

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.

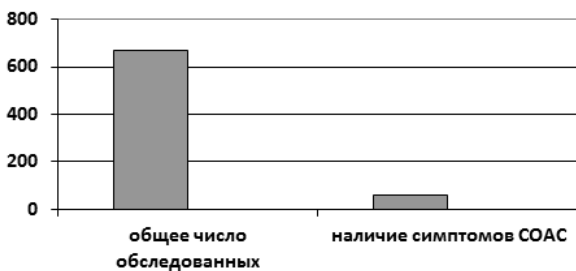


Рисунок 1 – Частота встречаемости симптомов СОАС у жителей высокогорья (2400–3600 м над ур. м.)

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.

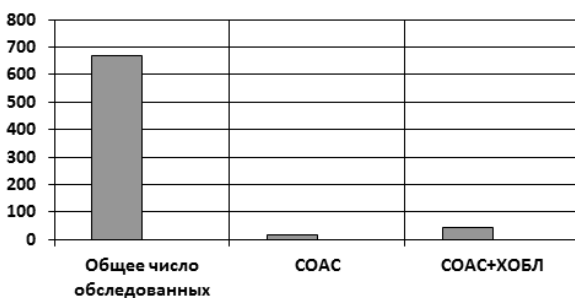


Рисунок 2 – Частота встречаемости синдрома “сочетанной обструкции” дыхательных путей (СОАС и ХОБЛ) у горцев

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 CPAP-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.