

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета 14.17.552 по защите диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева по диссертации Мырзаахматовой Айзат Кубатбековны на тему «Распространенность, клиничко-функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Экспертная комиссия диссертационного совета в составе председателя Калиева Рысбека Рысманбетовича, доктора медицинских наук, профессора, и членов комиссии, Молдобаевой Марины Сатаровны, доктора медицинских наук, профессора, и Сабирова Ибрагим Сабировича, доктора медицинских наук, профессора, рассмотрев представленную соискателем Мырзаахматовой А.К. диссертацию на тему «Распространенность, клиничко-функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – **внутренние болезни**, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертацию к защите.

Представленная Мырзаахматовой А.К. кандидатская диссертация на тему «Распространенность, клиничко-функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья» соответствует профилю диссертационного совета.

В работе исследуется распространённость и клиничко-функциональные маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) у жителей высокогорья Тянь-Шаня (3200-3600), а также разработан адаптированный

алгоритм ранней диагностики заболевания и оценено влияние структурированной образовательной программы на приверженность больных и эффективность респираторной поддержки путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP- терапия), что в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Целью диссертации является изучение распространённости, клинико-функциональной характеристики синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучить распространённость синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья Тянь-Шаня (3200-3600 м над уровнем моря).
2. Исследовать клинико-функциональные маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья.
3. Разработать адаптированный алгоритм ранней диагностики СОАГС.
4. Разработать и оценить влияние структурированной образовательной программы на приверженность больных и эффективность респираторной поддержки путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP- терапия).

Объект и методы исследования: Исследование выполнено в 3-х населённых пунктах (Ак-Шийрак, 3600м; Ак-Сай, 3200-3600; Бишкек, 760м над уровнем моря), в каждом из которых случайным образом были выбраны жилые районы с целевым объёмом кластера не менее 300 человек.

С целью изучения распространённости СОАГС проведено сплошное скрининговое обследование 670 жителей высокогорья Тянь-Шаня: Ак-Сайская долина (3200-3600м), Ак-Шыйрак (3600м) в возрасте от 18 до 65 лет, из которых 384 составили мужчины (57,3%) и 286 (42,7%) женщины. В качестве группы сравнения служили данные, полученные у 736 (478 мужчин и 258 женщин) лиц в возрасте от 18 до 65 лет, проживающих в низкогорной

зоне (Бишкек, Чуйская долина, 760м.). Скрининговое обследование включало следующие методы: опрос по унифицированному вопроснику (Шкала сонливости Эпфорта, специализированный вопросник для первичного выявления СОАГС (J.R.Stradling, 1991)), регистрацию антропометрического маркера, клиническое обследование, мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию (МКП).

В дальнейшем в группу исследуемых вошли 43 коренных жителей высокогорья с установленным нами диагнозом СОАГС в возрасте от 38-65 лет. Среди них 24 мужчин и 19 женщин (средний возраст - $49,9 \pm 9,6$ лет). Диагноз был верифицирован полисомнографическим исследованием. В качестве контроля для данной группы отобраны 41 больной с СОАГС (23 мужчин и 18 женщин), проживающих в низкогорье (средний возраст - $50,0 \pm 9,9$ лет). У 38 низкогорцев из 41 больного с СОАГС оценено влияние специально разработанной структурированной образовательной программы на приверженность и эффективность СРАР-терапии.

В рамках данного исследования, параллельно, нами проведено изучение распространенности СОАГС среди взрослого населения Кыргызстана. В скрининговое исследование вошли 837 лиц, проживающих в городах Бишкек, Ош, Нарын, Талас, Жалалабат, Баткен, в возрасте от 18 до 70 лет. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA v.8.0.

Все вышеперечисленное соответствует требованиям к исследованию по специальности **14.01.04 – внутренние болезни.**

2. Актуальность темы диссертации.

В настоящее время синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна является одним из наиболее распространённых расстройств дыхания во время сна с неблагоприятными исходами, поэтому имеет большую медицинскую и социальную значимость. Результаты крупных эпидемиологических исследований показали, что частота встречаемости нарушений дыхания во сне в общей популяции по разным критериям

составляет от 2 до 30% (Young T. et al., 2008). Актуальность проблемы определяется не только весьма широкой распространенностью синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна, но и высокой частотой развития тяжелых осложнений, отрицательным влиянием на качество жизни и значительной летальностью. При этом необходимо отметить, что данная патология влияет не только на качество и структуру самого сна, но и является прогностически неблагоприятным фактором риска развития ряда заболеваний, в том числе острого коронарного синдрома, артериальной гипертензии, сахарного диабета и др. Кроме того, СОАГС является независимым фактором развития резистентности к гипотензивной терапии, а также способствует пятикратному росту шанса появления коронарной болезни сердца, независимо от наличия других факторов сердечно-сосудистого риска. Имеются также данные о большой встречаемости апноэ сна у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения (Chan H.S., Chiu H.F., Tse L.K. et al., 1991; Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N. et al., 2005; Peker Y. et al., 1999, 2006; Пальман А.Д., 2007; Valham F. et al., 2008; Sarampangan D.J., Wellik K.E., Parish J.M. et al., 2010; Чазова И.Е., Литвин А.Ю., 2010).

Однако, на сегодняшний день, исследований по изучению СОАГС у постоянных жителей высокогорья немногочисленны. В единичных работах показано более тяжелое и прогрессирующее течение СОАГС у горцев, особенно при наличии факторов риска и сопутствующих заболеваний (Normand H., Vargas E., Bordachar J. et al., 1992; Burgess K. et al., 2006; Kondo T., Ishii H., Tazaki G. et al., 2008; Yang S.Y., Luo X.H., Feng E.Z. et al., 2010; Otero L., Hidalgo P., González R. et al., 2016). Но исследования по изучению особенностей СОАГС и выбору эффективной терапии для коренных жителей высокогорья практически отсутствуют. Есть единичные наблюдения по выбору лечения СОАГС у лиц, временно пребывающих в условиях высокогорья (Kondo T., Ishii H., Tazaki G., et al., 2008; Latshang T. D. et al., 2011; Nussbaumer-Ochsner Y., Latshang T.D., Ulrich S. et al., 2012).

Следует отметить, что в Кыргызстане не уделялось должного внимания больным с СОАГС. Не проводились исследования по оценке распространённости и изучению клинических и функциональных маркеров апноэ сна у горцев. Практическую значимость имеет разработка оптимальных доступных алгоритмов диагностики и подходов к лечению заболевания.

Одним из основных методов лечения пациентов с обструктивным апноэ во сне является метод респираторной поддержки в режиме постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP-терапия) (Sullivan С.Е., 1981). Известно, что CPAP-терапия устраняет избыточную дневную сонливость у пациентов СОАГС, стабилизирует артериальное давление, уменьшает риск развития инсульта и коронарной болезни сердца (Бабак С.Л., Голубев Л.А., Горбунова М.В., 2009; Schipper M.H., Jellema K., Thomassen V.J.W. et al., 2017; Meurice J.C., Antone E., Gilbert M. et al., 2017). В то же время серьёзной проблемой остаётся податливость (комплаентность) пациентов к CPAP-терапии, связанная, прежде всего, с недостаточной образованностью больных и врачей. В этой связи практическую значимость имеет разработка образовательных программ для повышения приверженности пациентов с обструктивными нарушениями дыхания во время сна к CPAP-терапии и оценка их эффективности.

На основании вышеизложенного можно заключить, что научное исследование, предпринятое соискателем, представляется весьма актуальным и своевременным.

3. Научные результаты.

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для развития медицинской науки:

Результат 1. Автором установлена высокая распространенность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна как у жителей высокогорья (8,9%), так и, в целом, по стране (10,8%) (глава 3, раздел 3.1; 3.2).

Результат 2. Диссертантом выявлено, что СОАГС у коренных жителей высокогорья характеризуется более тяжёлым течением с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, наличием центрального апноэ сна, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания по сравнению с низкогорцами (глава 3, раздел 3.3; 3.4).

Результат 3. Разработанный алгоритм поэтапной диагностики с использованием скрининговых методов (специальные вопросники и мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия) оказался весьма эффективным для раннего выявления обструктивных нарушений дыхания во сне на уровне первичного (амбулаторного) звена здравоохранения (глава 3, раздел 3.2).

Результат 4. В работе диссертантом изучено, что разработанная структурированная образовательная программа, направленная на повышение приверженности больных СОАГС к CPAP-терапии, оказалась высокоэффективной в лечении синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Регулярное и правильное использование CPAP-терапии показало положительную динамику клинических симптомов: снижение дневной сонливости, оценённой по шкале Эпфорта, значительное сокращение количества остановок дыхания во время сна, что сопровождалось улучшением показателей ночной сатурации. Важно отметить, что на этом фоне уже через три месяца терапии наблюдалось снижение индекса массы тела, стабилизировались показатели АД (глава 3, раздел 3.5).

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Обоснованность и достоверность основных положений и выводов не вызывают сомнений, поскольку подтверждаются достаточным количеством проведенных исследований и правильно построенной методологией исследования.

Автором дана подробная клиническая характеристика обследованных больных. В исследовании использованы современные информативные методы и подходы, обеспечившие решение поставленных задач.

Результат 1. Обоснован необходимостью изучения распространенности СОАГС в Кыргызстане и у жителей высокогорья. Достоверен, так как базируется на анализе достаточного массива данных, путем анкетирования с заполнением специализированного вопросника и их обработки с применением современных высокотехнологичных методов диагностики и статистически достоверного анализа между группами определенного с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

Результат 2. Обоснован необходимостью изучения клинических и функциональных маркеров СОАГС у жителей высокогорных регионов. Достоверность обуславливается проведенным современным статистическим анализом результатов клинико-функционального исследования маркеров СОАГС у 43 жителей высокогорья с помощью мобильной полисомнографической системы SomnoCheck-2 (Weinmann, ФРГ).

Результат 3. Обоснован необходимостью разработки схемы поэтапной диагностики обструктивных нарушений дыхания во время сна, которая может применяться для своевременного выявления и координации действий первичного (амбулаторного) звена здравоохранения при минимальных затратах человеческих и финансовых ресурсов. Достоверен, учитывая достаточное количество обследованных, применение современных методов диагностики и статистического анализа.

Результат 4. Обоснованный и достоверный из-за комплексного анализа результатов обучения пациентов с СОАГС при помощи разработанной структурированной образовательной программы в сравнении с обычной программой. Исследование проведено с использованием современных СРАР аппаратов с наличием карты памяти и при статистическом анализе получены достоверные результаты.

5. Степень новизны каждого полученного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Новый, так как ранее никогда не изучалась распространенность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна в Кыргызстане и у жителей высокогорья Тянь-Шаня.

Результат 2. Новый, поскольку впервые изучены клинико-функциональные маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья и выявлено, что СОАГС у коренных жителей высокогорья отличается тяжёлым течением с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, наличием центрального апноэ сна, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания по сравнению с низкогорцами. При этом, более половины обследованных горцев имели средне-тяжелую и тяжелую форму апноэ сна, которые нуждаются в проведении специфической терапии (CPAP-терапия).

Результат 3. Частично новый, так как ранее были изучены отдельно значимость клинических проявлений, описываемых больными по данным анкетирования и отдельно чувствительность и специфичность мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии (МКП) в диагностике СОАГС. Но в то же время не изучалась поэтапная схема диагностики, которая оказалась весьма эффективной для раннего выявления нарушений дыхания во сне на уровне первичного звена здравоохранения в Кыргызстане при минимальных затратах человеческих и финансовых ресурсов.

Результат 4. Новый, так как впервые разработанная структурированная образовательная программа оказалась, без сомнения, эффективной для повышения приверженности больных СОАГС к CPAP-терапии. Обучающая программа оказывает значительное влияние на долгосрочную приемлемость и высокую эффективность в лечении синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (по динамике клинических проявлений самого СОАГС), а также для коморбидных ожирения и АГ.

Практически все сформулированные в диссертации положения и выводы являются новыми: каждый результат (положение), вывод и заключение соискателя, сформулированные в диссертации, имеют существенную степень научной новизны и представляет научный и прикладной интерес в практическом здравоохранении Кыргызской Республики.

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи.

Положения диссертации Мырзаахматовой А.К. на тему «Распространенность, клиничко-функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья». Диссертация представляет собой самостоятельно написанную работу, характеризующуюся внутренним единством, содержит совокупность результатов, научных положений, выводов, соответствующих поставленным целям и большинству задач. Оформление работы соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 161 страницах машинописного текста, состоит из введения, основной части, выводов и списка использованной литературы, включающего всего 254 источников литературы. Текст диссертации иллюстрирован 30 таблицами и 13 рисунками. Совокупность полученных в результате проведения работы данных, направлена на решение приоритетной задачи: совершенствование лечебно-профилактической помощи при СОАГС и коморбидных с ним состояний (ожирения, АГ).

7. Практическая значимость полученных результатов.

Научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Мырзаахматовой А.К., внедрены в практику клинических отделений НЦКТ имени академика М. Миррахимова при МЗ КР и рекомендуются внедрить в клиническую практику всех других специализированных лечебных учреждений Республики, а также используются в учебном процессе

клинических ординаторов и циклах постдипломной подготовки врачей. Оформлены внедрения в НЦКТ имени академика М. Миррахимова при МЗ КР, 2009, 2010 гг.

Реализация материалов диссертации Мырзаахматовой А.К. позволила:

- выявить высокую распространенность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ у жителей высокогорья и, в целом, по стране.

- изучить особенности клинико-функциональных маркеров СОАГС у коренных жителей высокогорья, которые отличались более тяжёлым течением с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, наличием центрального апноэ сна, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания по сравнению с низкогорцами. И это потребует изменения уровня специализированной медицинской помощи, особенно при вентиляционной поддержке и CPAP-терапии.

- определить целесообразность применения скрининговых методов диагностики с использованием унифицированных вопросников и мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии для раннего выявления обструктивных нарушений дыхания во сне на уровне первичного звена здравоохранения при минимальных затратах человеческих и финансовых ресурсов.

- уточнить целесообразность разработанной структурированной образовательной программы в обучении, направленной на повышение приверженности больных к CPAP-терапии и эффективности лечения синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна.

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях автора и соавторов:

- Лечение постоянным положительным давлением (CPAP-терапия) при синдроме обструктивного апноэ сна / Медицинские кадры XXI века. – 2009. – № 3. – С.107-115.

- Распространенность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна в Кыргызстане / Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2015. – №3. – С.65 - 69.

- Распространенность и клинико-функциональные маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья / Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – Том 16. – №3. – С. 64-68.

- Подбор эффективной терапии при синдроме обструктивного апноэ / гипопноэ сна, ассоциированной с высокогорной легочной гипертензией в условиях высокогорья / Пульмонология. – 2016. – №3. – С. 379 -384.

- Эффективность структурированной образовательной программы в повышении приверженности к СРАР-терапии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна / Казанский медицинский журнал. – 2016. – Том 97. – №4. – С.535-540.

- Клинические маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья Кыргызстана / Лечебное дело. – 2016. – №3. – С. 60-68.

- Синдром обструктивного апноэ во сне в условиях высокогорья / Терапевтический архив. – 2017. – Том 89. – №1. – С. 103-106.

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленным в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации и официальных оппонентов.

Экспертная комиссия диссертационного совета предлагает для кандидатской диссертации назначить:

В качестве ведущей организации – «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней» Министерства здравоохранения и

социального развития Республики Казахстан, г. Алматы, где работают доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Первым официальным оппонентом – Раимжанова Абдухалим Раимжановича, доктора медицинских наук, профессора, академика НАН КР, почетного директора Кыргызского научного центра гематологии (специальность по автореферату 14.01.04 – внутренние болезни), который имеет труды, близкие к теме исследования:

- Оценка эффективности лечения больных апластической анемией и идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в условиях высокогорья [Текст] / [А.Р. Раимжанов, И.А. Цопова, С.Г. Астапова и др.] // Вестник КРСУ. – 2012. – Том 12. – № 2. – С.145-148.
- Оценка функциональной активности тромбоцитов здоровых людей в условиях высокогорья [Текст] / [И.Е. Кононец, А.Р. Раимжанов, И.А. Цопова и др.] // Вестник КРСУ. – 2014. – Том 14. – № 4. – С.107-109.
- Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в условиях высокогорной гипоксии [Текст] [И.А. Цопова, А.Р. Раимжанов, К.А. Айтбаев и др.] // Вестник КРСУ. – 2015. – Том 15. – № 4. – С.176-179.

Вторым официальным оппонентом – Тологонова Таланта Имировича, доктора медицинских наук, заведующего отделением аллергологии медицинского центра «Аллергия» (специальность по автореферату 14.01.04 – внутренние болезни), который имеет труды, близкие к теме исследования:

- Клиническая картина у больных персистирующей БА средней тяжести после курса высокогорной спелеотерапии [Текст] / Т.И.Тологонов // Известия Вузов. – 2014. – № 8. – С.62-64.
- Реакция дегрануляции тучных клеток у больных БА после повторного курса у больных БА после повторного курса высокогорной спелеотерапии

[Текст] / Т.И.Тологонов // Наука и Новые технологии. – 2014. – № 5. – С.35-38.

- Влияние повторного курса высокогорной спелеотерапии на клиническую картину у больных БА [Текст] / Т.И.Тологонов // Наука и Новые технологии. – 2014. – № 5. – С.44-46.

Экспертная комиссия диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету 14.17.552 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева принять диссертацию на тему «Распространенность, клиничко-функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Председатель экспертной комиссии,
доктор медицинских наук, профессор

Калиев Р.Р.

Члены экспертной комиссии:

доктор медицинских наук, профессор
М.С.

Молдобаева

доктор медицинских наук, профессор

Сабилов И.С.

Подписи членов экспертной комиссии заверяю:

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Абилова С.С.