

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ ИМЕНИ И.К. АХУНБАЕВА**

Диссертационный совет Д 14.17.552

На правах рукописи

УДК 614.24-008.4-036.22

**МЫРЗААХМАТОВА АЙЗАТ КУБАТБЕКОВНА**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО  
АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ**

14.01.04 – внутренние болезни

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек – 2018**

Работа выполнена в отделении пульмонологии и аллергологии с блоком интенсивной пульмонологии Национального центра кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
Сооронбаев Талантбек Маратбекович

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор,  
академик НАН КР

Раимжанов Абдухалим Раимжанович

доктор медицинских наук  
Тологонов Талант Имерович

**Ведущая (оппонирующая) организация:** Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Алматы.

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 14.17.552 при Национальном центре кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках и на сайте <http://nccim.kg/> Национального центра кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3) и Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92а).

**Ученый секретарь**  
**диссертационного совета,**  
**кандидат медицинских наук, доцент**

**Абилова С.С.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) относится к числу распространённых хронических респираторных заболеваний. Около 3-7% взрослых мужчин и 2-5% взрослых женщин имеют клинически выраженный СОАГС и, следовательно, нуждаются в лечении. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям распространённость СОАГС увеличилась на 14-55% в зависимости от подгруппы и в среднем составила 10-26% у лиц в возрасте 30-70 лет (Peppard P.E. et al., 2013).

Актуальность проблемы определяется не только весьма широкой распространённостью СОАГС, но и высокой частотой развития тяжелых осложнений, отрицательным влиянием на качество жизни и значительной летальностью. СОАГС нередко ведет к развитию ряда осложнений: артериальной гипертензии, нарушениям мозгового кровообращения, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемии и инфаркта миокарда, нарушениям ритма и проводимости сердца и внезапной смерти (Shahar E. et al., 2001; Пальман А.Д., 2007; Somers V.K. et al., 2008).

Проблема СОАГС особенно актуальна для жителей высокогорных регионов, так как сочетание климатических и социальных факторов может оказывать значительное влияние на течение болезни как у коренных горцев, так и у лиц, временно пребывающих на больших высотах. При этом важно подчеркнуть, что исследования в этом направлении респираторной медицины немногочисленны и требуют к себе пристального внимания. В единичных работах показано более тяжелое и прогрессирующее течение СОАГС у горцев, особенно при наличии факторов риска и сопутствующих заболеваний (Normand H. et al., 1992; Burgess K. et al., 2006; Yang S.Y. et al., 2010). Есть единичные наблюдения по нарушению дыхания во время сна у лиц, временно пребывающих в условиях высокогорья (Kondo T. et al., 2008; Latshang T. D. et al., 2011; Nussbaumer-Ochsner Y. et al., 2012). В последние годы проведены несколько исследований по изучению распространённости и особенностям течения апноэ сна у постоянных жителей высокогорья. Так, в работе Otero L. и соавт. (2016) выявлена ассоциация сердечно-сосудистых заболеваний и апноэ сна у лиц, проживающих на различных высотах. А в другом из исследований, проведенных у горцев, проживающих на высоте 2640 м над уровнем моря показаны уровни нарастания гипоксии во время сна у пациентов с тяжелой СОАГС (Bazurto Zapata M.A. et al., 2014). Исследование ученых из Перу (3825 м) выявило, высокую распространённость апноэ во сне у горцев, чем у жителей на уровне моря (77% против 54%,  $p < 0,001$ ) (Pham L.V. et al., 2017).

Следует отметить, что до сих пор не уделялось должного внимания больным с СОАГС в Кыргызстане. Не проводились исследования по оценке распространённости СОАГС. Практическую значимость имеет изучение клинических и функциональных особенностей течения СОАГС у горцев,

разработка оптимальных доступных алгоритмов диагностики.

Одним из основных методов лечения пациентов с СОАГС является метод респираторной поддержки в режиме постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР-терапия), впервые предложенный Sullivan С.Е. в 1981 году. Известно, что СРАР-терапия устраняет избыточную дневную сонливость у пациентов с СОАГС, стабилизирует АД, уменьшает риск развития инсульта и коронарной болезни сердца (Guilleminault С. et al., 1993; Gottlieb D.J. et al., 2014; Meurice J.C. et al., 2017). В то же время серьёзной проблемой остаётся податливость (комплаентность) пациентов к СРАР-терапии, связанная прежде всего с недостаточной образованностью больных и врачей. В этой связи практическую значимость имеет разработка структурированных образовательных программ и оценка их эффективности.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами и основными научно-исследовательскими работами.** Тема инициативная.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости, клиничко-функциональную характеристику синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту встречаемости СОАГС у жителей высокогорья Тянь-Шаня (3200-3600 м над уровнем моря).
2. Исследовать клиничко-функциональные маркеры СОАГС у жителей высокогорья.
3. Разработать и оценить влияние структурированной образовательной программы на приверженность больных и эффективность респираторной поддержки путем создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР-терапия).

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые изучены частота встречаемости и клиничко - функциональная характеристика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья Тянь-Шаня (3200-3600 м над уровнем моря). Проведена оценка клиничко-функциональных маркеров СОАГС у жителей высокогорья. Разработана и продемонстрирована эффективность структурированной образовательной программы на повышение приверженности больных с СОАГС к СРАР-терапии.

**Практическая значимость полученных результатов.** СОАГС относится к числу распространённых хронических респираторных заболеваний в Кыргызстане, в том числе у жителей высокогорья. В связи с чем, важным представляется внедрение в клиническую практику доступных методов диагностики СОАГС с использованием респираторных опросников (шкала Эпфорта и специализированный опросник для первичного выявления СОАГС) и скрининговых диагностических систем.

Практическую значимость имеет разработка структурированной образовательной программы по повышению приверженности больных к СРАР-терапии.

**Экономическая значимость полученных результатов.** В работе, в задачи исследования не была включена оценка экономической эффективности результатов исследования. Однако, широкое внедрение скрининговых методов ранней диагностики СОАГС и использование СРАР-терапии безусловно будет иметь экономический эффект. Своевременная диагностика и лечение СОАГС СРАР - терапией, предупреждая риск развития ранних сердечно-сосудистых осложнений, продлевает жизнь, снижают количество госпитализаций и прием лекарственных препаратов. СРАР-терапия способствует улучшению качества жизни, повышает производительность труда, устраняет повышенный риск производственного травматизма и дорожно-транспортных происшествий.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна оказалась высокой как у жителей высокогорья (у 10,6% мужчин и 6,6 % женщин), так и среди жителей низкогорья (у 10,0% мужчин и 6,2% женщин). Распространенность симптомов СОАГС среди взрослого населения Кыргызстана составила 10,8%.

2. СОАГС у 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. При этом, более половины обследованных горцев имели среднетяжелую (40%) и тяжелую (15%) форму апноэ сна, которые нуждаются в проведении специфической терапии (СРАР-терапия).

3. Факторы риска, как ИМТ и размеры охвата шеи для жителей высокогорья не всегда являются четкими предикторами, чем у лиц, проживающих в условиях низкогорья, и описанных в литературе в качестве «эталонных пациентов» с апноэ сна.

4. Разработанная структурированная образовательная программа, направленная на повышение приверженности больных СОАГС к СРАР-терапии показала высокую эффективность в лечении синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Регулярное и правильное использование СРАР-терапии показало положительную динамику клинических симптомов: снижение дневной сонливости, значительное сокращение количества остановок дыхания во время ночного сна, что сопровождалось улучшением показателей ночной сатурации, снижением ИМТ и стабилизацией показателей АД.

**Личный вклад соискателя.** Автор принимала личное участие в обследовании, в том числе и жителей высокогорья, проводила анализ и интерпретацию результатов скрининговых методов исследования, кардио-респираторного мониторинга и ночной полиграфии, занималась обучением и подбором СРАР-

терапии с последующим контролем и наблюдением за пациентами, провела анализ результатов лечения, анализ литературных данных, а также статистическую обработку полученных результатов исследования, представленных в диссертации.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения работы доложены и обсуждены в виде научных докладов на: международном конгрессе по болезням органов дыхания и медицине сна, посвященном 300-летию клиники «Шарите», г. Берлин, Германия, 2010г; XIX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Москва, 2009г; Центрально-Азиатском симпозиуме по медицине сна в рамках III конгресса Кыргызского торакального общества, г. Бишкек, 2011г; VII – конгрессе Евро - Азиатского респираторного общества: Международный симпозиум «Актуальные вопросы сомнологии и неинвазивной вентиляции легких», г. Астана, Казахстан, 2012г., на заседании межотделенческой конференции Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова от 2 марта 2017 г.

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По материалам диссертации опубликовано 7 научных статей, включенных в базу цитирования РИНЦ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов работы и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы, содержащего 315 источников. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 10 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, представлены цель и задачи, научная новизна, практическая значимость и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** Приведены литературные сведения о современном представлении СОАГС, эпидемиологии и факторам риска, определению и критериям диагностики апноэ сна, клинической характеристике, классификации и ассоциированные с СОАГС состояния; лечении и приверженности больных к CPAP-терапии, СОАГС у жителей высокогорья.

**Глава 2. Материал и методы исследования.** Исследование выполнено в 3-х населённых пунктах (Ак-Шийрак, 3200м; 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.

**Дизайн исследования:** На первом этапе с целью изучения частоты встречаемости СОАГС проведено сплошное скрининговое обследование 670 жителей высокогорья Тянь-Шаня: Ак-Сайская долина (3200-3600м), Ак-Шийрак (3200м) в возрасте от 18 до 70 лет, из которых 384(57,3%) составили мужчины 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 70 лет, проживающих в низкогорной зоне (Бишкек, Чуйская долина, 760м.). В дальнейшем в группу исследуемых вошли 43 жителей высокогорья из 60 с установленным нами диагнозом СОАГС в возрасте от 38-68 лет (24 мужчин и 19 женщин). В качестве контроля для данной группы отобраны 41 больных с СОАГС, проживающих в низкогорье. На следующем этапе у 38 больных СОАГС, жителей низкогорья оценено влияние специально разработанной структурированной образовательной программы на приверженность и эффективность СРАР-терапии.

В рамках данного исследования нами также проведено изучение распространенности симптомов СОАГС среди взрослого населения Кыргызстана. В скрининговое исследование вошли 837 лиц, проживающих в городах Бишкек, Ош, Нарын, Талас, Джалал-Абад, Баткен в возрасте от 18 до 70 лет.

Верификация диагноза СОАГС базировалась на критериях, предложенных Американской академией медицины сна (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999; AASM (ICSD-2), 2005). Общеизвестным интегральным показателем степени тяжести СОАГС считается индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ). По классификации выделяют три степени тяжести СОАГС: легкая (ИАГ - 5—15), умеренная (ИАГ - 15—30) и тяжелая (ИАГ  $\geq$ 30 эпизодов в час). В нашем исследовании среди горцев и низкогорцев были установлены различные степени тяжести апноэ во сне (рис. 2.1).

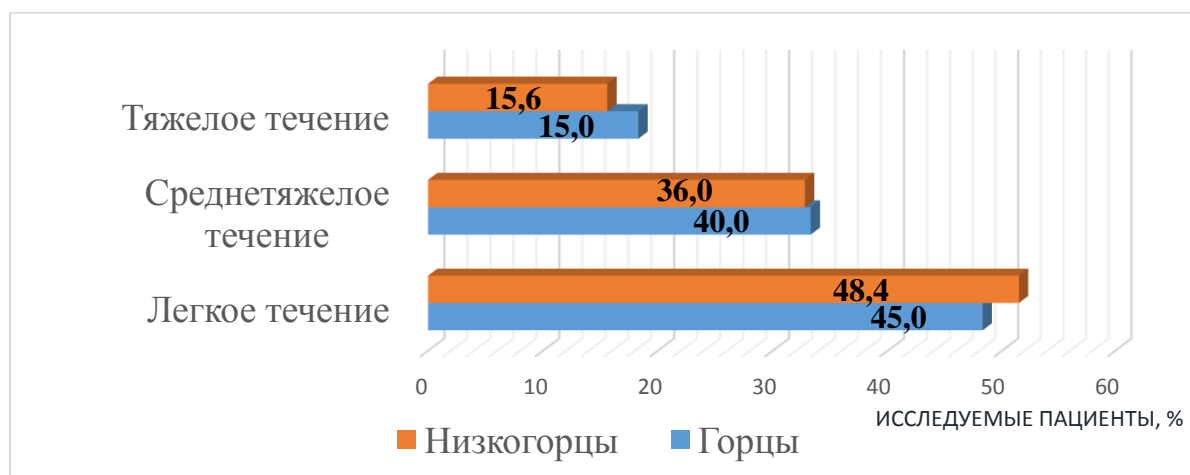


Рис. 2.1. Распределение горцев и низкогорцев по степени тяжести СОАГС.

**Критерии исключения из исследования:** наличие факторов, предрасполагающих к возникновению СОАГС (врожденные аномалии строения лицевого черепа (макро - и ретрогнатия), макроглоссия, изменения лицевого черепа; другие расстройства сна (инсомнии); ХОБЛ; синдром ожирения-гиповентиляции; тяжелые сопутствующие заболевания).

**Методы обследования:** общеклиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, уточнение ФР (курение, наследственность), объективный осмотр с регистрацией антропометрического маркера (рост, масса тела, окружность шеи,

расчет индекса массы тела), измерение уровня систолического и диастолического артериального давления, инструментальные методы.

**Скрининговое обследование** включало следующие методы: опрос по Шкале сонливости Эпфорта и специализированному опроснику для первичного выявления СОАГС, мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию (МКП).

Степень дневной сонливости оценивали по шкале Эпфорта: 0-7 баллов – норма, 8-9 баллов – начальная, 10-15 баллов- умеренная, 16-19 баллов- тяжелая, 20 и более – крайне тяжелая степень сонливости. Дневная сонливость, оцененная  $\geq 10$  баллов обычно используется как клиническое определение чрезмерной сонливости (M.W. Johns, 1993). Выраженность других клинических маркеров определяли по специализированному опроснику для первичного выявления СОАГС. Клинические маркеры оценивались по наличию признаков: норма - 0-1 признака; мало вероятно расстройство – 1-3 признака; высоко вероятно расстройство – 4 и более признаков.

Особое внимание в ходе клинического обследования уделялось: повышению веса тела, поскольку у пациентов с ИМТ большим  $29 \text{ кг/м}^2$ , вероятность наличия СОАГС в 8-12 раз выше, чем у пациентов без ожирения (Dealberto M-J. et al., 1994; Drager L.F. et al., 2013); охвату шеи, поскольку у мужчин и женщин, имеющих храп, охват шеи может служить высоким предрасполагающим фактором развития апноэ сна (Davies R.J.O. et al., 1990; Heinzer R. et al. 2015); артериальной гипертензии (по данным Седьмого доклада Объединенного национального комитета (США) по профилактике, диагностике, оценке и лечению высокого артериального давления (JNC-VII)), более чем половина всех пациентов с СОАГС страдают АГ. В JNC-VII СОАГС поставлен на 1-е место среди всех причин вторичных АГ (Chobanian A.V. et al., 2003).

**Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП)** проводилась для исследования параметров сатурации во время сна. Использовался компьютерный пульсоксиметр PulseOx 7500 (SPOmedical, Израиль), согласно рекомендациям Американской академии медицины сна (AASM) (Centers for Medicare & Medicaid Services, 2008). Анализировались следующие показатели: анализ кривой сатурации; количество значимых эпизодов десатурации (снижение на 3% и более), характерных для эпизодов апноэ/гипопноэ; индекс десатураций (ИД) в час.

**Инструментальные методы исследования** включали в себя кардио-респираторный мониторинг во сне (ночное полиграфическое исследование), спирометрия, капнография.

**Кардио-респираторный мониторинг во сне** (ночное полиграфическое исследование) проводилось в условиях высокогорья, в ночное время в соответствии со стандартом AASM (Kushida C.A. et al., 2005) при помощи портативной диагностической системы ApneaLink Plus (Resmed, Австралия) и SOMNO check-2 (Weinmann, Германия). Анализировались значения индекса дыхательных



расстройств за один час сна (индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ), виды апноэ – обструктивное или центральное, базовый уровень сатурации ( $SpO_2$ ), продолжительности и глубины изменений насыщения артериальной крови кислородом с регистрацией минимальных, средних и максимальных значений, грудные и брюшные дыхательные усилия, длительность снижения уровня сатурации ( $SpO_2$  менее 90%), колебания ЧСС, время исследования.

**Методы статистического анализа результатов исследования** – приложение Microsoft STATISTICA 8.0. Достоверность различий между группами определяли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – средняя арифметическая,  $SD$  – среднеквадратичное отклонение). Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни, данные представлены как медиана ( $Me$  (25 и 75 процентиль)). Анализ связи двух количественных признаков проводился методом ранговой корреляции по Спирмену. Для всех видов анализа статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

**Клиническая характеристика обследованных горцев и низкогорцев.** Среди участников исследования мужчин горцев оказалось значительно меньше в сравнении с количеством мужчин из низкогорья (57,3% против 64,9%,  $p=0,000$ ) (таблица 2.1). По количеству женщин, возрасту и по таким показателям, как ИМТ, размеры окружности шеи группы были сопоставимы.

Таблица 2.1 – Характеристика обследованных горцев и низкогорцев

Показатели	Горцы (n=670)	Низкогорцы (n=736)	p
Мужчин, n (%)	384(57,3%)	478 (64,9%)	0,000
Женщины, n (%)	286 (42,6%)	258 (35%)	н.д.
Возраст, лет	40,4 $\pm$ 14,9	39,3 $\pm$ 15,0	н.д.
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7 $\pm$ 6,6	29,3 $\pm$ 7,5	н.д.
Окружность шеи, см	38,4 $\pm$ 4,4	38,8 $\pm$ 5,4	н.д.
$SpO_2$ , %	93,4 $\pm$ 2,8	95,6 $\pm$ 2,0	0,000
Храп, n (%)	251(37,6)	340(46,3)	0,000
Шкала Эпфорта (ESS), баллы	8,0 $\pm$ 4,2	8,4 $\pm$ 4,3	н.д.
>10 баллов, n (%)	116 (17,4)	191 (25,9)	
Специализированный опросник	3,7 $\pm$ 2,2	3,8 $\pm$ 2,2	н.д.
$\geq 4$ признака, n (%)	120 (17,9)	195 (26,4)	
АГ, n (%)	94 (14,0)	138 (18,7)	0,000
АД систолическое, мм рт. ст.	133,4 $\pm$ 24,7	136,2 $\pm$ 24,0	0,031
АД диастолическое, мм рт. ст.	84,7 $\pm$ 14,2	87,2 $\pm$ 14,9	0,001
ХОБЛ, n (%)	43 (6,4)	58 (7,8)	0,000
Курение, n (%)	143(21,8)	253(34,3)	0,000

Примечание:  $SpO_2$  - сатурация; ESS- шкала сонливости Эпфорта; ИМТ- индекс массы тела; АГ- артериальная гипертензия; АД- артериальное давление; н.д. – не достоверно.

Статистически достоверные различия были выявлены по показателям SpO<sub>2</sub> в дневное время. У горцев сатурация была достоверно пониженной, что вероятно, связано с влиянием внешней экзогенной гипоксии ( $93,4 \pm 2,8$  против  $95,6 \pm 2,0$ ,  $p=0,000$ ). Этот фактор оказывает усугубляющее влияние на течение СОАГС за счет преобладания эпизодов центрального апноэ в условиях высокогорья, что подтверждается литературными данными (Insalaco G. et al., 2012; Julian C.G. et al., 2013; Noah G. Schwartz et al., 2015). Мы обнаружили высокую распространенность обычного храпа как у горцев, так и у жителей низкогорья, но у жителей равнин она была достоверно выше ( $37,6\%$  против  $46,3\%$ ,  $p=0,000$ ). Также, следует отметить, что среди жителей низкогорья чаще встречались лица с АГ, ХОБЛ, табачной зависимостью. По литературным данным известно, что курение является независимым фактором риска для храпа и может быть связано с СОАГС. Среди курящих лиц апноэ сна встречается в 2 раза чаще, чем у некурящих (Wetter D.W. et al., 1994; Trenchea M. et al., 2013), а по данным Porebska I. et al. (2014) курение может влиять на тяжесть СОАГС независимо от степени ожирения.

### Глава 3. Результаты исследования и их обсуждение.

#### Частота встречаемости СОАГС у жителей высокогорья и низкогорья.

Анализируя результаты исследований с применением скрининговых опросников мы выявили высокую частоту встречаемости симптомов СОАГС среди 670 обследованных жителей высокогорья и 736 низкогорцев. Так, результаты опроса по Шкале Эпфорта выявили дневную сонливость различной степени выраженности. 10 и более баллов набрали  $17,4\%$  ( $116/670$ ) горцев против  $25,9\%$  ( $191/736$ ), ( $p=0,002$ ) уроженцев низкогорья (таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Количественная оценка степени дневной сонливости

Баллы по шкале Эпфорта	Норма (0-7) n (%)	Легкая (8-9) n (%)	Умеренн. (10-15) n (%)	Значит. (16-19) n (%)	Выраженн. (20 и >) n (%)
Горцы (n=670)	410(61,1)	144(21,4)	51(7,6)	39(5,8)	26(4,0)
Низкогорцы (n=736)	389(52,8)	156(21,2)	101(13,7)	83(11,3)	7(0,95)
p	0,002	0,99	0,000	0,000	0,000

При изучении других клинических маркеров по специализированному опроснику мы выявили, что  $17,9\%$  горцев и  $26,4\%$  низкогорцев имели высокую вероятность наличия нарушения дыхания во сне (таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Оценка клинических маркеров СОАГС среди горцев и низкогорцев

Обследуемые	Норма	Мало вероятно расстройство	Высоко вероятно расстройство
	0-1 признака	1-3 признака	$\geq 4$ признака
Горцы, n=670 (%)	59,9	22,2	17,9
Низкогорцы, n=736 (%)	44,7	28,9	26,4

Анализ данных по клиническим маркерам показал, что большинство горцев и низкогорцев, принявших участие в анкетировании имели статистически значимые различия в таких признаках, как избыточная дневная сонливость (31,6% и 42,6%;  $p=0,000$ ), наличие громкого ночного храпа (37,6% и 46,3%;  $p=0,000$ ), явления ночной полиурии, частые ночные просыпания (22,7% и 37,6%;  $p=0,000$ ), утренние головные боли и ощущения неосвежающего сна по утрам (30,9% и 36,6%;  $p=0,047$ ). Распространенность симптомов СОАГС заметно была выше у жителей низкогорья.

Таким образом, нами выявлено, что жители высокогорья так же, как и низкогорцы имеют характерные клинические симптомы и маркеры СОАГС, но у горцев они менее выраженные.

**Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП) у горцев и низкогорцев.** МКП была проведена 116 горцам и 191 жителем низкогорья, отобранным по результатам опроса по Шкале Эпфорта (10 и более баллов) и по специализированному опроснику для первичного выявления СОАГС с наличием 4 и более признаков. Анализ результатов МКП (рис.3.1) показал, что более 23% горцев и 16% низкогорцев имели индекс десатураций  $>5$ , что указывало на вероятность наличия у них апноэ сна обструктивного или центрального генеза. При этом у 28,4% горцев и 17,2% жителей низкогорья индекс десатураций был более 15, что может соответствовать среднетяжелой форме СОАГС (Nakamata M. et al., 2003; Torre-Bouscoulet L. et al., 2007; Бузунов Р.В., 2011).

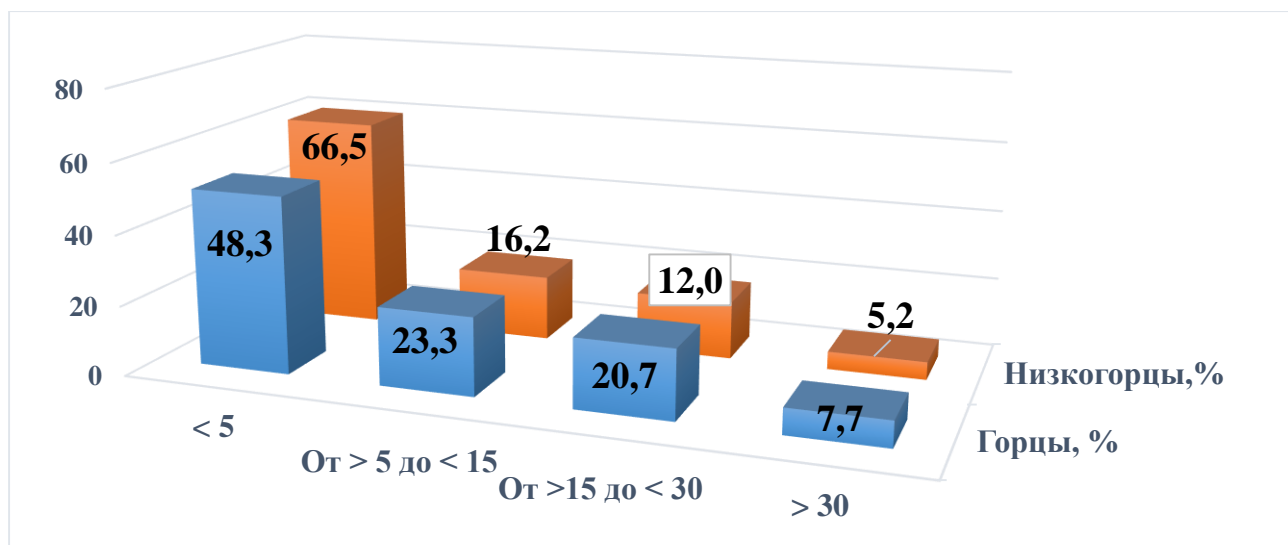


Рис.3.1. Распределение горцев и низкогорцев по индексу десатураций.

Таким образом, мы выявили, что почти треть обследованных нами горцев, имея высокий индекс десатурации, имеют высокую вероятность наличия клинически значимых среднетяжелых форм апноэ сна различного генеза. Эти данные подтверждаются и в работах зарубежных авторов (Marin J.M. et al., 2005; Schulz R. et al., 2007; Bitter T. et al., 2009).

Для полной верификации диагноза всем горцам (n=60) и низкогорцам (n=64) с симптомами СОАГС, выявленных по результатам МКП нами проведен **кардио-респираторный мониторинг**. В таблице 3.3 отражены показатели кардио-респираторного мониторинга, который выявил СОАГС средней тяжести у мужчин горцев и низкогорцев с ИАГ  $22,3 \pm 13,8$  против  $16,4 \pm 10,3$ , а среди женщин жителей высокогорья ИАГ составил  $16,5 \pm 9,8$ , у женщин - низкогорцев ИАГ был в пределах легкой степени СОАГС -  $13,6 \pm 6,7$  эпизодов в час. Показатели  $SpO_2$  во время сна имели статистически достоверные различия, за исключением показателей  $SpO_{2\text{ср}}$  в группе женщин. Десатурационный индекс (ДИ), индекс центральных апноэ (иЦА), время снижения  $SpO_2 < 90$  и общее количество десатураций во время сна у жителей высокогорья были достоверно высокими, что, вероятно, связано с влиянием внешней экзогенной гипоксии и гипобарической гипоксии. Также, следует отметить, горцы имели более высокую степень колебания ЧСС во время сна, связанные с периодами апноэ, что является одним из предопределяющих факторов риска кардиоваскулярных осложнений.

Таблица 3.3 – Кардио-респираторный мониторинг у горцев и низкогорцев

Показатели	Горцы, n=60		Низкогорцы, n=64		p 1-3	p 2-4
	Мужчины, n=41	Женщины n=19	Мужчины n=48	Женщины n=16		
	1	2	3	4		
$SpO_2$ min, %	$70,3 \pm 9,7$	$70,5 \pm 9,5$	$74,4 \pm 9,6$	$76,3 \pm 6,6$	0,049	0,047
$SpO_2$ ср, %	$86,8 \pm 5,8$	$87,3 \pm 4,6$	$91,8 \pm 3,4$	$90,0 \pm 6,1$	0,000	нд
$SpO_2$ max, %	$93,0 \pm 4,3$	$93,6 \pm 3,48$	$97,2 \pm 1,4$	$96,8 \pm 1,07$	0,000	0,004
ИАГ, эп/час	$22,3 \pm 13,8$	$16,5 \pm 9,8$	$16,4 \pm 10,3$	$13,6 \pm 6,7$	н.д.	н.д.
иЦА, эп/час	$8,5 \pm 6,05$	$5,7 \pm 5,6$	$1,8 \pm 2,09$	$0,73 \pm 0,95$	0,000	0,001
ДИ	$38,2 \pm 15,0$	$28,3 \pm 10,3$	$23,8 \pm 13,9$	$21,2 \pm 8,0$	0,003	0,032
$SpO_2 < 90\%$	$319,7 \pm 168,8$	$302,0 \pm 142,9$	$193,8 \pm 133,3$	$112,3 \pm 108,9$	0,000	0,000
Количество десатураций	$240,1 \pm 107,3$	$187,2 \pm 94,4$	$175,9 \pm 93,4$	$129,6 \pm 53,3$	0,003	0,029
ЧСС max	$111,2 \pm 25,7$	$114,2 \pm 26,6$	$100,6 \pm 10,5$	$96,6 \pm 9,8$	0,016	0,012
ЧСС min	$47,4 \pm 7,2$	$51,5 \pm 8,3$	$50,9 \pm 7,2$	$50,1 \pm 9,8$	0,025	н.д.

Примечание:  $SpO_2$  - сатурация (минимальная, средняя, максимальная); ИАГ- индекс апноэ/гипопноэ; иЦА – индекс центральных апноэ; ДИ - десатурационный индекс; эп/час –эпизоды (события) апноэ/гипопноэ в час; ЧСС- число сердечных сокращений; н.д. – не достоверно.

Итак, анализ результатов нашего скринингового исследования и кардио-респираторного мониторинга выявил одинаковую высокую частоту встречаемости СОАГС - у 10,6% (41/384) обследованных горцев мужского пола и у 6,6% (19/286) горцев женского пола, у респондентов уроженцев высокогорья - 10,0% (48/478) мужчин и 6,2% (16/258) женщин (рис.3.2).

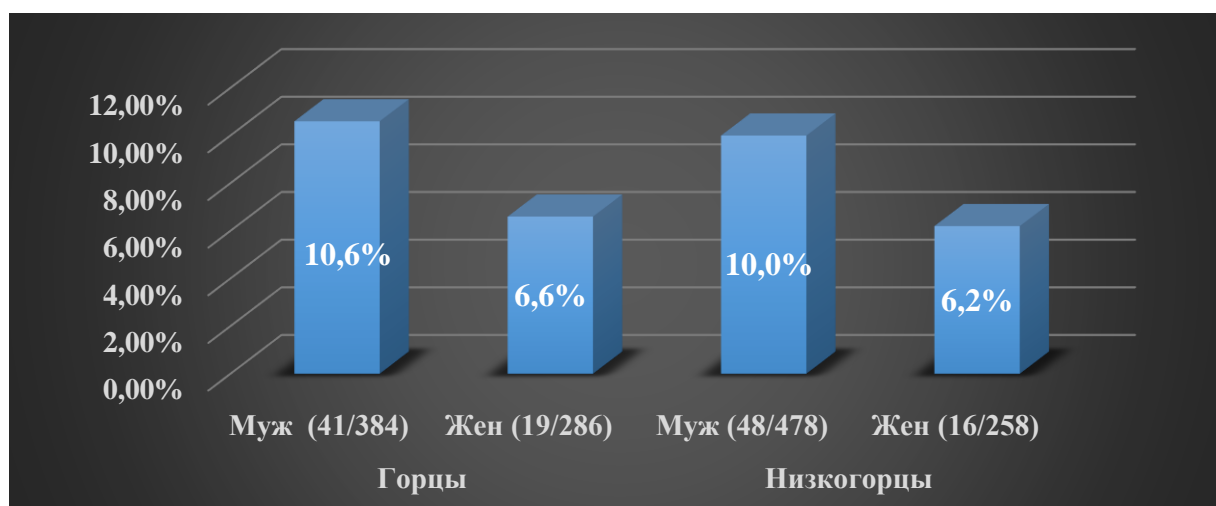


Рис.3.2. Частота встречаемости СОАГС у жителей высокогорья (3200-3600 м) и низкогорья (760 м).

**Клинико-функциональные маркеры СОАГС у жителей высокогорья** были изучены у 43 (24-х мужчин и 19-ти женщин) жителей высокогорья, средний возраст, которых составил  $49,9 \pm 9,6$  лет, ИМТ- $30,7 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>. Особенностью в этой группе больных явилось снижение дневного значения  $SpO_2 = 92,0 \pm 2,7\%$ , связанное с умеренно низким парциальным давлением кислорода в атмосферном воздухе, а также умеренное повышение дневной сонливости по шкале Эпфорта (ESS) =  $12,8 \pm 3,5$  балла (таблица 3.4).

Таблица 3.4 - Основные показатели кардио-респираторного мониторинга у горцев

Показатели	Горцы (n=43)
Шкала Эпфорта (ESS), баллы	$12,8 \pm 3,5$
$SpO_2$ (днем,%)	$92,0 \pm 2,7$
$SpO_2$ min (%)	$73,2 \pm 7,9$
$SpO_2$ ср (%)	$87,4 \pm 5,1$
$SpO_2$ max (%)	$94,6 \pm 2,9$
ЧСС max (уд/мин.)	$112,8 \pm 26,2$
ЧСС min (уд/мин.)	$50,8 \pm 9,0$
Десатурационный индекс(ДИ), соб/час	$39,0 \pm 14,3$
Индекс обструктивных апноэ/гипопноэ (ИАГ), соб/ч	$21,0 \pm 9,5$
Индекс центральных апноэ (иЦА), соб/ч	$6,2 \pm 5,4$
Время десатураций $T_{SpO_2 < 90\%}$ , мин.	$306,5 \pm 137,1$

Примечание:  $SpO_2$  - сатурация (минимальная, средняя, максимальная); ЧСС- число сердечных сокращений (максимальная, минимальная); соб/час – события (эпизоды) апноэ/гипопноэ в час.

В целом, ночное полиграфическое исследование установило среднетяжёлую форму СОАГС с ИАГ= $21,0 \pm 9,5$  соб/час с выраженной ночной десатурацией  $SpO_2 = 73,2 \pm 7,9\%$ , высоким уровнем индекса десатурации ИД= $39,0 \pm 14,3$  соб/час, с

длительными эпизодами падения SpO<sub>2</sub> (306,5±137,1мин.). Характерным было наличие эпизодов центрального апноэ сна (6,2±5,46 соб/час) с высокой степенью колебания сердечного ритма (ЧСС<sub>мин</sub>=50,8 ± 9,0 и ЧСС<sub>мак</sub>=112,8 ± 26,2 уд/мин.).

Анализ клинических маркеров СОАГС у горцев (таблица 3.5) установил, что повышенный вес тела (ИМТ>29 кг/м<sup>2</sup>) встречался у 19 (44%) пациентов (35,9±3,6). Охват шеи (ОШ) ≥ 43 см установлен у 8 (18,6%) лиц из 24 горцев мужского пола (43,3±0,74см). Среди 19 женщин охват шеи ≥40 см установлен у 7 (16,2%) лиц (40,5±0,78). Артериальная гипертензия была выявлена у 26 горцев (60,4%) с повышенным САД (157,0±16,2 мм рт.ст) и у 28 (65,1%) с ДАД (105,3±9,1 мм рт.ст). Обращает на себя внимание тот факт, что общеизвестные клинические маркеры СОАГС (ИМТ и охват шеи) не так часто встречаются у жителей высокогорья. Это свидетельствует о независимости влияния ожирения у горцев на тяжесть апноэ сна, и является одной из особенностью течения СОАГС у жителей высокогорья. Интересно, что в исследованиях у жителей равнин показатель ИМТ и размеры охвата шеи являлись достоверными предикторами СОАГС (Stradling J.R. et al., 1997; Peppard P.E. et al., 2013; Drager L.F. et al., 2013; Heinzer R. et al. 2015).

Таблица 3.5 - Частота встречаемости клинических маркеров СОАГС у горцев

Маркеры	Горцы, n=43	
	« + »	« - »
ИМТ(кг/м <sup>2</sup> )	19 (44%) 35,9±3,6	24 (56%) 26,6±2,7
Охват шеи (размер воротничка):	8 (18,6%) 43,3±0,74	16 (81,4%) 41,3±0,80
- мужчины 43 см		
- женщины 40 см	7 (16,2%) 40,5±0,78	12 (83,8%) 37,4±1,12
АД более 140/90 мм рт. ст.	26 (60,4%)	17 (39,6%)
АД систолическое (мм рт. ст)	157,0±16,2	122,0±11,6
АД диастолическое (мм рт. ст)	28 (65,1%) 105,3±9,1	15 (34,9%) 79,7±6,1

Примечание: «+» - наличие маркеров; «-» - отсутствие маркеров; АД – артериальное давление.

Корреляционный анализа выявил статистически значимые взаимосвязи между клиническими маркерами СОАГС и данными кардио-респираторного мониторинга. Выявлена взаимосвязь между ИМТ, охватом шеи, АД с показателями ночной полиграфии, что было характерным для СОАГС. Но особенностью горцев явилось то, что была достигнута прямая корреляция между показателями SpO<sub>2</sub> во время бодрствования и SpO<sub>2</sub> (сред. и мах.) во время сна (r=0,4489; p=0,003 и r=0,3619; p=0,017) и обратная корреляция с длительностью десатураций SpO<sub>2</sub><90%, что подтверждает опосредованное влияние высокогорной гипоксии на течение апноэ сна у жителей высокогорья, описываемые также и в других исследованиях (Pham L.V. et al., 2017).

Таким образом, проведенный анализ клинико-функциональных маркеров СОАГС у горцев выявил, что более половины обследованных лиц имели среднетяжелую (40%) и тяжелую (15%) форму апноэ сна. Однако, нами установлено, что у жителей высокогорья СОАГС характеризуется менее выраженными симптомами и реже встречаются клинические маркеры заболевания, чем у лиц, проживающих в условиях низкогогорья, и описанных в литературе в качестве «эталонных пациентов» с апноэ сна. Наличие центральных апноэ сна у исследуемых пациентов вследствие гипобарической гипоксии потребует индивидуального подхода при выборе вентиляционной поддержки и способа неинвазивной вентиляции легких.

**Сравнительный анализ клинико-функциональных маркеров СОАГС у жителей высокогорья и низкогогорья.** Анализ клинических и функциональных маркеров СОАГС в открытом сравнительном исследовании в параллельных группах, сопоставимых по полу, возрасту, характеру основного заболевания (таблица 3.6) установил, что у жителей высокогорья наблюдается невысокий ИМТ в отличие от уроженцев низкогогорья ( $30,7 \pm 5,6$  против  $36,0 \pm 7,4$  кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,000$ ). Также горцы имели более низкие показатели сатурации крови в дневное время суток ( $92,0 \pm 2,7$  против  $96,2 \pm 1,04$ ;  $p=0,002$ ), что обусловлено сочетанием ночной интермиттирующей гипоксемии и воздействием внешней экзогенной гипоксии,

Таблица 3.6 - Клинико – функциональные маркеры СОАГС у жителей высокогорья и низкогогорья

Показатели	Горцы, n=43	Низкогогорцы, n=41	p
Возраст (лет)	$49,9 \pm 9,6$	$50,0 \pm 9,9$	н.д.
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	$30,7 \pm 5,6$	$36,0 \pm 7,4$	0,000
SpO <sub>2</sub> дневная (%)	$92,0 \pm 2,7$	$96,2 \pm 1,04$	0,000
ЧСС (в мин)	$80,2 \pm 10,0$	$78,8 \pm 8,03$	н.д.
АД систолическое (мм рт. ст.)	$146,5 \pm 23,0$	$140,4 \pm 20,0$	н.д.
АД диастолическое (мм рт.ст.)	$97,8 \pm 14,0$	$89,5 \pm 11,4$	0,003
Шкала Эпфорта (ESS), баллы	$12,8 \pm 3,5$	$13,1 \pm 2,8$	н.д.
ИАГ (соб/час)	$21,0 \pm 9,5$	$17,3 \pm 4,8$	0,028
иЦА (соб/час)	$6,2 \pm 5,4$	$1,2 \pm 2,0$	0,000
Десатурационный индекс (соб/час)	$39,0 \pm 14,3$	$38,5 \pm 11,9$	н.д.
SpO <sub>2</sub> min (%)	$73,2 \pm 7,9$	$77,0 \pm 8,3$	0,034
SpO <sub>2</sub> средн. (%)	$87,4 \pm 5,1$	$91,4 \pm 3,0$	0,000
SpO <sub>2</sub> max (%)	$94,6 \pm 2,9$	$96,9 \pm 1,5$	0,000
Длительность SpO <sub>2</sub> ≤90%, мин	$306,5 \pm 137,1$	$160,0 \pm 83,2$	0,000
ЧСС (max)	$112,8 \pm 26,2$	$98,2 \pm 12,0$	0,001
ЧСС (min)	$50,8 \pm 9,0$	$52,0 \pm 8,3$	н.д.

Примечание: ИМТ - индекс массы тела; ИАГ- индекс апноэ/гипопноэ; иЦА – индекс центральных апноэ; SpO<sub>2</sub> - сатурация (минимальная, средняя, максимальная); соб/час – события (эпизоды) апноэ/гипопноэ в час; ЧСС - число сердечных сокращений.

проявлениями которых являются наблюдаемый высокий уровень дневной сонливости по шкале Эпфорта. Результаты исследования показали, что остановки дыхания во время сна (ИАГ) у горцев были чаще  $21,0 \pm 9,5$  соб/час в сравнении с низкогорцами  $17,3 \pm 4,8$  соб/час, при статистическом анализе они имели достоверные различия ( $p=0,028$ ). Особенностью горцев также явилось наличие большего числа центральных апноэ (иЦАГ) ( $6,2 \pm 5,4$  соб/час против  $1,2 \pm 2,0$  соб/час;  $p=0,000$ ). Статистически достоверные различия были также выявлены по таким показателям как сатурация в ночное время: SpO<sub>2</sub> мин ( $73,2 \pm 7,9$  против  $77,0 \pm 8,3$ ;  $p=0,0345$ ), SpO<sub>2</sub> сред. ( $87,4 \pm 5,1$  против  $91,4 \pm 3,0$ ;  $p=0,000$ ), SpO<sub>2</sub> мах ( $94,6 \pm 2,9$  против  $96,9 \pm 1,5$ ;  $p=0,000$ ) и длительностью падения сатурации менее 90% ( $306,5 \pm 137,1$  против  $160,0 \pm 83,2$ ;  $p=0,000$ ). В нашем исследовании мы выявили высокую степень колебания частоты сердечных сокращений у жителей высокогорья в период апноэ сна. Нами установлено, что степень колебания ЧСС достоверно выше у горцев (ЧССмак -  $112,8 \pm 26,2$  уд/мин против  $98,2 \pm 12,0$  уд/мин;  $p=0,016$ ; ЧСС мин -  $50,8 \pm 9,0$  уд/мин против  $52,0 \pm 8,3$  уд/мин;  $p=0,5276$ ), что определяет высокий риск развития у них сердечно-сосудистых осложнений (Corie X. et al., 1996; Somers V.K. et al., 2008).

Нами проводилась количественная оценка маркеров СОАГС среди горцев и низкогорцев (таблица 3.7). Несмотря на меньшее количество положительных антропометрических маркеров более половины горцев имели артериальную гипертензию: САД ( $157,0 \pm 16,2$ ); ДАД ( $105,3 \pm 9,1$ ), в то время как у жителей равнин, при выраженных положительных антропометрических маркерах, их выраженность была невысокой: САД ( $149,1 \pm 11,8$ ); ДАД ( $98,7 \pm 6,6$ ).

Таблица 3.7 - Количественная оценка маркеров СОАГС у горцев и низкогорцев

Маркеры	Горцы, n=43	Низкогорцы, n=41	p
ИМТ(кг/м <sup>2</sup> )	19 (44%) $35,9 \pm 3,6$	29 (70,3%) $39,4 \pm 6,3$	0,033
Охват шеи (см):			
- мужчины $\geq 43$ см	8 (18,6%) $43,3 \pm 0,74$	17 (41,4%) $44,3 \pm 1,6$	н.д.
- женщины $\geq 40$ см	7 (17,6%) $40,2 \pm 0,78$	12 (29,3%) $41,5 \pm 1,3$	0,028
АД > 140/90 (мм рт.ст.)			
АД систолическое	26 (60,4%) $157,0 \pm 16,2$	20 (49,0%) $149,1 \pm 11,8$	0,000
АД диастолическое	28 (65,1%) $105,3 \pm 9,1$	23 (56%) $98,7 \pm 6,6$	0,005

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АД – артериальное давление; н.д. – не достоверно.

Таким образом, нами установлено, что СОАГС у жителей высокогорья характеризуется более тяжёлым течением, наличием центрального апноэ сна, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания.



**Эффективность структурированной образовательной программы.** Нами была разработана структурированная образовательная программа, направленная на повышение приверженности больных СОАГС к СРАР-терапии. Основные компоненты программы составлены на основе комплексного подхода соответственно международным рекомендациям и включают: врачебное консультирование с предоставлением пациенту и его родственникам основной необходимой информации по СОАГС и СРАР-терапии, на русском и кыргызском языках (по необходимости); демонстрация врачом приборов для СРАР-терапии с подбором маски, первое практическое применение в течение 30 минут; демонстрация видеofilmа о больном с СОАГС с эффективной СРАР-терапией и хорошим комплаенсом на кыргызском и русском языках (10 минут); тренинг «Пациент-пациенту». Рассказ специально подготовленного пациента СОАГС с хорошими результатами СРАР-терапии, о преимуществах и возможностях респираторной поддержки, обмен мнениями; обучение СРАР-терапии пациента и его родственников, пробное ночное использование СРАР-терапии под врачебным контролем в условиях лаборатории сна.

Эффективность структурированной образовательной программы оценивалось среди 38 низкоросцев с СОАГС: I группа – основная, 19 пациентов, прошедшие обучение по структурированной образовательной программе и II группа – контрольная, 19 пациентов, прошедшие обучение по обычной методологии, рекомендованной Американской Ассоциацией расстройств сна. Лечение проводилось с использованием СРАР аппарата AutoSet, Escape компании Resmed, Австралия. Эффективной СРАР-терапия считалась при снижении ИАГ до значений менее 5 в час сна, при этом средняя продолжительность использования аппарата за ночь должна была превышать 5 часов (Somers V.K. et al., 2008).

Полученные результаты использования структурированной образовательной программы у 19 больных СОАГС показали хорошую приверженность больных и эффективность СРАР-терапии (таблица 3.8). О высокой приверженности пациентов к СРАР-терапии свидетельствует тот факт, что вспомогательная ночная вентиляция лёгких использовалась в среднем более 6 дней в неделю и более 6 часов за ночь. Регулярное и правильное использование СРАР-терапии привело к положительной динамике клинических симптомов, и прежде всего снижение дневной сонливости, оценённой по шкале Эпфорта с  $17,1 \pm 4,2$  до  $3,9 \pm 1,6$  баллов ( $p=0,000$ ). О высокой эффективности СРАР-терапии свидетельствует также значительное сокращение количества остановок дыхания во время ночного сна (ИАГ) с  $44,37 \pm 14,6$  до  $2,86 \pm 3,5$  эпизодов в час ( $p=0,000$ ), что сопровождалось улучшением показателей ночной сатурации: SpO<sub>2</sub> мин ( $58,4 \pm 9,0$  против  $78,0 \pm 9,3$ ;  $p=0,000$ ), SpO<sub>2</sub> ср ( $87,2 \pm 6,8$  против  $93,1 \pm 3,5$ ;  $p=0,001$ ). Примечательно, что на этом фоне уже через 3 месяца терапии наблюдалось снижение ИМТ до  $33,7 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup>, стабилизировались цифры АД.

Таблица 3.8 - Динамика клинико-функциональных показателей у больных с СОАГС на фоне СРАР терапии, прошедших обучение по структурированной образовательной программе

Показатели	Фон (n=19)	Через 3 мес. СРАР-терапии (n=19)	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	38,2 ± 7,8	33,7 ± 4,7	0,038
Кол-во дней использования СРАР/неделя		6,2 ± 0,6	
Кол-во часов использования СРАР /ночь		6,0 ± 1,6	
Шкала Эпфорта (ESS) (баллы)	17,1 ± 4,2	3,9 ± 1,6	0,000
ИАГ (эпизоды в час)	44,37 ± 14,6	2,86 ± 3,5	0,000
Десатурационный индекс (ДИ)	59,1 ± 16,4	12,56 ± 14,1	0,000
Длительность снижения O <sub>2</sub> max/c	115,4 ± 29,7	50,1 ± 20,4	0,000
SpO <sub>2</sub> min (%)	58,4 ± 9,0	78,0 ± 9,3	0,000
SpO <sub>2</sub> ср. (%)	87,2 ± 6,8	93,1 ± 3,5	0,001
SpO <sub>2</sub> менее 90%, час	3,1 ± 2,3	1,5 ± 2,2	0,035
АД систолическое (мм рт. ст.)	149,1 ± 15,3	131,3 ± 14,5	0,000
АД диастолическое (мм рт. ст.)	96,6 ± 10,0	85,2 ± 8,7	0,000

Примечание: ИМТ - индекс массы тела; ИАГ- индекс апноэ/гипопноэ; SpO<sub>2</sub>min – минимальная сатурация; SpO<sub>2</sub>ср. – средняя сатурация; АД – артериальное давление.

Анализ результатов контрольной группы пациентов с СОАГС (n=19), средний возраст 49,4±10,4 лет, прошедших обучение по обычной программе, показал, что больные нерегулярно получали лечение, о чем свидетельствуют время и дни использования прибора: 4,3±1,0 дней за неделю и 4,2±0,82ч за ночь. При сравнительном анализе клинических симптомов и маркеров в данной группе пациентов отмечено незначительное снижение сонливости по шкале Эпфорта (p>0,05), индекс массы тела практически не изменился (37,4±7,1 и 36,9±6,5кг/м<sup>2</sup>), уровни АД сохранялись прежними.

Таким образом, внедрение структурированной образовательной программы показало высокую приверженность к СРАР-терапии и эффективность в лечении СОАГС. У обученных пациентов, регулярно и правильно получавших СРАР - терапию, зарегистрирована положительная динамика клинико-функциональных показателей.

**Распространенность симптомов СОАГС среди взрослого населения Кыргызстана.** В данной части исследования проведено скрининговое обследование 837 лицам в возрасте от 18 до 70 лет в городах Бишкек, Ош, Нарын, Талас, Джалал-Абад и Баткен, в каждом из которых случайным образом были выбраны жилые районы с целевым объемом кластера не менее 300 человек.

Результаты опроса по шкале Эпфорта показали высокую частоту дневной сонливости у жителей г. Баткен, что составило 34,7%. Такие же тенденции наблюдались и в других городах, г. Ош и Джалал-Абад – 22,2%, в г. Талас – 19,5% (рис 3.3). При этом важно отметить, что 6,5% населения Баткена имели крайнюю степень сонливости.

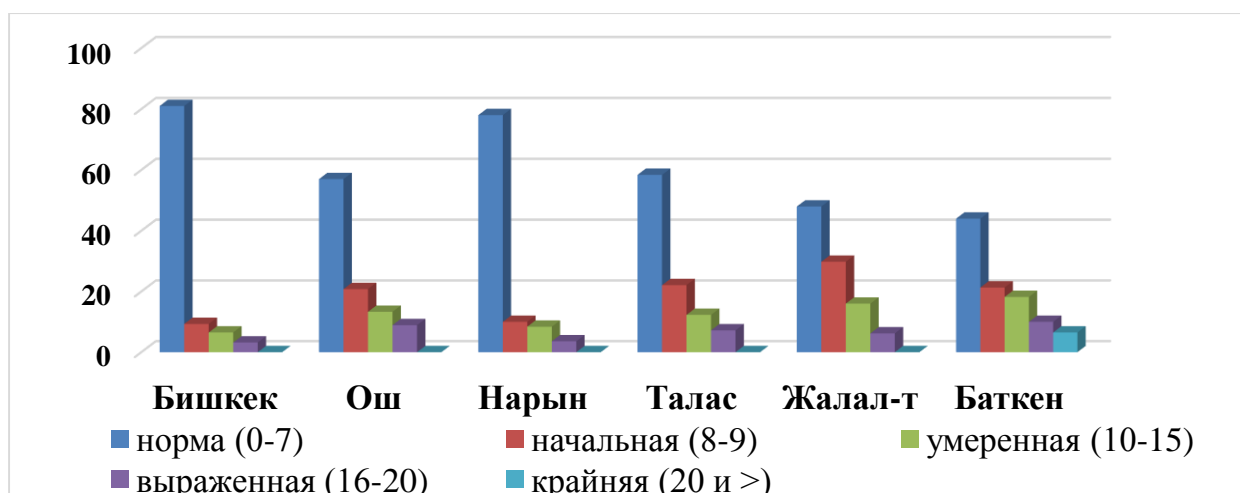


Рис.3.3. Сравнительная характеристика степени дневной сонливости по шкале Эпворта.

Таким образом, по результатам скринингового опроса клинические проявления заболевания (клинические маркеры СОАГС  $\geq 4,0$ ; по шкале Эпворта  $\geq 10,0$  баллов) выявлены у 18,5% (155/837) обследуемых.

Мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия (МКП) показала, что более 24% пациентов имели индекс десатураций  $> 5$  (таблица 3.9). При этом у 27,3% пациентов индекс десатураций был  $> 15$ , что может соответствовать среднетяжелой форме СОАГС. Таким образом, почти треть обследованных нами лиц имели высокую вероятность наличия клинически значимых среднетяжелых и тяжелых форм апноэ сна (Nakamata M. et al., 2003; Torre-Bouscoulet L. et al., 2007; Бузунов Р.В., 2011).

Таблица 3.9 - Распределение обследуемых по индексу десатурации

Индекс десатураций	Частота встречаемости (n=176), абс (%)
$< 5$	85(48,4)
От $> 5$ до $< 15$	43(24,4)
От $> 15$ до $< 30$	35(20)
$> 30$	13(7,3)

Итак, анализ результатов нашего скринингового исследования с использованием опросников и МКП выявил высокую частоту встречаемости симптомов СОАГС в Кыргызстане, что составило 10,8% (91/837).

В дальнейшем, с целью полной верификации диагноза проведено ночное полиграфическое исследование 25 отобраным случайным методом из 91 обследованных с симптомами заболевания. Нужно отметить, что у всех обследованных были выявлены эпизоды остановок дыхания во время сна более 5 в час при сохраненном движении грудной клетки, что свидетельствовало об обструктивном апноэ сна, а средние значения ИАГ составили  $26,6 \pm 2,1$  эп/час, что соответствует среднетяжелой форме СОАГС.

Таким образом, по результатам ночной полиграфии у 25 обследованных с симптомами СОАГС было подтверждено заболевание во всех случаях, что

продемонстрировало высокую чувствительность и специфичность опросников и МКП для скрининговой и ранней диагностики СОАГС, особенно на уровне первичного звена здравоохранения.

Так как в лечебных учреждениях Кыргызстана недоступны дорогостоящие и трудоемкие методы диагностики, такие как полисомнография и кардио-респираторный мониторинг, использование специальных опросников и применение МКП позволяют провести эффективное обследование для выявления СОАГС в учреждениях практического здравоохранения при минимальных затратах человеческих и финансовых ресурсов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна оказалась высокой как у жителей высокогорья (у 10,6% мужчин и 6,6 % женщин), так и среди жителей низкогорья (у 10,0% мужчин и 6,2% женщин). Распространенность симптомов СОАГС, в целом, по Кыргызстану составила 10,8%.

2. СОАГС у жителей высокогорья характеризуется более тяжёлым течением с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ИАГ, ДИ, АГ, колебания ЧСС), наличием центрального апноэ сна, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания по сравнению с низкогорцами. Факторы риска, как ИМТ и размеры охвата шеи для жителей высокогорья не всегда являются четкими предикторами, чем у лиц, проживающих в условиях низкогорья, и описанных в литературе в качестве «эталонных пациентов» с апноэ сна. При этом, более половины обследованных горцев имели средне-тяжелую (40%) и тяжелую (15%) форму апноэ сна, которые нуждаются в проведении специфической терапии (СРАР-терапия).

3. Разработанная структурированная образовательная программа показала высокую эффективность, повысив приверженность больных СОАГС к СРАР-терапии, что привело к регулярному и правильному использованию СРАР-терапии, сопровождалось положительной динамикой клинических симптомов и маркеров, а также улучшением показателей ночной сатурации. Важно отметить, что на этом фоне уже через 3 месяца терапии наблюдалось снижение ИМТ, стабилизировались цифры АД.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Высокая частота встречаемости синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна в Кыргызстане, в том числе и среди жителей высокогорья требует ранней диагностики и проведения специфической терапии (СРАР-терапия).

2. Для раннего выявления синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна рекомендуется использование специальных опросников (шкала дневной сонливости Эпфорта, специализированный опросник для первичного выявления СОАГС) и проведение мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии на уровне первичного звена здравоохранения.

3. Всем пациентам с верифицированным диагнозом СОАГС перед началом проведения специфической терапии (CPAP-терапии) рекомендовать пройти обучение по структурированной образовательной программе, которая повышает приверженность больных к CPAP-терапии.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Мырзаахматова, А. К.** Лечение постоянным положительным давлением (CPAP-терапия) при синдроме обструктивного апноэ сна [Текст] / А.К. Мырзаахматова, Т.М. Сооронбаев // Медицинские кадры XXI века. – 2009. – № 3. – С. 107 – 114.

2. **Мырзаахматова, А. К.** Распространенность синдрома обструктивного апноэ/ гипопноэ сна в Кыргызстане [Текст] /А.К. Мырзаахматова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. – 2015. – №3. – С.65 – 69.

3. **Мырзаахматова, А. К.** Распространенность и клинико-функциональные маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья [Текст] / А.К. Мырзаахматова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2016. – 16. – №3. – С. 64 – 68.

4. **Мырзаахматова, А. К.** Подбор эффективной терапии при синдроме обструктивного апноэ / гипопноэ сна, ассоциированной с высокогорной легочной гипертензией в условиях высокогорья [Текст] / А.К. Мырзаахматова // Пульмонология. – 2016. – №3. – С. 379 – 384.

5. **Мырзаахматова, А. К.** Эффективность структурированной образовательной программы в повышении приверженности к CPAP-терапии у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна [Текст] / А.К. Мырзаахматова, Т.М. Сооронбаев // Казанский медицинский журнал. – 2016. – 97. – №4. – С.535 – 540.

6. **Мырзаахматова, А. К.** Клинические маркеры синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья Кыргызстана [Текст] / А.К. Мырзаахматова, С.Л. Бабак // Лечебное дело. – 2016. – №3. – С. 60 – 68.

7. **Мырзаахматова, А. К.** Синдром обструктивного апноэ во сне в условиях высокогорья [Текст] / А.К. Мырзаахматова // Терапевтический архив. – 2017. – №1. – С. 103 –106.

**Мырзаахматова Айзат Кубатбековнанын “Бийик тоолуу жерлерде жашаган адамдардын уйкусундагы обструктивдүү апноэ\гипопноэ синдромунун таралышы, функционалдык-клиникалык мүнөздөмөсү” деген темадагы 14.01.04 – ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациялык ишинин**

## **КОРУТУНДУСУ**

**Негизги сөздөр:** Уйкунун обструктивдүү апноэ/гипопноэ синдрому (УОАГС), бийик тоолуулук, таралышы, клиникалык жана функционалдык маркерлер, дем алуу жолдорунда туруктуу оң басым (ДАЖТОБ) - терапия.

**Изилдөөнүн максаты:** УОАГС бийик тоолуу жерлерде жашаган адамдарда таралышын, клиникалык жана функционалдык мүнөздөмөсүн изилдөө.

**Изилдөөнүн объектиси жана ыкмалары:** бардыгы 670 Тянь-Шандык жергиликтүү адамдар изилденди (384 эркек жана 286 аял), ошондой эле, өрөөндөгү 736 жергиликтүү адам изилденди (478 эркек жана 258 аял). Жалпы клиникалык; скринингдик (Эпфорттун сурамжылоосу, УОАГС баштапкы аныктоо үчүн атайын суроолор, МКП); инструменталдык (кардио-респиратордык мониторинг (түнкү полиграфия), спирометрия, капнография) изилдөөлөр өткөрүлгөн.

**Изилдөөнүн жыйынтыктары:** УОАГС таралуу жыштыгы тоолуктарда деле (10,6% эркектер менен 6,6% аялдарда) жана ойдунда жашагандарда деле (10,0% эркектер менен 6,2% аялдарда) жогору бойдон калып отурат. Бийик тоолуу жерде жашоочуларда УОАГС ойдунда жашагандар менен салыштырмалуу олуттуу азыраак байкалган клиникалык симптомдору жана маркерлери, кардиоваскулярдык оорлошуулардын жогорку тобокелдиги, уйкунун борбордук апноэ болушу менен катар оор агым менен мүнөздөлөт. Мында текшерилген тоолуктардын жарымынан көбү өзгөчөлүү дарылоону (ДАЖТОБ-терапия) өткөрүүгө муктаж болгон, уйкунун апноэ синдромунун орточо-оор (40%) жана оор (15%) формасына ээ болушкан. Структураланган билим берүү программасы УОАГС менен ооруган адамдардын ДАЖТОБ-терапияга карата таламдаштыгын жогорулатып, жогорку натыйжалуулукту көрсөттү.

**Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы:** биринчи жолу бийик тоолуу Тянь-Шандын жашоочуларында УОАГСнун таралуу жыштыгы жана клиникалык-функционалдык мүнөздөмөсү изилденди, маркерине баалоо жүргүзүлдү. УОАГС менен ооругандарда ДАЖТОБ-терапияга карата таламдаштыкты жогорулатууга багытталган структураланган окутуу программасы иштелип чыкты жана анын натыйжалуулугу көрсөтүлдү.

**Пайдалануу боюнча сунуштар:** УОАГС эрте аныктоо үчүн атайын сурамжылоолорду пайдалануу жана МКП саламаттыкты сактоонун биринчи звеносунун деңгээлинде өткөрүү сунушталат. Верификацияланган УОАГС диагнозу бар бардык бейтаптарга ДАЖТОБ-терапия баштоо алдында структураланган билим берүү программасы боюнча окуудан өтүүнү сунуштоо керек.

**Колдонуу тармагы:** ички оорулар

## РЕЗЮМЕ

диссертации **Мырзаахматовой Айзат Кубатбековны** 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**.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, высокогорье, частота встречаемости, клинические и функциональные маркеры, CPAP-терапия.

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости, клиничко-функциональную характеристику синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у жителей высокогорья.

**Материалы и методы исследования:** обследовано 670 жителей высокогорья Тянь-Шаня (384 мужчин и 286 женщин), а также 736 жителей низкогогорья (478 мужчин и 258 женщин). Проведены общеклиническое обследование; скрининговые (опрос по шкале Эпфорта и опроснику для первичного выявления СОАГС, МКП); инструментальные (кардио-респираторный мониторинг (ночная полиграфия), спирометрия, капнография).

**Результаты исследования:** частота встречаемости СОАГС оказалась высокой как у жителей высокогорья (у 10,6% мужчин и 6,6% женщин), так и среди жителей низкогогорья (у 10,0% мужчин и 6,2% женщин). Распространенность симптомов СОАГС, в целом, по Кыргызстану составила 10,8%. СОАГС у жителей высокогорья характеризуется более тяжёлым течением с выраженной ночной десатурацией, наличием эпизодов центрального апноэ сна и высоким риском кардиоваскулярных осложнений, при существенно менее выраженных клинических симптомах и маркерах заболевания по сравнению с низкогогорцами. При этом, более половины обследованных горцев имели средне-тяжелую (40%) и тяжелую (15%) форму апноэ сна, которые нуждаются в проведении специфической терапии (CPAP-терапия). Регулярное и правильное использование CPAP-терапии в группе, обученном по разработанной образовательной программе показало положительную динамику клинических симптомов.

**Научная новизна:** впервые изучены частота встречаемости и клиничко-функциональная характеристика СОАГС у жителей высокогорья Тянь-Шаня. Проведена оценка клиничко-функциональных маркеров СОАГС у жителей высокогорья. Разработана и продемонстрирована эффективность структурированной образовательной программы на повышение приверженности к CPAP-терапии больных с СОАГС.

**Рекомендации по использованию:** для раннего выявления СОАГС рекомендуется использование опросников (шкала Эпфорта, специализированный опросник для первичного выявления СОАГС) и проведение МКП на уровне первичного звена здравоохранения. Всем пациентам с верифицированным диагнозом СОАГС перед началом проведения специфической терапии (CPAP-терапии) рекомендовать пройти обучение по структурированной образовательной программе.

**Область применения:** внутренние болезни.

## SUMMARY

**Of dissertation by Myrzaakhmatova Aizat Kubatbekovna on the topic: "The prevalence, clinical and functional characteristics of the obstructive sleep apnea / hypopnea sleep syndrome among the peoples of the high-mountain regions" for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.04 - internal diseases.**

**Key words:** obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome (OSAHS), highlands, prevalence, clinical and functional markers, CPAP-therapy.

**Aim of research:** to study the prevalence, clinical and functional characteristic of the obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome in highlands inhabitants.

**The object and methods of research:** in total 670 native inhabitants of the highlands of the Tien Shan (384 man and 286 women), as well as 736 low-mountain inhabitants (478 man and 258 women). Clinical tests; screening (Epworth sleepiness scale, questionnaire for the initial detection of OSAHS, monitoring computer pulse oximetry), instrumental (cardio-respiratory monitoring (respiratory polygraphy), spirometry, capnography).

**Results of research:** the incidence of OSAHS was high in highlanders (10,6% men and 6,6% women) and lowland inhabitants (10,0% men and 6,2% women). The prevalence of symptoms of the OSAHS in Kyrgyzstan (n = 837) was high and amounted to 10,8%. It has been established that OSAHS in the highland people is characterized by a heavier current with pronounced night desaturation with long episodes of fall of SpO<sub>2</sub>, the presence of episodes of central sleep apnea and a high risk of cardiovascular complications, with significantly less clinical symptoms and disease markers compared to low-mountain inhabitants. At the same time, more than half of the surveyed mountaineers had a medium-heavy (40%) and severe (15%) sleep apnea that needed specific therapy (CPAP therapy). Regular and correct use of CPAP therapy in a group trained according to a specially developed structured program showed a positive dynamics of clinical symptoms.

**Scientific novelty:** for the first time, the prevalence and clinical and functional characteristics of the obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome among residents of the highlands of the Tien Shan have been studied. The evaluation of the clinical and functional markers of the OSAHS in high-altitude inhabitants was carried out. The effectiveness of a structured educational program for increasing adherence to CPAP therapy in patients with OSAHS has been developed and demonstrated.

**Recommendations for use:** for the early detection of OSAHS, the use of questionnaires (Epworth sleepiness scale, questionnaire for the initial detection of OSAHS) is recommended and the monitoring computer pulse oximetry at the primary health care level. All patients with a verified diagnosis of OSAHS before specific therapy (CPAP therapy) should be instructed in a structured educational program that increases patient adherence to CPAP therapy.

**Area of application:** internal medicine.



## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

AASM	–	Американская академия медицины сна
АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
ДИ	–	десатурационный индекс
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ESS	–	Epworth Sleepiness Scale (шкала сонливости Эпфорта)
ИАГ	–	индекс апноэ/гипопноэ
иЦАГ	–	индекс центральных апноэ
ИМТ	–	индекс массы тела
МКП	–	мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия
ПСГ	–	полисомнография
САД	–	систолическое артериальное давление
СОАГС	–	синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна
CPAP	–	Continuous Positive Airway Pressure (постоянное положительное давление в воздухоносных путях)
ФВД	–	функция внешнего дыхания
ФК	–	функциональный класс
ЧСС	–	число сердечных сокращений
СОГ	–	синдром ожирения -гиповентиляции
SpO <sub>2</sub>	–	сатурация