200808-1341OC.
12. Parra O., Sánchez-Armengol A., Bonnin M. et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2011; 37: 1128–1136. doi: 10.1183/09031936.00034410. PMID: 20847081.
13. Bravata D.M., Concato J., Fried T. et al. Continuous positive airway pressure: evaluation of a novel therapy for patients with acute ischemic stroke. *Sleep*. 2011 Sep 1; 34(9): 1271–7. doi: 10.5665/SLEEP.1254. PMID: 21886365.
14. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 2160–2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
15. Hsu C.Y., Vennelle M., Li H.Y. et al. Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(10): 1143–1149. PMID: 168207531. DOI: 10.1136/jnnp.2005.08668.
16. Ryan C.M., Bayley M., Green R. et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive

16. Ryan C.M., Bayley M., Green R. et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011; 42(4): 1062–1067. PMID: 21372306. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.597468.
17. Svatikova A., Chervin R.D., Wing J.J. et al. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2011; 12: 262–266. PMID: 21306949. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.12.008.
18. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Журнал Сердечная недостаточность* 2010; 1(57): 3–62.
19. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. СПб., 1998. 629 с.
20. Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я. Компьютерная томография головного мозга. М.: Медицина, 1986. 251 с.
21. Tsara V., Amfilochiou A., Papagrigorakis M.J. et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Sleep-related Breathing Disorders in Adults and Children. *HIPOKRATIA* 2009, 13, 3: 187–191. PMID:19918312.
22. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217–39. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
23. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin sleep cohort study. *WMJ*. 2009; 108 (5): 246–249. PMID: 19743755. PMID: PMC2858234.
24. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 177(9): 1006. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000112.
25. Kapur V.K. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care* 2010; 55: 1155–67. PMID: 20799998.
26. Young T., Peppard P. E., Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of applied physiology* 2005; 99 (4): 1592–1599. DOI: 10.1152/jap-physiol.00587.2005.
27. Garvey J.F., Pengo M.F., Drakatos P., Kent B.D. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7 (5): 920–929. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52.
28. Лутохин Г.М., Гераскина Л.А., Фоныкин А.В. Синдром нарушения дыхания во сне при ишемическом инсульте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2016; 12–2: 14–20. DOI: 10.17116/jnevro201611612214-20.
29. Eckert D.J., Jordan A.S., Merchia P., Malhotra A. Central sleep apnea: pathophysiology and treatment. *Chest Journal*. 2007; T. 131; 2: 595–607. DOI:10.1378/chest.06.2287.
30. Плам Ф., Познер Дж.Б. Диагностика ступора и комы. Пер. с англ. М.: Медицина, 1986. 544 с.
31. Bassetti C., Aldrich M., Chervin R., Quint D. Sleep apnea in acute phase of TIA and stroke. *Neurology* 1996; 47: 1167–1173. PMID: 8909424.
32. Parra O., Arboix A., Bechich S. et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000; 161: 375–380. PMID: 10673174. DOI: 10.1164/ajrcm.161.2.9903139.
33. Bassetti C.L., Milanova M., Gugger M. Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke: Diagnosis, Risk Factors, Treatment, Evolution, and Long-Term Clinical Outcome. *Stroke* 2006; 37(4): 967–972. PMID: 16543515. DOI: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.
34. Harbison J., Ford G.A., James O.F., Gibson G.J. Sleep-disordered breathing following acute stroke. *Q J Med*. 2002; 95: 741–747. PMID: 12391386.
35. Shepard J.W. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest*. 1992; 13: 437–458. PMID: 1521412.
36. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur Respir J* 2009; 33: 1195–205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
37. Sandberg O., Franklin K.A., Bucht G. et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnea: a randomized treatment study. *Eur Respir J* 2001; 18(4): 630–4. PMID: 11716166.
38. Palombini L., Guilleminault C. Stroke and treatment with nasal CPAP. *Eur J Neurol* 2006; 13: 198–200. PMID: 16490054. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01169.x.
39. Mehta V., Vasu T.S., Phillips B., Chung F. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J of Clin Sleep Med* 2013; 9(3): 271–279. PMID: 23493498. PMID: PMC3578679. DOI: 10.5664/jcsm.2500.
40. Epstein L.J., Kristo D., Strollo P.J. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(3): 263–276. PMID: 19960649. PMID: PMC2699173.
41. Pevernagie D.A., Stanson A.W., Sheedy P.F. 2nd, et al. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 179–185. PMID: 7599821. DOI: 10.1164/ajrcm.152.1.7599821.
42. Ravesloot M.J.L., van Maanen J.P., Dun L., de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea – a review of the literature. *Sleep Breath* 2013; 17: 39–49. DOI 10.1007/s11325-012-0683-5.
43. Brunser A.M., Muñoz Venturelli P., Lavados P.M. et al. Head position sleep apnea. *Stroke* 2011; 42(4):1062–1067. PMID: 21372306. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.597468.
17. Svatikova A., Chervin R.D., Wing J.J. et al. Positional therapy in ischemic stroke patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2011; 12: 262–266. PMID: 21306949. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.12.008.
18. [National recommendations of the VNOK and OSSN for the diagnosis and treatment of CHF (third revision)]. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost*. 2010; 1 (57): 3–62. (in Russ.).
19. Warlow Ch.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. Insult. *Prakticheskoe rukovodstvo dlya vedeniya bolnih [Stroke. Practical guidance for managing patients]*. Saint-Petersburg. 1998. – 629 p. (in Russ.).
20. Vereshchagin N.V., Bragina L.K., Vavilov S.B., Levina G.Ya. *Kompyuternaya tomografiya mozga [Computer tomography of the brain]*. Moscow: Meditsina. 1986. – 256 p. (in Russ.).
21. Tsara V., Amfilochiou A., Papagrigorakis M.J. et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Sleep-related Breathing Disorders in Adults and Children. *HIPOKRATIA* 2009, 13, 3: 187–191. PMID:19918312.
22. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217–39. DOI: 10.1164/rccm.2109080.
23. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin sleep cohort study. *WMJ*. 2009;108 (5): 246–249. PMID: 19743755. PMID: PMC2858234.
24. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 177(9): 1006. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000112.
25. Kapur V.K. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care* 2010; 55: 1155–67. PMID: 20799998.
26. Young T., Peppard P. E., Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *Journal of applied physiology* 2005; 99 (4): 1592–1599. DOI: 10.1152/jap-physiol.00587.2005.
27. Garvey J.F., Pengo M.F., Drakatos P., Kent B.D. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7 (5): 920–929. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.52.
28. Lutokhin G.M., Geraskina L.A., Fonyakin A.V. Sindrom narusheniya dihaniya vo sne pri ishemicheskom insulte [Sleep disordered breathing in ischemic stroke]. *Zhurnal neurologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov]* 2016; 12–2: 14–20. DOI: 10.17116/jnevro201611612214-20. (in Rus).
29. Eckert D.J., Jordan A.S., Merchia P., Malhotra A. Central sleep apnea: pathophysiology and treatment. *Chest Journal*. 2007; T. 131; 2: 595–607. DOI:10.1378/chest.06.2287.
30. Plum F., Posner J.B. *Diagnostika stupora i komy [Diagnosis of stupor and coma]*. Moscow: Meditsina, 1986. – 544 p. (in Russ.).
31. Bassetti C., Aldrich M., Chervin R., Quint D. Sleep apnea in acute phase of TIA and stroke. *Neurology* 1996; 47: 1167–1173. PMID: 8909424.
32. Parra O., Arboix A., Bechich S. et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000; 161: 375–380. PMID: 10673174. DOI: 10.1164/ajrcm.161.2.9903139.
33. Bassetti C.L., Milanova M., Gugger M. Sleep-Disordered Breathing and Acute Ischemic Stroke: Diagnosis, Risk Factors, Treatment, Evolution, and Long-Term Clinical Outcome. *Stroke*. 2006; 37(4): 967–972. PMID: 16543515. DOI: 10.1161/01.STR.0000208215.49243.c3.
34. Harbison J., Ford G.A., James O.F., Gibson G.J. Sleep-disordered breathing following acute stroke. *Q J Med*. 2002; 95: 741–747. PMID: 12391386.
35. Shepard J.W. Hypertension, cardiac arrhythmias, myocardial infarction, and stroke in relation to obstructive sleep apnea. *Clin Chest*. 1992; 13: 437–458. PMID: 1521412.
36. Garvey J.F., Taylor C.T., McNicholas W.T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur Respir J* 2009; 33: 1195–205. DOI: 10.1183/09031936.00111208.
37. Sandberg O., Franklin K.A., Bucht G. et al. Nasal continuous positive airway pressure in stroke patients with sleep apnea: a randomized treatment study. *Eur Respir J* 2001; 18(4): 630–4. PMID: 11716166.
38. Palombini L., Guilleminault C. Stroke and treatment with nasal CPAP. *Eur J Neurol* 2006; 13:198–200. PMID: 16490054. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01169.x.
39. Mehta V., Vasu T.S., Phillips B., Chung F. Obstructive sleep apnea and oxygen therapy: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J of Clin Sleep Med* 2013; 9(3): 271–279. PMID: 23493498. PMID: PMC3578679. DOI: 10.5664/jcsm.2500.
40. Epstein L.J., Kristo D., Strollo P.J., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5(3): 263–276. PMID: 19960649. PMID: PMC2699173.
41. Pevernagie D.A., Stanson A.W., Sheedy P.F. 2nd, et al. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 179–185. PMID: 7599821. DOI: 10.1164/ajrcm.152.1.7599821.
42. Ravesloot M.J.L., van Maanen J.P., Dun L., de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea – a review of the literature. *Sleep Breath* 2013; 17: 39–49. DOI 10.1007/s11325-012-0683-5.
43. Brunser A.M., Muñoz Venturelli P., Lavados P.M. et al. Head position

and cerebral blood flow in acute ischemic stroke patients: Protocol for the pilot phase, cluster randomized, Head Position in Acute Ischemic Stroke Trial (HeadPoST pilot). Int J Stroke. 2016 Feb; 11(2): 253–9. PMID: 26783317. doi: 10.1177/1747493015620808.
44. <http://news.heart.org/international-stroke-conference-2017/>

and cerebral blood flow in acute ischemic stroke patients: Protocol for the pilot phase, cluster randomized, Head Position in Acute Ischemic Stroke Trial (HeadPoST pilot). Int J Stroke. 2016; 11(2): 253–9. PMID: 26783317. doi: 10.1177/1747493015620808.
44. <http://news.heart.org/international-stroke-conference-2017/>

Информация об авторах: Лутохин Г.М. — асп. 2 неврол. отд. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Гераскина Людмила Александровна — д.м.н., в.н.с. 2 неврол. отд. ФГБНУ НЦН. 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-24-03 (06); e-mail: neurocor@mail.ru;
Фонякин А.В. — д.м.н., проф., в.н.с. 2 неврол. отд. ФГБНУ НЦН;
Максимова М.Ю. — д.м.н., проф., зав. 2 неврол. отд. ФГБНУ НЦН.

Information about the authors: Gleb M. Lutokhin, PhD student of the 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology; Lyudmila A. Geraskina, Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology. Volokolamskoe shosse 80, Moscow, 125367 Russia. Tel. +7(495) 490-24-03 (06); e-mail: neurocor@mail.ru; Andrey V. Fonyakin, Dr. Sci. (Med.), Prof., leading researcher of the 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology; Marina Yu. Maksimova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the 2nd Neurological Department, Research Center of Neurology.