Подбор эффективной терапии при синдроме обструктивного апноэ / гипопноэ сна, ассоциированной с высокогорной легочной гипертензией в условиях высокогорья

А.К.Мырзаахматова

Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова при Минздраве Республики Кыргызстан: 720040, Кыргызстан, Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3

Резюме

Представлен клинический случай подбора терапии для коренного жителя высокогорья с синдромом обструктивного апноэ / гипопноэ сна и высокогорной легочной гипертензией. Показано, что наиболее эффективным лечением в условиях высокогорья является метод комбинированной терапии методом создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) + ацетазоломид.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ / гипопноэ сна, легочная гипертензия, высокогорье, CPAP-терапия, ацетазоломид.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-3-379-384

Development of the optimal therapy for obstructive sleep apnea syndrome associated with pulmonary hypertension patients living at high altitude

А.К.Мырзаахматова

Academician M.Mirrahimov National Center of Cardiology and Therapy: 3, Togolok Moldo str., Bishkek, 720040, Kyrgyzstan

Summary

The aim of this study was to evaluate prevalence, clinical and functional markers of obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and to develop the optimal therapy for this disease in patients living at high altitude. *Methods.* The study protocol included physical examination, special respiratory questionnaires, 6-min walk test, spirometry, echocardiography, capnography and polysomnography. The trial treatment included CPAP therapy, acetazolamide or combination of both. *Results.* A male patient, 62 years of age, with OSAS associated with pulmonary artery hypertension (PAH) was reported in the article according to the study protocol. The combined therapy with CPAP + acetazolamide was the most effective and resulted in improvement in the sleep quality, oxygen saturation, dyspnea, PtcCO₂, hypertension, and the heart beat rate. *Conclusion.* The combined therapy with CPAP + acetazolamide could be considered as the optimal treatment for patients with OSAS and PAH. OSAS in patients living at high altitude requires further investigations.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, pulmonary hypertension, high altitude, CPAP therapy, acetazolamide.

Синдром обструктивного апноэ (СОАС) / гипопноэ сна (СОАГС) относится к числу наиболее распространенных патологических состояний, являясь важной и социально весомой проблемой современной медицины. В Кыргызстане проблема СОАГС особенно актуальна для жителей высокогорных регионов, т. к. сочетание климатических, социальных и культурных факторов может оказывать значительное влияние на течение болезни как у коренных горцев, так и у лиц, временно пребывающих на больших высотах. Горы занимают $\geq 3/4$ территории Кыргызстана. Республика расположена выше 401 м над уровнем моря; > 50 % ее территории располагается на высоте 1 000–3 000 м, примерно $1/3$ – 3 000–4 000 м. На высоте 1 000–2 000 м расположено > 50 % населенных пунктов, где проживают 1 745 тыс. человек – 36 % населения; > 2 000 м – 240 тыс. человек, или около 5 % жителей страны. Известно, что экстремальные горные условия способствуют формированию, а в определенных случаях – и утяжелению легочных болезней. Исследования в этом направлении респираторной медицины немногочисленны и тре-

буют к себе пристального внимания. В единичных работах показано более тяжелое и прогрессирующее течение СОАГС у горцев, особенно при наличии факторов риска и сопутствующих заболеваний [1, 2]. Своеобразные изменения обнаружены у временно пребывающих на высокогорье больных апноэ сна. Так, K.Burgess *et al.* (2006) при подъеме пациентов со среднетяжелым СОАС ($n = 5$) на высоту 2 750 м в условиях барокамеры выявлено значительное снижение эпизодов обструктивного апноэ сна (ОАС), что, возможно, связано с улучшением дыхательного паттерна и повышением мышечного тонуса верхних дыхательных путей. В то же время наблюдалось увеличение частоты центрального апноэ за счет замещения ОАС эпизодами центральных апноэ, вероятно, вследствие имевшей место гипобарической гипоксии. В исследовании [3] указано на нарастание клинических проявлений заболевания при подъеме на высоту 3 850 м.

Исследования по изучению особенностей СОАГС и выбора эффективной терапии для коренных жителей высокогорья практически отсутствуют. Есть еди-

нические наблюдения по выбору лечения СОАС у лиц, временно пребывающих в условиях высокогорья. По предположению ученых из Университетской клиники Цюриха (Швейцария), у пациентов с СОАС во время пребывания в горах при приеме ацетазоламида могут уменьшиться явления гипоксемии, сонливости, при этом возможно предупредить нарушения дыхания [4–6]. По результатам исследования японских ученых показано, что пациенты должны продолжать использовать терапию постоянным положительным давлением в дыхательных путях (СРАР) в условиях высокогорья, т. к. СОАС усугубляется постоянной гипобарической гипоксией [3]. Однако с помощью СРАР-терапии нельзя контролировать центральное апноэ сна, возникающее на высоте [5]. Комбинированное лечение СРАР + ацетазоламид следует рассматривать в частности у больных с тяжелым СОАС и сопутствующими заболеваниями. Из исследований *D.Patz et al.* известно, уменьшение индекса апноэ / гипопноэ (ИАГ) происходит по мере уменьшения высоты над уровнем моря. Для исключения ложноотрицательных результатов полисомнографии (ПСГ) горцев необходимо обследовать и подбирать СРАР-терапию на высоте их проживания [7].

Проведено исследование по изучению распространенности, клинико-функциональных маркеров СОАС и подбору эффективной терапии для коренных горцев Тянь-Шаня, проживающих на уровне высокогорья (3 200–3 800 м над уровнем моря). По результатам исследований распространенность СОАС у горцев Кыргызстана составила 9 %. Среди обследованных горцев у 4,7 % установлена высокогорная (первично высотная) легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) (*М.М.Миррахимов*, 1971) Повышение легочного артериального давления (ЛАД) совершается преимущественно за счет увеличения легочного сосудистого сопротивления, которое на высоте > 3 000 м достигает уровня, вдвое превышающего норму [8–10]. У аборигенов высокогорья легочное сосудистое сопротивление возрастает обычно более выражено и ведет к закономерному формированию легочной гипертензии (ЛГ) с последующей гипертрофией правого желудочка (ПЖ) сердца, а иногда и правожелудочковой недостаточностью [11].

У пациентов с СОАС во время ночных эпизодов апноэ происходит эпизодическое, но значительное повышение давления в легочной артерии, особенно во время REM-фазы сна. Распространенность ЛГ ($P_{pa} > 20$ мм рт. ст.) у больных СОАС составляет около 20 %. В большинстве случаев ЛГ при СОАС является легкой / умеренной и P_{pa} находится в пределах 25–30 мм рт. ст. [12]. В нескольких исследованиях показано, что индекс массы тела (ИМТ) и тяжесть ночных десатураций у больных СОАС имеют более сильную связь с ЛГ, чем ИАГ. Например, в исследовании Страсбургской группы [13] проведено сравнение показателей гемодинамики у пациентов с СОАС и синдромом ожирения — гиповентиляции. У больных с «чистым» тяжелым СОАС (средний ИАГ — 73 эпизода в час) P_{pa} составило 15 ± 5 мм рт. ст. и лишь

у 9 % пациентов оно превышало 20 мм рт. ст. У больных с синдромом ожирения — гиповентиляции (ИМТ > 30 кг / м², $PaCO_2 > 45$ мм рт. ст.) среднее P_{pa} составило 23 ± 10 мм рт. ст., а у 59 % пациентов — > 20 мм рт. ст. В исследовании, проведенном *E.Bady, A.Achkar, S.Pascal et al.* [14] показано, что ЛГ может быть связана непосредственно с обструктивными нарушениями дыхания во время сна, а наличие дневной гипоксемии (при хронической обструктивной болезни легких — ХОБЛ) не всегда является обязательным условием ее возникновения. В другом же исследовании [15] показано, что более высокие показатели размеров ПЖ и ЛАД были выявлены у пациентов с СОАС, проживающих на высокогорье по сравнению со здоровыми горцами.

В настоящей статье представлен клинический случай подбора терапии для одного из горцев с СОАС и ЛАГ, вероятно, смешанного генеза (высокогорная + осложненная СОАС), длительно проживающего в условиях высокогорья (3 300 м). Диагноз был подтвержден ПСГ-исследованием и трансторакальной эхокардиографией (ЭхоКГ).

Исследование проводилось в условиях высокогорья. В протокол исследования включены клинический осмотр с заполнением специальных респираторных вопросников (Эпфортская шкала оценки сонливости и специализированный опросник для первичного выявления СОАС), 6-минутный шаговый тест (6-МШТ), спирометрия, ЭхоКГ, капнография, ПСГ-исследование. Дизайн исследования также содержал подбор эффективного метода лечения путем проведения пробной терапии, который включал СРАР-терапию, прием ацетазоламида, комбинированную терапию — СРАР-терапия + ацетазоламид.

ПСГ-исследование проводилось согласно рекомендациям [16, 17], основанным на наличии клинических симптомов. Исследование проведено в соответствии со стандартом Американской академии медицины сна (AASM) [18] при помощи диагностической системы SOMNOcheck 2 R&K (*Weinmann*, Германия) с беспроводной передачей данных на центральную компьютерную станцию и программным обеспечением *SomnoLab* того же производителя.

Критерии диагностики ЛАГ [19, 20]:

- Наличие минимум 2 из следующих симптомов:
 - одышка инспираторного характера различной степени выраженности — от минимальной, возникающей лишь при значительной нагрузке, до имеющей место даже в покое и при незначительных усилиях;
 - боли в груди: давящие, ноющие, колющие, сжимающие; без четкого начала, усиливающиеся при физических нагрузках, не купируемые приемом нитроглицерина;
 - головокружения и обмороки, провоцируемые физической нагрузкой;
 - слабость и повышенная утомляемость;
 - кашель;
 - кровохарканье.

2. Наличие минимум одного из следующих физических признаков:

- акроцианоз;
- акцент II тона над легочной артерией.

3. Инструментальное подтверждение:

- ЭхоКГ-признаки:
 - повышение среднего ЛАД (P_{pa}) ≥ 25 мм рт. ст.;
 - расширение полостей правого предсердия и ПЖ, утолщение передней стенки ПЖ.

Критерии исключения:

- ХОБЛ и другие легочные заболевания со смешанными рестриктивными и обструктивными нарушениями;
- синдром ожирения — гиповентиляции;
- заболевания левых отделов сердца и другие причины, приводящие к ЛАГ.

Исследования на фоне терапии проводились с промежутками 6–7 дней.

По программе подбора лечения в первую ночь пациенту проведена пробная СРАР-терапия с использованием автоматического СРАР-аппарата *AutoSet* (*ResMed*, Австралия). На приборе установлено давление 8–16 мм вод. ст. Комфортный исходный уровень лечебного давления подобран индивидуально. Лечебное давление регулировалось самим аппаратом, зарегистрированное максимальное давление в период лечения — 12,6 мм вод. ст.

У большинства пациентов с СОАС в Кыргызстане отсутствуют либо материальная возможность приобрести СРАР-аппарат, либо желание проведения специфической терапии в связи с низкой приемлемостью и комплаентностью, несмотря на высокий риск развития гипоксемии и обострение болезни, особенно в условиях высокогорья. Ссылаясь на имеющиеся литературные данные (*Y.Nussbaumer Ochsner et al.*) об эффективности ацетазоломида для лечения СОАС при временном пребывании в горах в случае, если поддержание СРАР невозможно, 2-я ночь исследования (через 6 дней) проведена на фоне приема ацетазоломида в течение 3 суток в дозе 500 мг в сутки [21, 22].

Через 7 дней проводилась 3-я ночь исследования, посвященная комбинированной терапии — СРАР +

ацетазоломид 500 мг в сутки. Терапевтическое давление на приборе оставалось прежним — 8–16 мм вод. ст. **Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова при Минздраве Республики Кыргызстан.** От пациента получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Клиническое наблюдение

Пациент М. 62 лет, проживающий > 20 лет в одном из высокогорных регионов страны на высоте 3 300 м над уровнем моря, жаловался на повышение АД, преимущественно в утренние часы, храп, остановки дыхания во сне, пробуждения от нехватки воздуха и приступов одышки, учащенное ночное мочеиспускание (3–5 раз за ночь), неосвежающий сон, разбитость и головную боль по утрам, дневную сонливость, одышку при физической нагрузке, повышенную утомляемость, слабость; со слов окружающих, время от времени храп прерывается периодами молчания, после чего возникает громкий звук всхрапывания, сопровождающийся двигательной активностью.

Анамнез заболевания: храп отмечает около 12 лет, за это время масса увеличилась на 15 кг. Прочие указанные жалобы появились около 8 лет назад и постепенно нарастали. Родственники постоянно обращали внимание на остановки дыхания во сне. По поводу перечисленных жалоб, особенно повышения АД, сохраняющегося на фоне приема гипотензивных препаратов (эналаприл 5–10 мг в сутки, принимает нерегулярно), пациент неоднократно обращался к врачам. В последние 5 лет стал замечать нарастающую одышку при физической нагрузке, снизилась физическая активность.

Анамнез жизни: родился и вырос в Нарынской области (2 200 м над уровнем моря). Развивался соответственно полу и возрасту. С 40 лет проживает в условиях высокогорья, занимается животноводством. Наследственность по болезням органов дыхания не отягощена. Аллергологический анамнез без особенностей. Не курит.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, повышенного питания (масса тела — 91,5 кг при росте 158 см, ИМТ — 37 кг / м², окружность шеи — 48 см, окружность талии — 120 см). Особо отмечается багрово-красный цвет лица (акроцианоз), грудная клетка гиперстеническая, частота дыхательных движений (ЧДД) — 17 в минуту, сатурация крови кислородом (в покое) — 82 %. Перкуторно — над всей поверхностью легких легочный тон, дыхание везикулярное, хрипов нет. АД — 128 / 79 мм рт. ст., пульс — 82 в минуту, ритмичный. Границы относительной тупости сердца: верхняя — II межреберье по левой среднеключичной линии, правая — IV межреберье по правому краю грудины, левая — V межреберье на 1 см снаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, акцент 2-го тона над легочной артерией. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Отеков нет.

Таблица 1
Основные показатели ЭхоКГ
Table 1
Principal echocardiographic parameters

Аорта, см	ЛП, см	КДР ЛЖ, см	КСР ЛЖ, см	ФВ, %	ЛАД _{ср.} , мм рт. ст.	ПЖ, см	ПС ПЖ, см
3,1	3,08	4,5	3,21	55	39	1,86	0,64

Примечание: ЛП — левое предсердие; КДР ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка; ФВ — фракция выброса.

Таблица 2
Показатели функции внешнего дыхания, %_{доп.}
Table 2
Lung function parameters, %_{pred.}

ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	МСВ	МОС ₂₅	МОС ₅₀	МОС ₇₅
110	105	100	131	48	91	138

Примечание: ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МСВ — максимальная скорость выдоха; МОС — максимальные объемные скорости воздушного потока в момент выдоха 25, 50, 75 % ФЖЕЛ.

Таблица 3
Показатели 6-МШТ
Table 3
6-min walk test parameters

Показатель	До пробы	После пробы
ЧСС в минуту	77	113
АД, мм. рт. ст.	128 / 79	134 / 86
SpO ₂ , %	82	84
ЧДД в минуту	18	28
ФЖЕЛ, %	110	99
ОФВ ₁ , %	105	98
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ, %	100	104
Шкала Борга, баллы	2,0	4,0
Пройденное расстояние, м	540 (3,8 круга)	–

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений.

Данные электрокардиографии: ритм синусовый, электрическая ось отклонена вправо, признаки перегрузки правого предсердия.

Трансторакальная ЭхоКГ: по данным ЭхоКГ выявлена ЛАГ (ЛАД_{ср.} – 39 мм рт. ст.), причем размер ПЖ оставался в пределах нормальных показателей при утолщенной передней стенке (ПС) ПЖ, что характерно для высокогорной ЛГ (табл. 1).

Компьютерная спирография: при исследовании функции внешнего дыхания обструктивных и рестриктивных нарушений не выявлено (табл. 2).

6-МШТ: пройденная дистанция – 540 м, прирост пульса – с 77 до 113, ЧДД – с 18 до 28 в минуту, прирост сатурации гемоглобином (SpO₂) – с 82 до 84 %. Одышка по шкале Борга достигла 4,0 балла. В табл. 3 представлены показатели данного пациента.

ПСГ-исследование: за время наблюдения (20:35:44 – 06:06:44), Time in bed (TIB) – 529,0 мин, total sleep time (TST) – 398,5 мин – зарегистрировано 270 эпизодов апноэ / гипопноэ, из которых 251 – обструктивного генеза и 19 – центрального (табл. 4). ИАГ – 40,5 событий в час. Нарушения дыхания обструктивного характера регистрировались в любом положении тела. Практически постоянно регистрировался прерывистый храп (доля храпа – 55,2 %). В фазу REM_{сна} ИАГ достиг 57,1 событий в час. Нарушения дыхания сопровождались эпизодами десатурации SpO₂ < 95–100 % (529,0 мин); SpO₂ < 90–97,2 % (514 мин); SpO₂ < 85–64,7 % (342,2 мин). Минимальное значение SpO₂ составило 76 %. Средний показатель насыщения крови кислородом в течение ночи – 83 %. Максимальная остановка дыхания составила 64 с. Основной показатель десатурационного индекса – 72,7 в час, а в фазу REM_{сна} – 89,5 в час. АД при пробуждении – 150 / 96 мм рт. ст., ЧСС – 96 в минуту.

Итак, на основании анамнеза, данных клинического и инструментального обследования поставлен клинический диагноз: СОАГС, тяжелое течение. Умеренная ночная гипоксемия. Дыхательная недостаточность II степени. ЛАГ II функционального класса, вероятно, смешанного генеза (высокогорная + СОАС).

Учитывая полученные результаты ПСГ-исследования и наличие сопутствующей ЛГ проведены несколько пробных методов терапии для подбора наиболее эффективной в условиях высокогорья с учетом социальной и экономической доступности.

Таким образом, по результатам исследований в течение 4 ночей были получены весьма интересные показатели (табл. 4).

На фоне CPAP-терапии ИАГ снизился до 9,3 событий в час по сравнению со значением этого показателя при ПСГ 40,5 событий в час. Общее число эпизодов обструктивного апноэ / гипопноэ уменьшилось до 58 за ночь. Показатели PtcCO₂ уменьшились до 40 мм рт. ст. Доля храпа снизилась до 8,6 %. Но при всем этом насыщение крови кислородом сохранялось прежней – в пределах 83 %. Клинически пациент отмечал чувство удовлетворенного сна и бодрости, отсутствие утренней головной боли и сонливости

Таблица 4
Основные показатели исследования
Table 4
Principal parameters of the patient

Показатель	ПСГ	CPAP 8–16 мм рт. ст.	Ацетазоломид 5 мг	CPAP + ацетазоломид
SpO ₂ total, %	83	83	83	87
SpO ₂ wake, %	86		82	87
SpO ₂ NREM, %	82	83	83	
SpO ₂ REM, %	76			
PtcCO ₂ TST, мм рт. ст.	44	40	36	35
PtcCO ₂ wake, мм рт. ст.	42		35	35
PtcCO ₂ NREM, мм рт. ст.	45	40	36	
SpO ₂ < 95 %TIB	100,0	99,9	95,5	99,9
SpO ₂ < 90 %TIB	97,2	98,9	94,3	91,6
SpO ₂ < 85 %TIB	64,7	85,3	72,9	4,1
ODI total 1/h	72,7	35,5	37,4	12,7
ODI NREM 1/h	71,3	35,5	31,4	
AHI total 1/h	40,5	9,3	21,0	2,8
AHI NREM 1/h	39,1	9,3	21,0	2,8
AHI OA TIB total	251	58	230	17
AHI CA TIB total	19	24	5	7
CA total 1/h	2,9	2,7	0	
OA total 1/h	37,6	6,6	21,0	
OA NREM 1/h	36,0	6,6	21,0	

Примечание: SpO₂ total – общая сатурация; PtcCO₂ – напряжение углекислого газа; ODI total 1/h – обструктивный десатурационный индекс, в час; AHI total 1/h – общий ИАГ, в час; CA total 1/h – общее центральное апноэ, в час; OA total 1/h – общее ОАС, в час.

Notes. SpO₂ total, oxygen saturation; PtcCO₂, carbon dioxide tension; ODI total 1/h, desaturation index, events per 1 h; AHI total 1/h, the total apnoea – hypopnea index, events per 1 h; CA total 1/h, central apnoea; events per 1 h; OA total 1/h, obstructive apnoea; events per 1 h.

днем. В течение ночи больной не просыпался и не ходил в туалет. АД при пробуждении — 118 / 70 мм рт. ст. ЧСС — 80 в минуту. Но днем сохранялась одышка при физической нагрузке и повышенная утомляемость.

При приеме ацетазоломида значительно снизился уровень углекислого газа — 35 мм рт. ст., ИАГ уменьшился в 2 раза — до 21 события в час, общее количество ОАС за ночь составило 230, доля храпа — 29,8 %, десатурационный индекс составил 37,4 в час, но показатели сатурации также оставались прежними — 83 %. Клинически у больного сохранялись утренняя головная боль и чувство неосвежающего сна, одышка при физической нагрузке, менее выраженная сонливость в течение дня. За ночь 2 раза ходил в туалет. АД (при пробуждении) — 140 / 90 мм рт. ст., ЧСС — 88 в минуту.

При комбинированной терапии CPAP + ацетазоломид отмечены лучшие показатели в сравнении с предыдущими результатами. Как видно в табл. 4, ИАГ уменьшился до допустимых цифр — 2,8 событий в час, общее количество ОАС — 17 за ночь, доля храпа — 3,9 %, десатурационный индекс — 12,7, PaCO_2 в пределах нормальных показателей, а сатурация достигла до 87 %, который является наиболее высоким показателем, чем на CPAP и ацетазоломиде в отдельности. АД (утром) — 126 / 78 мм рт. ст. ЧСС — 76 в минуту.

Отмечены значительно лучшие клинические ощущения: чувство свежести и бодрости, отсутствие головной боли и сонливости в течение дня, одышка при физических нагрузках сохранялась, но была менее выраженной, больной стал высыпаться по ночам, стал более активным. Пациенту рекомендовано симптоматическое лечение — длительная и постоянная CPAP-терапия (не менее 5 ночей в неделю, 5 ч за ночь), ацетазоломид 500 мг в сутки, силденафил 100 мг в сутки.

Заключение

СОАГС является широко распространенным заболеванием и остается актуальной проблемой, особенно для горцев, постоянно проживающих в условиях высокогорья. Вопрос о влиянии высокогорья на течение и тяжесть СОАГС остается открытым.

По результатам данного наблюдения назначение комбинированной терапии CPAP + ацетазоломид для пациента с СОАС в сочетании с ЛАГ (высокогорная легочная гипертензия + СОАС) явилось наиболее эффективным методом лечения, что подтверждается также данными зарубежной литературы [4, 6]. При назначении указанной комбинации улучшились показатели насыщения крови кислородом и качество сна, устранено нарушение дыхания, нормализовался уровень PtcCO_2 , показатели АД, ЧСС. Альтернативным методом лечения при отсутствии CPAP-аппарата при низкой приверженности специфической терапии или в случае проблем с электроэнергией, что зачастую бывает в высокогорных регионах, может стать прием ацетазоломида, который является менее эффективным, но доступным для жителей высокогорья.

По результатам лечения 1 пациента трудно рассуждать о полученных данных. Эта проблема остается актуальной и требует дальнейшего наблюдения и изучения, так же, как и влияние данной терапии на легочную гемодинамику.

Конфликт интересов отсутствует.

Работа проводилась без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. Normand H., Vargas E., Bordachar J. et al. Sleep apneas in high altitude residents (3,800 m). *Int. J. Sports. Med.* 1992; (13, Suppl. 1): 40–42.
2. Yang S.Y., Luo X.H., Feng E.Z. et al. Analysis of prognostic risk factors in the patients with acute exacerbation of chronic cor pulmonale and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in high altitude area. *Zhongguo Wei Zhong Bing JiJiu Yi Xue.* 2010; 22 (5): 271–274.
3. Kondo T., Ishii H., Tazaki G., Toda M. Exacerbation of obstructive sleep apnea syndrome at altitude 3,850 m. *Nichon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2008; 46 (12): 1034–1038.
4. Nussbaumer-Ochsner Y., Latshang T.D., Ulrich S. et al. Patients with obstructive sleep apnea syndrome benefit from acetazolamide during an altitude sojourn: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Chest.* 2012; 141 (1): 131–138.
5. Latshang T.D., Bloch K.E. How to treat patients with obstructive sleep apnea syndrome during an altitude sojourn. *High Alt. Med. Biol.* 2011; 12 (4): 303–307.
6. Hultgren H.N. High Altitude Medicine. Stanford: Hultgren Publications; 1997: 12.
7. Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С. Высокогорная кардиология. Фрунзе: «Кыргызстан»; 1984.
8. Миррахимов М.М., Сооронбаев Т.М. Болезни легких и высокогорье. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. Т. 2: 382–399.
9. Kessler R., Chaouat A., Weitzenblum E. et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur. Respir. J.* 1996; 9 (4): 787–794.
10. Bady E., Achkar A., Pascal S. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax.* 2000; 55 (11): 934–939.
11. Weaver T.E., Calik M.W., Farabi S.S. et al. Innovative treatments for adults with obstructive sleep apnea. *Nat. Sci. Sleep.* 2014; 6: 137–147.
12. Fischer R., Lang S.M., Leitzl M. et al. Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (1): 47–52.
13. Latshang T.D., Nussbaumer-Ochsner Y., Henn R.M. et al. Effect of acetazolamide and autoCPAP therapy on breathing disturbances among patients with obstructive sleep apnea syndrome who travel to altitude: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012; 308 (22): 2390–2398.
14. Ng A., Gotsopoulos H., Darendeliler A.M., Cistulli P.A. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea. *Treat. Respir. Med.* 2005; 4 (6): 409–422.
15. Güvenç T.S., Hüseyinoğlu N., Özben S. et al. Right ventricular geometry and mechanics in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude. *Sleep Breath.* 2015; 19: 3539–3540.
16. Kushida C.A., Littner M.R. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005; 28 (4): 499–518.
17. Ward M.P., Milledge J.S., West J. High Altitude Medicine and Physiology. New York: Oxford University Press Inc.; 2000.
18. Patz D., Spoon M., Corbin R. et al. The effect of altitude descent on obstructive sleep apnea. *Chest.* 2006; 130 (6): 1744–1750.
19. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2493–2537.

20. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 1219–1263.

Поступила 23.07.15

УДК 616.24-008.311.1-06:616.24-008.44

References

1. Normand H., Vargas E., Bordachar J. et al. Sleep apneas in high altitude residents (3,800 m). *Int. J. Sports. Med.* 1992; (13, Suppl. 1): 40–42.
2. Yang S.Y., Luo X.H., Feng E.Z. et al. Analysis of prognostic risk factors in the patients with acute exacerbation of chronic corpulmonale and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in high altitude area. *Zhongguo Wei Zhong Bing JiJiu Yi Xue.* 2010; 22 (5): 271–274.
3. Kondo T., Ishii H., Tazaki G., Toda M. Exacerbation of obstructive sleep apnea syndrome at altitude 3,850 m. *Nichon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2008; 46 (12): 1034–1038.
4. Nussbaumer-Ochsner Y., Latshang T.D., Ulrich S. et al. Patients with obstructive sleep apnea syndrome benefit from acetazolamide during an altitude sojourn: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Chest.* 2012; 141 (1): 131–138.
5. Latshang T.D., Bloch K.E. How to treat patients with obstructive sleep apnea syndrome during an altitude sojourn. *High Alt. Med. Biol.* 2011; 12 (4): 303–307.
6. Hultgren H.N. High Altitude Medicine. Stanford: Hultgren Publications; 1997: 12.
7. Mirrakhimov M.M., Meymanaliev T.S. High-altitude cardiology. Frunze: «Kyrgyzstan»; 1984 (in Russian).
8. Mirrakhimov M.M., Sooronbaev T.M. Pulmonary disease and high-altitude. In: Chuchalin A.G., ed. Respiratory Medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. V. 2: 382–399 (in Russian).
9. Kessler R., Chaouat A., Weitzenblum E. et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur. Respir. J.* 1996; 9 (4): 787–794.
10. Bady E., Achkar A., Pascal S. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax.* 2000; 55 (11): 934–939.
11. Weaver T.E., Calik M.W., Farabi S.S. et al. Innovative treatments for adults with obstructive sleep apnea. *Nat. Sci. Sleep.* 2014; 6: 137–147.
12. Fischer R., Lang S.M., Leitzl M. et al. Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude. *Eur. Respir. J.* 2004; 23 (1): 47–52.
13. Latshang T.D., Nussbaumer-Ochsner Y., Henn R.M. et al. Effect of acetazolamide and autoCPAP therapy on breathing disturbances among patients with obstructive sleep apnea syndrome who travel to altitude: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012; 308 (22): 2390–2398.
14. Ng A., Gotsopoulos H., Darendeliler A.M., Cistulli P.A. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea. *Treat. Respir. Med.* 2005; 4 (6): 409–422.
15. Güvenç T.S., Hüseyinoğlu N., Özben S. et al. Right ventricular geometry and mechanics in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude. *Sleep Breath.* 2015; 19: 3539–3540.
16. Kushida C.A., Littner M.R. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep.* 2005; 28 (4): 499–518.
17. Ward M.P., Milledge J.S., West J. High Altitude Medicine and Physiology. New York: Oxford University Press Inc.; 2000.
18. Patz D., Spoon M., Corbin R. et al. The effect of altitude descent on obstructive sleep apnea. *Chest.* 2006; 130 (6): 1744–1750.
19. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2009; 30: 2493–2537.
20. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 1219–1263.

Received July 23, 2015

UDC 616.24-008.311.1-06:616.24-008.44

Информация об авторе

Мырзаахматова Айзат Кубатбековна – научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.Миррахимова при Минздраве Республики Кыргызстан; тел.: (996 312 55) 573-89-76; e-mail: mak7171@mail.ru

Author information

Myrzaakhmatova Ayzat Kubatbekovna, Researcher at pulmonology and Allergology Department, Academician M.Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy; tel.: (+996) 312-622-763, e-mail: mak7171@mail.ru