

Ю. І. Феценко, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва, І. В. Зволь, С. Г. Опімах,  
М. О. Полянська, С. М. Москаленко

## НЕМЕДИКАМЕНТОЗНІ МОЖЛИВОСТІ ПОКРАЩАННЯ КОНТРОЛЮ АСТМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПУТНИМ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГИПОПНОЕ СНУ

ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

### НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ КОНТРОЛЯ АСТМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГИПОПНОЕ СНА

Ю. И. Феценко, Л. А. Яшина, В. И. Игнат'єва, И. В. Зволь,  
С. Г. Опімах, М. А. Полянская, С. М. Москаленко

Резюме

Наличие не выявленной и не леченной сопутствующей патологии отягощает течение бронхиальной астмы и препятствует достижению контроля заболевания.

**Материалы.** 20 пациентов с неконтролируемой на стандартных дозах базисной терапии БА с впервые выявленным и верифицированным при помощи ПСГ сопутствующим синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС). На протяжении первых 10 дней пациенты продолжали свою базисную терапию, оценивалась ее эффективность. Затем к базисной терапии добавляли 10-дневный курс ауто-CPAP терапии, с дальнейшим периодом наблюдения (10 дней) на фоне базисной терапии.

**Методы.** Анкетирование (дневники самонаблюдения, опросник контроля над астмой (АСО, шкала сонливости Эпворта), исследование показателей ФВД ("Cardinal Health", Германия), полисомнографическое исследование ("SomnoStar Pro", "Cardinal Health", Германия).

**Результаты исследования.** Анкетирование (шкала Эпворта) и ПСГ выявило у исследуемых пациентов с БА сопутствующий СОАГС, что затрудняло достижение контроля астмы. Дополнение стандартной базисной терапии БА ауто-CPAP-терапией способствовало улучшению течения клинических симптомов как СОАГС, так и БА, повышало контроль БА.

**Выводы.** Выявление и полноценное комплексное лечение сопутствующей патологии (дополнение стандартной противоастматической терапии ауто-CPAP-терапией) повышает контроль астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, полисомнография, ауто-CPAP-терапия, комплексное лечение.

Укр. пульмонол. журнал. 2016, № 3, С. 24–29.

Феценко Юрій Іванович

Директор ДУ «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Академік НАМН України, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, Київ,

Tel.: 380 44 275-04-02, fax: 380 44 275-21-18, admin@ifp.kiev.ua

### NON-PHARMACOLOGICAL METHODS FOR IMPROVEMENT OF ASTHMA CONTROL IN ASTHMA PATIENTS WITH CONCOMITANT OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA/HYPOPNEA SYNDROME

Yu. I. Feshchenko, L. A. Iashyna, V. I. Ignatieva, I. V. Zvol,  
S. G. Opimakh, M. O. Polianska, S. M. Moskalenko

Abstract

A presence of latent concomitant disorders worsens the course of asthma and makes it difficult to achieve a good asthma control.

**Materials.** 20 patients, out-of-control on standard basic antiasthmatic therapy with firstly revealed and PSG verified concomitant obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS). During the first 10 days patients continued their basic therapy, with assessment of its effectiveness. Then to their base therapy 10-day course of auto-CPAP therapy was added, with further continuation of their basic therapy (period of further supervision), during further 10 days.

**Methods.** Questionnaires (diaries, asthma control questionnaire (ACQ), Epworth scale of sleepiness), PFT indices "Cardinal Health" (Germany), polysomnography "SomnoStar Pro", "Cardinal Health" (Germany).

**Results.** A questionnaire (Epworth scale) and PSG revealed concomitant OSAHS, that hampered the achievement of satisfactory asthma control.

Addition of auto-CPAP therapy to standard basic antiasthmatic therapy promoted improvement of clinical symptoms of both OSAHS and BA, improved asthma control.

**Conclusions:** detection and complex therapy of concomitant pathology (addition of auto-CPAP to standard antiasthmatic therapy) improves asthma control.

**Key words:** asthma, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, polysomnography, CPAP therapy, comprehensive treatment.

Ukr. Pulmonol. J. 2016; 3:24–29.

Yurii I. Feshchenko

Director of SO "National Institute of phthisiology and pulmonology named after F. G. Yanovskii" NAMS of Ukraine

Academician of NAMS of Ukraine, professor

03680, Kyiv, 10, M. Amosova str.

Tel.: 380 44 275 0402, fax: 380 44 275 2118, admin@ifp.kiev.ua

Бронхіальна астма залишається світовою проблемою і на сьогоднішній день. І хоча як у світі, так і в Україні досягнутий певний прогрес в діагностиці та лікування астми, ця проблема на сьогодні ще далека від вирішення.

На планеті на астму хворіє близько 300 мільйонів людей. Поширеність в різних країнах коливається від 1 % до 16 % [14]. В Україні, за даними офіційної статистики, вона складає 488,8 хворих на 100 тисяч дорослого населення, і щорічно астма вперше діагностується приблизно у 8 тисяч осіб [3].

Цифри ці явно занижені, оскільки часто астма не діагностується, особливо при не класичній клініці, при тяжкому перебігу, маскуючись під діагнозами ХОЗЛ, хронічного бронхіту, патології верхніх дихальних шляхів,

гастроезофагальної рефлюксної хвороби. Причина криється у відмінності патогенетичних механізмів, ендотипі захворювання.

За даними епідеміологічних досліджень, в середньому половина пацієнтів з БА не можуть досягти або довгостроково підтримувати контроль БА. Якщо при цьому врахувати найвищу поширеність даного захворювання і пов'язані з ним витрати, не викликає подиву той факт, що пошуку нових ефективних методів лікування БА приділяються значні зусилля і кошти [3].

Стандартний підхід до діагностики та призначення протиастичної терапії не завжди призводить до досягнення доброго контролю захворювання. І часто причина розвитку та прогресування тяжкої астми криється в невиявлених коморбідних станах, які, відповідно, і не лікуються. Проблема недостатнього обстежен-

ня тяжких хворих — загальна для всього світу. Необхідно, щоб пацієнт з тяжкою астмою був обстежений всебічно, комплексно, щоб виявити причину тяжкого перебігу захворювання та застосувати спеціальні методи терапії.

Порушення сну є одним із частих симптомів у хворих на БА із неконтрольованим перебігом. При прискіпливому опитуванні у багатьох хворих можна виявити суб'єктивне зниження якості сну, денну сонливість, короткочасні засипання при монотонній роботі, підвищену денну втомлюваність, ранкові головні болі, відчуття неосвіжаючого сну зранку, сухість в роті після пробудження, зміни потенції або інші сексуальні розлади. Рідні таких пацієнтів відмічають гучний нічний храп, запинки дихання уві сні, неспокійний сон з частими пробудженнями, неспокійні рухи кінцівками, крутіння уві сні у цих хворих. Тобто у них присутні ознаки супутнього захворювання — синдрому обструктивного апное-гіпноє сну (СОАГС). Ця патологія досить розповсюджена в загальній популяції. За результатами дослідження Teodorescu та співав. 55 % пацієнтів з астмою скаржились на підвищену денну сонливість (один із головних клінічних симптомів СОАГС), та 47 % мали рахунок денної сонливості за шкалою Епворта > 10 [20]. Є дані, що труднощі із засинанням, фрагментація сну (за результатами полісомнографічного дослідження), ранні ранкові пробудження і денна сонливість у хворих на БА зустрічаються частіше, ніж у здорових осіб [11].

СОАГС набагато частіше зустрічається серед пацієнтів з тяжкою астмою, особливо які мають ожиріння [11].

Часті і тривалі епізоди апное-гіпноє призводять до порушень вентиляції та газообміну, що погіршує перебіг супутніх захворювань, зокрема, бронхіальної астми.

СОАГС не лише значно погіршує якість життя хворих, але й є фактором ризику багатьох патологічних станів та передчасної смерті хворих [1]. Порушення сну у хворих на БА значно впливає на рівень гормонів, які синтезуються під час сну. Так, порушення синтезу мелатоніну, який характеризується природньою «снодійною» дією, може негативно впливати на тонус мускулатури бронхів та протікання запальних процесів в слизових оболонках [20, 22]. Недостатній синтез соматотропного гормону та тестостерону в глибоких стадіях сну призводить до порушень жирового обміну, зниження лібідо та імпотенції у чоловіків. Збільшення жирових відкладень на рівні шиї призводить до посилення обструкції верхніх дихальних шляхів і подальшого прогресування СОАГС [5]. В результаті виникає порочне коло, розірвати яке без спеціального лікування СОАГС практично неможливо.

Запідозрити СОАГС можна за допомогою простого опитувальника (шкала Епворта). Верифікувати ж діагноз СОАГС можна за допомогою полісомнографічного дослідження, при якому протягом ночі фіксуються енцефалограма, ЕКГ, назальний потік повітря, храп, рухи повік, кінцівок, насиченість крові киснем. Цей метод дає можливість оцінити архітектоніку сну, порушення серцевого ритму, виявити зупинки дихання уві сні, епізоди апное або гіпноє, оцінити їх природу (центрального або обструктивного генезу).

Проблема сонного апное відома лікарям вже на протязі багатьох десятиріч, пропонується багато способів

його лікування, медикаментозних, хірургічних, не медикаментозних, але золотим стандартом лікування СОАГС залишається механічна підтримка постійного позитивного тиску за допомогою повітря в дихальних шляхах (continuous positive airway pressure) (CPAP-терапія) [22]. CPAP-терапія створює пневматичний каркас для верхніх дихальних шляхів, перешкоджає періодичним спаданням м'яких тканин та епізодам апное. Перед початком CPAP-терапії в умовах полісомнографічної лабораторії підбирається такий рівень тиску повітря, при якому будуть ліквідовані епізоди апное та гіпноє, храпу та десатурацій під час усіх стадій сну [16]).

Створення приладів автоматичної CPAP-терапії (авто-CPAP) значно удосконалило проведення лікування. Авто-CPAP — це технологія, що дозволяє мінімізувати середній нічний тиск, необхідний для лікування СОАГС. Прилад реєструє сигнали від датчиків потоку та храпу, змінює рівень лікувального тиску у відповідь на зміни опору дихальних шляхів, який може змінюватися протягом ночі в залежності від стадії сну та положення тіла. Якщо при звичайній CPAP-терапії у дихальних шляхах пацієнта створюється достатньо високий рівень тиску постійно протягом ночі, то при авто-CPAP середній лікувальний тиск знаходиться на більш низькому рівні [15, 17], що є основною перевагою даного методу.

*Дизайн дослідження* хворих на БА у поєднанні з СОАГС складався з 5 візитів. Пацієнти проходили обстеження в ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» до початку дослідження — візит 1, через 10 днів спостереження на базисній терапії БА — візит 2, проведення першої лікувальної ночі з авто-CPAP — візит 3, через 10 днів від початку комплексної терапії — візит 4, через 10 днів після закінчення комплексної терапії — візит 5.

*Метою даного дослідження* було — дослідити вплив авто-CPAP терапії на клінічні симптоми астми та СОАГС, параметри сну, дихальні розлади у хворих із поєднаною патологією - бронхіальна астма та синдром обструктивного апное-гіпноє сну.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

*Критерії включення в дослідження:*

- 1) тривалий анамнез БА,
- 2) наявність зворотності бронхообструкції (>12 % та > 200 мл) в пробі із 400 мкг сальбутамолу,
- 3) відсутність контролю БА на тлі прийому стандартної згідно ступеню тяжкості захворювання терапії із застосуванням інгаляційних кортикостероїдів, інгаляційних бронхолітиків.

*В дослідження не включались* пацієнти з анамнезом паління, вагітні та в період загострення.

### Методи дослідження

1. Анамнез захворювання, анамнез життя.
2. Опитувальник з контролю астми (Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)). Результат 0–0,75 бали — добрий контроль БА; 0,75–1,50 бали — «сіра зона» і > 1,5 бали — поганий контроль БА.
3. Щоденник самоспостереження (симптоми астми, застосування препарату «швидкої допомоги» (сальбутамолу) вдень та вночі).

4. Спірографія з аналізом кривої “потік-об’єм” форсованого видиху, імпульсна осцилометрія та загальна плевтизографія тіла (“Cardinal Health” (Німеччина)). Дослідження проводилось у відповідності із вимогами ATS/ERS, зранку, після дотримання строків вимивання препаратів. Тест на зворотність бронхообструкції проводився за загальноприйнятою методикою із 4 вдохами короткої дії бронхолітика (сальбутамолу).

5. Шкала оцінки денної сонливості Епворта. Результат оцінки сонливості: 0–5 балів — норма; 6–8 балів — початковий ступінь сонливості, 9–12 балів — помірний, 13–18 — балів — виражений,  $\geq 19$  — крайній ступінь сонливості.

6. Діагноз СОАГС підтверджували за даними полісомнографічного дослідження (ПСГ) (“SomnoStar Pro” фірми “Cardinal Health” (Німеччина)). Аналізувались: загальна тривалість сну (TST), архітектоніка сну (фази сну, їх тривалість, % від загального часу сну, латентність REM фази, хв.), ефективність сну, %, індекс апное-гіпноное (ІАГ) — (кількість епізодів апное + гіпноное на годину), індекс десатурацій (кількість епізодів десатурацій на годину), середній рівень SpO<sub>2</sub> за ніч %, мінімальний рівень SpO<sub>2</sub> за ніч %.

7. Вплив поєднаної патології на якість життя пацієнтів оцінювався за допомогою опитувальника якості життя госпітала святого Георгія (SGRQ).

При виконанні розрахунків використовувались статистичні та математичні функції програми Excel, що дозволило розглянути отримані результати із використанням методів варіаційного та кореляційного аналізу. Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувався t-критерій Ст’юдента (для незалежних спостережень і для зв’язаних серій спостережень), а також критерій Фішера (для розподілень, далеких від нормальних і кількості спостережень < 30) і критерій Манна-Уїтні (при порівнянні якісних показників).

### Методики лікування

При лікуванні хворих на БА із супутнім СОАГС проводилось відкрите дослідження.

Дослідження проводилось в два етапи: після візиту скринінгу перші 10 днів пацієнти продовжували прийом базисної терапії БА у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування, які пацієнти отримували протягом 4-х тижнів до включення в дослідження. На візиті 2 цим же пацієнтам на фоні продовження їх базисної протиастичної терапії призначався курс лікування із застосуванням авто-CPAP терапії під час сну. Для проведення авто-CPAP терапії використовували прилад для лікування храпу та нічного апное зі зволожувачем SOMNOsmart 2 з SOMNOclick Smart PAP (auto-CPAP). Тривалість комбінованої терапії складала 10 днів. Після чого хворі знов залишались на своїй базисній терапії із 10 денним періодом подальшого спостереження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Було обстежено 90 пацієнтів з персистуючою бронхіальною астмою поза загостренням, із частковим контролем або відсутністю контролю БА (ACQ > 1,5). Хворі відмічали нічні пробудження із-за астми декілька разів на тиждень, помірні ранкові симптоми, обмеження повсяк-

денної діяльності, задишку, хрипи в грудній клітині — від невеликої до помірної кількості часу.

32 пацієнта (35,5 %) із них відмічали надмірну денну сонливість, короткочасні засипання при монотонній роботі, підвищену денну втомлюваність, гучний нічний храп та зупинки дихання уві сні (на які скаржилися рідні), неспокійний сон з частими пробудженнями, моторні реакції уві сні (неспокійні рухи кінцівок, крутіння уві сні), нічні пробудження у зв’язку з позовами до сечовипускання, ранкові головні болі. Деякі хворі відмічали нічну печію, сухість у роті та горлі після пробудження, зміни артеріального тиску та порушення серцевої діяльності, зміни потенції або інші сексуальні розлади. Рахунок денної сонливості за шкалою сонливості Епворта був > 9 балів (помірна, виражена та дуже виражена сонливість).

При полісомнографічному дослідженні діагноз СОАГС був підтверджений у 20 (22,2 %) пацієнтів. Всі хворі приймали базисну протизапальну терапію, яка призначалась з урахуванням ступеню тяжкості їх захворювання: 13 хворих отримували комбінацію інгаляційний кортикостероїд/тривалої дії  $\beta_2$ -агоніст (флутіказону пропіонат/сальметерол, будесонід/формотерол), 7 хворих — інгаляційний кортикостероїд (флутіказону пропіонат, будесонід, мометазон) у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування.

Цим 20 пацієнтам і було проведено 2 етапи лікування. Демографічні дані представлені в таблиці.

Таблиця  
Демографічні та фізіологічні характеристики досліджуваних пацієнтів

Характеристика	Дані
Середній вік, років	56,7 ± 2,2
Чоловіки	13
Жінки	7
Зріст, см	171,8 ± 1,8
Маса тіла, кг	106,0 ± 5,5
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	35,4 ± 1,7
Окружність шиї, см	48,4 ± 6,2
Окружність талії, см	110,1 ± 5,7
Окружність стегон, см	115,2 ± 4,6
Загальна тривалість БА, років	6,3 ± 1,3
ОФВ <sub>1</sub> , % від належних	68,0 ± 3,3
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ, %	75,6 ± 4,9
Зворотність ОФВ <sub>1</sub> в пробі із 400 мкг сальбутамолу, %	11,7 ± 1,4
ACQ, середній бал	1,8 ± 0,1
ESS, середній рахунок	15,2 ± 0,8

Серед учасників дослідження переважали чоловіки, середній індекс маси тіла був підвищений, що свідчило про наявність у більшості цих пацієнтів ожиріння різного ступеню тяжкості. Контроль астми був незадовільний, і пацієнти відмічали різної вираженості (починаючи із помірної) денну сонливість. Всі пацієнти скаржилися на хропіння під час сну. Найбільша тривалість хропіння — від 6 до 10 років спостерігалась у 17 (85,0 %) із 20 досліджуваних. Інші 3 (15,0 %) хворих відзначили, що хроплять протягом 4–5 років.

При об’єктивному отоларингологічному дослідженні найбільш частими анатомічними особливостями будови

верхніх дихальних шляхів у досліджуваних були збільшені язичної мигдалини — у 14 (70,0 %) і гіперплазія м'якого піднебіння — у 12 (60,0 %) хворих, яка часто поєднувалась зі збільшенням язичка м'якого піднебіння — у 6 (30,0 %) пацієнтів. Фізіологічне звуження носових ходів відмічено у 3 (15,0 %) досліджуваних. При цьому поєднання різних анатомічних особливостей мало місце у 15 (75,0 %) із 20 обстежених. Найбільш частою патологією верхніх дихальних шляхів у хворих на БА у поєднанні з СОАГС був цілорічний алергічний риніт — у 18 (90,0 %) хворих. Хронічний гайморит був діагностований у 1 (5,0 %) хворого, викривлення носової перетинки — у 3 (15,0 %) та хронічний тонзиліт — у 4 (20,0 %) пацієнтів.

Полісомнографічне дослідження було проведено всім хворим та виявило у всіх них різного ступеню тяжкості дихальні розлади під час сну — середній індекс апное-гіпноное (ІАГ) становив  $(33,6 \pm 5,6)$  /год, що свідчило про наявність у більшості хворих СОАГС II — III ступеню тяжкості і обумовлювало труднощі в досягненні контролю астми. При аналізі характеру хропіння було виявлено, що 18 (90 %) пацієнтів мали голосний храп з паузами під час сну і лише 2 (10 %) досліджуваних відмічали голосний храп без наявності пауз.

ПСГ виявила також порушення співвідношення фаз сну. Сон у досліджуваних пацієнтів був неглибокий, поверхневий (рис. 1). Перша фаза повільного сну, яка в нормі становить 2–5 % загального часу сну, була значно збільшена, становила  $(40,2 \pm 5,1)$  % від загальної тривалості сну. Друга фаза була зменшена —  $(31,9 \pm 4,0)$  %. Четвертої стадії (самого глибокого, повільного дельта сну, взагалі практично не було, а третя стадія (повільний сон) становила  $(17 \pm 4,8)$  %. Фаза парадоксального сну (REM фаза) також була зменшена до  $(14,8 \pm 4,4)$  %. Тобто, пацієнти більшу частину часу не спали, а дримали, проводили час на першій стадії сну. Часті епізоди апное-гіпноное призводили до частих пробуджень, супроводжувались гіпоксією (середня  $\text{SaO}_2$  за ніч становила  $(87,3 \pm 2,0)$  %, мінімальна  $(72,5 \pm 3,3)$  % при значному (до  $(47,3 \pm 5,8)$  /год) підвищенні індексу десатурацій (кількість епізодів десатурацій на годину, ІД) (рис. 2). Неспокійний поверхневий сон на тлі гіпоксії призводив до вираженої денної сонливості та інших негативних проявів СОАГС, що ще в більшій мірі погіршувало перебіг астми.

На початку дослідження якість життя була погіршена у досліджуваних хворих через значну кількість та вираженість симптомів та обмеження повсякденної діяльності через захворювання. Домен симптомів за опитувальником SGRQ склав  $(66,4 \pm 3,8)$  балів, домен обмеження

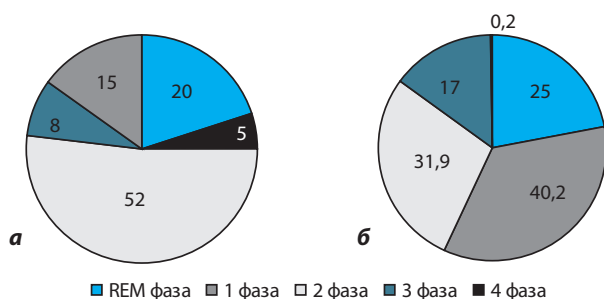
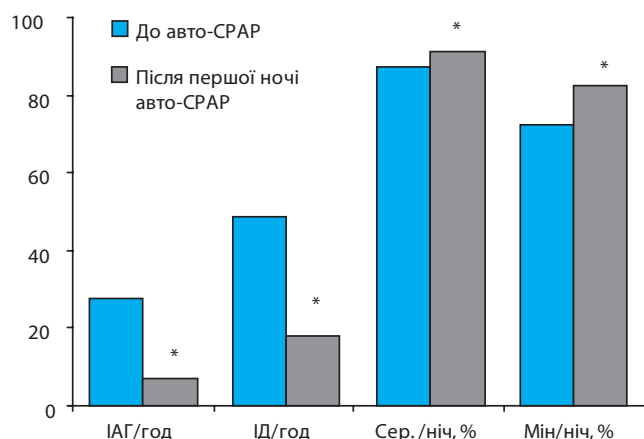


Рис. 1. Структура фаз сну а) в нормі [18] (в середньому) та б) перед початком авто-CPAP терапії у досліджуваних пацієнтів.



\* — статистично достовірна відмінність показника відносно вихідних даних,  $p < 0,05$ .

Рис. 2. Вплив авто-CPAP терапії на частоту порушень дихальних розладів під час сну та гіпоксію.

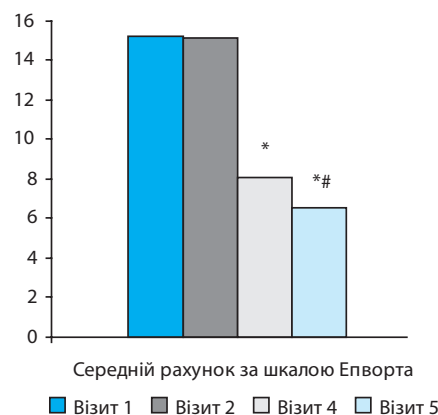
повсякденної активності становив  $(51,3 \pm 4,5)$  бали та, як наслідок, загальна якість життя —  $(50,0 \pm 3,2)$  бали.

Після першої ночі із авто-CPAP намітилась тенденція до покращення архітектури сну; достовірно зменшилась кількість епізодів апное-гіпноное, покращилась насиченість крові киснем, як середня за ніч, так і мінімальна (рис. 2).

Курс авто-CPAP терапії зменшив денні прояви СОАГС. Якщо стандартна базисна терапія астми не чинила будь-якого впливу на денну сонливість — її рівень за шкалою Епворта залишався без змін —  $(15,1 \pm 1,0)$  балів (рис.3), то додання до неї специфічного лікування СОАГС зменшило ступінь сонливості до  $(8,1 \pm 0,8)$  балів, ( $p < 0,05$ ) з подальшим утриманням і навіть достовірним покращанням протягом періоду подальшого спостереження (до візиту 5), (рис. 3).

При продовженні базисної протиастматичної терапії у вихідних стабільних дозах різниці між першим та другим візитом щодо вираженості симптомів, частоти застосування короткої дії бронхолітику не було.

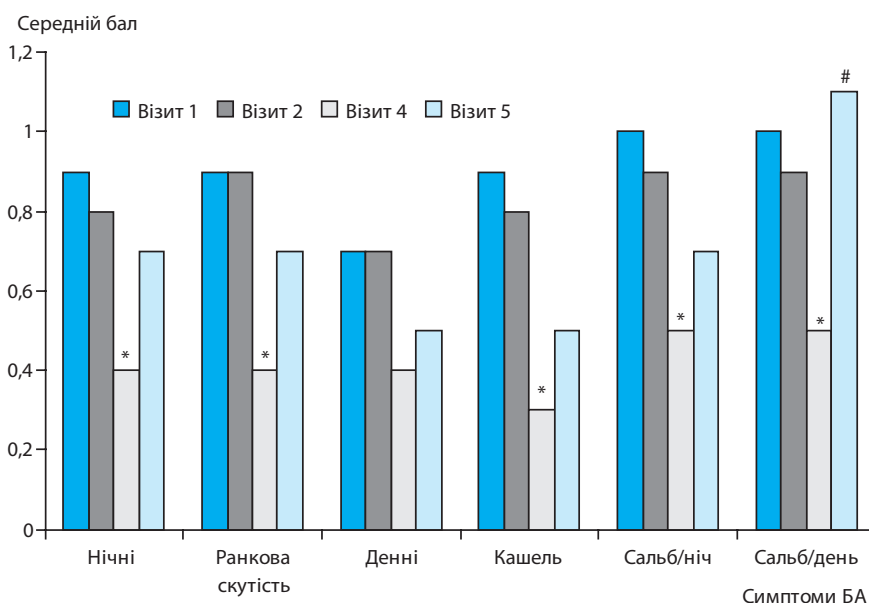
Додання курсу авто-CPAP сприяло покращанню симптомів астми. Якщо на початку досліджуваного курсу



\* — статистично достовірна відмінність показника відносно візита 2 ( $p < 0,05$ ); # — статистично достовірна відмінність показника відносно візита 4 ( $p < 0,05$ ).

Рис. 3. Динаміка денної сонливості (за шкалою Епворта) у хворих на БА у поєднанні з СОАГС протягом лікування.



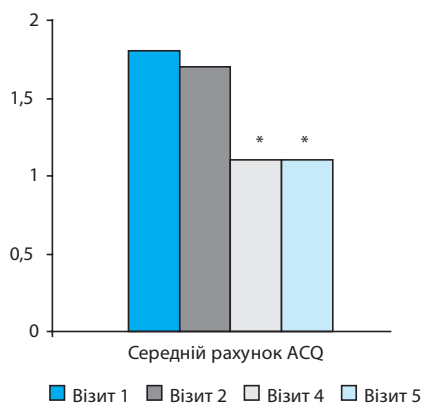


– статистично достовірна відмінність показника відносно 2 візиту ( $p < 0,05$ );  
# — статистично достовірна відмінність показника відносно 4 візиту ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 4. Клінічний ефект авто-CPAP терапії у пацієнтів із БА та супутнім СОАГС.**

лікування середній рахунок нічних пробуджень через симптоми астми становив  $(0,8 \pm 0,2)$  бали, то після закінчення авто-CPAP зменшився вдвічі — до  $(0,4 \pm 0,1)$  балів ( $p < 0,05$ ); відчуття ранкової скутості також зменшилось більше, ніж вдвічі — з  $(0,9 \pm 0,2)$  до  $(0,4 \pm 0,1)$  балів ( $p < 0,05$ ); денні симптоми зменшились з  $(0,7 \pm 0,2)$  до  $(0,4 \pm 0,1)$  балів, ( $p < 0,05$ ); значно зменшився кашель — з  $(0,8 \pm 0,2)$  до  $(0,3 \pm 0,1)$  балів, ( $p < 0,05$ ); потреба в препараті «швидкої допомоги» (сальбутамолі) як вдень, так і вночі зменшилась вдвічі. Але, після відміни авто-CPAP терапії намітилась тенденція до повернення симптомів астми до початкового рівня (рис. 4). Цей факт красномовно свідчить про нагальну потребу виявлення та постійного лікування супутньої патології при бронхіальній астмі.

Курс авто-CPAP-терапії покращив контроль астми (в рамках контролю симптомів, оскільки контроль загострень, інших майбутніх ризиків БА відстежити протягом короткого часу дослідження не можливо) - рахунок АСQ



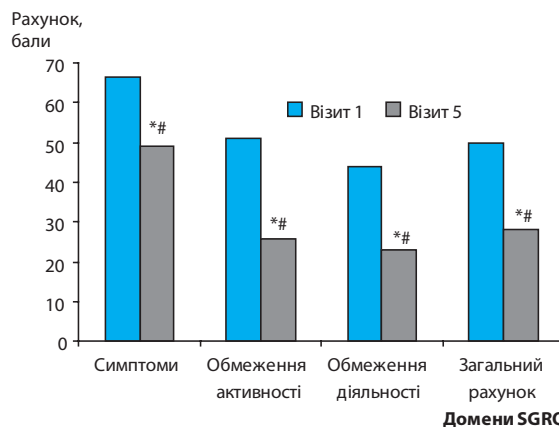
\* — статистично достовірна відмінність показника відносно 2 візиту ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 5. Динаміка контролю астми (АСQ-5) у хворих на БА у поєднанні з СОАГС протягом лікування.**

достовірно та клінічно значимо відносно стану безпосередньо перед початком курсу досліджуваного немедикаментозного лікування зменшився до межі контролюваного перебігу по закінченню курсу. В подальшому суб'єктивна оцінка контролю зберігалась на цьому рівні до кінця дослідження (рис. 5).

Позитивна клінічна динаміка, навіть після короткого курсу авто-CPAP терапії, відобразилась на сприйнятті пацієнтами якості їх життя (рис. 6).

Таким чином, додаткове цілеспрямоване дообстеження пацієнтів із неконтрольованим перебігом астми виявило наявність у них супутньої нелікованої патології — синдрому обструктивного апное-гіпноное сну, яка перешкоджала досягненню контролю астми. Додаткове призначення авто-CPAP-терапії до стандартної базисної терапії БА призвело до зменшення гіпоксії, покращання клінічних симптомів БА, СОАГС, як наслідок — покращання контролю астми.



\* — статистично достовірна відмінність показника відносно візиту 1 ( $p < 0,05$ );  
# — мінімальна клінічна різниця показника відносно візиту 1 ( $p < 0,05$ ).

**Рис. 6. Вплив авто-CPAP терапії на якість життя у хворих на БА у поєднанні з СОАГС.**

## Висновки

У хворих на БА на тлі невиявленої та нелікованої супутньої патології клінічні симптоми астми не піддаються повному контролю при застосуванні базисної медикаментозної терапії у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування.

Одним із частих супутніх захворювань при БА є синдром обструктивного апноє-гіпноє сну.

Більш детальний збір анамнезу, застосування простої анкети для виявлення клінічних ознак СОАГС допомагає запідозрити, а полісомнографічне обстеження — верифікувати діагноз СОАГС.

Додаткове призначення до стандартної базисної терапії астми авто-CPAP-терапії сприяє достовірному ( $p < 0,05$ ) зменшенню епізодів апноє-гіпноє (ІАГ з  $(27,6 \pm$

$4,6)$  /год до  $(6,9 \pm 2,5)$  /год, індексу десатурації з  $(48,7 \pm 6,2)$  /год до  $(17,8 \pm 4,2)$  /год; збільшенню середнього рівня  $\text{SaO}_2$  за ніч з  $(87,3 \pm 2,0)$  % до  $(91,4 \pm 1,3)$  %, мінімального рівня  $\text{SaO}_2$  за ніч з  $(72,5 \pm 3,3)$  % до  $(82,4 \pm 2,3)$  %, що свідчить про покращення сну, газообміну; зменшення рівня денної сонливості за шкалою Епворта — з  $(15,2 \pm 0,8)$  балів до  $(8,1 \pm 0,8)$  балів, ( $p < 0,05$ )); сприяє достовірному покращенню симптомів БА за даними щоденників самоспостереження, покращенню контролю БА (зменшення показника опитувальника з контролю БА (АСQ) з  $(1,7 \pm 0,1)$  балів до  $(1,1 \pm 0,1)$  балів ( $p < 0,05$ ); достовірно покращенню якості життя пацієнтів.

Виявлення супутньої патології у пацієнтів з БА та повноцінне комплексне лікування призводить до покращення клінічного перебігу БА.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак, С. Л. Дыхательные расстройства и нарушения сна. [Текст] / С. Л. Бабак, М. В. Голубев, М. В. Горбунова. — Москва: Атмосфера, 2010. — 166 с.
2. Синдром обструктивного сонного апноэ / Под ред. Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшиной. — К.: Принт-Експрес, 2003. — 204 с.
3. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма, хроничне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії [Текст] / Ю. И. Фещенко // Астма та Алергія. — 2015. — № 4. — С.38–42.
4. Фещенко, Ю. И. Синдром обструктивного апноэ-гиппноэ сна — проблема общетерапевтической [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2009. — № 3. — С. 48.
5. Эффективное и безопасное лечение синдрома обструктивного апноэ/гиппноэ сна [Текст] / Ю. И. Фещенко [и др.] // Здоров'я України. — 2009. — № 23/1. — С. 20–22.
6. Фещенко, Ю. И. Эффективность комплексного лікування синдрому сонного апноэ із застосуванням електростимуляції м'язів глотки і гортані у хворих на бронхіальну астму [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. О. Яшина // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — № 3 (додаток). — С. 93–95.
7. Фещенко, Ю. И. Роль неинвазивной вентиляции легких в терапии дыхательных расстройств во время сна [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2010. — № 2. — С. 14–16.
8. Фещенко, Ю. И. Эффективное и базисное лечение синдрома обструктивного апноэ/гиппноэ сна [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. — 2009. — №23/1 — С. 20–22.
9. Alkhalil, M. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment [Text] / M. Alkhalil, E. S. Schulman, J. Getsy // Ann Allergy Asthma Immunol. — 2008. — Vol. 101(4). — P. 350–357.
10. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome [Text] / National institute for health and clinical excellence. — 2008. — 25 p.
11. Cukis, V. Sleep disorders in patients with bronchial asthma [Text] / V. Cukis // Mat Soc Med. — 2011. — Vol. 23(4). — P. 235–237.
12. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults [Text] / Institute for Clinical System Improvement // Health Care Guideline. — Sixth Edition. — 2008. — 55 p.
13. Feshchenko, Y. Clinical-functional effectiveness of auto-CPAP therapy in patients with combined pathology — BA+ OSAHS [Text] / Y. Feshchenko, L. Iashyna // 3rd Sleep and Breathing Conference. — Barcelona, 16–18 April 2015. — P. 48.
14. Global strategy for asthma management and prevention [Text] / National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. — 2015. — 132 p.
15. Gordon, P. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome [Text] / P. Gordon, M. H. Sanders // Thorax. — 2005. — Vol. 60. — P. 68–75.
16. Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea [Text] / Kushida C. A. [et al.] // Journal of clinical sleep medicine. — 2008. — Vol. 4. — P. 157–171.
17. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea [Text] / B. Lam [et al.] // Thorax. — 2007. — Vol. 62. — P. 354–359.
18. Sleep Disorders and Sleep Deprivation. An Unmet Public Health Problem. [Text] / Editors: Harvey R Colten and Bruce M Altevogt. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.ISBN-10: 0-309-10111-5
19. Sleep disturbances and asthma control : a real life study [Text] / F. Braido [et al.] // Asian Pac J Allergy Immunol. — 2009. — № 27 (1). — P. 27–33.
20. Teodorescu, M. Correlates of daytime sleepiness in patients with asthma [Text] / M. Teodorescu // Sleep Med. — 2008. — Vol.7(8). — P.607–613.
21. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with difficult-to-treat asthma [Text] / S. Guven [et al.] // Asian Pac. J. Allergy Immunol. — 2014. — № 32. — С. 153–159.
22. Vlachantoni, I. T. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnea in arterial stiffness: a meta-analysis [Text] / I. T. Vlachantoni, E Dikaikou, C. N. Antonopoulos // Sleep Med Rev. — 2013. — Vol.17 (1). — P. 19–28.
23. Iashyna, L. Treatment of concomitant obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in patients with persistent poorly controlled bronchial asthma — Real opportunity to improve asthma control [Text] / L. Iashyna, Y. Feshchenko // ERS Annual Congress: Abstracts. — Netherlands, 2015. — P. 3584.

## REFERENCES

1. Babak SL, Golubeyev MV, Gorbunova MV. Dykhatelnyye rasstroystva i narusheniya sna (Respiratory and sleep disorders). Moscow: Atmosfera. 2010;166 p.
2. Feshchenko Yul, Yashina LA. Sindrom obstruktyvnogo sonnogo apnoe (Obstructive sleep apnea). Kiev: Print-Ekspress. 2003;204 p.
3. Feshchenko Yul. Bronkhialna astma, khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legeny: perspektivna globalna strategiya vedennya, novitni metody diagnostyky, suchasni pidkhody do terapiyi (Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease: prospective global strategy of management, new diagnostic techniques, modern approaches to therapy). Astma ta alergiya. 2015;No 4:38–42.
4. Feshchenko Yul, Yashina LA. Sindrom sonnogo apnoe-gipopnoe sna — problema obshcheterapevticheskaya (Obstructive sleep apnea-hypopnea — general therapeutic problem). Zdorovya Ukrainy. 2009;No 3:48.
5. Feshchenko Yul, et al. Effektivnoye i bezopasnoye lecheniye obstruktyvnogo apnoe/gipopnoe sna (An effective and safe treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea). Zdorovya Ukrainy. 2009;No 1(23):20–22.
6. Feshchenko Yul, Yashina LO. Effektivnist kompleksnogo likuvannya syndromu sonnogo apnoe iz zastosuvannam elektrostymulyatsiyi myaziv glotki i gortani u khvorykh na bronkhialnu astmu (The effectiveness of integrated treatment of sleep apnea syndrome with the use of electrical stimulation of muscles of the pharynx and larynx in patients with asthma). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2005;No 3(Dodatok):93–95.
7. Feshchenko Yul, Yashina LA. Rol neinvazivnoy ventilyatsiyi legkikh v terapii dykhatelnykh rasstroystv vo vremya sna (The role of non-invasive ventilation in the treatment of respiratory disorders during sleep). Zdorovya Ukrainy. 2010;No 2:14–16.
8. Feshchenko Yul, Yashina LA. Effektivnoye i bazisnoye lecheniye sindroma obstruktyvnogo apnoe/gipopnoe sna (Effective and basic treatment of obstructive sleep apnea/hypopnea). Zdorovya Ukrainy. 2009;No 1(23):20–22.
9. Alkhalil M, Schulman ES, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: the role of continuous positive airway pressure treatment. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;101(4):350–357.
10. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome. National institute for health and clinical excellence. 2008;25 p.
11. Cukis V. Sleep disorders in patients with bronchial asthma. Mat Soc Med. 2011;23(4):235–237.
12. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Institute for Clinical System Improvement. Health Care Guideline. Sixth Edition. 2008;55 p.
13. Feshchenko Y, Iashyna L. Clinical-functional effectiveness of auto-CPAP therapy in patients with combined pathology — BA+ OSAHS. 3rd Sleep and Breathing Conference. Barcelona. 2015;48.
14. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. 2015;132 p.
15. Gordon P, Sanders MH. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. 2005;60:68–75.
16. Kushida CA, et al. Positive Airway Pressure Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Journal of clinical sleep medicine. 2008;4:157–171.
17. Lam B, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. Thorax. 2007;62:354–359.
18. Colten HR, Altevogt BM. Sleep Disorders and Sleep Deprivation. An Unmet Public Health Problem. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research. Washington (DC). National Academies Press (US). 2006.
19. Braido F, et al. Sleep disturbances and asthma control : a real life study. Asian Pac J Allergy Immunol. 2009;27(1):27–33.
20. Teodorescu, M. Correlates of daytime sleepiness in patients with asthma. Sleep Med. 2008;7(8):607–613.
21. Guven S, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with difficult-to-treat asthma. Asian Pac. J. Allergy Immunol. 2014;32:153–159.
22. Vlachantoni IT, Dikaikou E, Antonopoulos CN. Effects of continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for obstructive sleep apnea in arterial stiffness: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2013;17(1):19–28.
23. Iashyna L, Feshchenko Y. Treatment of concomitant obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in patients with persistent poorly controlled bronchial asthma — Real opportunity to improve asthma control. ERS Annual Congress. 2015;3584.