

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
КАТЕДРА ПО НЕВРОЛОГИЯ

Д-р Димитър Георгиев Тасков

НАРУШЕНИЯ НА ДИШАНЕТО ПО ВРЕМЕ НА СЪН ПРИ НЯКОИ
НЕВРОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

Научна специалност „Неврология“

Научен ръководител:

Доц. д-р Милена Миланова Миланова, д.м.

София, 2021

Дисертационният труд е написан на 238 машинописни страници, включващи 76 таблици, 17 фигури, 11 графики и 3 приложения. Библиографският списък съдържа 344 литературни източника, от които 9 на кирилица и 335 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита от Катедрения съвет на Катедрата по Неврология към Медицински Факултет на Медицински Университет – София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 08.07.2021 от 14:00 часа в аудитория “Проф. Г. Ганев“ – УМБАЛНП „Св. Наум“, град София, съобразно заповед на ректора на МУ – София) № РК 36-1048/13.05.2021, пред научно жури в състав:

Вътрешни членове:

Акад. проф. д-р И. Миланов, дмн (рецензия)

Доц. Пенчо Колев, дм (становище)

Външни членове:

Проф. Параскева Стаменова, дмн (рецензия)

Проф Стефка Янчева, дмн (становище)

Проф. Иван Стайков, дм (становище)

Резервни членове:

Доц. Милена Миланова, дм

Доц. Иво Райчев, дм

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на Медицински Университет – София и са на разположение на интересуващите се в библиотеката на УМБАЛНП „Св. Наум“, гр. София.

Забележка: Номерата на таблиците и фигурите в автореферата не съответстват на номерата в дисертационния труд

СЪДЪРЖАНИЕ

Списък на използваните съкращения.....	4
Въведение.....	5
Цели и задачи	6
Клиничен контингент, материали и методи	7
1. Клиничен контингент.....	7
2. Методи	7
Резултати	11
1. Клинико-демографска характеристика и антропометрични данни.....	11
2. Сънни въпросници при различните групи пациенти.....	18
3. Полиграфско изследване при различните групи пациенти.....	22
Обсъждане.....	43
Изводи	58
Приноси	59
Списък с публикации.....	60
Summary	61

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АХ – артериална хипертония

АХИ - апнея-хипопнея индекс

БВ - Берлински въпросник

ГДП - горни дихателни пътища

ИБС - исхемична болест на сърцето

ИКД - индекс на кислородна десатурация

ИМИ - исхемичен мозъчен инсулт

ИОА - индекс на обструктивни апнеи

ИТМ - индекс на телесна маса

ИСА - индекс на смесени апнеи

ИХ - индекс на хипопнеи

ИЦА - индекс на централни апнеи

КИЛНБ - Клиника за интензивно лечение на нервни болести

КТ - компютърна томография

МГ - миастения гравис

МРТ - магнитно-резонансна томография

МС – множествена склероза

НДС - нарушено дишане по време на сън

ОСА - обструктивна сънна апнея

ПДС - прекомерната дневна сънливост

ПМ - предсърдно мъждене

СЧ - сърдечна честота

ЦСА - централна сънна апнея

ШО - шийната обиколка

EDSS - Expanded Disability Status Scale

ESS - Epworth Sleepiness Scale

MGFA-CC - Myasthenia Gravis Foundation of America Clinical Classification

NIHSS - National Institutes of Health Stroke Scale

SD - Standard deviation

SO₂ - кислородна сатурация

TOAST - Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

ВЪВЕДЕНИЕ

Свързаните със съня нарушения на дишането или нарушено дишане по време на сън (НДС) обхващат група състояния, включващи обструктивна сънна апнея (ОСА), централна сънна апнея (ЦСА), свързана със съня хиповентилация и хипоксичен синдром. От тях, ОСА е с най-широко разпространение в общата популацията. Въпреки това голяма част от пациентите с НДС не са диагностицирани. Рискови фактори за възникване на ОСА се разпределят в две големи групи – модифицируеми и немодифицируеми. Към първата група спадат затлъстяването, наличие на коморбидни неврологични заболявания, употреба на сънотворни медикаменти и други. Към немодифицируемите рискови фактори се причисляват пол, възраст, генетична предиспозиция и други. Патогенезата на ОСА е все още не напълно изяснена, но се приема влиянието на комбинация от анатомични и неанатомични фактори. ОСА все по-често се признава за социално-значимо заболяване, тъй като води до редица здравни последствия, които могат да се обособят в две големи групи. Острите здравни последствия включват възникването на хипоксия, пробуждания, отрицателно интраторакално налягане, симпатикова активация и нарушена мозъчна динамика. Към хроничните здравни последствия спадат артериална хипертония, сърдечно ремоделиране, ендотелна и метаболитна дисфункция, оксидативния стрес, когнитивни нарушения. Разнообразните здравни последствия, причиняващи се от ОСА, предполагат и богатата клинична картина на заболяването. Могат да се обособят главно нощни и дневни симптоми.

Поради голямото практическо значение на ОСА са разработени различни скринингови скали и лимитирани устройства, които да подпомогнат клиничната оценка и да насочат към правилно диагностициране и лечение.

Пациентите с неврологични заболявания са с повишен риск по отношение на НДС поради комбинация от различни фактори като мускулна слабост, лезии в зони, имащи отношение към контрола на дишането, използване на седативни средства и в някои случаи увеличаването на теллото поради намалена физическа активност. Все още оценката на клиницистите по отношение на нарушеното дишане по време на сън при неврологичните пациенти е недостатъчна. Натрупването на данни от литературата по отношение на подобряването на общото и неврологично състояние на болните след ефективно лечение на ОСА, обособяват диагностицирането и лечението ѝ като важен аспект от цялостното поведение при тези пациентите.

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

1. ЦЕЛ

Целта на настоящето проучване е да се определят честотата и характеристиката на дихателните нарушения по време на сън при скрининг на пациенти с различни неврологични заболявания.

2. За да се постигне целта се изготвиха следните **ЗАДАЧИ**

1. Да се изследва честотата на нарушено дишане по време на сън при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт.
2. Да се изследва честотата на нарушено дишане по време на сън при пациенти с миастения гравис.
3. Да се изследва честотата на нарушено дишане по време на сън при пациенти с множествена склероза.
4. Да се определят антропометричните и клинични характеристики спрямо наличието на ОСА при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт.
5. Да се определят антропометричните и клинични характеристики спрямо наличието на ОСА при пациенти с миастения гравис.
6. Да се определят антропометричните и клинични характеристики спрямо наличието на ОСА при пациенти с множествена склероза.
7. Да се определят рисковите фактори за наличие на сънна апнея при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт.
8. Да се определят рисковите фактори за наличие на сънна апнея при пациенти с миастения гравис.
9. Да се определят рисковите фактори за наличие на сънна апнея при пациенти с множествена склероза.
10. Да се определи необходимостта от скрининг за нарушено дишане по време на сън посредством въпросници и изследвания при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт.
11. Да се определи необходимостта от скрининг за нарушено дишане по време на сън посредством въпросници и изследвания при пациенти с миастения гравис.
12. Да се определи необходимостта от скрининг за нарушено дишане по време на сън посредством въпросници и изследвания при пациенти с множествена склероза.
13. Да се изготви модел за определяне на риска от сънна апнея при пациенти с неврологични заболявания.

КЛИНИЧЕН КОНТИНГЕНТ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

1. Клиничен контингент

Осъществи се проспективно проучване върху 145 последователни пациенти приети за лечение и диагностика в МБАЛНП „Св. Наум“ за периода 2016-2019 г.

В проучването *не бяха включени* пациенти с тежки придружаващи дихателни, сърдечни и психиатрични заболявания, както и пациенти с доказано нарушено дишане по време на сън или суспектна друга сънна патология, която би компрометирала изследването.

Пациентите бяха разпределени в **две** основни групи:

I Група – 72 пациента с неврологични болести

IA група – 25 пациента с исхемичен мозъчен инсулт

IB група – 24 пациента с миастения гравис

IC група – 23 пациента с множествена склероза

II Група – 73 пациента с обструктивна сънна апнея, без придружаваща друга неврологична симптоматика. Пациентите са със симптоми на ОСА, без тежки придружаващи сърдечно-съдови или дихателни заболявания, насочени от лекари или самонасочили се.

2. Материали и методи

2.1 Документални методи

Подробно беше прегледана медицинската документация на всеки един от изследваните пациенти, която включваше епикризи от предходни хоспитализации, резултати от невроизобразителни, неврофизиологични и лабораторни изследвания.

2.2 Демографски методи

Изследвани бяха две основни демографски характеристики – пол и възраст на пациентите.

2.3 Клинични методи

Клиничните методи включиха подробна анамнеза, соматичен и неврологичен статус. Използваха се данни за придружаващи сърдечно-съдови заболявания – наличие на артериална хипертония, дислипидемия, захарен диабет, исхемична болест на сърцето, предсърдно мъждене, прекаран ИМИ. Бяха оценени основни антропометрични данни – ръст, тегло, индекс на телесна маса (ИТМ), обиколка на шията и талия.

При пациентите с ИМИ се взе под внимание:

- Тежестта на инсулта – оценена чрез National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)
- Етиологията на инсулта – определена по класификацията TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) като макроангиопатия (атеротромботична), микроангиопатия, кардиоемболия, друга етиология и неясна етиология
- Топографията на инсулта – като кортикална, кортикално-субкортикална, субкортикална, таламична, инфратенториална и множествена

При пациентите с миастения гравис се взе под внимание:

- Давността на заболяването
- Клиничния ход - чрез клинична класификация на Американската фондация по миастения гравис (Myasthenia Gravis Foundation of America Clinical Classification, MGFA-CC).
- Наличието и броя на миастенните кризи
- Тимусният статус
- Съпътстващото лечение с антихолинестеразни медикаменти, кортикостероиди и имunosупресори.

При пациентите с множествена склероза се взе под внимание:

- Давността на заболяването
- Клиничния ход – пациентите се разпределиха в три групи: пристъпно-ремитентен ход (ПРМС), първично-прогресиращ (ППМС) и вторично-прогресиращ ход (ВПМС).
- Степента на инвалидизация – оценена чрез скалата EDSS
- Наличие на понтинна лезия – чрез проведени МРТ изследвания на глава
- Лечение с имуномодулираща терапия

2.4 Инструментални методи

Осъществиха се следните инструментални методи:

- Кардиореспираторна полиграфия. Всички пациенти бяха изследвани посредством устройството ApneaLink Plus – многоканално, тип 3 устройство, измерващо въздушния поток, дихателните движения, кислородната сатурация и сърдечния пулс. Чрез устройството се изчисли апнея-хипопнея индекс (АХИ), който представлява сумата от всички апнеи и хипопнеи за час запис. По този начин пациентите се определиха в няколко категории: без ОСА – АХИ по-малко от 5, лека ОСА – АХИ между 5 и 14; средно-тежка ОСА – АХИ между 15 и 29 и тежка ОСА – АХИ над 30. Допълнително устройството изчислява и индекс на обструктивни апнеи (ИОА), индекс на централни апнеи (ИЦА), индекс на смесени апнеи (ИСА) и индекс на

хипопнеи (ИХ) и друг важен индекс - индексът на кислородна десатурация 4% (ИКД).

- Компютърна томография (КТ) на главен мозък за оценка локализацията на исхемичния мозъчен инсулт
- КТ на медиастиnum за оценка наличие на тимусна патология при пациенти с миастения гравис
- NIHSS скала – за оценка тежестта на исхемичния мозъчен инсулт
- Клинична класификация на Американската фондация по миастения гравис - Клас I – всякава очна слабост; Клас II – Лека генерализирана мускулна слабост; Клас III – Средно-тежка мускулна слабост, засягаща друга освен очната мускулатура; Клас IV – тежка мускулна слабост, засягаща друга освен очната мускулатура; Клас V – При извършена интубация, с или без механична вентилация;
- Тест за оценка на степента на инвалидизация EDSS при пациенти с множествена склероза.
- Скала за сънливост на Epworth (ESS) – при всички пациенти. Скалата дава оценка от 0 до 24. Резултати повече от 10 се смятат за патологични по отношение на прекомернатата дневна сънливост.
- Въпросник STOP-Bang – при всички пациенти. Отговор на въпросника с ≥ 3 се приема за рисков за наличие на ОСА.
- Берлински въпросник (БВ) – при всички пациенти. Пациентите се определяха с високо или нисък риск за наличие на сънна.

2.5 Статистически методи

- Едномерни емпирични разпределения и обобщаващи статистически характеристики - Средна аритметична – за количествените показатели; Относителен дял - за неметрираните (категорийни) показатели; Стандартна грешка на оценките
 - Методи за статистическа проверка на хипотези
 - Параметрични методи: Т-тест (Independent Samples T-Test); Дисперсионен анализ (ANOVA)
 - Непараметрични методи: Тест на Kolmogorov-Smirnov ; Тест на Mann-Whitney; Тест на Kruskal-Wallis; Тест χ^2 или Fisher's exact test
- Корелационен анализ – по отношение на количествените показатели е приложен обикновен **корелационен коефициент на Пирсън**. . Силата на зависимост между степента на заболяването и неколичествените показатели е измерена с помощта на непараметричен **ета-коефициент**
- Клъстерен анализ – съставени са клъстерни групи, за идентифицирането на основни показатели. В рамките на анализа с помощта на **ANOVA F-тестове на Фишер** е определена диференциращата способност на всеки от включените показатели

- ROC анализ – за определяне на диагностичните възможности на изследваните показатели. Изчислиха се чувствителност, специфичност, позитивна предиктивна стойност и отрицателна предиктивна стойност.
- Бинарна логистична регресия - за количествена оценка на факторната зависимост на една бинарна променлива и различни факторни променливи (категорийни или количествени). Получената статистика отношение на шансовете (Odds Ratio – OR) показва степента и посоката на въздействие на изследвания фактор върху бинарната зависима променлива.

Изпълнението на всички статистически методи в дисертацията е проведено с помощта на статистически софтуерен пакет IBM SPSS, версия 23.

РЕЗУЛТАТИ

1. Клинико-демографска характеристика и антропометрични данни

1.1 Пациенти с неврологични болести

В проучването са включени 72 пациента с неврологични болести изследвани в периода 2017-2019 година. От тях 34 (48,6%) са мъже и 38 (51,4%) са жени. Възрастовият диапазон е от 26 до 84 години. Средната възраст е 51,8 (SD=14,9). Средната възраст на мъжете е 57,8 (SD=15,5), а на жените е 46,4 (SD=12,1). Данни от антропометричните параметри са представени на табл.1.

Табл. 1 Разпределение на пациентите по антропометрични параметри
ИТМ=индекс на телесна маса, ШО=шийна обиколка

	Брой	Минимална	Максимална	Средна	Стандартно отклонение
ИТМ (кг/м ²)					
Общо	72	15,8	46,7	25,9	6,3
Мъже	34	18,8	41,6	27,1	5,2
Жени	38	15,8	46,7	24,7	7,1
ШО (см)					
Общо	72	31	50	38,8	4,8
Мъже	34	36	50	42,5	3,6
Жени	38	31	45	35,5	2,9
Талия (см)					
Общо	72	70	137	95	16,5
Мъже	34	80	136	103	13,9
Жени	38	70	137	87,7	15,3

1.2. Пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

От пациентите с неврологични болести 25 са с исхемичен мозъчен инсулт. От тях 19 (76%) са мъже, а 6 (24%) са жени. Данни от антропометричните показатели са представени на табл.2.

Табл.2 Демографски и антропометрични показатели на пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

ИТМ=индекс на телесна маса, ШО=шийна обиколка, Т=талиа

	Брой	Минимална	Максимална	Средна	Стандартно отклонение
Възраст	25	48	84	66,3	9,6
ИТМ	25	21,6	46,7	29,3	6,1
ШО	25	35	50	42,8	4,3
Т	25	86	136	107,9	13,4

1.3. Пациенти с миастения гравис

От пациентите с неврологични болести 24 са с миастения гравис. От тях 9 (37,5%) са мъже, а 15 (62,5%) са жени. Данни от антропометричните показатели са представени на табл.3.

Табл.3 Демографски и антропометрични показатели на пациенти с миастения гравис
ИТМ=индекс на телесна маса, ШО=шийна обиколка

	Брой	Минимална	Максимална	Средна	Стандартно отклонение
Възраст	24	27	67	47,9	12,4
ИТМ	24	15,8	45,8	24,6	6,3
ШО	24	32	43,5	37,2	3,0
Талия	24	70	137	90,4	14,6

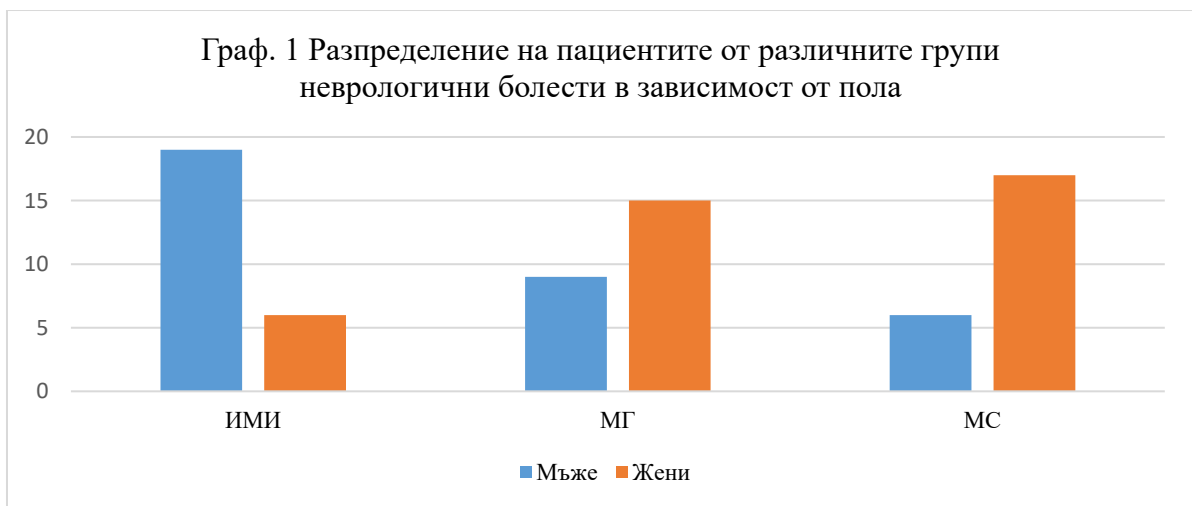
1.4. Пациенти с множествена склероза

От пациентите с неврологични болести 23 са с множествена склероза. От тях 6 (26,1%) са мъже, а 17 (73,9%) са жени. Данни от антропометричните показатели са представени на табл.4.

Табл.4 Демографски и антропометрични показатели на пациенти с множествена склероза
ИТМ=индекс на телесна маса, ШО=шийна обиколка

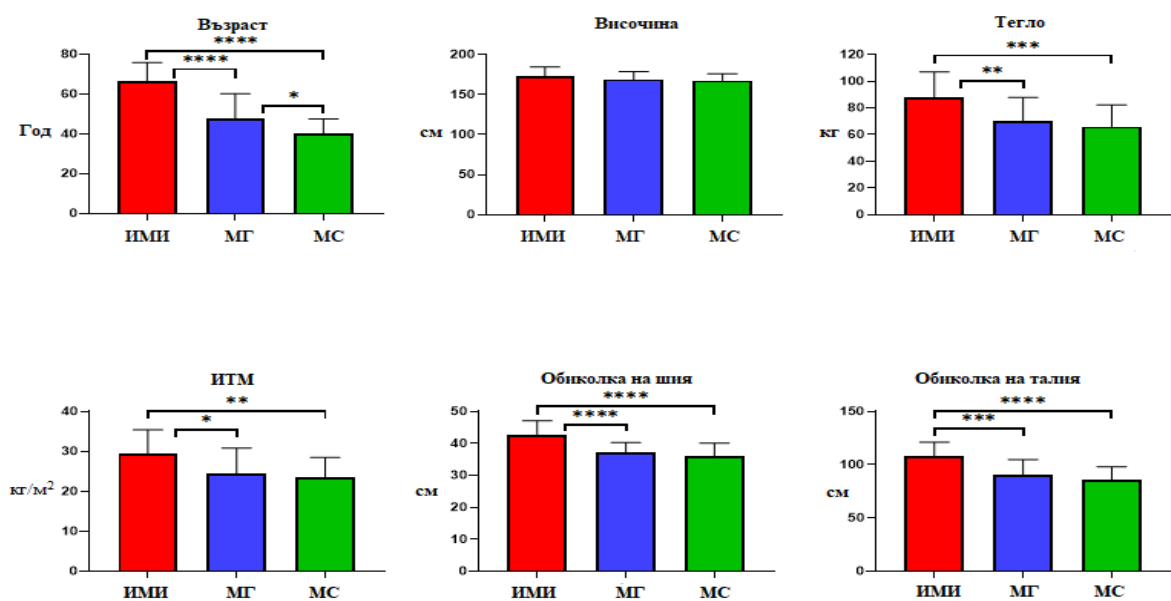
	Брой	Минимална	Максимална	Средна	Стандартно отклонение
Възраст	23	26	52	40,1	7,5
ИТМ	23	18,8	34,6	23,4	5,1
ШО	23	31	46	36,1	4,1
Талия	23	70	114	85,7	12,4

По отношение на възрастта се установи статистически значима разлика между трите групи неврологични пациенти ($p=0,000$). Най-отчетлива беше между пациентите с инсулт – те са значително по-възрастни сравнени с пациентите с миастения гравис ($p=0,000$) и с тези с множествена склероза ($p=0,000$). При пациентите с инсулт преобладава мъжкия пол и разликата с пациентите с миастения гравис ($p=0,014$) и пациентите с множествена склероза ($p=0,001$) е статистически значима. Последните две групи пациенти са с висок процент на женския пол, както и със статистически значима разлика помежду им ($p=0,031$) (граф.1).



При сравняване на трите групи пациенти по отношение на ИТМ също се отчете статистическа значима разлика ($p=0,000$). Пациентите с инсулт са с по-висок ИТМ спрямо тези с миастения гравис ($p=0,017$) и с множествена склероза ($p=0,002$). Подобна зависимост между трите групи пациенти се откри и по отношение на обиколката на шията ($p=0,000$) и талията ($p=0,000$). Пациентите с инсулт показаха по-висока обиколка на шията спрямо тези миастения гравис ($p=0,000$) и тези с множествена склероза ($p=0,000$). При сравняване на стойностите на талията пациентите с инсулт също показаха статистически значими по-големи стойности спрямо тези на миастения гравис ($p=0,000$) и на пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Между последните две групи пациенти не се откри статистически значими разлики в тези параметри (фиг. 1).

Фиг. 1 Сравнение на трите групи неврологични пациенти по отношение на антропометричните показатели.



1.5. Пациенти с новооткрита обструктивна сънна апнея

В проучването са включени 73 пациенти с новодиагностициран синдром на обструктивна сънна апнея. Тези пациенти са без придружаващи неврологични болести. От тях 70 (96%) са мъже, а 3 (4%) са жени. Данни от антропометричните показатели са представени на табл.5.

Табл.5 Демографски и антропометрични показатели на пациенти с новодиагностициран синдром на обструктивна сънна апнея

ИТМ=индекс на телесна маса, ШО=шийна обиколка

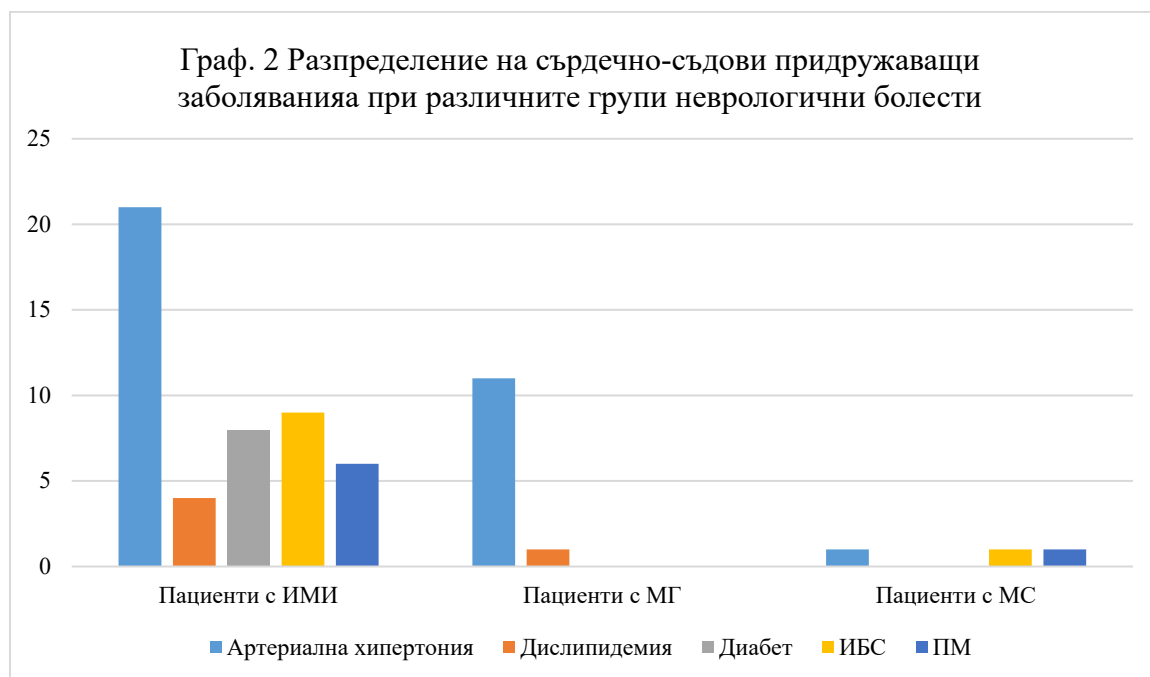
	Брой	Минимална	Максимална	Средна	Стандартно отклонение
Възраст	73	27	78	50	11,6
ИТМ	73	23,7	50	34,2	6,6
ШО	73	39	54	46	3,5
Талия	73	97	152	118	13,5

По отношение на възрастта пациентите с новооткрита сънна апнея са статистически значимо по-млади от пациентите с инсулт ($p=0,000$) и по-възрастни от пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Не се различават значимо от пациентите с миастения гравис. По отношение на пола се отчете статистически значимост при сравняване на групата с новооткрита сънна апнея с останалите неврологични групи, въпреки че пациентите с инсулт и пациентите с новооткрита сънна апнея са с преобладаващ мъжки пол. При сравняване по отношение на ИТМ се установи, че пациентите с новооткрита сънна апнея са статистически значимо с по-висок индекс спрямо пациентите с инсулт ($p=0,000$), с множествена склероза ($p=0,000$) и с миастения гравис ($p=0,000$). Идентични резултати се установиха и при сравняването по отношение на обиколката на шията и обиколката на талията.

2. Оценка на от сърдечносъдовите придружаващи заболявания при различните групи пациенти

При пациентите се взе под внимание наличието на сърдечносъдови заболявания, които биха могли да имат отношение към нарушено дишане по време на сън. В общата неврологична популация се установи, че 33 (46%) от пациентите имат артериална хипертония, 5 (7%) имат дислипидемия, 8 (11%) имат диабет, 10 (14%) имат исхемична болест на сърцето (ИБС) и 7 (10%) са с предсърдно мъждене (ПМ) (граф.2). Най-много придружаваща сърдечносъдова патология се установи при пациентите с ИМИ като при 21 от тях се наблюдава артериална хипертония, при 4 – дислипидемия, при 8– диабет, при 9 - исхемична болест на сърцето и при 6 пациента е налично предсърдно мъждене. От пациентите с миастения гравис 11 пациента са с артериална хипертония, при 1 от тях е установена дислипидемия и липсва наличието на диабет, исхемична болест на сърцето и предсърдно мъждене. При пациентите с множествена

склероза един е с данни за артериална хипертония, един с исхемична болест на сърцето и един с предсърдно мъждене, без наличие на пациенти с дислипидемия и диабет.

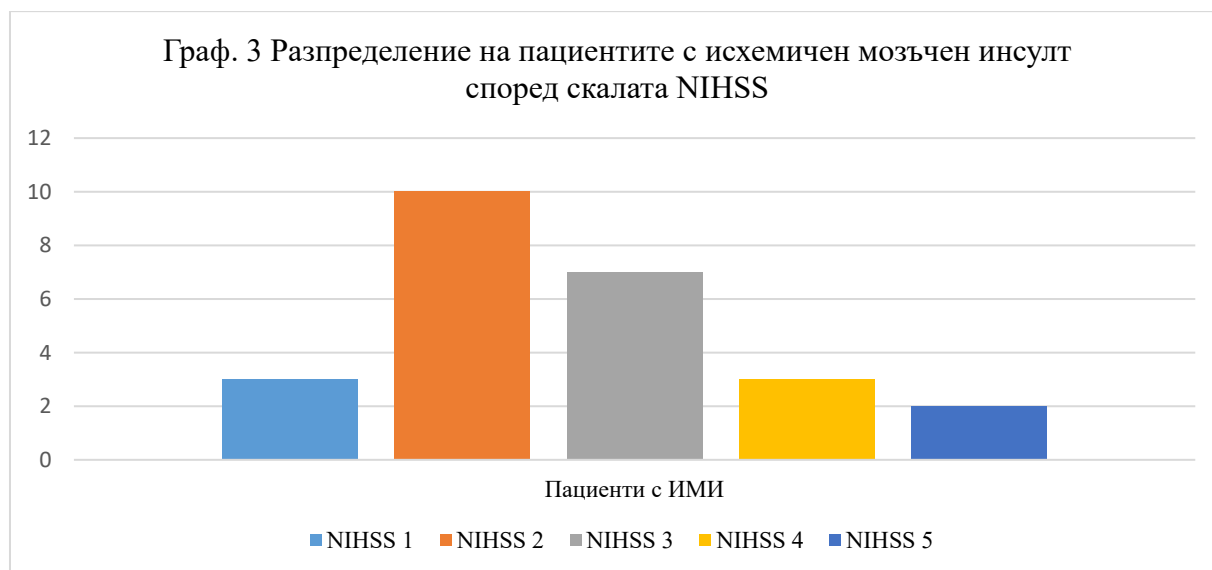


При сравнение на пациентите с инсулт с тези с миастения гравис се откри статистически значима разлика по отношение на артериалната хипертония ($p=0,005$), диабет ($p=0,003$), ИБС ($p=0,001$) и ПМ ($p=0,011$). Пациентите с инсулт сравнени с пациентите с множествена склероза показаха също статистически значими разлики по отношение на всички изследвани сърдечно-съдови болести, а именно артериална хипертония ($p=0,000$), дислипидемия ($p=0,047$), диабет ($p=0,003$), ИБС ($p=0,008$) и ПМ ($p=0,057$). При сравнение на пациентите с миастения гравис и множествена склероза се откри статистическа значима разлика по отношение на артериалната хипертония ($p=0,001$).

При 40 (55%) от пациентите с новооткрита сънна апнея се установи артериална хипертония, при 4 (5%) – дислипидемия, при 5 (7%) диабет, при 4 (5%) – исхемична болест на сърцето и при 3 (4%) предсърдно мъждене. По отношение на артериалната хипертония тези пациенти се различават от пациентите с инсулт и множествена склероза, а приличат на пациентите с миастения гравис. По отношение на дислипидемия показват сходство с пациентите с инсулт и с пациентите с миастения гравис, а се различават от пациентите с множествена склероза. По отношение на диабета се различават от пациентите с инсулт, а приличат на пациентите с множествена склероза и миастения гравис. Същата прилика се установява и по отношение на предсърдно мъждене и исхемична болест на сърцето.

3. Клинична характеристиката на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт

По отношение на тежестта на инсулта, оценена чрез скалата NIHSS, пациентите постъпиха с оценка от 1 до 5 със средна стойност 2,6 (SD=1,1). (граф.3)



Оценка за етиологията на исхемичния инсулт се направи чрез класификацията TOAST. При 8 пациента се установи етиология, дължаща се на макроангиопатия, при 6 пациента – кардиоемболична етиология, при 5 пациента – микроангиопатия, при 6 – неясна етиология. Не се установиха пациенти с друга етиология.

В зависимост от локализацията на исхемичния инсулт пациентите се разпределиха в няколко групи. При двама се установи кортикален инсулт, при трима – кортико-субкортикален, при един – субкортикален, при 7 – инфратенториален и при 12 пациента – множествен. Не се установиха пациенти с таламичен инсулт.

4. Клинична характеристиката на пациентите с миастения гравис

Пациентите с миастения гравис включени в проучването са с продължителност на заболяването от 0 до 24 години, със средна давност 4 години (SD=6,8). Пациентите се разпределиха по тежест на заболяването по класификацията MGFA-CC. С очна форма на заболяването са 5 пациента (Клас I), с лека генерализирана форма, предимно със слабост в аксиалната и мускулатурата на крайниците (Клас II а) са – 7 пациента, с лека генерализирана форма, предимно със слабост в орофарингеалните и/или дихателните мускули – 9 пациента (Клас II б), със средно-тежка генерализирана форма, предимно със слабост в аксиалните и мускулите на крайниците – 1 пациент (Клас III а), и с със средно-тежка генерализирана форма, предимно със слабост в орофарингеалните и дихателните мускули – 2 пациенти (Клас III б), без пациенти с тежка генерализирана форма. Тези резултати показват ,че при 11 пациенти (46%) слабостта в орофарингеалната мускулатура е водеща.

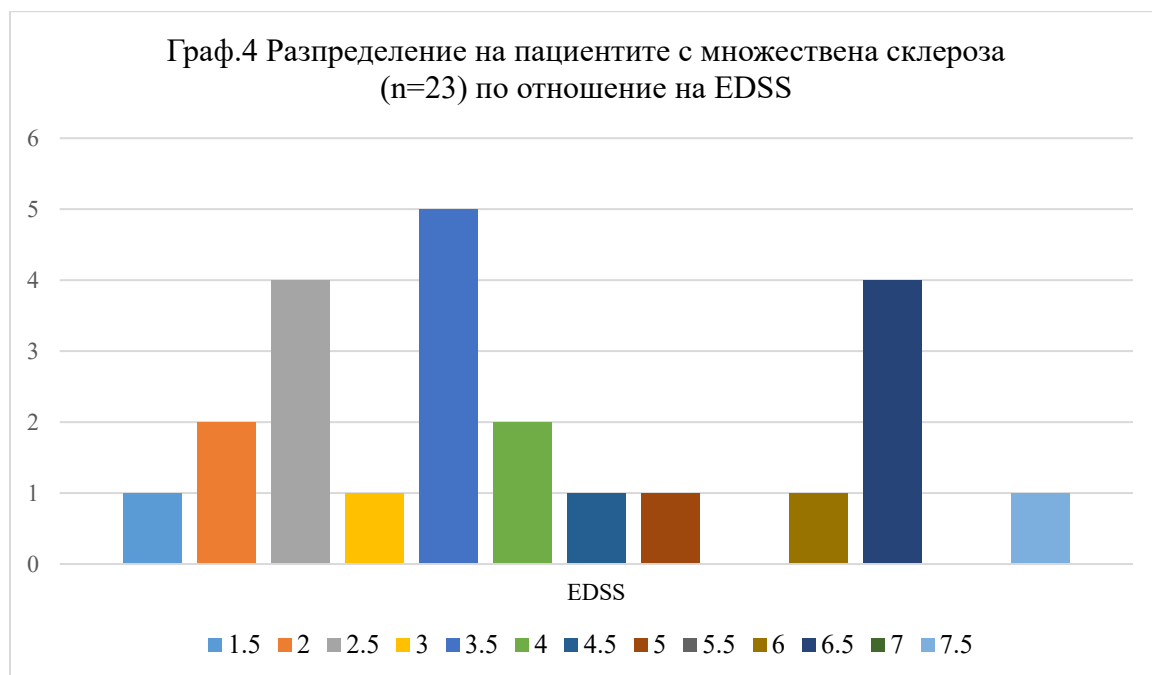
По отношение на наличието на тимусна патология се установи, че при 5 пациента има наличен тимом, трима от които са с предходна тимектомия, а при 19 пациента е установен нормален образ на медиастиnum, като 9 от тях са с предходна тимектомия.

При 8 (33%) пациента с миастения гравис са установени предхождащи миастенни кризи. Средният им брой е 2,5.

Трима пациента постъпиха в болницата без лечение. Останалите 21 (88%) са със съпътстващо антихолинестеразно лечение, при 8 пациента (38%) от тях се използва и кортикостероидно лечение, а при трима се прилага комбинация и с имunosупресорно лечение (14%).

5. Клинична характеристиката на пациентите с множествена склероза.

Пациентите с множествена склероза имат продължителност на заболяването от 0 до 30 години със средна стойност 7 години ($SD=7,7$). По отношение на курса на заболяването 19 пациента (83%) са с пристъпно-ремитентен ход, а останалите 4 пациента (17%) са с вторично-прогресивен ход. В изследваната група не се установиха пациенти с първично-прогресиращ ход. По отношение на инвалидизацията на пациентите с множествена склероза, оценена посредством скалата EDSS, се установиха резултати от 1,5 до 7,5 със средна стойност 3,5 ($SD=1,8$). (граф. 4)



При разчитане от МРТ на глава се установи, че при 12 пациента (52%) е налична понтинна лезия.

От изследваните 23 пациента с МС се установи, че 7 от тях (30%) приемат имуномодифициращо лечение.

6. Сънни въпросници при различни групи пациенти

6.1 Клинична стойност на въпросника Epworth Sleepiness Scale

По отношение на ESS пациентите с неврологични болести са дали среден резултат от 5 точки (SD=3,6) (табл.6). Прекомерна дневна сънливост оценена с ≥ 10 точки се установи при 10 пациента. От тях трима (12%) са от групата с исхемичен инсулт, трима (13%) са пациенти с миастения гравис и четирима (17%) са с множествена склероза. Не се установи статистически значима разлика в отговорите на въпросника между различните групи неврологични пациенти.

Табл. 6 Оценка спрямо ESS при различни групи пациенти

ИМИ=исхемичен мозъчен инсулт МГ=миастения гравис МС=множествена склероза

	Брой	Минимално	Максимално	Средно	Стандартно отклонение
ИМИ	25	0	12	5,5	3,2
МГ	24	0	13	5,6	3,3
МС	23	0	15	5,9	4,5
Новооткрита Апнея	73	3	24	12	5,7

Използва се ROC анализ, който да установи диагностичната стойност на въпросника в зависимост от АНГ ≥ 5 . Анализът показва, че ESS няма диагностична стойност и в трите неврологични групи (табл.7).

Табл. 7 ROC анализ на ESS в зависимост от АХИ ≥ 5

ИМИ=исхемичен мозъчен инсулт МГ=миастения гравис МС=множествена склероза

Показател	Диагноза	AUC	SE	p-value	95% CI	
ESS	ИМИ	0,355	0,119	0,294	0,123	0,588
	МГ	0,625	0,130	0,327	0,371	0,879
	МС	0,786	0,139	0,190	0,513	1,000

За да се определи като предиктор за ОСА се избра стойност на въпросника, чрез която да се достигне максимална чувствителност и специфичност. Резултатите от анализа потвърдиха, че въпросникът не е предиктивен за наличие на ОСА (табл.8).

Табл. 8 Диагностична стойност на ESS при пациентите от различните неврологични групи
ИМИ=Исхемичен мозъчен инсулт; МГ=Миастения гравис; МС=Множествена склероза

Показател	Диагноза		Стойност	95% CI	
ESS	ИМИ	Чувствителност	0,368	0,151	0,585
		Специфичност	0,500	0,100	0,900
		Положителна предиктивна стойност	0,700	0,416	0,984
		Отрицателна предиктивна стойност	0,200	-0,002	0,402
	МГ	Чувствителност	0,500	0,154	0,846
		Специфичност	0,750	0,538	0,962
		Положителна предиктивна стойност	0,500	0,154	0,846
		Отрицателна предиктивна стойност	0,750	0,538	0,962
	МС	Чувствителност	1,000	1,000	1,000
		Специфичност	0,571	0,359	0,783
		Положителна предиктивна стойност	0,182	-0,046	0,409
		Отрицателна предиктивна стойност	1,000	1,000	1,000

При пациентите с новооткрита сънна апнея положителен резултат за наличие на прекомерна дневна сънливост ($ESS \geq 10$) се установи при 43 (59%) души. Тази група пациенти показва статистически значима разлика в отговорите в сравнение с пациентите с инсулт ($p=0,000$), пациентите с миастения гравис ($p=0,000$) и пациентите с множествена склероза ($p=0,000$).

2.1. Клинична стойност на Берлинския въпросник

По отношение на Берлинския въпросник 28 (39%) пациента от групата с неврологични болести са посочили висок риск за наличие на обструктивна сънна апнея като 17 (68%) от тях са пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, 8 (33%) са с миастения гравис и 3 (13%) са с множествена склероза. При пациентите с новооткрита сънна апнея 63 (86%) са посочили отговор, отнасящ се за висок риск. Установи се статистически значима разлика в отговорите на въпросника при пациентите с инсулт сравнени с пациентите с миастения гравис ($p=0,023$) и пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Между последните две групи пациенти не се откри статистическа зависимост по отношение на отговорите на въпросника. Пациентите с новооткрита сънна апнея показаха статистически значима разлика в отговорите на въпросника сравнени с пациентите и в трите неврологични групи.

Използва се ROC анализ, който да установи диагностичната стойност на въпросника в зависимост от АНІ ≥ 5 . Анализът показва, че Берлинският въпросник няма диагностична стойност при пациентите с исхемичен мозъчен

инсулт (AUC 0,618, SE 0,138, 95% CI 0,348-0,889, p=0,390) и при пациентите с множествена склероза (AUC 0,702, SE 0,228, 95% CI 0,255-1,000, p=0,354). При пациентите с миастения гравис също не показва сигнификантна диагностична стойност (AUC 0,719, SE=0,118, CI 95% 0,487-0,951, p=0,086), но при тях се наблюдава тенденция за ефективна диагностична стойност (табл 9).

Табл. 9 Диагностична стойност на Берлинския въпросник при пациентите от различните неврологични групи

ИМИ=Исхемичен мозъчен инсулт; МГ=Миастения гравис; МС=Множествена склероза

Показател	Диагноза		Стойност	95% CI	
Берлински въпросник	ИМИ	Чувствителност	0,737	0,539	0,935
		Специфичност	0,500	0,100	0,900
		Положителна предиктивна стойност	0,760	0,593	0,927
		Отрицателна предиктивна стойност	0,375	0,040	0,710
	МГ	Чувствителност	0,625	0,290	0,960
		Специфичност	0,813	0,621	1,004
		Положителна предиктивна стойност	0,625	0,290	0,960
		Отрицателна предиктивна стойност	0,813	0,621	1,004
	МС	Чувствителност	0,500	-0,193	1,193
		Специфичност	0,905	0,779	1,030
		Положителна предиктивна стойност	0,333	-0,200	0,867
		Отрицателна предиктивна стойност	0,950	0,854	1,046

6.3. Клинична стойност на въпросника STOP-BANG

По отношение на въпросника STOP-Bang пациентите с неврологични болести са посочили среден резултат 2,8 (SD=2) (табл. 10).

Табл. 10 Резултати от въпросника STOP-Bang при пациенти с различни неврологични болести

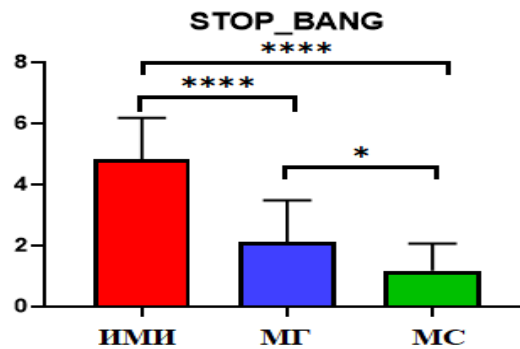
ИМИ=исхемичен мозъчен инсулт МГ=миастения гравис МС=множествена склероза

	Брой	Минимално	Максимално	Средно	Стандартно отклонение
ИМИ	25	2	7	4,8	1,3
МГ	24	0	5	2,1	1,4
МС	23	0	3	1,2	0,9
Новооткрита апнея	73	3	8	6,0	1,1

Рискови пациенти, дефинирани като посочили отговор ≥ 3 , са 24 (96%) от пациентите с инсулт, 10 (42%) от пациентите с миастения гравис и 2 (9%) от пациентите с множествена склероза. Установи се статистически значима

разлика в отговорите на въпросниците при трите групи пациенти ($p=0,000$). Пациентите с инсулт дадоха статистически значим по-висок отговор на въпросника в сравнение с пациентите с миастения гравис ($p=0,000$) и пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Такава разлика се установи също и между последните две групи пациенти ($p=0,029$) (фиг. 2).

Фиг.2 Разпределение на отговорите на въпросника STOP Bang при пациентите с неврологично болести



Използва се ROC анализ, който да установи диагностичната стойност на въпросника STOP-Bang в зависимост от АНІ ≥ 5 . Анализът показва, че въпросникът има диагностична стойност при пациентите с исхемичен мозъчен инсулт и отговор ≥ 4 (AUC 0,811, SE 0,098, 95% CI 0,619-1,000, $p=0,024$) (Фиг. 8). При пациентите с множествена склероза също показва висока диагностична стойност при отговор ≥ 3 (AUC 1,000, SE 0,000, 95% CI 1,000-1,000, $p=0,022$). При пациентите с миастения гравис не показва сигнификантна диагностична стойност (AUC 0,605, SE 0,122, 95% CI 0,366-0,845, $p=0,408$). Тези резултати най-вероятно се дължат на малкия брой пациенти в групите, тъй като тенденцията е да е добър предиктор за наличие на сънна апнея и в трите групи неврологични пациенти (табл.11)

Табл. 11 Диагностична стойност на въпросника STOP-BANG при пациентите от различните неврологични групи

ИМИ=Исхемичен мозъчен инсулт; МГ=Миастения гравис; МС=Множествена склероза

Показател	Диагноза		Стойност	95% CI	
STOP-Bang	ИМИ	Чувствителност	0,684	0,475	0,893
		Специфичност	0,667	0,290	1,044
		Положителна предиктивна стойност	0,867	0,695	1,039
		Отрицателна предиктивна стойност	0,400	0,096	0,704
	МГ	Чувствителност	0,500	0,154	0,846
		Специфичност	0,625	0,388	0,862
		Положителна предиктивна стойност	0,333	0,145	0,522
		Отрицателна предиктивна стойност	0,714	0,478	0,951
	МС	Чувствителност	1,000	1,000	1,000
		Специфичност	1,000	1,000	1,000
		Положителна предиктивна стойност	1,000	1,000	1,000
		Отрицателна предиктивна стойност	1,000	1,000	1,000

При пациентите с новооткрита сънна апнея средният резултат от въпросника STOP-Bang е 6 (SD=1,1). Установи се статистически значима разлика при сравняване на резултатите от тази група с всяка една от останалите неврологични групи пациенти.

Прието е резултати 0, 1 и 2 да се приемат като липса на риск за ОСА, а резултати ≥ 3 са рискови за наличие на ОСА като с повишаване на точките се увеличава и риска за наличие на заболяването. По този начин при пациентите с неврологични болести 36 (50%) са дали резултат свързан с риск за наличие на ОСА. При пациентите с новооткрита ОСА всички са дали положителен отговор за риск за наличие на ОСА.

7. Полиграфско изследване на общата група неврологични пациенти.

От проведената дихателна полиграфия при общата група пациенти с неврологични болести се установи среден АХИ $10,4 \pm 15,16$ и среден индекс на кислородна десатурация $4\% - 3,75 \pm 3,75$ (табл.12).

Табл. 12 Дихателна полиграфия при общата неврологична група
 АХИ=апнея-хипопнея индекс; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; СЧ=сърдечна честота

	Брой	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение
АХИ	72	0	66,0	10,38	15,16
ИОА	72	0	33,2	3,75	7,20
ИЦА	72	0	29,2	1,17	4,25
ИСА	72	0	7	0,38	0,13
ИХ	72	0	47,1	5,46	8,86
ИКД 4%	72	0	57,4	10,25	15,32
Изходна SO ₂	72	90,0	98,0	94,43	1,73
Средна SO ₂	72	76,0	95,0	91,79	2,66
Най-ниска SO ₂	72	45,0	94,0	84,19	8,53
SO ₂ < 90%	72	0	97,0	20,67	26,55
SO ₂ < 88%	72	0	91,0	7,93	16,4
Средна СЧ	72	42	98	63,5	10,18
Минимална СЧ	72	38	83	51,03	8,14
Максимална СЧ	72	57	129	98,46	15,74

7.1 Сравнително изследване на пациентите с неврологични болести в зависимост от АХИ и други параметри.

За да се установят рискови фактори за нарушено дишане по време на сън пациентите се разпределиха в групи в зависимост от АХИ. При разпределението на пациентите в две групи – първата с АХИ <5 и втората с АХИ ≥ 5 се установи, че първата включва 41 (57%), а втората – 31 (43%) души. Мъжете са много повече в групата с АХИ ≥ 5, в сравнение с групата с АХИ <5 (p=0,000). Установи се, че пациентите с АХИ ≥ 5 са статистически значимо по-възрастни (p=0,000), с по-висок ИТМ (p=0,000), с по-голяма шийна обиколка (p=0,000), талия (p=0,000) и са дали по-висок брой точки на въпросника STOP-Bang (p=0,000) (табл.13). Пациентите с АХИ ≥ 5 са дали статистически значими повече отговори, съответстващи на висок риск за наличие на сънна апнея при попълване на Берлинския въпросник (p=0,000). При изследване на придружаващите сърдечно-съдови заболявания се установи, че пациентите с АХИ ≥ 5 страдат по-често от артериална хипертония (p=0,000), диабет (p=0,000) и исхемична болест на сърцето (p=0,040) (табл.14).

Табл. 13 Сравнение на резултати от дихателна полиграфия при пациентите с неврологични болести разпределени в групи в зависимост от АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 – параметрични стойности ИТМ=Индекс на телесна маса; ESS= Epworth Sleepiness Scale; СЧ=сърдечна честота

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност / дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	45,6	2,07	60,0	2,32	4,62	0,000
Височина	169,76	1,40	170,68	2,07	0,38	0,704
Тегло	66,95	2,05	85,71	4,05	4,13	0,000
ИТМ	23,18	0,6	29,38	1,3	4,32	0,000
Шийна обиколка	36,52	0,49	41,81	0,9	5,13	0,000
Талия	86,76	1,63	105,84	3,02	5,92	0,000
ESS	5,37	0,57	6,03	0,65	0,77	0,444
STOP-Bang	1,73	0,22	4,13	0,33	6,32	0,000
Изходна SO₂	95,02	0,24	93,64	0,30	- 3,61	0,001
Средна СЧ	62,98	1,72	64,19	1,64	0,5	0,619
Максимална СЧ	99,68	2,38	96,84	2,96	- 0,76	0,452
Минимална СЧ	50,54	1,39	51,68	1,27	0,58	0,560

Табл. 14 Сравнение на резултати от дихателна полиграфия при пациентите с неврологични болести разпределени в групи в зависимост от АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 – непараметрични стойности

ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето; ПМ=предсърдно мъждене

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/ мъже (%)	32%	7,4%	68%	8,5%	0,000
БВ/ висок риск	20%	6,3%	65%	8,7%	0,000
ИОА	0,5	0,11	8,05	1,69	0,000
ИЦА	0,073	0,023	2,63	1,12	0,000
ИСА	0,005	0,003	0,08	0,035	0,027
ИХ	0,9	0,15	11,34	1,95	0,000
ИКД 4%	1,68	0,24	21,6	3,2	0,000
Средна SO₂	92,63	0,26	90,68	0,59	0,001
Най-ниска SO₂	88,02	0,60	79,13	1,85	0,000
SO₂ < 90%	10,41	3,28	34,24	4,9	0,000
SO₂ < 88%	2,85	1,19	14,65	3,93	0,000
АХ	22%	6,5%	77%	7,6%	0,000
Дислипидемия	2%	2,4%	13%	6,1%	0,062
Диабет	2%	2,4%	23%	7,6%	0,004
ИБС	7%	4,1%	23%	7,6%	0,040
ПМ	5%	3,4%	16%	6,7%	0,079

7.2 Корелационен анализ на АХИ с други параметри

При извършване на корелационен анализ при всички пациенти се установи, че АХИ корелира статистически значимо с възрастта ($r=0,381$, $p=0,001$), теглото ($r=0,278$, $p=0,018$), ИТМ ($r=0,334$, $p=0,004$), шийната обиколка ($r=0,423$, $p=0,000$) и талията ($r=0,339$, $p=0,001$). Установи се корелация между АХИ и придружаващи артериална хипертония и диабет, без да се наблюдава такава при придружаващи дислипидемия, ИБС и предсърдно мъждене.

При извършване на корелационен анализ при мъжете се установи, че АХИ корелира с възрастта ($r=0,378$, $p=0,028$), шийната обиколка ($r=0,607$, $p=0,000$) и талията ($r=0,414$, $p=0,015$). Не се установи корелация с ИТМ. По отношение на придружаващите сърдечносъдови заболявания се установи корелация само на АХИ с наличието на артериална хипертония. При извършване на корелационен анализ на АХИ с въпросниците се установи такава със STOP-Bang ($r=0,445$, $p=0,008$) и Берлинския въпросник. Не се установи корелация между АХИ и ESS.

При извършване на същия анализ при жените се установи, че АХИ корелира с възрастта ($r=0,323$, $p=0,048$), ИТМ ($r=0,340$, $p=0,037$) и талията ($r=0,340$, $p=0,037$). Не се установи корелация с шийната обиколка. По отношение на придружаващите сърдечносъдови заболявания се установи корелация между АХИ и наличието на артериална хипертония и диабет. При извършване на корелационен анализ между АХИ и въпросниците се установи такава между АХИ и STOP-Bang ($r=0,479$, $p=0,002$) и Берлинския въпросник. Не се установи корелация между АХИ и ESS.

Корелационна зависимост се откри и между повишаване на АХИ и отговорите на въпросника STOP-Bang и Берлинския въпросник. Не се установи корелация с ESS.

При корелационен анализ на АХИ с дихателните параметри (изходна, средна и най-ниска SO_2) се установиха силни корелации с всички изследвани параметри. Колкото по-висок е АХИ, толкова по-ниска е изходната, средната и най-ниска кислородна сатурация. Времето прекарано в кислородна сатурация под 90% и под 88% също показва силна корелационна зависимост с АХИ, като тя е по-силна за $SO_2 < 88\%$.

При извършване на корелация между АХИ и сърдечните параметри (средна, максимална и минимална сърдечна честота) не се установи такава.

8. Полиграфско изследване на група пациенти с новооткрита сънна апнея.

При изследване на пациентите с новооткрита сънна апнея се установи среден АХИ $48,85 \pm 31,32$ и среден ИКД $4\% - 44,99 \pm 28,63$ (табл. 15).

Табл. 15 Резултати от дихателната полиграфия при контролната група пациенти
 АХИ=апнея-хипопнея индекс; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; СЧ=сърдечна честота

	Брой	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение
АХИ	73	5,0	117,0	48,85	31,32
ИОА	73	0	93,9	35,10	30,11
ИЦА	73	0	4,1	0,48	0,83
ИСА	73	0	18,1	0,91	2,48
ИХ	73	0,6	47,2	12,17	10,64
ИКД 4%	73	0	116,0	44,99	28,63
Изходна SO ₂	73	86,0	100	92,71	2,44
Средна SO ₂	73	75,0	94,0	87,86	4,56
Най-ниска SO ₂	73	40,0	88,0	69,33	14,1
SO ₂ < 90%	73	1,0	100	54,76	28,74
SO ₂ < 88%	73	0	99,0	36,23	31,69
Средна СЧ	73	47	95	71,08	10,41
Минимална СЧ	73	40	77	52,18	7,35
Максимална СЧ	73	65	180	103,89	21,46

8.1 Корелационен анализ на АХИ с други параметри.

При извършване на корелационен анализ при пациентите с новооткрита апнея между АХИ и антропометричните параметри се откри статистически значима корелационна зависимост с теглото ($p=0,007$), ИТМ ($p=0,007$), шийната обиколка ($p=0,000$) и обиколката на талията ($p=0,002$). Извършеният анализ установи също, че мъжкият пол корелира с АХИ ($p=0,012$). Корелационният анализ показва силна зависимост между АХИ и наличието на артериална хипертония ($p=0,027$). Останалите сърдечно-съдови заболявания не показаха корелация с АХИ при пациентите с новооткрита сънна апнея. Корелационна зависимост се откри и между повишаване на АХИ и отговорите на въпросника ESS ($p=0,000$) и STOP-Bang ($p=0,008$). При корелационен анализ на АХИ с дихателните параметри (изходна, средна и най-ниска SO₂) се установиха силни корелации с всички изследвани параметри. Колкото по-висок е АХИ, толкова по-ниска е изходната, средната и най-ниска кислородна сатурация. Времето прекарано в кислородна сатурация под 90% и под 88% също показва силна корелационна зависимост с АХИ, като тя е по-силна за SO₂ < 88%. При извършване на корелация между АХИ и сърдечните параметри (средна, максимална и минимална сърдечна честота) се установи, че колкото по-висок е АХИ, толкова по-високи са средната и максималната сърдечна честота.

9. Сравнение между неврологичната група пациенти и групата с новооткрита сънна апнея

9.1 Сравнение между пациентите с лека сънна апнея

При сравнение на пациентите с лека сънна апнея - АХИ между 5 и 14 в групата с неврологични пациенти попаднаха 14 души (19,4%). Средната възраст беше 57 години (SD=3,48). Групата с новооткрита сънна апнея включи също 14 души (19,2%) със средна възраст 54,57 (SD=3,42). При сравнение на двете групи по отношение на антропометричните показатели се откри, че пациентите с неврологични болести са със статистически значим по-нисък ИТМ ($p=0,052$), с по-ниска обиколка на шията ($p=0,034$) и по-ниска обиколка на талията ($p=0,013$). По отношение на въпросниците, групата с неврологични пациенти са дали по-нисък брой точки на ESS – 5,43 (SD=0,65), в сравнение с контролната група пациенти – 9,29 (SD=0,99), което е статистически значима разлика ($p=0,003$). Подобен резултат се получи и при отговорите на въпросника STOP-Bang, докато при Берлинския въпросник не се установи статистически значима разлика между двете групи. Пациентите с неврологични болести в тази група страдат по-често от артериална хипертония, диабет, дислипидемия, предсърдно мъждене и сърдечна недостатъчност, но разликата не е статистически значима (табл. 16 и табл. 17).

Табл. 16. Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ 5-14 – параметрични стойности
ИТМ=индекс на телесна маса; ESS= Epworth Sleepiness Scale;

Показател	Неврологично болни n=14		Контролни пациенти n=14		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	59,07	3,48	54,57	3,42	0,92	0,365
Височина	172,64	2,72	175,71	1,92	-0,93	0,365
Тегло	85,36	4,05	103,93	6,46	-2,43	0,022
ИТМ	28,6	1,09	33,71	2,21	-2,07	0,052
Шийна обиколка	41,32	1,24	44,57	0,71	-2,27	0,034
Талия	104,29	3,0	117,29	3,85	-2,66	0,013
ESS	5,43	0,65	9,29	0,99	-3,25	0,003
STOP-Bang	4,07	0,51	5,50	0,33	-2,36	0,026

Табл. 17 Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ 5-14 – непараметрични стойности

АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето; ПМ=предсърдно мъждене

Показател	Неврологично болни		Контролна група		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/ % мъже	79%	11,4%	93%	7,1%	0,541
БВ/% висок р	50%	14%	71%	12%	0,352
АХ	71%	12%	50%	14%	0,352
Дислипидемия	14%	9,7%	7%	7,1%	0,769
Диабет	21%	11,4%	0%	0%	0,352
ИБС	21%	11,4%	7%	7,1%	0,541
ПМ	14%	9,7%	0%	0%	0,541

9.2 Сравнение между пациентите със средно-тежка апнея

Втората група пациенти е със средно-тежка апнея – АХИ между 14 и 29. В нея попаднаха 7 (9,7%) пациенти от неврологичната група и 14 пациента (19,2%) от групата с новооткрита сънна апнея. В неврологичната група средната възраст беше 62,4 (SD=6,23), а в другата група – 45,6 (SD=3,53), като тази разлика във възрастта беше статистически значима ($p=0,02$). По отношение на антропометричните показатели се установи, че неврологичната група пациентите имаха по-нисък ИТМ, по-ниска шийна и обиколка на талията, без тази разлика да е статистически значима. По отношение на въпросниците пациентите от неврологичната група са дали по-нисък резултат на ESS ($p=0,58$). На въпросникът STOP-Bang също са дали по-нисък резултат, но тук се наблюдава статистическа значимост ($p=0,011$). По отношение на сърдечно-съдовите придружаващи заболявания се установи, че пациентите в неврологичната група страдат по-често от артериална хипертония, диабет, сърдечна недостатъчност и предсърдно мъждене, без да се наблюдава статистическа значимост (табл. 18 и табл. 19)

Табл. 18 Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ 15-29 – параметрични стойности

ИТМ=индекс на телесна маса; ESS= Epworth Sleepiness Scale

Показател	Неврологично болни n=7		Контролна група n=14		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	62,43	6,23	45,64	3,53	2,53	0,020
Височина	171,29	4,22	176,93	2,82	-1,13	0,271
Тегло	89	9,60	100,5	4,44	-1,25	0,225
ИТМ	30,37	3,48	32,36	1,69	-0,58	0,565
Шийна обиколка	42,21	1,8	44,46	0,91	-1,25	0,226
Талия	109,14	8,28	115,64	3,15	-0,89	0,382
ESS	8,43	1,89	9,64	1,23	-0,55	0,586
STOP-Bang	3,71	0,68	5,57	0,33	-2,80	0,011

Табл. 19 Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ 15-29 – непараметрични стойности

БВ=Берлински въпросник; АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето;

ПМ=предсърдно мъждене

Показател	Неврологично болни		Контролна група		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/% мъже	71%	18,4%	93%	7,1%	0,443
БВ/% висок р	71%	18,4%	79%	11,4%	0,799
АХ	71%	18,4%	57%	32,7%	0,636
Дислипидемия	14%	14,3%	14%	9,7%	1,00
ИБС	29%	18,4%	14%	9,7%	0,636
ПМ	29%	18%	0%	0%	0,322

9.3 Сравнение между пациентите с тежка сънна апнея

Третата група пациенти е с тежка сънна апнея – АХИ ≥ 30 . В нея попаднаха 10 (13,9%) пациенти от неврологичната група и 45 пациента (61,6%) от групата с новооткрита сънна апнея. В неврологичната група средната възраст беше 59,6 (SD=3,52), а в другата група – 49,8 (SD=1,56), като неврологичните пациенти са със статистически по-значима ниска възраст. По отношение на антропометричните показатели се установи статистически значими разлики в теглото, височината, обиколката на шията и талията – пациентите с неврологични болести са с по-ниски показатели. По отношение на въпросниците се наблюдава разлика при ESS – пациентите с неврологични болести са дали значително по-нисък брой точки в сравнение с групата на новооткрита сънна апнея (p=0,000). Подобна зависимост се наблюдава и при

попълване на въпросника STOP-Bang. По отношение на сърдечно-съдовите придружаващи заболявания се установи, че пациентите с неврологични болести страдат по-често от артериална хипертония, диабет, дислипидемия, сърдечна недостатъчност и предсърдно мъждене в сравнение с групата с новооткрита апнея като тази разлика е статистически значима за диабет ($p=0,027$) и сърдечна недостатъчност ($p=0,027$) (табл. 20 и табл. 21).

Табл. 20 Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ ≥ 30 – параметрични стойности

ИТМ=индекс на телесна маса; ESS= Epworth Sleepiness Scale

Показател	Неврологично болни n=10		Контролна група n=45		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	59,60	3,52	49,76	1,56	2,66	0,010
Височина	167,50	4,41	178,0	0,97	-2,32	0,043
Тегло	83,90	9,62	113,64	2,76	-4,05	0,000
ИТМ	29,79	3,04	35,93	0,88	-1,930	0,08
Шийна обиколка	42,20	1,93	47,38	0,49	-2,59	0,027
Талия	105,70	6,55	124,5	1,94	-3,67	0,001
ESS	5,20	1,11	13,49	0,91	-5,76	0,000

Табл. 21 Сравнение между неврологична група пациенти и контролни пациенти в групата АХИ ≥ 30 – непараметрични стойности

БВ=Берлински въпросник; АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето; ПМ=предсърдно мъждене

Показател	Неврологично болни		Контролна група		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/% мъже	50%	16,7%	98%	2,2%	0,000
БВ/% висок р	80%	13,3%	93%	3,8%	0,189
STOP-Bang	4,5	0,58	6,29	0,15	0,001
АХ	90%	10%	56%	7,5%	0,044
Дислипидемия	10%	10%	2%	2,2%	0,239
Диабет	40%	16,3%	11%	4,7%	0,027
ИБС	20%	13,3%	2%	2,2%	0,027
ПМ	10%	10%	7%	3,8%	0,761

10. Полиграфско изследване на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт.

При изследване на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт се установи среден АХИ $20,06 \pm 18,32$ и ИКД $4\% 19,34 \pm 19,02$ (табл. 22).

Табл. 22 Резултати от проведената дихателна полиграфия при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

АХИ=апнея-хипопнея индекс; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето; ПМ=предсърдно мъждене

	Брой	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение
АХИ	25	1,0	66,0	20,06	18,32
ИОА	25	0	33,2	8,86	10,05
ИЦА	25	0	29,2	2,97	6,83
ИСА	25	0	0,7	0,72	0,17
ИХ	25	0,1	34,8	8,12	9,13
ИКД 4%	25	0,6	57,4	19,34	19,02
Изходна SO ₂	25	90,0	97,0	93,60	1,63
Средна SO ₂	25	84	94	91,2	1,91
Най-ниска SO ₂	25	91	91	82,40	7,08
SO ₂ < 90%	25	0	97,0	32,20	26,69
SO ₂ < 88%	25	0	84,0	11,56	17,21
Средна СЧ	25	48	76	61,84	7,58
Минимална СЧ	25	40	65	51,84	7,00
Максимална СЧ	25	70	119	92,12	12,82

10.1 Сравнително изследване на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт в зависимост от АХИ и други параметри.

При разпределение на пациентите с исхемичен мозъчен инсулт в две групи в зависимост от АХИ първата включи пациенти с АХИ < 5, а втората с АХИ ≥ 5. Първата група включи 5 (20%) пациента, а втората – 20 (80%) пациента. Не се установи разлика по отношение на възрастта. Установи се по-високи шийна обиколка (p=0,024) и талия (p=0,026) в групата с АХИ ≥ 5. Не се установи статистическа значима разлика по отношение на останалите антропометрични показатели. Отговорите на въпросниците и придружаващите сърдечно-съдови болести също не показаха значима статистическа разлика в отделните групи. Не се установи статистически значима разлика между двете групи по отношение на тежестта на инсульта, оценена посредством скалата NIHSS. (табл. 23 и табл. 24).

Табл. 23 Сравняване на пациентите с ИМИ в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - параметрични показатели

ИТМ=индекс на телесна маса; ESS=Ерворт Сleepiness Scale; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; СЧ=сърдечна честота

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	67,4	4,99	66,0	2,12	-0,28	0,777
Височина	175,6	3,98	172,65	2,70	-0,51	0,615
Тегло	77,4	6,91	90,4	4,38	1,37	0,183
ИТМ	25,02	1,65	30,43	1,37	1,87	0,075
Шийна обиколка	39	1,61	43,75	0,89	2,42	0,024
Талия	96,2	6,55	110,8	2,63	2,37	0,026
NIHSS - вход	2,8	0,58	2,6	0,25	-0,35	0,728
NIHSS- изход	0,2	0,2	0,75	0,24	1,11	0,278
ESS	6,60	1,29	5,20	0,72	-0,88	0,388
STOP-Bang	4,0	0,45	5,05	0,30	1,61	0,120
ИОА	1,02	0,53	10,82	2,31	4,13	0,000
ИХ	1,84	0,66	9,70	2,14	3,50	0,002
ИКД 4%	3,2	0,98	23,38	4,3	4,57	0,000
Изходна SO ₂	94,0	0,55	93,5	0,39	-0,60	0,552
Средна SO ₂	91,8	0,80	91,05	0,44	-0,78	0,445
Най-ниска SO ₂	86,0	1,52	81,5	1,68	-1,29	0,211
SO ₂ < 90%	29,8	15,58	32,8	5,67	0,22	0,828
SO ₂ < 88%	6,20	3,61	12,90	4,19	0,77	0,448
Средна СЧ	59,20	3,93	62,50	1,65	0,86	0,400
Максимална СЧ	95,80	3,92	91,20	3,06	-0,71	0,485
Минимална СЧ	51,20	3,76	52,00	1,53	0,22	0,825

Табл. 24 Сравняване на пациентите с ИМИ в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - непараметрични показатели

АХ=артериална хипертония; ИБС=исхемична болест на сърцето; ПМ=предсърдно мъждене; БВ=Берлински въпросник; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/ мъже (%)	60%	24,5%	80%	9,2%	0,221
АХ	60%	24,5%	90%	6,9%	0,437
Дислипидемия	20%	20%	15%	8,2%	0,975
Диабет	20%	20%	35%	10,9%	0,475
ИБС	40%	24,5%	35%	10,9%	0,926
ПМ	20%	20%	25%	9,9%	0,733
БВ/висок риск(%)	60%	24,5%	70%	10,5%	0,400
ИЦА	0,20	0,11	3,66	1,68	0,221
ИСА	0	0	0,09	0,04	0,366

Пациентите с исхемичен мозъчен инсулт се разпределиха в групи в зависимост от тежестта на установеното нарушено дишане по време на сън оценено посредством АХИ. Първата група с $AHI < 5$ включи 5 (20%) пациента, втората група с лека ОСА и $5 \leq AHI \leq 14$ наброи 9 (36%), третата групи със средно тежка ОСА и $15 \leq AHI < 30$ включи 3 (12%) пациента и последната група с тежка ОСА и $AHI \geq 30$ – 8 (32%) пациента (граф.10).

По отношение на локализацията на инсульта не се установи връзка между определена локализация и наличието на нарушено дишане по време на сън оценено посредством АХИ (табл.25).

Табл. 25 Разпределение на пациентите в зависимост от локализацията на инсульта и АХИ

АХИ степен	Локализация					Общо
	Кортикален	Кортикално- субкортикален	Субкорти- кален	Инфра- тенториален	Множествен	
Липсва ОСА	0	1	0	3	1	5
Лека ОСА	2	1	0	1	5	9
Средно тежка ОСА	0	0	0	0	3	3
Тежка ОСА	0	1	1	3	3	8
Общо	2	3	1	7	12	25

По отношение на етиологията на инсульта определена по класификацията TOAST не се установи връзка между определена причина и наличието на нарушено дишане по време на сън оценено посредством АХИ (табл. 26).

Табл. 26 Разпределение на пациентите в зависимост от етиологията по TOAST и АХИ

АХИ степен	TOAST				Общо
	Макроан- гиопатия	Кардиоембо- лизъм	Микроан- гиопатия	Неясна	
Липсва ОСА	1	1	2	1	5
Лека ОСА	2	2	1	4	9
Средно тежка ОСА	0	2	1	0	3
Тежка ОСА	5	1	1	1	8
Общо	8	6	5	6	25

10.2 Корелационен анализ при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт

При извършване на корелационен анализ не се установи корелация на АХИ по отношение на антропометричните показатели. Не се установи връзка на АХИ с тежестта на инсульта, оценен по скалата NIHSS. По отношение на въпросниците се установи слаба корелация между АХИ и Берлински

въпросник, докато при другите въпросниците – ESS и STOP-Bang, не се установи такава. Показа се, че дневната сънливост, оценена чрез ESS корелира с възрастта – колкото по-млади са пациентите с инсулт, толкова по-голям брой точки са дали на въпросника ($r = -0,513$, $p = 0,009$). Установи се корелация между АХИ и наличието на артериалната хипертония и диабет, докато при другите сърдечно-съдови заболявания не се установи такава. При извършване на корелационен анализ на АХИ с дихателните параметри се установи корелация с най-ниската кислородна сатурация ($p = 0,003$) – колкото по-ниска е тази стойност, толкова по-висок е АХИ. Времето прекарано в кислородна сатурация под 88% също показва корелационна зависимост с АХИ ($p = 0,022$) – колкото по-продължително е то, толкова по-висок е АХИ. При извършване на корелационен анализ със сърдечните параметри (средна, максимална и минимална сърдечна честота) не се установи корелация между тях и АХИ.

При използването на бинарна логистична регресия за оценка на предиктивни стойности на статистически значими фактори, влияещи върху АХИ, се установи, че при пациентите с ИМИ, предиктивна стойност за наличие на ОСА имат: Шийна обиколка (OR 1,439; 95% CI, 1,063-1,950; $p = 0,019$), Таляята (OR 1,101; 95% CI, 0,998-1,215; $p = 0,05$) и отговорът на въпросника STOP-Bang ≥ 4 (OR 3,239; 95% CI, 1,099-9,543; $p = 0,03$).

11. Полиграфско изследване на пациентите с миастения гравис.

При изследване на пациентите с миастения гравис се установи среден АХИ $8,07 \pm 12,74$ и среден ИКД 4% - $8,1 \pm 12,86$ (табл. 27).

Табл. 27 Резултати от проведената дихателна полиграфия при пациенти с миастения гравис
 АХИ=апнея-хипопнея индекс; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; СЧ=сърдечна честота

	Брой	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение
АХИ	24	0	49,5	8,07	12,74
ИОА	24	0	15,5	1,63	3,13
ИЦА	24	0	6,7	0,39	1,35
ИСА	24	0	0,7	0,03	0,14
ИХ	24	0	47,1	6,06	10,56
ИКД 4%	24	0,2	54,4	8,1	12,86
Изходна SO ₂	24	91	98	94,37	1,63
Средна SO ₂	24	76	95	91,58	3,66
Най-ниска SO ₂	24	45	92	82,75	11,55
SO ₂ < 90%	24	0	96	20,27	26,76
SO ₂ < 88%	24	0	91	8,13	19,80
Средна СЧ	24	46	86	61,33	9,99
Минимална СЧ	24	38	66	49,33	6,12
Максимална СЧ	24	74	129	101,04	17,89

11.1 Сравнително изследване на пациентите с миастения гравис в зависимост от АХИ и други параметри.

При разпределение на пациентите с миастения гравис в две групи спрямо АХИ първата включи пациенти с АХИ < 5, а втората - с АХИ ≥ 5. Първата група наброи 16 (66,7%), а втората – 8 (33,3%) пациента. Не се установиха статистически значими разлики между двете групи по отношение на антропометричните характеристики, сънните въпросници и придружаващите сърдечно-съдови заболявания. Не се установиха разлики между двете групи по отношение на давността на заболяването, броя прекарани кризи на заболяването и приема на терапия (табл. 28 и табл. 29).

Табл. 28 Сравняване на пациентите с миастения гравис в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - параметрични показатели

ИТМ=индекс на телесна маса; ESS= Epworth Sleepiness Scale; СЧ=сърдечна честота

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	45,38	3,18	52,88	3,76	1,43	0,166
Височина	171,31	2,19	165,0	3,80	-1,54	0,137
Тегло	69,25	3,20	72,38	9,16	0,322	0,755
ИТМ	23,54	0,91	26,56	3,46	0,844	0,423
Шийна обиколка	37,0	0,68	37,75	1,42	0,541	0,594
Талия	88,44	2,12	94,25	8,06	0,697	0,506
Давност (год.)	6,06	1,89	5,75	1,86	-0,104	0,918
STOP-Bang	1,94	0,34	2,5	0,5	0,952	0,351
ESS	4,88	0,66	7,13	1,46	1,63	0,117
Изходна SO ₂	94,75	0,382	93,63	0,59	-1,645	0,114
Най-ниска SO₂	88,13	0,72	72,0	5,27	-3,029	0,018
SO₂ < 90%	9,63	3,82	41,63	11,56	2,627	0,029
Средна СЧ	58,0	1,76	68,0	4,25	2,58	0,017
Максимална СЧ	97,50	4,21	108,13	6,70	1,39	0,176
Минимална СЧ	48,38	1,18	51,25	2,93	1,09	0,288

Табл. 29 Сравняване на пациентите с миастения гравис в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - непараметрични показатели

АХ=артериална хипертония; КС=кортикостероиди; БВ=Берлински въпросник; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; СЧ=сърдечна честота

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/ мъже (%)	38	12,5	38	18,3	1,000
АХ (%)	31	12,0	75	16,4	0,093
Дислипидемия (%)	0	0	13	12,5	0,653
Кризис/ брой	0,69	0,39	2,25	1,0	0,238
Прием на Калимин (%)	88	8,5	88	12,5	1,000
Прием на КС (%)	31	12	38	18,3	0,834
Прием на имуносупресори (%)	6	6,2	25	16,4	0,490
БВ/висок риск (%)	19	10,1	63	18,3	0,093
ИОА	0,5	0,16	3,88	1,79	0,002
ИЦА	0	0	1,0	0,87	0,350
ИСА	0	0	0,13	0,12	0,653
ИХ	1,13	0,22	15,75	5,06	0,000
ИКД 4%	2,13	0,30	20,0	6,02	0,000
Средна SO₂	92,63	0,328	89,5	2,03	0,045
SO₂ < 88%	1,44	0,70	21,5	10,98	0,001

Пациентите с миастения гравис се разпределиха в групи в зависимост от тежестта на установеното нарушено дишане по време на сън оценено посредством АХИ. Първата група с АХИ < 5 включи 16 (66,7%) пациента, втората група с лека ОСА и $5 \leq \text{АХИ} \leq 14$ наброи 3 (12,5%), третата групи със средно тежка ОСА и $15 \leq \text{АХИ} < 30$ включи 3 (12,5%) пациента и последната група с тежка ОСА и АХИ ≥ 30 – 2 (8,3%) пациента.

По отношение на клиничната класификация MGFA-СС при пациентите с миастения гравис не се установи връзка между определен клас на заболяването и наличието на нарушено дишане по време на сън (табл. 30).

Табл. 30 Разпределение на пациентите с миастения гравис в зависимост от класификацията MGFA-СС и АХИ

АХИ степен	MGFA-СС						Общо
	Клас I	Клас II а	Клас II б	Клас III а	Клас III б	Клас IV	
Липсва, АХИ < 5	3	5	7	1	0	0	16
Лека, $5 < \text{АХИ} \leq 15$	1	0	2	0	0	0	3
Средно тежка, $15 < \text{АХИ} < 30$	1	1	0	0	1	0	3
Тежка, $30 \geq \text{АХИ}$	0	1	0	0	1	0	2
Общо	5	7	9	1	2	0	24

11.2 Корелационен анализ при пациенти с миастения гравис

При извършване на корелационен анализ не се установи корелация на АХИ с антропометричните параметри (височина, тегло, ИТМ, шийна обиколка и талия).

Не се установи корелация по отношение на давността на заболяването, броя прекарани кризи на заболяването и приема на терапия. По отношение на дневната сънливост, оценена посредством ESS, не се установи корелация с АХИ, но се установи такава с броя кризи на заболяването – колкото повече са били те, толкова по-висок резултат на ESS е даден ($p=0,004$). Въпросникът STOP-Bang не показва корелация с АХИ, но се установи висока такава с възрастта – колкото по-възрастен е даден пациент, толкова по-висок резултат е дал на въпросника ($p=0,000$). Установи се корелация и с давността на заболяването – по-високият резултат от въпросника е свързан с по-кратка продължителност на болестта ($p=0,047$). Берлинският въпросник показва корелация с АХИ. По отношение на съпътстващите сърдечно-съдови заболявания също не се установи корелация с АХИ. При извършване на корелация на АХИ с дихателни параметри се установи такава със средната ($p=0,000$) и най-ниската кислородна сатурация ($p=0,000$). Колкото по-ниски са тези стойности, толкова по-висок е АХИ. Времето прекарано в кислородна сатурация под 90% и под 88% също показва силна корелация с АХИ. При извършване на корелационен анализ на АХИ със сърдечни параметри се установи корелация със средната сърдечна честота ($p=0,000$) и максималната сърдечна честота ($p=0,016$).

При използването на бинарна логистична регресия за оценка на предиктивни стойности на статистически значими фактори, влияещи върху АХИ, се установи, че при пациентите с миастения гравис, предиктивна стойност за наличие на ОСА имат: отговор за висок риск на Берлинския въпросник (OR 7,222; 95% CI, 1,076-48,475, $p=0,042$) и наличието на артериална хипертония (OR 6,600; 95% CI, 0,970-44,926, $p=0,049$).

12. Полиграфско изследване на пациентите с множествена склероза.

При изследване на пациентите с множествена склероза се установи среден АХИ $2,26 \pm 4,88$ и среден ИКД $4\% - 2,63 \pm 5,54$ (табл. 31).

Табл. 31 Резултати от проведената дихателна полиграфия при пациенти с множествена склероза;

АХИ=апнея-хипопнея индекс; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация; СЧ=сърдечна честота

	Брой	Минимум	Максимум	Средно	Стандартно отклонение
АХИ	23	0	23	2,26	4,88
ИОА	23	0	2,4	0,41	0,71
ИЦА	23	0	0,5	0,05	0,12
ИСА	23	0	0,1	0	0,02
ИХ	23	0	20,9	1,71	4,47
ИКД 4%	23	0	25,7	2,63	5,54
Изходна SO ₂	23	91	98	95,39	1,5
Средна SO ₂	23	88	95	92,65	1,92
Най-ниска SO ₂	23	75	94	87,65	4,74
SO ₂ < 90%	23	0	86	8,56	21,08
SO ₂ < 88%	23	0	44	3,78	10,10
Средна СЧ	23	42	98	67,57	11,91
Минимална СЧ	23	40	83	51,91	10,8
Максимална СЧ	23	57	120	102,65	14,63

12.1 Сравнително изследване на пациентите с множествена склероза в зависимост от АХИ и други параметри.

При разпределение на пациентите с множествена склероза в две групи спрямо АХИ в първата група с АХИ < 5 попаднаха 20 (87%), а във втората с АХИ ≥ 5 – 3 (13%) пациента. При сравнение между двете групи по отношение на антропометричните показатели се откри статистически значим по-висок ИТМ в групата с АХИ ≥ 5 (p=0,013), както и по-голяма обиколка на талията (p=0,004). От въпросниците само STOP-Bang даде статистическа разлика между двете групи, пациентите от групата с АХИ ≥ 5 дадоха по-висок отговор (p=0,011). Не се откри статистически значима разлика между двете групи по отношение на давността на заболяването, тежестта, оценена посредством EDSS, приема на имуномодулираща терапия, както и наличието на понтинна лезия (табл. 32 и табл. 33).

Табл. 32 Сравняване на пациентите с множествена склероза в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - параметрични показатели

ИТМ=индекс на телесна маса; ESS=Epworth Sleepiness Scale; СЧ=сърдечна честота

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		t-тест	p-value (t)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка		
Възраст	40,3	1,76	39,0	3,22	-0,274	0,787
Височина	167,0	1,91	172,7	3,71	1,08	0,290
Тегло	62,5	2,52	90,0	15,28	1,78	0,211
ИТМ	22,4	0,90	29,9	4,34	2,72	0,013
Шийна обиколка	35,5	0,69	40,0	4,58	0,976	0,428
Талия	83,1	2,08	103,7	10,33	3,19	0,004
ESS	5,45	1,01	8,67	2,19	1,17	0,256
STOP-Bang	1,0	0,16	2,3	0,67	2,77	0,011
Изходна SO ₂	95,5	0,34	94,7	0,67	-0,89	0,382
Средна SO ₂	92,85	0,44	91,3	0,67	-1,29	0,210
Най-ниска SO₂	88,45	1,01	82,3	1,33	-2,27	0,034
Средна СЧ	67,9	2,73	65,3	6,69	-0,34	0,737
Максимална СЧ	102,4	3,43	104,3	6,23	0,21	0,837
Минимална СЧ	52,1	2,53	50,67	4,67	-0,21	0,836
Давност (год)	10,1	1,76	5,67	3,48	-0,93	0,364
EDSS	4,25	0,40	2,67	0,44	-1,49	0,150

Табл. 33 Сравняване на пациентите с множествена склероза в зависимост от АХИ в две групи АХИ < 5 и АХИ ≥ 5 - непараметрични показатели

БВ=Берлински въпросник; ИОА=индекс на обструктивна апнея; ИЦА=индекс на централна апнея; ИСА=индекс на смесена апнея; ИХ=индекс на хипопнея; ИКД=индекс на кислородна десатурация; SO₂ = кислородна сатурация;

Показател	АХИ < 5		АХИ ≥ 5		p-value (U)
	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	Ср.стойност/ дял (%)	Ст.грешка	
Пол/ мъже (%)	20	9,2	67	33,3	0,071
БВ/висок риск (%)	10	6,9	33	33,3	0,387
ИОА	0,31	0,14	1,0	0,64	0,047
ИЦА	0,06	0,03	0	0	0,711
ИСА	0,005	0,005	0	0	0,957
ИХ	0,36	0,15	10,6	5,15	0,008
ИКД 4%	0,95	0,28	13,87	5,93	0,008
SO ₂ < 90%	6,2	4,29	24,3	17,85	0,071
SO ₂ < 88%	3,15	2,20	8,0	7,50	0,126
Лезия понс (%)	55	11,4	33	33,3	0,957
Имуномодулиращо лечение (%)	30	10,5	33	33,3	0,640

12.2 Корелационен анализ при пациенти с множествена склероза

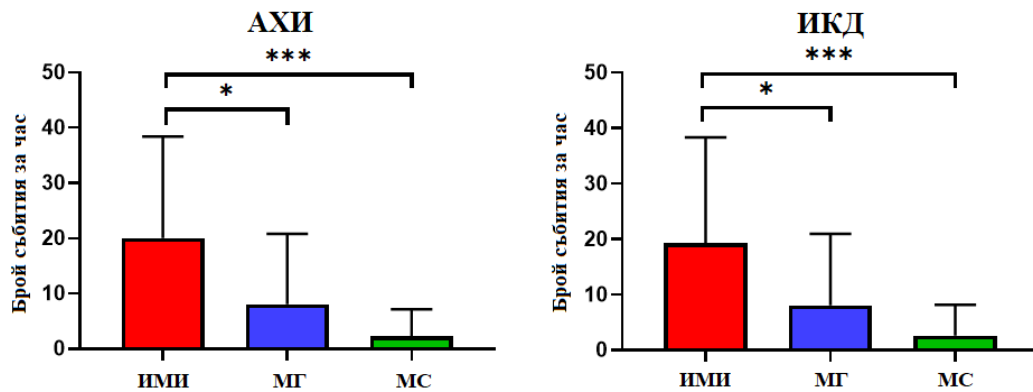
При извършване на корелационен анализ на АХИ с антропометричните показатели се установи висока корелация с теглото ($p=0,001$) и ИТМ ($p=0,001$). Обиколката на шията показва средна корелация с АХИ ($p=0,032$), докато талията показва висока корелация ($p=0,001$). По отношение на пола се установи, че мъжкият пол корелира с АХИ. По отношение на въпросниците се установи, че по-високият отговор на въпросника STOP-Bang корелира с по-висок АХИ ($p=0,006$), както се установи и корелация с Берлинския въпросник. Не се установи корелация между АХИ и давността на заболяването, инвалидността оценена посредством EDSS, приемът на имуномодулиращо лечение, както и наличието на понтинна лезия. Не се установи корелация и на АХИ с придружаващи сърдечно-съдови заболявания. При извършване на корелационен анализ на АХИ с дихателни параметри се отчете корелация с най-ниската кислородна сатурация ($p=0,17$) и времето прекарано в кислородна сатурация под 90% ($p=0,002$) и под 88% ($p=0,018$). Не се установи корелация на АХИ със сърдечните параметри.

При използването на бинарна логистична регресия за оценка на предиктивни стойности на статистически значими фактори, влияещи върху АХИ, се установи, че при пациентите с множествена склероза, предиктивна стойност за наличие на ОСА имат: ИТМ (OR 1,297; 95% CI, 1,007-1,672; $p=0,044$), Талията (OR 1,148; 95% CI, 1,010-1,305; $p=0,03$) и отговор на въпросника STOP-Bang ≥ 3 (OR 8,302; 95% CI, 1,012-68,096, $p=0,05$).

13. Сравнение на полиграфското изследване между различните неврологични групи пациенти.

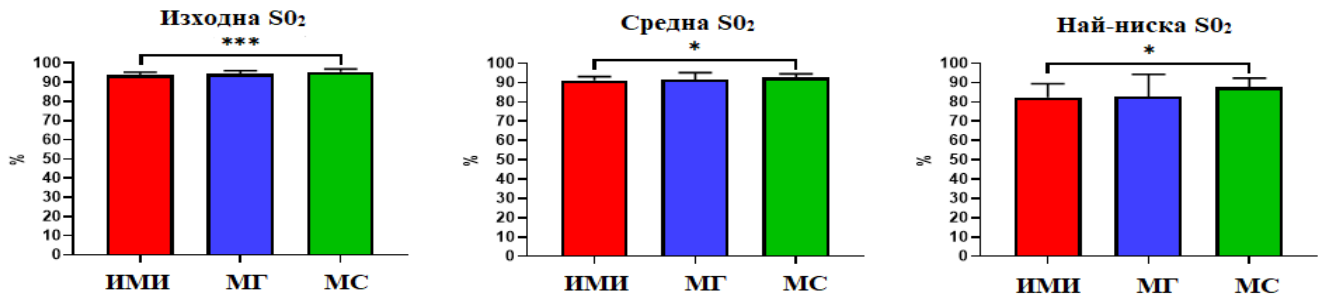
При сравняване на резултатите от дихателната полиграфия между различните групи неврологични пациенти се откри статистически значими разлика по отношение на основни параметри. По отношение на АХИ пациентите се различават значимо ($p=0,000$). Пациентите с исхемичен мозъчен инсулт са дали по-висок АХИ в сравнение с пациентите с миастения гравис ($p=0,007$) и с пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Между последните две групи пациенти не се доказва статистически значима разлика, но въпреки това пациентите с миастения гравис имат тенденция за по-висок среден АХИ. По отношение на другия важен параметър – индексът на кислородна десатурация се установи също статистически значима разлика между трите групи ($p=0,000$). Пациентите с исхемичен мозъчен инсулт се показали най-висока и статистически значимо различна стойност на ИКД в сравнение с пациентите с миастения гравис (0,017) и с пациентите с множествена склероза ($p=0,000$). Въпреки че стойността при последните две групи неврологични заболявания не е статистически значимо различна, но пациентите с миастения гравис са дали по-висока стойност (фиг.3).

Фиг. 3 Сравняване на АХИ и ИКД в различните неврологични групи



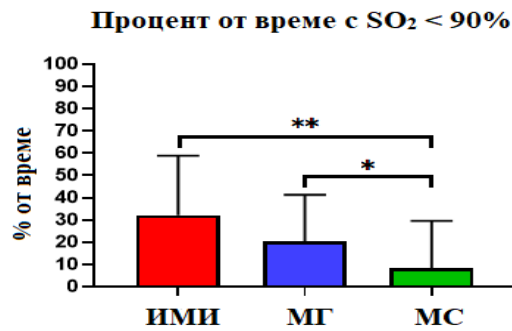
По отношение на кислородните параметри се установи статистически значима по-ниска начална кислородна сатурация ($p=0,001$), средна кислородна сатурация ($p=0,031$) и най-ниска кислородна сатурация ($p=0,011$) на пациентите с инсулт сравнени с пациентите с множествена склероза но не и с тези с миастения гравис. Между групата пациенти с МС и МГ не се установиха статистически значими разлики (Фиг.4).

Фиг. 4 Сравняване на кислородните параметри в различните неврологични групи



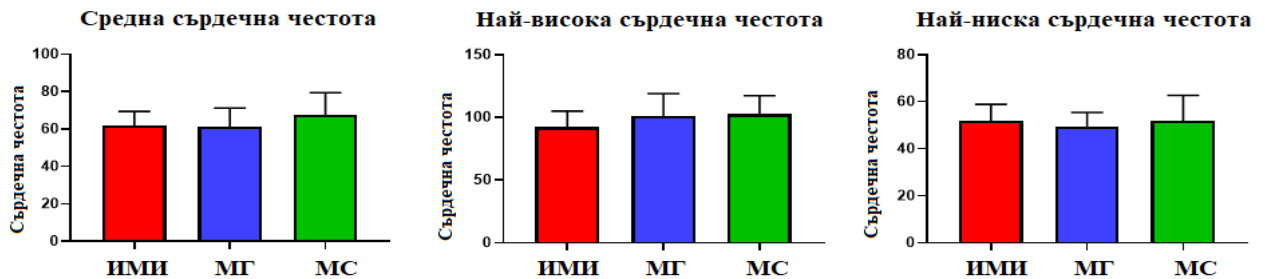
При сравняване на времето прекарано в кислородна сатурация под 90% в различните неврологични групи се установи статистически значима разлика между групата на пациенти с исхемичен мозъчен инсулт и групата на пациенти с множествена склероза ($p=0,005$) Пациентите с миастения гравис показаха статистически значима разлика в този показател сравнение с групата на пациентите с множествена склероза ($p=0,007$) (фиг. 5).

Фиг. 5 Сравняване на процент от време с $SO_2 < 90\%$ в различните неврологични групи



По отношение на сърдечните показатели не се установи статистически значима разлика в трите групи неврологични пациенти (фиг.6).

Фиг. 6 Сравняване на сърдечната честота в различните неврологични групи



14. Сравнение между пациентите с нарушено дишане по време на сън от различните неврологични групи

При сравняване на пациентите с $AHI \geq 5$ от различните неврологични групи се установи статистически значима разлика във възрастта ($p=0,000$). Пациентите от групата с ИМИ и $AHI \geq 5$ са по-възрастни от пациентите с МГ ($p=0,008$) и пациентите с МС ($p=0,000$). Между последните две групи пациенти не се установи статистически значима разлика по отношение на възрастта. По отношение на антропометричните данни се отчете сигнификантна разлика по отношение на шийната обиколка ($p=0,007$). Пациентите с ИМИ дадоха по-висок резултат в този показател, сравнени с пациентите с МГ ($p=0,007$). По останалите антропометрични показатели не се откри разлика. По отношение на въпросниците се показва, че пациентите с ИМИ са дали статистически значим по-висок отговор на въпросника STOP-Bang сравнени с пациентите с МГ ($p=0,000$) и пациентите с МС ($p=0,009$). При отговорите на останалите въпросници не се откри разлика в отговорите между отделните неврологични групи. По отношение на придружаващите сърдечно-съдови заболявания се установи статистически значима разлика между пациентите с ИМИ и $AHI \geq 5$ сравнение с пациентите с МС и $AHI \geq 5$ по отношение на артериалната хипертония ($p=0,008$).

ОБСЪЖДАНЕ

Общи изводи

Нарушеното дишане по време на сън и в частност най-характерната му изява – обструктивна сънна апнея е сериозен медицински проблем поради няколко факта. Затлъстяването като основен рисков фактор за наличие на ОСА се среща все по-често в популацията, което ще доведе и до възникване на повече случаи на ОСА. От друга страна пациентите с ОСА в 80% от случаите не са диагностицирани. Поради специфичните си патофизиологични механизми различни неврологични заболявания показват по-висок риск за наличие на нарушено дишане по време на сън. Негативните здравни последици и влиянието на ОСА върху протичането на неврологичните заболявания налага активното търсене, точно диагностициране и правилно лечение на нарушеното дишане по време на сън в контекста на пациенти с различни неврологични болести.

В дисертацията представяме данните от първото проучване, което изследва честотата и характеристиката на обструктивна сънна апнея, извършено в различни групи пациенти с неврологични заболявания, и сравнява отделните групи пациенти помежду им, както и с пациенти с доказана диагноза ОСА. В литературата липсват проучвания, които изследват група пациенти с различни неврологични заболявания по отношение на ОСА.

Клинико-демографска характеристика и антропометрични данни

В нашето проучване включихме 72 души с неврологични болести и 73 души с новодиагностицирана ОСА. Пациентите с неврологични болести са със средна възраст 51,8 години, което доказва, че са основно хора в активна възраст. Разпределението по пол е приблизително 1:1. По отношение на антропометричните показатели се установи, че пациентите са средно с нормално телесно тегло и нормални средни стойности на шийната обиколка и обиколката на талията.

Пациентите с инсулт са със средна възраст 66,3 години и основно мъже – данни съответстващи на литературата за разпространението на инсулти в зряла възраст и основно при мъже. Възрастта на пациентите в нашето проучване е сходна с тази в други студия, изследващи нарушено дишане по време на сън при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт. Нашето проучване се различава по преобладаващия мъжки пол, сравнено с другите. По отношение на затлъстяването сред пациентите с ИМИ. *Boulos et al.* са установили среден индекс на телесна маса 28,2 кг/м², *Keplinger et al.* – 27,2 кг/м², а в нашето проучване стойността е 29,3 кг/м². Проучвания, включващи измерване на шийната обиколка, показваха по-ниска средна стойност спрямо нашето, най-вероятно поради факта, че при тях и средния индекс на телесна маса също е по-нисък, в сравнение с нашия. По отношение на придружаващите сърдечно-съдови заболявания се установи, че почти всички пациенти страдат от

артериална хипертония, което отговаря на данни от някои проучвания, но се различава от други, показващи по-нисък риск за разпространението ѝ. Най-вероятно тази разлика се дължи на големия брой мъже в нашето проучване, което е и рисков фактор за развитие на артериална хипертония. Данните от останалите придружаващи сърдечно-съдови заболявания са сходни с тези, получени от предходни подобни проучвания. Дизайна на изследването ни не включи пациенти с нарушено съзнание и тежки сърдечно-съдови и пулмологични придружаващи заболявания, което допринесе пациентите да са основно с лек исхемичен инсулт – до 5 точки по NIHSS. По отношение на етиологията най-голям процент пациенти бяха с макроангиопатична, последвани от кардиоемболична и неясна етиология. Разпределението отговаря на данни в литературата. По-големият процент на пациентите с неясна етиология се дължи най-вероятно на факта, че нашите болни са с множество придружаващи сърдечно-съдови заболявания и е трудно да се отдиференцира коя е ключовата причина за появата на инсулт. По отношение на локализацията на инсульта най-широко преобладаваща е множествената, последвана от инфратенториалната и кортикално-субкортикалната. Големият брой пациенти с множествена локализация се дължи най-вероятно на лошия контрол на придружаващите сърдечно-съдови заболявания.

Пациентите с миастения гравис са предимно хора в активна възраст (средно 48 години). Женският пол преобладава в нашата извадка, което съответства и на възрастовото разпределение в общата популация. Затлъстяването, оценено чрез ИТМ, показва средна стойност 24,6 – доказателство, че не е характерно в тази популация. Подобни данни са показали някои предходни проучвания, докато други са включили пациенти с по-висока стойност на показателя. Резултатите от размера на шийна обиколка и талията в нашата популация – съответно 37,2 и 90,4 см са сходни с подобно проучване – съответно 37,2 и 92,4 см. Анализът на данните от придружаващите сърдечно-съдови болести показва, че пациентите с миастения гравис страдат основно от артериална хипертония – 46% от тях, като подобна честота е открита и в предходни проучвания. Пациентите ни са със средна продължителност на заболяването от 4 години – време, което е по-малко от резултати от предишни студии. По отношение на тежестта на заболяването, нашите пациенти са основно с очна форма и лека генерализирана, както и при предишни изследвани пациенти. При 20% от нашите пациенти има налична тимусна патология. Yeh et al. е установил такава при по-висок процент болни, докато Nicolle et al. – при 10% от случаите. В нашата популация 88% се лекуват с антихолинестеразни медикаменти, докато Nicolle et al. са установили такова лечение при 48% от пациентите си. По отношение на приложението на кортикостероиди, при нашите пациенти са се използвали в 33% от случаите – по-малко от това при други проучвания. Прави впечатление, че имunosупресивно лечение е използвано едва при 14% от пациентите, докато различни проучвания съобщават данни за използване на такова лечение между 26,5 и 66,7%. Тази

разлика може да се дължи на по-кратката давност на заболяването при нашите пациенти, по-малкия процент на пациенти с тежко протичане на заболяването или поради различните терапевтични алгоритми.

Пациентите с множествена склероза са най-млади от трите групи (средна възраст 40,1) – доказателство за засягане от заболяването на хора в активна възраст. Подобни проучвания сред такива пациенти, установили сходни демографски характеристики, са провели Veathier et al. и Čarnická et al, които са включили пациенти с множествена склероза на средна възраст съответно 43,2 и 40,3 години. Някои проучвания са изследвали по-възрастни пациенти – средна възраст 54,7 и 49,8. Женският пол е преобладаващ – данни отговарящи на литературата за отношението жени към мъже приблизително 2:1 до 3:1. При предишни проучвания са установени сходно разпределение на пациентите по пол – с преобладаваща част на жените. По отношение на антропометричните данни, нашите пациенти са със средна по-ниска стойност на ИТМ, в сравнение с някои предходни проучвания. Поради ниската възраст на пациентите и придружаващите сърдечно-съдови заболявания са очаквано малко. Нашите болни са със средна давност на заболяването около 7 години, докато други проучвания са изследвали групи със значително по-дълго протичане на заболяването. Kaminska et al. са установили средно 13,4 години, Kallweit et al. – 13,7 години, докато Abdel Salam et al. са посочили средно 7,9 години. Разпределението по тип на множествената склероза при нашите пациенти съответства на това при други проучвания. За разлика от предишни проучвания, в нашето липсваха пациенти с първично прогресираща форма на МС, но и при повечето процентът на тези пациенти е значително нисък – между 1 и 3%. За разлика от тях Kallweit et al. са провели проучване при пациенти основно с вторично-прогресираща форма – 87% от изследваните. По отношение на тежестта на заболяването нашето проучване се доближава до резултатите на Kaminska et al., установили среден EDSS 3,6. Различава се от други, при които са изследвани по-малко инвалидизирани пациенти (среден EDSS 2,4 и 2,5) или такива, които са изследвали значително по-увредени пациенти (среден EDSS 5,8). При повече от половината болни от нашата извадка е установена стволова лезия – резултати близки до предходни проучвания. Около половината пациенти приемат болест-модифицираща терапия, докато при други проучвания е установено, че повече от 2/3 от пациентите са на такова лечение.

Пациентите с новооткрита сънна апнея показаха типичен профил, отговарящ на литературните данни. Те са основно мъже (доказан рисков фактор за ОСА в общата популация), във възрастов диапазон, отговарящ на най-характерния за наличие на ОСА. По отношение на антропометричните показатели, пациентите показаха стойности над нормалните, което е доказателство за връзката на затлъстяването с ОСА. При сравнението им с тези от различните групи неврологични заболявания се установи, че пациентите с инсулт в най-голяма степен се доближават до тези със сънна апнея. Това може

да се определи като косвено доказателство за патогенетичната връзка и коморбидността.

Скринингови въпросници

Epworth Sleepiness Scale

От всички пациенти с неврологични заболявания при 10 се установи прекомерна дневна сънливост, оценена чрез ESS. За разлика от тях, в групата с новооткрита сънна апнея, патологичен отговор на въпросника са посочили 59%. При проведения анализ на резултатите при пациентите с новооткрита сънна апнея се установи умерена корелационна връзка между отговорите на ESS с АХИ, което потвърди литературните данни, че дневната сънливост е характерен симптом на обструктивна сънна апнея в общата популация и ESS е успешен скринингов инструмент за оценката ѝ. Докато при пациентите с обструктивна сънна апнея от общата популация, дневната сънливост е кардинален симптом, то при неврологично болни пациенти е хетерогенен симптом, който не винаги показва причинно-следствена връзка с нарушено дишане по време на сън. Това се доказва и от липсата на корелация между ESS и АХИ в групата с неврологични заболявания.

При *пациентите с исхемичен мозъчен инсулт*, честотата на прекомерната дневна сънливост е между 18 и 72%, в зависимост от метода на оценката ѝ. Както хомеостатични, така и циркадни фактори, като продължителен период на събуждане и поддържане на активност по време на нощната циркадна фаза, допринасят за прекомерната дневна сънливост. Тя може да бъде причинена от хронично частично лишаване от сън (напр. недостатъчен или фрагментиран сън), нарушения на централната нервна система, психологични състояния (напр. депресия) и неврологични нарушения при този контингент пациенти. Анализът на данните от въпросника ESS показва, че той не е надежден скринингов метод за ОСА при пациенти с ИМИ. Резултатите съвпадат с множество предишни проучвания, които са установили, че дневната сънливост не е характерен симптома на ОСА при пациенти с ИМИ. Ниските стойности на специфичност и чувствителност на въпросника са сходни с тези, получени и от предходни изследвания. Проучване е установило, че прекомерната дневна сънливост, оценена чрез ESS, при пациенти след инсулт е свързана с други коморбидни състояния, но не и с нарушено дишане по време на сън.

Данните от литературата за прекомерна дневна сънливост при *пациенти с миастения гравис* са противоречиви. Докато едни автори са посочили, че съществува връзка между двете, то други са я отхвърлили. Прекомерна дневна сънливост е докладвана в 15-25% при пациенти с миастения гравис в множество проучвания. Olivera et al. са установили, че при тяхната популация пациенти с миастения гравис (предимно жени), 68% са посочили резултат на ESS, съответстващ на прекомерна дневна сънливост. В нашето проучване такъв резултат са посочили 13% от пациентите. Резултатите от анализа, проведен сред

тези пациенти, показва, че въпросникът ESS не е надежден скринингов метод за оценка на ОСА. Нашите резултати съвпадат с предходни проучвания. Kassardjjean et al. са намерили слаба връзка между резултатите от ESS и обективната оценка за дневна сънливост и са заключили, че въпросникът може да не е достатъчно чувствителен при пациенти с миастения гравис за оценка на обективна сънливост.

Множество проучвания са установили, че при *пациентите с множествена склероза* се наблюдава по-голям процент на прекомерна дневна сънливост, отколкото в общата популация. В нашето проучване средният резултат на ESS е 5,9 като 17% от пациентите с множествена склероза са посочили, че имат прекомерна дневна сънливост. Тези резултати отговарят на получени от предходни проучвания. Brass et al. са установили при 30% от пациентите с множествена склероза наличие на прекомерна дневна сънливост. Тази разлика между нашето и това проучване може да се дължи на включените субгрупи пациенти с акцент върху умората. Няколко студии са намерили корелация между прекомерна дневна сънливост и умората при пациенти с МС. От друга страна двете понятия често се използват като синоними и могат да подведат пациента и лекаря при описанието на конкретното оплакване. Въпреки известното объркване в понятията скорошен обзор за използването на ESS при пациенти с МС е достигнал до извода, че скалата е приложим инструмент за оценка на дневната сънливост. Проведеният анализ в нашето проучване установи, че прекомерната дневна сънливост, не е характерен симптом на нарушено дишане по време на сън при пациенти с МС. Не се установи диагностична стойност на въпросника ESS в зависимост от наличието или не на ОСА. Тези данни потвърждават резултатите от множество предишни проучвания за липсата на връзка между ESS и АХИ при пациенти с МС.

Берлински въпросник

В общата неврологична група, 39% от пациентите са посочили висок риск за наличие на ОСА. Анализът на данните и наличието на корелация на отговорите на въпросника с АХИ водят до извода, че БВ намира приложение при пациенти с неврологични болести за оценка за наличие на ОСА. За разлика от неврологичната група пациенти, 86% от тези с новооткрита ОСА са посочили висок риск за наличие на ОСА, което го потвърждава като успешен скринингов метод в общата популация.

От *пациентите с ИМИ*, 68% са посочили висок риск за наличие на ОСА. Анализът показва, че при тази популация пациенти Берлинския въпросник няма диагностична стойност. Ниските стойности на специфичност и чувствителност, респективно 73.7% и 50%, не го правят надежден метод за разграничение на пациенти без обективна оценка на ОСА. Резултатите от нашето проучване отговарят на литературните данни. Srijithesh et al. са установили слаба корелация между въпросника и ПСГ-дефинирана ОСА при пациенти след инсулт с чувствителност 66,7% и специфичност 55,6%. Авторите са посочили,

че предиктивната стойност на въпросника не се подобрява при добавяне на отговори от ESS (чувствителност 50% и специфичност 88%). Boulos et al. също са показали сходни резултати като са отбелязали, че БВ не е предиктивен за наличие на ОСА сред пациенти с инсулт. Няколко други проучвания също са установили ниска чувствителност и специфичност на Берлинския въпросник при пациенти след ИМИ.

От *пациентите с миастения гравис*, 33% са посочили висок риск за наличие на ОСА посредством Берлинския въпросник. Сходно проучване е установило 56% от участниците му като рискови за ОСА. Разликата между двете проучвания се дължи най-вероятно на различната методология и на установената честота на ОСА – в нашето проучване честотата е 33%, докато в другото – 64%. Анализът на резултатите показва, че Берлинският въпросник няма диагностична стойност за откриване на ОСА сред пациенти с миастения гравис, въпреки че наблюдаваната тенденция е това да е успешен скринингов метод (чувствителност 62,5% и специфичност 81,3%). Най-вероятно малкият брой пациенти в извадката допринесоха за този негативен статистически резултат. За разлика от това Oliveira et al. са установили, че БВ осигурява добра чувствителност за идентифициране на ОСА в популация пациенти с миастения гравис.

От *пациентите с множествена склероза*, 13% посочиха висок риск за наличие на ОСА, посредством Берлинския въпросник. Малко проучвания са използвали въпросника за оценка на нарушено дишане по време на сън при пациенти с множествена склероза. Nociti et al. са установили при 18% от пациентите си висок риск за наличие на ОСА. Brass et al. и Salam et al. са използвали едновременно него и въпросника STOP-Bang за скрининг за ОСА при пациенти с МС и са открили висок риск посредством Берлинския въпросник съответно 37,3% и 54,8%. В литературата липсват проучвания оценили диагностичната стойност на Берлинския въпросник при пациенти с МС. Анализът на данните от нашето проучване установи, че Берлинският въпросник не е диагностично средство при пациенти с МС. Получените резултати за чувствителността и специфичността на въпросника при пациенти с МС, съответно 50% и 90,5% с отрицателна предиктивна стойност 95% допуска да бъде добър скринингов метод за отхвърляне на диагнозата ОСА. Допълнително доказателство за това е статистически значимата разлика в отговорите на въпросника при трите групи пациенти, отговаряща на действителното разпространение на ОСА сред тях. Това налага извършването на допълнителни проучвания, тъй като негативния резултат от диагностичната му ефективност е възможно да се дължи на малкия брой пациенти.

Въпросникът STOP-Bang

В общата неврологична група е посочен среден резултат на въпросника от 2,8 точки, докато в групата с новооткрита сънна апнея той е 6,0. При оценката му като дихотомен въпросник, висок риск за апнея са посочили 50% от

неврологичните и 100% от пациентите с новооткрита сънна апнея. Това, заедно с корелацията му с АХИ при двете групи пациенти, го определя като надежден скринингов метод. Резултатите от нашето проучване потвърждават скорошен мета-анализ, който е установил, че въпросника STOP-Bang е по-добър скринингов инструмент за ОСА в сравнение с Берлинския въпросник и ESS.

Пациентите с ИМИ са посочили среден резултат от 4,8 точки и 96% като рискови при оценката му като дихотомен инструмент. Едно проучване използващо само въпросника при пациенти, хоспитализирани поради инсулт или транзиторна исхемична атака, е установило висок риск в 88%, докато друго – 78%. По-високият процент в нашето проучване се дължи най-вероятно на по-високата възраст, преобладаващия мъжки пол и големия процент наличие на придружаваща артериална хипертония – данни, включващи се във въпросника. При извършване на анализ се установи, че въпросникът има 68% чувствителност и 67% специфичност. Тези резултати са сходни с друго проучване със сходна методология. Voulos et al. са използвали модифициран вариант на въпросника (без размера на шийната обиколка) и установили, че такъв вариант има умерена предиктивна стойност при пациенти с ИМИ. Резултатите от нашето проучване показаха, че въпросникът STOP-Bang има диагностична стойност при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт и е надежден метод за оценка риска за ОСА при тази популация пациенти.

При *пациентите с миастения гравис* средният отговор на въпросника STOP-Bang е 2.1 и 42% от тях са посочили висок риск за наличие на ОСА. Анализът на данните от нашето проучване показаха, че въпросникът няма диагностична стойност за скрининг за ОСА при пациенти с миастения гравис. Липсват проучвания, използващи въпросника в тази популация пациенти. Резултатите трябва да се приемат с внимание поради няколко съображения. Малкият брой на пациентите може да доведе до този негативен резултат. От друга страна прочувания са установили, че мъжкия пол, повишаване на възрастта и повишения ИТМ са рискови фактори за развитие на апнея при пациенти с миастения гравис. Трите променливи са включени във въпросника STOP-Bang. Това, заедно с данните за успешното използване на други скринингови инструменти, като Берлинския въпросник, сред пациенти с миастения гравис показва необходимостта от провеждането на допълни проучвания, които да установят диагностичните стойности на въпросника STOP-Bang сред тази популация пациенти.

При *пациентите с множествена склероза* средният резултат от въпросника STOP-Bang е 1,2 като 9% са показали повишен риск за наличие на ОСА. Множество проучвания са използвали въпросника сред пациенти с множествена склероза. Brass et al. са установили, че 37,8% от болните имат повишен риск за ОСА, но едва 4,25% от тях са били диагностицирани с ОСА. Най-вероятно тази разлика се дължи на значително по-високата възраст на пациентите в проучването му – средна 54,7 год., докато в нашето средната възраст е 40,1. Средният ИТМ в нашата група е 23.4, докато в проучването на

Brass et al. едва 42,8% са посочили нормален ИТМ (между 18,5 и 25). Други две проучвания са установили повишен риск за наличие на ОСА при пациенти с МС съответно 53,2% и 56%. Всички тези проучвания са използвали само въпросници, без обективна оценка на съня. Анализът от нашето проучване показва, че въпросникът STOP-Bang е с диагностична стойност при пациенти с множествена склероза. Двата пациенти, които са посочили висок риск за развитие на ОСА при попълване на въпросника, впоследствие се диагностицират със заболяването. Скорошно проучване валидира въпросника при пациенти с множествена склероза с чувствителност и специфичност за АХИ ≥ 5 съответно 81% и 33%.

Обструктивна сънна апнея при общата група неврологични пациенти

При извършване на дихателна полиграфия в общата неврологична група се установи среден АХИ 10,4, което говори за повишен брой пациенти с наличие на ОСА. При дефиниция на ОСА с АХИ ≥ 5 се установи, че 43% от пациентите имат нарушено дишане по време на сън. Устройството за изследване на ОСА е прилагано и в други големи групи с пациенти с висок риск за наличие на ОСА. Zhang et al. са установили, че от 880 пациента с захарен диабет тип 2 60% имат ОСА. Друго проучване сред пациенти с артериална хипертония е установило, че 65,3% от участващите имат придружаваща ОСА. Поради високото разпространение на ОСА сред тези популации пациенти авторите и на двете проучвания са препоръчали рутинния скрининг за ОСА при постъпващите болни.

По отношение на рисковите фактори се установи, че възрастта корелира с наличието на ОСА като при мъжете и при жените по-голямата възраст е рисков фактор за възникване на заболяването – данни съответстващи на други проучвания. Мъжкият пол като традиционен рисков фактор за ОСА се потвърди и в общата неврологична група. Все още не са напълно ясни патофизиологичните механизми за тази полова разлика, но се предполага, че значение имат размерът на ГДП, разпределението на масти в тялото, хормоналните различия и контролът на дишането. Затлъстяването, оценено чрез антропометричните показатели ИТМ, шийна обиколка и талия, е рисков фактор за развитие на ОСА и при пациенти с неврологични заболявания. ИТМ показва корелация с АХИ при жените, но не и при мъжете в нашето проучване. Подобни резултати съвпадат с някои литературни данни, но при други е установена корелация и при двата пола. Това показва, че при нашата популация пациенти други фактори могат да повлияят възникването на ОСА. Най-вероятно те са свързани с основното заболяване. Шийната обиколка показва корелация с АХИ при мъжете, но не и при жените, което се дължи най-вероятно на полово-различното разпределение на мастна тъкан при затлъстяване. Резултатите от проучването потвърдиха връзката между ОСА и артериалната хипертония, включително и за пациенти с различни неврологични заболявания. Апнеите и хипопнеите причиняват временно покачване на артериалното

налягане във връзка с кислородната десатурация, пробужданията и симпатиковата активация и се предполага, че дихателните събития по време на сън водят до повишени стойности на артериалното налягане и през деня с възникване на артериална хипертония. Всички тези патофизиологични последици водят до развитие на други сърдечно-съдови заболявания. В нашето проучване се наблюдава тенденция към по-висок процент на ИБС при пациенти с ОСА и неврологични болести. Потвърди се и връзката между диабет и ОСА като други проучвания са доказали, че интермитентната хипоксия играе роля в развитието на нарушен глюкозен метаболизъм и възникването на диабет. Наблюдава се тенденцията пациентите с ОСА да са с повече придружаващи сърдечно-съдови заболявания, но статистическа значимост не се установи при дислипидемия, ИБС и предсърдно мъждене.

Обструктивна сънна апнея в общата популация

Анализът на резултатите при пациенти с новооткрита сънна апнея потвърди литературните данни. При тези пациенти се наблюдава силна корелация с антропометричните показатели, характеризиращи затлъстяването (ИТМ, шийна обиколка и талия). В нашата популация пациенти не установихме корелация между възрастта и тежестта на заболяването. Причината за това най-вероятно е поради факта, че повечето пациенти са млади, в активна възраст и са потърсили помощ заради изразени оплаквания, докато малък процент от хората са в напреднала възраст. Най-вероятно това е довело до този резултат, тъй като други проучвания са установили пряка връзка между повишаване на възрастта и наличието на ОСА. Клъстерният анализ показва, че пациентите с тежка сънна апнея имат по-високи стойности на антропометричните показатели. Предишни проучвания също са потвърдили, че тежестта на затлъстяването влияе върху тежестта на ОСА. Доказа се и връзката на ОСА с артериалната хипертония, но с други сърдечно-съдови заболявания не се установи. Най-вероятно причината е, че броят пациенти, страдащи от тях е твърде малък.

Сравнение между пациенти с обструктивна сънна апнея от неврологичната и общата популация

Пациентите от двете групи с лека ОСА са по 14 души. При сравнението им се установи статистически значима разлика по отношение на антропометричните показатели – ИТМ, шийна обиколка и талия. Това показва, че затлъстяването и неговите параметри играят по-малка роля в патогенезата на ОСА при пациентите с неврологични болести, сравнени с пациентите от общата популация. Доказва се ролята на неврологичното страдание като рисков фактор за възникване на ОСА и необходимостта от скрининг в тази популация пациенти. По отношение на въпросниците се установи разлика в отговорите на ESS, доказателство, че не е надежден скринингов инструмент за оценка риска за ОСА при пациенти с неврологични болести. Разлика се установи и при въпросника STOP-Bang, но в групата с неврологично болни средния отговор е

4,07 при норма под 3, което го прави надежден инструмент и за пациенти с лека ОСА и придружаващи неврологични болести. По отношение на сърдечно-съдовия профил пациентите не показаха разлика, което предполага увреждащото влияние на ОСА дори в лека форма. В групата със средно-тежка апнея попаднаха 7 неврологични и 14 пациента от общата популация. Тук разлика се установи само във възрастта, най-вероятно поради факта, че пациентите от неврологичната група са основно пациенти с инсулт и миастения гравис – значимо по-възрастните от пациентите с новооткрита сънна апнея. По останалите параметри не се установи разлика. В групата с тежка апнея, наброяваща 10 пациенти от неврологичната популация и 45 пациенти с новооткрита апнея се установи разлика във възрастта и във всички антропометрични параметри, без ИТМ, въпреки че и той показва тенденция да е статистически значимо по-висок при новооткритите апнеици. Това потвърждава факта, че затлъстяването и в тази група пациенти с неврологични болести не е основен фактор за тежестта на ОСА. Прави впечатление, че въпреки разликата то пациентите с неврологични болести са показали завишени антропометрични показатели. Най-вероятно те не са от ключово значение както при пациентите с новооткрита апнея при които са значително завишени. Прави впечатление, че само 50% са мъже в тази група, което доказва, че при пациентите с неврологични болести и тежка апнея полът няма такъв силен рисков ефект. Наличието на артериална хипертония при 90% от тези пациенти доказва силната връзка между нея и ОСА. Пациентите с новооткрита сънна апнея в леката ѝ форма имат по-малко придружаващи заболявания, но с повишаване на тежестта на ОСА се увеличава и процента на съпътстващите болести, доказателство за увреждащото действие на ОСА и необходимостта от лечение.

Обструктивна сънна апнея при пациенти с инсулт

При пациентите с ИМИ, 80% и 60% показаха респективно $AHI \geq 5$ и $AHI \geq 10$. Това доказва, че нарушеното дишане по време на сън е изключително разпространено сред тази популация пациенти. Kerplinger et al. са установили, че при 91% от пациентите в проучването им $AHI \geq 5$, докато при проучване на Boulos et al. пациентите с нарушено дишане по време на сън са били 63,4%. В нашето се установи, че пациентите с лека ОСА, средно-тежка и тежка ОСА са съответно 36%, 12% и 32%. Резултатите потвърждават литературните данни. Честата коморбидност между двете състояния налага извършването на скрининг сред тези пациенти. Проучването успя да докаже, че пациентите с инсулт със или без ОСА се различават по някои демографски, антропометрични и клинични характеристики, но не се различават по отношение на характеристиката на инсулта (тежест, локализация и етиология). Пациентите с ОСА и без ОСА не се различават по възраст, най-вероятно поради близките стойности – средната възраст в едната група е 66,0, а в другата - 67,4. Липсата на разлика във възрастта може да се дължи и на малкия брой изследвани

пациенти. Други проучвания също не са установили възрастта като рисков фактор за развитие на ОСА при пациенти с ИМИ. По отношение на пола се вижда, че в групата с ОСА преобладава мъжкият, но разликата с групата без ОСА не е статистическа значима. Това се дължи най-вероятно на факта, че основно пациентите ни с ИМИ са мъже, което би компрометирало анализа на данните. Мъжкият пол е доказан рисков фактор в общата популация. Някои проучвания сред пациенти с ИМИ са потвърдили това, докато при други не е намерена корелация между наличието на ОСА и пола. Поради факта, че затлъстяването е основен рисков фактор едновременно за ИМИ и за ОСА, то трябва да се взема под внимание при оценка на пациентите с инсулт по отношение на ОСА. Анализът на резултатите от нашето проучване потвърди затлъстяването, оценено чрез антропометричните мерки – ИТМ, шийна обиколка и талията, като рисков за наличие на ОСА при пациенти с ИМИ. Въпреки че ИТМ не показва разлика между групата с апнея и без апнея, то тенденцията е, че той е по-висок при наличие на ОСА. Строга корелация се установи между АХИ и шийната обиколка и талията, което постави тези два параметъра като важни предиктивни показатели за оценка на ОСА при пациентите с ИМИ. Извършеният регресионен анализ установи, че именно те имат отношение като предиктивен маркер за ОСА при пациенти с ИМИ. Така например Sico et al. са включили в своя скринингов инструмент за оценка на ОСА при пациенти с ИМИ и шийната обиколка, а Lisan et al. са установили в своя скринингов модел при пациенти с ИМИ, че шийната обиколка успешно се заменя от ИТМ при оценка на тези пациенти за ОСА. По отношение на сърдечно-съдовите рискови фактори не се установи статистически значима разлика между пациентите с и без ОСА. Анализът на данните при сравнение на пациенти с ИМИ и тежка ОСА с тези без ОСА се установи тенденция за връзка с артериалната хипертония и диабета. Двете състояния са известно сърдечно-съдово последствие от ОСА, което заедно с резултатите от нашето проучване може да се заключи, че ОСА е причина за възникване на инсулт, отколкото обратното. Това твърдение е предполагаемо и в други проучвания. Допълнително доказателство за това е и резултатът от проучването ни, че ОСА не зависи от тежестта на инсулта, оценен чрез NIHSS – потвърдено и в други проучвания. Други изследвания идентифицират ролята на предсърдното мъждене като рисков фактор за ОСА, което се различава от нашите резултати. Най-вероятната причина за липсата на статистическа значимост е, че броят на изследваните пациенти е малък, тъй като ПМ се среща при 5 души с ОСА и при 1 без ОСА и също така има склонност да играе роля като прогностичен рисков фактор. По отношение на топографията на инсулта не успяхме да определим някоя сигнификантна като рисков фактор за ОСА. Множество друго проучвания също не са открили връзка между локализацията на инсулта и ОСА. Вижда се тенденция, че пациентите с множествен инфаркт и налична ОСА повече от останалите. Това може да се дължи на атерогенния ефект на ОСА, доказваща нейната важна роля за възникването на инсулт. От друга страна при

множествените инфаркти е възможно да се е засегнал център имаш отношение към дишането, което да доведе до възникване на ОСА. Поради малкия брой пациенти не може да се заключи, кое е по-вероятно. В литературата този въпрос остава неясен и са необходими допълнителни изследвания, които да потвърдят връзката между локализацията на инсулта и тежестта на ОСА. Не се установи връзка между етиологията на инсулта и наличието на ОСА, като това е показано и в множество предишни проучвания.

Обструктивна сънна апнея при пациенти с миастения гравис

От пациентите с миастения гравис тези с АХИ ≥ 5 и АХИ ≥ 10 са съответно 33.3% и 25%. Резултатите са сходни и с предишно публикувани проучвания. Нео et al. са установили, че 39% от пациентите с МГ имат АХИ ≥ 5 , докато Prudlo et al. са установили, че 21% от популацията болни с МГ имат АХИ ≥ 10 . Проучване на Olivera et al. е изчислило, че 64% от пациентите с МГ имат ОСА. Средният АХИ от 8,1 е сходен с проучването на Prudlo et al, но се различава от това на Olivera et al, установило среден АХИ 16,5, което отговаря и на различната честота на ОСА в двете проучвания. Нашето проучване не откри статистически значима разлика във възрастта между пациентите с апнея и без, но се наблюдава тенденция апнеиците да бъдат по-възрастни. В нашето проучване преобладава женския пол, отговарящо на нормалното полово разпределение на заболяването. При анализа на данните ние не установихме пола да има отношение към наличието на ОСА. Проучването на Нео et al. е определило мъжкият пол като рисков за възникване на ОСА сред пациенти с миастения гравис. Авторите са предположили, че свързани с пола хормони и различната анатомия на ГДП могат да играят роля в това разпределение. Тяхното отношение мъже към жени е 1:1 за разлика от нашето в което преобладаващия пол е женския. Друго прочуване с преобладаващ мъжки пол в извадката също са го посочили като рисков за наличие на ОСА. Различната методология на изследванията, водещи до различни резултати, налага извършването на по-задълбочени проучвания за установяване на пола като рисков фактор за наличие на ОСА при пациенти с миастения гравис. По отношение на антропометричните данни в нашата студия се наблюдава, че повишения ИТМ е свързан с наличие на ОСА, без да се установи корелация между ИТМ и АХИ. За разлика от това, други проучвания са установили, че повишения ИТМ е независим рисков фактор за наличие на ОСА при пациенти с МГ. Прави впечатление, че теглото в групата с АХИ ≥ 5 е по-високо, отколкото в групата с АХИ < 5 . При групата с АХИ ≥ 10 , то е по-ниско от групата с АХИ < 10 , без тези разлики да са статистически значими. За разлика от него височината на пациентите и в двете групи (АХИ ≥ 5 и АХИ ≥ 10) е по-ниска спрямо контролните като се наблюдава статистически значимо разграничение при тези с АХИ ≥ 10 . Това води до извода, че ИТМ при пациенти с МГ се повишава поради по-ниския ръст на пациентите, а не поради покачване на теглото. При корелация на височината с АХИ се установява тенденция за

обратна пропорционалност – по-ниските пациенти да са с по-висок АХИ. Проучванията до сега са посочвали стойности на ИТМ, без отделно височината и теглото. При анализиране на данните за талията се установи, че при пациентите в групите с $АХИ \geq 5$ и $АХИ \geq 10$ тя е с по-високи стойности в групата с по-висок АХИ, без статистическа значимост. От резултатите по отношение на размера на шийната обиколка се откри, че с повишаване на АХИ, тя или не се променя или дори спада – доказателство, че не играе важна роля, както при останалите пациенти с ОСА. Това се потвърждава и от проучване на Olivera et al, който е установил ОСА при 64% от пациентите си и сравнително ниска средна шийна обиколка от $37,24 \pm 3,75$ см (при нашите пациенти тя е $37,2 \pm 3,0$ см). Анализирахме данните от пациенти с тежка ОСА и миастения гравис, сравнени с миастеници без ОСА. Резултатите показаха, че при тези с тежка ОСА са по-вероятни по-ниските стойности на ИТМ, шийна обиколка и талията. В доказателство на това Quera-Salve et al. са установили пациентка с миастения гравис и нарушено дишане по време на сън с ИТМ от 17,5. От всичко това можем да заключим, че пациентите с миастения гравис и ОСА се различават антропометрично от тези от общата популация или други неврологични болести. При тях високия ИТМ не играе ключова роля или ако има отношение, то ще е най-вероятно поради височината – параметър, който би имал отношение към дихателната функция при тези пациенти. От друга страна нормалните стойности на шийната обиколка при пациенти с ОСА и МГ водят до извода, че не натрупаните масти около шията имат отношение за възникване на ОСА, а най-вероятно специфични фактори на заболяването – орофарингеалната мускулна слабост, засягаща ГДП и водеща до стесняване и обструкцията им – предположение доказано в някои проучвания. Необходими са допълнителни проучвания по отношение на антропометричните показатели и риска за ОСА при пациенти с миастения гравис. По отношение на придружаващите сърдечносъдови заболявания се установи, че пациентите с $АХИ \geq 5$ са с по-висок процент на артериална хипертония и дислипидемия. Извършването на бинарен логистичен анализ определи артериалната хипертония като независим предиктор за наличие на ОСА при пациентите с миастения гравис. Анализът на данните показва, че средната сърдечна честота е статистически значимо по-висока при пациентите с ОСА. Заедно с корелацията ѝ с АХИ изказва предположението, че се дължи по-високата средна сърдечна честотата се дължи най-вероятно на лошия контрол на основното заболяване или по-изразената симпатикова активация при пациенти с налична ОСА и миастения гравис. Анализът на резултатите от тежестта на заболяването установи, че тя не играе роля за наличието на ОСА. Липсата на подобна връзка е открита и при предишни проучвания. Това доказва необходимостта от скрининг при всички пациенти с миастения, независимо от тежестта на заболяването. По отношение на кризите на заболяването и приема на кортикостероиди и имunosупресори се установи, че те са по-често срещани при пациенти с $АХИ \geq 5$. Nicolle et al. са установили, че при пациенти с миастения гравис използването на

кортикостероиди се асоциира с риск за възникване на ОСА. Yeh et al. са открили, че използването на азатиоприн е независим рисков фактор за възникване на ОСА при пациенти с МГ. Дали това се дължи на свързани с лекарствата странични ефекти (напр. повишаване на телото при използване на кортикостероиди) или от фактори, специфични за заболяването (напр. използването на комбинира терапия, поради лош или труден контрол на заболяването) все още е в процес на дебати и се налагат допълни проучвания.

Обструктивна сънна апнея при пациенти с множествена склероза

Сред пациентите с множествена склероза при 13% се установи АХИ ≥ 5 . Във всички случаи се касае за обструктивна сънна апнея, без случаи на централна сънна апнея. Това доближава тази популация болни до общата популация по разпространение на ОСА. Подобни резултати са били потвърдени в множество предишни проучвания. Veuthier et al. са установили, че 12,1% от пациентите страдат от нарушено дишане по време на сън. Chen et al., Kaynak et al. и Neau et al. не са открили пациенти с ОСА в своите изследвания. Сходните резултати се дължат най-вероятно на младата възраст на болните без да са открили връзка с възрастта. Други проучвания са установили, че повишаване на възрастта е рисков фактор за възникване на ОСА сред пациенти с МС. Въпреки че преобладаващият пол в нашето проучване е женският, се установи, че наличието на ОСА корелира с мъжкия. Този извод е бил потвърден и в предишни проучвания. По отношение на антропометричните показатели се установи корелация на АХИ с ИТМ, шийната обиколка и талията. Извършеният регресионен анализ установи, че високите стойности на шийната обиколка и талията са предиктивни параметри за наличие на ОСА при пациенти с МС. Данните доближават този контингент пациенти до апнеиците в общата популация, при които покачането на антропометричните показатели имат решаващо значение за възникване на ОСА. Не се установи връзка на ОСА с продължителността на заболяването, което съответства на данни от някои предишни проучвания, но се различава от други, които са намерили връзка с по-продължително боледуване и риск за наличие на ОСА. Не установихме и връзка между тежестта на заболяването, неговата форма и АХИ, което е потвърдено и в предходни проучвания. Braley et al. са установили в свое ретроспективно проучване, че пациентите с МС и документирана понтинна лезия имат по-голяма вероятност за по-висок АХИ и повишен индекс на централни апнеи, сравнени с пациенти с МС и без понтинна лезия. Най-вероятната причина е, че повече от половината пациенти имат данни за стволова лезия, извършеното образно изследване не е по време на изследването за сънна апнея и в съчетание с малката извадка пациенти правят интерпретацията на резултатите трудна. Малката група изследвани пациенти, относително лекия ход на заболяването с малък брой прогресиращи форми и по-кратката продължителност на болестта са други фактори за нашето проучване, които биха довели до разлика в резултатите. Скорошно изследване е установило

връзка на ОСА с лезии в средния мозък и поста, но не и с продълговатия мозък. Това потвърждава и качеството на изследването като важен фактор имащ отношение към тази връзка.

Сравнителен анализ между трите неврологични групи по отношение на обструктивна сънна апнея

По отношение на клинично-демографската характеристика на пациентите от различните групи може да се каже, че на въображаемата ос ИМИ-МГ-МС се наблюдава значима промяна: от по-възрастни към по-млади пациенти, от преобладаващ мъжки към преобладаващ женски пол, също така от по-високи стойности на антропометричните показатели (ИТМ, шийна обиколка, талия) към по-ниски такива. Въпреки че възрастта е статистически значимо различна между групите пациенти, тя не е определяща за наличието на ОСА във вътрегруповия анализ. Тази промяна се дължи главно на специфичния за дадено заболяване клиничен профил на пациентите, което до известна степен предопределя появата на нарушено дишане по време на сън и в частност обструктивна сънна апнея при тези болни.

Тази промяна е добре видима в субективните инструменти за скрининг на нарушен дишане по време на сън, в случая STOP-Bang и Берлинския въпросник, и по-важното е, че тя се съчетава с промените в АХИ и ИКД, съобщени от полиграфското устройство. STOP-Bang успя да разграничи статистически риска за ОСА между трите изследвани групи, което потвърждава неговата надеждност, със статистическа значимост при пациентите с ИМИ и МС. Интересното е относително ниското ниво на субективна сънливост и в трите групи, което не показва статистическа разлика между тях. АХИ и ИКД, които все още са най-използваните маркери за тежестта на ОСА, показват разлики по отношение на апнеите и хипопнеите между изследваните неврологични групи. Средният АХИ в групата на пациенти с ИМИ е по-висок в сравнение с групата на пациенти с МГ и МС. Въпреки по-високия среден АХИ при пациентите с ИМИ, не се откри статистически значима разлика по отношение на кислородните параметри при сравнението им с тези при пациенти с МГ. Това потвърждава, че миастенията уврежда и дихателните параметри, независимо от наличието или не на ОСА. Подобна констатация оправдава по-внимателната клинична оценката на пациентите в тази популация. Сравнителния анализ на пациентите с ОСА между различните неврологични групи показва, че ОСА се среща в значително по-млада възраст при пациенти с МС и МГ. Откриването на апнея при по-възрастни пациенти с инсулт може да се приеме като доказателство за причинно-следствената връзка между двете заболявания и да определи важността за скрининг и лечение на ОСА като първична профилактика за предпазване от инсулт. Разликата в антропометричните показатели при пациентите с миастения гравис, сравнени с другите две неврологични единици, доказва, че ОСА при тях е с различен фенотип, което трябва да се вземе под внимание при оценка на тази популация пациенти.

ИЗВОДИ

1. Честота на обструктивна сънна апнея в неврологичната популация пациенти е по-висока в сравнение с общата популация.
2. При пациентите с исхемичен мозъчен инсулт рискови фактори за възникване на обструктивна сънна апнея са затлъстяването, шийната обиколка и талията като те са с по-голяма стойност в сравнение с индекса на телесна маса. От сърдечносъдовите заболявания отношение към ОСА имат артериалната хипертония и диабета и в по-малка степен предсърдното мъждене.
3. Характеристиките на инсулта по отношение на неговата етиология, топография и тежест не се установи да имат отношение към риска за ОСА.
4. При пациентите с миастения гравис затлъстяването, оценено чрез ИТМ, шийната обиколка и талията, нямат същата ключова роля за възникване на ОСА, както при пациентите с инсулт и множествена склероза. Наблюдава се тенденция при пациентите с тежка ОСА и миастения антропометричните показатели да са с по-ниски стойности. Наличието на артериална хипертония е рисков фактор за ОСА при пациенти с миастения гравис.
5. Характеристиките на миастения гравис като давност на заболяването, формата му, тежестта и лечението му не се установи да имат отношение към риска за ОСА.
6. При пациентите с множествена склероза рискови фактори за възникване на ОСА са мъжкият пол и по-високите стойности на антропометричните показатели (ИТМ, шийна обиколка и талия).
7. Характеристиките на множествената склероза като давността ѝ, типа, тежестта, наличието на понтинна лезия и лечението ѝ не се установи да имат отношение към риска за ОСА.
8. Пациентите с неврологични болести и ОСА не са сънливи – въпросникът ESS не е надежден скринингов инструмент.
9. Въпросникът STOP-Bang и Берлинският въпросник са успешни скринингови инструменти в неврологичната популация пациенти.
10. Повишеният риск за наличие на ОСА при пациенти с ИМИ се свързва с повишени стойности на шийната обиколка, талията и отговорът на въпросника STOP-Bang ≥ 4 .
11. Повишеният риск за наличие на ОСА при пациентите с МГ се свързва с наличието на артериална хипертония и отговор за висок риск на Берлинския въпросник.
12. Повишеният риск за наличие на ОСА при пациенти с МС включва високи стойности на ИТМ, талията и отговор на въпросника STOP-Bang ≥ 3 .

ПРИНОСИ

1. Научно-теоретични

1. За първи път се представиха проспективни данни за характеристиките на ОСА при различни неврологични заболявания в българска популация – пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, миастения гравис и множествена склероза.
2. За първи път в българска популация се оцениха антропометрични и клинични показатели и връзката им с ОСА при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, миастения гравис и множествена склероза.
3. За първи път в България се използваха въпросници за ОСА при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт, миастения гравис и множествена склероза, и се оцени ролята им като скринингов инструмент за поставяне на диагнозата.

2. Научно-приложни

1. Изготви се модел, включващ антропометрични и клинични показатели, в съчетание с въпросници, който да подпомогне диагностицирането на ОСА при различни популации пациенти с неврологични болести.
2. Определи се рисков профил за наличие на ОСА при неврологични заболявания.

3. Методични приноси (с потвърдителен характер)

1. Потвърди се високата честота на ОСА при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт и миастения гравис.
2. Потвърдиха се някои известни от литературата рискови фактори при пациенти с исхемичен мозъчен инсулт и множествена склероза.

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИТЕ И УЧАСТИЯТА, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации в научни списания

- 1. Тасков, Д., Алексиев, Ф., Семерджиева, Н., Спасова, С., Миланова, М.** Антропометрични показатели и синдром на обструктивна сънна апнея – хипопнея – проспективно проучване при пациенти от българската популация. *Българска неврология*, 2017, 18, 3, 215-219.
- 2. Тасков, Д., Миланова, М.** Обструктивна сънна апнея и сърдечно съдови болести. *Българска неврология*, 2018, 19, 2, 47-53
- 3. Тасков, Д., Миланова, М.** Сънна апнея при неврологични болести. *Българска неврология*, 2019, 20, 2, 54-60
- 4. Тасков, Д., Миланов, И.** Нарушено дишане по време на сън при множествена склероза. *Българска неврология*, 2020, 21, 3, 87-92
- 5. Тасков, Д., Миланова, М.** Скрининг за обструктивна сънна апнея при неврологична популация пациенти. *Българска неврология*, 2020, 21, 3, 111-114
- 6. Taskov, D., Alexiev, F., Chipev, P., Milanova, M.** Screening for sleep disordered breathing in three distinct neurological diseases in the Bulgarian population. *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, 2021

Участия в научни форуми

- 1. Тасков, Д.** Нарушения на дишането по време на сън при неврологични болести. Първа национална среща по сомнология – 08-10.11.2019
- 2. Тасков, Д.** Обструктивна сънна апнея при инсулти и други неврологични заболявания. Научна сесия Българска сърдечно и съдова асоциация в подкрепа на науката. 17.10.2020

SUMMARY

Sleep-disordered breathing (SDB) is characterized by abnormalities of respiration during sleep and includes obstructive sleep apnea (OSA), central sleep apnea (CSA), sleep-related hypoventilation disorders, and sleep-related hypoxemia disorder. Of these, OSA is the most common and is highly prevalent and grossly underdiagnosed. Prevalence rates in patients with neurologic disorders including ischemic stroke (IS), neuromuscular diseases like myasthenia gravis (MG) and may be multiple sclerosis (MS) exceed general population estimates. The implementation of screening for obstructive sleep apnea (OSA) especially in neurological patients remains a challenge.

The aim of the present study is to determine the frequency and characteristics of sleep-disordered breathing by screening patients with different neurological diseases.

Materials and Methods: We prospectively included seventy-two patients with diagnosed IS, MG, and MS and seventy-four patients with diagnosed OSA. A full history and clinical examination were carried out. Psychometric tools such as the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the STOP-BANG, and the Berlin questionnaire (BQ) were implemented. For the respiratory screening, a 3-channel portable recording device was used.

Results: Of the 72 neurological patients, 25 were with IS, 24 with MG, and 23 with MS. OSA, defined as $AHI \geq 5$, was found in 80% of stroke patients, 33% of patients with myasthenia gravis and in 13% of patients with multiple sclerosis. The BMI, neck and waist circumference were higher in IS than in MG and MS ($p < 0.001$). The ESS scores were without significant differences between the groups. In contrary, STOP-BANG scores in IS were significantly higher ($p < 0.0001$) than both in MG and MS. A high risk for OSA in BQ was calculated in 68% of IS, much higher than in MG ($p < 0.0001$) and in MS ($p < 0.0001$). In the respiratory screening, the mean AHI in the IS group (20 ± 18.3) was higher than in MG (8.1 ± 12.7 , $p < 0.005$), and in MS patients (2.3 ± 4.9 , $p < 0.001$). In stroke patients, cervical circumference (OR 1.43, 95% CI 1.063-1.950, $p=0.019$) and the STOP-Bang questionnaire ≥ 4 (OR 3.239, 95% CI 1.099-9.543, $p=0.033$) are significant predictors for the presence of OSA. Patients with MG a higher risk in the BQ is a significant independent predictor for OCA (OR 7.222, 95% CI 1.076-48.475, $p=0.042$), whereas in those with multiple sclerosis, the body mass index (OR 1.297 95% CI 1.007-1.672, $p=0.044$), the waist circumference (OR 1.148 95% CI 1.010-1.305, $p=0.035$) and STOP-BANG ≥ 3 (OR 8.302 CI 1.012-68.095, $p=0.049$) are significant independent predictors for the presence of OSA.

Conclusions: IS, MG and MS, as distinct neurological entities, show different clinical profiles with respect to screening for SDB. These should be taken into consideration in the individual evaluation for sleep disordered breathing. The implementation of various screening tools for OSA in neurological diseases is helpful in the selection of patients for further diagnosis sleep disordered breathing.