

**ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ**

**Մարինե Ալբերտի Պետրոսյան**

**Քնի օբստրուկտիվ ապնոէ համախտանիշի առանձնահատկությունները,  
ախտանիշների տարածվածությունը և բուժման փորձը Հայաստանի  
բնակչության շրջանում**

ԺԴ. 00.03 - «Ներքին հիվանդություններ» մասնագիտությամբ

Բժշկական գիտությունների դոկտորի  
գիտական աստիճանի հայցման ատենախոսության

**Ս Ե Ղ Մ Ա Գ Ի Դ**

**ԵՐԵՎԱՆ-2015**

---

**ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГЕРАЦИ**

**Петросян Марине Альбертовна**

**Особенности, распространенность симптомов и опыт лечения синдрома  
обструктивного апноэ сна среди населения Армении**

**Автореферат**

Диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 14.00.03 - “Внутренние болезни”

ЕРЕВАН-2015

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ.Հերացու անվան  
Պետական Բժշկական Համալսարանի Գիտակոորդինացիոն խորհրդի 2010 թ.  
հունիսի 28-ի թիվ 31 նիստում

Գիտական խորհրդատու՝ Բ.գ.դ., պրոֆ. Նարինանյան Մ.Ջ.

Պաշտոնական ընդհանխոսներ՝ Բ.գ.դ., պրոֆ. Սաֆարյան Մ.Դ.  
Բ.գ.դ., պրոֆ. Բուզունով Ռ.Վ.  
Բ.գ.դ., պրոֆ. Սալխապյան Ի.Է.

Առաջատար կազմակերպություն՝ Ա.Լ.Մյանսիկովի անվ. Կլինիկական  
սրտաբանության ինստիտուտ ՌԴ  
ԱՆ ՖՊԲԿ «ՌՍԳԱՀ»

Ատենախոսության պաշտպանությունը կկայանա 2016 թ. հունվարի 21-ին ժ.  
14<sup>00</sup> - ին ԵՊԲՀ-ում գործող ԲՈՀ-ի 028 «Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի  
նիստում (0025, Երևան, Կորյունի 2):

Ատենախոսությանը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:

Սեղմագիրն առաքված է 2015 թ. նոյեմբերի 25-ին

Մասնագիտական խորհրդի գիտական  
քարտուղար՝



Բ.գ.թ. Թունյան Լ.Գ.

---

Тема диссертации утверждена на заседании Научно-координационного совета  
Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци  
28 июня 2010 г., протокол N31

Научный консультант: д.м.н., проф. Нариманян М.З.

Официальные оппоненты: д.м.н., проф. Сафарян М.Д.  
д.м.н., проф. Бузунов Р.В.  
д.м.н., проф. Малхасян И.Э.

Ведущая организация: Институт клинической кардиологии  
им. А.Л.Мясникова ФГБУ «РКНПК»  
МЗ РФ

Защита состоится 21 января 2016 г. в 14<sup>00</sup> на заседании Специализированного  
совета ВАК 028 “Терапия” при ЕГМУ (0025, Ереван, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕГМУ.

Автореферат разослан 25 ноября 2015 г.

Ученый секретарь Специализированного совета



к.м.н. Тунян Л.Г.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется наличием храпа, повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью (Gulleminault C. et al, 1976). Нарушение дыхания во сне является наиболее часто диагностируемой патологией сна и больные с СОАС составляют более 70% от числа пациентов, обследуемых в центрах сна (Punjabi N. et al, 2000). Согласно последним эпидемиологическим данным распространенность СОАС в США составляет 10-17% среди мужчин и 3-9% среди женщин в зависимости от возраста (Peppard P. et al, 2013). В общей популяции населения Швейцарии СОАС средней и тяжелой степени выявлен у 49% мужчин и 23% женщин (Heinzer R. et al, 2015). Частота СОАС значительно выше в специфических группах больных, которые составляют основной контингент терапевтических клиник: СОАС наблюдается у 71-83% больных с резистентной артериальной гипертензией (Martinez-García M. et al, 2006; Pedrosa R. et al, 2011), у 36% больных с застойной сердечной недостаточностью (Oldenburg O. et al, 2007), у 72% больных, перенесших инсульт (Johnson K. et al, 2010), у 65-86% больных с сахарным диабетом (Foster G. et al, 2009; Tahrani A. et al, 2012), у 70% мужчин и 56% женщин в возрасте старше 65 лет (Ancoli-Israel S. et al, 1991), у 40% лиц с избыточным весом (Punjabi N. et al, 2002), 50% с ожирением (Resta O. et al, 2001) и 98% с патологическим ожирением (Valencia-Flores M. et al, 2000).

Наряду с широкой распространенностью, нелеченый СОАС приводит к серьезным осложнениям. Результаты исследований, проведенных в различных странах мира, а также мета-анализы и системные ревью свидетельствуют, что СОАС является независимым фактором риска для развития артериальной гипертензии (Nieto F. et al, 2000; Duran-Cantola J. et al, 2009), легочной гипертензии (Arias M. et al, 2006), сердечной недостаточности и болезни коронарных артерий (Shahar E. et al, 2001), аритмий (Mehra R. et al, 2006), инсульта (Artz M. et al, 2005; Yaggi H. et al, 2005), инсулинрезистентности и сахарного диабета 2 типа (Punjabi M. et al, 2004; Tasali E. et al, 2008), метаболического синдрома (Coughlin S. et al, 2004; Nock N. et al, 2009), депрессии (Harris M. et al, 2009), когнитивной дисфункции (Fulda S. et al, 2001), эректильной дисфункции (Goncalves M. et al, 2005; Dombrowsky J., 2012), дорожно-транспортных происшествий (Tregear S. et al, 2009). Нелеченый СОАС приводит к повреждению структур мозга и нарушению метаболизма коры головного мозга (Macey P. et al, 2002; Kumar R. et al, 2008; Tonon C. et al, 2007).

Длительные проспективные исследования показали, что уровень смертности у больных с нелеченым СОАС выше, чем в общей популяции населения и у получающих лечение больных (Marti S. et al, 2002; Marin J. et al, 2005; Young T. et al, 2008), особенно по причине болезни коронарных артерий (Punjabi M. et al, 2009) с высоким риском внезапной сердечной смерти во время сна и бодрствования (Gami A. et al, 2013). Нелеченый СОАС средней и тяжелой степени ассоциируется с повышением риска смертности от рака в общей популяции населения в 2.0-4.8 раз

(Nieto F. et al, 2012). Исследования последних лет позволили предположить, что СОАС способствует развитию смертельной триады – сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и рака (Redline S., Quan S., 2012).

В связи с широкой распространенностью и развитием грозных осложнений диагностика и лечение СОАС стала проблемой крайне актуальной. В мире за последние два десятилетия имело место беспрецедентное развитие медицины сна (Levie P., 2006), в то время как в Армении СОАС остается нераспознанной, недиагностированной и нелеченной патологией. Одной из главных причин, ограничивающих вовлечение образовательных и финансовых ресурсов в решение этой проблемы, является отсутствие данных о распространенности СОАС в Армении. В связи с этим выявление распространенности симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении является задачей крайне актуальной. Результаты данного исследования помогут оценить бремя болезни в Армении, что не было сделано до сих пор, а также расширят представление о распространенности СОАС в мире в целом.

Наличие доказательных фактов о предотвращении осложнений при своевременно начатом лечении вызывает необходимость в быстром тестировании на предмет наличия СОАС широкого контингента больных, в связи с чем образуются длинные очереди и ограничивается доступ больных к диагностике и лечению (Flemons W. et al, 2004; Pack A., 2004; Fietze I. et al, 2011). Именно поэтому большую актуальность приобретает разработка и апробация альтернативных “золотому стандарту” – полисомнографии (ПСГ) диагностических и лечебных алгоритмов, обеспечивающих амбулаторный менеджмент больных с СОАС (Ауарра I. et al, 2008; Rosen C. et al, 2012; Andreu A. et al, 2012). В 2011 году международная рабочая группа во главе с Американской Академией Медицины Сна (ААМС) поставила задачу перед научным сообществом о необходимости проведения исследований по внедрению амбулаторного менеджмента взрослых с СОАС в клиническую практику (Kuna S. et al, 2011). Применение тактики амбулаторного менеджмента в процессе настоящего исследования позволит оценить эффективность данной тактики и обогатит международный опыт амбулаторного ведения больных с подозрением на наличие СОАС в условиях с ограниченными финансовыми и диагностическими возможностями и с низкой информированностью населения о нарушениях дыхания во сне.

Ключевым звеном в амбулаторном ведении больных с СОАС является клиническое прогнозирование СОАС, позволяющее выявлять больных с высокой вероятностью наличия СОАС (Kuna S. et al, 2011). Известно множество клинических моделей прогнозирования СОАС, которые разработаны на разных популяциях (Ramachandran S. et al, 2009). При этом, модель, разработанная на одной популяции, не достигает той же диагностической точности при ее применении на другой популяции (See-Meng Khoo et al, 2011), поскольку возможны значительные отличия между этническими группами относительно роли хорошо известных факторов риска СОАС (Li K. et al, 2000). Помимо этого, чувствительность и специфичность симптома могут в значительной степени варьировать в разных популяциях, что является следствием отличия в перцепции и воспроизведении симптома в качестве диагностического ключа (Crawford S. et al, 2008). Следует также учесть, что социальная приемлемость симптома определяется

местными культурными особенностями и может оказывать влияние на переоценку или недооценку симптома (Barakzan M. et al, 2007). Следовательно, крайне актуальна разработка клинической прогностической модели для местного применения, что является одной из задач настоящего исследования.

Важность своевременной диагностики СОАС заключается не только в том, что болезнь ассоциируется с высоким уровнем заболеваемости и смертности, но и в том, что СОАС эффективным образом лечится. Создание постоянного положительного давления в дыхательных путях – CPAP (от англ. Continuous Positive Airway Pressure) терапия является эффективным методом лечения СОАС и стандартом в лечении СОАС средней и тяжелой степени (Kushida C. et al, 2006). Приемлемость и комплаентность к CPAP-терапии колеблются в широких пределах в различных странах (Perin J. et al, 1999; Бузунов Р.В., 2003; Simon-Tuval T. et al, 2009). Выявление факторов, влияющих на приемлемость и комплаентность к CPAP-терапии среди субъектов настоящего исследования, будет способствовать широкому применению CPAP-терапии в Армении, которая является единственно доказанным эффективным методом лечения СОАС средней и тяжелой степени (Giles T. et al, 2006; McDaid C. et al, 2009).

За последние десятилетия количество исследований, посвященных изучению СОАС, значительно возросло, и СОАС стал предметом глобального интереса. Однако, библиометрический анализ показал, что продукция научной мысли в области изучения СОАС ограничивается узким кругом стран (Huamani C. et al, 2015). Авторы данного анализа считают, что изучение природы СОАС может быть более результативным при вовлечении в научный процесс исследователей из различных регионов мира. Настоящее исследование намерено внести свою лепту в представление о СОАС, изучив особенности и распространенность симптомов СОАС среди населения Армении.

### **Цель и задачи исследования**

#### **Цель исследования:**

Выявить особенности, распространенность симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении и оценить эффективность тактики амбулаторного менеджмента больных с высоким риском наличия СОАС.

Для достижения указанной цели поставлены следующие **задачи**:

1. Определить характерные особенности субъектов исследования по данным респираторной полиграфии и клинико-антропометрическим показателям.
2. Оценить дыхательную функцию во время бодрствования по данным спирометрии и газов артериальной крови у больных с СОАС.
3. Оценить структурно-функциональные показатели сердца у больных с СОАС.
4. Оценить предиктивную ценность симптомов и антропометрических показателей в прогнозировании СОАС.
5. Разработать модель клинического прогнозирования СОАС.
6. Оценить валидность Берлинского опросника для применения в местной популяции.

7. Выявить распространенность симптомов СОАС посредством Берлинского опросника.
8. Оценить результаты СРАР-терапии.
9. Выявить приемлемость и комплаентность к СРАР-терапии.

### **Научная новизна исследования**

Впервые выявлена распространенность симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении и оценена валидность Берлинского опросника как инструмента оценки риска наличия СОАС в местной популяции.

Впервые разработана модель клинического прогнозирования СОАС для местного применения, которая отличается от существующих моделей наличием в качестве составного компонента никтурии и мультиморбидности.

Впервые показана высокая прогностическая значимость никтурии и мультиморбидности в клиническом прогнозировании СОАС.

Впервые проведена идентификация клинических типов СОАС среди местного населения.

Впервые в Армении апробирована и оценена эффективность тактики амбулаторного менеджмента больных с подозрением на наличие СОАС. Выявлены факторы, препятствующие успешному применению амбулаторного ведения больных с высоким риском СОАС, и указаны пути их преодоления.

Впервые в Армении проведена долгосрочная СРАР-терапии больных с СОАС и оценены ее результаты.

Впервые описаны приемлемость и комплаентность к СРАР-терапии у больных с СОАС в Армении. Выявлены факторы, предопределяющие приемлемость и комплаентность к СРАР-терапии, и предложены действия для повышения приемлемости и комплаентности к СРАР-терапии среди местного населения.

### **Практическая значимость**

Высокий уровень распространенности симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении свидетельствует о необходимости внедрения в рутинную врачебную практику соответствующих методов, направленных на раннее выявление СОАС.

Оценка чувствительности и специфичности Берлинского опросника позволяет рекомендовать его применение в качестве валидного инструмента для определения риска наличия СОАС среди местного населения.

Высокая предиктивная ценность разработанной модели клинического прогнозирования СОАС позволяет рекомендовать ее применение с целью выявления лиц, для которых инструментальное обследование на предмет наличия СОАС является первоочередной необходимостью.

Полученная в результате исследования формула расчета индекса апноэ/гипноэ позволяет прогнозировать степень тяжести СОАС, основываясь на легкодоступных данных, таких как клиническая симптоматика и окружность шеи.

Распространение среди профессионалов и населения информации о клинических типах СОАС, описанных в ходе исследования, поможет облегчить процесс диагностического поиска и будет способствовать раннему выявлению СОАС.

Рекомендации по выявлению лиц с высокой вероятностью наличия СОАС тяжелой степени позволяют определить контингент больных, у которых применение респираторной полиграфии в качестве диагностического теста дает возможность вынести однозначное терапевтическое решение.

Анализ результатов амбулаторного менеджмента СОАС позволяет рекомендовать внедрение тактики амбулаторного ведения больных с высоким риском наличия СОАС в клиническую практику с указанием условий, предопределяющих успешную инициацию и реализацию этой тактики. Внедрение в клиническую практику тактики амбулаторного менеджмента обеспечит раннее выявление и лечение СОАС, что будет способствовать предотвращению развития осложнений и обеспечит достойное качество жизни больным с СОАС.

Успешное применение тактики амбулаторного менеджмента в Армении может быть полезной информацией при разработке новых протоколов по ведению больных с высоким риском наличия СОАС, особенно в условиях с ограниченными ресурсами.

Анализ факторов, определяющих отношение к CPAP-терапии, позволяет указать пути повышения приемлемости и комплаентности к данному методу и обеспечить оптимальное лечение для больных с СОАС.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 283 страницах компьютерного текста и включает следующие главы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, характеристика субъектов исследования, 5 глав результатов исследования и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 471 источника. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 36 рисунками.

### **Апробация диссертации**

Диссертация апробирована на заседании Научно-координационного совета ЕГМУ 1 октября 2014 г. (протокол N7).

Материалы диссертации представлены на научно-медицинском конгрессе “Здоровье человека” (Ереван, 2007), на 10-ом конгрессе “Армянский Медицинский Мир” (Нью-Йорк, 2009), на международной конференции “Сексуальное здоровье” (Ереван, 2009), на региональном конгрессе Всемирной ассоциации психиатров (Ереван, 2011), на международных конгрессах “Мужское здоровье” (Ереван, 2012, 2014), на конгрессе Европейского Общества по изучению сна (Париж, 2012), на I Межгосударственном конгрессе врачей Мост здоровья “Арцах-Армения” (Степанакерт, 2012), на заседании Армянской ассоциации по нарушению сна (Ереван, 2014), на 4-ом международном медицинском конгрессе Армении “Вместе во имя здоровья нации” (Ереван, 2015).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 32 работы, в том числе 20 статей.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа состоит из двух частей – клинического и популяционного исследования. В клиническое исследование вовлечены 108 человек в возрасте от 26 до 73 лет, которые были направлены или обратились самостоятельно в лабораторию сна медицинского центра “Измрилян” с целью обследования на предмет наличия нарушений дыхания во сне. Среди субъектов исследования 71 человек (65.7%) проживали в Ереване, 37 (34.3%) – в различных районах Республики.

Для диагностики СОАС проводилась респираторная полиграфия посредством диагностического устройства ApneaLink, ResMed, Australia согласно рекомендациям ААМС (Collop N. et al, 2007). Результаты респираторной полиграфии анализировались автоматически аналитической системой ApneaLink (Version 8.0), после чего проводился анализ ручным методом согласно критериям ААМС (Iber C. et al, 2007). Для характеристики СОАС использовались рекомендуемые ААМС термины и определения (Iber C. et al, 2007). Диагноз СОАС ставился при выявлении индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) $\geq$ 15, в соответствии с чем исследуемые были разделены на две группы: ИАГ $<$ 15/час – субъекты исследования без клинически значимого СОАС и ИАГ $\geq$ 15/час – субъекты исследования с клинически значимым СОАС. Пороговый критерий ИАГ, равный 15, установлен согласно классификации ААМС (International Classification of Sleep Disorders, 2005), а также с учетом того, что оптимальная чувствительность и специфичность в диагностике СОАС посредством респираторного полиграфа ApneaLink достигается при ИАГ $\geq$ 15/час (Egman M. et al, 2007). Больные с СОАС были разделены на группы в соответствии со степенью тяжести болезни: СОАС средней (ИАГ=15-29), тяжелой (ИАГ=30-59) и крайне тяжелой степени (ИАГ $\geq$ 60/час) (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999). Сочетание СОАС и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) определялось как “синдром перекреста” (Flenly D., 1985). Наличие ожирения (индекс массы тела, ИМТ $\geq$ 30) и дневного уровня PaCO<sub>2</sub> $\geq$ 45 mm Hg при отсутствии других причин для гиповентиляции определялось как “Синдром гиповентиляции при ожирении” (СГО) (American Academy of Sleep Medicine Task Force, 1999). Дыхание Чейн-Стокса (ДЧС) определялось при наличии повторяющихся центральных апноэ/гипопноэ, чередующихся с гиперпноэ с нарастанием и убыванием дыхательного объема по типу крещендо-декрещендо (International Classification of Sleep Disorders, 2005).

Риск наличия СОАС оценивался посредством Берлинского опросника (БО) (Netzer N. et al, 1999). Наличие дневной сонливости выявлялось посредством Шкалы сонливости Epworth (Johns M., 1991). Самооценка депрессивной симптоматики проводилась по Шкале депрессии Zung (Zung W., 1965), самооценка связанного со здоровьем качества жизни – по опроснику SF-8 ([http://www.qualitymetric.com/demos/TP\\_Launch.aspx?SID=52302](http://www.qualitymetric.com/demos/TP_Launch.aspx?SID=52302)).

Наличие характерных для СОАС симптомов определялось с помощью специального опросника, включающего целевые вопросы, направленные на выявление клинических проявлений СОАС. В опросник включены 16 характерных для СОАС симптомов: храп, освидетельствованные остановки дыхания во сне,



просыпания ото сна с чувством удушья, беспокойный неосвежающий сон, учащенное ночное мочеиспускание, избыточная ночная потливость, головная боль по утрам, сухость во рту по утрам, дневная сонливость, бессонница, хроническая усталость, снижение памяти и внимания, высокое артериальное давление, нарастание массы тела, сексуальные нарушения, изжога по ночам. Наличие каждого симптома оценивалось в 1 балл. Сумма баллов определялась как суммарный клинический балл (СКБ), максимум которого составил 16. Опрос проводился в присутствии супруга(и)/партнера по кровати. Субъекты исследования опрашивались также по поводу курения, наличия хронической патологии, постоянного приема лекарств. Наличие у одного субъекта помимо СОАС двух и более хронических болезней определялось как мультиморбидность (Fortin M. et al, 2007). Определялись следующие антропометрические показатели: ИМТ, окружность шеи (ОШ), отношение окружность талии/окружность бедер. Проводилась оценка ротоглотки по Mallampati (Mallampati S. et al, 1985). Наличие общего, центрального и парафарингеального ожирения определялось по принятым критериям (Report of a WHO consultation on obesity, 1997; Yusuf S. et al, 2004; Davies R., 1990). С целью оценки состояния дыхательной системы во время бодрствования проводилась спирометрия (Presto FLASH, USA) и определялся газовый состав артериальной крови (ABL5, Radiometer, Denmark), результаты которых оценивались по принятым критериям (Miller M. et al, 2005; Shapiro B. et al, 1994). Структурно-функциональные показатели сердца были оценены у 22 практически здоровых лиц с ИАГ<15 и 57 больных с СОАС с ИАГ≥15. Критериями исключения из сравнения служили: инфаркт миокарда в анамнезе, мерцательная аритмия, клапанная патология сердца, сердечная недостаточность, ХОБЛ, СГО, величина сатурации во время бодрствования <90% независимо от причины и наличие суперожирения (ИМТ≥50). Структурно-функциональные показатели сердца определялись по 2D Допплер-эхокардиография по общепринятой методике (Фейгенбаум Х., 1999) на аппарате Aloka ProSound SSD 5000, Japan с датчиком 3.5 МГц.

Всем больным с ИАГ≥15/час назначалось лечение методом CPAP-терапии и предлагался пробный курс CPAP-терапии. Уровень лечебного CPAP-давления определялся посредством автоматической титрации на аппаратах AutoSet II S8, AutoSet S9, ResMed согласно рекомендациям ААМС (Littner M. et al, 2002), а также рассчитывался по формуле Hoffstein: CPAP-давление =  $-5.12+(0.13 \times \text{ИМТ}) + (0.16 \times \text{ОШ}) + (0.04 \times \text{ИАГ})$  (Hoffstein V. et al, 1993). При сочетании СОАС с ХОБЛ и СГО больным предлагалась неинвазивная вентиляция двухуровневым давлением – BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) терапия, как оптимальный метод лечения подобного сочетания (Ozsancak A. et al, 2008; Berry R. et al, 2010). BiPAP-терапия предлагалась также больным с высоким уровнем лечебного давления (Engelman H. et al, 2003). Для оценки CPAP-терапии применялись понятия приемлемость и комплаентность (Kushida C. et al, 2006). Приемлемость определялась как согласие больного на данный метод лечения. Для оценки комплаентности к CPAP-терапии использовался общепринятый критерий – использование CPAP-аппарата как минимум 4 часа в течение 70% наблюдаемого времени (Engelman H. et al, 2003).

Субъекты популяционного исследования были выбраны случайно из числа лиц, которые навещали больных, находящихся на лечении в медицинском центре “Измрилян”. Один раз в неделю в часы посещения автором лично опрашивались

посетители старше 18 лет, присутствующие в случайно выбранных палатах. Подобный выбор субъектов позволил вовлечь в исследование жителей различных районов Республики, а также провести опрос в присутствии членов семьи, что повышало достоверность собираемой информации относительно храпа и остановок дыхания во сне, а также веса и роста. Согласно данным переписи населения от 2001 года население Армении составляет 3.2 млн человек, из которых 1.09 млн проживает в Ереване. Население Армении моноэтническое и 97.9% составляют армяне (National Statistical Service of the Republic of Armenia. Available at <http://docs.armstat.am/census/eng.php>. Accessed 2004). В целом были опрошены 922 (61.5%) жителя Еревана и 578 (38.5%) жителей районов в возрасте 18-87 лет, из коих 54.5% составили мужчины и 45.5% – женщины. В качестве инструмента для выявления распространенности симптомов и факторов риска СОАС был использован Берлинский опросник (БО) (Netzer N. et al, 1999).

**Статистический анализ** проводился при помощи статистической программы SPSS, Version 11.0 (SPSS, Inc; Chicago, IL, USA). Применялись методы параметрической и непараметрической статистики (Pagano M. et al, 2000). Интервальные переменные выражены в  $mean \pm SD$ , порядковые и номинальные – в процентах. Для сравнения переменных применены t-тест Стьюдента, U-тест Манна-Уитни, H-тест Крускала-Уоллиса, хи-квадрат. Сила и направленность связи между переменными выявлялись посредством коэффициента корреляции Спирмана и Пирсона, а также методом частной корреляции. С целью оценки прогностической силы клинических и антропометрических показателей проводилась бинарная логистическая регрессия с определением отношения шансов (odds ratio, OR) и множественная линейная регрессия. Для анализа чувствительности и предсказательности диагностического теста проводился ROC-анализ с построением ROC-кривой. С целью идентификации клинических типов СОАС применялся кластерный анализ. Разница значений считалась статистически значимой при  $p < 0.05$ . В популяционном исследовании с целью определения размера выборки и обеспечения ее репрезентативности был задан предел погрешности, равный 2.5%, и доверительный уровень, равный 95%. С учетом численности населения Армении размер требуемой выборки составил 1500 человек.

Протокол исследования одобрен Комитетом по Этике Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М. Гераци.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА СУБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В клиническое исследование были вовлечены 108 человек, 89 (82.4%) мужчин и 19 (17.6%) женщин со средним возрастом  $49.3 \pm 10.2$  и средним ИМТ  $35.2 \pm 7.1$ . Среди лиц, обратившихся с целью обследования на предмет наличия СОАС, преобладали женатые мужчины среднего возраста. Мужчины и женщины статистически значимо не отличались по возрасту ( $49.2 \pm 10.4$  vs  $49.7 \pm 9.3$ ) и ИМТ ( $35.5 \pm 6.7$  vs  $33.7 \pm 9.1$ ), однако статистически значимо отличались по показателям парафарингеального и центрального ожирения (табл.1). При одинаковой степени общего ожирения и отсутствии возрастных отличий мужчины имели более тяжелую степень СОАС. Для мужчин была характерна дневная сонливость, для женщин –

инсомния. Отличаясь по степени тяжести СОАС, мужчины и женщины не отличались по самооценке качества жизни, наличию мультиморбидности и постоянному приему лекарств. Женщины с легкой степенью СОАС оказались также симптоматичны, как и мужчины с тяжелой степенью болезни.

**Таблица 1**  
**Характеристика субъектов исследования по полу (mean±SD, N%)**

Показатель	Мужчины (n=89)	Женщины (n=19)	p
Возраст	49.2±10.4	49.7±9.3	NS
Женат (замужем)	81 (91%)	16 (84.2%)	NS
Индекс массы тела	35.5±6.7	33.7±9.1	NS
Окружность шеи	46.4±4.3	38.8±3.6	0.0001
Окр.талии/Окр.бедер	1.03±0.04	0.92±0.08	0.0001
Оценка ротоглотки по Mallampati I-II	4 (4.5%)	2 (10.5%)	0.03
Оценка ротоглотки по Mallampati III	24 (27.3%)	10 (52.6%)	0.03
Оценка ротоглотки по Mallampati IV	60 (68.2%)	7 (36.8%)	0.03
Шкала сонливости Epworth	14.6±8.0	5.7±6.6	0.0001
Инсомния	5 (5.6%)	5 (26.3%)	0.005
SF-8, физический компонент	42.3±11.3	41.7±12.2	NS
SF-8, ментальный компонент	41.5±10.7	44.6±10.0	NS
Шкала депрессии Zung	42.1±14.7	37.1±12.4	NS
Индекс апноэ/гипопноэ	46.5±30.9	15.8±17.6	0.0001
Индекс десатурации	45.0±30.9	15.6±17.6	0.0001
Средняя сатурация	89.6±4.9	93.4±3.1	0.0001
Минимальная сатурация	74.5±9.2	81.3±6.9	0.003
Базовая сатурация	94.3±3.0	96.6±1.8	0.002
Сатурация ≤ 90%, мин	145.1±129.7	69.2±110.7	0.02
Сатурация ≤ 80%, мин	38.6±60.6	6.4±18.5	0.0001
Максимальное апноэ, сек	48.9±28.5	27.7±21.7	0.003

По сравнению с субъектами исследования без СОАС больные с СОАС имели общее, центральное и парафарингеальное ожирение, высокие показатели артериального давления, выраженную дневную сонливость, низкий уровень самооценки физического и ментального здоровья, и депрессивную симптоматику согласно шкале депрессии Zung (табл. 2). Наличие СОАС сопровождалось высоким уровнем коморбидности (81.2% vs 52.2%, p<0.004) и мультиморбидности (51.8% vs 8.7%, p<0.0001). У субъектов исследования чаще всего имелись сердечно-сосудистые заболевания, частота которых статистически значимо превышала у больных с СОАС (70.6% vs 34.8%, p<0.002).

Таблица 2

## Характеристика субъектов исследования с и без СОАС (mean±SD, N%)

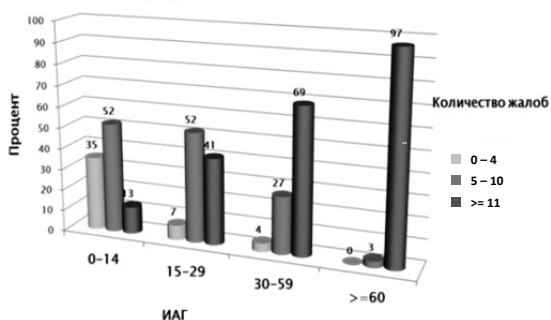
Показатель	Отсутствие СОАС (n=23) (ИАГ<15)	Наличие СОАС (n=85) (ИАГ≥15)	p
Возраст	47.3 ±8.8	49.8±10.5	NS
Мужчины	12 (52.2%)	77 (90.6%)	0.0001
Женщины	11 (47.8%)	8 (9.4%)	0.0001
Женат (замужем)	20 (87.0%)	77 (90.6%)	NS
Жители Еревана	17 (73.9%)	54 (63.5%)	NS
Жители районов	6 (26.1%)	31 (36.5%)	NS
Индекс массы тела	30.4±6.7	36.5±6.7	0.0001
Оценка ротоглотки по Mallampati I-II	3 (13.0%)	3 (3.5%)	0.002
Оценка ротоглотки по Mallampati III	13 (56.5%)	22 (25.9%)	0.002
Оценка ротоглотки по Mallampati IV	7 (30.4%)	60 (70.6%)	0.002
Окружность шеи	39.6±3.4	46.5±4.4	0.0001
Отношение окр.талии/окр.бедер	0.96±0.07	1.02±0.05	0.002
Систолическое АД	119.3±15.1	137.8±24.3	0.0001
Диастолическое АД	80.2±11.4	88.6±13.8	0.01
Шкала сонливости Epworth	4.2±5.4	15.4±7.5	0.0001
SF-8 физический компонент	51.0±6.8	39.3±10.3	0.0001
SF-8 ментальный компонент	50.4±6.3	39.5±9.3	0.0001
Шкала депрессии Zung	30.0±9.0	44.9±13.9	0.0001

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные с СОАС во время бодрствования имели нормальные показатели вентиляционной функции легких и газов артериальной крови. Анализ данных эхокардиографии показал, что у больных с СОАС независимо от степени тяжести и наличия артериальной гипертензии наблюдается диастолическая дисфункция левого желудочка и гипертрофия миокарда обоих желудочков. Наличие СОАС тяжелой степени, помимо указанных изменений, приводит к нарушению систолической функции ЛЖ, увеличению диаметра восходящей аорты, некоторому повышению систолического давления в правом желудочке. Корреляционный анализ показал, что по мере увеличения частоты апноэ/гипопноэ и десатурации, понижения уровня сатурации, увеличения периода десатурации и длительности апноэ увеличиваются размер восходящей аорты и толщина межжелудочковой перегородки. По мере увеличения времени сна с сатурацией  $\leq 90\%$  увеличивается размер правого предсердия.

Результаты респираторной полиграфии показали, что основной контингент больных, обратившихся в лабораторию сна с целью обследования на предмет наличия нарушений дыхания во сне, имел тяжелую и крайне тяжелую степень

СОАС (табл. 3). Это были, как правило, мужчины среднего возраста с выраженной клинической симптоматикой. У женщин преобладал простой храп и СОАС легкой степени. По мере нарастания степени тяжести СОАС количество жалоб увеличивалось (рис.1). Определенное число больных со среднетяжелой (7%) и тяжелой (4%) степенью СОАС имело небольшое количество жалоб, в основном храп, хроническую усталость и наблюдаемые партнерами по кровати остановки дыхания во сне, которые радикально не ограничивали ежедневное функционирование, в связи с чем не воспринимались как болезнь. Эти данные свидетельствуют о том, что в некоторых случаях СОАС может иметь “немое” течение с диссоциацией между субъективной перцепцией болезни и объективной ее тяжестью. По мере увеличения ИАГ, следовательно, и степени тяжести СОАС увеличивалась частота наличия коморбидности и мультиморбидности: в группе больных с тяжелой и крайне тяжелой степенью СОАС коморбидность была зарегистрирована у 84.6% и 90.6% ( $p<0.005$ ), а мультиморбидность – у 50% и 62.5% ( $p<0.001$ ) больных соответственно. Корреляционный анализ показал, что степень тяжести СОАС, определяемая индексом апноэ/гипопноэ, положительно коррелирует с наличием коморбидности ( $r_s=0.336$ ,  $p<0.0001$ ) и мультиморбидности ( $r_s=0.340$ ,  $p<0.0001$ ). Учитывая, что с возрастом вероятность наличия хронических заболеваний возрастает, была проведена частная корреляция с контролем по возрасту. В результате корреляционная связь между тяжестью СОАС и наличием коморбидности ( $r_s=0.28$ ,  $p<0.003$ ) и мультиморбидности ( $r_s=0.29$ ,  $p<0.002$ ) несколько ослабла, но оставалась статистически значимой. В определенном проценте случаев СОАС сочетался с ХОБЛ, СГО и ДЧС (табл. 4). У больных с сочетанием СОАС и СГО наблюдалась крайне тяжелая степень СОАС и наиболее выраженная дневная сонливость. Сочетание СОАС и ХОБЛ сопровождалось глубокой и длительной ночной десатурацией и самыми длинными эпизодами апноэ. Сочетание СОАС с дыханием Чейн-Стокса было характерно для больных пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. При ведении больных с СОАС необходимо иметь в виду возможность подобных сочетаний для правильного выбора режима неинвазивной вентиляции.



**Рисунок 1. Процент больных с определенным количеством жалоб в зависимости от ИАГ**

Таблица 3

Характеристика пациентов по данным респираторной полиграфии (mean±SD, N%)

Показатель	ИАГ=0-14 (n=23)	ИАГ=15-29 (n=27)	ИАГ=30-59 (n=26)	ИАГ≥60 (n=32)	P
Возраст	47.3±8.8	48.3±10.5	51.7±12.0	49.5±9.2	NS
Мужчины	12 (52.2%)	21 (77.8%)	25 (96.2%)	31 (96.5%)	0.0001
Женщины	11 (47.8%)	6 (22.2%)	1 (3.8%)	1 (3.1%)	0.0001
Индекс массы тела	30.4±6.7	32.9±6.4	35.3±3.6	40.6±6.9	0.0001
Окружность шеи	39.6±3.4	42.8±2.8	46.1±2.7	49.9±4.1	0.0001
Отношение окр. талии/окр. бедер	0.96±0.07	1.0±0.06	1.03±0.03	1.03±0.05	0.0001
Оценка ротоглотки по Mallampati I-II	3 (13.0%)	2 (7.4%)	1 (3.8%)	-	0.001
Mallampati III	13 (56.5%)	12 (44.4%)	5 (19.2%)	5 (15.6%)	0.001
Mallampati IV	7 (30.4%)	13 (48.1%)	20 (76.9%)	27 (84.4%)	0.001
Систолическое АД	119±15	135±25	131±16	144±27	0.002
Диастолическое АД	80±11	85±10	86±10	91±18	0.04
Шкала сонливости Epworth	4.2±5.4	9.9±5.5	14.8±7.1	20.6±5.6	0.0001
SF-8, физический балл	51.0±6.8	40.9±12.6	44.0±10.3	34.5±8.8	0.0001
SF-8, ментальный балл	50.4±6.3	44.8±12.1	39.1±8.5	35.5±8.5	0.0001
Шкала депрессии Zung	30.0±9.0	36.8±12.3	44.2±15.2	51.0±11.2	0.0001
Индекс апноэ/типноэ	6.1±2.9	20.6±4.9	42.8±9.2	81.8±17.6	0.0001
Индекс десатурации	7.0±3.6	18.5±5.7	41.4±11.9	80.1±17.0	0.0001
Средняя сатурация	94.0±1.5	92.8±2.1	89.9±3.9	85.7±5.9	0.0001
Минимальная сатурация	84.6±4.7	80.8±4.8	73.5±8.2	66.9±5.7	0.0001
Базовая сатурация	96.5±1.4	95.7±1.9	93.7±3.4	93.4±3.3	0.0001
Сатурация ≤ 90%, мин	22.2±55.3	71.3±85.1	158.3±137.3	240.0±97.6	0.0001
Сатурация ≤ 90%, в %	5.2±11.5	17.4±22.1	44.1±34.1	67.0±21.5	0.0001
Сатурация ≤ 80%, мин	0.65±2.5	1.04±2.8	24.3±43.1	90.2±67.3	0.0001

Таблица 3 продолжение

Сатурация $\leq 80\%$ , в %	0.13 $\pm$ 0.6	0.24 $\pm$ 0.67	7.6 $\pm$ 14.0	27.6 $\pm$ 20.9	0.0001
Максимальное апноэ, сек	16.5 $\pm$ 8.3	32.5 $\pm$ 15.1	48.7 $\pm$ 23.9	73.6 $\pm$ 22.4	0.0001
Дыхание Чейн-Стокса	-	2 (7.4%)	2 (7.7%)	1 (3.1%)	NS

Таблица 4  
Характеристика различных групп по данным респираторной полиграфии (mean $\pm$ SD, N%)

Показатель	СОАС без СГО, ХОБЛ и ДЧС (n=63)	СОАС + СГО (n=12)	СОАС + ХОБЛ (n=5)	СОАС + ДЧС (n=5)	P
Возраст	48.8 $\pm$ 9.8	45.0 $\pm$ 8.8	61.0 $\pm$ 8.8*	63.2 $\pm$ 8.7*	0.002
Индекс массы тела	35.4 $\pm$ 6.5	43.8 $\pm$ 5.9*	36.1 $\pm$ 2.9	33.9 $\pm$ 2.2	0.0001
Окружность шеи	45.6 $\pm$ 4.2	51.0 $\pm$ 4.0*	48.2 $\pm$ 2.7	46.2 $\pm$ 1.6	0.001
Систолическое АД	136.3 $\pm$ 23.5	142.9 $\pm$ 32.6	137.0 $\pm$ 23.6	145.0 $\pm$ 14.1	NS
Диастолическое АД	87.8 $\pm$ 14.0	87.5 $\pm$ 16.0	90.0 $\pm$ 12.2	89.0 $\pm$ 10.2	NS
Шкала сонливости Epworth	14.3 $\pm$ 7.7	21.0 $\pm$ 3.8*	17.2 $\pm$ 8.1	14.8 $\pm$ 5.4	0.03
Индекс апноэ/гипопноэ	45.2 $\pm$ 27.0	78.0 $\pm$ 30.0*	60.2 $\pm$ 17.5	40.4 $\pm$ 16.3	0.005
Индекс десатурации	43.5 $\pm$ 28.6	73.0 $\pm$ 25.9*	59.4 $\pm$ 14.0	44.6 $\pm$ 24.9	0.008
Средняя сатурация	90.2 $\pm$ 4.3	85.4 $\pm$ 6.0*	85.4 $\pm$ 2.5*	90.6 $\pm$ 6.5	0.009
Минимальная сатурация	73.7 $\pm$ 8.5	71.3 $\pm$ 7.1	61.3 $\pm$ 1.8*	77.0 $\pm$ 14.4	0.001
Базовая сатурация	94.8 $\pm$ 2.6	92.5 $\pm$ 3.0*	91.6 $\pm$ 2.8*	93.4 $\pm$ 6.0	0.007
Сатурация $\leq 90\%$ , мин	150.6 $\pm$ 120.7	177.1 $\pm$ 123.5	319.4 $\pm$ 156.1*	101.4 $\pm$ 112.1	0.004
Сатурация $\leq 90\%$ , в %	39.6 $\pm$ 31.2	60.3 $\pm$ 33.5*	79.8 $\pm$ 16.0*	28.6 $\pm$ 40.4	0.01
Сатурация $\leq 80\%$ , мин	31.9 $\pm$ 55.7	79.0 $\pm$ 70.5*	81.0 $\pm$ 50.4*	36.8 $\pm$ 82.2	0.02
Сатурация $\leq 80\%$ , в %	9.4 $\pm$ 16.0	28.6 $\pm$ 25.4*	18.0 $\pm$ 9.1*	12.6 $\pm$ 28.1	0.01

\* - p&lt;0.05 при сравнении с группой больных с СОАС без СГО, ХОБЛ и ДЧС

## Клиническое прогнозирование СОАС

С целью выявления предиктивной ценности клинических и антропометрических показателей в прогнозировании СОАС применялся метод логистической регрессии с определением отношения шансов (odds ratio, OR). Определялись также чувствительность и специфичность симптомов в прогнозировании СОАС (табл. 5). Поскольку храп был характерен для всех субъектов исследования, прогностическая сила симптомов была оценена в совокупности с храпом. Наибольшая прогностическая сила была присуща освидетельствованным остановкам дыхания во сне, наличие которых повышало риск СОАС в 38.2 раз (95% CI 4.9-297.1,  $p < 0.0001$ ). Жалобы на пробуждения с чувством удушья увеличивали шанс иметь СОАС в 37 раз (95% CI 10.1-142.2,  $p < 0.0001$ ). Среди исследуемого контингента больных предиктивная сила никтурии (OR=26) оказалась выше предиктивной силы дневной сонливости (OR=25) – кардинального симптома СОАС. Сравнение субъектов исследования с наличием и отсутствием никтурии показало, что больные с никтурией имели более тяжелую степень СОАС, судя по ИАГ ( $52.6 \pm 29.3$  vs  $13.7 \pm 13.9$ ,  $p < 0.0001$ ) и индексу десатурации ( $89.0 \pm 5.0$  vs  $93.2 \pm 2.9$ ,  $p < 0.0001$ ), более низкие величины средней (74.2 $\pm$ 7.3 vs 83.0 $\pm$ 4.6,  $p < 0.0001$ ) и базовой (94.0 $\pm$ 3.1 vs 96.3 $\pm$ 1.6,  $p < 0.0001$ ) сатурации во время сна. Количество больных с никтурией увеличивалось по мере усугубления тяжести СОАС: на наличие никтурии указывали 63% больных со среднетяжелой, 92.3% – с тяжелой и 96.9% – с крайне тяжелой степенью СОАС. Частота ночных мочеиспусканий также увеличивалась по мере усугубления тяжести СОАС: никтурию с частотой более 5 раз отмечали 4% больных с СОАС средней тяжести, 22% – с тяжелой и 65% – с крайне тяжелой степенью СОАС (рис. 2). Учитывая, что на частоту ночных мочеиспусканий могут оказать влияние различные факторы, была проведена частная корреляция между частотой ночных мочеиспусканий и основными характеристиками СОАС с контролем по полу, возрасту, наличию коморбидности, мультиморбидности и приему лекарств. В результате была выявлена статистически значимая корреляция между частотой никтурии и следующими показателями: ИАГ ( $r=0.66$ ,  $p < 0.001$ ), средняя сатурация ( $r=-0.40$ ,  $p < 0.001$ ), минимальная сатурация ( $r=-0.43$ ,  $p < 0.001$ ), длительность сна с сатурацией  $\leq 90\%$  ( $r=0.49$ ,  $p < 0.001$ ), длительность сна с сатурацией  $\leq 80\%$  ( $r=0.44$ ,  $p < 0.001$ ), длительность максимального апноэ ( $r=0.56$   $p < 0.001$ ).

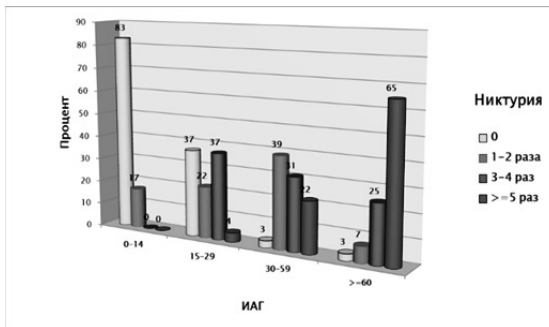
Результаты проведенного исследования показали, что никтурия является характерным симптомом для больных с СОАС, и частота никтурии связана с тяжестью СОАС. Никтурия, возникшая вследствие СОАС, имеет патофизиологические механизмы, в корне отличающиеся от таковых при других соматических патологиях. В связи с этим, при рассмотрении причин никтурии, необходимо иметь в виду СОАС, поскольку лечение вызванной СОАС никтурии радикальным образом отличается от лечения никтурии, вызванной другими заболеваниями. Наличие мультиморбидности в сочетании с храпом повышало риск СОАС в 11.2 раза (95% CI 2.4-51.0,  $p < 0.002$ ), при этом чувствительность сочетания мультиморбидности и храпа в прогнозировании СОАС составила 91%, специфичность – 51%.



Таблица 5

**Предиктивная сила, чувствительность и специфичность симптомов в прогнозировании СОАС**

Симптомы в сочетании с храпом	Отношение шансов, OR (95% CI)	p	Чувствительность %	Специфичность %
Остановки дыхания во сне	38.2 (4.9-297.1)	0.0001	95	65
Пробуждения с чувством удушья	37.09 (10.1-142.2)	0.0001	95	63
Частое ночное мочеиспускание	26.3 (7.6–89.9)	0.0001	84	82
Дневная сонливость	25.1 (5.4-115.6)	0.0001	70	86
Головная боль по утрам	10.3 (3.6-29.4)	0.0001	84	65
Потливость по ночам	8.7 (2.9-22.9)	0.0001	82	65
Сухость во рту по утрам	8.5 (3.0-23.8)	0.0001	78	65
Сексуальные нарушения	7.7 (2.5-23.0)	0.001	69	73
Неосвежающий сон	7.3 (2.6-20.6)	0.0001	87	47
Нарушение памяти и внимания	6.1 (2.1-17.3)	0.001	87	39
Увеличение веса	5.8 (2.1-15.8)	0.001	71	69
Высокое артериальное давление	4.2 (1.6-11.2)	0.004	69	65
Хроническая усталость	3.6 (1.3-9.7)	0.009	80	39
Изжога по ночам	3.6 (0.7-16.9)	NS	25	91
Бессонница	0.59 (0.1-2.5)	NS	8	86
Наличие коморбидности	3.9 (1.4-10.5)	NS	81	47
Наличие мультиморбидности	11.2 (2.4-51.0)	0.002	91	51
Постоянный прием лекарств	2.7 (1.0-7.1)	0.04	60	56



**Рисунок 2. Частота ночных мочеиспусканий в зависимости от Индекса апноэ/гиппноэ**

Как видно из таблицы 5, клинические симптомы в большинстве своем имеют высокую чувствительность и низкую специфичность в прогнозировании СОАС.

Следовательно, основываясь на них, с большей точностью можно утверждать, чем отрицать наличие СОАС.

Среди субъектов исследования возраст не оказал статистически значимого влияния на риск наличия СОАС. Мужской пол ассоциировался с увеличением риска СОАС в 8.8 раз (95% CI 2.9-26.3,  $p < 0.0001$ ). Риск иметь СОАС увеличивался по мере увеличения степени общего, парафарингеального и центрального ожирения (табл. 6). Основываясь на вышеуказанных клинических и антропометрических данных, имеющих высокую и статистически значимую силу в прогнозировании СОАС, были составлены несколько прогностических моделей СОАС. Предиктивная сила каждой модели была оценена при помощи ROC-анализа и построения ROC-кривой. В качестве оптимальной была выбрана прогностическая модель, состоящая из следующих составных компонентов: ИМТ (пороговая величина 30), окружность шеи (пороговая величина 43 см), наличие храпа, остановок дыхания во сне, дневной сонливости, никтурии и мультиморбидности. Данная модель показала площадь под ROC-кривой, равную 0.971 (95% CI 0.93-1.0,  $p < 0.0001$ ) (рис.3). С практической точки зрения это означает, что из двух случайно выбранных лиц, у одного из которых имеется СОАС, а у другого – нет, шанс идентифицировать личность с СОАС на основе указанной прогностической модели составляет 97.1%. Отличительной особенностью данной модели является наличие в ее составе никтурии и мультиморбидности. Возможно, что именно наличие СОАС является ключом к пониманию сочетания двух и более хронических болезней у лиц не пожилого возраста (средний возраст субъектов исследования с СОАС составил  $49.8 \pm 10.5$ , мода – 47 лет). Данное предположение нуждается в дальнейших исследованиях и открывает концептуально новый подход к мультиморбидности, а именно, переход от описания и констатации факта к лечению патологии, ответственной за развитие множественной патологии. С практической точки зрения это означает, что при оценке степени вероятности наличия СОАС необходимо также оценить вероятность причинно-следственной связи между СОАС и имеющейся мультиморбидностью, а также оценить, насколько лечение СОАС может содействовать достижению контроля над сопутствующими заболеваниями. Связь между СОАС и мультиморбидностью может послужить важной мотивацией для системного скрининга на предмет наличия СОАС в первичном звене медицинской помощи, где по данным литературы мультиморбидность встречается крайне часто (Fortin M. et al, 2005).

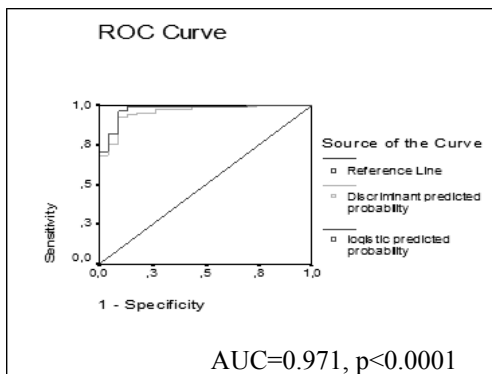
Мужской пол, который является составным компонентом многих иностранных моделей прогнозирования СОАС (Sharma S. et al, 2006; Farmey R. et al, 2011; Khoo S. et al, 2011), не был включен в местную модель, поскольку результаты популяционного исследования показали, что риск наличия СОАС у мужчин превышает таковую у женщин всего в 1.6 раз, а после 50 лет женщины подвержены СОАС в той же мере, что и мужчины. Возраст также не был включен в местную прогностическую модель, поскольку по данным клинического исследования возраст статистически значимо не ассоциируется с риском наличия СОАС. Следует отметить, что местная прогностическая модель СОАС, как, впрочем, и все модели прогнозирования, разработана на пациентах лаборатории сна, преобладающее большинство которых имели СОАС тяжелой степени, в связи с чем предлагаемая модель прогнозирования оптимальна для выявления СОАС тяжелой степени.

Из следующих критериев ожирения – ИМТ (показатель общего ожирения), ОТ/ОБ (показатель центрального ожирения) и ОШ (показатель парафарингеального ожирения) наибольшая предиктивная ценность в прогнозировании СОАС среди местного населения была выявлена у показателя парафарингеального ожирения, т.е. окружности шеи. Результаты исследования показали, что на основе имеющихся данных можно прогнозировать не только наличие СОАС, но и степень его тяжести посредством вычисления ИАГ по формуле, включающей суммарный клинический балл (СКБ) и окружность шеи (ОШ):  $ИАГ = -123.3 + 3.43 \times ОШ + 2.23 \times СКБ$ .

**Таблица 6**

**Предиктивная сила демографических и антропометрических данных при различных пороговых критериях в прогнозировании СОАС**

<b>Показатель</b>	<b>Отношение шансов, OR (95% CI)</b>	<b>p</b>
Возраст	1.02 (0.9-1.0)	NS
<b>Пол</b>		
женский	1	-
мужской	8.8 (2.9-26.3)	0.0001
<b>ИМТ</b>		
18.5-29.9	1	-
30-34.9	9.0 (1.0-78.5)	0.01
35-39.9	14.9 (1.6-124.2)	0.01
≥ 40	19.4 (1.9-193.5)	0.04
≥ 30	11.4 (3.9-32.6)	0.0001
<b>Оценка зева по Mallampati</b>		
Mallampati I-II	1	-
Mallampati III	4.1 (0.7-21.8)	NS
Mallampati I-II	1	-
Mallampati IV	5.4 (2.0-14.9)	0.001
<b>Окружность шеи &lt; 40 см</b>	1	-
≥ 40 см	15.5 (4.2-57.1)	0.0001
< 43 см	1	-
≥ 43 см	36.4 (7.8-169.6)	0.0001
<b>Отношение окр.талии/окр.бедер</b>	1	
< 0.9		-
≥ 0.9	8.0 (1.7-37.0)	0.008
< 1.0	1	-
≥ 1.0	8.3 (2.8-24.2)	0.0001



**Рисунок 3.**  
**ROC-кривая прогностической модели, включающей ИМТ, окружность шеи, храп, остановки дыхания во сне, дневную сонливость, никотирию и мультиморбидность**

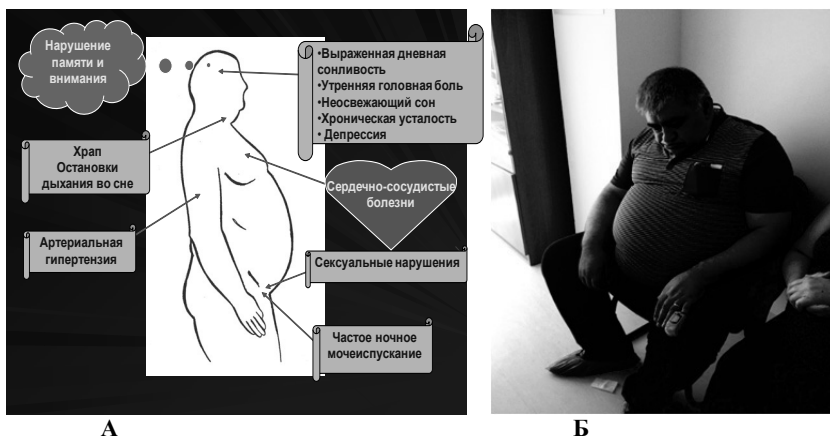
Коэффициент детерминации ( $R^2=0.68$ ) свидетельствует, что по данной формуле ИАГ может быть рассчитан в 68% случаев. Скорректированный коэффициент детерминации ( $R^2 \text{ adjusted}=0.66$ ) показывает, что при применении данной формулы расчета ИАГ к другой выборке, отличной от исследуемой, потеря предиктивной силы формулы незначительна – от 0.68 до 0.66.

СОАС, являясь дыхательной патологией, манифестируется многообразной клинической симптоматикой, на первый взгляд, не имеющей отношения к дыхательным нарушениям. Применение клинической прогностической модели позволяет с достаточной точностью прогнозировать наличие СОАС. Данная модель проста в применении и может легко использоваться в практическом здравоохранении. Целью клинического прогнозирования СОАС является выявление больных, которые находятся под большим риском развития осложнений и которые получают реальную пользу от своевременной диагностики и лечения СОАС. В конечном счете прогнозирование СОАС не является предметом академического интереса, и вопрос “Есть ли у больного апноэ во сне?” сменяется на вопрос практического характера: “Насколько выиграет конкретный больной от лечения апноэ во сне?”. Важность выявления данного контингента больных заключается в том, что СОАС эффективно лечится, и рано начатое лечение предотвращает развитие серьезных осложнений и улучшает качество жизни.

### **Идентификация клинических типов СОАС**

Результаты настоящего исследования показали, что для больных с СОАС характерен широкий диапазон клинических проявлений от ярко выраженной симптоматики до скудной клинической картины. Данное обстоятельство позволило выдвинуть предположение о гетерогенности клинических проявлений и наличии различных клинических типов СОАС. Для проверки этого предположения был проведен кластерный анализ. Критериями для моделирования кластеров служили клинические проявления СОАС и наличие коморбидности. В результате было выявлено 2 кластера: “тяжелый ярко симптоматичный” СОАС и “тяжелый мало симптоматичный” СОАС. При этом второй кластер оказался неоднородным,

поскольку определенный процент больных внутри этого кластера кроме храпа не предъявлял других характерных для СОАС жалоб, что позволило предположить наличие еще одного, третьего кластера, при котором имеет место тяжелый СОАС, но помимо храпа другой симптоматики нет. Данный клинический тип можно определить, как “тяжелый немой” СОАС. Небольшое число таких больных не позволило выделить их в отдельный кластер. Для подтверждения этого предположения и определения клинического типа необходимо увеличение числа наблюдений, что является предметом дальнейших исследований.



**Рисунок 4. А - схема клинического типа “тяжелый ярко симптоматичный” СОАС; Б - больной с клиническим типом “тяжелый ярко симптоматичный” СОАС, уснувший во время беседы с врачом**

Определение клинических типов СОАС облегчит процесс диагностического поиска и будет способствовать раннему выявлению СОАС. Предоставление врачам различных специальностей схематичного изображения индивида с “тяжелым ярко симптоматичным” СОАС (рис. 4А) поможет даже при беглом взгляде и опросе предположить наличие СОАС. Распространение этой схемы среди населения поможет больным с тяжелым СОАС понять причину своих разнообразных жалоб и искать помощь в правильном направлении.

### **Распространенность симптомов и факторов риска синдрома обструктивного апноэ сна среди населения Армении**

В условиях Армении, где лаборатории сна являются редкостью, а врачи и население мало информированы о нарушениях дыхания во сне, оптимальным методом выявления симптомов и факторов риска СОАС является применение опросника. Результаты мета-анализа показали, что чаще всего в клинических и популяционных исследованиях используется Берлинский опросник (Abrishami A. et

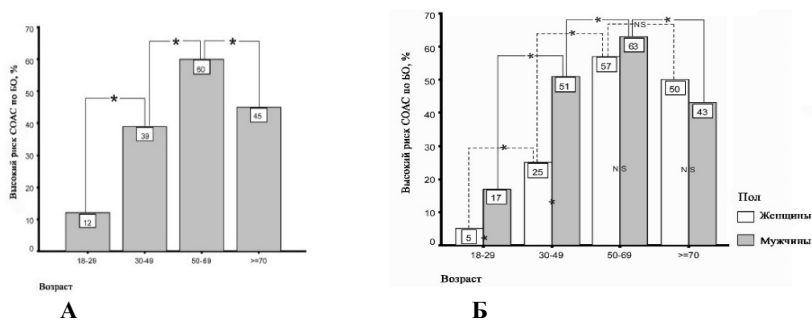
al, 2010). Валидизация БО является обязательным требованием, предъявляемым к опроснику, поскольку важной характеристикой любого опросника является его одинаковое поведение при применении в различных популяциях. В связи с этим была оценена валидность БО для применения среди местного населения. Результаты показали следующие характеристики БО как инструмента для оценки риска наличия СОАС: чувствительность – 97.6%, специфичность – 65%, положительная прогностическая значимость (ППЗ) – 91%, отрицательная прогностическая значимость (ОПЗ) – 88% при пороговом критерии ИАГ $\geq$ 15. При установлении порогового критерия ИАГ $\geq$ 30 чувствительность составила 100%, специфичность – 74%, ППЗ – 87%, ОПЗ – 100%. Стопроцентная чувствительность БО в выявлении риска наличия СОАС тяжелой степени свидетельствует о том, что по БО практически безошибочно можно идентифицировать лиц с тяжелым СОАС, если болезнь действительно существует. Отрицательная прогностическая значимость БО, равная 100%, говорит о том, что практически во всех случаях СОАС тяжелой степени отсутствует, если по БО выявлен низкий риск. Полученные данные свидетельствуют о валидности БО как инструмента для оценки риска наличия СОАС среди местного населения, что позволило применить БО для выявления распространенности симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении. Результаты показали, что 43.7% опрошенного населения, в том числе 49.3% мужчин и 37.0% женщин, имеют высокий риск наличия СОАС. Учитывая заданный предел погрешности, равный 2.5%, в генеральной совокупности процент лиц с высоким риском СОАС колеблется от 41.5% до 46.5%. Установленный доверительный уровень, равный 95%, означает, что при исследовании риска СОАС в любой случайной выборке из данной генеральной совокупности в 95% случаев результаты будут совпадать с данными исследуемой выборки, т.е. будут находиться в пределах 41.5% - 46.5%. Из этого следует, что распространенность симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении достаточно высока.

Данные настоящего исследования были сравнены с результатом телефонного опроса 1503 жителей города Еревана посредством Берлинского опросника, согласно которому высокий риск СОАС составил 32.7% (Zelveian P. et al, 2013). Следует отметить, что настоящее и цитируемое исследования отличаются методикой сбора материала и составом опрошенного контингента. В настоящем исследовании опрос проводился лично автором при непосредственном контакте с респондентами в присутствии членов их семьи и родственников, что повышало достоверность собираемой информации относительно храпа, остановок дыхания во сне, а также веса и роста. Помимо отличий в методике опроса, имеются также отличия в основных характеристиках субъектов опроса. В частности, в настоящее исследование, помимо жителей Еревана, были вовлечены также жители различных районов Республики, субъекты настоящего исследования были старше по возрасту ( $48.3\pm 15.4$  vs  $45.1\pm 15.8$ ), имели более высокий ИМТ ( $28.6\pm 6.4$  vs  $26.8\pm 5.7$ ) и число субъектов с ожирением среди них было больше (37.3% vs 25.1%). Важным представляется тот факт, что среди субъектов настоящего исследования число мужчин несколько превышало число женщин (54.5% vs 45.5%), а среди субъектов исследования Zelveian P. et al. количество опрошенных женщин (65.3%) почти вдвое превышало количество опрошенных мужчин (34.7%). Отличия в методике

проведения опроса и в составе опрошенного контингента объясняют разницу между результатами двух исследований. При этом оба исследования свидетельствуют о широкой распространенности симптомов СОАС среди респондентов.

Риск СОАС, оцененный по БО среди населения США, Европы и Ирана составляет 35.5%, 26.3% и 27.3% соответственно (Netzer N. et al, 2003; Khazaie H. et al, 2011). Одним из возможных объяснений высокого риска СОАС среди опрошенного населения Армении является высокий процент лиц с ожирением – 37.3%, по сравнению с 27.9% и 17.2% – среди опрошенных в США и Европе и 8.7% – среди субъектов исследования в Иране.

С возрастом риск СОАС статистически значимо увеличивался, достигая максимума в 60% в возрастной группе 50-69 лет, и уменьшаясь до 45% в возрасте старше 70 лет. (рис. 5А). Подобная тенденция наблюдалась у обоих полов, хотя у мужчин риск СОАС значимо уменьшался после 70 лет, а у женщин это уменьшение было статистически не значимым (рис. 5Б). До 50 лет наблюдалась статистически значимая разница по риску наличия СОАС среди мужчин и женщин (42% vs 19%  $p < 0.001$ ), а после 50 лет риск СОАС оказался почти одинаковым у мужчин и женщин (57% vs 56%). В целом мужской пол ассоциировался с повышением риска наличия СОАС в 1.6 раз (OR 1.6, 95% CI 1.3-2.0,  $p < 0.0001$ ), что значительно ниже, чем ожидалось, если полагаться на результаты клинического исследования, которое показало увеличение риска СОАС у мужчин в 8.8 раз по сравнению с женщинами. Диссоциация между данными клинического и популяционного исследований служит тревожным сигналом, свидетельствующим о нераспознаваемости СОАС у женщин, наличии полового диморфизма в клинических проявлениях СОАС и необходимости пересмотра представления о СОАС как “о болезни мужского пола”.



**Рисунок 5. А - наличие высокого риска СОАС в различных возрастных группах; Б - наличие высокого риска СОАС в зависимости от пола и возраста**  
\* $p < 0.05$ , NS- разница статистически не значима

Результаты настоящего исследования показали, что 19.4% мужчин ежедневно испытывают эпизоды сонливости за рулем, т.е. почти каждый пятый мужчина подвержен высокому риску дорожно-транспортных происшествий. Следует также учесть, что эти данные не отражают реальный уровень дневной сонливости,

поскольку 39.5% опрошенных мужчин и 96.2% женщин не водили автомобиль.

Среди респондентов с высоким риском СОАС 70.4% отмечали наличие коморбидности, по сравнению с 32.6% с низким риском ( $p<0.001$ ). Наличие коморбидности повышало риск СОАС в 4.9 раз (95% CI 3.9-6.1,  $p<0.0001$ ). Субъекты с высоким риском статистически значимо чаще отмечали постоянный прием лекарств по сравнению с субъектами с низким риском (41.1% vs 15.5%,  $p<0.0001$ ). Постоянный прием лекарств сопряжен с увеличением риска СОАС в 3.8 раз (95% CI 2.9-4.8,  $p<0.0001$ ). 35.2% субъектов исследования с высоким риском СОАС отмечали наличие артериальной гипертензии, 8.7% – болезни сердца, 6.9% – болезни легких, 6.1% – гипотиреоз, 4.1% – сахарный диабет. Курение повышало риск СОАС в 1.4 раз (95% CI 1.1-1.8,  $p<0.0001$ ), затрудненное носовое дыхание – в 1.8 раз (95% CI 1.3-2.5,  $p<0.0001$ ). Несмотря на широкую распространенность храпа, 70.8% опрошенного населения не имело представления о том, что храп может быть признаком серьезной болезни. Женщины оказались более информированными, чем мужчины. Корреляция между информированностью и образовательным уровнем была низкой, но статистически значимой ( $r_s=0.28$ ,  $p<0.0001$ ).

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что каждый второй мужчина и каждая третья женщина имеют характерные для СОАС симптомы и могут получить реальную пользу от оценки риска наличия СОАС. Данные о широкой распространенности симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении являются тревожным сигналом, свидетельствующим о необходимости предпринять соответствующие меры для раннего выявления и лечения больных с СОАС. Помимо местного значения, результаты настоящего исследования могут способствовать расширению представлений о распространенности симптомов СОАС в мире.

### **Результаты СРАР-терапии. Приемлемость и комплаентность к СРАР-терапии**

Из 85 субъектов исследования, которым была показана СРАР-терапия, лечение получали 29 (34%) больных со средней продолжительностью в  $21.9\pm 19.3$  месяцев. Средняя величина лечебного СРАР-давления, полученного посредством автоматической титрации, составила  $12.6\pm 2.7$  см H<sub>2</sub>O и была статистически значимо выше давления, рассчитанного по формуле Hoffstein ( $10.0\pm 2.2$  см H<sub>2</sub>O). На фоне СРАР-терапии наблюдалась практически полная ликвидация нарушений дыхания во сне, о чем свидетельствует уменьшение величины ИАГ с  $61.1\pm 28.0$  до  $4.0\pm 2.1$  ( $p<0.0001$ ). Отсутствие апноэ/гипопноэ во сне сопровождалось исчезновением разнообразной симптоматики, как ночной, так и дневной, на что указывает уменьшение суммарного клинического балла ( $12.8\pm 2.0$  vs  $1.4\pm 1.6$ ,  $p<0.0001$ ) и балла по шкале сонливости Epworth ( $19.0\pm 5.9$  vs  $5.5\pm 3.2$ ,  $p<0.0001$ ). На фоне СРАР-терапии было зарегистрировано статистически значимое уменьшение веса со снижением ИМТ с  $38.9\pm 5.7$  до  $35.1\pm 4.7$  ( $p<0.0001$ ), что послужило одним из факторов, обеспечивающих высокий уровень комплаентности к лечению. Наряду с крайне демонстративными случаями снижения веса на 30-40 кг имели место и



случаи, когда, при одинаковой комплаентности к СРАР-терапии, выраженного снижения веса не наблюдалось. Возможно, что отличия в ответе на СРАР-терапию могут проявляться не только в скорости и величине снижения веса. Данное предположение требует дальнейших исследований с вовлечением большого количества больных, что позволит провести соответствующий статистический анализ и, возможно, определить фенотипы СОАС по ответу на СРАР-терапию.

В результате исследования была выявлена низкая приемлемость (34%) и высокая комплаентность (80%) к долгосрочной СРАР-терапии среди исследуемых больных. Полученные данные отличаются от данных ряда стран, где уровень приемлемости выше, чем уровень комплаентности (Pepin JL et al, 1999). Возможно, это обусловлено тем, что в этих странах медицина сна и респираторная медицина имеют устоявшиеся традиции, а СРАР-терапия входит в протоколы лечения, в связи с чем врачи и население информированы о СРАР-терапии и не оспаривают ее необходимость и эффективность.

Для выяснения причин приемлемости и неприемлемости СРАР-терапии был проведен сравнительный анализ показателей в обеих группах. Из 77 мужчин и 8 женщин, которым была показана СРАР-терапия, данный метод лечения сочли приемлемым 28 (36.5%) мужчин и лишь одна (12.5%) женщина. Больные, приемлющие СРАР-терапию, были моложе ( $46.1 \pm 8.0$  vs  $51.7 \pm 11.2$ ,  $p < 0.02$ ), имели более высокие значения ИМТ ( $38.9 \pm 5.7$  vs  $35.3 \pm 6.9$ ,  $p < 0.01$ ) и окружности шеи ( $48.0 \pm 4.2$  vs  $45.7 \pm 4.4$ ,  $p < 0.02$ ). Приемлемость СРАР-терапии не зависела от показателей артериального давления, самооценки физического, ментального состояния и депрессивной симптоматики. Как приемлющие, так и неприемлющие СРАР-терапию больные имели дневную сонливость согласно шкале сонливости Epworth, однако уровень сонливости был статистически значимо выше среди тех, для кого СРАР-терапия была приемлемым методом лечения ( $19.0 \pm 4.2$  vs  $14.7 \pm 7.5$ ,  $p < 0.001$ ). Больные в обеих группах статистически значимо отличались по основным критериям тяжести СОАС: больные, согласные на СРАР-терапию, имели более высокий ИАГ ( $61.1 \pm 28.0$  vs  $44.9 \pm 27.7$ ,  $p < 0.01$ ) и индекс десатурации ( $60.4 \pm 30.9$  vs  $42.6 \pm 26.3$ ,  $p < 0.007$ ), более низкие величины средней ( $87.5 \pm 5.9$  vs  $90.1 \pm 4.2$ ,  $p < 0.04$ ) и минимальной сатурации ( $70.5 \pm 9.6$  vs  $74.7 \pm 7.7$ ,  $p < 0.03$ ), более длительную и глубокую десатурацию в течение сна, о чем свидетельствует время, проведенное с сатурацией ниже 80% в минутах ( $75.9 \pm 79.3$  vs  $24.0 \pm 39.9$ ,  $p < 0.0002$ ) и в процентах от общей длительности сна ( $21.7 \pm 22.6$  vs  $8.2 \pm 15.2$ ,  $p < 0.0001$ ). По мере нарастания ИАГ увеличивалось число приемлющих СРАР-терапию больных: при ИАГ=15-29 они составили 14.8%, при ИАГ=31-59 – 30.7%, а при ИАГ $\geq$ 60 – 53.1%

Для выявления факторов, определяющих отношение к СРАР-терапии как к приемлемому или неприемлемому методу лечения, был проведен также корреляционный анализ. В результате была выявлена статистически значимая корреляция между приемлемостью СРАР-терапии и следующими показателями: возраст ( $r = -0.252$ ,  $p < 0.02$ ); ИМТ ( $r = 0.258$ ,  $p < 0.01$ ); выраженность дневной сонливости по ШСЕ ( $r = 0.339$ ,  $p < 0.001$ ); ИАГ ( $r = 0.269$ ,  $p < 0.001$ ); индекс десатурации ( $r = 0.291$ ,  $p < 0.007$ ); минимальная сатурация ( $r = -0.729$ ,  $p < 0.007$ ); длительность сна с сатурацией  $\leq$  80% в минутах ( $r = 0.404$ ,  $p < 0.0001$ ). Как показывают коэффициенты корреляции, наибольшая сила связи была выявлена между приемлемостью СРАР-терапии и глубиной десатурации во время сна. Таким образом, данные настоящего

исследования свидетельствуют о том, что тяжесть СОАС, определяемая ИАГ, глубиной и длительностью ночной десатурации, а также выраженностью дневной сонливости, является главным фактором, обуславливающим приемлемость CPAP-терапии. Эти данные созвучны с результатами исследований, проведенных в различных лабораториях мира (Бузунов Р.В., 2003; Olsen S. et al, 2008; Sarrell E. et al, 2013). Однако не все больные с тяжелой степенью СОАС были согласны на CPAP-терапию: 58,9% больных, отказавшихся от лечения, имели тяжелое и крайне тяжелое течение болезни со всеми характерными проявлениями СОАС. Это свидетельствует о том, что в нашей действительности тяжесть болезни является не единственным критерием, обуславливающим согласие больного на лечение. Наибольшее число больных (43%), отказавшихся даже от пробного сеанса CPAP-терапии, мотивировало свой отказ неприемлемостью данного метода лечения. Ключевым аргументом отказа от CPAP-аппарата было беспокойство о том, как они будут выглядеть или чувствовать себя с аппаратом, насколько аппарат будет мешать их сексуальной жизни и психосоциальному функционированию. Среди отказавшихся от лечения больных 30,3% просто не верили, что данный метод лечения может им помочь. Отсутствие веры в результат лечения вполне объяснимо, поскольку 82% больных, которым была необходима CPAP-терапия, не имели никакого представления о СОАС как о болезни и о CPAP-терапии как о “золотом стандарте” лечения. Изучение причин приемлемости и неприемлемости CPAP-терапии привело к тому выводу, что крайне важна вера в успех лечения и ожидание, что лечение будет эффективным. Такая установка самого больного, имеющая место до инициации лечения, является определяющим фактором, обуславливающим желание и готовность больного получать CPAP-терапию. Важную роль в формировании подобной установки играет общество в целом и медицинская общественность в частности.

Определенную часть отказавшихся от лечения (41%) составили больные, у которых дневная симптоматика слабо выражена или вовсе отсутствует. Такие больные, как правило, обращались в лабораторию сна по настоянию партнеров по кровати в связи с храпом и наличием остановок дыхания во сне. Сами себя они больными не считали, а храп и желание поспать днем рассматривали как вариант нормы. Подобная ситуация является следствием диссоциации между субъективной перцепцией болезни и объективной ее тяжестью. Среди таких больных отсутствие информации о СОАС и его последствиях является главным препятствием для осознания болезни и необходимости лечения.

Финансовую сторону вопроса обсуждали все больные, поскольку CPAP-терапия предполагает долгосрочное лечение и больные должны приобретать собственный аппарат на личные средства. Однако, лишь трое больных, что составляет 5% от общего числа отказавшихся, аргументировали отказ от лечения отсутствием финансовых средств и статистически значимой корреляции между финансовым положением и приемлемостью CPAP-терапии не было выявлено. Анализ влияния социально-экономического статуса на приемлемость CPAP-терапии в Израиле (Simon-Tuval T. et al, 2009), бесплатное предоставление CPAP-аппаратов в Китае (Hui D.S.C. et al, 2001) также показали, что финансы не играют решающей роли в формировании отношения к CPAP-терапии.

Положительную информацию о CPAP-терапии имели 31% из приемлющих и

10.7% из не приемлющих СРАР-терапию больных ( $p < 0.02$ ). Была выявлена хотя и слабая, но статистически значимая корреляция между информированностью о СРАР-терапии и ее приемлемостью ( $r = 0.253$ ,  $p < 0.02$ ), в то время как значимой корреляции между образовательным уровнем и приемлемостью СРАР-терапии не было выявлено. Интересно, что приемлемость СРАР-терапии среди жителей Еревана составила 29.6%, а среди жителей районов – 41.9% ( $p < 0.01$ ).

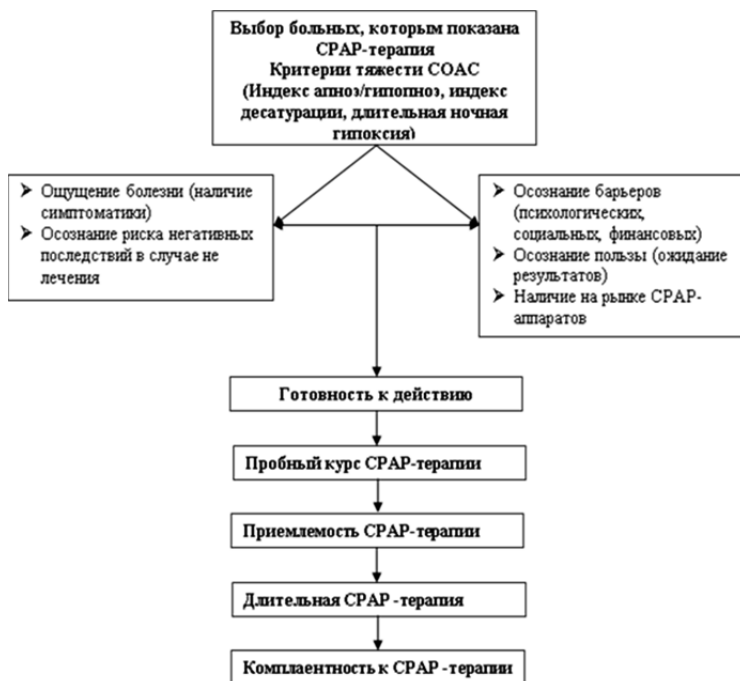
Таким образом, приемлемость СРАР-терапии как метода долгосрочного лечения зависит от множества факторов, как объективных, так и субъективных, в связи с чем ее трудно предсказать. В определенной степени эту проблему позволяет решить пробный курс СРАР-терапии, дающий пациентам возможность лично убедиться в эффективности лечения и определить насколько данный метод лечения приемлем для них. О важной роли пробного курса СРАР-терапии свидетельствует сравнение приемлемости до и после пробного курса терапии. Если без пробного курса приемлемость составила 34%, то среди больных, прошедших пробный курс, приемлемость возросла почти вдвое, составив 60.4%. Исходя из этих данных, можно утверждать, что одним из методов повышения приемлемости является проведение пробного курса СРАР-терапии. Поскольку согласие на пробный курс есть не что иное, как желание предпринять действие для преодоления болезни, это решение пациентов было определено как “готовность к действию”. При стимуляции готовности к действию повысится число лиц, согласных на пробный курс терапии, и, следовательно, увеличится уровень приемлемости СРАР-терапии. Пробный курс дает возможность на личном опыте убедиться в эффективности СРАР-терапии, что является главным аргументом для согласия больного на длительную СРАР-терапию. На рисунке 6 изображен больной с СОАС на пробном сеансе СРАР-терапии.



**Рисунок 6.**  
**Больной с СОАС на пробном сеансе СРАР-терапии**

Высокая комплаентность к СРАР-терапии, составившая в среднем  $80.8 \pm 7.1\%$ , была обусловлена тяжелой степенью болезни, наличием выраженной симптоматики и ее исчезновением на фоне лечения. Высокая комплаентность была обеспечена эффективностью проводимого лечения, что было достигнуто выбором оптимального режима вентиляции (СРАР- или BiРАР-терапия), установкой

эффективного уровня лечебного давления, выбором комфортного интерфейса, а также своевременным присоединением увлажнителя к системе. Результаты настоящего исследования позволяют рекомендовать практическую модель для повышения приемлемости и комплаентности к СРАР-терапии (рис. 7). Реализация данной модели предполагает целенаправленную деятельность для обеспечения функционирования всех ее компонентов, а именно: правильный выбор больных, кому показана СРАР-терапия; создание социальной атмосферы, способствующей осознанию больным необходимости лечения и стимулирующей готовность к действию; минимизация финансового бремени; обеспечение на рынке аппаратов. Практическая реализация предлагаемой модели позволит увеличить приемлемость и комплаентность и обеспечит “золотой стандарт” лечения для больных с СОАС в нашей Республике. Это крайне важно, учитывая высокий уровень распространенности симптомов и факторов риска СОАС среди населения Армении, как показывают результаты настоящего исследования.



**Рисунок 7. Практическая модель для обеспечения приемлемости и комплаентности к СРАР-терапии**

## Эффективность амбулаторного менеджмента больных с высоким риском наличия СОАС

В связи с широкой распространённостью СОАС и насущной необходимостью ранней диагностики и лечения крайне актуальным является разработка оптимальной тактики ведения больных с высокой вероятностью наличия СОАС. В рамках настоящего исследования была поставлена цель в местных условиях апробировать и оценить эффективность тактики амбулаторного менеджмента, выявить препятствия в ходе ее реализации и показать пути их преодоления. Амбулаторный менеджмент включал следующие этапы: первый этап – оценка риска наличия и клиническое прогнозирование СОАС; второй этап – респираторная полиграфия, позволяющая доказать факт наличия СОАС и определить степень его тяжести; третий этап – принятие терапевтического решения; четвертый этап – автоматическая титрация лечебного CPAP-давления и пробный курс CPAP-терапии; пятый этап – длительная CPAP-терапия. Эффективность указанной тактики оценивалась по приемлемости, комплаентности и результатам CPAP-терапии.



**Рисунок 8. Алгоритм принятия терапевтического решения по данным респираторной полиграфии**

Важным вопросом является вынесение терапевтического решения по данным респираторной полиграфии, алгоритм которого представлен на рисунке 8. Терапевтическое решение является однозначным и эффективным в случае выявления посредством респираторной полиграфии ИАГ $\geq$ 30. Для выбора контингента лиц, у которых в результате респираторной полиграфии возможно вынести однозначное терапевтическое решение, настоящее исследование рекомендует применять Берлинский опросник, клиническую прогностическую модель, формулу расчета ИАГ и схему “тяжелый ярко симптоматичный” СОАС.

Реализация амбулаторного менеджмента в полном объеме, т.е. с включением пробного курса CPAP-терапии, показала, что 60.4% больных с СОАС получали оптимальное для их болезни лечение – CPAP-терапию с комплаентностью к лечению в 80%. Без пробного курса терапии конечная цель, т.е. долгосрочная

CPAP-терапия была достигнута лишь у 34% больных. Таким образом, при полной реализации тактики амбулаторного ведения приемлемость CPAP-терапии составила 60.4%, а комплаентность – 80%. Это достаточно хорошие показатели, соизмеримые со средними показателями, полученными в различных лабораториях мира, где приемлемость и комплаентность колеблются в широких пределах от 40 до 100% (Kribbs N. et al, 1993; Pepin J. et al, 1999; Sin D. et al, 2002; Simon-Tuval T. et al, 2009). Однако, за период времени в четыре года и восемь месяцев тактика амбулаторного менеджмента была применена всего к 108 пациентам, обратившимся в лабораторию сна самостоятельно или по направлению. Между тем, по данным популяционного исследования 49% мужчин и 37% женщин имеют высокий риск наличия СОАС. При сопоставлении числа обследованных и получающих лечение больных с числом лиц, имеющих высокий риск СОАС, становится очевидным, что преобладающее большинство больных с СОАС остаются недиагностированными и нелечеными. Опыт настоящего исследования показал, что главной помехой на пути инициации тактики амбулаторного менеджмента является низкая выявляемость больных с высоким риском наличия СОАС. С целью решения данной проблемы необходимо включить в практику рутинного осмотра больного целенаправленные вопросы относительно нарушений дыхания во сне. Необходимо также включить курс по медицине сна и респираторной медицине в учебную программу для студентов и продолжительного медицинского образования для врачей. Главной помехой для реализации амбулаторного менеджмента больных с СОАС оказалось отсутствие у больных готовности к действию, что является проблемой не только медицинской, но и социальной. В современном мире социуму и средствам массовой информации придается первостепенное значение в формировании поведения в отношении здоровья (Centola D., 2013). В связи с этим необходимо активное вовлечение профессионалов и средств массовой информации в освещение обсуждаемой проблемы.

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что амбулаторный менеджмент является эффективной тактикой ведения больных с высокой вероятностью наличия СОАС. Своевременное выявление больных с высоким риском наличия СОАС и поощрение у них готовности к действию обеспечивает эффективное лечение СОАС с достижением приемлемости и комплаентности к CPAP-терапии, которые соизмеримы с данными, полученными в различных лабораториях мира.

## **ВЫВОДЫ**

1. Каждый второй мужчина и каждая третья женщина в Армении имеют характерные для СОАС симптомы и могут получить реальную пользу от оценки риска наличия СОАС.
2. Берлинский опросник имеет чувствительность 100%, специфичность 74%, положительную прогностическую значимость 87% и отрицательную прогностическую значимость 100% в выявлении СОАС тяжелой степени, что позволяет определить данный опросник как валидный инструмент для оценки риска наличия СОАС среди местного населения.

3. Клиническая прогностическая модель, включающая окружность шеи, индекс массы тела, наличие храпа, освидетельствованных остановок дыхания во сне, дневной сонливости, никтурии и мультиморбидности является моделью с отличным качеством для прогнозирования СОАС среди местного населения.
4. Формула расчета индекса апноэ/гипопноэ с включением окружности шеи и суммарного клинического балла позволяет прогнозировать степень тяжести СОАС (ИАГ=  $-123.3 + 3.43 \times \text{ОШ} + 2.23 \times \text{СКБ}$ ).
5. Наличие СОАС сопровождается структурно-функциональной перестройкой миокарда с преобладанием гипертрофии миокарда правого желудочка, концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка и диастолической дисфункции левого желудочка с относительно сохранной систолической функцией обоих желудочков.
6. Для СОАС характерна диссоциация между субъективной перцепцией болезни и объективной ее тяжестью с наличием различных клинических типов тяжелого СОАС.
7. Амбулаторный менеджмент является эффективной тактикой ведения больных с высокой вероятностью наличия СОАС, которая обеспечивает 60% приемлемости и 80% комплаентности к CPAP-терапии.
8. Применение пробного курса CPAP-терапии повышает приемлемость CPAP-терапии вдвое, в результате чего приемлемость становится соизмеримой со средней величиной приемлемости к данному методу лечения в мире.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Результаты настоящего исследования позволяют рекомендовать следующее:

1. Необходимо включить в практику рутинного осмотра больных целенаправленные вопросы для выявления нарушений дыхания во сне.
2. С целью выявления лиц с высоким риском наличия СОАС рекомендуется применение Берлинского опросника.
3. С целью клинического прогнозирования СОАС и степени его тяжести рекомендуется применение модели клинического прогнозирования СОАС и формулы расчета индекса апноэ/гипопноэ.
4. При клиническом прогнозировании СОАС необходимо учесть возможность мало симптоматичного и “немого” течения болезни.
5. Особое внимание следует обратить на мужчин среднего возраста с наличием мультиморбидности и никтурии в сочетании с храпом и ожирением.
6. При исследовании больных с подозрением на нарушение дыхания во сне необходимо иметь в виду возможность сочетания СОАС с синдромом гиповентиляции при ожирении, хронической обструктивной болезнью легких и дыханием Чейн-Стокса, что отягощает состояние больного и влияет на выбор режима неинвазивной вентиляции.
7. Для ведения больных с высоким риском наличия СОАС рекомендуется тактика амбулаторного менеджмента, которая включает клиническое прогнозирование СОАС посредством клинической прогностической модели, объективное

тестирование посредством респираторной полиграфии и пробный курс CPAP-терапии с автоматической титрацией лечебного давления в домашних условиях.

8. Для инициации тактики амбулаторного менеджмента необходимо выявление больных с высокой вероятностью наличия СОАС, а для успешной реализации этой тактики – стимулирование у больных готовности к действию.
9. Для обеспечения приемлемости CPAP-терапии рекомендуется проведение пробного курса CPAP-терапии.
10. Необходимо ввести в учебную программу для студентов и продолжительного медицинского образования для врачей курс по медицине сна и респираторной медицине.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. E.Perraki, I.Lagouani, A.Sgora, M.Boulda, A.Minaritzoglou, A.Kallimanis, M.Olikkal, **M. Petrosyan**, G.Lazos, E.Vagiakis, Ch.Roussos. Sleep position and its correlation with positional apnea. Eighth State of the Art, Interdisciplinary Review Course on Thoracic, Critical Care & Emergency Medicine. May 7-9, 2004, Athens, Greece. Abstract N P26, p. 44.
2. E.Perraki, I.Lagouani, M.Olikkal, A.Kallimanis, A.Minaritzoglou, G.Lazos, M.Boulda, A.Sgora, **M. Petrosyan**, E.Vagiakis, Ch.Roussos. Polysomnographic respiratory measurements in obese obstructive sleep apnea (OSA) patients. Eighth State of the Art, Interdisciplinary Review Course on Thoracic, Critical Care & Emergency Medicine. May 7-9, 2004, Athens, Greece. Abstract N P27, p. 45.
3. E.Vagiakis, I.Lagouani, E.Perraki, A.Minaritzoglou, A.Sgora, M.Boulda, **M. Petrosyan**, Ch.Roussos. Polysomnographic differences between pre and postmenopausal apneic women Seventeenth European Sleep Research Society Congress. Prague, 5-9 October 2004. Abstract N 753.
4. **M. Petrosyan**, E.Perraki, E.Dima, E.Vagiakis, Ch.Gratziou. Exhaled breath markers of inflammation and oxidative stress in patients with Obstructive Sleep Apnea before and after CPAP therapy. Thirteenth Pan-Hellenic Pulmonological Congress, Patra, Greece, December 2-5, 2004. Abstract N OP67, p.24.
5. **M. Petrosyan**, E.Perraki, E.Dima, E.Vagiakis, Ch.Gratziou. Exhaled breath markers in obese subjects with and without Obstructive Sleep Apnea. Thirteenth Pan-Hellenic Pulmonological Congress, Patra, Greece, December 2-5, 2004. Abstract N OP68, p.24.
6. E.Vagiakis, I.Lagouani, E.Perraki, A.Sgora, **M. Petrosyan**, A.Minaritzoglou, K. Alexandropoulou, Ch.Roussos. Apnea/Hypopnea Index (AHI) correlation on Apnea/ Hypopnea duration and desaturation of hemoglobin (Hb). American Thoracic Society ATS 2005 International Conference, May 20-25, San Diego, USA. Abstract N 1593, p. A770.
7. E.Vagiakis, I.Lagouani, E.Perraki, A.Sgora, **M. Petrosyan**, A.Minaritzoglou, K. Alexandropoulou, Ch.Roussos. Obesity correlation on polysomnographic respiratory measurements in patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA). American Thoracic Society ATS 2005 International Conference, May 20-25, San



Diego, USA. Abstract N 1562, p. A232.

8. **Петросян М.А.**, Нариманян М.З. Синдром обструктивного апноэ во сне. Актуальность проблемы. Материалы международной научной конференции посвященной 75-летию ЕрГМУ им. М.Гераци. Стр. 298-299. Ереван, 2005.
9. **Петросян М.А.**, Акопян А.С. Маркеры выдыхаемого воздуха (неинвазивный метод оценки воспаления и окислительного стресса дыхательных путей). Сборник научных трудов посвященный 75-летию ЕрГМУ им. М. Гераци. Стр. 471-473. Ереван, 2005.
10. **М. Petrosyan**, M. Narimanyan. Overnight polysomnography data in patients with snoring and daytime hypersomnolence. Сборник научных трудов посвященный 75-летию ЕрГМУ им. М. Гераци. Стр. 474-476. Ереван, 2005.
11. **Петросян М.А.**, Давтян А.Р., Авакян С.О. О необходимости создания современной лаборатории сна в Армении. Сборник материалов V Национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека”. Стр. 156-159, Ереван, 2006.
12. **Петросян М.А.**, Давтян А.Р., Авакян С.О. Обструктивное ночное апноэ и метаболизм. Сборник материалов VI Национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека”. Стр. 190-192, Ереван, 2007.
13. **Петросян М.А.** Применение скрининг систем для диагностики обструктивного апноэ во сне. Сборник материалов VII Национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека”. Стр. 503-506, Ереван, 2008.
14. **М. Petrosyan**, E.Perraki, D.Simoes, I.Koutsourelakis, E.Vagiakis, Ch.Roussos. Exhaled breath markers in patients with obstructive sleep apnoea. Sleep and breathing 2008; 12: 207-215.
15. **Петросян М.А.** Выявление обструктивного апноэ сна при Холтер мониторинге. Медицинский вестник Эребуни 2009; 1(37): 85-89.
16. **Петросян М.А.** Первый опыт CPAP терапии больных с обструктивным апноэ сна в Армении. Медицинский вестник Эребуни 2009; 2(38): 28-33.
17. **Петросян М.А.**, Давтян А.Р. Обструктивное апноэ сна и эректильная дисфункция. Բժշկություն Գիտություն և Շրթություն Գիտատեղեկատվական հանդես: Ապրիլ 2009; 1: 126-128:
18. **Петросян М.А.** Механизмы развития артериальной гипертонии у больных с обструктивным апноэ сна (обзор литературы). Медицинский вестник Эребуни 2009; 4(40): 97-109.
19. **Петросян М.А.**, Нариманян М.З. Как распознать обструктивное апноэ сна. Բժշկություն Գիտություն և Շրթություն Գիտատեղեկատվական հանդես: Դեկտեմբեր 2010; 7: 47-57:
20. **Петросян М.А.** Обструктивное апноэ сна и сахарный диабет 2-го типа: двунаправленная связь (обзор литературы). Медицинский вестник Эребуни 2010; 2(42): 33-43.
21. **Петросян М.А.** Обструктивное апноэ сна и депрессия (обзор литературы). Медицинский вестник Эребуни 2011; 1(45): 84-94.
22. **Петросян М.А.** Обструктивное апноэ сна и инсульт (обзор литературы). Медицинский вестник Эребуни 2011; 2(46): 73-83.
23. **М. Petrosyan**. Depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea. World

- Psychiatric Association Regional Meeting. April 14-17, 2011 Yerevan, Armenia. Abstract N PP66, p. S94.
24. **M. Petrosyan.** Obstructive sleep apnea in the practice of psychiatrist. World Psychiatric Association Regional Meeting. April 14-17, 2011 Yerevan, Armenia. Abstract N RS 12-2, p. S41.
  25. **M. Petrosyan.** Prevalence of obstructive sleep apnea symptoms and risk factors in Armenia. Journal of Sleep Research. 21<sup>st</sup> Congress of the European Sleep Research Society 4-8 September 2012. Paris, France. Abstract N P840, p. 295.
  26. **M. Petrosyan.** Acceptance and compliance to CPAP therapy in a group of Armenians with obstructive sleep apnea. Journal of Sleep Research. 21<sup>st</sup> Congress of the European Sleep Research Society 4-8 September 2012. Paris, France. Abstract N P970, p. 344.
  27. **Петросян М.А., Нариманян М.З.** Приемлемость и комплаентность к CPAP-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. Пульмонология 2012; 2: 82-85.
  28. **M. Petrosyan.** Prevalence of obstructive sleep apnea symptoms and risk factors in an Armenian population sample. Somnologie 2012; 16: 229-235.
  29. **Петросян М.А.** Никтурия у больных с синдромом обструктивного апноэ сна. Пульмонология 2012; 5: 81-84.
  30. **Петросян М.А.** Клиническое прогнозирование синдрома обструктивного апноэ сна. Пульмонология 2013; 4: 82-86.
  31. **Петросян М.А., Нариманян М.З.** Оценка валидности Берлинского опросника в выявлении риска наличия синдрома обструктивного апноэ сна. Медицинский вестник Эрбуну 2014; 1(57): 17-25.
  32. **Петросян М.А.** Амбулаторный менеджмент больных с высоким риском наличия синдрома обструктивного апноэ сна. Медицинский вестник Эрбуну 2014; 1(57): 26-38.

## Մարինե Ալբերտի Պետրոսյան

### **Քնի օբստրուկտիվ ապնոե համախտանիշի առանձնահատկությունները, ախտանիշների տարածվածությունը և բուժման փորձը Հայաստանի բնակչության շրջանում**

#### **Անփոփում**

Քնի օբստրուկտիվ ապնոե համախտանիշը (ՔՕԱՀ) բնութագրվում է քնի ընթացքում վերին շնչուղիների կրկնվող օբստրուկցիայով, ինչի հետևանքով առաջանում է խոմփոց, արյան մեջ թթվածնի մակարդակի իջեցում, քնի կառուցվածքի խաթարում և արտահայտված ցերեկային քնկոտություն (Guilleminault C. et al, 1976): ՔՕԱՀ-ը լայնորեն տարածված է ողջ աշխարհում և հանդիպում է ընդհանուր բնակչության 10-49% -ի մոտ՝ կախված ախտորշման մեթոդներից և չափանիշներից, այդ թվում նաև հետազոտված բնակչությունից (Peppard P. et al, 2013; Heinzer R. et al, 2015): Լայն տարածում ունենալուց գատ, չբուժված ՔՕԱՀ-ը նպաստում է կյանքին վտանգ սպառնացող բարդությունների զարգացմանը, ինչպիսիք են սրտամկանի ինֆարկտը, ինսուլտը, շաքարային դիաբետը (Marin J. et al, 2005; Yaggi H. et al, 2005; Punjabi M. et al, 2009): Այն զգալիորեն նվազեցնում է կյանքի որակը և վաղաժամ մահվան պատճառ հանդիսանում (Guest J. et al, 2008; Marti S. et al, 2002; Gami A. et al, 2013): Այդ իսկ պատճառով ՔՕԱՀ-ի ժամանակին ախտորոշումը և բուժումը չափազանց արդիական խնդիր է: Վերջին տարիներին քնի բժշկությունն արագընթաց զարգացում է ապրում աշխարհի տարբեր երկրներում, մինչդեռ Հայաստանում ՔՕԱՀ-ը մնում է անհայտ, չբացահայտվող և չբուժվող հիվանդություն: Սույն հետազոտության նպատակն է ուսումնասիրել ՔՕԱՀ-ի առանձնահատկությունները, ախտանիշների տարածվածությունը և գնահատել բուժման արդյունքները Հայաստանի բնակչության շրջանում:

Հետազոտությունը պարզել է, որ Հայաստանի բնակչության 43.7%-ը, այդ թվում տղամարդկանց 49.3%-ը և կանանց 37%-ը, ունեն ՔՕԱՀ-ին բնորոշ ախտանիշներ և ՔՕԱՀ-ի առկայության բարձր ռիսկ: Բեռլինյան հարցաշարը որպես ՔՕԱՀ-ի ռիսկի գնահատման գործիք, տեղական բնակչության շրջանում կիրառելիս ցույց է տվել ընդունելի զգայունություն և յուրօրինակություն, ինչը թույլ է տալիս գնահատել Բեռլինյան հարցաշարը որպես վավեր գործիք տեղական բնակչության շրջանում ՔՕԱՀ-ի առկայության ռիսկը գնահատելու համար: Կլինիկական պատկերի և ռեսպիրատոր պոլիգրաֆիայի տվյալների համադրման և վերլուծության արդյունքում մշակվել է ՔՕԱՀ-ի կանխատեսման մոդել, որը, ի տարբերություն գոյություն ունեցող մոդելների, ներառում է հաճախակի գիշերամիզությունը և երկուսից ավել քրոնիկ հիվանդությունների առկայությունը: Մշակվել է նաև ապնոե/հիպոպնոե ինդեքսը հաշվարկելու բանաձև, որը թույլ է տալիս կանխատեսել ՔՕԱՀ-ի ծանրության աստիճանը:

Հաշվի առնելով ՔՕԱՀ-ի կլինիկական պատկերի բազմազանությունը, կատարվել է համախոտանիշի կլինիկական տեսակների նույնականացում, ինչի արդյունքում նկարագրվել է ՔՕԱՀ-ի «ծանր, խիստ ցայտուն» կլինիկական տեսակը: Հետազոտության արդյունքները վկայում են նաև, որ չբուժված ՔՕԱՀ-ը հանգեցնում է սրտի կառուցվածքի և ֆունկցիայի խանգարմանը: Որոշ դեպքերում ՔՕԱՀ-ը զուգակցվում է շնչառական այլ խանգարումների հետ, ինչպիսիք են թոքերի քրոնիկ օբստրուկտիվ հիվանդությունը, Չեյն-Ստոքս շնչառությունը և ճարպակալման հետևանքով առաջացած թոքերի հիպովենտիլացիայի համախոտանիշը: Թոքերի ոչ ինվազիվ վենտիլացիայի ռեժիմն ընտրելիս անհրաժեշտ է հաշվի առնել նման համադրության հավանականությունը:

ՔՕԱՀ-ի միջին և ծանր աստիճան ունեցող հիվանդների մոտ CPAP թերապիայի ընթացքում գնահատվել են CPAP թերապիայի ընկալելիության և ենթարկվելիության վրա ազդող գործոնները, առկա խոչընդոտները և դրանք վերացնելու ուղիները: Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ CPAP թերապիայի փորձնական կուրսի կիրառումը բարձրացնում է բուժման ընկալելիության մակարդակը 34%-ից մինչև 60%: Այս տվյալները թույլ են տալիս գնահատել CPAP թերապիայի փորձնական կուրսի կիրառումը որպես բուժման ընկալելիության մակարդակի բարձրացման արդյունավետ միջոց: Այն անձանց շրջանում, որոնց համար CPAP թերապիան ընդունելի մեթոդ է հանդիսացել, բուժման ենթարկվելիությունը միջինում կազմել է 80%, ինչը գերազանցում է բուժման արդյունավետությունն ապահովող ստորին սահմանը, այսինքն 70%-ը (Engelman H. et al, 2003):

ՔՕԱՀ-ի բարձր ռիսկ ունեցող անձանց ամբուլատոր վարման արդյունքների վերլուծությունը թույլ է տվել գնահատել այդ մոտեցումը որպես արդյունավետ, քանի որ դրա կիրառումն ապահովել է ՔՕԱՀ-ի բուժման «ոսկե ստանդարտի»՝ CPAP թերապիայի ընկալելիության և ենթարկվելիության պատշաճ մակարդակ: ՔՕԱՀ-ի բարձր ռիսկ ունեցող անձանց ամբուլատոր վարումն արդյունավետ իրականացնելու համար անհրաժեշտ է վաղ հայտնաբերել ՔՕԱՀ-ի բարձր հավանականություն ունեցող անձանց և խթանել նրանց հետազոտվելու և բուժվելու անհրաժեշտության գիտակցումը՝ ինչը սույն հետազոտության կարևոր առաքելությունն է:

Այսպիսով, հետազոտության արդյունքները վկայում են, որ Հայաստանում ամեն երկրորդ տղամարդ և ամեն երրորդ կին ունեն ՔՕԱՀ-ին բնորոշ ախտանիշներ և այդ անձինք կարող են էապես շահել, եթե նրանց մոտ գնահատվի ՔՕԱՀ-ի առկայության հավանականությունը: ՔՕԱՀ-ի առկայության բարձր ռիսկ ունեցող անձանց նկատմամբ արդյունավետ է կիրառել ամբուլատոր վարման տակտիկան, որը ներառում է ռեսպիրատոր պոլիգրաֆիան, CPAP թերապիայի փորձնական կուրսը և երկարատև CPAP թերապիան:

**The Characteristics, Prevalence of Symptoms and Treatment Experience of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Armenian Population**

**Summary**

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a condition characterized by recurrent complete or partial upper airway obstruction during sleep associated with oxygen desaturation and sleep fragmentation (Gulleminault C et al, 1976). OSAS is an increasingly recognized public health burden. Untreated OSAS significantly increases the risk of myocardial infarction, stroke, insulin resistance, depression and traffic accidents (Marin J et al, 2005; Artz M et al, 2005; Punjabi M et al, 2004; Harris M et al, 2009; Tregear S et al, 2009). In addition to serious complications, OSAS is a highly prevalent disorder. The studies have reported OSAS prevalence rates to be in the range of 10-49% in different population, using varied diagnostic methods and definition criteria (Peppard P et al, 2013; Heinzer R et al, 2015). The growing awareness of OSAS and its profound impact on quality of life has resulted in an unprecedented growth in sleep medicine for the last 2 decades (Lavie P, 2006), while sleep laboratory in Armenia is a rarity and OSAS is under-recognized, under-diagnosed and under-treated medical condition. Among major factors, limiting the involvement of educational and financial resources to this problem is the lack of any comprehensive data on the prevalence of this condition. Therefore, the aim of this study is to reveal the prevalence of OSAS symptoms and risk factors in Armenian population, which has not been reported so far.

With the increasing recognition of OSAS and availability of effective treatment, a large number of patients need to be investigated for revealing sleep-related breathing disorders. Concurrently, the polysomnography – a gold standard for the diagnosis of OSAS, is rather expensive and labor-intensive. As a result, the waiting list for diagnosis and treatment of OSAS becomes unacceptably long, which limits the patient access to diagnosing and treatment (Flemons WW et al, 2004; Pack AI, 2004; Fietze I et al, 2011). It is therefore that there is a need to rethink the current strategies and develop alternatives to traditional methods. The International Workshop under supervision of American Academy of Sleep Medicine determine the necessity of research for incorporating ambulatory management of adults with OSAS into healthcare systems (Kuna ST et al, 2011). The application of ambulatory management in patients with high risk of OSAS in Armenia will allow assessing the efficacy of this strategy and illustrating how it works in the environment with limited diagnostic and financial facilities and low OSAS awareness.

The OSAS ambulatory management strategy includes clinical prediction of OSAS, portable monitoring, unattended CPAP pressure titration and long-term CPAP therapy. Several prediction models are developed for the OSAS prognosis in different population. It should be noted that clinical prediction model for OSAS derived from a foreign population exhibits markedly different characteristics from one that is developed locally (See-Meng Khoo et al, 2011). Therefore, the necessity to develop the local prediction model for the prognosis of OSAS in Armenian population becomes apparent. Another goal of this study is to investigate the CPAP acceptance and compliance among Armenians with OSAS. The analysis of factors determining the acceptance and

compliance of CPAP therapy in local population will show the ways for optimizing the treatment of patients with moderate-to-severe OSAS.

To the best of our knowledge, this is the first study to estimate the prevalence of OSAS symptoms and risk factors in Armenia. The results of the study reveal that 43.7% of the studied population, 49.3% of men and 37.0% of women are at high risk of OSAS. It may be concluded that the prevalence of OSAS symptoms and risk factors among Armenians are evidently high and almost every second Armenian male and every third female could benefit from evaluation for OSAS. The results of the study show that the Berlin questionnaire is a valid instrument for evaluation of OSAS risk in Armenian population. The clinical prediction model, developed in local population, differs from the existed models and in addition to snoring, obesity, daytime sleepiness and witnessed apneas includes nocturia and multimorbidity. The results of study allow predicting the severity of OSAS by calculation of apnea/hypopnea index. The identification of OSAS clinical types were performed given the clinical heterogeneity of OSAS, and the “severe obvious” OSAS clinical type was described. The results show that OSAS independently of its severity is associated with left ventricular diastolic dysfunction, left and right ventricular hypertrophy. With increase in frequency of apnea and desaturation during sleep, the heart structural and functional parameters deteriorate. In several cases, the studied patients with OSAS had also chronic obstructive pulmonary disease, obesity hypoventilation syndrome and Cheyne-Stokes respiration. Due regards should be given to such combination as it determines the mode of noninvasive ventilation. The application of ambulatory management strategy to the patients with high pretest probability of OSAS reveals several impediments for realization of this strategy. First, there is low level of detection of patients with high risk of OSAS. Patients and doctors often fail to link the twin symptoms of loud snoring and excessive daytime sleepiness to the specific diagnosis. The individuals with high risk of OSAS underestimate the seriousness of their condition, do not perceive the necessity of diagnosis and treatment. Therefore, it is an urgent necessity to increase the public awareness of sleep-related breathing disorders, its consequences and methods of treatment, which is a significant mission of this study.

The efficacy of ambulatory management of patients with high probability of OSAS was assessed by the results of therapy, i.e by the level of CPAP acceptance and compliance. The results of the study indicate that the realization of ambulatory management with all components including CPAP trial provides CPAP acceptance in 60% of subjects. Without CPAP trial, the level of CPAP acceptance is 34%. This allows considering CPAP trial as an effective way to increase CPAP acceptance. The patients who accepted CPAP therapy showed 80% of compliance to treatment, which is higher than the cut-off point of 70% considered as an effective level of compliance (Engelman HM et al, 2003). These data are comparable with the mean results received in different laboratories and countries worldwide.

In summary, this study revealed that every second male and every third female in Armenia may benefit from evaluation for OSAS. The Berlin questionnaire proved to be a valid instrument for evaluation of OSAS risk in the local population. Nocturia and multimorbidity in cluster with snoring exhibit a high predictive value in the prediction of OSAS. The ambulatory management is an effective strategy for management of patients with high pretest probability of OSAS, and CPAP trial is an effective way to increase CPAP acceptance.





Տպագրված է «ԼԻՄՈՒՇ» ՍՊԸ-ի տպարանում:  
Տպաքանակ՝ 50: