

УДК 614.24-008.4-036.22

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА У ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ

А.К. Мырзаахматова

Представлены результаты по изучению фактической распространенности и клинико-функциональных маркеров синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) у жителей высокогорья Тянь-Шаня.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна; горцы; высокогорье.

PREVALENCE, CLINICAL AND FUNCTIONAL MARKERS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA/HYPOPNEA SYNDROME OF THE HIGHLANDERS

A.K. Myrzaakhmatova

The article presents the results of studies of the actual prevalence and clinical and functional markers of apnea/hypopnea the inhabitants of the Tien Shan highlands.

Keywords: obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome; highlanders; high altitude.

Актуальность. В современном обществе болезни органов дыхания входят в тройку лидеров среди заболеваний, приводящих к инвалидизации и летальным исходам. Одним из наиболее часто встречающихся является синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС). Примерно 3–7 % взрослых мужчин и 2–5 % взрослых женщин в западных странах и странах Азии имеют клинически выраженный СОАГС и, следовательно, нуждаются в лечении [1]. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям (Р.Е. Peppard, Т.С. Young с соавт., 2013), распространенность СОАС увеличилась на 14–55 % в зависимости от подгруппы и в среднем составила 10–26 % у лиц в возрасте 30–70 лет [2]. При этом следует отметить, что эпидемиологические исследования немногочисленны и не раскрывают реальной ситуации в полной мере [3]. Возрастающий интерес исследователей к данной проблеме связан с имеющимися доказательствами того, что СОАГС влияет не только на качество и структуру самого сна, но и является прогностически неблагоприятным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений и внезапной смерти [4, 5].

В странах с увеличением количества населения СОАС грозит перерасти в масштабную социально-экономическую проблему. По данным Американской ассоциации по изучению апноэ сна (American Sleep Apnea Association), на лечение среднетяжелых

и тяжелых форм СОАС ежегодно тратится от 65 до 165 млрд долл. – больше, чем расходуется на лечение бронхиальной астмы, сердечной недостаточности, инсультов и гипертонической болезни. На пациентов с СОАГС ежегодно расходуется в 2 раза больше денежных средств, чем на пациентов без СОАГС, так как у первых часто наблюдаются АГ, инсульты, депрессия и сексуальная дисфункция [6].

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна в Кыргызстане остается одной из главных медицинских и социальных проблем, что связано с его все возрастающей распространенностью вызываемыми им потерей трудоспособности и инвалидностью. Особенно неблагоприятная ситуация складывается у жителей высокогорья, так как горные условия способствуют формированию, а в определенных случаях и осложнению течения легочных болезней как у коренных горцев, так и у лиц, временно пребывающих на больших высотах. Более половины территории республики расположено выше 2400 м над уровнем моря, где проживает значительная часть населения. Особую озабоченность вызывает то обстоятельство, что такое распространенное тяжелое респираторное заболевание, как обструктивное апноэ сна, вообще не диагностируется и статистика по нему не ведется.

При этом важно подчеркнуть, что исследования респираторной медицины в этом направлении немногочисленны и требуют к себе пристально-

го внимания. В единичных работах показано более тяжелое и прогрессирующее течение СОАГС у горцев, особенно при наличии факторов риска и сопутствующих заболеваний [7, 8]. Своеобразные изменения обнаружены у временно пребывающих на высокогорье больных апноэ сна. Так, Burgess K. и соавт. (2006) поднимая 5 пациентов со средне-тяжелым СОАГС на высоту 2750 м в условиях барокамеры выявили значительное снижение эпизодов обструктивного апноэ сна, что, полагают они, связано с улучшением дыхательного паттерна и повышением мышечного тонуса верхних дыхательных путей. В то же время наблюдалось увеличение частоты центрального апноэ, вероятно, вследствие имевшей место гипобарической гипоксии. В другом исследовании указывается на нарастание клинических проявлений заболевания при подъеме на высоту 3850 м [9].

Целью данного исследования явилось изучение фактической распространенности и клинико-функциональных маркеров СОАГС у жителей высокогорья Тянь-Шаня (2400–3600 м над ур. моря).

Материал и методы. В целях изучения распространенности СОАГС использована кластерная выборка, при которой методом формирования выборки определена географическая рандомизация. Исследование выполнено в 2-х населенных пунктах (Ак-Шийрак, 3600 м; Аксай, 3200–3600 м над ур. моря), в каждом из которых случайным образом были выбраны жилые районы с целевым объемом кластера не менее 300 человек.

Таким образом, скрининговое обследование проведено 670 коренным жителям высокогорья Тянь-Шаня (3200–3600 м над ур. моря) в возрасте от 18 до 65 лет; из них 384 мужчины и 286 женщин).

Согласно дизайну, исследование проводилось в 3 этапа: I этап – анкетирование по специальным респираторным вопросникам и спирометрия; II этап – скрининговая диагностика нарушений дыхания во время сна; III этап – полисомнография.

Анкетирование проводилось при помощи широко распространенного вопросника Эпвортской шкалы дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale, ESS), предложенного в 1991 г. доктором M.W. Johns из больницы Epworth в Мельбурне, Австралия [10], и Специализированного опросника, предложенного J.R. Stradling в 1991 г. [11].

С целью исключения других тяжелых обструктивных патологий всем горцам проводилась спирометрия. Исследование проводили на портативном аппарате “Spiro-Pro” (Германия) в положении стоя после 15-минутного отдыха в специально приспособленном помещении. Инструкции по выполнению дыхательных маневров давались

на русском, а при необходимости и на кыргызском языках. Производилось 3–6 последовательных испытаний, чтобы получить, по крайней мере, два воспроизводимых результата.

Анализировались следующие постбронходилатационные показатели функции внешнего дыхания (ФВД): ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ. Расчет значений производился автоматически в заложенном в приборе компьютере, учитывающем рост, возраст, пол и климатические характеристики (необходимые результаты оценивались в системе ВTPS).

Скрининговая диагностика нарушений дыхания во время сна проводилась с использованием компьютерной мониторинговой пульсоксиметрии Pulse Ox 7500 (SPOmedical, Израиль) и скрининговой системой ApneaLink, ResMed, Australia.

Вечером перед сном после предварительной инструкции по прибору (на русском и кыргызском языках) пациенту устанавливали пульсоксиметрический датчик на палец и закрепляли прибор на запястье. Прибор автоматически включался после установки датчика и выключался при снятии датчика утром. На следующий день данные прибора считывались и автоматически обрабатывались на компьютере:

- анализ кривой сатурации;
- количество значимых эпизодов десатурации (снижение на 3 % и более), характерных для эпизодов апноэ/гипопноэ;
- индекс десатураций в час.

Полисомнографическое исследование проводилось в ночное время в соответствии со стандартом Американской ассоциации медицины сна [12] при помощи портативной диагностической системы (ПДС) SomnoCheck-2 (Weinmann, Германия) с беспроводной передачей данных на центральную компьютерную станцию и программным обеспечением SomnoLab того же производителя. SomnoCheck-2 имеет 9 каналов и может регистрировать и записывать сигналы в течение запрограммированного времени:

- электроэнцефалограмма (ЭЭГ) – 2 канала;
- электроокулограмма (движения глаз) (ЭОГ) – 1 канал;
- электромиограмма (тонус подбородочных мышц) (ЭМГ) – 1 канал;
- движения нижних конечностей – 1 канал;
- электрокардиограмма (ЭКГ) – 1 канал;
- храп – 1 канал;
- носоротовой поток воздуха – 1 канал;
- дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки – 2 канала;
- положение тела;
- степень насыщения крови кислородом – сатурация (SpO₂) – 1 канал.

Таблица 1 – Количественная оценка степени дневной сонливости

Баллы по шкале Эпворта	Норма (0–5), %	Начальн. (6–8), %	Умеренн. (9–12), %	Выражен. (13–18), %	Крайняя (19 и >), %
Горцы (n = 670)	60,1	21,8	7,8	6,0	4,3

Таблица 2 – Результаты Специализированного опросника

Опросник (n = 121)	Да (%)	Нет (%)
Увеличение массы тела	62,8	36,3
Избыточная дневная сонливость и засыпание в определенных ситуационных состояниях	87,6	13,2
Громкий ночной храп, на который жалуются близкие пациенту люди	87,6	6,6
Остановки дыхания во сне, на которые жалуются близкие пациенту люди	52,8	21,4
Явления ночной полиурии, частые ночные просыпания, ночная изжога	67,7	38,0
Утренние головные боли или ощущения неосвежающего сна по утрам	80,9	19,8
Изменения артериального давления или нарушения в сердечной деятельности	69,4	18,2
Изменения потенции или другие сексуальные расстройства	47,9	47,9

Для диагностики СОАС использовались внешние и внутренние датчики. Внешние датчики предназначались для регистрации грудных и брюшных дыхательных движений, носоротового потока воздуха, вибраций, связанных с храпом, и пульсоксиметрических данных. Внутренние датчики регистрировали давление воздуха и положение тела. Исследование проводилось в течение 8–10 часов. Процесс диагностики синдрома обструктивного апноэ сна выполнялся после программирования прибора SomnoCheck-2. Утром после диагностической ночи зарегистрированные данные импортировались в персональный компьютер и анализировались при помощи программы SomnoLab. Для определения соответствия понятиям “апноэ”, “гипоапноэ”, а также для классификации эпизодов остановки дыхания (центрального, обструктивного либо смешанного генеза) использовались критерии, рекомендованные Американской ассоциацией медицины сна [13, 14]. Оценивалось количество эпизодов апноэ/гипоапноэ в час (апноэ – прекращения дыхания в течение 10 и более секунд, гипоапноэ – уменьшение ороназального потока и/или торакоабдоминальных движений не менее чем на 50 %, сопровождающихся снижением насыщения крови кислородом) при сохраненных движениях дыхательной мускулатуры. По современным представлениям, диагноз обструктивного апноэ/гипоапноэ устанавливается при значениях ИАГ более 5. При этом, чем выше значение этого индекса, тем тяжелее заболевание: ИАГ менее 5/час – норма, ИАГ от 5 до 15/час – легкая степень, ИАГ 15–30/час – средняя степень, ИАГ более 30/час – тяжелая степень синдрома обструктивного апноэ/гипоапноэ во сне (American Academy of Sleep Medicine Task

Force, 1999). Также анализировались эпизоды десатурации и их общее количество за период исследования, показатели сатурации (min SpO₂, ср. SpO₂, max SpO₂), длительность снижения уровня сатурации (SpO₂ менее 90 %, SpO₂ менее 88 %), общая длительность храпа, средняя ЧСС, время исследования.

Обсуждение результатов. По результатам шкалы Эпворта, как показано в таблице 1, было выявлено, что 40 % принявших участие в анкетировании, имели дневную сонливость различной степени.

По Специализированному опроснику избыточную дневную сонливость отмечали 62,8 %, остановку дыхания во время сна – 52,8 %. Общий результат вопросника показан в таблице 2.

По результатам анкетирования нами были отобраны 121 горцев с показателями уровня сонливости по шкале Эпворта более 9 баллов, которым были проведены мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия и респираторная полиграфия.

Таблица 3 – Распределение обследуемых по индексу десатураций

Индекс десатураций	Количество пациентов	
	абс. ч.	%
< 5	61	50,4
От > 5 до < 15	27	22,3
От > 15 до < 30	24	19,8
> 30	9	7,4

Анализ таблицы 3 показывает, что более 22 % пациентов имели индекс десатураций > 5, что указывало на вероятность наличия у них апноэ сна обструктивного или центрального генеза. При этом

у 27,2 % пациентов индекс десатураций был > 15, что соответствовало средне-тяжелой форме апноэ сна. Таким образом, почти треть обследованных имеют высокую вероятность наличия клинически значимых среднетяжелых форм апноэ сна различного генеза, что подтверждается работами зарубежных авторов [15, 16].

Анализ результатов скринингового исследования выявил высокую частоту встречаемости симптомов СОАС у 60 (9 %) из 670 обследованных горцев (рисунок 1). В последующем, используя современные портативные полиграфические диагностические системы, диагноз СОАС был верифицирован у всех больных с симптомами заболевания.

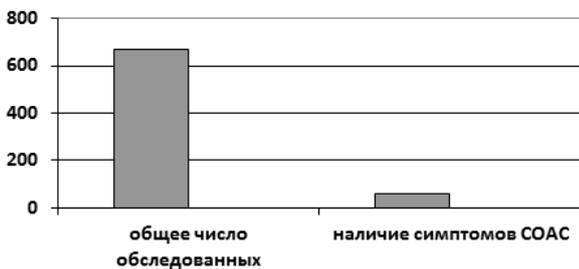


Рисунок 1 – Частота встречаемости симптомов СОАС у жителей высокогорья (2400–3600 м над ур. м.)

В данной работе среди обследованных горцев также имело место сочетание СОАС с ХОБЛ (рисунок 2), и это обстоятельство, можно полагать, будет сказываться на особенностях течения синдрома обструктивного апноэ сна, отягчая его и приводя к серьезным осложнениям. Примечательно, что у жителей высокогорья синдром “сочетанной обструкции” дыхательных путей встречался у 6,4 %, что указывает на возможное сочетанное влияние климатических, социальных и культурных факторов.

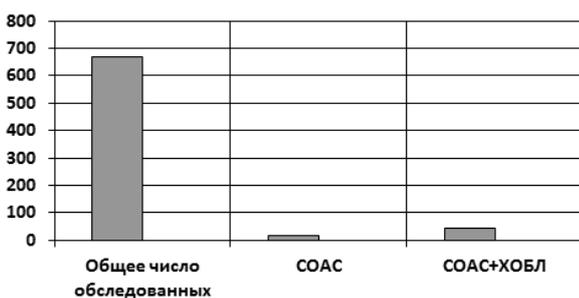


Рисунок 2 – Частота встречаемости синдрома “сочетанной обструкции” дыхательных путей (СОАС и ХОБЛ) у горцев

Сравнительная оценка клинико-функциональных маркеров в обследованных группах больных показала, что у жителей высокогорья с СОАС на-

блюдается невысокий ИМТ ($29,25 \text{ кг/м}^2$), в отличие от классически описываемых пациентов со значительной массой тела при СОАГС. В то же время у горцев с СОАГС имели место более значительные нарушения дыхания во время сна, о чем свидетельствуют данные по индексу апноэ/гипопноэ (ИАГ) – $12,65 \pm 0,86$ в час, значению десатурационного индекса (ДИ) – $19,42 \pm 2,6$ в час, а также уровню снижения сатурации (SpO_2 (мин) – $68,2 \pm 0,82$ мин (таблица 4).

У жителей высокогорья с СОАС следует отметить и высокую вариабельность частоты сердечных сокращений (ЧСС), что, известно, определяет высокий риск развития кардиоваскулярных осложнений и требует к себе пристального внимания в плане оказания специализированной медицинской помощи этой категории пациентов с применением современных технологий, в частности СРАР-терапии.

Таблица 4 – Основные клинико-функциональные показатели у больных СОАС жителей высокогорья

Показатели	Горцы (n = 20)
Возраст (лет)	$51,8 \pm 2,35$
ИМТ (кг/м^2)	$29,25 \pm 1,76$
SaO ₂ (%)	$91,35 \pm 0,7$
ЧСС (в мин)	$90,25 \pm 2,4$
АД сист. (мм рт. ст.)	$135,6 \pm 3,64$
АД диаст. (мм рт. ст.)	$90,4 \pm 2,9$
ИАГ (эпизодов в час)	$12,65 \pm 0,86$
Десатурац. индекс (в час)	$19,42 \pm 2,6$
SaO ₂ (мин)	$68,2 \pm 0,82$
SaO ₂ (ср.)	$86,8 \pm 1,25$
SaO ₂ (макс)	$92,0 \pm 0,71$
ЧСС (макс)	$122,6 \pm 7,6$
ЧСС (мин)	$52,65 \pm 1,97$

Выводы

1. СОАГС является одним из широко распространенных заболеваний у жителей высокогорья Тянь-Шаня.

2. В то же время у горцев чаще встречался синдром “сочетанной обструкции” дыхательных путей (СОАС + ХОБЛ).

3. СОАС у жителей высокогорья характеризовался более низким ИМТ, высокими показателями ИАГ, выраженными десатурационными провалами, и высоким риском кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, диагностика и лечение СОАГС остается серьезной и нерешенной проблемой как среди горцев, так и по всему Кыргызстану, так как практически отсутствуют специалисты в области медицины сна. Врачи первичного звена име-

ют низкий уровень знаний, кроме того, диагностические и лечебные системы им недоступны.

Литература

1. *Lindberg E.* Epidemiology of OSA // *Eur Respir Mon.* 2010. V. 50. P. 51–68.
2. *Young T., Palta M., Jerome D., Skatrud J., Weber S., Badr S.* The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 328. № 17. P. 1230–1235.
3. *Young T.B., Peppard P.* Epidemiology of obstructive sleep apnea. In *McNicholas W.T., Phillipson E.A.* (eds): *Breathing Disorders in Sleep.* London: WB Saunders, 2002. Pp. 31–43.
4. *Bearpark H., Lynne Elliott L., Grunstein R. et al.* Snoring and sleep apnea: A population study // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1995. P. 1459–1465.
5. *Chan H.S., Chiu H.F., Tse L.K. et al.* Obstructive sleep apnea presenting with nocturnal angina, heart failure, and near-miss sudden death. *Chest* 99:1023–1025, 1991.
6. *Seppala T., Partinen M., Penttila A. et al.* Sudden death and sleeping history among Finnish men // *J Intern Med* 229: 23–28, 1991.
7. *Normand H., Vargas E., Bordachar J. et al.* Sleep apneas in high altitude residents (3,800 m) // *Int. J. Sports. Med.* 1992; 13 Suppl 1: 40–2.
8. *Yang S.Y., Luo X.H., Feng E.Z. et al.* Analysis of prognostic risk factors in the patients with acute exacerbation of chronic cor pulmonale and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in high altitude area // *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2010; 22(5): 271–4.
9. *Kondo T., Ishii H., Tazaki G., Toda M.* Exacerbation of obstructive sleep apnea syndrome at altitude 3,850 m. *Nichon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2008; 46 (12): 1034–8.
10. *Johns MW* (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14 (6): 540–5.
11. *Stradling J.R.* Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men / *J.R. Stradling, J.H. Crosby* // *Thorax.* 1991. Vol. 46. P 85–90.
12. *Kushida C.A., Littner M.R.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *SLEEP* 2005; 28: 4: 499–518.
13. International classification of sleep disorders: Diagnostic and Coding Manual. Diagnostic Classification Steering Committee, Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990.
14. *Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Agusti A.G.* Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005; 365:1046–53.
15. *Schulz R., A. Blau A., Borgel, J.* Sleep apnoea in heart failure // *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 1201–1205.
16. *Bitter T., Langer C., Vogt J., Lange M., Horstkotte D., Oldenburg O.* Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function // *Dtsch Arztebl Int.* 2009. 106(10):164–70 r.