Обзор

Характеристика гендерных особенностей клинической картины синдрома обструктивного апноэ сна и качества жизни больных

Н.Т. Хачатрян 1 , Е.М. Елфимова $^{\boxtimes 1}$, О.О. Михайлова 1 , А.Ю. Литвин 1,2 , И.Е. Чазова 1

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия [™]eelfimova@gmail.com

Аннотация

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – социально значимое заболевание, приводящее к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и драматически ухудшающее качество жизни пациента. Длительное время заболевание считалось исключительно мужским, однако результаты эпидемиологических исследований последних лет отражают уменьшение разницы в заболеваемости между мужчинами и женщинами. Данные изменения обусловлены более прицельным изучением особенностей манифестации и клинического течения заболевания, а также новыми подходами к диагностике СОАС. Обзор посвящен анализу последних данных о гендерных различиях в распространенности, патофизиологии СОАС, диагностике и клинике заболевания. Также рассматриваются особенности влияния гендера на качество жизни и сна. Полученные результаты позволят лучше объяснить механизмы гендерных различий, а также сформировать новые тенденции в разработке клинических исследований.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, качество жизни, дневная сонливость, мужчина, женщина, качество сна. Для цитирования: Хачатрян Н.Т., Елфимова Е.М., Михайлова О.О. и др. Характеристика гендерных особенностей клинической картины синдрома обструктивного апноэ сна и качества жизни больных. Системные гипертензии. 2019; 16 (3): 53-57. DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190540

Gender characteristics of obstructive sleep apnea syndrome clinical manifestations and patients' quality of life

[Review]

Narine T. Khachatryan¹, Evgeniia M. Elfimova^{⊠1}, Oksana O. Mikhailova¹, Aleksandr Yu. Litvin^{1,2}, Irina E. Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

[™]eelfimova@gmail.com

For citation: Khachatrvan N.T., Elfimova E.M., Mikhailova O.O. et al. Gender characteristics of obstructive sleep apnea syndrome clinical manifestations and patients' quality of life. Systemic Hypertension. 2019; 16 (3): 53–57.

DOI: 10.26442/2075082X.2019.3.190540

Obstructive sleep apnea - is a socially significant disease that leads to an increased risk of developing cardiovascular complications and dramatically worsens the patient's quality of life. For a long time, the disease was considered exclusively male, however, the results of recent epidemiological studies reflect a decrease in the dif-ference of the incidence between men and women. These changes are due to a more targeted study of the manifestations and clinical course of the disease, as well as new approaches in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. The review is focused on the analysis of recent data on gender differences in the prevalence, pathophysiology of obstructive sleep apnea, diagnostic approaches and clinical manifestation of the disease. It also considers the impact of gender on the quality of life and sleep. The obtained results can help better explain the mechanisms of gender differences, as well as form new trends in the development of clinical trials. Key words: obstructive sleep apnea syndrome, quality of life, daytime sleepiness, man, woman, quality of sleep.

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является самой распространенной патологией среди групп заболеваний, связанных с расстройствами дыхания во сне, которая характеризуется повторяющимися эпизодами частичной или полной обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна.

Длительное время заболевание считалось исключительно мужским, поэтому большая часть исследований проводилось среди населения мужского пола с избыточной массой тела. Распространенность СОАС неуклонно растет, отчасти из-за глобального роста ожирения, а также благодаря изменению критериев оценки гипопноэ в рекомендациях Американской академии медицины сна (AASM), которые были опубликованы в 2012 г. (см. таблицу) [1].

Основные крупные эпидемиологические исследования были проведены в конце XX в. Соотношение мужчин и женщин с СОАС по данным опубликованных работ составляло 8:1 или более [2]. В крупных исследованиях, проведенных позднее, был обнаружен меньший гендерный разрыв в распространенности клинически значимых нарушений дыхания во сне в условиях стационара, при этом соотношение мужчин и женщин составляло 2:1 или 3:1 [3]. В азиатских странах распространенность СОАС аналогична данным европейских стран и составляет 27,1% и 16,8% у мужчин и женщин соответственно [4]. Причина таких гендерных различий частоты СОАС до конца не ясна, поскольку клиническая картина СОАС у мужчин и женщин имеет сходный характер [5].

Результаты крупномасштабного исследования SHIP-Trend, проведенного в Германии, с широким возрастным диапазоном (20-81 год) продемонстрировали более частую встречаемость СОАС среднетяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ – ИАГ≥15 событий/ч) у мужчин – 29,7%, чем у женщин – 13,2%. Особенно высока распространенность дыхательных нарушений у мужчин пожилого возраста, показатель увеличивается до 80% к 70 годам и старше с ИАГ≥15,2 событий/ч.

Наряду с этим у женщин отмечено более позднее начало развития обструктивного апноэ сна. Выраженность гендерных различий с возрастом уменьшалась [6], что также подтверждается результатами 5-летнего наблюдения Р. Tisher и соавт., согласно которым к 50 годам заболевание встречается с одинаковой частотой у обоих полов [7]. В последние годы все больше подчеркивается важность выявления СОАС для женщин наряду с необходимостью изучения гендерных различий в симптомах, диагностике, последствиях и влиянии на качество жизни (КЖ).

Оценка распространенности СОАС среди населения, %

Assessment of the OSAS prevalence among the population, %

Исследования	Легкая степень СОАС (ИАГ 5)		Среднетяжелая степень СОАС (ИАГ 15)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Young и соавт., 1993	24	9	9	4
Redline и соавт., 1994^	-	_	26	13
Bixleret и соавт., 1998, 2001	17	_	7	2
Duran и соавт., 2001	26,2	28	14	7
Peppard и соавт., 2013	-	-	13,5	6
Franklin и соавт., 2013*	-	50	-	26
Heinzeret и соавт., 2015#	34	38	49,7	23,4

[^]Оценивался индекс дыхательных расстройств; *возраст женщин 20–70 лет; #использованы обновленные критерии оценки (ААЅМ, 2012).

Гендерные различия в распределении жира, строении ВДП и стабильности дыхания

Избыточная масса тела и ожирение являются наиболее распространенными факторами риска развития апноэ сна. Известно, что к 60 годам зависимость степени тяжести СОАС от индекса массы тела (ИМТ) снижается [7]. Установлено, что при схожей тяжести апноэ сна и ожирения женщины оказываются старше мужчин (61,5±11,9 года против 49,1±12,5 года, р<0,001) и имеют значительно больше сопутствующих заболеваний. Женщины, страдающие ожирением в постменопаузе (n=85), имеют более высокий ИАГ, чем в пременопаузальном периоде (n=11; 35±41,8 против 65,8±48; p=0,024) [8]. Как правило, у женщин преобладают периферическое распределение жира и меньшая окружность шеи, в то время как у мужчин чаще наблюдается центральный тип ожирения с преимущественным распределением жировой ткани в области шеи и живота. Установлено, что именно центральное ожирение играет ключевую роль в патогенезе и тяжести СОАС у обоих полов. При этом тяжесть апноэ сна зависит от объема распределения жира в области шеи и его механического действия на ВДП. Обнаружено, что именно жировая ткань шеи влияла на тяжесть СОАС у обоих полов, в большей степени у мужчин, тогда как абдоминальный жир являлся предиктором высокого ИАГ только у мужчин [9].

Магнитно-резонансная томография позволяет определить показатели объема мягких тканей вокруг ВДП. Выявлено, что объемы мягкого неба, языка, латеральных стенок глотки, жировые включения и их процентное содержание в языке при сопоставимых значениях ИМТ у больных с тяжелым СОАС и ожирением достоверно больше, чем у пациентов с легкой степенью, а просветы дыхательных путей меньше. Независимыми факторами, связанными с тяжестью СОАС, являются объем латеральных стенок глотки на уровне ретроглоссальной области (β =0,23, p=0,02) и объем жировых включений в языке (β =0,5, p<0,0005) [10].

Многие исследования изучали взаимосвязь между тяжестью СОАС и антропометрическими показателями в зависимости от пола. Так, в исследованиях сообщается, что окружность бедер у женщин коррелирует с высоким ИАГ (r=0,295). Пороговое значение окружности бедер у женщин 107,5 см показало чувствительность 86,8% и специфичность 67,3%. В то же время ИМТ и окружность талии являются наиболее значимыми переменными, связанными с тяжестью СОАС у мужчин (r=0,284, r=0,27) [11].

V. Mohsenin и соавт. изучали роль размеров ВДП в развитии разной степени тяжести нарушения дыхания во сне у мужчин и женщин. Было выявлено, что размеры ВДП значимо коррелируют с тяжестью апноэ только у мужчин (Y=1/-0.023+0.029 X; r=0.43; p=0.001), и пороговым значением поперечного сечения глотки является 3,2 см. Вероятность появления СОАС в 2,6 раза выше с размером глотки 3,2 см² и менее у пациентов мужского пола. Это указывает на анатомические и функциональные различия ВДП у мужчин и женщин [12].

Реализации механизма обструкции ВДП во сне способствуют анатомо-физиологические факторы, такие как костные и мягкие тканевые структуры, тонус мыщц-дилататоров и длина ВДП. Считается, что длина ротоглотки у мужчин больше, чем у женщин, поэтому глоточный коллапс во время вдоха будет чаще наблюдаться у мужчин, уже вследствие этих анатомических различий. Также у мужчин объем мягких тканей вокруг ротоглотки значительно уменьшается с возрастом, ВДП становятся более податливыми, тогда как у женщин данная связь отсутствует [13, 14]. Таким образом, для формирования тяжелой степени СОАС у женщин при наличии анатомически более стабильных ВДП должен быть более, чем у мужчин, нестабильный дыхательный контроль. Установлено, что мужчины имеют более высокое положительное критическое фарингеальное давление во время вдоха и более тяжелую СОАС, чем женщины с сопоставимым значением ИМТ [15].

Менопауза является независимым фактором риска развития апноэ сна, причиной являются гормональная перестройка (снижение уровня половых гормонов) и развитие ожирения с преимущественным отложением жира в области талии и шеи. В среднем возрасте частота обструктивного апноэ сна встречается чаще у мужчин, в то время как у женщин распространенность респираторных расстройств резко возрастает с наступлением менопаузы. Считается, что женские половые гормоны обладают защитными свойствами в отношении респираторных расстройств: повышают тонус подбородочно-язычной мышцы, стимулируют легочную вентиляцию. В постменопаузе уровень гормонов снижен, что обусловлено более высокой распространенностью СОАС в данных возрастных группах [16, 17].

Клинические формы и их проявления

Распространенность храпа в общей популяции также имеет гендерные различия. Важную особенность отметили L. Chuang и соавт., показав, что пропорциональное различие храпа среди мужчин и женщин остается статистически значимым во всех возрастных группах вплоть до 50–59 лет. Кроме того, возрастает процент женщин с храпом в возрасте старше 50 лет и в постменопаузальном периоде [18].

С другой стороны, не было обнаружено никакой разницы в интенсивности храпа между полами. При этом женщины, как правило, недооценивают громкость своего храпа, а также сам факт, что они храпят [19]. Мужчины чаще посещают врачей со своим партнером, в то время как женщины самостоятельно обращаются за медицинской помощью [20, 21]. Это означает, что, возможно, о нарушениях дыхания во сне женщины информированы хуже, потому что партнеры-мужчины, как правило, меньше обеспокоены данными событиями [22] и, соответственно, сообщают врачу об этой проблеме реже [20]. Также предполагается, что женщины могут не предъявлять жалобы на нарушение сна и собственный храп, если они считают это неприятным или смущающим [21].

СОАС характеризуется рядом клинических симптомов: громкий храп, указания на остановки дыхания во сне, выра-

[^]The respiratory distress index was evaluated; *age of women 20–70 years; *updated assessment criteria used (AASM, 2012).

женная дневная сонливость, частые пробуждения, неосвежающий сон, утренняя разбитость, депрессия, апатия и раздражительность [23]. Один из самых частых симптомов СОАС чрезмерная дневная сонливость - также имеет гендерные различия. В 1993 г. Т. Young и соавт. установлено, что сонливость чаще встречается у женщин с апноэ сна, чем у мужчин с этим заболеванием [3]. Однако их оценка не основывалась на опроснике дневной сонливости Эпфорта (ESS), который стал стандартным методом оценки сонливости при нарушениях дыхания во время сна. Позднее, в 1999 г., D. Gottlieb и соавт., проанализировав выборку Sleep Heart Health Study, обнаружили, что, несмотря на значительно более высокие показатели ESS у мужчин, не было никакой гендерной разницы связи между тяжестью заболевания и дневной сонливостью [24]. В 2004 г. С. Baldwin и соавт. [25] (также оценивая выборку Sleep Heart Health Study) сравнили методы, используемые Т. Young и D. Gottlieb, и выявили, что показатели ESS были выше у мужчин. Однако, несмотря на нормальные баллы по ESS, женщины чаще сообщали о дневной усталости, как в исследовании Т. Young и соавт. По мнению авторов, мужчины и женщины воспринимают сонливость по-разному, и оценка сонливости по опроснику ESS является более подходящей для оценки мужчин. Клинические исследования также показывают, что ожирение без апноэ во сне также связано с более высокой распространенностью сонливости [26].

Жалобы на громкий храп, дневную сонливость, нарушение дыхания во сне в большей степени наблюдались у мужчин, однако они менее склонны к бессоннице по сравнению с женщинами. Женщины не сообщают о чрезмерной дневной сонливости, в то же время они считают себя более тревожными и депрессивными. Такое клиническое течение СОАС часто затрудняет диагностику нарушений дыхания во сне, и постановка диагноза СОАС осуществляется в более старшем возрасте по сравнению с мужчинами [27]. E. Lindberg и соавт. предположили, что причиной относительной недооценки обструктивных нарушений дыхания во сне у женщин является то, что мужчины с симптомами апноэ сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе чаще направляются для диагностики данного заболевания, которое рассматривается как преобладающее среди мужчин (25% против 14%, p<0,001). Также среди пациентов с диагностированным апноэ сна СИПАП-терапия назначается чаще улиц мужского пола (6% против 3% у женщин, *p*=0,04), как и другие виды лечения (17% против 11%, *p*=0,05) [28].

Интересным фактом является то, что у женщин наблюдаются симптомы дыхательных расстройств при более низких значениях ИАГ по сравнению с мужчинами с тем же ИАГ [5]. Женщины с ИАГ 2−5 событий/ч имели сходную клиническую картину, что и мужчины с ИАГ≥15 событий/ч. Одним из предположений является то, что долгосрочные последствия нарушения быстрого сна способствуют проявлению клинической симптоматики при более низких значениях ИАГ у женщин по сравнению с мужчинами [29].

Качество жизни

Обструктивное апноэ во сне является дыхательным расстройством, влияющим на КЖ. Так, в крупном исследовании было продемонстрировано, что у пациентов с симптомами апноэ сна, но без верифицированного диагноза СОАС, значения КЖ приближаются к показателям, наблюдаемым у населения, страдающего артритом и сердечной недостаточностью [30]. Когортное исследование The North West Adelaide Health Study по изучению КЖ на основе опросника SF-36 выявило низкие показатели физического и психического компонентов состояния здоровья у обоих гендеров с симптомами апноэ сна по сравнению с группой без СОАС [27]. Наряду с этим в проспективном исследовании были обнаружены низкие показатели КЖ у женщин, однако в последующем с учетом коррекции на возраст и ИМТ влияния пола на психофизическое КЖ выявлено не было [31]. Влияние СОАС на КЖ у разных полов различается, в большей степени оказывает воздействие на женщин. В настоящее время есть различные опросники для оценки КЖ, которые акцентируют внимание на разных их аспектах, что затрудняет интерпретацию данных различных исследований.

Чрезмерная дневная сонливость является одним из наиболее распространенных симптомов при СОАС и может оказать неблагоприятное влияние на КЖ. Многофакторный анализ показал, что негативное влияние тяжелой степени СОАС на КЖ объяснялось прежде всего наличием сонливости [32]. Еще одним возможным объяснением большего влияния СОАС на КЖ у женщин является различное восприятие дневной сонливости между мужчинами и женщинами. Предыдущие исследования показали, что женщины с СОАС чаще сообщают о чрезмерной усталости, чем о сонливости [33–35].

Несколько исследований сравнивали женщин и мужчин без терапии СОАС, где показали, что женщины чаще сообщают об ухудшении КЖ. Женщины жалуются на большее количество расстройств настроения, таких как тревога и депрессия, сообщают о низком КЖ по данным анкетирования и демонстрируют повышенную дневную усталость, снижение качества сна и ухудшение нейроповеденческих симптомов [36–39]. L. Ye и соавт. при использовании индекса КЖ при апноэ сна Калгари обнаружили, что женщины с СОАС чаще имеют низкое КЖ, чем мужчины, особенно при эмоциональных напряжениях [40].

Одним из ограничений этих исследований является то, что женщины, как правило, сравнивались с мужчинами с СОАС, а не с контрольными группами. Это означает, что нет никаких данных о том, как пациенты с СОАС отличаются от таковых в общей женской популяции, где тревога и депрессия могут быть общим проявлением [41].

Полисомнографические характеристики

Ночная полисомнография является «золотым стандартом» диагностики СОАС. По данным полисомнографических исследований было выявлено, что для женщин характерны более низкие значения ИАГ, редкая встречаемость эпизодов апноэ, чем у мужчин, большое количество эпизодов гипопноэ, низкие значения индекса десатурации и меньшие проявления гипоксии (время сатурации кислорода менее 90%) [15]. Преобладающим вариантом обструктивных событий во сне у женщин является гипопноэ, которое возникает в 10 раз чаще, чем апноэ сна у женщин в постменопаузе [42]. Сообщается, что продолжительность апноэ и гипопноэ у женщин на 3-5 с короче, чем у мужчин и, соответственно, у женщин наблюдается меньшая десатурация [43, 44]. Чувствительность к изменению газового состава крови выше у женщин, чем у мужчин. При гипоксии или гиперкапнии у женщин в большей степени увеличиваются дыхательные усилия во время обструктивных событий, что приводит к более ранним реакциям активации головного мозга. Тем не менее реакция дыхательных усилий на гипоксию не различается у мужчин и женщин при СОАС [45]. Порог возбуждения дыхательного центра у женщин ниже, что приводит к более быстрым микроактивациям после обструкции по сравнению с мужчинами, которым для формирования микроактивации требуется больший значимый стимул [46].

Были проведены исследования по оценке гендерных различий в степени тяжести СОАС в течение всего времени сна. Было показано, что женщины имели более высокую долю легкой степени апноэ в течение всего времени сна. Это было отражено в увеличении соотношения мужчин и женщин от 2:1 для легкой степени СОАС до 7:1 для тяжелой. Во время NREM-сна соотношение мужчин и женщин от легкой до тяжелой степени увеличилось с 1:1 до 8:1 соответственно. При этом во время фазы быстрого сна соотношение мужчин и женщин снизилось с 6,3:1 для легкой степени до 3,3:1 для тяжелой СОАС [47].

В. Mokhlesi и соавт. [48] показали, что REM-ИАГ был выше, чем NREM-ИАГ, только у пациентов с ИАГ<30 событий/ч, что и обусловлено наибольшей распространенностью средней сте-

пени апноэ сна у данных групп пациентов. И, наоборот, СОАС, связанная с NREM, чаще встречается среди пациентов с высокими значениями ИАГ (30 событий/ч и более). А. Oksenberg и соавт. [49] выявили, что из всех пациентов с СОАС, связанной с NREM, 49,1% имели тяжелую степень апноэ сна (48,1% – в исследовании А. Sunnetcioglu и др. [50]). Высокие значения ИАГ в NREM-сне в положении лежа на спине обусловлены также тем, что NREM занимает большую часть времени сна, даже в нормальных условиях.

Люди проводят от 46 до 51% от общего времени сна на спине. Установлено, что больше обструктивных событий ночью происходит именно в данном положении тела, и высокие значения ИАГ чаще регистрируются во время NREM-сна. Известно, что у женщины более высокие значения ИАГ наблюдаются во время сна REM в латеральном положении, в отличие от мужчин, где обструктивные события чаще встречаются в положении лежа на спине [51, 52].

В ретроспективном исследовании были изучены клинические и полисомнографические характеристики позиционно зависимых и REM-зависимых нарушений дыхания во время сна. Было выявлено, что апноэ сна позиционно-зависимое, является доминирующим фенотипом дыхательных расстройств. REM-связанное COAC преобладает у молодых женщин и не связано со степенью дневной сонливости и КЖ. В то же время REM-зависимые COAC могут быть связаны с депрессивными симптомами у мужчин [53, 54].

По данным другого исследования методом ночной полисомнографии, некоторые параметры качества сна были хуже у женщин по сравнению с мужчинами. Индекс эффективности сна был достоверно ниже; латентность начала сна была более длинной; время бодрствования после начала сна также было больше у женщин [55].

Заключение

Прогрессивно растущее количество данных говорит о том, что имеются существенные гендерные различия у пациентов с СОАС. Накопленные данные эпидемиологических исследований постоянно обновляются, огромная разница в распространенности между мужчинами и женщинами постепенно снижается, однако необходима дальнейшая работа по определению распространенности и клинических характеристик СОАС в зависимости от пола. Большая часть проведенных исследований была проведена на когортах, состоящих преимущественно из мужчин, что требует проведения таких же крупных исследований, но уже в женской популяции. Результаты исследований свидетельствуют о том, что персонифицированная клиническая помощь пациентам с СОАС должна быть адекватно адаптирована с учетом пола [41].

Выявляемость СОАС у женщин достаточно низкая ввиду недооценки клинической картины заболевания, рассматриваемого как преобладающее среди мужчин. Требуется высокий уровень клинического подозрения СОАС для улучшения статистических результатов в исследованиях [27]. Более глубокое знание половых различий в СОАС поможет улучшить осведомленность и диагностику обструктивных нарушений у женщин, разработать новые терапевтические варианты, учитывающие анатомо-физиологические особенности, различия в симптоматике СОАС у мужчин и женщин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 2012; 8:
- Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, Hunt LA. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. A strong male predominance. N Engl J Med 1979; 300 (10): 513–7.
- Young T, Palta M, Dempsey J et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middleaged adults. N Engl J Med 1993; 328: 1230–5.
- Kim J, In K, Kim J et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170 (10): 1108–13.
- Young T, Hutton R, Finn L et al. The gender bias in sleep apnea diagnosis: are women missed because they have different symptoms. Arch Int Med 1996; 156 (21): 2445–51.
- Fietze I, Laharnar N, Obst A et al. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend. J Sleep Res 2018: e12770.
- Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. JAMA 2003; 289 (17): 2230–7.
- Bahammam AS, Pandi-Perumal SR, Piper A et al. Gender differences in patients with obesity hypoventilation syndrome. J Sleep Res 2016; 4: 445–53.
- Simpson L, Mukherjee S, Cooper MN et al. Sex differences in the Association of Regional Fat Distribution with the Severity of Obstructive Sleep Apnea. Sleep 2010; 33 (4): 467–74.
- Буторова Е.А., Шария М.А., Литвин А.Ю., Устюжанин Д.В. Магнитно-резонансная томография в оценке анатомических дыхательных путей у пациентов с ожирением и разной степенью течения синдрома обструктивного апноэ сна. REJR. Рос. электронный журн. лучевой диагностики. 2015; 4: 33–40.
 - [Butorova E.A., Shariia M.A., Litvin A.Iu., Ustiuzhanin D.V. Magnitno-rezonansnaia tomografiia v otsenke anatomicheskikh dykhatel'nykh putei u patsientov s ozhireniem i raznoi stepen'iu techeniia sindroma obstruktivnogo apnoe sna. REJR. Ros. elektronnyi zhurn. luchevoi diagnostiki. 2015; 4: 33–40 (in Russian).]
- Mazzuca E, Battaglia S, Marrone O et al. Gender-specific anthropometric markers of adiposity, metabolic syndrome and visceral adiposity index (VAI) in patients with obstructive sleep apnea. J Sleep Res 2014: 23 (1): 13–21.
- Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. Chest 2001; 120 (5): 1442–7.
- Shigeta Y, Oqawa T, Venturin J et al. Gender- and age-based differences in computerized tomographic measurements of the orophaynx. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 106 (4): 563–70.
- Malhotra A, Huang Y, Fogel RB et al. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1388–95.
- Jordan AS, Wellman A, Edwards JK et al. Respiratory control stability and upper airway collapsibility in men and women with obstructive sleep apnea. J Appl Physiol (Bethesda, Md: 1985) 2005; 99 (5): 2020–7.

- Saaresranta T, Anttalainen U, Polo O. Sleep disordered breathing: is it different for females? Eur Respir J Open Res 2015; 1 (2): 00063.
- 17. Guidozzi F. Sleep and sleep disorders in menopausal women. Climacteric 2013; 16: 214-9.
- Chuang LP, Lin SW, Lee LA et al. The gender difference of snore distribution and increased tendency to snore in women with menopausal syndrome: a general population study. Sleep Breathing 2017; 21 (2): 543–7.
- Westreich P, Gozlan-Talmor A, Geva-Robinson S et al. The Presence of Snoring as Well as its Intensity Is Underreported by Women. J Clin Sleep Med 2019; 15 (3): 471–6.
- Quintana-Gallego E, Carmona-Bernal C, Capote F et al. Gender differences in obstructive sleep apnea syndrome: a clinical study of 1166 patients. Respir Med 2004; 98: 984–9.
- Lin CM, Davidson TM, Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. Sleep Med Rev 2008; 12: 481–96.
- Ambrogetti A, Olson LG, Saunders NA. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnea. Australian New Zealand J Med 1991; 21: 863–6.
- Cincinnati Children's Hospital Center. Best evidence statement (BESt). Long-term outcomes in obstructive sleep apnea. Cincinnati (OH), 2009.
- Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH et al. Relation of Sleepiness to Respiratory Disturbance Index: The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 502–7.
 Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ et al. Sleep Heart Health Study Group Associations between Gen-
- der and Measures of Daytime Somnolence in the Sleep Heart Health Study. Sleep 2004; 27: 305–11.

 26. Panossian LA, Veasey SC. Daytime Sleepiness in Obesity: Mechanisms beyond Obstructive Sleep Ap-
- nea A Review. Sleep 2012; 35: 605–15.

 27. Appleton S, Gill T, Taylor A et al. Influence of Gender on Associations of Obstructive Sleep Apnea Symptoms with Chronic Conditions and Quality of Life. Int J Environment Res Public Health 2018;
- 15 (5): 930.

 28. Lindberg E, Benediktsdottir B, Franklin KA et al. Women with symptoms of sleep-disordered breat-
- hing are less likely to be diagnosed and treated for sleep apnea than men. Sleep Med 2017; 35: 17–22.

 29. Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. Pneumologie 2012;
- Valipour A. Gender-related differences in the obstructive sleep apnea syndrome. Pneumologie 2012 66 (10): 584–8.
- Alonso J, Ferrer M, Gandek B et al. Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: Results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Qual Life Res 2004; 13 (2): 283–98.
- Silva GE, An MW, Goodwin JL et al. Longitudinal evaluation of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with change in quality of life: the Sleep Heart Health Study (SHHS). Sleep 2009; 32: 1049–57.
- Silva GE, Goodwin JL, Vana KD, Quan SF. Obstructive Sleep Apnea and Quality of Life: Comparison of the SAQLI, FOSQ, and SF-36 Questionnaires. Southwest J Pulmonary Crit Care 2016; 13 (3): 137–49.
- Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. Chester 2000; 118 (2): 372–9.
- 34. Chervin RD. Epworth sleepiness scale? Sleep Med 2003; 4 (3): 175–6.

- Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women: (women's health series). Southern Med J 2013; 106 (8): 470–8.
- Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Weaver TE. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment response to continuous positive airway pressure. J Clin Sleep Med 2009; 5 (6): 512–8.
- Macey PM, Kumar R, Yan-Go FL et al. Sex differences in white matter alterations accompanying obstructive sleep apnea. Sleep 2012; 35 (12): 1603–13.
- 38. Greenberg-Dotan S, Reuveni H, Simon-Tuval T et al. Gender differences in morbidity and health care utilization among adult obstructive sleep apnea patients. Sleep 2007; 30 (9): 1173–80.
- Sampaio R, Pereira MG, Winck JC. Psychological morbidity, illness representations, and quality of life in female and male patients with obstructive sleep apnea syndrome. Psychol Health Med 2012;17 (2): 136–49.
- Ye L, Liang Z, Weaver TE. Predictors of health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea. J Advanced Nursing 2008; 63: 54–63.
- 41. Wimms A, Woehrle H, Ketheeswaran S et al. Obstructive Sleep Apnea in Women: Specific Issues and Interventions. BioMed Res Int 2016: 1764837.
- Polo-Kantola P, Rauhala E, Helenius H et al. Breathing during sleep in menopause: a randomized, controlled, crossover trial with estrogen therapy. Obstet Gynecol 2003; 102 (1): 68–75.
- Ware JC, McBrayer RH, Scott JA. Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. Sleep 2000; 23: 165–70.
- 44. Leech JA, Onal E, Dulberg C, Lopata MA. A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome. Chest 1988; 94: 983–8.
- Sin DD, Jones RL, Man GC. Hypercapnic ventilatory response in patients with and without obstructive sleep apnea: do age, gender, obesity, and daytime PaCO(2) matter? Chester 2000; 117: 454–9.

- Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenicmechanisms. Sleep Med Rev 2003; 7 (5): 377–89.
- O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender Differences in the Polysomnographic Features of Obstructive Sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161 (5): 1467–72.
- Mokhlesi B, Punjabi NM. "REM-related" obstructive sleep apnea: an epiphenomenon or a clinically important entity? Sleep 2012; 35 (1): 5–7.
- Oksenberg A, Árons E, Nasser K et al. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. J Clin Sleep Med 2010; 6 (4): 343–8.
- Sunnetcioglu A, Sertogullarından B, Ozbay B et al. Obstructive sleep apnea related to rapid-eye-movement or non-rapid-eye-movement sleep: comparison of demographic, anthropometric, and polysomnographic features. Brazilian J Pulmonol 2016; 42 (1): 48–54.
- Kutbay Ozçelik H, Akkoyunlu ME et al. The frequency and properties of REM related obstructive sleep apnea among the patients with mild related obstructive sleep apnea. Tuberk Toraks 2013; 61 (4): 283-7
- Sunnergren O, Broström A, Svanborg E. Positional sensitivity as a confounder in diagnosis of severity of obstructive sleep apnea. Sleep Breathing 2013; 17 (1): 173–9.
- Uzer F, Toptas AB, Okur U et al. Comparison of positional and rapid eye movement-dependent sleep apnea syndromes. Ann Thoracic Med 2018; 13 (1): 42–7.
- Lee SA, Paek JH, Han SH. REM-related sleep-disordered breathing is associated with depressive symptoms in men but not in women. Sleep Breathing 2016; 20 (3): 995–1002.
- Vagiakis E, Kapsimalis F, Lagogianni I et al. Gender differences on polysomnographic findings in Greek subjects with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med 2006; 7 (5): 424–30.

Информация об авторах / Information about the authors

Хачатрян Нарине Тиграновна – ординатор отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Елфимова Евгения Михайловна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: eelfimova@gmail.com

Михайлова Оксана Олеговна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. апноэ сна отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Литвин Александр Юрьевич – д-р мед. наук, рук. лаб. апноэ сна, гл. науч. сотр. отд. гипертонии, проф. отд. высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ кардиологии», проф. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9822-4357

Narine T. Khachatryan – Clinical Resident, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Evgeniia M. Elfimova – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: eelfimova@gmail.com

Oksana O. Mikhailova – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Aleksandr Yu. Litvin – D. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology, Pirogov Russian National Research Medical University

Irina E. Chazova – Acad. RAS, D. Sci. (Med.), Full Prof., Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9822-4357

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.08.2019 Статья принята к печати / The article approved for publication: 09.09.2019