

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.24-008.444 (043.2)

SÎRCU VICTORIA

**PARTICULARITĂȚI CLINICO-FUNCȚIONALE
ALE SINDROMULUI DE APNEE OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN**

321.01 – BOLI INTERNE (Pulmonologie)

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2020

Teza a fost elaborată în cadrul Disciplinei Pneumologie și Alergologie a Departamentului Medicină Internă a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific:

Alexandru CORLĂTEANU, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar,

Consultant științific:

Serghei ȘANDRU, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Referenți oficiali:

Serghei PISARENCO, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Victor VOVC, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Componența consiliului științific specializat:

Sergiu MATCOVSCHI, președinte, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Tatiana DUMITRAȘ, secretar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Constantin IAVORSCHI, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Adrian BELÎI, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Lucia CIOBANU, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Susținerea va avea loc la **_16 decembrie_2020**, ora 14:00 în ședința D 321.01-44 din cadrul Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova (MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova și pe pagina web a C.N.A.A. (www.cnaa.md) și pe pagina web a ANACEC (www.anacip.md).

Autoreferatul a fost expediat la data de **_13 noiembrie_2020**

Secretar științific al Consiliului științific specializat,

Tatiana DUMITRAȘ,

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Conducător științific:

Alexandru CORLĂTEANU, doctor habilitat în științe medicale,

conferențiar universitar,

Consultant științific:

Serghei ȘANDRU, doctor habilitat în științe medicale,

profesor universitar

Autor,

Victoria ȘÎRCU

(©Șîrcu, Victoria, 2020)

Cuprins

REPERE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII	4
CONȚINUTUL TEZEI.....	9
1. SINDROMUL DE APNEE ÎN SOMN DE TIP OBSTRUCTIV CA O PROBLEMĂ ACTUALĂ (REVISTA LITERATURII)	9
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	9
Designul studiului.....	9
Metodele de investigare.....	10
Metodele statistice de prelucrare	12
3. PARAMETRII CLINICI ȘI FUNCȚIONALI ÎN FUNCȚIE DE SEVERITATEA SINDROMULUI DE APNEE OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN	13
Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu	13
Evaluarea sensibilitatii și specificității diferitelor chestionare (Epworth, STOP, STOP-Bang, NoSAS) pentru stratificarea SASO	15
4. HETEROGENITATEA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ, POSIBILITĂȚILE DE EVALUARE MULTILATERALĂ A PACIENȚILOR CU SASO.....	18
Evaluarea prevalenței comorbidităților și asocierii lor cu parametrii clinici și funcționali	18
Evidențierea heterogenității clinice și paraclinice și posibilități de evaluare multilaterală a SASO (fenotiparea).....	21
Algoritmul de management în SASO	21
5. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE.....	24
CONCLUZII	25
RECOMANDĂRI PRACTICE	26
BIBLIOGRAFIE	26
LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI.....	28
ADNOTARE	31
АННОТАЦИЯ	32
SUMMARY.....	33

REPERE CONCEPTUALE ALE LUCRĂRII

Actualitatea temei investigate și gradul de studiere a acesteia

Sindromul de apnee în somn de tip obstructiv (SASO) se manifestă prin apariția în timpul somnului a episoadelor de obstrucție completă (apnee) sau parțială (hipopnee) a căilor respiratorii superioare, la rândul lor, ele fiind asociate cu creșterea efortului respirator, scăderea intermitentă a saturației oxigenului în sângele arterial, creșterea presiunii arteriale sistemice și pulmonare, fragmentarea somnului și somnolență diurnă excesivă [1]. Principalele simptome ale SASO sunt pauzele respiratorii nocturne întrerupte de sforăitul intermitent puternic și somnolența excesivă în timpul zilei.

În pofida faptului că apneea obstructivă de somn este o afecțiune din ce în ce mai mult studiată, datele existente, la acest moment, nu pot preciza cu certitudine prevalența sa în populația generală. Studiile mai recente indică o prevalență a SASO la populația adultă activă (30-60 de ani) de 2% la femei și de 4% la bărbați, dacă se folosește ca definiție pentru SASO un Indice de apnee-hipopnee (AHI) mai mare de 5/ora de somn și somnolența diurnă [2, 3], prevalența crește la 24% pentru bărbați și 9% pentru femei, dacă se folosește ca definiție pentru SASO doar AHI >5/ora fără somnolență diurnă [2], însă aceste cifre sunt relative, fiind influențate de lotul studiat, criteriile de diagnostic și de metoda folosită. Odată cu înaintarea în vârstă, prevalența SASO crește. Tendințele actuale de creștere a obezității sunt răspunzătoare și de creșterea incidenței SASO. Această patologie este mult mai frecvent întâlnită la persoanele cu hipertensiune arterială, diabet, obezitate. Tulburările respirației în relație cu somnul au o prevalență ridicată în populația cu patologie cardiovasculară [4-6].

Această afecțiune, nefiind tratată, face ca persoanele să fie supuse unor riscuri de dezvoltare a afecțiunii cardiovasculare fatale [7, 8]. Mortalitatea este mult mai mare la cei care au un indice de apnee-hipopnee (AHI) > 20 pe ora de somn comparativ cu cei din aceeași grupă de vârstă care nu au această patologie [9].

Episoadele recurente de obstrucție a căilor respiratorii superioare induc hipoxia intermitentă, produc deteriorarea arhitecturii somnului și superficializarea acestuia, determinând numeroase microtreziri. Consecințele apărute în urma evenimentelor respiratorii sunt responsabile de activarea unor cascade patologice, precum stresul oxidativ, activarea sistemului nervos simpatic, inflamația sistemică, disfuncția endotelială, hipercoagulabilitate, rezistența la insulină. Toți acești factori au un rol bine definit în apariția evenimentelor cardiovasculare [10-12].

SASO contribuie la creșterea riscului pentru afecțiunile cardiovasculare și metabolice: hipertensiune arterială, hipertensiune pulmonară, boală coronariană, insuficiență cardiacă congestivă, tulburări de ritm cardiac, diabet zaharat, accidente vasculare cerebrale [13-15].

Sindromul de apnee obstructivă în somn contribuie la alterarea calității vieții, în primul rând prin prisma consecințelor privării cronice de somn, situație care este responsabilă de creșterea numărului de accidente de circulație, de muncă și casnice [16-18].

Terapia cu presiune continuă pozitivă pe mască nazală (CPAP) reduce mortalitatea, incidența accidentelor cardiovasculare și cerebrovasculare la pacienții cu SASO [19, 20].

Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare

Actualitatea tezei este justificată de prevalența mare a tulburărilor respiratorii în somn în populația generală, cu consecințe grave asupra morbidității și mortalității.

Chestionarele de screening ca STOP, STOP-Bang, scorul NoSAS și scala de somnolență Epworth sunt ușor de îndeplinit, iar multiple studii au demonstrat ca ele sunt instrumente utile, care ar putea identifica pacienții cu risc înalt de apnee obstructivă în somn. Astfel, se impune necesitatea efectuării unui studiu complex cu aprecierea valorii aplicative a chestionarelor STOP, STOP-Bang, scorul NoSAS și scalei de somnolență Epworth pentru a elabora noi strategii diagnostice, prognostice și terapeutice pentru SASO.

Scopul lucrării:

Evidențierea particularităților clinice, funcționale și paraclinice ale sindromului de apnee obstructivă în somn, precum și elaborarea unui algoritm ajustat după posibilitățile locale pentru îmbunătățirea diagnosticului și conduitei pacienților cu SASO.

Obiectivele cercetării:

1. Studiarea parametrilor clinici și funcționali în funcție de severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și evaluarea factorilor care pot prezice severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn.
2. Determinarea particularităților sindromului de apnee obstructivă în somn în funcție de vârstă și sex.
3. Analiza valorii aplicative a chestionarelor STOP, STOP-Bang, scorul NoSAS, Epworth Sleepiness Scale (ESS) pentru identificarea sindromului de apnee obstructivă în somn.
4. Analiza interacțiunii dintre severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și comorbidități.
5. Estimarea importanței trăsăturilor fenotipice SASO pentru evaluarea personalizată a pacienților.

Metodologia cercetării. Lucrarea a cuprins câteva etape metodologice: elaborarea conceptului de cercetare, selectarea metodelor de cercetare, determinarea eșantionului, definirea obiectivelor. În vederea sarcinilor trasate a fost efectuat un studiu observațional, descriptiv transversal, au fost utilizate metode moderne de cercetare și analiză statistică a datelor. Analiza

datelor a fost realizată prin funcțiile și modulele programelor Microsoft Excel și SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 19.

Noutatea științifică și originalitatea rezultatelor obținute

Au fost evaluați parametrii clinici și funcționali având în vedere severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn. A fost estimată valoarea aplicativă, sensibilitatea și specificitatea chestionarelor STOP, STOP-Bang, scorului NoSAS, Epworth Sleepiness Scale **pentru identificarea** sindromului de apnee obstructivă în somn. Au fost investigați și analizați factorii care pot să prezică severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn. A fost analizată interacțiunea dintre severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și comorbidități. De asemenea, au fost determinate particularitățile sindromului de apnee obstructivă în somn în funcție de vârstă, sex și poziția corpului în timpul somnului. Prin analiza cluster au fost determinate trei fenotipuri noi ale SASO, bazate pe variabile clinice și funcționale, cu un impact major asupra evaluării și tratamentului SASO.

Problema științifică soluționată în teză

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în fundamentarea științifică a evaluării clinice și paraclinice a SASO, ceea ce a condus la elaborarea algoritmului de evaluare complexă a SASO prin aprecierea mai multor variabile clinice, funcționale, comorbidități, fapt ce a permis o stratificare mai exactă a categoriilor de pacienți cu SASO. Datele obținute în studiu stau la baza măsurilor de ameliorare și optimizare a evaluării pacienților cu SASO.

Semnificația teoretică

Examinările clinico-funcționale la pacienții cu SASO au permis a identifica particularitățile evolutive ale acestei maladii. Scorul STOP-Bang a demonstrat cea mai bună performanță în evaluarea riscului de SASO, în timp ce utilizarea STOP sau NoSAS determină subestimarea riscului.

Valoarea aplicativă a lucrării

În baza datelor obținute a fost elaborat un algoritm de diagnosticare și conduită a pacienților cu implementarea metodelor de diagnostic al pacienților cu sindrom de apnee obstructivă în somn.

Recomandările metodice pot fi propuse spre utilizare atât în secțiile de terapie, pneumologie, centrele de medicină de familie, cât și în activitatea didactică pentru instruirea personalului medical.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

1. Chestionarul STOP-Bang și scorul Epworth au demonstrat o performanță înaltă în screening-ul SASO. În urma analizei curbei ROC, chestionarul STOP-Bang a demonstrat o sensibilitate și specificitate mai înaltă comparativ cu scala de evaluare a somnolenței Epworth.

2. În lotul studiat, coeficientul de determinare R^2 a fost 0,43, ceea ce înseamnă că 43% din variabilitatea severității SASO este explicată prin variabilitatea vârstei, Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și Chestionarul STOP. În lotul pacienților cu SASO, principalii predictor ai severității sunt: vârsta, Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și Chestionarul STOP.
3. Patologiile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă, boala coronariană) au fost cele mai frecvente, de asemenea a fost observată prevalența înaltă a comorbidităților metabolice (DZ, obezitatea). Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul studiat au fost: HTA, obezitatea și IC.
4. Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul vârstnicilor au fost: Scala de Somnolență Epworth și sexul. În lotul adulților tineri principalii predictor ai severității SASO au fost: scala de somnolență Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și Chestionarul STOP. Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul femeilor au fost Scala de Somnolență Epworth, circumferința abdomenului și scorul Mallampati. În lotul bărbaților, principalii predictor ai severității SASO au fost vârsta, scorul Epworth, circumferința gâtului, scorul Mallampati și Chestionarul STOP.
5. Prin analiza cluster au fost identificate trei clustere:
 - a) Bărbați tineri cu vârsta medie 45,7 ani, cu AHI 26,6 evenimente pe oră, cu somnolență excesivă diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului moderat crescută
 - b) Majoritatea erau bărbați cu vârsta medie 56,5 ani, cu AHI crescut până la 56,1 evenimente pe oră, cu somnolență excesivă diurnă manifestă, cu indicele masei corporale crescut, circumferința abdomenului crescută și circumferința gâtului crescută
 - c) Femei cu vârsta medie 53,2 ani, cu AHI 15,6 evenimente pe oră, cu somnolență excesivă diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului normală

Implementarea rezultatelor științifice

Recomandările metodice sunt utilizate în Secția ATI IMSP IMU și în procesul didactic de pregătire a cadrelor medicale la Disciplina Pneumologie și Alergologie, Departamentul Medicină Internă din USMF „Nicolae Testemițanu”. A fost elaborat protocolul clinic național „Sindromul de apnee obstructivă în somn”.

Aprobarea rezultatelor științifice

Materialele tezei au fost prezentate și discutate la: Conferința republicană cu participare internațională organizată de Societatea de Anesteziologie și Reanimatologie din Republica Moldova „Managementul contemporan al suportului ventilator la pacientul cu patologie

somatică cronică” (12.04.2014); Societatea ORL din Republica Moldova (20.02.2014); Ediția a XX-a, Conferința științifică cu genericul ”Actualități în Ftiziopneumologie” (10.09.2014); Congresul al 22-lea al Societății Europene de Cercetare a Somnului (Tallinn, Estonia, 17.09.2014); Cursuri de instruire în cadrul REACH-4-Moldova (2014; 2015; 2016; 2017); Conferința de Medicină a somnului cu participare Internațională, Debutul Somnologiei în Republica Moldova (19.02.2015-21.02.2015); a 3-a Conferință Internațională organizată de Societatea Europeană de Respirologie și Societatea Europeană de Cercetare a Somnului (Barcelona, 16-18 aprilie 2015); VI-a Conferință Națională de Somnologie (Brasov, iunie 2015); Ediția a XXI-a, Conferința științifică cu genericul „Actualități în Ftiziopneumologie” (10.09.2015); Conferințele științifice anuale Zilele USMF „Nicolae Testemițanu” (2015-2016); a 2-a Conferință de Medicină a somnului și ventilație non-invazivă cu participare Internațională (4-5 martie 2016); Ediția a XXII -a, Conferința științifică cu genericul ”Actualități în Ftiziopneumologie” (09.09.2016); Al 24-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie (octombrie, 2016); Al 15-lea Simposion Internațional - Sleep and breathing, Madison, Wisconsin, SUA (17.07-19.07.2017); Ediția a XXIII -a, Conferința științifică cu genericul ”Actualități în Ftiziopneumologie” (15.09.2017); VII-a conferința Națională de Somnologie și Ventilație Non-Invazivă, 8-11 noiembrie, 2017, Sinaia, Romania; Sedința Viaremo din 18.05.19; Curs interdisciplinar pentru medici consacrat Zilei internaționale a steatohepatitelor nonalcoolice 18.07.2019.

Publicații: Materialele tezei au fost reflectate în 33 publicații, inclusiv 12 articole în reviste științifice recenzate, 2 lucrări fără coautori, 1 protocol clinic național, rezultatele științifice ale tezei au fost aprobate la 6 foruri științifice internaționale și 12 naționale.

Materialul tezei a fost discutat și aprobat la: ședința Departamentului Medicină internă, disciplina de Pneumologie/Alergologie din 26.02.2020 (proces-verbal nr. 13) și seminarul științific de profil „Boli interne” (pneumologie) din 29.06.2020 (proces-verbal nr.11).

Volumul și structura tezei

Teza este expusă pe 134 de pagini și cuprinde adnotările în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, introducerea, 5 compartimente, ce conțin: reviu literaturii, materialul și metodele de cercetare, prezentarea materialului propriu de cercetare, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale și recomandări practice, bibliografia (195 de surse), anexe și acte de implementare, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului. Teza este ilustrată cu 19 figuri, 34 de tabele.

Cuvinte cheie: Sindromul de apnee obstructivă în somn, poligrafie, fenotipul SASO.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, полиграфия, фенотип СОАС.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, polygraphy, OSAS phenotype.

CONȚINUTUL TEZEI

1. SINDROMUL DE APNEE ÎN SOMN DE TIP OBSTRUCTIV CA O PROBLEMĂ ACTUALĂ (REVISTA LITERATURII)

Capitolul 1 prezintă o analiză și sinteză detaliată a publicațiilor științifice de peste hotare referitoare la SASO. Este descrisă și analizată patogenenția SASO ce presupune interacțiunea unui complex de factori, incluzând modificarea caracteristicilor țesuturilor căilor respiratorii superioare și a funcției neuromusculare, scăderea activității musculare asociată somnului, scăderea reflexelor dilatatoare protective, alterarea ventilării și microtrezirile ca răspuns la stimulii chimici și respiratori. Sunt prezentate particularitățile majore ale pacientului cu SASO: clinice și paraclinice.

Au fost discutate și particularitățile de tratament ale pacienților cu SASO prin terapie cu presiune continuă pozitivă (terapie cu CPAP). Sunt analizate cele mai recente studii populaționale majore.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

Designul studiului

Studiul a fost realizat în perioada anilor 2014-2018, perioadă în care au fost evaluați în vederea eventualei înrolări în cercetare a unui număr de 549 pacienți cu suspiciune la apnee obstructivă în somn.

În urma aplicării criteriilor de selecție enunțate infra, în baza de date au fost incluși un număr de 433 de pacienți, la care afecțiunea a fost confirmată sau infirmată de studiul poligrafic. Acordul informat a fost obținut de la toți pacienții.

Diagnosticul pozitiv de SASO și validarea evenimentelor respiratorii au fost stabilite în conformitate cu criteriile Academiei Americane de Medicina Somnului-AAMS (*American Academy of Sleep Medicine*), Versiunea 2.2 (iulie 2, 2015) [21].

Lotul de studiu

Criterii de includere:

1. Pacienții la care în urma efectuării poligrafiei cardio-respiratorii s-au evidențiat tulburări respiratorii în timpul somnului.
2. Pacienții la care s-au putut efectua: anamneza, completarea chestionarelor, examenul fizic.
3. Vârsta peste 18 ani.
4. Acordul informat al pacientului pentru includerea în studiu.
5. Pacienți la care semnalul înregistrărilor poligrafice a prezentat o calitate înaltă.

Criterii de excludere:

1. Pacienți la care în urma poligrafiei cardio-respiratorii s-a exclus sindromul de apnee obstructivă în somn ($AHI < 5$ evenimente /ora de somn).
2. Persoanele care și-au exprimat dezacordul de participare în studiu.
3. Dorința pacientului de a ieși din studiu.

Datele clinice, paraclinice și funcționale la pacienții cu sindrom de apnee obstructivă în somn au fost comparate cu un **lot martor** constituit din 63 de pacienți potriviți după vârstă, fără SASO ($AHI < 5$ evenimente/ora de somn).

Lotul martor

Criterii de includere:

1. Pacienții la care în urma efectuării poligrafiei cardio-respiratorii nu s-au evidențiat tulburări respiratorii în timpul somnului, fără SASO ($AHI < 5$ evenimente /oră de somn).
2. Pacienții la care s-a putut efectua: anamneza, chestionare de somnolență, examenul fizic.
3. Vârsta peste 18 ani.
4. Acordul informat al pacientului pentru includerea în studiu.
5. Pacienți la care semnalul înregistrărilor poligrafice prezintă o calitate înaltă.

Criterii de excludere:

1. Persoanele care și-au exprimat dezacordul de participare în studiu.
2. Dorința pacientului de a ieși din studiu.

Metodele de investigare

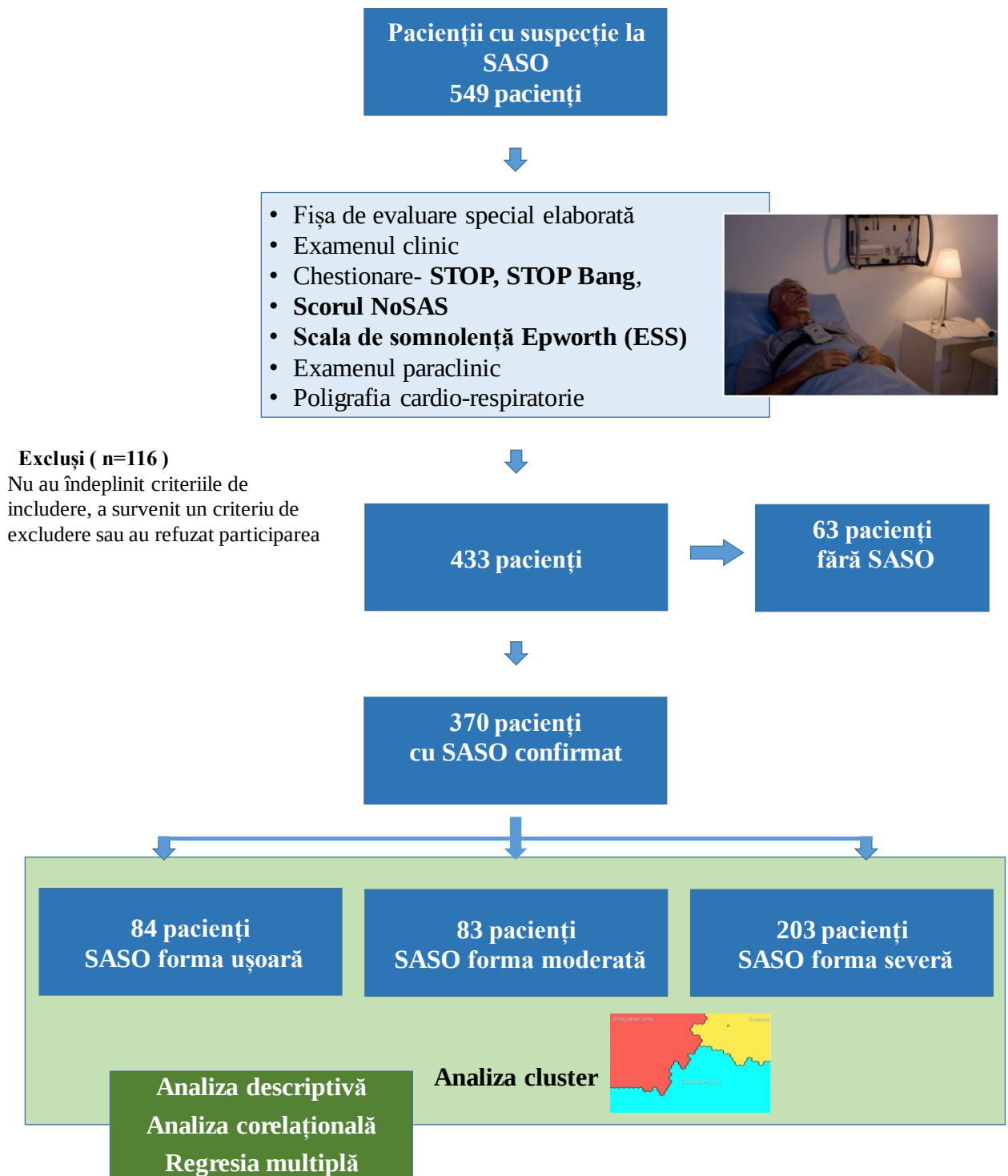
Colectarea datelor clinice

Toți pacienții au fost supuși unui examen clinic minuțios. Pacienții incluși în studiu au fost investigați după un plan unic, care a cuprins acuzele detaliate (prezența, caracterul, durata sforăitului; prezența somnolenței excesive diurne; dispneea), anamnesticul (durata bolii, tratamentul administrat anterior etc).

Evaluarea antropometrică

Au fost înregistrate datele antropometrice: înălțimea, greutatea, circumferința abdomenului, circumferința gâtului, s-a calculat indicele de masă corporală (kg/m^2). Cuantificarea gradului obezității s-a făcut după valoarea indicelui de masă corporală: normoponderali-IMC sub 25 kg/m^2 , supraponderali – IMC între 25 și $29,9 \text{ kg/m}^2$, și obezi cu IMC peste 30 kg/m^2 , cașectici – IMC sub $18,5 \text{ kg/m}^2$.

Figura 2.1. Designul studiului



Evaluarea comorbidităților cu Charlson Comorbidity Index

Au fost evaluate antecedentele personale patologice: HTA, boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă, diabet zaharat, obezitate, cașexie, insuficiență renală cronică, istoricul de fumător și consumul de alcool. Pentru evaluarea comorbidităților, a fost folosit instrumentul de măsurare a comorbidităților medicale cu validitate: indicele Charlson (*Charlson Comorbidity Index*), care reprezintă un scor al comorbidităților și este cel mai folosit index de comorbiditate pentru a prezice mortalitatea și scorul patologiei cronice [22, 23].

Evaluarea somnolenței diurne

Pentru aprecierea gradului somnolenței diurne, pacienții au fost evaluați cu ajutorul scalei de somnolență Epworth, care este un chestionar simplu, autoadministrat ce cuantifică gradul de somnolență diurnă a pacientului.

Poligrafia cardio-respiratorie-fluxul aerian nazal, mișcările toraco-abdominale, sforăitul, pulsoximetria (SaO₂, ritmul cardiac), poziția corpului. Pacienții au fost supuși unei înregistrări poligrafice, cu înregistrarea continuă, pe durata unei nopți a următorilor parametri:

- flux oronazal: s-a utilizat canula nazală, prin intermediul căreia a fost înregistrat și sforăitul;
- efortul respirator toracic și abdominal (util pentru diferențierea apneei centrale, mixte sau obstructive) a fost înregistrat cu ajutorul unor centuri prevăzute cu senzori de întindere;
- poziția corpului a fost înregistrată printr-un senzor atașat în dispozitiv;
- saturația în oxigen a sangelui arterial periferic a fost înregistrată cu ajutorul unui pulsoximetru încorporat în sistemul de înregistrare;
- frecvența cardiacă a fost înregistrată prin intermediul aceluiași dispozitiv (pulsoximetru).

La înregistrările poligrafice am utilizat soft-ul *SOMNOlab* version V2.19, *Weinmann*, din Germania.

Metodele statistice de prelucrare

La analiza datelor am utilizat programele Statistica 6.0 (*Statsoft Inc*), EXCEL și SPSS 19.0 (SPSS Inc) MedCalc, calculând următoarele teste statistice: testul χ^2 (Chi pătrat); testul Student (t); testul Mann-Whitney (U); testul ANOVA. Analiza de regresie s-a efectuat în Statistica 6.0 utilizând modulul pentru regresii multiliniare.

Pentru indicii de performanță ai fiecărui chestionar (Epworth și Stop Bang) au fost construite curbele ROC (*Receiver Operating Characteristic*) și calculată aria de sub curbă (AUC - *Area Under Curve*). Pentru a aprecia diferențele statistice dintre AUC a fost utilizat testul Hanley-McNeil.

Datele sunt prezentate sub formă: valoarea medie $\pm$ devierea standard sau n (%). Valoarea $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

3. PARAMETRII CLINICI ȘI FUNCȚIONALI ÎN FUNCȚIE DE SEVERITATEA SINDROMULUI DE APNEE OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN

Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu

Au fost supuși analizei statistice 433 de pacienți a căror afecțiune a fost confirmată de studiul poligrafic.

În urma aplicării criteriilor de selecție enunțate mai sus, au fost incluși în studiu 370 de pacienți cu SASO (7 %), dintre care 270 (73%) bărbați și 100 (27%) femei, cu vârsta cuprinsă între 24 și 78 de ani, vârsta medie fiind $52,6 \pm 10,8$ ani.

Lotul martor care a cuprins 63 de pacienți fără SASO (15% din numărul total), dintre care 32 (51%) bărbați și 31 (49%) femei, cu vârsta cuprinsă între 20 și 78 de ani, vârsta medie fiind $47,5 \pm 13,1$ ani.

Utilizarea clasificării SASO, bazată exclusiv pe datele poligrafiei cardio-respiratorii a permis împărțirea lotului studiat în funcție de severitatea SASO în trei grupuri (tabelul 3.1): ușor – 23 %, moderat – 22% și sever – 55 %.

Tabelul 3.1. Repartizarea pacienților conform severității SASO

Severitate a SASO	Pacienți	%
ușor	84	23
moderat	83	22
sever	203	55

În lotul pacienților cu SASO, AHI a fost $39,9 \pm 27,13$ evenimente/oră vs $1,13 \pm 1,26$ evenimente/oră în lotul pacienților fără SASO ($p=0,0001$). Cum era de așteptat, în lotul pacienților cu SASO, timpul în perioada înregistrării poligrafice la care SpO_2 a fost $< 90\%$, $< 85\%$ și $< 80\%$ a fost semnificativ mai mare, în comparație cu lotul pacienților fără SASO ($p=0,001$). SpO_2 medie și SpO_2 minimă au fost semnificativ mai mici în lotul pacienților cu SASO vs în lotul pacienților fără SASO ($p=0,001$).

Tabelul 3.2. Datele înregistrărilor poligrafiei cardiorespiratorii la pacienții cu sindromul de apnee obstructivă în somn și la pacienții fără SASO

	Pacienții cu SASO media	SD	Pacienții fără SASO media	SD	p
AHI (evenimente/oră)	39,9	27,13	1,13	1,26	0,0001
Indicele de desaturare (evenimente/oră)	30,5	26	0,86	0,35	0,0001
Cea mai lungă apnee (s)	56,75	27,07	11,84	13,25	0,0001
SpO_2 medie (%)	91,66	5,65	95,71	1,09	0,0001
SpO_2 minimă (%)	72,24	13,53	88,11	3,55	0,0001
Timpul $SpO_2 < 90$ (s)	4767,9	6524,7	25,803	48,69	0,0001
Timpul $SpO_2 < 85$ (s)	2395,1	4828,8	3,361	13,32	0,0001
Timpul $SpO_2 < 80$ (s)	1397,6	3625,3	0,770	4,228	0,0001

Se observă (tabelul 3.3) că nu există o diferență statistic semnificativă ($p > 0,05$, testul ANOVA) între cele trei grupe ale SASO, privind înălțimea pacienților.

Între cele trei grupe ale SASO se observă că există o diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$, testul ANOVA) privind valoarea scorului Epworth, circumferința gâtului și a abdomenului, greutatea și, respectiv, IMC.

În lotul studiat, somnolența diurnă excesivă evaluată cu scorul Epworth a fost mai pronunțată la pacienții cu SASO sever ($13,6 \pm 3,8$ puncte), mai puțin pronunțată la pacienții cu forma moderată ($10,51 \pm 3,2$ puncte) și mai neînsemnată la pacienții cu forma ușoară ($8,64 \pm 5,0$ puncte).

Se observă creșterea circumferinței gâtului și a abdomenului, greutateii și respectiv IMC odată cu creșterea severității SASO. În lotul studiat a fost observată creșterea IMC de la $33,22 \pm 6,8 \text{ kg/m}^2$ în forma ușoară a SASO până la $38,56 \pm 8,4 \text{ kg/m}^2$ în forma severă a SASO.

Tabelul 3.3. Markeri clinici și antropometrici conform clasificării SASO (testul ANOVA)

Severitatea SASO	ușor	moderat	sever
Vârsta (ani)	46,6 $\pm$ 11,8	52,72 $\pm$ 10,3	53,74 $\pm$ 10,5
Epworth (puncte)	8,64 $\pm$ 5,0	10,51 $\pm$ 3,2	13,6 $\pm$ 3,8
Circumferința gâtului (cm)	40,81 $\pm$ 5,154	42,62 $\pm$ 3,805	45,51 $\pm$ 4,641
Circumferința abdomenului (cm)	109,6 $\pm$ 15,34	112,7 $\pm$ 15,24	124,9 $\pm$ 17,91
Greutatea (kg)	97,8 $\pm$ 17,98	101,7 $\pm$ 24,37	115,5 $\pm$ 26,24
Înălțimea (cm)	172,1 $\pm$ 9,3	172,0 $\pm$ 8,9	173,2 $\pm$ 8,8
IMC (kg/m^2)	33,22 $\pm$ 6,8	34,43 $\pm$ 7,9	38,56 $\pm$ 8,4

Notă: Diferențele înregistrate au fost statistic semnificative $p < 0,05$.

Au fost analizate datele înregistrărilor poligrafiei cardio-respiratorii la pacienții cu sindromul de apnee obstructivă în somn, în funcție de severitate. Valoarea indicelui de desaturare crește cu severitatea SASO de la $10,3 \pm 7,4$ evenimente/oră în forma ușoară a SASO, până la $52,6 \pm 23,2$ evenimente/oră în forma severă a SASO.

În lotul pacienților cu SASO, forma ușoară AHI a fost $11,31 \pm 6,48$ evenimente/oră vs $21,93 \pm 4,31$ evenimente/oră în lotul pacienților cu SASO moderat vs $59,06 \pm 21,89$ evenimente/oră în lotul pacienților cu SASO sever ($p=0,01$).

Se observă că există o diferență semnificativă statistic ($p < 0,05$, testul ANOVA) între cele trei grupe SASO privind valorile indicelui de desaturare, durata apneilor, SPO2 medie, SPO2 minimă și durata timpului petrecut în timpul somnului cu $\text{SPO}_2 < 90\%$, $\text{SPO}_2 < 85\%$ și $\text{SPO}_2 < 80\%$.

La pacienții cu SASO, pentru a identifica predictorii de risc independent de severitatea patologiei, a fost aplicată metoda statistică de regresie logistică multivariată (regresia pas cu pas anterioară - *forward stepwise regression*).

În modelul de calcul pentru evaluarea predictorilor severității SASO, au fost incluse următoarele variabile, cele care au corelat statistic semnificativ cu AHI au fost: vârsta, scorul Epworth, circumferința gâtului și circumferința abdomenului, greutatea, IMC, scorul Mallampati și Chestionarul STOP.

În lotul studiat coeficientul de determinare R^2 a fost 0,43, ceea ce înseamnă că 43% din variabilitatea severității SASO este explicată prin variabilitatea vârstei, scorului Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și STOP-Bang. În lotul pacienților cu SASO, principalii predictorii ai severității sunt: vârsta, scorul Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, greutatea, scorul Mallampati și Chestionarul STOP. Rezultatele analizei statistice sunt prezentate în tabelul 3.4.

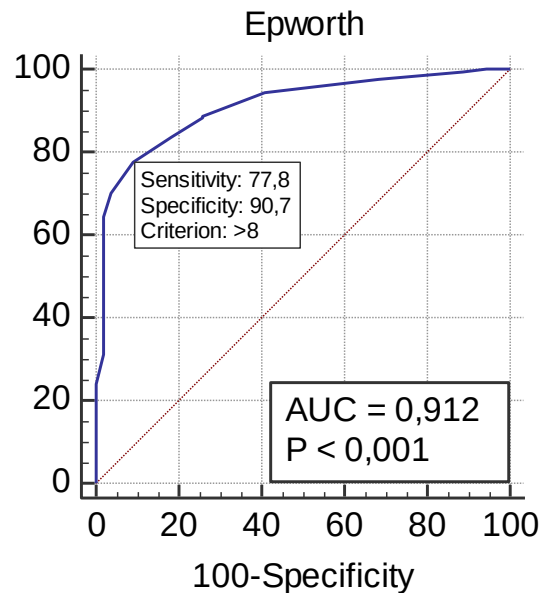
Tabelul 3.4. Predictorii severității SASO evidențiați prin regresie multiplă

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(353)	p-level
Intercept			-240,5	111,6	-2,15	0,032
Sex	-0,012	0,073	-0,7	4,4	-0,17	0,868
Vârsta	-0,139	0,047	-0,3	0,1	-2,94	0,003
Fumător	-0,003	0,044	-0,1	1,8	-0,07	0,943
Epworth	0,323	0,047	1,9	0,3	6,91	0,000
Circumferința gâtului	0,233	0,076	1,3	0,4	3,07	0,002
Circumferința abdomenului	0,269	0,101	0,4	0,2	2,67	0,008
m (kg)	-0,905	0,432	-1,0	0,5	-2,10	0,037
h (cm)	0,320	0,206	1,0	0,6	1,55	0,121
IMC	0,723	0,419	2,4	1,4	1,73	0,085
Aspect gât	0,020	0,053	1,0	2,7	0,38	0,701
Sc.Mallampati	0,248	0,043	6,6	1,2	5,71	0,000
STOP	0,154	0,057	19,7	7,3	2,70	0,007
STOP-Bang	-0,079	0,060	-5,0	3,8	-1,31	0,191

$R^2=0,43$

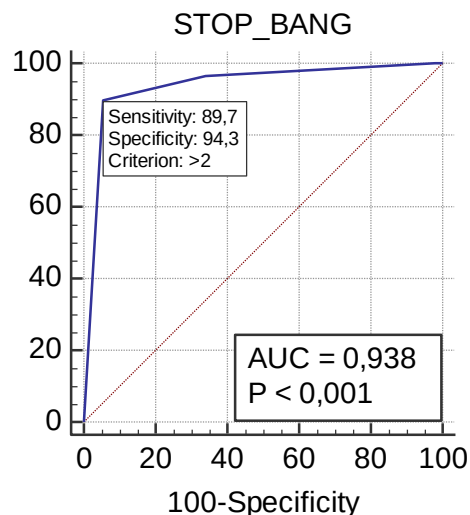
Evaluarea sensibilitatii și specificitatii diferitelor chestionare (Epworth, STOP, STOP-Bang, NoSAS) pentru stratificarea SASO

Chestionarele Epworth, STOP, STOP-Bang și NoSAS aplicate în prezentul studiu au fost evaluate în vederea acurateții de prognosticare a SASO. Pe de o parte, evaluarea a fost focusată pe analiza fiecărui chestionar în parte, iar pe de alta, prin compararea chestionarelor între ele.



**Figura 3.1. Curba ROC pentru fiabilitatea chestionarului Epworth
în prognosticarea riscului de SASO**

Evaluarea chestionarului Epworth în vederea prognosticării SASO (figura 3.1) în cazurile analizate a demonstrat o putere discriminatorie excelentă (AUC – 0,912). Pentru chestionarul Epworth, analiza curbei ROC a demonstrat că valorile mai mari decât punctul de „cut-off” de 8 puncte prezic riscul de SASO cu cea mai mare sensibilitate (77,78%) și specificitate (90,74%).



**Figura 3.2. Curba ROC pentru fiabilitatea chestionarului STOP-Bang
în prognosticarea riscului de SASO**

Evaluarea chestionarului STOP-Bang în vederea prognosticării SASO (figura 3.2) în cazurile analizate a demonstrat o putere discriminatorie excelentă (AUC – 0,938). Pentru

chestionarul STOP-Bang, analiza curbei ROC a demonstrat că valorile mai mari decât punctul de “cut-off” de două puncte prezic riscul de SASO cu cea mai mare sensibilitate (89,73%) și specificitate (94,34%).

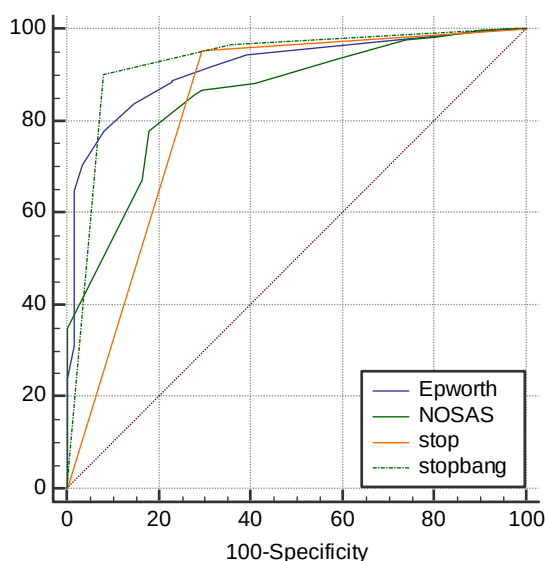


Figura 3.3. Evaluarea comparativă a performanței chestionarelor Epworth, Stop, Stop Bang și scorului Nosas și în prognosticarea SASO

Chestionarele Epworth și STOP-Bang au demonstrat o putere discriminatorie excelentă (Epworth AUC 0,914 și STOP-Bang AUC 0,938) în comparație cu STOP și NoSAS (figura 3.3).

Evaluarea SASO pozițional

Pacienții cu SASO au fost divizați în două loturi, lotul I care a inclus 126 de pacienți cu SASO pozițional (35%), cu vârsta medie în acest lot de $49,6 \pm 9,69$ ani. Lotul II a inclus 244 de pacienți cu SASO nonpozițional (65%). În acest lot, vârsta medie a fost de $54,1 \pm 9,69$ ani. Diferența fiind semnificativă statistic ($p < 0,05$). Majoritatea pacienților cu SASO pozițional erau bărbați (103 pacienți).

Pacienții cu SASO nonpozițional au avut somnolență excesivă diurnă mai manifestă (Epworth $12,6 \pm 4,13$ puncte vs $10,0 \pm 4,85$ la pacienți cu SASO pozițional, $p < 0,001$). De asemenea, circumferința gâtului și a abdomenului erau mai mari în lotul pacienților cu SASO nonpozițional ($p < 0,05$).

Pacienții din lotul cu SASO nonpozițional au avut forme mai severe, AHI a fost $49,4 \pm 26,93$ evenimente/oră vs $20,2 \pm 11,93$ evenimente/oră în lotul pacienților SASO pozițional,

p < 0,001. Pacienți cu SASO nonpozițional au avut IMC mai mare ($38,4 \pm 8,22 \text{ kg/m}^2$) în comparație cu pacienții cu SASO pozițional ($31,8 \pm 5,38 \text{ kg/m}^2$, p < 0,05).

4. HETEROGENITATEA CLINICĂ ȘI PARACLINICĂ, POSIBILITĂȚILE DE EVALUARE MULTILATERALĂ A PACIENȚILOR CU SASO

Evaluarea prevalenței comorbidităților și asocierii lor cu parametrii clinici și funcționali

Comorbiditățile cardiovasculare (hipertensiunea arterială, insuficiența cardiacă și boala coronariană) au fost cele mai frecvente, de asemenea a fost observată prevalența înaltă a comorbidităților metabolice (diabetul zaharat, obezitatea).

În grupul studiat la pacienții cu SASO, comorbiditățile cele mai frecvente au fost maladiile cardiovasculare: HTA – 314/370 de pacienți (86%), insuficiența cardiacă – 216/370 (58%) și CPI – 94/370 (25%).

Comorbiditățile metabolice cele mai frecvente au fost obezitatea – 291/370 (78%) și DZ - 98/370 (26%). Mai rar au fost înregistrate în acest grup următoarele patologii: hipertensiunea pulmonară – 90/370 (24,3%), fibrilația atrială – 55/370 (14,8%), BPOC – 46/370 (12%).

Prevalența comorbidităților este prezentată în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Distribuția comorbidităților la pacienții cu SASO

	Comorbiditatea	Numărul, n	Procente, %
	Hipertensiunea arterială	314	86
	Obezitate	291	78
	Insuficiența cardiacă	216	58
	Diabetul zaharat	98	26
	Cardiopatia ischemică	94	25
	Hipertensiunea pulmonară	90	24,3
	Fibrilația atrială	55	14,8
	BPOC	46	12
	Artroza	41	11
	Hipotiroidia	36	9,5
	Patologia gastrointestinală	29	7,8
	Patologia sistemului nervos central	25	6,7
	Fără comorbidități	13	3,5

De asemenea, am evaluat numărul comorbidităților. Cel mai frecvent, pacienții au avut șase și mai multe comorbidități (23,3%) sau două comorbidități (18,1%). Fără comorbidități asociate au fost doar 3,5% de pacienți. Datele sunt prezentate în figura 4.1.

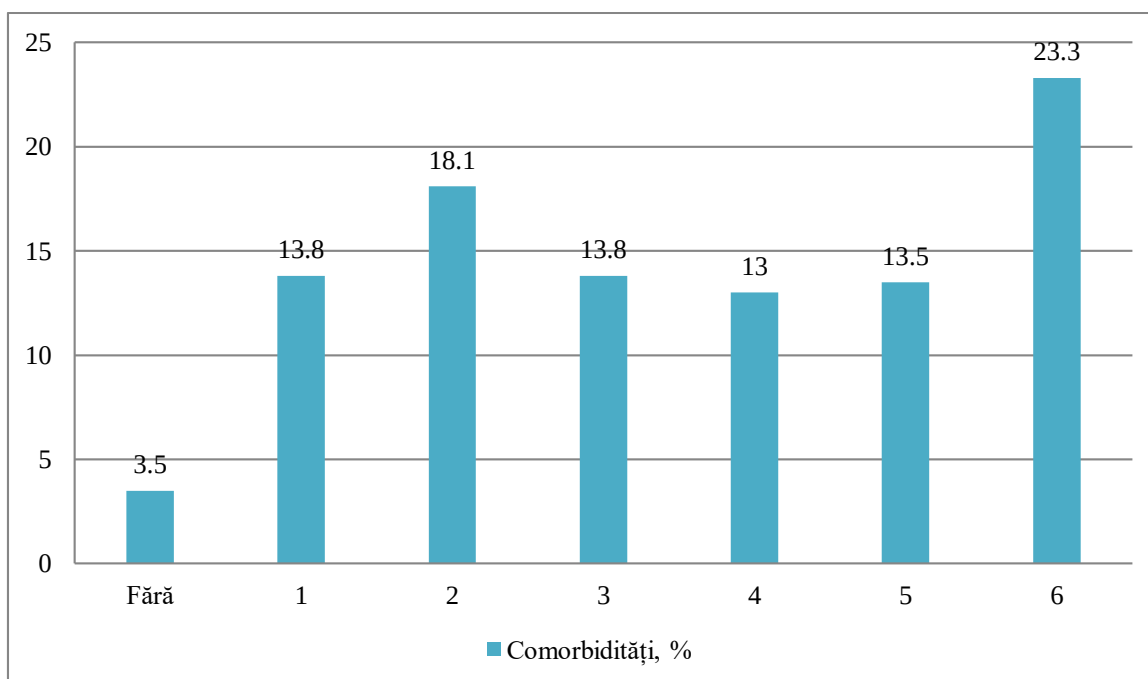


Figura 4.1. Numărul comorbidităților în grupul pacienților cu SASO

Analizând existența legăturii corelaționale dintre numărul comorbidităților, indicele *Charlson weighted index of comorbidity*, indicele *Charlson combined condition and age-related score* și unele variabile, am detectat prezența corelației pozitive cu mai multe variabile.

Numărul comorbidităților, indicele *Charlson weighted index of comorbidity* au corelat moderat pozitiv și semnificativ statistic cu vârsta respectiv ($r = 0,46$, $p < 0,01$, $r = 0,47$, $p < 0,01$), iar indicele *Charlson combined condition and age-related score* a corelat puternic pozitiv ($r = 0,73$, $p < 0,01$).

De asemenea, numărul comorbidităților, indicele *Charlson weighted index of comorbidity* și indicele *Charlson combined condition and age-related score* a corelat moderat pozitiv și semnificativ statistic cu circumferința abdomenului ($r = 0,53$, $p < 0,01$, $r = 0,44$, $p < 0,01$ și $r = 0,36$, $p < 0,01$). Indicele de masa corporală a corelat de la moderat pozitiv și semnificativ statistic cu numărul comorbidităților ($r = 0,5$, $p < 0,01$), cu indicele *Charlson combined condition and age-related score* ($r = 0,3$, $p < 0,01$).

La pacienții cu SASO, pentru a identifica comorbiditățile care pot fi predictorii de risc independent de severitatea SASO, a fost aplicată metoda statistică de regresie logistică multivariată (regresia pas cu pas anterioară – *forward stepwise regression*).

În modelul de calcul pentru evaluarea severității SASO au fost incluse următoarele comorbidități: HTA, IC, DZ, BPOC, obezitatea și CPI.

În lotul studiat coeficientul de determinare R^2 a fost 0,42, ceea ce înseamnă că 42% din variabilitatea severității SASO este explicată prin variabilitatea HTA, obezității și IC.

Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul studiat au fost: HTA, obezitatea și IC. Rezultatele analizei statistice sunt prezentate în tabelul 4.2.

Tabelul 4.2. Predictorii severității SASO evidențiați prin regresie multiplă

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(359)	p-level
Intercept			17,4	3,78	4,6	0,00
IC	0,20	0,06	11,2	3,36	3,3	0,00
HTA	0,15	0,05	11,2	3,98	2,8	0,01
Obezitate	0,11	0,05	7,4	3,37	2,2	0,03
BPOC	-0,09	0,05	-7,2	4,28	-1,7	0,09
CPI	-0,07	0,06	-4,6	3,46	-1,3	0,18

$R^2 = 0,42$.

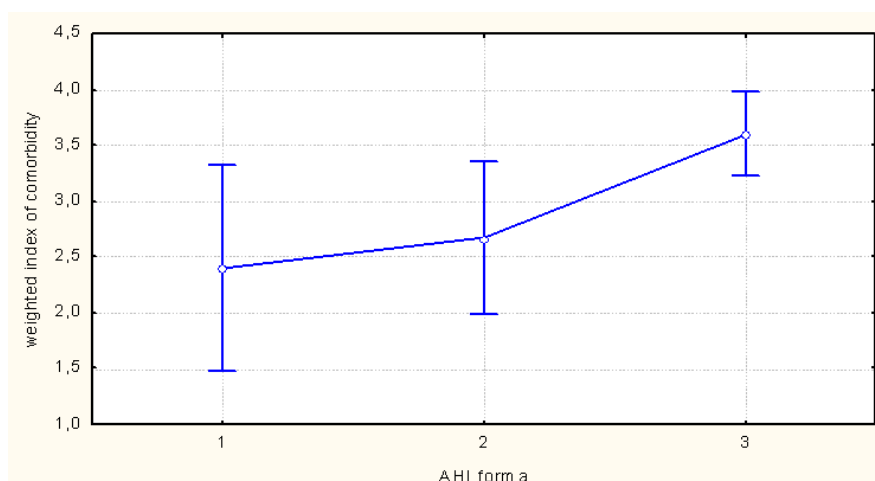


Figura 4.2. Comorbiditatile evaluate prin Indicele Charlson în funcție de severitatea SASO.

De asemenea, am evaluat comorbiditățile prin indicele Charlson în funcție de severitatea SASO (figura 4.2), am observat tendința că odată cu creșterea gradului de severitate al SASO sporește numărul comorbidităților.

A fost estimată supraviețuirea pacienților prin indicele Charlson. Cu creșterea gradului de severitate al SASO scade durata supraviețuirii, a fost demonstrat că în formele usoare – 40% vor supraviețui în următorii 10 ani, dintre pacienții cu forme moderate – 28% vor supraviețui în următorii 10 ani, iar cu forme severe – aproximativ 10% vor supraviețui în următorii 10 ani.

Evidențierea heterogenității clinice și paraclinice și posibilități de evaluare multilaterală a SASO (fenotiparea)

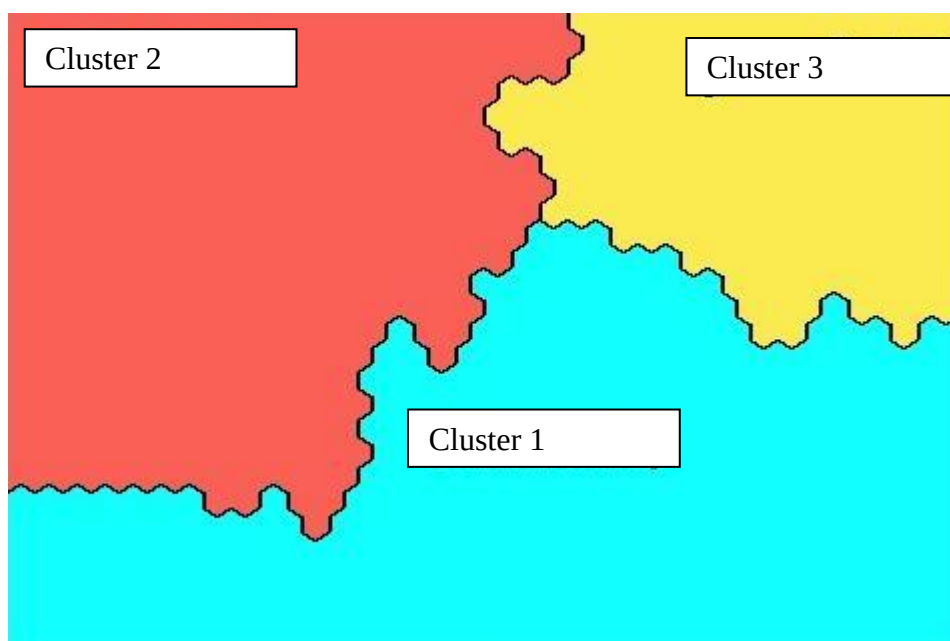


Figura 4.3. Reprezentarea grafică a analizei cluster.

Prin analiza cluster au fost identificate trei clustere (figura 4.3):

1. Bărbați tineri cu vârsta medie 45,7 ani, cu AHI 26,6 evenimente/ oră, cu somnolența diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului moderat crescută.
2. Majoritatea erau bărbați cu vârsta medie 56,5 ani, cu AHI crescut până la 56,1 evenimente/ oră, cu somnolența excesivă diurnă manifestă, cu indicele masei corporale crescute, circumferința abdomenului crescută și circumferința gâtului crescută.
3. Femei cu vârsta medie 53,2 ani, cu AHI 15,6 evenimente/ oră, cu somnolența diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului normală.

Algoritmul de management în SASO

Analizând toate datele expuse anterior și bazându-ne pe datele contemporane din literatura de specialitate, am elaborat un algoritm al managementului SASO (figura 4.4).

Algoritmul schematic de management al SASO include analiza detaliată a factorilor de risc, evaluarea istoricului și a datelor clinice.

Factorii de risc principali analizați sunt obezitatea ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), insuficiența cardiacă congestivă, diabetul zaharat de tip 2, aritmii nocturne, AVC și infarct miocardic în anamneză, HTA rezistentă la tratament, preoperator pentru operație bariatrică, diverse miopatii.

Istoricul și datele clinice trebuie să fie evaluate foarte atent, în special, apnei dovedite, sforăit, sufocare în timpul somnului, somn neodihnit, timpul total de somn, fragmentarea somnului, nicturie, cefaleea matinală, scăderea capacității de concentrare, pierderea memoriei, scăderea libidoului, iritabilitate.

Este necesar de luat în considerație: somnolența care în mod clar tulbură viața socială și profesională, somnolența la volan, episoadele severe de sufocare. Examenul clinic va include examinarea cavității nazofaringiene cu evaluarea scorului Mallampati. Investigațiile paraclinice necesare sunt spirometria la fumători, determinarea Hb glicozilate, investigații pentru refluxul gastro-esofagian.

Eta de diagnostic diferential este una extrem de importantă și va include diferențierea cu: tulburările ritmului circadian, privarea de somn în urma muncii în ture, narcolepsia, tulburări ale somnului legate cu mișcarea, precum sindromul picioarelor neliniștite și mișcările periodice ale picioarelor, somnolența indusă de medicamente și diferite maladii neurologice.

Se propune de evaluat obligator persoanele ce au acuze cu chestionarul STOP-Bang și scorul Epworth.

Chestionarul STOP-Bang și scorul Epworth au demonstrat o performanță înaltă în screening-ul SASO. În urma analizei curbei ROC, chestionarul STOP-Bang a demonstrat o sensibilitate și specificitate mai înaltă, comparativ cu scala de evaluare a somnolenței Epworth.

Se propune efectuarea pulsoximetriei nocturne continuă ca metodă de screening al SASO pentru depistarea pacienților cu tulburări respiratorii în timpul somnului sau efectuarea poligrafiei cardio-respiratorii la toți pacienții care prezintă simptomatologia sugestivă pentru SASO.

Polisomnografia va fi efectuată pacienților la care diagnosticul rămâne incert după efectuarea poligrafiei cardio-respiratorii.

Managementul SASO constă și în aprecierea severității afecțiunii după indicele de apnee-hipopnee (AHI) și prezența comorbidităților, cu includerea măsurilor terapeutice respective.

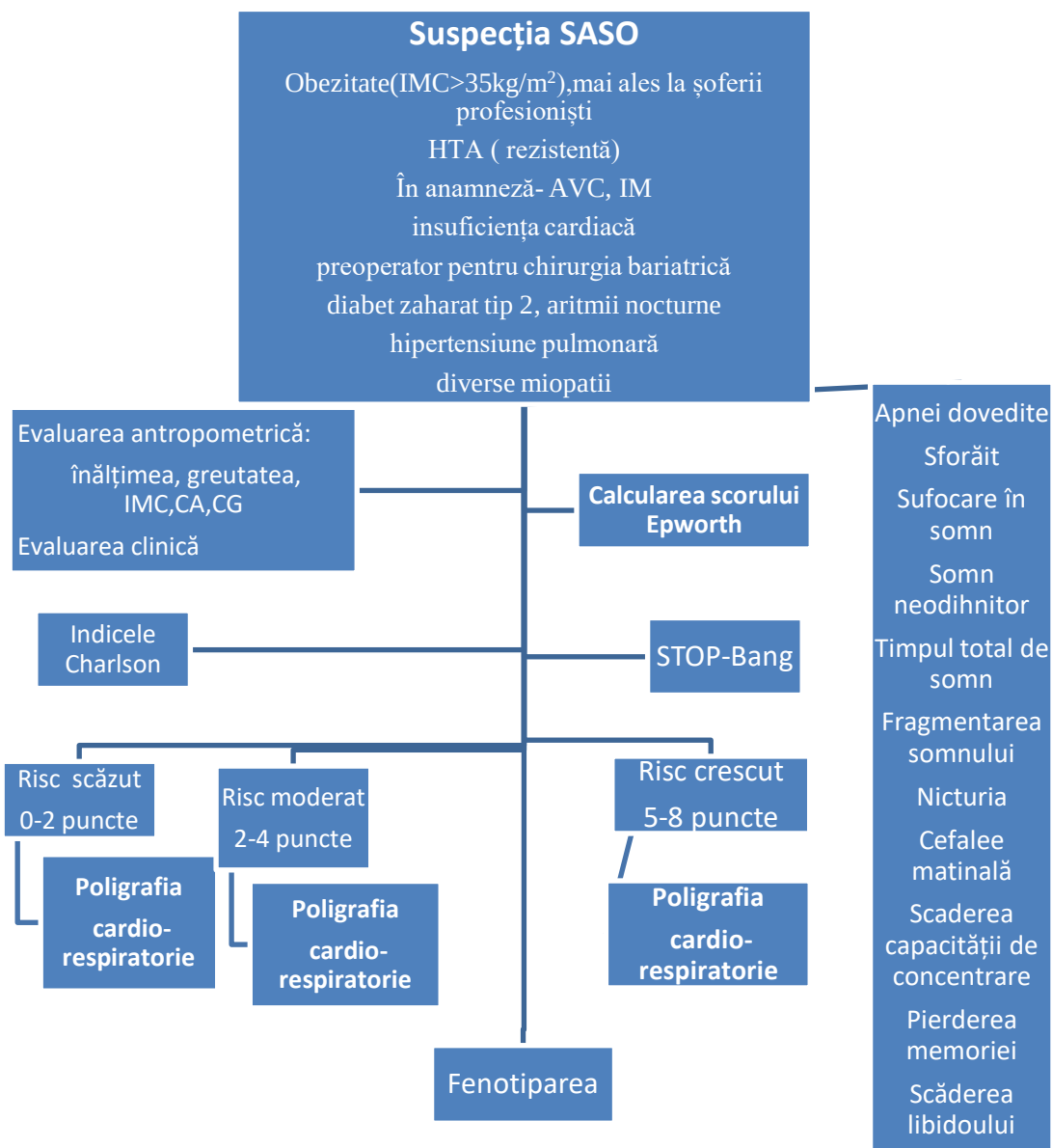


Figura 4.4. Algoritmul schematic de management al SASO

5. SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Sindromul de apnee obstructivă în timpul somnului este o patologie foarte frecvent întâlnită în ultima perioadă, care influențează foarte mult calitatea vieții pacientului, iar impactul pe care îl are această patologie asupra calității vieții este de origine fizică prin oboseală fizică, reducerea orelor de muncă, reducerea forței musculare și de origine psihică prin apariția diferitor tulburări anxioase, depresive.

Scala de Somnolență Epworth cu toate că este un chestionar util în depistarea somnolenței diurne, este însă un chestionar subiectiv și deseori nu se corelează cu indicii de apnee hipopnee, adică gradul de severitate al maladiei, mai ales la pacienții cu patologii cardiovasculare, care sunt foarte des asimptomatici cât privește sindromul de apnee obstructivă în timpul somnului și contrariul poate fi la pacienții care au o igienă a somnului inadecvată.

Rezultatele cercetării ne confirmă și datele din literatură despre incidența maladiei la ambele sexe, fiind întâlnită mai frecvent la bărbați, având un raport de 3:1. Rezultatele studiului ne confirmă și datele din literatură, precum ca SASO la femei se întâlnește la vârste mai înaintate, depinde de starea menopauzei; cu IMC mai mare decât la bărbații cu același AHI.

Rezultatele studiului le adevăresc și datele din literatură, precum că tinerii cu SASO sunt mai obezi, comparativ cu vârstnicii care au SASO. Studiul nostru demonstrează valoarea predictivă înaltă a parametrilor folosiți cel mai frecvent în diagnosticul SASO. Obezitatea, vârsta, valorile crescute ale circumferinței gâtului sunt factori de risc importanți în dezvoltarea SASO. O mai bună caracterizare fenotipică a pacienților cu SASO, inclusiv comorbiditățile, asigură o îngrijire, un tratament individualizat mai bun. Este necesară o abordare multidisciplinară deoarece diagnosticul acestei maladii implică mai multe specialități. Sunt necesare metode noi de screening la pacienții cu patologia cardiovasculară, chestionare despre simptomatologia SASO, depistarea la timp a patologiei, iar pe viitor ar fi binevenită efectuarea poligrafiei ca metoda de investigare în prevenirea complicațiilor cardio-vasculare.

Este necesară mediatizarea acestei afecțiuni, pentru a informa populația despre simptomatologia SASO, metodele noi de diagnostic și tratament, riscurile, complicațiile care pot să apară dacă nu se inițiază la timp și nu se respecta tratamentul.

În concluzie, din cunoștințele noastre, cercetarea reprezintă singura evaluare sistematică descriptiv-transversală a pacienților cu apnee obstructivă în somn din Republica Moldova, în care au fost evidențiați parametri clinici și funcționali în funcție de gradul de severitate al SASO și s-au investigat factorii care pot prezice severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn. Identificarea acestor pacienți ar putea constitui pe viitor un element important în decizia terapeutică, în sensul personalizării acesteia, și, posibil, în evaluarea riscului cardiometabolic pe viitor la această categorie de pacienți.

CONCLUZII

1. La pacienții cu SASO, principalii predictorii ai severității au fost: vârsta, greutatea, scorul Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și chestionarul STOP.
2. SASO pozițional este mai frecvent întâlnit la pacienții cu vârsta mai tânără, un IMC mai mic, cu o circumferință a gâtului mai mică și un scor mai mic al scalei de somnolență Epworth, comparativ cu pacienții care au SASO nonpozițional. Frecvența SASO pozițional scade odată cu creșterea gradului de severitate al sindromului de apnee obstructivă în somn.
3. Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul femeilor au fost scorul Epworth, circumferința abdomenului și scorul Mallampati. În lotul bărbaților, principalii predictorii ai severității SASO au fost scorul Epworth, circumferința gâtului, scorul Mallampati și chestionarul STOP.
4. Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul vârstnicilor au fost: scorul Epworth și sexul. În lotul adulților tineri, principalii predictorii ai severității SASO sunt: scorul scalei Epworth, circumferința gâtului, circumferința abdomenului, scorul Mallampati și chestionarul STOP.
5. Prin studiul propriu am demonstrat că odată cu creșterea circumferinței gâtului și circumferinței abdomenului, greutateii și, respectiv, IMC crește și gradul de severitate al maladiei, la rândul său, creșterea scorului Epworth al scalei de somnolență a crescut odată cu creșterea severității maladiei. La fel, a fost observată tendința de creștere a numărului comorbidităților odată cu creșterea gradului de severitate al SASO.
6. În urma analizei curbei ROC, chestionarul STOP-Bang a demonstrat o sensibilitate și specificitate mai înaltă, comparativ cu scala de evaluare a somnolenței Epworth, scorul NoSAS și chestionarul STOP. Chestionarul STOP-Bang și scorul Epworth sunt instrumente utile folosite în screening-ul SASO.
7. Cele mai frecvente comorbidități au fost cardiovasculare (HTA, insuficiența cardiacă, boala coronariană), de asemenea, a fost observată prevalența înaltă a comorbidităților metabolice (DZ, obezitatea). Principalii factori care au influențat severitatea SASO în lotul studiat au fost: HTA, obezitatea și IC.
8. Au fost identificate trei fenotipuri (clustere):
 - a) Bărbați tineri cu vârsta medie 45,7 ani, cu AHI 26,6 evenimente/oră, cu somnolență diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului moderat crescută.

b) Majoritatea erau bărbați cu vârsta medie 56,5 ani, cu AHI crescut până la 56,1 evenimente/ oră, cu somnolența excesivă diurnă manifestă, cu indicele masei corporale crescut, circumferința abdomenului crescută și circumferința gâtului crescută.

c) Femei cu vârsta medie 53,2 ani, cu AHI 15,6 evenimente/oră, cu somnolența diurnă la limită, cu indicele masei corporale moderat crescut, circumferința abdomenului crescută moderat și circumferința gâtului normală.

9. Problema științifică importantă soluționată în teză constă în fundamentarea științifică a evaluării clinice și paraclinice a SASO, ceea ce a condus la elaborarea algoritmului de evaluare complexă a SASO prin aprecierea mai multor variabile clinice, funcționale, comorbidități, fapt ce a permis o stratificare mai exactă a categoriilor de pacienți cu SASO. Datele obținute în studiu stau la baza măsurilor de ameliorare și optimizare a evaluării pacienților cu SASO.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Pentru optimizarea conduitei și a diagnosticului pacienților cu sindrom de apnee obstructivă în somn, se recomandă folosirea „Algoritmului de management al SASO” elaborat în conformitatea cu condițiile locale.
2. Pentru evaluarea riscului SASO se recomandă aplicarea chestionarului STOP-Bang la nivelul asistenței medicale primare, care a demonstrat cea mai înaltă performanță în screening-ul sindromului de apnee obstructivă în somn și îndreptarea pacienților cu risc crescut de apnee obstructivă în somn pentru investigațiile nocturne.
3. Se recomandă evaluarea multilaterală a pacienților cu SASO, prin cuantificarea variabilelor ușor accesibile (vârsta, sex, somnolența, circumferința gâtului și abdomenului, AHI, poziția în timpul somnului), care permite depistarea pacienților cu forme severe.
4. Se recomandă o abordare multidisciplinară a pacientului cu SASO pentru evaluarea și gestionarea multitudinii de factori de risc, comorbidități în special cardiovasculare, neurovasculare și metabolice, complicațiilor, care influențează negativ evoluția naturală și prognosticul SASO.

BIBLIOGRAFIE

1. MCNICHOLAS, W.T., BONSIGNORE, M.R. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. In: *European Respiratory Journal*. 2007, vol. 29(1), pp. 156-178
2. YOUNG, T., PALTA, M., DEMPSEY, J. et al. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. In: *New England Journal of Medicine*. 1993, vol. 328(17), pp. 1230-1235. ISBN 0028-4793.
3. BENJAFIELD, A.V., AYAS, N.T., EASTWOOD, P.R. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. In: *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019, vol. 7(8), pp. 687-698. ISBN 2213-2600.

4. SOMERS, V.K., WHITE, D.P., AMIN, R. et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). In: *Journal of the American College of Cardiology*. 2008, vol. 52(8), pp. 686-717. ISBN 0735-1097.
5. PEKER, Y.,BALCAN, B. Cardiovascular outcomes of continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea. In: *Journal of Thoracic Disease*. 2018, vol. 10(Suppl 34), pp. S4262-S4279. ISBN 2072-1439.
6. BONSIGNORE, M.R., BAIAMONTE, P., MAZZUCA, E. et al. Obstructive sleep apnea and comorbidities: a dangerous liaison. In: *Multidiscip Respir Med*. 2019, vol. 14(1), pp. 8. ISBN 2049-6958.
7. MARSHALL, N.S., WONG, K.K.H., LIU, P.Y. et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. In: *Sleep*. 2008, vol. 31(8), pp. 1079-1085. ISBN 0161-8105.
8. APPLETON, S.L., GILL, T.K., LANG, C.J. et al. Prevalence and comorbidity of sleep conditions in Australian adults: 2016 Sleep Health Foundation national survey. In: *Sleep Health*. 2018, vol. 4(1), pp. 13-19. ISBN 2352-7218.
9. KENDZERSKA, T., MOLLAYEVA, T., GERSHON, A.S. et al. Untreated obstructive sleep apnea and the risk for serious long-term adverse outcomes: A systematic review. In: *Sleep Medicine Reviews*. 2014, vol. 18(1), pp. 49-59. ISBN 1087-0792.
10. DRAGER, L.F., MCEVOY, R.D., BARBE, F. et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. In: *Circulation*. 2017, vol. 136(19), pp. 1840-1850. ISBN 1524-4539.
11. LEE, C.-H., SETHI, R., LI, R. et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention. In: *Circulation*. 2016, vol. 133(21), pp. 2008-2017
12. WANG, X., FAN, J.-Y., ZHANG, Y. et al. Association of obstructive sleep apnea with cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. In: *Medicine (Baltimore)*. 2018, vol. 97(17), pp. e0621-e0621. ISBN 1536-5964.
13. GAINES, J., VGONTZAS, A.N., FERNANDEZ-MENDOZA, J. et al. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. In: *Sleep Medicine Reviews*. 2018, vol. 42, pp. 211-219. ISBN 1087-0792.
14. PERES, B.U., HIRSCH ALLEN, A.J., FOX, N. et al. Circulating biomarkers to identify cardiometabolic complications in patients with Obstructive Sleep Apnea: A systematic review. In: *Sleep Medicine Reviews*. 2019, vol. 44, pp. 48-57. ISBN 1087-0792.
15. CHIANG, C.-L., CHEN, Y.-T., WANG, K.-L. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with sleep apnea. In: *Annals of Medicine*. 2017, vol. 49(5), pp. 377-383. ISBN 0785-3890.
16. RUEL, G., MARTIN, S.A., LÉVESQUE, J.F. et al. Association between multimorbidity and undiagnosed obstructive sleep apnea severity and their impact on quality of life in men over 40 years old. In: *Global Health, Epidemiology and Genomics*. 2018, vol. 3, pp. e10
17. TERÁN-SANTOS, J., JIMENEZ-GOMEZ, A.,CORDERO-GUEVARA, J. The Association between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. In: *New England Journal of Medicine*. 1999, vol. 340(11), pp. 847-851. ISBN 0028-4793.

18. MORSY NESREEN, E., FARRAG NESRINE, S., ZAKI NEVIN, F.W. et al., *Obstructive sleep apnea: personal, societal, public health, and legal implications*, in *Reviews on Environmental Health*. 2019. p. 153.
19. DE BATLLE, J., BERTRAN, S., TURINO, C. et al. Mortality in Patients Treated with Continuous Positive Airway Pressure at the Population Level. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018, vol. 197(11), pp. 1486-1488. ISBN 1073-449X.
20. JENNUM, P., TØNNESEN, P., IBSEN, R. et al. Obstructive sleep apnea: effect of comorbidities and positive airway pressure on all-cause mortality. In: *Sleep Medicine*. 2017, vol. 36, pp. 62-66. ISBN 1389-9457.
21. IBER, C., AMERICAN ACADEMY OF SLEEP, M., The AASM manual for the scoring of sleep and associated events : rules, terminology and technical specifications. 2007, Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
22. CHARLSON ME, P.P., ALES K. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. In: *J Chronic Dis*. 1987, vol. 40, pp. 373-383
23. PUTNAM KG, B.D., FISHMAN P. Chronic disease score as a predictor of hospitalization. In: *Epidemiology*. 2002, vol. 13, pp. 340-346

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

- 1.1.1. CORLATEANU, A., COVANTEV S., BOTNARU V., SIRCU V., NENNA R. To sleep, or not to sleep - that is the question, for polysomnography. In: *Breathe*. 2017, vol. 13, pp. 137-140. ISBN 1810-6838. **SCOPUS**.
- 1.1.2. CORLATEANU, A, BOTNARU, V, SIRCU, V, COVANTEV, S, MONTANARI, G. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: dual interaction. In: *Current Respiratory Medicine Reviews*. 2015, vol. 11, nr. 4, pp. 292-298. ISBN 1573-398X. ISSN: 1573-398X. **SCOPUS**.
- 1.1.3. CORLATEANU, A, BOTNARU, V, MATHIOUDAKIS, AG, SIRCU, V, SIAFAKAS, N. Overlap Syndrome of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnoea: A two-faced Janus. In: *Current Respiratory Medicine Reviews*. 2015, vol. 11, nr. 4, pp. 308-313. ISSN 1573-398X. **SCOPUS**.
- 1.1.4. CORLATEANU, A., PYLCHENKO, S., SIRCU, V., BOTNARU, V. Predictors of daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. In: *Pneumologia*. 2015, vol. 64, nr. 4, pp. 21-25. ISBN 2067-2993. **SCOPUS**.

1.2. în reviste din străinătate recunoscute

- 1.2.1. CORLATEANU, A., BOTNARU, V., SIRCU, V. Debutul Somnologiei in Moldova. In: *Somnologie pediatrică*. 2015; 1(2):10-13. ISSN 2392 – 7321.
- 1.2.2. CORLATEANU, A, MONTANARI, G, PYLCHENKO, S, BOTNARU, V, SIRCU, V. Impact of anemia on functional state of patients with chronic obstructive pulmonary disease. In: *Alveolus*. 2014, vol. 2, nr. 1, pp. 3-11.

1.3. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei - categoria B

- 1.3.1. SÎRCU, V., SREBNEAC, D., ZATIC, E., CORLĂTEANU, A. Evaluarea performanței chestionarelor Epworth și STOP-Bang în prognosticarea SASO. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2019, vol.2, nr.62, pp.111-114. ISSN 1857-0011.
- 1.3.2. BOTNARU, V., CORLĂTEANU, A., SIRCU, V., SCUTARU, E., COVANTEV, S. Obezitatea morbidă cu manifestări respiratorii. În: *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2018, vol. 3, pp. 90-93. ISSN

2345-1467.

- 1.3.3. CORLATEANU, A., SIRCU, V., BOTNARU, V., COVANTEV, S., SANDRU, S., COBILETCHI, S., SIAFAKAS, N. Impactul sindromului de apnee obstructivă în somn asupra bronhopneumopatiei cronice obstructive: studiu prospectiv, consecutiv. În: *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2017, vol. 4, pp. 82-88. ISSN 2345-1467.
- 1.3.4. SÎRCU V. Impactul comorbidităților asupra severității sindromului de apnee obstructivă în somn. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2017, vol. 2, nr. 54, pp. 145-149. ISSN 1857-0011.
- 1.3.5. BOTNARU, V., CORLĂTEANU, A., SÎRCU, V. Cauza rară de hipertensiune pulmonară severă. În: *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2016, vol. 4, pp. 115-120. ISSN 2345-1467.
- 1.3.6. BOTNARU, V., CORLĂTEANU, A., SIRCU, V. Ce poate ascunde sforăitul. În: *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2015, vol. 3, pp. 112-114. ISSN 2345-1467.

2. Teze în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- 2.1.1. SIRCU V. Impact of comorbidities on severity of obstructive sleep apnoea syndrome. Sleep and breathing, 2017, Madison, Wisconsin, USA, p.104.
- 2.1.2. SIRCU V., CORLĂTEANU A., BOTNARU V., COVANTEV S., COBILETCHI S., BALTAGA R. Impactul sindromului de apnee obstructivă în somn asupra BPOC. a VII-a Conferință Națională de Somnologie. 9-11 noiembrie 2017, Sinaia, Romania. CD: ISBN: 978-606-8463-51-3
- 2.1.3. SIRCU V., CORLĂTEANU A., BOTNARU V. Somnology in Republic of Moldova. a VII-a Conferință Națională de Somnologie. 9-11 noiembrie 2017, Sinaia, Romania. CD: ISBN: 978-606-8463-51-3
- 2.1.4. CORLATEANU A., SIRCU V. Risk factors for severity of obstructive sleep apnea. In: J Sleep Disord Ther 2015, 5:6(Suppl). Sleep Disorders, Medicine & Integrative Medicine. November 28-30, 2016 Atlanta, USA
- 2.1.5. SIRCU V., CORLATEANU A., BOTNARU V. Impactul vârstei la pacienții cu apnee obstructivă în somn. Pneumologia. CD. Brasov, România, 2016. ISBN: 978-606-8463-20-9
- 2.1.6. СЫРКУ В., КОПЛЯТЯНУ А., БОТНАРУ В., КОВАНЦЕВ С. Влияние возраста на тяжесть обструктивного апноэ во время сна. СБОРНИК ТЕЗИСОВ X Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы сомнологии» 16–17 ноября 2016 года, г. Москва. p. 109-110
- 2.1.7. CORLATEANU A., BOTNARU V., SIRCU V. Risk assessment of sleep apnea in professional drivers in Republic of Moldova. Worldsleap 2015 Istanbul, Turkey. p. 254.
- 2.1.8. CORLATEANU A., SIRCU V., BOTNARU V. A survey of the perception of obstructive sleep apnea by primary care physicians in Republic of Moldova. Sleep and breathing 2015. Somnologie 2015. [Suppl 1] 19:19
- 2.1.9. CORLATEANU A., SIRCU V., BOTNARU V. Gender differences of predictors of severity of obstructive sleep apnea. Sleep and breathing 2015. Somnologie 2015. [Suppl 1] 19:6
- 2.1.10. CORLĂTEANU A., BOTNARU V., SÎRCU V., JOCOT V., ARAPAN I. Evaluare riscului de apnee în somn la soferii de microbuze din Chisinau. a VI-a Conferință Națională de Somnologie. 11-13 iunie 2015, Brasov, Romania. CD: ISBN: 978-606-8463-20-9

- 2.1.11. CORLĂTEANU A., BOTNARU V., SÎRCU V. Predictorii ai severității sindromului de *apnee în somn* de tip *obstructiv* determinate de gen. a VI-a Conferință Națională de Somnologie. 11-13 iunie 2015, Brasov, Romania. CD: ISBN: 978-606-8463-20-9
- 2.1.12. КОРЛЭТЯНУ А.А., СЫРКУ В. В., БОТНАРУ В.И., ДОДУ С.П., КОВАНЦЕВ С.Д. Влияние пола на тяжесть синдрома обструктивного апноэ во время сна. XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. Сборник трудов конгресса. Москва, Россия, 2015, с. 133.
- 2.1.13. CORLATEANU A., SIRCUCU V., PYLCHENKO S. Predictors of excessive daytime somnolence. *Journal of Sleep Research*. 2014; 23 (Suppl. 1): 147.
- 2.1.14. CORLATEANU A., SIRCUCU V., COBILETCHI R. Obstructive sleep apnoea syndrome and comorbidities. In: *Journal of Sleep Research*. 2014; 23 (Suppl. 1): 148.
- 2.1.15. CORLATEANU A., SIRCUCU V., COBILETCHI S., BALTAGA R., PYLCHENKO S. Predictorii ai somnolentei diurne excesive. În: Al 23-lea Congres al Societății Române de Pneumologie. 8 - 11 octombrie 2014, Sibiu, România, ISBN: 978-606-8463-20-9.
- 2.1.16. CORLATEANU A., SIRCUCU V., COBILETCHI R. Sindromul de apnee în somn și comorbiditățile. În: Al 23-lea Congres al Societății Române de Pneumologie. 8 - 11 octombrie 2014, Sibiu, România, ISBN: 978-606-8463-20-9.
- 2.1.17. КОРЛЭТЯНУ А.А., СЫРКУ В.В., КОБЫЛЕЦКИЙ С.В., ПЫЛЬЧЕНКО С.В. Синдром обструктивного апноэ сна и сопутствующие заболевания. IX-ая Всероссийская научно-практическая конференция. В: "*Актуальные проблемы сомнологии*", Москва, Россия, 2014, стр. 57-58.
- 2.1.18. КОРЛЭТЯНУ А.А., СЫРКУ В.В., КОБЫЛЕЦКИЙ С.В., ПЫЛЬЧЕНКО С.В. Предикторы чрезмерной дневной сонливости. XXIV-ый Национальный Конгресс по болезням органов дыхания. В: *Сборник трудов конгресса*. Москва, Россия, 2014, стр.166.
- 2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
 - 2.2.1. SIRCUCU V. ș.a. Estimare riscului de apnee în somn. În: Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători. 2015. p. 198
 - 2.2.2. SÎRCU V. ș.a. Diferențele de gen la pacienții cu apnee în somn de tip obstructiv. În: Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători. 2015. p. 193

Lucrări științifico-metodice și didactice

3. Protocoale clinice

- 3.1. BOTNARU, V., CORLATEANU, A., SÎRCU, V. ș.a. *Sindromul de apnee obstructivă în somn*. Protocol clinic național. 2017. 35 p.

ADNOTARE

Sîrcu Victoria. „Particularități clinico-funcționale ale sindromului de apnee obstructivă în somn”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2020.

Structura tezei: introducere, cinci capitole, concluzii, bibliografie din 195 de numiri, 103 pagini text de bază, 19 figuri, 34 de tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 33 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: Sindromul de apnee obstructivă în somn, poligrafie, fenotipul SASO.

Domeniul de studiu: medicina internă, pulmonologie, somnologie.

Scopul tezei: Evidențierea particularităților clinice, funcționale și paraclinice ale sindromului de apnee obstructivă în somn, precum și elaborarea unui algoritm de diagnosticare și conduită a pacienților cu SASO, ajustat după posibilitățile locale de diagnosticare și conduită a pacienților cu SASO.

Obiectivele tezei: Studiarea parametrilor clinici și funcționali în funcție de severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și evaluarea factorilor care pot prezice severitatea SASO; determinarea particularităților sindromului de apnee obstructivă în somn în funcție de vârstă, sex și de poziția corpului în timpul somnului; estimarea valorii aplicative a chestionarelor STOP, STOP-Bang, scorul NoSAS, Epworth Sleepiness Scale (ESS) pentru identificarea sindromului de apnee obstructivă în somn; analiza interacțiunii dintre severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și comorbidități; estimarea importanței trăsăturilor fenotipice SASO pentru evaluarea personalizată a pacienților.

Noutatea și originalitatea științifică: În baza unui studiu complex, au fost evaluați parametrii clinici și funcționali în funcție de severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn. A fost estimată valoarea aplicativă, sensibilitatea și specificitatea chestionarelor STOP, STOP-Bang, scorului NoSAS, Epworth Sleepiness Scale pentru identificarea SASO. A fost analizată interacțiunea dintre severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și comorbidități. De asemenea, au fost determinate particularitățile SASO în funcție de vârstă, sex și în funcție de poziția corpului în timpul somnului. Prin analiza cluster au fost determinate trei fenotipuri noi ale SASO bazate pe variabile clinice și funcționale, cu un impact major asupra evaluării și tratamentului SASO.

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în fundamentarea științifică a evaluării clinice și paraclinice a SASO, ceea ce a condus la elaborarea algoritmului de evaluare complexă a SASO prin aprecierea mai multor variabile clinice, funcționale, comorbidități, fapt ce a permis o stratificare mai exactă a categoriilor de pacienți cu SASO. Datele obținute în studiu stau la baza măsurilor de ameliorare și optimizare a evaluării pacienților cu SASO.

Semnificația teoretică a lucrării: Examinările clinico-funcționale la pacienții cu SASO au permis să identificăm particularitățile evolutive ale acestei maladii. Scorul STOP-Bang a demonstrat cea mai bună performanță în evaluarea riscului de SASO, în timp ce utilizarea STOP sau NoSAS determină subestimarea riscului.

Valoarea aplicativă a lucrării: În baza datelor obținute a fost elaborat un algoritm de diagnosticare și conduită a pacienților cu SASO și de implimentare a metodelor de diagnostic. Recomandările metodice pot fi propuse spre utilizare atât în secțiile de terapie, pneumologie, centrele de medicină de familie, cât și în procesul didactic de pregătire a cadrelor medicale.

Implementarea rezultatelor științifice: Recomandările metodice sunt utilizate în Secția ATI IMSP IMU, în activitatea didactică de pregătire a personalului medical la Disciplina Pneumologie și Alergologie, USMF “Nicolae Testemițanu”. A fost elaborat protocolul clinic național „Sindromul de apnee obstructivă în somn”.

АННОТАЦИЯ

Сырку Виктории. «Клинико-функциональные особенности синдрома обструктивного апноэ сна». Диссертация к.м.н., Кишинэу, 2020.

Структура диссертации: введение, пять глав, выводы, библиография из 195 литературных источников, 103 страниц основного текста, 19 рисунков, 34 таблицы. Результаты исследования отражены в 33 научных работах.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, полиграфия, фенотип СОАС.

Область исследования: внутренние болезни, пульмонология, сомнология.

Цель исследования: Выявление клинических, функциональных и параклинических особенностей синдрома обструктивного апноэ сна, а также разработка алгоритма диагностики и ведения пациентов с СОАС, адаптированного к локальным особенностям диагностики и ведения пациентов с СОАС.

Задачи исследования: Выявление клинических и функциональных параметров в зависимости от тяжести синдрома обструктивного апноэ сна и оценка факторов, которые могут определить тяжесть СОАС; определение особенностей синдрома обструктивного апноэ сна в зависимости от возраста, пола и положения тела во время сна; оценка практического значения вопросников STOP, STOP-Bang, шкалы NoSAS, шкалы сонливости Эпворта (ESS) для выявления СОАС; анализ взаимосвязи между выраженностью синдрома обструктивного апноэ сна и сопутствующими заболеваниями; анализ важности фенотипических признаков СОАС для персонализированной оценки.

Научная новизна и оригинальность: На основе комплексного исследования были изучены клинические и функциональные параметры, которые могут предсказать тяжесть СОАС. Были оценены практического значение, чувствительность и специфичность вопросников STOP, STOP-Bang, шкалы NoSAS, шкалы сонливости Эпворта для выявления СОАС. Было проанализировано взаимодействие между тяжестью синдрома обструктивного апноэ во сне и сопутствующими заболеваниями. Также были определены особенности СОАС в зависимости от возраста, пола и положения тела во время сна. С помощью кластерного анализа были определены три новых фенотипа СОАС, основанных на клинических и функциональных параметрах, что оказало существенное влияние на оценку и лечение СОАС.

Важная научная проблема, решенная в диссертации, заключается в следующем была создана научная основа для клинической и параклинической оценки СОАС, которая позволила разработать комплексный алгоритм оценки СОАС, основанный на анализе нескольких клинических и функциональных переменных, сопутствующих заболеваний, что привело к более точной стратификации категорий пациентов с СОАС.

Теоретическое значение: Клинические и функциональные обследования пациентов СОАС позволили выявить эволютивные особенности этого заболевания. Вопросник STOP-Bang показал лучшие результаты в оценке риска СОАС, в то время как использование STOP или NoSAS приводит к недооценке риска.

Практическая значимость: Результаты исследования были использованы для разработки алгоритма диагностики и ведения пациентов с СОАС и внедрение методов диагностики. Методические рекомендации могут быть предложены для использования в отделениях терапии, пульмонологии, центрах семейной медицины и в процессе обучения медицинского персонала.

Внедрение научных результатов: Методические рекомендации используются в отделении интенсивной терапии НИИ скорой помощи, в дидактическом процессе подготовки медицинских кадров на кафедре Пульмонологии и Аллергологии, ГУМиФ “Николае Тестемицану”. Разработан национальный клинический протокол «Синдром обструктивного апноэ во сне».

SUMMARY

Sîrcu Victoria. „Clinical and functional features of obstructive sleep apnea syndrome”.

Doctoral thesis in medical sciences, Chisinau, 2020.

Structure of the thesis: introduction, five chapters, conclusions, reference list of 195 sources, 103 pages of main text, 19 figures, 34 tables. The obtained results are published in 33 scientific papers.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, polygraphy, OSAS phenotype.

Field of study: internal medicine, pulmonology, somnology.

Aim of the thesis: Evaluation the clinical, functional and paraclinical features of obstructive sleep apnea syndrome, as well as developing an algorithm for diagnosing and assessment OSAS patients, adjusted to local possibilities for diagnosis and patient assessment.

Objectives of the thesis: Evaluation the clinical and functional parameters depending on the severity of obstructive sleep apnea syndrome and assessment of factors that can predict the severity of OSAS; determination of the peculiarities of obstructive sleep apnea syndrome depending on age, sex and position of the body in the time of sleep; assessment of the practical value of the STOP, STOP-Bang questionnaires, NoSAS score, Epworth Sleepiness Scale (ESS) for obstructive sleep apnea syndrome identification; analysis link between severity of obstructive sleep apnea syndrome and comorbidities.

Scientific novelty and originality: The factors that can predict the severity of obstructive sleep apnea syndrome were investigated and analyzed based on a complex study. Was assessed the practical application, sensibility and specificity of the STOP, STOP-Bang questionnaires, NoSAS score, Epworth Sleepiness Scale (ESS) for obstructive sleep apnea syndrome identification. The interaction between severity of obstructive sleep apnea syndrome and comorbidities was analyzed. The features of obstructive sleep apnea syndrome depending on age, sex and position of the body in the time of sleep were determined as well. Three new phenotypes of OSAS based on clinical and functional variables have been determined through cluster analysis, with a major impact on the evaluation and treatment of OSAS.

The solved scientific problem was creation of scientific basis for the clinical and paraclinical evaluation of OSAS, which led to the elaboration of OSAS complex evaluation algorithm based on assessing of multiple clinical and functional variables and comorbidities. This made more accurate stratification of OSAS patients possible. The data obtained in the study are the basis for measures to improve and optimize the assessment of patients with OSAS.

Theoretical significance: Clinical and functional examinations on OSAS patients have enabled the evolution particularities of this disease to be identified. The STOP-Bang score demonstrated best performance in OSAS risk assessment, while the use of STOP or NoSAS leads to underestimation of risk.

Practical significance: Based on the data obtained, an algorithm for diagnosis and patient conduct with OSAS and the implementation of diagnostic methods has been developed. Methodical recommendations can be proposed for use in departments of therapy, pneumology, family medicine centers and in the teaching process of training the medical staff.

Implementation of scientific results: The methodical recommendations are used in the ICU of Institute of Emergency Medicine, for didactic training of new medical personnel at the Pulmonology and Allergology Department, State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”. The national clinical protocol „Obstructive apnea syndrome in sleep” has been developed.

SÎRCU VICTORIA

**PARTICULARITĂȚI CLINICO-FUNCȚIONALE
ALE SINDROMULUI DE APNEE OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN**

321.01 – BOLI INTERNE (Pulmonologie)

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 12.11.2020

Formatul hârtiei 60x84 1/16

Hârtie offset

Tirajul 50 ex.

Coli de tipar: 2

Comanda Nr.

Tipografia