

УДК 616.248-008.444-085

Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва, І. В. Зволь, С. Г. Опімах, М. О. Полянська
ДУ «Національний інститут фізотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Вплив авто-CPAP-терапії на параметри дихальних розладів під час сну у хворих на бронхіальну астму у поєднанні з синдромом обструктивного апное/гіпопное сну

Ключові слова: бронхіальна астма, синдром обструктивного апное/гіпопное сну, полісомнографія, CPAP-терапія, комплексне лікування.

Бронхіальна астма (БА) – актуальна проблема медико-соціального значення, яка охоплює близько 300 млн людей у світі. За даними епідеміологічних досліджень, до 15 % населення світу страждають на БА. Це захворювання уражує всі вікові категорії населення і при неефективному контролі призводить до значного погіршення якості життя пацієнтів, інвалідизації, а в частині випадків – до смерті хворих [7]. Частота тяжкої БА, яка погано піддається лікуванню і при якій не вдається досягти контрольованого перебігу, сягає 10–15 % усіх випадків захворювання [9, 16].

Мета лікування БА – досягнення та підтримання контролю клінічних проявів захворювання протягом тривалого часу з урахуванням безпеки терапії, потенційних побічних ефектів, вартості лікування, потрібного для досягнення цієї мети [5]. Оцінка контролю має охоплювати не лише контроль клінічних проявів (симптоми, нічні пробудження через БА, кількість бронхолітиків короткої дії, що застосовуються як засоби швидкої допомоги, обмеження щоденної активності, функція легенів), але також контроль майбутніх ризиків для пацієнта, таких як загострення, збільшення швидкості погіршення функції легень та побічні прояви терапії. Загалом, досягнення повноцінного контролю БА призводить до зменшення ризиків загострень. Однак у певній частині хворих неможливо досягти адекватного

контролю [2]. Причини цього різноманітні: як наявність симптомів БА, які трудно піддаються лікуванню за стандартними схемами, так і наявність супутніх захворювань.

Одним із найбільш частих симптомів у хворих на БА з неконтрольованим перебігом є порушення сну. У багатьох хворих БА асоціюється зі зниженням суб'єктивної оцінки якості сну і підвищенням рівня денної сонливості. Деякі автори відмічають взаємозв'язок між симптомами БА і порушеннями сну. Доведено, що труднощі із засинанням, фрагментація сну (діагностують за допомогою методу полісомнографії, ПСГ), ранні ранкові пробудження і денна сонливість у хворих на БА зустрічаються частіше, ніж у здорових осіб [18]. Більше 40 % дітей з БА скаржаться на клінічно значущі стани денної сонливості [21]. До 50 % дорослих пацієнтів-астматиків також відмічають денну сонливість. Причинами цього можуть бути: порушення сну, пов'язане з нерегулярною терапією, аномальним режимом сну пацієнтів і безсонням, спричиненим прийомом ліків, що використовують при лікуванні БА [22], наявність супутнього синдрому обструктивного апное/гіпопное сну (СОАГС) [23].

Деякі автори відмічають: незважаючи на те, що жінки в порівнянні з чоловіками більш чітко дотримуються вимог терапії і приймають більшу кількість інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС), кількість скарг

на безсоння у них не зменшується [10]. Порушення сну також може бути зумовлене застосуванням теофіліну, β -агоністів тривалої дії та пероральних ГКС у високих дозах. В усуненні вищевказаних проблем може допомогти оптимізація процесу прийому ГКС [8, 22]. Аналіз характеру ранкових падінь показників пікової об'ємної швидкості видиху допомагає виявити ступінь тяжкості БА та визначитися з вибором найбільш ефективних лікарських засобів [17].

Частою причиною тяжкого перебігу БА та відсутності контролю над захворюванням є несвоєчасне виявлення та відсутність належного лікування супутніх захворювань, у тому числі СОАГС [23]. СОАГС набагато частіше зустрічається серед пацієнтів з тяжким ступенем БА, особливо які мають ожиріння. Симптоми апное сну пов'язані з тяжкістю БА і не залежать від алергізації або алергенної стимуляції, наявності інфекцій, тютюнопаління та ін. [11, 17, 14].

СОАГС – широко розповсюджене захворювання, що значно погіршує якість життя хворих, є фактором ризику багатьох патологічних станів та передчасної смерті хворих [1]. СОАГС – це поєднання надмірної денної сонливості та дихальних розладів під час сну, що обумовлені повторними багаторазовими епізодами спадіння верхніх дихальних шляхів. Апное – це повне спадіння верхніх дихальних шляхів з 10-секундним чи більш тривалим припиненням легеневої вентиляції. Гіпопное – це часткове спадіння верхніх дихальних шляхів з 10-секундним чи більш тривалим зниженням легеневої вентиляції на 50 % і більше. Епізоди апное/гіпопное вважають обструктивними, якщо під час них зберігаються дихальні зусилля. У разі відсутності дихальних зусиль епізоди апное/гіпопное розглядають як центральні [6]. Наявність СОАГС значно погіршує перебіг бронхообструктивних захворювань легень, негативно впливає на якість сну хворих.

Порушення сну у хворих на БА значно впливає на рівень гормонів, які синтезуються під час сну. Так, порушення синтезу мелатоніну, який характеризується природною «снодійною» дією, може негативно впливати на тонус мускулатури бронхів та перебіг запальних процесів у слизових оболонках [21, 23]. Недостатній синтез соматотропного гормону та тестостерону в глибоких стадіях сну призводить до порушень жирового обміну, зниження лібідо та розвитку імпотенції у чоловіків. Збільшення жирових відкладень на рівні шиї призводить до поглиблення обструкції верхніх дихальних шляхів і подальшого прогресування СОАГС [6, 8]. В результаті виникає вадне коло, розірвати яке без спеціального лікування СОАГС практично неможливо.

Золотим стандартом лікування СОАГС є СРАР-терапія – підтримання постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (continuous positive airway pressure) [2]. СРАР-терапія створює пневматичний каркас для верхніх дихальних шляхів, запобігає періодичному спадінню м'яких тканин та епізодам апное. При проведенні СРАР-терапії також відбувається усунення патологічних змін у нижніх дихальних шляхах, які виникають внаслідок бронхообструкції, а саме зниження

гіперінфляції легень, покращення респіраторної механіки, розкриття колабованих альвеол. Методика СРАР-терапії передбачає титрування лікувального тиску перед її початком в умовах ПСГ-лабораторії [8, 12]. Мета титрування – підбір такого рівня тиску, при якому будуть ліквідовані епізоди апное та гіпопное, храпу та десатурацій під час усіх стадій сну [19].

Створення приладів автоматичної СРАР-терапії (авто-СРАР) значно удосконалило проведення лікування. Авто-СРАР – це технологія, що дає змогу 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 СРАР-терапії у дихальні шляхи пацієнта подається достатньо високий рівень тиску постійно протягом ночі, то при авто-СРАР-терапії середній лікувальний тиск знаходиться на нижчому рівні [15, 20], що є основною перевагою даного методу.

Таким чином, комплексний підхід до оцінки стану хворих на БА у поєднанні з СОАГС та застосування адекватної терапії як БА, так і супутньої патології сприятиме покращанню контролю над симптомами захворювання, підвищенню якості життя хворих, зменшенню ризику ускладнень як БА, так і СОАГС.

Метою даного дослідження було дослідити вплив авто-СРАР-терапії на параметри дихальних розладів під час сну у хворих на БА у поєднанні з СОАГС.

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

Матеріали та методи дослідження

Вплив авто-СРАР-терапії на показники ПСГ був досліджений у 20 хворих на БА у поєднанні з СОАГС (13 чоловіків та 7 жінок, середній вік ($56,7 \pm 2,2$) року, FEV_1 ($68,0 \pm 3,3$) %, приріст FEV_1 в пробі з бронхолітиком – ($11,7 \pm 1,4$) %). Усі хворі на БА отримували базисну терапію БА відповідно до ступеня тяжкості захворювання згідно з діючими стандартами лікування, яка проводилася протягом 4 тиж до включення в дослідження. Відбір хворих на БА проводився відповідно до критеріїв Наказу № 868 МОЗ України від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі» [4].

Усім пацієнтам проводилось анкетування (за допомогою опитувальника ACQ та анкети Епворта), дослідження клінічних симптомів БА і СОАГС, показників функції зовнішнього дихання та ПСГ на апараті SomnoStar Pro фірми Cardinal Health (Німеччина). Для оцінки симптомів БА та визначення контрольованості її перебігу хворим було запропоновано заповнити анкету ACQ [14], а під час дослідження – заповнювати щоденник самоспостереження. Для визначення наявності денної сонливості хворим пропонувалося заповнити шкалу сонливості Епворта [13]. Оцінка сонливості за шкалою Епворта проводилася наступним чином:

- 0–5 балів – норма;

- 6–8 балів – початкова ступінь сонливості;
- 9–12 балів – помірна;
- 13–18 балів – виражена;
- 19 і більше – крайня ступінь сонливості.

При застосуванні апаратних методів дослідження (спірографії та ПСГ) враховували референтні значення, введені в програмне забезпечення устаткування, що використовувалось. З метою встановлення діагнозу, визначення ступеня бронхообструкції та вивчення вентиляційної функції легень усім хворим проводилась спірографія з аналізом кривої «потік – об'єм» форсованого видиху та загальна плетизмографія тіла на комплекті для дослідження респіраторної системи Master Screen Pneumo та апараті Master Screen PFT фірми Cardinal Health (Німеччина). Дослідження проводилось зранку, після 12–14-годинної перерви в прийманні ліків. Враховували і заносили до індивідуальної карти пацієнта значення показників функції зовнішнього дихання, які були отримані через 15–30 хв після 2 інгаляцій β_2 -агоністів короткої дії. Усі показники оцінювали у відсотковому відношенні до стандартних величин, розроблених Р. Ф. Клементом та співавт. [3].

Діагноз СОАГС підтверджували за даними ПСГ. ПСГ-дослідження (електроенцефалограма, електроокулограма, електроміограма, електрокардіограма, електроміограма, яка реєструється з кінцівок пацієнта, черевне дихальне посилення, грудне дихальне посилення, повітряний дихальний потік, пульсоксиметрія) проводилось на апараті SomnoStar Pro фірми Cardinal Health (Німеччина) за методикою фірми-розробника.

Аналізували наступні показники: індекс апное/гіпноное (ІАГ; кількість епізодів апное + гіпноное на годину), індекс десатурацій (кількість епізодів десатурацій на годину), середній рівень SpO_2 за ніч (%), мінімальний рівень SpO_2 за ніч (%), загальна тривалість сну, тривалість REM-фази сну (% від загального часу сну), тривалість 1-, 2-, 3-, 4-ї стадій NREM-фази сну (% від загального часу сну), латентність REM-фази, хвилини, ефективність сну (%).

Усі отримані дані накопичували у розробленій базі даних, основою якої став пакет Excel. При проведенні розрахунків широко використовували статистичні та математичні функції програми Excel, що дало змогу розглянути отримані результати з використанням методів варіаційного та кореляційного аналізу.

Оскільки ми мали справу з невеликими групами пацієнтів, для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках використовувалась t-критерій Стьюдента (для незалежних спостережень і для пов'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 у поєднанні з СОАГС проводилося відкрите рандомізоване дослідження. Для лікування було рекомендовано два режими

терапії, які проводили послідовно. Першого режиму терапії хворі дотримувались перші 10 днів спостереження. Він передбачав продовження прийому препаратів базисної терапії БА у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування, які пацієнти отримували протягом 4 тиж до включення в дослідження. Потім цим самим пацієнтам призначали другий режим терапії. Він передбачав поєднання препаратів базисної терапії у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування з авто-CPAP-терапією (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 становила 10 днів, після чого хворі знов переходили на перший режим терапії, на якому спостереження проводилось ще впродовж 10 днів.

Дизайн дослідження хворих на БА у поєднанні з СОАГС складався з 5 візитів. Пацієнти проходили обстеження в ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» до початку дослідження (візит 1-й), через 10 днів спостереження із застосуванням базисної терапії БА (візит 2-й), після проведення першої лікувальної ночі із застосуванням авто-CPAP-терапії (візит 3-й), через 10 днів після початку комплексної терапії (візит 4-й), через 10 днів після закінчення комплексної терапії (візит 5-й).

Результати та їх обговорення

До початку лікування у досліджуваних хворих БА мала неконтрольований перебіг, про що свідчив показник опитувальника ACQ – $(1,8 \pm 0,1)$ бала. Хворі відмічали прокидання вночі через симптоми БА декілька разів, помірні ранкові симптоми, обмеження повсякденної діяльності через БА, задишку, хрипи в грудній клітці – від короткочасних до помірної тривалості. При цьому спостерігався високий рівень денної сонливості за шкалою Епворта – $(15,2 \pm 0,8)$ бала (табл. 1). Усі хворі 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 позивами 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.

На тлі базисної терапії БА (з 1-го по 2-й візити) динаміки клінічних симптомів БА і СОАГС не спостерігалось. Рівень контролю захворювання за опитувальником ACQ майже не змінився і становив $(1,7 \pm 0,1)$ бала. Рівень денної сонливості за шкалою Епворта також залишався без змін – $(15,1 \pm 1,0)$ бала.

Додаткове призначення CPAP-терапії через 10 днів сприяло покращенню контролю БА за даними опитувальника ACQ до $(1,1 \pm 0,1)$ бала зі статистичною ($p < 0,05$) та клінічною (більше 0,5 бала) значимістю відмінності показника. Через 10 днів після закінчення

Таблиця 1

Аналіз результатів анкетування хворих на БА у поєднанні з СОАГС протягом лікування (M ± m)

Показники	Візит 1-й (початок дослідження)	Візит 2-й (через 10 діб спостереження із застосуванням базисної терапії БА)	Візит 4-й (через 10 діб від початку комплексної терапії)	Візит 5-й (через 10 діб після закінчення комплексної терапії)
Опитувальник АСQ, бали	1,8 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,1 ± 0,1 ^{*2-4}	0,9 ± 0,1 ^{*4-5}
Шкала Епворта, бали	15,2 ± 0,8	15,1 ± 1,0	8,1 ± 0,8 ^{*2-4}	6,5 ± 0,7 ^{*4-5}

Примітки: ^{*2-4} Статистично достовірна відмінність показника між 2-м та 4-м візитами (p < 0,05). ^{*4-5} Статистично достовірна відмінність показника між 4-м та 5-м візитами (p < 0,05).

Таблиця 2

Показники ПСГ у хворих на БА у поєднанні з СОАГС протягом лікування (M ± m)

Показники	Візит 1-й (початок дослідження)	Візит 2-й (через 10 діб спостереження із застосуванням базисної терапії БА)	Візит 3-й (перша лікувальна ніч із застосуванням авто-CPAP-терапії)	Візит 4-й (через 10 діб від початку комплексної терапії)
ІАГ, /год	33,6 ± 5,6	27,6 ± 4,6	6,9 ± 2,5 ^{*2-3}	6,6 ± 2,2 ^{*2-4}
Індекс десатурацій, /год	47,3 ± 5,8	48,7 ± 6,2	17,8 ± 4,2 ^{*2-3}	14,9 ± 4,5 ^{*2-4}
Середній рівень SpO ₂ за ніч, %	87,9 ± 1,6	87,3 ± 2,0	91,4 ± 1,3 ^{*2-3}	92,1 ± 0,8 ^{*2-4}
Мінімальний рівень SpO ₂ за ніч, %	72,8 ± 2,7	72,5 ± 3,3	82,4 ± 2,3 ^{*2-3}	83,9 ± 1,9 ^{*2-4}

Примітки: ^{*2-3} Статистично достовірна відмінність показника між 2-м та 3-м візитами (p < 0,05). ^{*2-4} Статистично достовірна відмінність показника між 2-м та 4-м візитами (p < 0,05).

комплексного лікування (візит 5-й) контроль БА став кращим – (0,9 ± 0,1) бала у порівнянні з візитом 4-м – (1,1 ± 0,1) бала (p < 0,05). Нічні, ранкові, денні симптоми значно зменшились, відмічались дуже рідко та були слабкими. І хоча обидва значення показника АСQ на 4-му та 5-му візитах належали до «сірої зони» в межах 0,75 – 1,25 бала, коли контроль над БА розцінюють як межу адекватного контролю, в порівнянні зі станом хворих до початку CPAP-терапії спостерігалась переконлива клінічна динаміка.

Додаткове призначення 10-добової авто-CPAP-терапії сприяло зменшенню сонливості за шкалою Епворта з (15,1 ± 1,0) до (8,1 ± 0,8) бала (p < 0,05) з подальшим зниженням сонливості до (6,5 ± 0,7) бала на момент 5-го візиту (див. табл. 1).

Усім хворим на БА у поєднанні з СОАГС було проведено ПСГ-дослідження (табл. 2).

Аналіз отриманих даних показав, що до початку дослідження у пацієнтів на тлі виражених клінічних симптомів БА і СОАГС визначали значні порушення показників ПСГ, а саме: високий ІАГ – (33,6 ± 5,6)/год, що свідчило про наявність у більшості хворих II–III ступеня тяжкості СОАГС. Відмічався значно підвищений індекс десатурацій (кількість епізодів десатурацій на годину) – до (47,3 ± 5,8)/год. Тривале припинення легеневої вентиляції та тривале часткове спадіння верхніх дихальних шляхів призводило

до зменшення в порівнянні з нормою середнього рівня SpO₂ за ніч – до (87,9 ± 1,6) % та мінімального рівня SpO₂ за ніч – до (72,8 ± 2,7) %.

Через 10 діб спостереження із застосуванням базисної терапії БА (2-й візит) статистично достовірної динаміки показників ПСГ-дослідження виявлено не було.

Вже після першої лікувальної ночі із застосуванням авто-CPAP-терапії в комплексі з базисною терапією БА (візит 3-й) відмічено покращення показників ПСГ, а саме зменшення дихальних розладів під час сну: ІАГ з (27,6 ± 4,6)/год до (6,9 ± 2,5)/год (p < 0,05); зменшення індексу десатурації з (48,7 ± 6,2)/год до (17,8 ± 4,2)/год (p < 0,05); збільшення середнього рівня SpO₂ за ніч з (87,3 ± 2,0) % до (91,4 ± 1,3) % (p < 0,05); збільшення мінімального рівня SpO₂ за ніч з (72,5 ± 3,3) % до (82,4 ± 2,3) % (p < 0,05).

Через 10 діб від початку комплексної терапії (візит 4-й) відбувалось подальше покращення показників ПСГ порівняно з 2-м візитом: відбувалось зменшення ІАГ з (27,6 ± 4,6)/год до (6,6 ± 2,2)/год (p < 0,05); зменшення індексу десатурації з (48,7 ± 6,2)/год до (14,9 ± 4,5)/год (p < 0,05); збільшення середнього рівня SpO₂ за ніч з (87,3 ± 2,0) % до (92,1 ± 0,8) % (p < 0,05); збільшення мінімального рівня SpO₂ за ніч з (72,5 ± 3,3) % до (83,9 ± 1,9) % (p < 0,05). При цьому показники ПСГ

достовірно не відрізнялись між собою на 3-му (перша лікувальна ніч із застосуванням авто-СРАР-терапії) і 4-му візитах, що, можливо, обумовлено короткою тривалістю лікування.

Таким чином, додаткове призначення авто-СРАР-терапії до стандартної базисної терапії БА призводило до покращення клінічних симптомів БА, СОАГС та показників ПСГ: відбувалось достовірне зменшення дихальних розладів під час сну – ІАГ, індексу десатурації та достовірне збільшення середнього і мінімального рівнів SpO_2 за ніч, що свідчило про покращення сну, газообміну та контролю над захворюванням.

Висновки

У хворих на БА у поєднанні з СОАГС клінічні симптоми БА не піддаються повному контролю при застосуванні базисної медикаментозної терапії у добових дозах відповідно до діючих стандартів лікування. Характерними дихальними розладами під час сну у хворих на БА у поєднанні з СОАГС за даними ПСГ є: збільшення ІАГ до II–III ступеня тяжкості,

високий індекс десатурації, зменшення середнього та мінімального рівня SpO_2 за ніч.

Додаткове призначення до інгаляційної базисної терапії авто-СРАР-терапії сприяє покращенню клінічного перебігу як БА, так і СОАГС, про що свідчить достовірне зменшення показника опитувальника АСQ з $(1,7 \pm 0,1)$ до $(1,1 \pm 0,1)$ бала ($p < 0,05$), покращення симптомів БА за даними щоденників самоспостереження, зменшення рівня денної сонливості за шкалою Епворта з $(15,2 \pm 0,8)$ до $(8,1 \pm 0,8)$ бала ($p < 0,05$).

Комплексне лікування із застосуванням авто-СРАР-терапії позитивно впливає на основні параметри дихальних розладів під час сну за даними нічної ПСГ: зменшення ІАГ з $(27,6 \pm 4,6)$ /год до $(6,9 \pm 2,5)$ /год ($p < 0,05$); зменшення індексу десатурації з $(48,7 \pm 6,2)$ /год до $(17,8 \pm 4,2)$ /год ($p < 0,05$); збільшення середнього рівня SpO_2 за ніч з $(87,3 \pm 2,0) \%$ до $(91,4 \pm 1,3) \%$ ($p < 0,05$); збільшення мінімального рівня SpO_2 за ніч з $(72,5 \pm 3,3) \%$ до $(82,4 \pm 2,3) \%$ ($p < 0,05$), що свідчить про покращення сну, газообміну та контролю над захворюванням.

Список літератури

1. Бабак, С. Л. Дыхательные расстройства и нарушения сна [Текст] / С. Л. Бабак, М. В. Голубев, М. В. Горбунова. – М.: Атмосфера, 2010. – 166 с.
2. Бронхіальна астма у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, лікування (національна угода) [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 3. Додаток. – С. 13–19.
3. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей [Текст] / Р. Ф. Клемент [и др.]. – Л., 1986. – С. 79.
4. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі»: [Електронний ресурс] / МОЗ України. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.
5. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма: современные возможности контроля [Текст] / Ю. И. Фещенко // Аптека. – 2014. – № 922 (1). – С. 11–12.
6. Фещенко, Ю. И. Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна – проблема общетерапевтическая [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 48.
7. Фещенко, Ю. И. Современная стратегия ведения бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Астма та алергія – 2007. – № 3–4. – С. 8–11.
8. Эффективное и безопасное лечение синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна [Текст] / Ю. И. Фещенко [и др.] // Здоров'я України. – 2009. – № 23/1. – С. 20–22.
9. Яшина, Л. А. Достижение контроля бронхиальной астмы – современная стратегия [Текст] / Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2008. – № 3/1. – С. 10.
10. Addon therapy options in asthma not adequately controlled by inhaled corticosteroids: a comprehensive review [Text] / H. Kakarananta // J Respir Res. – 2004. – № 5 (17). – P. 1–26.
11. Campos, F. L. A randomized, double blind, placebo-controlled study. Melatonin improves sleep in asthma [Text] / F. L. Campos, J. F. P. DaSilva, V. M. S. DeBruin // Am J Resp Crit Care Med. – 2004. – № 170. – P. 947–951.
12. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome [Text] / National institute for health and clinical excellence. – 2008. – 25 p.
13. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults [Text] / Institute for Clinical System Improvement // Health Care Guideline. – Sixth Edition. – 2008. – 55 p.

References

1. Babak SL, Golubev MV, Gorbunova MV. Dykhatel'nye rasstroystva i narusheniya sna (Respiratory and sleep disorders). Moscow: Atmosfera; 2010. 166 p.
2. Feshchenko YuI. Bronkhial'na astma u doroslykh osib: etiologiya, patogenez, klasifikatsiya, diagnostika, likuvannya (natsional'na ughoda) (Asthma in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, treatment (national agreement)). Ukr. Pulmonol. zhurn. 2013;3:13–19.
3. Klement RF, et al. Instruktziya po primeneniyu formul i tablits dolzhnykh velichin osnovnykh spirograficheskikh pokazateley (Instruction for application of formulas and tables of due quantities of the main spirographic indicators). L.; 1986. 79 p.
4. Nakaz MOZ Ukraini № 868 vid 08.10.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tekhnichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri bronkhial'niy astmi» (Decree of MOH of Ukraine № 868 from 10.08.2013. «On approval and introduction of medical and technical documents on standardization of care in asthma»). Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.
5. FeshchenkoYuI. Bronkhial'naya astma: sovremennyye vozmozhnosti kontrolya (Bronchial asthma: modern opportunities of control). Apteka. 2014;922(1):11–12.
6. Feshchenko YuI, Yashina LA. Sindrom obstruktyvnogo apnoe-gipopnoe sna – problema obshcheterapevticheskaya (Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome – is an all-therapeutic problem). Zdorov'ya Ukraini. 2009;3:48 p.
7. Feshchenko YuI, Yashina LA. Sovremennaya strategiya vedeniya bronkhial'noy astmy (Modern strategy of management of bronchial asthma). Astma ta alergiya. 2007;3–4:8–11.
8. Feshchenko YuI, et al. Effektivnoe i bezopasnoe lechenie sindroma obstruktyvnogo apnoe/gipopnoe sna (Effective and safe treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome). Zdorov'ya Ukraini. 2009;23/1:20–22.
9. Yashina LA. Dostizhenie kontrolya bronkhial'noy astmy – sovremennaya strategiya (Achievement of asthma control – modern strategy). Zdorov'ya Ukraini. 2008;3/1:10 p.
10. Kakarananta H. Addon therapy options in asthma not adequately controlled by inhaled corticosteroids: a comprehensive review. J Respir Res. 2004;5(17):1–26.
11. Campos FL, DaSilva JFP, DeBruin VMS, Campos FL. A randomized, double blind, placebo-controlled study. Melatonin improves sleep in asthma. Am J Resp Crit Care Med. 2004;170:947–951.

14. Global strategy for asthma management and prevention [Text] // National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. – 2014. – 146 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. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation, and Treatment of Severe Asthma [Text] / K. F. Chung et al. // Eur Respir J. – 2014. – Vol. 43. – P. 343–373.

17. Obesity, inflammation and asthma severity in childhood data from National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004 [Text] / P. H. Michelson // Ann. Allergol Asthma Immunol. – 2009. – P. 381–385.

18. Parent-child agreement in report of nighttime respiratory symptoms and sleep disruptions and quality [Text] / G. M. Kieckhefer [et al.] // J Pediatr Health Care. – 2009. – № 23 (5). – P. 315–326.

19. 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] / C. A. Kushida [et al.] // J of Clinical Sleep Medicine. – 2008. – Vol. 4. – P. 157–171.

20. 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.

21. 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.

22. Sleep disturbances and daytime symptoms in wheezing school-aged children [Text] / K. N. Desager [et al.] // J Sleep Res. – 2005. – № 14 (1). – P. 77–82.

23. 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. – P. 153–159.

12. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea/hypopnoea syndrome. National institute for health and clinical excellence. 2008. 25 p.

13. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Institute for Clinical System Improvement. Health Care Guideline. 6th ed. 2008. 55 p.

14. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. 2014. 146 p.

15. Gordon P, Sanders MH. Positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax. 2005;60:68–75.

16. Chung KF, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation, and Treatment of Severe Asthma. Eur Respir J. 2014;43:343–373.

17. Michelson PH. Obesity, inflammation and asthma severity in childhood data from National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004. Ann Allergology Asthma Immunol. 2009;381–385.

18. Kieckhefer GM, et al. Parent-child agreement in report of nighttime respiratory symptoms and sleep disruptions and quality. J Pediatr Health Care. 2009;5:315–326.

19. 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.

20. Lam B, et al. Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. Thorax. 2007;62:354–359.

21. Braido F, et al. Sleep disturbances and asthma control: a real life study. Asian Pac J Allergy Immunol. 2009;27(1):27–33.

22. Desager KN, et al. Sleep disturbances and daytime symptoms in wheezing school-aged children. J Sleep Res. 2005;14(1):77–82.

23. 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.

ВЛИЯНИЕ АВТО-СРАР-ТЕРАПИИ НА ПАРАМЕТРЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ СНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, В. И. Игнатьева,
И. В. Зволь, С. Г. Опимах, М. А. Полянская

Резюме

Цель исследования – исследовать влияние авто-СРАР-терапии на параметры дыхательных расстройств во время сна у больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).

Объект исследования. Обследовано 20 больных (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст $(56,7 \pm 2,2)$ года, FEV_1 $(68,0 \pm 3,3)$ %, прирост FEV_1 в пробе с бронхолитиками $(11,7 \pm 1,4)$ %. Для лечения последовательно проводились два режима терапии. На 1-м визите назначалась базисная терапия БА в суточных дозах в соответствии с действующими стандартами лечения, которую пациенты получали в течение 4 нед до включения в исследование. Через 10 суток проводилось повторное обследование и оценивалась эффективность терапии. После этого в дополнение к базисной терапии назначали авто-СРАР-терапию. Продолжительность комбинированной терапии составляла 10 дней, после чего больные снова переходили на первый режим, и наблюдение проводилось еще в течение 10 дней.

Методы исследования: анкетирование (с помощью опросника ACQ и анкеты Эворта), исследование клинических симптомов БА и СОАГС, показателей функции внешнего дыхания и полисомнографического (ПСГ) исследования на аппарате SomnoStar Pro фирмы Cardinal Health (Германия).

Результаты. Установлено, что у больных БА в сочетании с СОАГС клинические симптомы БА не поддаются полному

THE EFFECT OF AUTO-CPAP THERAPY ON SLEEP DISORDERED BREATHING PARAMETERS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME

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

Summary

The aim – to investigate the effect of auto-CPAP therapy on the parameters of respiratory disorders during sleep in patients with bronchial asthma (BA) in combination with the syndrome of obstructive sleep apnea-hypopnea (SOSAH).

Object of study. The study involved 20 patients (13 men and 7 women, mean age $(56,7 \pm 2,2)$ years, FEV_1 $(68,0 \pm 3,3)$ %, with post-bronchodilation increasing in FEV_1 $(11,7 \pm 1,4)$ %. For the treatment of studied patients successively conducted two modes of therapy. In the first visit was intended basic therapy of asthma in daily doses according to current standards of treatment that patients received within 4 weeks before inclusion in the study. After 10 days was carried out repeated examination and evaluated the effectiveness of the treatment. Then, in addition to standard treatment prescribed auto-CPAP therapy. The duration of combination therapy was 10 days. Then again, patients switched to the first mode of therapy in which surveillance is conducted within 10 days.

Methods: questionnaire (using questionnaire ACQ and Epworth Sleep Scale), research of clinical symptoms of asthma and SOSAH, investigation of indicators of lung function and polysomnography (PSG) research on machine SomnoStar Pro company Cardinal Health (Germany).

Results. Found that in patients with asthma in combination with SOSAH clinical symptoms of asthma are not exposed to the full control during the application of the basic drug therapy at daily doses according to current standards of treatment. Typical breathing disorders

контролю при применении базисной медикаментозной терапии в суточных дозах в соответствии с действующими стандартами лечения. Характерными дыхательными расстройствами во время сна у больных БА в сочетании с СОАГС по данным ПСГ были: увеличение индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) до II–III степени тяжести, высокий индекс десатурации, уменьшение среднего и минимального уровня SpO_2 за ночь.

Дополнительное назначение к ингаляционной базисной терапии авто-CPAP-терапии способствовало улучшению как симптомов БА, так и СОАГС, о чем свидетельствовало достоверное уменьшение показателя опросника ACQ с $(1,7 \pm 0,1)$ до $(1,1 \pm 0,1)$ балла ($p < 0,05$), улучшение симптомов БА по данным дневников самонаблюдения, уменьшение уровня дневной сонливости по шкале Эворта с $(15,2 \pm 0,8)$ до $(8,1 \pm 0,8)$ балла ($p < 0,05$).

Комплексное лечение с применением авто-CPAP-терапии положительно влияло на основные параметры дыхательных расстройств во время сна по данным ночной ПСГ: уменьшение ИАГ с $(27,6 \pm 4,6)/ч$ до $(6,9 \pm 2,5)/ч$ ($p < 0,05$); уменьшение индекса десатурации с $(48,7 \pm 6,2)/ч$ до $(17,8 \pm 4,2)/ч$ ($p < 0,05$); увеличение среднего уровня SpO_2 за ночь с $(87,3 \pm 2,0) \%$ до $(91,4 \pm 1,3) \%$ ($p < 0,05$); увеличение минимального уровня SpO_2 за ночь с $(72,5 \pm 3,3) \%$ до $(82,4 \pm 2,3) \%$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало об улучшении сна, газообмена и контроля над заболеванием.

Выводы. Дополнительное назначение авто-CPAP-терапии к базисной терапии больных БА в сочетании с СОАГС способствует положительной динамике клинических симптомов как БА, так и СОАГС, улучшению параметров дыхательных расстройств во время сна по данным ПСГ: уменьшению ИАГ, индекса десатурации, увеличению среднего и минимального уровня SpO_2 за ночь, что свидетельствует об улучшении сна, газообмена и контроля над заболеванием.

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

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2016, № 1

Ю. И. Феценко

академик НАМН Украины, профессор,
директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии
и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
ул. Амосова, 10, Киев, Украина, 03680
тел.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18
e-mail: admin@ifp.kiev.ua

during sleep in patients with asthma in combination with SOSAH according PSG are: apnea-hypopnea index (AHI) during sleep increasing up to II–III degree, high desaturation index, reducing the average and minimum SpO_2 per night.

Additional appointments of auto-CPAP therapy to the inhalation basic treatment improves the clinical course of both asthma symptoms and SOAHS, as evidenced by a significant decrease in ACQ questionnaire from $(1,7 \pm 0,1)$ points to $(1,1 \pm 0,1)$ points ($p < 0,05$) improvement of asthma symptoms, according to the patient's diaries, reduction of daytime sleepiness on a Epworth Sleep Scale from $(15,2 \pm 0,8)$ points to $(8,1 \pm 0,8)$ points ($p < 0,05$).

Combined treatment with the use of auto-CPAP therapy positively affects the basic parameters of respiratory disorders during sleep according to night polysomnography: a decrease of AHI from $(27,6 \pm 4,6)/h$ before to $(6,9 \pm 2,5)/h$ after therapy ($p < 0,05$); reducing desaturation index from $(48,7 \pm 6,2)/h$ to $(17,8 \pm 4,2)/h$ ($p < 0,05$); increase in the average level of SpO_2 per night from $(87,3 \pm 2,0) \%$ to $(91,4 \pm 1,3) \%$ ($p < 0,05$); increasing the minimal night level of SpO_2 from $(72,5 \pm 3,3) \%$ to $(82,4 \pm 2,3) \%$ ($p < 0,05$), that indicate the improvement of sleep, gas exchange and control of disease.

Conclusions. The addition of auto-CPAP therapy to standard treatment of patients with asthma in combination with SOSAH improves the clinical symptoms of asthma, SOSAH, improving parameters of respiratory disorders during sleep, according to PSG – reducing IAH, desaturation index, increase average and minimal levels of SpO_2 per night, indicating the improving in sleep, gas exchange and control of the disease.

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

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2016, 1

Y. I. Feschenko

academician of NAMS of Ukraine, professor
director of SO «National Institute of Phthysiology
and Pulmonology named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine»
Amosova str., 10, Kyiv, Ukraine, 03680
tel.: +38 (044) 275-04-02; +38 (044) 275-21-18
e-mail: admin@ifp.kiev.ua