



<https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.1.044>  
УДК 616.22-089.819.3-06:616.24-008.444]:616.831-005.8



Сереброва Е.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## Влияние апноэ во сне на активность супероксиддисмутазы сыворотки крови у пациентов в остром периоде инфаркта мозга

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 16.12.2021

Принята: 21.03.2022

Контакты: serebrovaev@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Изучить активность супероксиддисмутазы сыворотки крови, а также оценить ее диагностическую эффективность в качестве прогностического маркера неврологических, функциональных и когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне в остром периоде инфаркта мозга.

**Материалы и методы.** Было обследовано 90 пациентов с инфарктом мозга (ИМ) и апноэ во сне (АС) (основная группа) и 40 пациентов с ИМ без АС (группа сравнения). Обследование включало динамическую оценку по шкалам NIHSS, mRs, МОСА, исследование активности супероксиддисмутазы (СОД) сыворотки крови (в первые 72 часа и через месяц от начала ИМ), респираторную полиграфию или автономную полисомнографию. В основной группе 20 пациентам проводилось лечение АС методом СИПАП-терапии.

**Результаты.** У пациентов основной группы в начале и конце острого периода ИМ наблюдались более низкие показатели антиоксидантной активности, чем у пациентов группы сравнения ( $p < 0,001$ ), при этом наименьшая активность СОД наблюдалась у пациентов с тяжелой степенью АС ( $p < 0,001$ ). У пациентов, получавших СИПАП-терапию, медиана СОД через месяц была значимо выше, в сравнении с пациентами без СИПАП-терапии ( $p = 0,021$ ), при этом исходно пациенты обеих подгрупп по уровню активности СОД не различались ( $p = 0,131$ ). У пациентов основной группы в качестве эффективных прогностических маркеров неблагоприятного функционального исхода ( $mRs \geq 3$ ) в конце острого периода ИМ установлены пороговые значения активности СОД в первые 72 часа от начала ИМ  $\leq 35,6$  единицы активности (е. а.) (AUC – 67,8%); выраженного неврологического дефицита ( $NIHSS > 4$ ) –  $\leq 46,6$  е. а. (AUC – 63,9%); наличия когнитивных нарушений ( $MOCA < 26$ ) –  $\leq 45,8$  е. а. (AUC – 81,1%).

**Выводы.** Наличие АС, особенно его тяжелой степени, у пациентов в остром периоде ИМ ассоциировано со снижением активности СОД сыворотки крови, в сравнении с пациентами без АС ( $p < 0,05$ ). У пациентов с АС пороговые значения активности СОД в первые 72 часа ИМ могут являться прогностическими маркерами выраженных неврологических и функциональных нарушений, наличия когнитивной дисфункции в конце острого периода ИМ. СИПАП-терапия АС у пациентов с ИМ способствует увеличению активности СОД в остром периоде заболевания.

**Ключевые слова:** инфаркт мозга, апноэ во сне, супероксиддисмутаза, СИПАП-терапия

Serebrova E.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Influence of Sleep Apnea on Serum Superoxide Dismuthase Activity in Patients in the Acute Period of Cerebral Infarction

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 16.12.2021

Accepted: 21.03.2022

Contacts: serebrovaev@mail.ru

---

### Abstract

**Purpose.** To study the activity of blood serum superoxide dismutase, as well as to evaluate its diagnostic efficiency as a prognostic marker of neurological, functional and cognitive disorders in patients with sleep apnea in the acute period of cerebral infarction.

**Materials and methods.** 90 patients with cerebral infarction (CI) and sleep apnea (SA) (main group) and 40 patients with CI without SA (comparison group) were examined. The examination included a dynamic assessment on the NIHSS, mRs, MOCA scales, a study of serum superoxide dismutase (SOD) activity (in the first 72 hours and one month after the onset of CI), respiratory polygraphy or autonomous polysomnography. In the main group, 20 patients underwent SA treatment by CPAP therapy.

**Results.** In patients of the main group, at the beginning and at the end of the acute period of CI, lower indicators of antioxidant activity were observed than in patients of the comparison group ( $p < 0,001$ ), while the lowest SOD activity was observed in patients with severe SA ( $p < 0,001$ ). In patients who received CPAP therapy, the median SOD after a month was significantly higher compared with patients without CPAP therapy. ( $p = 0,021$ ), while the SOD activity of the patients of both subgroups did not differ at baseline ( $p = 0,131$ ). In patients of the main group threshold values of SOD activity in the first 72 hours after the onset of CI  $\leq 35.6$  activity units (a.u.) were set as effective prognostic marker of an unfavorable functional outcome ( $mRs \geq 3$ ) at the end of the acute period of CI (AUC – 67.8%);  $\leq 46.6$  a.u. – of severe neurological deficit ( $NIHSS > 4$ ) (AUC – 63.9%);  $\leq 45.8$  a.u. – of the presence of cognitive impairments ( $MOCA < 26$ ) (AUC – 81.1%).

**Conclusions.** The presence of SA, especially its severe form, in patients in the acute period of CI is associated with a decrease in the SOD activity of blood serum, in comparison with patients without SA ( $p < 0,05$ ). In patients with SA, threshold values of SOD activity in the first 72 hours of CI can be prognostic markers of severe neurological and functional impairments, the presence of cognitive dysfunction at the end of the acute period of CI. CPAP-therapy of SA in patients with CI increases the SOD activity in the acute period of the disease.

**Keywords:** cerebral infarction, sleep apnea, superoxide dismutase, CPAP-therapy



## ■ ВВЕДЕНИЕ

Окислительный стресс, обусловленный избыточным образованием активных форм кислорода на фоне недостаточной эффективности антиоксидантной системы, является одним из ведущих патогенетических механизмов развития инфаркта головного мозга (ИМ) [1–4]. Эффективность системы транспорта кислорода во многом обусловлена активностью ферментов антиоксидантной защиты эритроцитов (каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы), поскольку они оказывают существенное влияние на сродство гемоглобина к кислороду и его оксигенацию [1]. При этом биохимические изменения, связанные с антиоксидантной системой и окислительным стрессом, могут рассматриваться как маркеры ишемического повреждения мозга и клинического исхода при ИМ [5].

Апноэ во сне (АС) является часто встречающейся патологией у пациентов с ИМ [6]. Интермиттирующая гипоксемия, наблюдаемая при АС, способствует развитию окислительного стресса за счет стимуляции образования активных форм кислорода, увеличения симпатической активности, а также системного и сосудистого воспаления с возникновением эндотелиальной и митохондриальной дисфункции [7, 8].

К настоящему времени изучена связь между АС и многими биомаркерами окислительного стресса, включая маркеры перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [9]. В исследованиях на животных, подвергшихся хронической перемежающейся гипоксии, выявлено подавление ферментативной активности СОД 2, увеличение легочной гипертензии и мускуляризации сосудов [10].

Результаты двух метаанализов, проведенных Tian Z. (2021 г.) и Pau M.C. (2021 г.), показали, что у пациентов с АС наблюдается снижение уровня СОД. Также установлено, что СОД является ключевым антиоксидантным ферментом, участвующим в детоксикации супероксидных радикалов, и может служить надежным маркером для мониторинга антиоксидантной защиты и выявления окислительного стресса у пациентов с АС [11, 12]. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии СИПАП-терапии при АС на показатели антиоксидантной защиты. Так, в метаанализе Orru G. (2020 г.) было установлено, что СИПАП-терапия заметно снижает процессы окислительного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции при АС [13]. Другие авторы при краткосрочном использовании (4–12 недель) СИПАП-терапии изменений в уровне СОД не зарегистрировали [11].

Активность СОД у пациентов с наличием ИМ на фоне АС является недостаточно изученным вопросом, что обусловило актуальность настоящего исследования.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить активность супероксиддисмутазы сыворотки крови, а также оценить ее диагностическую эффективность в качестве прогностического маркера неврологических, функциональных и когнитивных нарушений у пациентов с апноэ во сне в остром периоде инфаркта мозга.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе неврологических отделений № 1 и 2 Гомельского областного клинического госпиталя инвалидов Отечественной войны в период 2016–2021 гг.

Критериями включения являлись возраст старше 18 лет; наличие ИМ, подтвержденного данными нейровизуализации; первые 72 часа от начала заболевания; письменное информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом или его законным представителем.

В исследование не включались пациенты с оценкой по шкале комы Глазго 14 и менее баллов, с психическими нарушениями и отказавшиеся от участия в исследовании.

Было обследовано 130 пациентов с ИМ (81 мужчина и 49 женщин, медиана возраста 63,0 (56,0; 71,0) года). Из них 90 пациентов с ИМ и АС вошли в основную группу (57 мужчин и 33 женщины, медиана возраста 63,5 (56,0; 70,0) года); группу сравнения составили 40 пациентов с ИМ без АС (24 мужчины и 16 женщин, медиана возраста 63,0 (54,0; 72,0) года). За период исследования у двух пациентов основной группы (1 мужчина и 1 женщина) наблюдался летальный исход. В контрольную группу вошли 40 пациентов без ИМ и АС (21 мужчина и 19 женщин, медиана возраста 63,0 (54,0; 72,5) года). Основная группа, группа сравнения и контрольная были сопоставимы по возрасту ( $p=0,866$ ) и полу ( $p=0,511$ ).

Неврологический осмотр пациентов проводился при поступлении в стационар и через 1 месяц от начала ИМ и включал в себя оценку неврологических нарушений по шкале инсульта Национальных институтов здравоохранения (NIHSS), функциональных нарушений – по модифицированной шкале Рэнкина (mRS), когнитивного дефицита – по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (МОСА). Исследование когнитивных функций не выполнялось 16 пациентам основной группы и 4 пациентам группы сравнения в связи с наличием у них речевых, зрительных и двигательных нарушений, препятствующих адекватному выполнению заданий шкалы МОСА.

Диагностические исследования и лечение пациентов проводились в соответствии с клиническими протоколами оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями нервной системы. Дополнительно всем пациентам выполнялись инструментальная диагностика АС (респираторная полиграфия (РП) или автономная полисомнография (АПСГ)) и исследование активности СОД сыворотки крови.

Кроме того, в основной группе 20 пациентам (13 мужчин и 7 женщин, медиана возраста 59,0 (55,0; 63,0) года) проводилось лечение АС методом СИПАП-терапии (подгруппа 1); 70 пациентов основной группы, не получавших СИПАП-терапию, вошли в подгруппу 2 (44 мужчины и 26 женщин, медиана возраста 65,0 (59,0; 72,0) года).

РП выполнялась с использованием портативных двухканальных систем SleepView (BMC, Китай) и SOMNOchec micro CARDIO (Weinmann, Германия). Для проведения АПСГ применялся портативный полисомнограф PSG-Сомнолаб 2 (Weinmann, Германия). При анализе результатов РП и АПСГ вычислялись индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ), отражающий количество соответствующих респираторных событий в час, и индекс десатурации (ИД) – количество эпизодов десатурации в час. АС диагностировалось при показателях ИАГ  $\geq 5$  респираторных событий в час, при этом легкая степень АС соответствовала значениям ИАГ 5–14,9; умеренная – 15–29,9; тяжелая –  $\geq 30$ .

Активность СОД сыворотки крови определялась с помощью реакции ингибирования автоокисления адреналина гидрохлорида на спектрофотометре SOLAR при длине волны 347 нм согласно методике Т.В. Сироты [14]. Исследование проводилось в первые 72 часа и через месяц от начала ИМ.

Для лечения АС применялся автоматический аппарат СИПАП Somnolance E (Weinmann, Германия), курс лечения составлял 7–10 дней.



Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft, США). Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (LQ; UQ)). Сравнение трех независимых групп по количественным признакам проводилось с использованием Н-критерия Краскела – Уоллиса, двух независимых групп – U-критерия Манна – Уитни. Для анализа взаимосвязей количественных признаков применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Для поиска пороговых значений активности супероксиддисмутазы как прогностического маркера неблагоприятного функционального исхода, выраженного неврологического дефицита, наличия когнитивной дисфункции проводился ROC-анализ, реализованный в пакете MedCalc v.12.7.5 компании Med-Calc Software Inc. Для всех видов анализа статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе медиана ИАГ составила 18,7 (11,4; 29,5) респираторных событий в час, медиана ИД – 6,2 (3,0; 18,4) эпизодов десатурации в час; в группе сравнения данные показатели равнялись 2,7 (2,0; 4,0) и 1,1 (0,6; 1,8) соответственно ( $p < 0,001$ ).

В табл. 1 представлены результаты исследования активности СОД в сыворотке крови пациентов основной группы, группы сравнения и контрольной группы.

Как следует из данных табл. 1, у пациентов основной группы с АС в начале и конце острого периода ИМ наблюдались значимо более низкие показатели антиоксидантной активности, чем у пациентов группы сравнения без АС ( $p < 0,001$ ). У лиц основной группы в первые 72 часа и через месяц от начала ИМ активность СОД была ниже в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ), а между пациентами группы сравнения и контрольной группы через месяц от начала ИМ значимых различий в активности СОД не наблюдалось ( $p = 0,238$ ).

В основной группе и группе сравнения наблюдалось повышение активности СОД в динамике через месяц после начала ИМ по сравнению с показателями в первые 72 часа ( $p < 0,001$ ).

По результатам РП и АПСГ в основной группе тяжелая степень апноэ была выявлена у 22 (24,5%) пациентов, умеренная – у 29 (32,2%) и легкая – у 39 (43,3%). Результаты исследования активности СОД сыворотки крови пациентов основной группы с различными степенями тяжести АС представлены в табл. 2.

**Таблица 1**  
**Активность СОД в сыворотке крови обследованных пациентов**  
**Table 1**  
**SOD activity in the blood serum of the examined patients**

| Показатель                               | Основная группа   | Группа сравнения  | Контрольная группа | p                                                           |
|------------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|
| СОД в первые 72 часа, единицы активности | 40,7 (27,5; 51,7) | 54,2 (39,2; 68,8) | 73,7 (64,1; 84,6)  | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,001$ |
| СОД через 1 месяц, единицы активности    | 52,5 (38,1; 65,3) | 69,4 (58,9; 84,0) | 73,7 (64,1; 84,6)  | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{1-3} < 0,001$<br>$p_{2-3} = 0,238$ |

**Таблица 2**

**Активность СОД в сыворотке крови пациентов основной группы с тяжелой, умеренной и легкой степенями тяжести АС**

**Table 2**

**SOD activity in the blood serum of patients of the main group with severe, moderate and mild AS**

| Показатель                               | Тяжелая степень АС | Умеренная степень АС | Легкая степень АС | p                                                     |
|------------------------------------------|--------------------|----------------------|-------------------|-------------------------------------------------------|
| СОД в первые 72 часа, единицы активности | 20,8 (13,1; 29,2)  | 41,9 (34,3; 50,4)    | 49,6 (36,9; 63,1) | $p_{1-2}<0,001$<br>$p_{1-3}<0,001$<br>$p_{2-3}<0,041$ |
| СОД через 1 месяц, единицы активности    | 30,8 (21,6; 38,1)  | 52,5 (40,3; 59,7)    | 64,9 (53,7; 69,9) | $p_{1-2}<0,001$<br>$p_{1-3}<0,001$<br>$p_{2-3}<0,001$ |

Таким образом, в основной группе в остром периоде ИМ наименьшая антиоксидантная активность наблюдалась у пациентов с тяжелой степенью АС ( $p<0,001$ ), а наиболее высокие показатели активности СОД были выявлены у лиц с легкой степенью АС ( $p<0,001$ ).

В основной группе ИМ в левом каротидном бассейне (ЛКБ) наблюдался у 43 (47,8%) пациентов, в правом каротидном бассейне (ПКБ) – у 29 (32,2%), в вертебробазилярном бассейне (ВББ) – у 13 (14,4%), мультифокальный ИМ (МФИМ) – у 5 (5,6%) пациентов. В группе сравнения ИМ аналогичных локализаций был выявлен у 21 (52,5%), 10 (25,0%), 8 (20,0%) и 1 (2,5%) пациента соответственно. В обеих исследуемых группах пациенты с локализацией ИМ в ЛКБ, ПКБ, ВББ и МФИМ значительно не различались по активности СОД в первые 72 часа ( $p>0,05$ ) и через месяц от начала ИМ ( $p>0,05$ ).

У пациентов основной группы атеротромботический патогенетический вариант ИМ был выявлен в 23 (25,6%) случаях, кардиоэмболический – у 21 (23,3%), лакунарный – у 29 (32,2%), неуточненной этиологии – у 17 (18,9%). В группе сравнения данные патогенетические варианты ИМ наблюдались у 12 (30,0%), 3 (7,5%), 15 (37,5%) и 10 (25,0%) пациентов соответственно.

В основной группе и группе сравнения у пациентов с различными патогенетическими вариантами не было выявлено значимых различий в активности СОД в первые 72 часа ( $p>0,05$ ) и через месяц от начала ИМ ( $p>0,05$ ).

Представлял интерес анализ возможной взаимосвязи между антиоксидантной активностью сыворотки крови и размером ИМ, для чего пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на подгруппы: пациенты с лакунарным ИМ (ЛИМ) (очаг ишемии  $\leq 1,5$  см) и пациенты с большим ИМ (БИМ) (очаг ишемии  $> 1,5$  см). В основной группе было выявлено 28 (31,1%) пациентов с ЛИМ и 62 (68,9%) пациента с БИМ, в группе сравнения – 15 (37,5%) и 25 (62,5%) соответственно. Активность СОД сыворотки крови у пациентов с ЛИМ и БИМ в исследуемых группах представлена в табл. 3.

Таким образом, в основной группе в первые 72 часа от начала ИМ активность СОД у пациентов с БИМ была значительно ниже, чем у пациентов с ЛИМ ( $p=0,016$ ), однако через месяц различий в этих подгруппах не наблюдалось ( $p=0,235$ ). В группе сравнения у пациентов с ЛИМ и БИМ не было выявлено различий антиоксидантной активности сыворотки крови в первые 72 часа ( $p=0,171$ ) и через месяц от начала ИМ ( $p=0,655$ ).



Таблица 3

Активность СОД сыворотки крови пациентов основной группы и группы сравнения в зависимости от размера ИМ

Table 3

SOD activity of blood serum of patients of the main group and the comparison group depending on the size of cerebral infarction

| Показатель                               | Основная группа         |                      | р     | Группа сравнения        |                      | р     |
|------------------------------------------|-------------------------|----------------------|-------|-------------------------|----------------------|-------|
|                                          | ЛИМ<br>( $\leq 1,5$ см) | БИМ<br>( $> 1,5$ см) |       | ЛИМ<br>( $\leq 1,5$ см) | БИМ<br>( $> 1,5$ см) |       |
| СОД в первые 72 часа, единицы активности | 48,3 (34,4; 61,3)       | 35,8 (27,1; 50,0)    | 0,016 | 65,3 (41,3; 70,4)       | 53,1 (36,6; 64,8)    | 0,171 |
| СОД через 1 месяц, единицы активности    | 58,3 (44,6; 66,2)       | 49,7 (36,7; 65,3)    | 0,235 | 69,4 (59,9; 84,3)       | 69,4 (57,8; 80,3)    | 0,655 |

Результаты корреляционного анализа в основной группе представлены на рис. 1.

У пациентов с ИМ и АС показаны значимые умеренные корреляционные связи между активностью СОД в начале и конце острого периода ИМ, неврологическим, функциональным и когнитивным дефицитом.

Кроме того, в основной группе установлены обратные корреляционные зависимости между показателем ИАГ и активностью СОД в первые 72 часа ( $r=-0,578$ ;  $p<0,001$ ) и через месяц от начала ИМ ( $r=-0,662$ ;  $p<0,001$ ); а также обратные корреляционные связи между величиной ИД и активностью СОД в первые трое суток ИМ ( $r=-0,434$ ;  $p<0,001$ ) и через месяц ( $r=-0,492$ ;  $p<0,001$ ).

В группе сравнения не было выявлено корреляционных зависимостей между активностью СОД и баллами по шкалам MOCA, NIHSS и mRS в первые 72 часа и через месяц от начала ИМ; в контрольной группе также не было установлено взаимосвязи между активностью СОД и баллами по шкале MOCA.

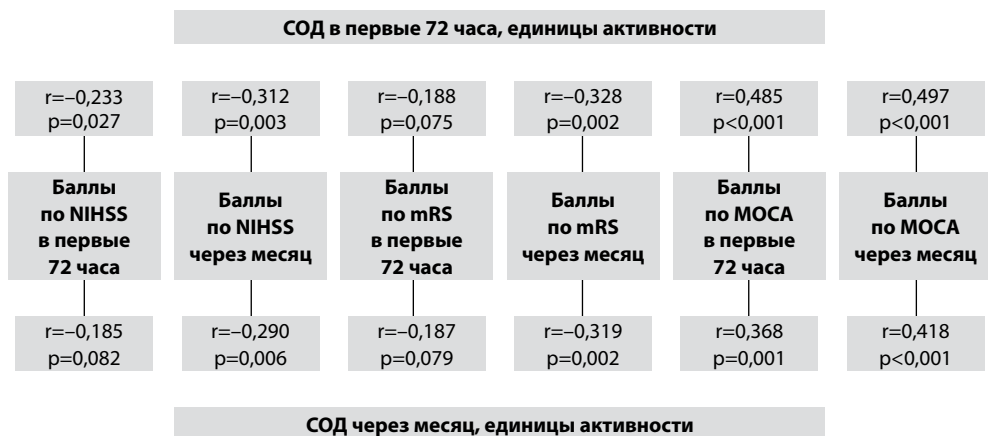


Рис. 1. Схема корреляционных связей активности СОД, неврологических, функциональных, когнитивных нарушений в основной группе

Fig. 1. Scheme of correlations between SOD activity, neurological, functional, cognitive impairments in the main group

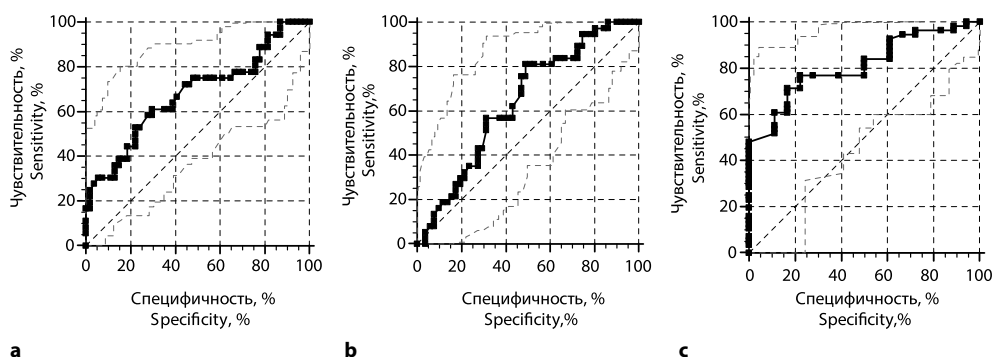
Пациенты подгруппы 1, получавшие СИПАП-терапию, были сопоставимы по неврологическим, функциональным и когнитивным нарушениям в первые 72 часа от начала ИМ с пациентами подгруппы 2 ( $p>0,05$ ). При сравнении подгруппы 1 и подгруппы 2 по указанным признакам через месяц различий также не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

Медиана СОД в первые 72 часа в подгруппе 1 составила 47,3 (36,0; 57,2) е. а., в подгруппе 2 – 36,0 (26,7; 51,7) ( $p=0,131$ ). При повторном исследовании через месяц в подгруппе 1 медиана СОД составила 60,0 (51,4; 69,9) е. а. и была значимо выше, чем в подгруппе 2 (49,7 (36,4; 62,6),  $p=0,021$ ).

Для поиска пороговых значений показателя активности СОД как прогностического маркера неблагоприятного функционального исхода (балл по MRs  $\geq 3$ ), выраженного неврологического дефицита (балл по NIHSS  $>4$ ) и наличия когнитивной дисфункции (балл по MOCA  $<26$ ) через месяц от начала ИМ в основной группе был проведен ROC-анализ.

Пороговое значение СОД в первые 72 часа от начала ИМ, являющееся прогностическим для неблагоприятного функционального исхода (MRs  $\geq 3$ ) в конце острого периода ИМ, составило  $\leq 35,6$  е. а. (рис. 2a). Основные характеристики прогностической модели: AUC – 67,8% (95% ДИ (57,1–77,2); чувствительность – 61,1% (95% ДИ (43,5–76,9)); специфичность – 70,4 (95% ДИ (56,4–82,0)); +LR – 2,06 (95% ДИ (1,3–3,4)); –LR – 0,55 (95% ДИ (0,4–0,9)).

Пороговое значение СОД в первые трое суток от начала ИМ, являющееся прогностическим для развития выраженного неврологического дефицита (NIHSS  $>4$ ) в конце острого периода ИМ, составило  $\leq 46,6$  е. а. (рис. 2b). Основные характеристики прогностической модели: AUC – 63,9% (95% ДИ (52,9–73,9)); чувствительность – 81,1% (95% ДИ (64,8–92,0)); специфичность – 50,9 (95% ДИ (36,6–65,2)); +LR – 1,65 (95% ДИ (1,2–2,3)); –LR – 0,37 (95% ДИ (0,2–0,8)).



**Рис. 2. ROC-анализ диагностической эффективности СОД в качестве прогностического маркера: а – неблагоприятного функционального исхода; б – выраженных неврологических нарушений; с – наличия когнитивных нарушений в конце острого периода ИМ в основной группе**  
**Fig. 2. ROC analysis of the diagnostic efficiency of the as a prognostic marker: a – of the unfavorable functional outcome; b – of the severe neurological disorders; c – of the presence of cognitive impairments at the end of the acute period of CI in the main group**



Пороговое значение СОД в первые 72 часа от начала ИМ, являющееся прогностическим для наличия когнитивной дисфункции (МОСА <26) в конце острого периода ИМ, составило  $\leq 45,8$  е. а. (рис. 2с). Основные характеристики прогностической модели: AUC – 81,1% (95% ДИ (70,3–89,3)); чувствительность – 71,3% (95% ДИ (57,8–82,7)); специфичность – 83,3 (95% ДИ (58,6–96,4)); +LR – 4,29 (95% ДИ (1,5–12,2)); –LR – 0,34 (95% ДИ (0,2–0,5)).

## ■ ВЫВОДЫ

1. Наличие АС у пациентов в остром периоде ИМ ассоциировано со снижением активности СОД сыворотки крови, в сравнении с пациентами без АС ( $p < 0,05$ ). При этом установлена умеренная обратная корреляционная связь между активностью СОД и показателями ИАГ и ИД, а наиболее низкие показатели СОД выявлены у пациентов с тяжелой степенью АС ( $p < 0,05$ ).
2. Размер очага ИМ более 1,5 см у пациентов с АС отрицательно влияет на активность СОД ( $p < 0,05$ ).
3. Пороговые показатели активности СОД сыворотки крови в первые 72 часа от начала ИМ могут рассматриваться как прогностические маркеры неблагоприятного функционального исхода, выраженного неврологического дефицита и наличия когнитивной дисфункции через месяц от начала ИМ и использоваться для коррекции лечебных и реабилитационных мероприятий у пациентов с АС.
4. СИПАП-терапия АС у пациентов с ИМ способствует увеличению активности СОД сыворотки крови в остром периоде заболевания.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stepanova Y., Garmaza Y., Slobozhanina E., Kamyshnikov V., Zubritskaya G., Kutko A. (2014) Antioxidant status of blood in acute and chronic cerebrovascular accident. *Medical Academic Journal*, vol. 14, no 441, pp. 41–48 (in Russian).
2. Milanlioglu A., Aslan M., Ozkol H., Çilingir V., Aydin M.N., Karadas S. (2016) Serum antioxidant enzymes activities and oxidative stress levels in patients with acute ischemic stroke: influence on neurological status and outcome. *Wien Klin Wochenschr*, vol. 128, no 5–6, pp. 169–174. doi: 10.1007/s00508-015-0742-6.
3. Shaafi S., Hadisi F., Mahmoudinezhad M., Razmi H., Nejadghaderi S., Khalili M. (2021) The significance of the oxidative stress markers in the one-year prognosis of patients with acute ischemic stroke: a case-control study. *BMC Neurol*, vol. 21, no 258. doi: 10.1186/s12883-021-02257-x.
4. Cojocaru I.M., Cojocaru M., Sapira V., Ionescu A. (2013) Evaluation of oxidative stress in patients with acute ischemic stroke. *Rom J Intern Med*, vol. 51, no 2, pp. 97–106.
5. Ghonimi N.A.M., Mahdy M.E., Abdel Salam O.A. (2019) Total antioxidant capacity predicts outcome in acute ischemic stroke subtypes in Egyptian patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 28, no 7, pp. 1911–1917. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.03.053.
6. Johnson K.G., Johnson D.C. (2010) Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*, vol. 6, no 2, pp. 131–137.
7. Dewan N.A., Nieto F.J., Somers V.K. (2015) Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. *Chest*, vol. 147, no 1, pp. 266–274. doi: 10.1378/chest.14-0500.
8. Simiakakis M., Kapsimalis F., Chaligiannis E., Loukides S., Sitaras N., Alchanatis M. (2012) Lack of effect of sleep apnea on oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. *PLoS One*, vol. 7, no 6:e39172. doi: 10.1371/journal.pone.0039172.
9. Peres B.U., Allen A.J.H., Shah A., Fox N., Laher I., Almeida F., Jen R., Ayas N. (2020) Obstructive sleep apnea and circulating biomarkers of oxidative stress: a cross-sectional study. *Antioxidants (Basel)*, vol. 9, no 6: 476. doi: 10.3390/antiox9060476.
10. Fu C., Hao S., Liu Z., Xie L., Wu X., Wu X., Li S. (2020) SOD2 ameliorates pulmonary hypertension in a murine model of sleep apnea via suppressing expression of NLRP3 in CD11b+ cells. *Respir Res*, vol. 21, no 1: 9. doi: 10.1186/s12931-019-1270-0.
11. Tian Z., Sun H., Kang J., Mu Z., Liang J., Li M. (2021) Association between the circulating superoxide dismutase and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. doi: 10.1007/s00405-021-07064-1.
12. Pau M.C., Mangoni A.A., Zinellu E., Pintus G., Carru C., Fois A.G., Pirina P., Zinellu A. (2021) Circulating superoxide dismutase concentrations in obstructive sleep apnoea (osa): a systematic review and meta-analysis. *Antioxidants (Basel)*, vol. 10, no 11: 1764. doi: 10.3390/antiox10111764.
13. Orrù G., Storari M., Scano A., Piras V., Taibi R., Viscuso D. (2020) Obstructive Sleep Apnea, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction—An overview of predictive laboratory biomarkers. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, vol. 24, no 12, pp. 6939–6948. doi: 10.26355/eurrev\_202006\_21685.10.
14. Sirota T. (1998) A new approach in the study of the adreneline autooxidation process and its use to measure the activity of superoxide dismutase. *Voprosy meditsinskoy khimii*, vol. 45, no 3, pp. 263–272 (in Russian).