КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИ
АКАДЕМИК МИРСАИД МИРРАХИМОВ АТЫНДАГЫ КАРДИОЛОГИЯ ЖАНА ТЕРАПИЯ УЛУТТУК БОРБОРУ

И.К. АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ

Д 14.24.694 диссертациялык кенеши

Кол жазма укугунда
УДК 616.24-008.44:616.124.3-073.43:612.017.2(=512.154)

МАРИПОВ Абдирашит Маматисакович

ДЕНИ САК ЖАНА БИЙИК ТОО ӨПКӨ ГИПЕРТОНИЯСЫ МЕНЕН ООРУГАН ТООЛУКТАРДА ӨПКӨНУН ГЕМОДИНАКАСЫ, УКТОО УЧУРУНДАГЫ ДЕМ АЛУУ ПАТТЕРНДЕРИ ЖАНА ЖҮРӨКТҮН ОН КАРЫНЧАСЫНЫН СТРУКТУРАЛЫК ЖАНА ФУНКЦИЯЛЫК РЕМОДЕЛИРОВАНИЯСЫ

14.01.04 – ички оорулар

Медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын алуу учун жазылган диссертациянын
авторефераты

Бишкек – 2025

Иш академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунунун өпкө гипертония жана тоо медицина бөлүмүндө аткарылган.

Илимий консультанты: **Сарыбаев Акпай Шогаибович**
Медицина илимдеринин доктору, профессор, академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунунун өпкө гипертония жана тоо медицина бөлүмүнүн башкы илимий кызматкери.

Официалдуу оппоненттер: **Бримкулов Нурлан Нургазиевич**
медицина илимдеринин доктору, И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын илим изилдөө менеджменти кафедрасынын профессору

Мукатова Ирина Юрьевна
медицина илимдеринин доктору, КЭАК «Медициналык Астана университеттинин» нефрология, гематология, аллергология, иммунология курсу менен ички оорулар кафедрасынын профессору

Рахимова Дилором Алимовна
медицина илимдеринин доктору, профессор, Узбекистан Республикасынын Саламатыкты сактоо Министерствосунун "Пульмонология" илимий лабораториясынын, Республикалык адистештирилген илимий-практикалык медициналык дарылоо жана реабилитациялык борборунун башчысы

Жетектоочу уюм: Федералдык мамлекеттик автономдук жогорку билим берүү мекемеси «Н.И. Пирогов атындагы Россиялык улуттук илим изилдөө медициналык университети» (117997, Россия, Москва ш., Островитянова көч., 1).

Диссертацияны коргоо 2025-жылдын _________ медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын коргоо боюнча Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясына караштуу Д 14.24.694 диссертациялык кенештин отурумунда откорулот. Дареги: 720040, Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Тоголок Молдо кочосу, 3, лекция залы. Диссертациянын коргоо боюнча видеоконференцияга кирүү шилтемеси: https://vc.vak.kg/b/142-osc-4fa-33q.

Диссертация менен Кырыгз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун (720040, Кырыз Республикасы, Бишкек ш, Тоголок Молдо коч., 3), И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев коч., 92) китепканалырыны жана http://vak.kg сайтын таанышууга болот

Автореферат 2025 жылдын________ таратылды.

Диссертациялык кенешинин окумуштуу катчысы,
медицина илимдеринин кандидаты, доцент **С. С. Абилова**

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Соңку баалоолорго ылайык, дүйнөдө 83 миллионго жакын адам деңиз деңгээлинен 2500 метрден жогору бийиктиктерде туруктуу жашайт, бул 35 өлкөнү камтыйт [Beall et al., 2014]. Республикабыздын аймагынын маанилүү бөлүгүн тоолор ээлейт, анын 50% дан көбү деңиз деңгээлинен 3000 метрден жогору жайгашкан. Ошондуктан, биздин өлкөбүздүн калкынын басымдуу бөлүгү туруктуу түрдө тоо шарттарында жашайт. Узак убакыт бою тоо шарттарында жашаганда адамдардын айрым бөлүгүндө тоо климатынын таасиринен келип чыккан оорулар пайда болушу мүмкүн [Brundrett et al., 2002], негизги таасир этүүчү фактор гипоксия болуп саналат. Адамдардын организмине жана айрыкча, тоо шарттарында жашоого болгон реакцияларын модуляциялоочу факторлорду түшүнүү, жаңы ыкмаларды иштеп чыгууга гана эмес, ошондой эле гипоксиянын өнүгүшү менен коштолуучу убиквитардык оорулардын дарыланышына жаңы жолдорду табууга жардам берет. Узак убакыт бою тоо шарттарында жашоо адамдардын жүрөк-кан тамыр системасында физиологиялык жана структуралык өзгөрүүлөргө алып келет [Penaloza et al., 2007; Миррахимов et al., 1984]. Тоо шарттарында жашагандарда эритроциттердин көлөмүнүн орточо көбөйүшү жана өпкө кан тамыр басымдын (ӨКТБ) орточо жогорулашы мүнөздүү. Бирок, айрым учурларда тоо оорулары, анын ичинде өнөкөт тоо оорусу жана бийик тоо өпкө гипертензиясы (БТОГ) пайда болушу мүмкүн. Аныккы, күчогон БТОГсы кийинчерээк жүрөктүн оң карынчанын гипертрофиясына (ОКГ) жана оң жүрөк жетишсиздигинин өнүгүшүнө алып келиши мүмкүн, бул дүйнөнүн көптөгөн тоо региондорунда саламаттыкты сактоо үчүн олуттуу проблема болуп саналат [Mirrakhimov et al., 2010; Penaloza et al., 2007]. Ошол эле учурда, БТОГнын жайылышы жөнүндө так маалымат жок, анткени мурдагы изилдөөлөрдө ЛАДды инвазивдүү өлчөө аз адамдарда жүргүзүлгөн, ал эми ири изилдөөлөрдө БТОГсынын бардыгын баалоо үчүн кыйыр критерийлер колдонулган. Тегиздикте жашаган адамдарда, түнкү уйкудагы дем алуунун бузулушунун (УДАБ) натыйжасында интермиттирлөөчү гипоксемия, гипоксиялык өпкө вазоконстрикциясы аркылуу кичи кан айлануу системасында гемодинамикалык бузулууларды жаратууга мүмкүндүк берет. Уйку обструктивдүү апноэ синдромунда (УОАС) өпкө гипертензиясы (ӨГ) женил же орто болгонуна карабай, анын болушу бул бейтаптардын жашоо болжолун олуттуу начарлатат [Minai et al., 2009]. Мындан тышкары, ОГсы жүрөктүн ОКГсына жана дисфункциясына алып келиши мүмкүн. Биз аркылуу жакында жүргүзүлгөн мета-анализ УОАСму менен жабыркаган ооруударда журоктун оң карынчасынын калыңдашы жана кеңейиши, ошондой эле анын функциясынын бузулушу менен шартталган анын ремоделированиесин корсоттту [Maripov et al., 2017]. Тоодо уктоого олуттуу гиповентиляция менен коштолгон артериалдык кандын десатурациясынын олуттуу периоддору мүнөздүү. Алвеолярдык кислороддун басымы төмөн болгон тоо шарттарында деңиз деңгээлине салыштырмалуу, уйку апноэси ого бетер тез жана олуттуу

гипоксемияга алып келет. Ошол эле учурда, этникалык тоолук кыргыздарда УДАБнун гемодинамикасына жана жүрөктүн оң жагынын структуралык-функционалдык абалына (ЖОЖСФА) тийгизген таасири дээрлик изилденген эмес. Бир нече гана илимий эмгектердин жыйытыгы апноэ менен байланыштуу болгон түнкү интермиттирлөөчү гипоксемиянын жана тоолуу аймакта жашашандагы онокот гипоксемиянын кошулушу ӨКТБнын олуттуу жогорулушына алып келишин божомолдоого мүмкүндук берет [Guvenc et al., 2016].

Диссертациянын темасынын приоритеттик илимий багыттар, ири илимий программаларга (долбоорлор), билим жана илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлуучу илимий изилдөө иштерине байланышы. Диссертациялык иш академик Мирсаид Миррахимов атындагы Улуттук Кардиология жана Терапия борборунун илимий-изилдөө иштеринин алкагында аткарылган.

Илимий иштин максаты: оорунун диагностикалоосун, алдын алуусун жана дарылоосун жакшыртуу максатында опко гипертониясы бар туруктуу тоо жашоочуларынын – этникалык кыргыздардын өпкө гемодинамикасынын параметрлерин, жүрөктүн оң бөлүктөрүнүн структуралык-функционалдык абалын жана уйкудагы дем алуунун бузулушунун аларга тийгизген таасирин изилдөө.

Изилдөөнүн тапшырмалары:

1. Тоолуктардын жүрөк-кан тамыр системасынын абалына комплекстүү баа берүү, өпкө кан тамыр басымынын деңгээлин изилдөө, бийик тоолуу калк арасында бийик тоо өпкө гипертониясынын жана өпкө гипертониясынын башка клиникалык формаларынын таралышын баалоо жана бийик тоо өпкө гипертензиясы бар тоолуктардын оң карынчасынын структуралык жана функционалдык абалын изилдөө;
2. Тоолуктарда бийик тоо өпкө гипертензиясынын канда айлануучу перспективдүү биомаркерлерин аныктоо;
3. Дени сак тоолуктардын уйкусунда дем алуу паттерндерин жана аларда уйкудагы дем алуунун бузулуу ыктымалдыгын изилдөө;
4. Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктардын өпкө гемодинамикасынын параметрлерин жана жүрөктүн оң болугунун структуралык жана функционалдык абалын изилдөө;
5. Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктардын дем алуу жолдорунда үзгүлтүксүз кобойтулгон аба басымы менен кыска мөөнөттүү дарылоосунун уйку паттерндериндеги таасирин изилдөө.

Алынган натыйжалардын илимий жаңылыгы:

- Бул иште кыргыздардын бийик тоолуу шартка туруктуу ыңгайлашуусуда жүрөктүн структуралык жана функциялык абалы жөнүндө жаңы маалыматтар алынды;

– Опко гипертониясы бар тоолуктарда бийик тоо өпкө гипертониясынын таралышы такталды жана башка опко гипертониясынын ар турдуу клиникалык формаларынын дагы кездешуусу аныкталды;

- Биринчи жолу тоолуктарда бийик тоо өпкө гипертониясынын келечектүү биомаркерлери изилденди;

- Дени сак тоолуктардын уйкудагы дем алуу паттерндери изилденген;

- Уйкудагы дем алуунун өпкөнүн гемодинамикасына жана структуралык жана функционалдык абалына тийгизген таасири аныкталган.

- Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктарда уйку учурундагы дем алуунун бузулушунун өпкө гемодинамикасына жана жүрөктүн оң болугунун структуралык жана функционалдык абалына тийгизген таасири аныкталган;

- Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктардын дем алуу жолдорунда үзгүлтүксүз кобойтулгон аба басымы менен кыска мөөнөттүү дарылоосунун уйку паттерндерине тийгизген таасири бааланган.

Алынган жыйынтыктардын практикалык маанилүүлүгү

- Тоолуктарда бийик тоо өпкө гипертониясынын таралышы, аны менен кошо өпкө гипертониясынын ар кандай клиникалык формаларынын этиологиялык спектри аныкталган;

- Өпкө гипертензиясы бар деңиз деңгээлинде жашоочулар үчүн түзүлгөн Европа Респиратордук Коомунун диагностикалык алгоритми сыяктуу эле бийик тоо өпкө гипертониясын диагностикалоого дагы комплекстүү мамиле кылуунун зарылдыгы негизделген;

- Бийик тоо өпкө гипертензиясынын өнүгүү ыктымалдуулугунда ар кандай модуляциялоочу факторлордун (азот кычкылы, жыл мезгили, коштолгон бузулуулар жана оорулар), перспективдүү биомаркерлердин ролу ачылды жана молекулярдык маркерлери аныкталган;

- Жүрөктүн оң карынчасынын жашыруун функционалдык өзгөрүүлөрүн эрте аныктоо учун бийик тоо өпкө гипертониясы менен ооруган пациенттерде өтө сезгич ткандык допплер эхокардиографиясын колдонуунун максатка ылайыктуулугу негизделген;

-Өпкө гипертониясынын өнүгүүсүнүн патогенетикалык механизмдеринде уйкудагы дем алуунун бузулушунун ролу аныкталган;

- Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктарда дем алуу жолдорунда үзгүлтүксүз кобойтулгон аба басымы менен кыска мөөнөттүү дарылоосу (СИПАП-дарылоосу) уйку паттерндерин ондоодо натыйжалуу экени далилденген.

Коргоого алынып чыгуучу диссертациянын негизги жоболору:

1. Бийик тоодо жашоочуларда өпкөнүн гипертониясы жалпы популяциясынын 8,1% пайызында кездешет; анын ичинде бийик тоо өпкө гипертониясы алардын үчтөн эки бөлүгүндө (2/3) байкалат, ал эми калган учтон бир бөлүгү өпкөнүн гипертониясынын башка клиникалык формалары экендиги көрсөтүлөт (ӨӨОО, ТЖК, ПБЖК, ЖӨРО, ӨТЭӨГ);

2. Тоолуктардын опко кан тамыр басымынын деңгээлине жана өпкө гипертониясынын оордук даражасына ар түрдүү модуляциялоочу факторлор таасир этет. Мисалы, дем чыгаруудагы абада азот кычкылынын төмөнкү деңгээли опко кан тамыр басымынын бийигирээк денгээли менен шериктешет,

ал эми курч жана өнөкөт муздактын таасири опко кан тамыр басымынын көтөрүлүшүнө алып келет;

3. Бийик тоо өпкө гипертониясы бар тоолуктарда кадикадимки адаттагы эхокардиографиянын корсотуулоруно ылайык, жүрөктүн оң бөлүгүнүн өлчөмдөрүнүн орточо чоноюшу менен систоликалык функциясынын сакталгандыгы байкалат. Ото сезгич ткандык доплер эхокардиографиясын колдонуу алардын жүрөктүн оң бөлүгүнүн диастоликалык функциясынын олуттуу бузулушун жана латенттүү систоликалык дисфункциясын аныктоого мүмкүнчүлүк берет, бул болсо бийик тоо өпкө гипертониясы менен ооруган бейтаптарда жүрөктүн оң бөлүгүнүн жашыруун функционалдык өзгөрүүлөрүн эрте аныктоо учун заманбап, ото сезгич визуалдаштыруу методдорду колдонуунун маанилүүлугун баса белгилейт;

4. Белгилүү бир биоактивдүү молекулалардын плазмалык деңгээли, анын ичинде апоптоз фактору FasL жана ангиогендик фактору Angptl4, бийик тоо өпкө гипертониясынын потенциалдуу өзгөчө биомаркерлери катары кызмат кыла алат. Жылдын муздак мезгилде, бийик тоо өпкө гипертониясы бар тоолуктардын кан плазмасында сезгенуу клеткаларынын маркерлери болгон CD68-позитивдүү микрочастицаларынын саны көбөйөт.

5. Дени сак тоолуктардын уйкудагы дел алуу паттерндери тегиз жерде жашагандар менен салыштырганда айырмаланбайт; тооолуктардын жана тегиз жерде жашагандардын уйкудагы дем алуунун бузулуш ыктымалдуулугу салыштырмалуу окшош.

6. Обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктарда өпкө кан тамыр басымынын айкын жогорулоосу, структуралык өзгөрүүлөр жана жүрөктүн оң бөлүгүнүн диастоликалык жана глобалдык систоликалык функцияларынын бузулушу байкалат; апное тобокелдик факторлору, оордугу окшош орто жана оор формадагы обструктивдүү уйку апноэ синдрому бар тоолуктарда тегиз жерде жашагандарга салыштырмалуу жүрөктүн оң бөлүгүнүн диастоликалык жана глобалдык систоликалык функцияларынын айкын бузулуусу кобуроок болот.

7. Обструктивдүү уйку апноэ синдрому менен жабыркаган тоолук кыргыздарда СИПАП-дарылоосу апноэ жана гипопноэ эпизоддорунун санын кыскартуу, түнкү десатурацияны азайтуу аркылуу уйку паттерндерине он таасирин тийгизет.

Изилдөөчүнүн жеке салымы. Бул ишти аткаруу үчүн автор Европа Респиратордук Коомунун грантын утуп алып, Варшавадагы өпкө оорулары клиникасында профессор Ян Жилинскийдин жетекчилиги астында полисомнография боюнча бир жылдык окууну аяктап, уйку учурунда дем алуунун бузулушу бар бейтаптарды текшерүү жана дарылоо боюнча чет элдик кесиптештеринин тажрыйбасын үйрөнуп Кыргызстанда ишке ашыруу менен практикада ийгиликтүү колдонгон. Автор тарабынан адабияттарды талдоо жүргүзүлгөн, тегиз жана бийик тоо аймактарына илимий-практикалык экспедициялар уюштурулган, тегиздикте жана бийик тоо аймактарында жашагандарга текшерүү уюштурулуп, алынган маалыматтардын анализи жана

статистикалык иштетүү жүргүзүлгөн, изилдөөнүн жыйынтыктарын интерпретациялоо иштери жүргүзүлүп, Кыргызстандын шарттарында өпкөнүн гипертониясын диагностикалоо жана дарылоону оптималдаштыруу жолдору сунушталган.

Изилдоонун натыйжаларын апробациялоо. Диссертациянын материалдары Россиянын «Өпкөнүн гипертониясы» аттуу Конгрессинде (Москва, 2015), Евразиялык Респиратордук Коомдун IX Конгрессинде жана Орто Азия Пульмонологдор Ассоциациясынын VII Конгрессинде (Ташкент, 2016), Россиянын Улуттук Кардиологдор Конгрессинде (Екатеринбург, 2016), жыл сайын өткөрүлгөн Евразия Кардиологдор Конгрессинде (Бишкек, 2017; Москва, 2018; Ташкент, 2019), Европалык Респиратордук Коомдун жыл сайын өткөрүлгөн Конгрессинде (Амстердам, 2015; Париж, 2018; Мадрид, 2019; онлайн, 2020) жана башка көптөгөн форумдарда баяндалды.

Диссертациянын натыйжаларынын басылмаларда толук чагылдырылышы. Диссертациянын темасы боюнча 50 илимий эмгек жарык көргөн (28 тезис жана 22 макала). Макалалар Web of Science (10 макала), Scopus (12 макала) жана РИНЦ (14 макала) библиографиялык маалымат базаларга кирген жана Кыргыз Республикасынын Президентине караштуу УАК тарабынан сунушталган илимий журналдарда жарыяланган.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация кириш сөздөн, 4 бөлүмдөн, корутундулардан, практикалык сунуштардан, пайдаланылган адабияттар тизмесинен жана кыскартуулардан турат; компьютерде терилген тексттин 163 барагын, 10 таблицаны жана 24 сүрөттү камтыйт. Библиографиялык көрсөткүч 288 булактан турат.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН БАШКЫ МАЗМУНУ

Киришүүдө изилдөөнүн актуалдуулугу негизделет, изилдөөнүн максаты жана милдеттери, илимий жаңылыгы, практикалык мааниси, коргоого сунушталган негизги жоболор көрсөтүлгөн.

Биринчи бөлүмдө, адабияттарды карап чыгууда, өпкө кан айлануу жана жүрөктүн оң карынчасынын нормадагы жана алардын гипоксияга реакциясынын, өпкө гемодинамикасын баалоо ыкмалары, жүрөктүн оң карынчасынын структурасынын жана функциясынын өзгөчөлүктөрү чагылдырат. Ошондой эле адабияттарды карап чыгууда ӨГсы жана БТӨГсы жөнүндө учурдагы маалыматтар, коз караштар жана УДАБтары жана алардын ӨГсы менен байланышы келтирилди.

Экинчи бөлүмдө бейтаптардын клиникалык мүнөздөмөлөрү берилген, изилдөө ыкмалары баяндалган.

Изилдөөнүн объектиси: 1341 бийик тоолуу аймактардын түпкү калкы жана 541 түздүктө жайгашкан айылдардын тургундары.

Изилдөөнүн предмети: Кыргыз Республикасынын түздүктө жана бийик тоолорунда жашаган этникалык кыргыздардагы өпкө гемодинамикасы.

Изилдөөгө киргизүү жана чыгаруу критерийлери. Калкты скринингдик изилдөөгө 18 жаштан 70 жашка чейинки, бийик тоолуу же туздук

жерлерде туруктуу жашаган бардык адамдар кирди. Өпкөнүн гемодинамикасынын эхокардиографиялык көрсөткүчтөрүн жана ЖОЖСФА салыштырма изилдөөсүнө калктын скринингдик изилдөөсүнүн негизинде алынган дени сактар жана бийик тоо өпкө гипертониясы менен жабыркаган тоолуктар кирди. Өпкө гипертензиясын жана УОАС изилдөөсүнө скринингдик изилдөөнүн жыйынтыгына ылайык бул оорулардын диагностикалык критерийлерине жооп берген пациенттер киргизилген.

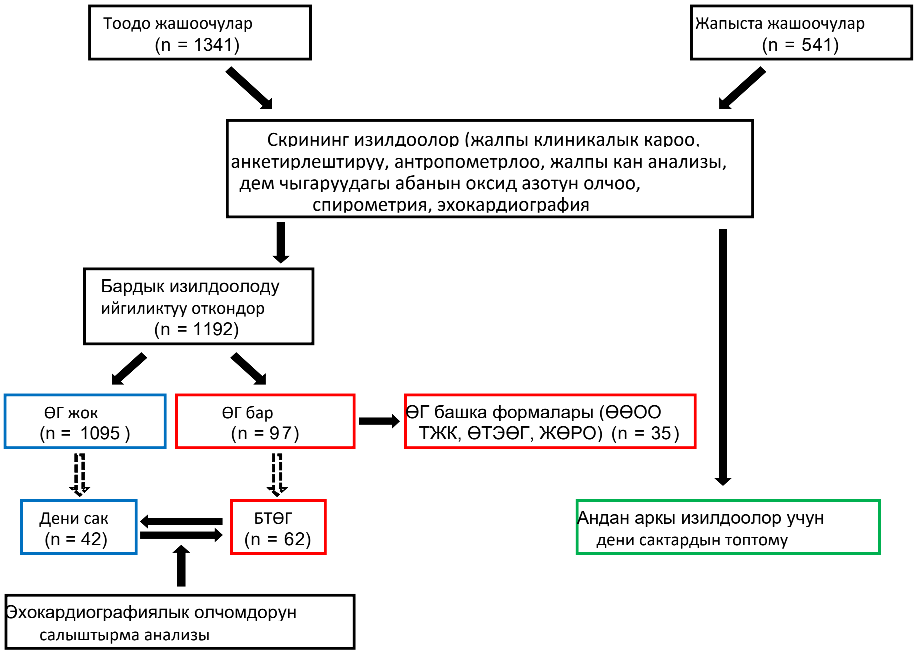
Четтетүү критерийлери: Бийик тоолуу аймактарда жашагандардын популяциялык изилдөөсүнөн, түздүктө узак убакыт бою жашап келген адамдар алынып салынды. Буга ылайык, бийик тоолордо узак убакыт жашагандан кийин жапыз жерге көчүп кеткен адамдар жапыз жердин жашоочуларын популяциялык изилдөөлөрүнөн четтетилген. Эгерде изилдөө маалыматтары толук эмес болсо, изилдөө жазуулары сапатсыз болсо же трикуспидалдык регургитациясы болбосо пациенттер анализден чыгарылды. Мындан тышкары, ЖОЖСФА абалын салыштырма изилдөөлөрдөн төмөнкү оорулар менен ооруган бейтаптар алынып салынды, алар сол жүрөктүн баштапкы жабыркашы (ЖКО, гипертониялык жүрөк, миокардит), ӨГсынын себеби бар экинчилик формалары өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу (ӨӨОО), тубаса жүрөк кемтиктери (ТЖК), журоктун пайда болгон кемтиктери (ЖПБК), тутумдаштыргыч ткандардын диффузиялык оорулары, курч жана өнөкөт сезгенүү оорулары жана ар кандай коштолгон оор абалдар (боор жана бөйрөк жетишсиздиги).

Изилдөө ыкмалары. Клиникалык изилдоолор БТӨГсын аныктоо учун атайын иштеп чыгарылган сурамжылоолорду, анкетларды толтурууну, жалпы клиникалык кароолорду, кычкылтек сатурациясын, атропометрикалык корсоткучторду жана кан басымын олчоолорду камтыды. Лабораториялык жана инструменталдык методдорго кандын толук анализи, плазманын жана сыворотканын иммуноферменттик анализи, 12 каналдуу электрокардиография, спирометрия, эки өлчөмдүү жана ткандык доплер эхокардиография жана полисомнография киргизилген. Кан басымы Omron M300 автоматтык кан басымы мониторунун (Omron Healthcare Co., Япония) жардамы менен өлчөнгөн. ЭКГ MAC600 электрокардиографында (General Electric Healthcare, АКШ) 12 стандарттык каналдарда тартылган. Өпкөнүн вентиляциялык функциясы CareFusion (Улуу Британия) компаниясынан MicroLab спирометрин колдонуу менен үч жолку изилдөөнүн жыйынтыгынын негизинде бааланган. Кычкылтектин сатурациясы (SpO2) WristOx 3100 датчиги бар (Нонин, Япония) пульсоксиметр менен өлчөнгөн. Дем чыгарган абадагы азот оксидинин концентрациясы NIOXMINO аппаратынын (Aerocrine AB, Швеция) жардамы менен өлчөнгөн. Эхокардиографиялык изилдөө S5-1 сектордук матрицасы бар кең тилкелүү сенсорду колдонуу менен Phillips (Нидерланды) компаниясынан SX50 портативдик аппаратында жүргүзүлгөн. Кандын клиникалык анализи Mindray BC-2300 (Кытай) автоматтык гематологиялык анализаторунда жүргүзүлгөн. Коммерциялык ELISA комплекттерин колдонуу менен перифериялык кандын плазмадагы же сывороткaнын үлгүлөрүндөгү ар кандай канда айлануучу биомаркерлердин

концентрациясын өлчөө үчүн имуннoферменттик анализ откорулду. Полисомнографиялык изилдоо SOMNOscreentmplus PSG + Tele жабдыктарын колдонуу менен жүргүзүлгөн (2.6.0 версиясы, SOMNOmedics GmbH, Германия). Сипап дарылоо бет маскасы жана автотюнинг режиминде иштеген сипап аппараты аркылуу (Airsense S10, ResMed®, Австралия) 30 бейтапка 1 жума бою орточо 6-7 сааттан өткөрүлдү.

Изилдоого катышкандардын контингенти. Бардык бейтаптар изилдөөгө катышууга жазуу жүзүндөгү макулдугун беришти. Изилдөөнүн протоколу академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борборунун этика комитети тарабынан бекитилген (01.02.2014-ж. № 01-7/65 протоколу жана 01.04. 2015-ж. № 01-1/07 протоколу). Деңиз деңгээлинен 3200 м бийиктикте жайгашкан Ош облусунун Алай районундагы Сары-Могол, Ак-Кыя, Талды-Суу жана Сары-Таш айылдарынын 1341 жашоочуларына скринингдик доплер-эхокардиографиялык изилдөөлөр жүргүзүлгөн. Ушундай эле изилдөө тегиз жерде жайгашкан Чүй облусунун Сокулук районундагы Туз жана Асылбаш айылдарынын жана Москва районундагы Чоң Арык айылынын 541 тургунунун арасында жүргүзүлгөн. БТӨсы бар 62 тоолукта өпкө кан айлануусунун жана ЖОЖСФАылын өзгөрүүлөрүнүн контролдук топ менен салыштырмалуу изилдөөсү жүргүзүлгөн. Контролдук топко жынысы жана жашы боюнча дал келген дени сак 42 адам кирген;

1-сүрөттө Тоолуктардын арасында популяциялык издөө блоксхемасы келтирилген.



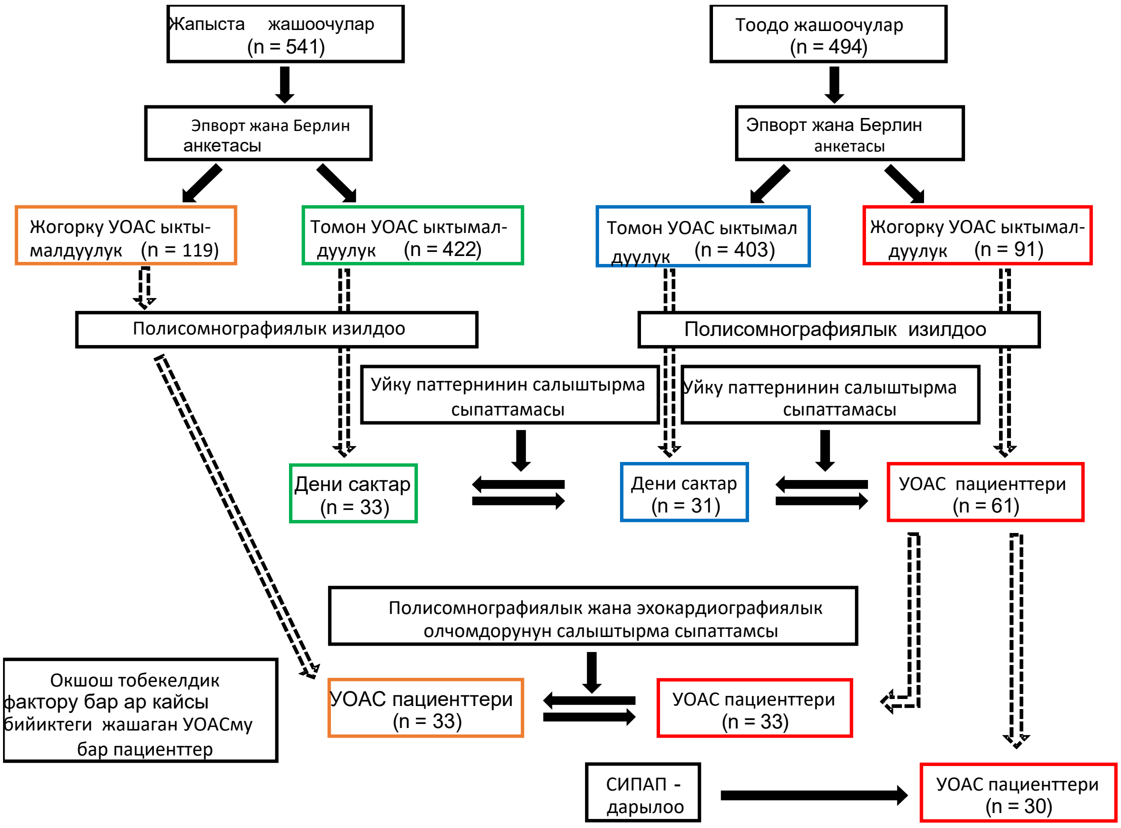
1-сүрөт - Тоолуктардын арасында популяциялык издөө блок схемасы. *Эскертүү: ӨГ – өпкө гипертензиясы, БТӨГ – бийик тоо өпкө гипертониясы, ӨӨОО – өпкөнүн өнөкөт обструктивдүү оорусу, ТЖК – тубаса жүрөк кемтиги, ӨТЭӨГ – өнөкөт тромбоэмболиялык өпкө гипертониясы, ЖӨРО –*

жүрө өнөкөт ревматикалык оорусу, көк төрт бурчтук – дени сак тоолуктар, кызыл төрт бурчтук – БТӨГсы, жашыл төрт бурчтук – дени сак ойдундуктар.

Берлин жана Эпворт анкетасынын жардамы менен УДАБнун таралышы 494 тоолуктарда изилденген. Дени сак 31 кыргыз тоолуктарда уйкудагы дем алуу паттерндери (УДАП) изилденген. Контролдук топко жашы жана жынысы боюнча дал келген дени сак 33 тегиз жердин тургундары – этникалык кыргыздар кирген. УДАБнун өпкөнүн гемодинамикасына жана ЖОЖСФАлына тийгизген таасири УОАСму бар 61 тоолукта изилденген. Салыштыруу тобуна жынысы жана жашы боюнча туура келген дени сак 31 кыргыз улутундагы тоолуктар кирген.

Бийик тоонун УДАБнун жүрүшүнө жана ЖОЖСФАлына тийгизген таасири жынысы, жашы жана апное тобокелдик факторлору боюнча окшош болгон УОАСму бар кыргыз улутундагы 33 тоолуктарда жана 33 ойдундуктардын арасында изилденген. Кыска мөөнөттүү Сипап дарылосунун УДАПдерине тийгизген таасири УОАСму бар 30 тоолуктарда изилденген.

Ушундай эле ыкма тегиз жердин тургундарынын популяциялык изилдөөлөру менен дени сак жана УАОСу бар тургундар топторун тузууго киргизилген. УДАБтарынын жана алардын өпкө гемодинамикасына, ЖОЖСФАлына тийгизген таасиринин изилдөө дизайны 2-сүрөттө көрсөтүлгөн.



2-сүрөт – Тоолуктардын УДАБшун изилдөө дизайны.

Эскертүү: УОАС – уйку обструктивдүү апноэ синдрому, Сипап дарылоо – үзгүлтүксүз оң аба басымы менем дарылоо, көк төрт бурчтук – дени сак

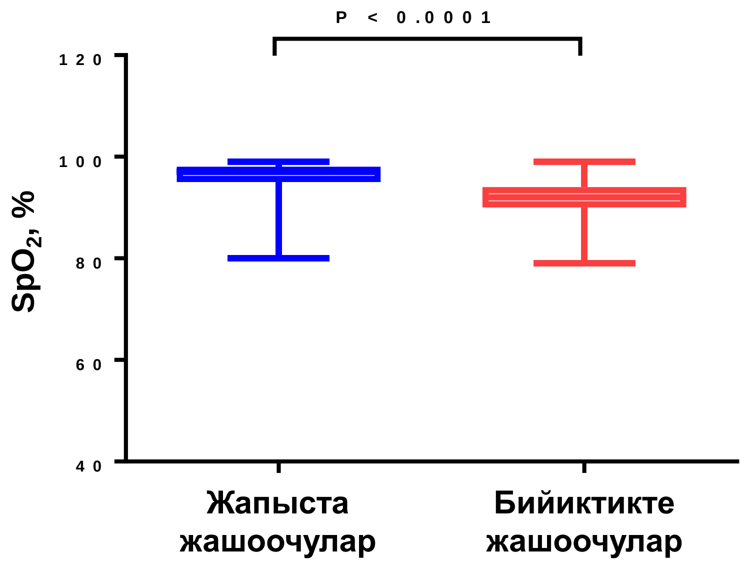
тоолуктар, кызыл төрт бурчтук – УОАС бар тоолуктар, жашыл төрт бурчтук – дени сак ойдуңдуктар, ачык курон төрт бурчтук – УОАС бар ондундуктар. Чекиттүү жебелер изилдөөнүн кийинки этабына бул топтун бир бөлүгү гана киргизилгенин көрсөтөт.

Статистикалык иштетүүнүн ыкмалары. Statistika программалык пакети, 6.12 версиясы (SAS институту, АКШ) статистикалык талдоо жүргүзүү үчүн колдонулган. Маалыматтар Колмогоров-Смирнов ыкмасы боюнча бөлүштүрүүнүн түрү боюнча текшерилди. Изилдөө топторунун салыштырма талдоосу жупташкан жана жупташтырылбаган Стьюденттин тесттерин жана бөлүштүрүүнүн түрүнө жараша көз карандысыз маалыматтар үчүн Манн-Уитни тестин жана контролдук топ менен салыштыруу үчүн Даннеттин коррекциясы менен дисперсияны бир тараптуу талдоо аркылуу жүргүзүлдү. УДАБнун даражасы менен эхокардиографиялык көрсөткүчтөрдүн ортосундагы байланышты аныктоо үчүн Спирмандын сызыктуу корреляциялык анализ ыкмасы колдонулган. ИФА натыйжалары бир нече салыштыруу үчүн Tukey тестин колдонуу менен дисперсияны бир тараптуу талдоо жолу менен тандалды. Эки тараптуу маанилүүлүк деңгээли үчүн топтордун ортосундагы айырмачылыктардын мааниси $p < 0{,}05$те аныкталган. СОАС болжолдоочуларын аныктоо үчүн логистикалык регрессия ыкмасы олуттуу маанини (р), ыктымалдык катышын (ЫК) жана ишеним аралыгын (95% ИА) аныктоо үчүн колдонулган. Мүмкүн болгон предикторлорду аныктоо үчүн логистикалык талдоо колдонулган. Биринчи этапта бардык көрсөткүчтөр жөнөкөй логистикалык анализдин жардамы менен талданган. α мааниси <0,10 болгон бардык көрсөткүчтөр акыркы көз карандысыз предикторлорду аныктоо үчүн андан аркы коптук логистикалык талдоо үчүн тандалган. Көз карандысыз көрсөткүчтөрдү бара-бара алып салуу менен көптук логистикалык анализдин варианты колдонулган. Предикторлор α денгээлинде <0,05 болгондо гана көз карандысыз жана статистикалык маанилүү деп эсептелип, андан акыркы болжолдоочу моделге киргизилген.

Үчүнчү бөлүмдө изилдөөнүн жыйынтыктары жана аларды талкуулоо каралган.

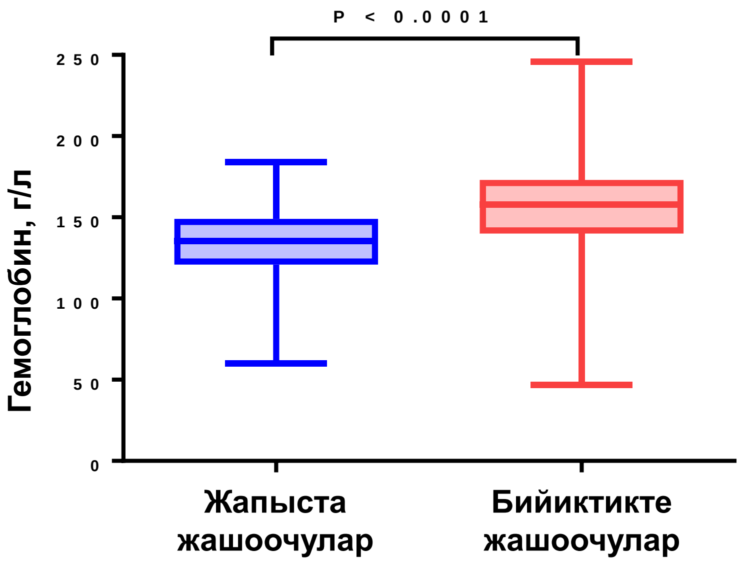
Бийик тоолуу аймактарда туруктуу жашаган этникалык кыргыздар арасында УОАСмунун тобокелдик факторлорунун таралышы. Бул популяциялык изилдөөгө туруктуу бийик тоолуу аймактарда жашаган 1341 тургундары жана тегиз жерде жайгашкан айылдардын 541 тургуну катышты. Тоолуктар менен түздүктүктордүн ортосунда жаш жана жыныстык курамы боюнча олуттуу айырмачылыктар табылган жок. Бийик тоолуктардын ДМИ көрсөткүчтөрү түздүктүкторгө салыштырмалуу кыйла төмөн болгон (24,7 ± 4,5 кг/м2 каршы 27,7 ± 5,6 кг/м2). Түздүктүктордо семирүү тоолуктукдарга караганда дээрлик эки эсе көп болгон (29,2% [95% ИА 25,4-33,4] 13,8 [95% ИА 11,7-16,1], $p<0{,}001$). Тамеки чеккендер дагы түздүктүктордо кыйла көп болгон (31,3% [95% ИА 27,6-35,6] каршы 16,8% [95% ИА 13,5-19,3], $p<0{,}001$). Спирт ичимдиктерин колдонуунун жыштыгы дагы түздүктүктордо жогору болгон (33,1% [95% ИА 29,1–37,2] 14,0 [95% ИА

11,9–16,4], p<0,001). Түздүктүктордүн арасында артериялык гипертензиянын таралышы 44,9%ды [95% ИА 40,7-49,2], тоолуктуктардын арасында артериялык гипертензиянын жыштыгы 24,0%ды [95% ИА 21,3-26,8] түздү, бул түздүктүкторгө караганда дээрлик эки эсеге аз (p <0,001. Күтүлгөндөй эле, тоолукдукдарда перифериялык кандын кычкылтек сатурациясы түздүктүкторгө караганда статистикалык жактан кыйла төмөн болгон, бул атмосфералык басымдын төмөндүгү жана ошого ылайык, атмосферадагы кычкылтектин аз парциалдык басымы менен байланыштуу (3-сүрөт).



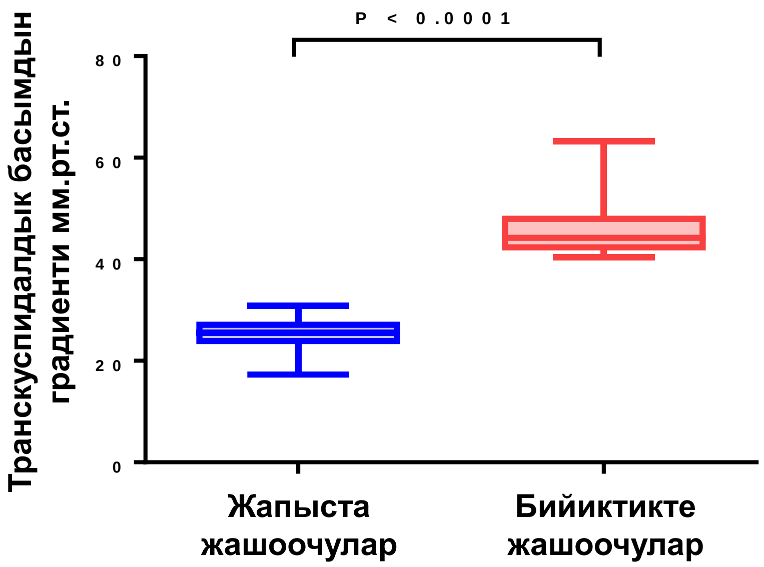
3-сүрөт – Жапыста жана бийик тоо жашоочуларынын кандын сатурациясы.

Өнөкөт артериялык гипоксемия экинчилик эритроцитозго алып келет. Натыйжада, тоолукдукдардын канындагы гемоглобиндин концентрациясы гө караганда статистикалык жактан кыйла жогору болгон (4-сүрөт).



4-сүрөт - Бийик тоо жана жапыз жердин жашоочуларынын кандагы гемоглобиндин концентрациясы.

Этникалык тоолук кыргыздардын популяциясындагы скринингдик эхокардиографиясы боюнча ӨКТБмынын деңгээли. Трикуспидалдык регургитациясы бар 1192 тоолукта канааттандырарлык эхокардиографиялык жазуулар алынган. Биздин маалыматтар боюнча, кыргыз тоолуктарда транстрикуспидалдык басымдын градиентинин (ТБГ) көрсөткүчтөрү түздүктүктордго караганда бир кыйла жогору болгон (30,5 ± 9,8 мм рт. рт. 25,0 ± 5,8 мм рт. рт. га каршы) (5-сүрөт).

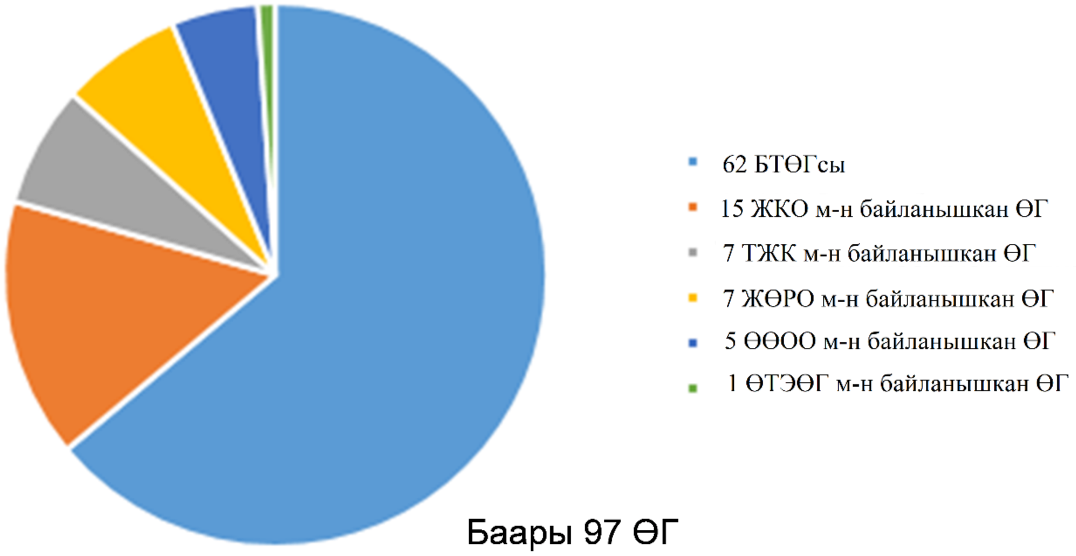


5-сүрөт – Жапызта жана бийик тоо тургундарынын өпкө гемодинамикасы.

Тоолуктардын арасында орточо ӨКТБмынын деңгээли түздүктүктөргө караганда жогору болсо да, кыргыз тоолуктардын арасында өпкө кан тамыр басымынын маанилеринде байкаларлык өзгөрмөлүүлүк бар экени байкалган. Бул факт бардык эле адамдар бийик тоолуу жерлерде ӨКТБдын жогорулашына ийкемдуу эмес экенини тастыктайт. Ошентип, орто эсеп менен тоолуу аймактарда ӨКТБ жумшак жана орточо бийиктесе да, кээ бир тоолуктар түздүктүктөрдөн айырмаланбайт, ал эми башкаларында оор ӨГсы пайда болушу мүмкүн.

Бийик тоолуу этникалык кыргыздардын популяциясындагы ӨГсынын ар кандай клиникалык формалары.

Систоликалык ӨКТБмы 50ммHgдан жоогору болуп, ӨГсынын бар экендигин 97 изилденгендерде аныкталган (6-сүрөт). Алардын ичинен 15 бейтап жүроктун сол жак оорусу, 7 киши ӨРЖОсу, 7 бейтап ТЖКги, 5 оорулуу оор ӨӨООсу жана 1 адам ӨТЭӨГсы менен ооруган. Калган 62 изилденилген тоолуктарда БТӨГсы диагноздолгон. Ошентип, ӨГсынын бардык клиникалык формаларынын таралышы трикуспидалдык регургитациясы бар, доплерэхокардиографиядан өткөн 1192 тоолук тургундардын арасында 8,1% пайыз ды түздү (6-сурот).



6-сүрөт – Тоолуктардын ӨГсынын ар кандай клиникалык формалары.

Анд жана Тибеттеги башка популяцияларда эң кеңири таралган ӨГсынын түрү ӨӨООсунан улам экени аныкталган. Биздин изилдөөбүздө ӨӨООсу менен байланышкан ӨГсынын аздыгы бир нече факторлорго байланыштуу болушу мүмкүн. Биринчиден, тоолуктардын арасында тамеки чеккендер дээрлик болгон эмес. Экинчиден, бул жерде өпкөнүн саламаттыгына зыян келтирүүчү өндүрүштөр болгон эмес. Үчүнчүдөн, жапызтагы ири шаарлардын салыштырмалуу жакындыгынан тоолуктар оорунун алгачкы стадияларында эле тегиздике кетип калышы мүмкүн.

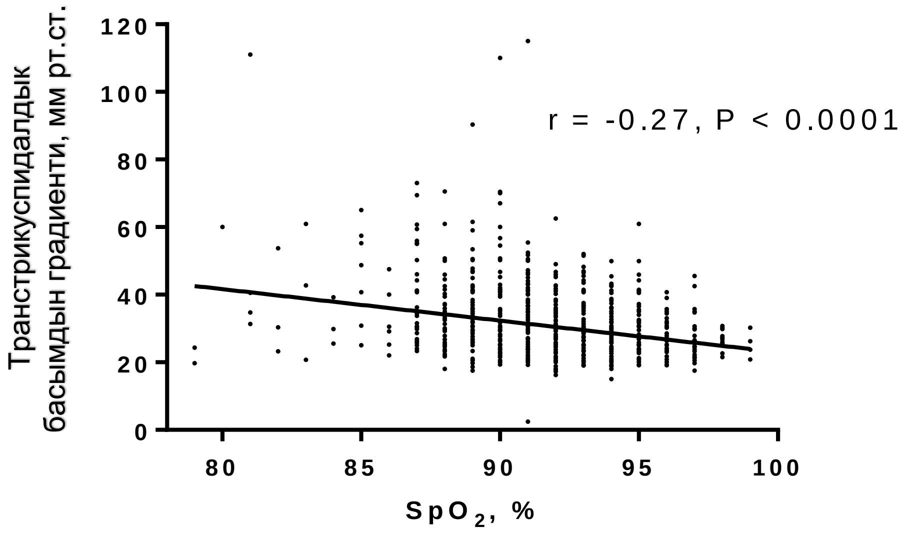
Биздин изилдөөбүздө айрым учурларда БТӨГсы ТЖКнен келип чыгышы мүмкүн экенин көрсөттүк. ӨГ ТЖКтеринин салыштырмалуу кеңири таралган кесепети экенин белгилоо манилуу. Белгилей кетчү нерсе көпчүлүк оор ТЖКтер эрте жашында эле аныкталып коррекцияланат же бейтаптар бойго жеткенге чейин эле керектуу дарыланбагандыктан оорусунун күчөшүнөн улам коз жумушат. Кээ бир учурларда изилдөөбүздө тоодо ӨРЖОсу дагы ӨГсынын себеби болушу мүмкүн экенин көрсөттүк. ӨРЖОлары кирешеси төмөн жана орто көптөгөн өлкөлөрдө кеңири таралган жана оорулуулуктун жана эрте өлүмдүн негизги себеби болуп калууда.

Бийик тоолуу жерлерде ӨГсы белгилүү бир бөлүгү сол жүрөктүн ооруларынан келип чыгышы мүмкүн экенин биз изилдөөбүздө көрсөттүк. Тоолуктар, адатта, кыймылсыз жашоо образы, семирүү, тамеки чегүү жана стресс сыяктуу жүрөк-кан тамыр ооруларынын тобокелдик факторлоруна азыраак кабылышат. Тоодогу гипоксия кандын уюп калуу тобокелчилигин кучошу менен байланышкан. Өнөкөт гипоксиядан улам гематокриттин жана эритроцитоздун көбөйүшү кандын илешкектүүлүгүнө таасирин тийгизип, тоолуктардын канынын агымын начарлатат. Биз изилдөө учурунда бир тоолукта ӨТЭӨГсынын кызыктуу учурун аныктадык.

Ошентип, тоолуктардын ӨГсынын негизин жапыстагы эле кенири таралган себептер тузушу мүмкүн. Тоолуктардын БТӨГсынын себептерин

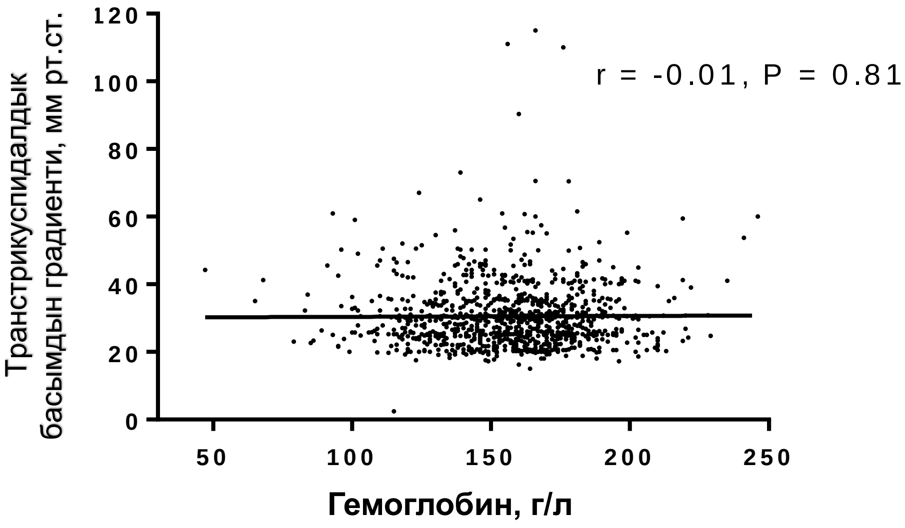
аныктоодогу көйгөйлөр негизги оорунун симптомсуз өтүшү, тоолуктардын билим деңгээлинин төмөндүгү, диагностикалык каражаттардын чектелгендиги жана жергиликтүү дарыгерлердин маалымдуулугунун жана сергектигинин төмөндүгү менен байланыштуу болушу мүмкүн.

Тоолук этникалык кыргыздардын ӨКТБмынын жогорулашына таасир этүүчү факторлор. Биздин корреляциялык анализ ӨКТБдын деңгээли менен кандын кычкылтек сатурациясынын даражасынын ортосундагы олуттуу тескери байланышты көрсөттү (7- сүрөт).



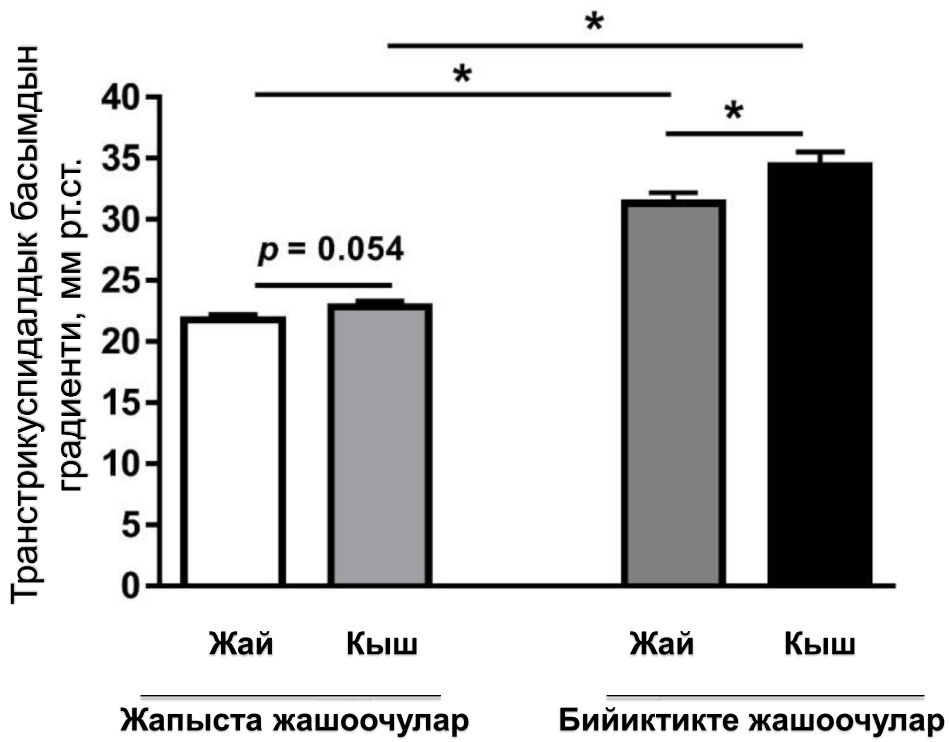
7-сүрөт – Тоолукдуктар жана түздүктүктөрдө ТБГти менен кандын кычкылтек сатурациясынын ортосундагы корреляция.

Бийик тоодо узак мөөнөттүү жашоо кээ бир адамдарда ашыкча эритроцитоздун өнүгүшүн шарттайт. Ошол эле учурда биздин корреляциялык анализ ТБГтин маанисинин гемоглобин концентрациясына көз карандылыгын көрсөткөн жок (8-сүрөт).



8-сүрөт – Тоолукдуктар жана түздүктүктөрдө ТБГтинин жана гемоглобиндин концентрациясынын ортосундагы корреляция

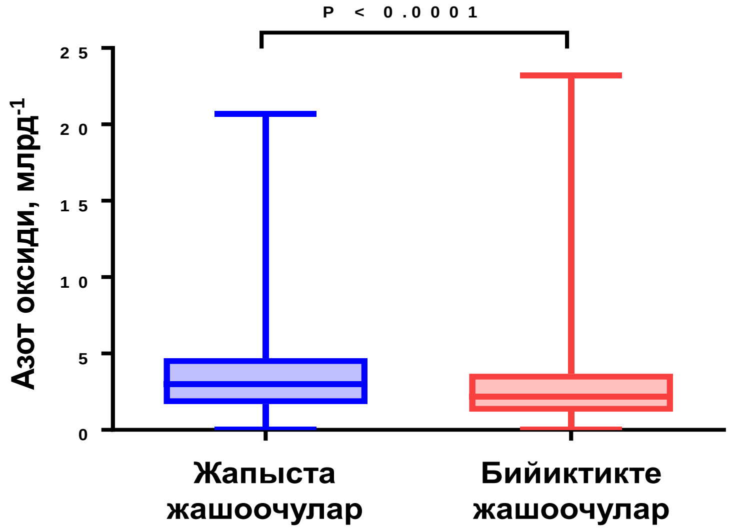
Биз сууктун кыска мөөнөттүү таасиринен улам тоодо ӨКТБдын көбөйгөнүн көрсөттүк. Биз кышында тоодо ӨКТБ көрсөткүчтөрү жайкысынан (34,4 ± 10,2 ммHg каршы 31,3 ± 8,2 ммHg) жогору экенин көрсөттүк, бул сууктун өнөкөт таасиринен улам ӨКТБ жогорулашын билдирет (9-сүрөт).



9-сүрөт – Кыш, жай мегилдеги жапыздыкта жана тоодо ТБГти.

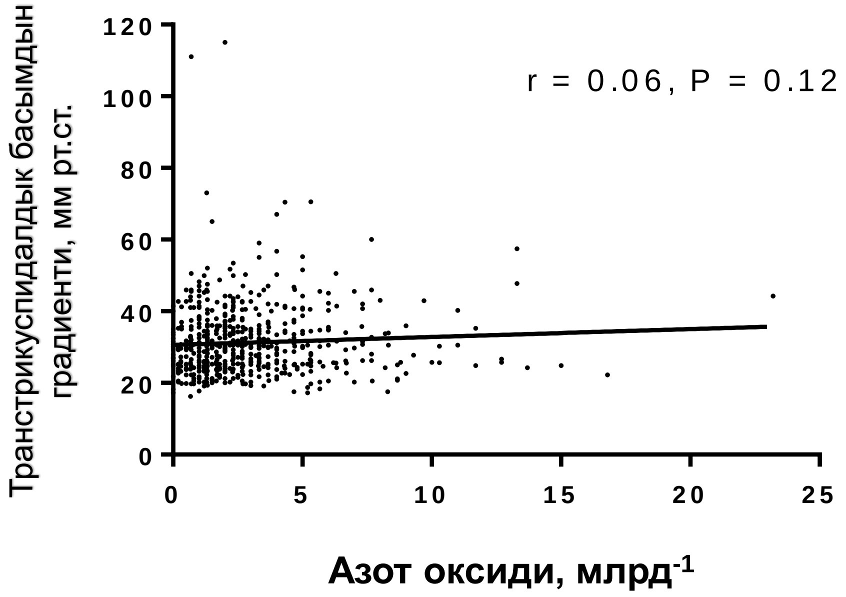
Биз кышында тоолуктарда ӨКТБдын ашыкча жогорулашы, ал эми жайында байкаларлык төмөндөгөн окуяны келтирдик. Бул учур өпкө кан тамырларынын суука болгон ашыкча сезгичтиги болушу жонундо кабарлайт.

Азот кычкылы күчтүү вазодилататордук таасирге ээ. Биздин изилдөөбүздө биз тоолуктардын дем чыгарган абасында азот кычкылынын түздүктүктөргө салыштырмалуу азайгандыгын байкадык (10-сүрөт).



10-сүрөт – Жапызтагы жана бийик тоолуу жашоочулардын дем чыгарган абасындагы азот кычкылы фракциясынын деңгээли.

Бирок, биз дем чыгарган абадагы азот кычкылы фракциясынын маанилери менен тоолуктардын ТГД маанилеринин ортосунда корреляцияны тапкан жокпуз (11-сүрөт).



11-сүрөт – Тоолукдуктар жана түздүктүктөрдүн дем чыгарган абасындагы азот оксидинин ТБГинин маанилери менен байланышы.

Өтө сезгич ткандык доплер эхокардиографиясы (ӨСТЭхокг) боюнча БТӨГсы бар тоолуктарда жүрөктүн оң карынчасынын структуралык-функционалдык абалы. БТӨГсы тоолуктарда жүрөктүн оң карынчасынын структуралык жана функционалдуу абалын мүнөздөп берүү максатында 42 дени сак тоолук жана 62 БТӨГсы бар тоолуктардын эхокардиографиялык көрсөткүчтөрдүн салыштырма анализин жүргүздүк. Изилденген тоолуктардын демографиялык маалыматтары, өпкө гемодинамикасынын параметрлери, жүрөктүн сол жана оң карынчаларынын түзүлүшү жана функциясы 1-таблицада келтирилген.

1-таблица – БТӨГсы бар жана дени сак тоолуктарда жүрөктүн структуралык жана функциялык абалынын жана өпкө гемодинамикасынын салыштырма мүнөздөмөлөрү.

Өлчөмдөрү	**Дени сак тоолуктар**	**БТӨГсы бар тоолуктар**	**P**
Текшерилгендер, n	42	62	
Жашы, жыл	42,2 ± 9,3	48,0 ± 12,0	< *0,05*
Салмагы, кг	67,2 ± 11,6	66,6 ± 12,5	и/э
Бою, м	1,7 ± 0,5	1,6 ± 0,3	и/э
ДМИ, кг/м^2	24,3 ± 4,2	26,5 ± 5,0	< *0,05*
SpO_2, %	90,2 ± 2,2	88,2 ± 4,4	< *0,01*
СКБ, мм рт.ст.	109,9 ± 10,6	123,3 ± 21,3	< *0,05*
ДКБ, мм рт.ст.	76,6 ± 6,1	80,8 ± 10,8	< *0,05*

1 – таблицанын уландысы

СД, см	3,2 ± 0,5	3,3 ± 0,5	и/э
СКСДӨ, см	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,4	и/э
СКССӨ, см	2,9 ± 0,4	2,9 ± 0,4	и/э
УК, мл	71,9 ± 15,8	72,9 ± 13,8	и/э
ЖЫ, л/мин	5,3 ± 0,9	5,6 ± 1,2	и/э
ЖКТ, уд./мин	75,7 ± 13,0	83,7 ± 11,2	и/э
СКЧВ, %	68,0 ± 5,9	68,8 ± 8,3	и/э
ТБГ, мм рт.ст.	25,5 ± 3,0	53,8 ± 3,7	*< 0,001*
СӨКТБ, мм рт.ст.	30,5 + 2,8	57,6 ± 4,4	*< 0,001*
ӨКТЖК, дин·с·см$^{-5}$	160,2 ± 2,6	317,9 ± 4,9	*< 0,001*
ӨААТУ, мс	120,8 ± 14,5	100,1 ± 18,7	*< 0,001*
ОКОД, см	3,8 ± 0,5	4,1 ± 0,6	*< 0,05*
ОКБД, см	3,0 ± 0,4	3,3 ± 0,4	*< 0,05*
ОКУКД, см	6,8 ± 0,5	7,2 ± 0,6	< 0,05
ОКАДК, см	0,37 ± 0,05	0,43 ± 0,06	< 0,001
ОКСДА, см^2	16,8 ± 3,7	20,5 ± 3,9	< 0,001
ОКССА, см^2	9,5 ± 2,4	11,6 ± 2,9	< 0,01
ОДЧД, см	4,4 ± 0,6	5,6 ± 0,5	< 0,05
ОДКД, см	3,6 ± 0,6	4,6 ± 0,5	< 0,05
ОДССА, см^2	14,2 ± 3,8	17,8 ± 3,3	< 0,05
ОК Е/А	1,37 ± 0,78	0,57 ± 0,47	< 0,01
ОК Е'/А'	1,44 ± 0,66	0,52 ± 0,43	< 0,01
ОК Е/Е'	6,12 ± 1,72	6,7 ± 1,60	*< 0,01*
ТКАВШСЭ, см	2,3 ± 0,4	2,4 ± 0,5	и/э
ОКАӨФ, %	43,0 ± 9,5	42,1 ± 9,3	и/э
ОК S', см/с	16,5 ± 2,6	14,5 ± 2,8	*< 0,05*
ОК Тея индекси	0,40 ± 0,12	0,55 ± 0,24	*< 0,05*

Эскертүү (бул жерде жана андан аркы таблицаларда): ДМИ – дене массасынын индекси, SpO_2 – кандын кычкылтек сатурациясы, СКБ – систоликалык кан басымы, ДКБ – диастоликалык кан басымы, СД – сол дүлөйчө, СКСДӨ – сол карынчанын соңку диастоликалык өлчөмү, СКССӨ – сол карынчанын сонку систоликалык өлчөмү, УК – урулуу көлөмү, ЖЫ – жүрөк ыргыткандыгы, ЖКТ – жүрөктүн кагышы тездиги, СКЧФ – сол карынчанын чыгаруу фракциясы, ТБГ – транстрикуспидалдык басымдын градиенти, СӨКТБ – систоликалык өпкө кан тамыр басымы, ӨКТЖК – өпкө кан тамырынын жалпы каршылыгы, ӨААТУ – өпкө артериясынын агымынын тездөө убактысы, ОКОД – оң карынчанын ортолук диаметри, ОКБД – оң карынчанын базалдык диаметри, ОКУКД – оң карынчанын узунунан кеткен диаметри, ОКАДК – оң карынчанын алдыңкы дубалынын калыңдыгы, ОКСДА - оң карынчанын соңку диастоликалык аймагы, ОКССА - оң карынчанын соңку систоликалык аймагы, ОДЧД - оң дүлөйчөнун чоң диаметри, ОДКД - оң

дүлөйчөнун кичи диаметри, ОДССА - оң дүлөйчө соңку систолалык аймагы, ОК Е/А – оң карынчанын транстрикуспидалдык эрте диастоликалык толтурулуш агымымынын ылдамдыктарынын Е кечки диастоликалык тотурулуш агымына ылдамдыктарына А катышы, ОК Е'/А' – оң карынчанын ӨСТДЭхокг боюнча трикуспидалдык клапанынын атриовентрикулярдык шакекчесинин эрте Е' жана кечки А' диастоликалык кыймылынын максималдуу ылдамдыктарынын катышы, ОК Е/Е' – он карынчанын эрте толтуруу фазасынын кан агымынын максималдуу ылдамдыгынын Е трикуспидалдык клапанынын атриовентрикулярдык шакекчеси эрте диастоликалык кыймылдын максималдуу ылдамдыгына Е' катышы, ОК S' – оң карынчанын трикуспидалдык клапанынын фиброздуу шакекчесинин каптал зонасында миокарддын систоликалык ылдамдыгы, ОК Тея индекси – оң карынчанын Тея индекси, ТКАВШСЭ - трикуспидалдык клапанынын атриовентрикулярдык шакекчеси систоликалык экскурсиясы, ОКАӨФ – оң карынчанын аймагынын өзгөрүү фракциясы, и/э – ишенимдүү эмес.

Биздин анализ көрсөткөндөй, БТӨГсы бар тоолуктар дени сак тоолуктарга салыштырмалуу бир аз улгайган жана ДМИ жогору болгон. БТӨГсы бар тоолуктарда кандын кычкылтек сатурациясы SpO2 дени сак тоолуктарга караганда бир кыйла төмөн болгон. Мындан тышкары, БТӨГсы бар тоолуктарда систоликалык жана диастоликалык кан басымы бир аз жогору болгон. Жүрөктүн сол карынчасынын структурасын жана функциясын мүнөздөгөн эхокардиографиялык көрсөткүчтөрү СКСДӨ, СКССӨ, ЖЫ, СКЧФсы тоолуктардын эки тобунда айырмаланган эмес.

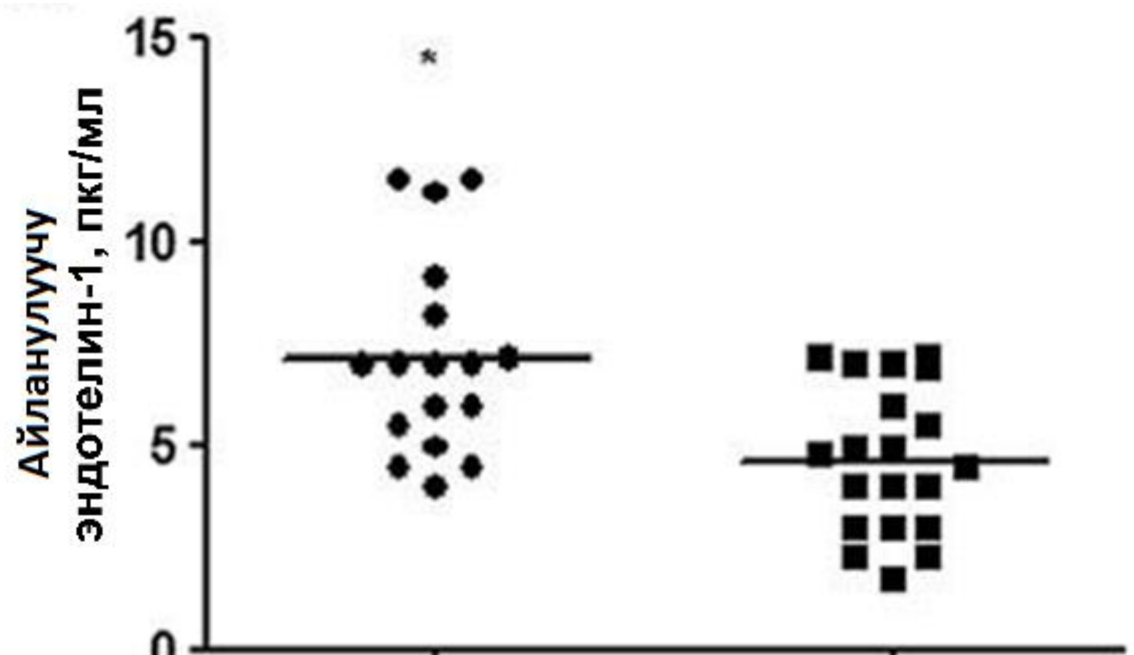
Эхокардиографиялык өпкө гемодинамикалык параметрлери, мисалы, ТБГ, СӨКТБ, ӨААТУ жана ӨКТЖК БТӨГсы бар тоолуктарда ӨКТБмынын жогору экендигин көрсөттү. Базалдык (4,1 ± 0,6 см 3,8 ± 0,5 смге каршы), ортолук (3,3 ± 0,4 см 3,0 ± 0,4 смге каршы) жана узунунан кеткен диаметрлер (7,2 ± 0,6 см жана 6,8 ± 0,5 смге каршы) ОКСДА (20,5 ± 3,9 см2 против 16,8 ± 3,7 см2ка каршы) и ОКССА (11,6 ± 2,9 см2 против 9,5 ± 2,4 см2ка каршы), ОДКД (4,6 ± 0,5 см 3,6 ± 0,6 смге каршы) и ОДЧД (5,6 ± 0,5 см 4,4 ± 0,6 смге каршы) ОДССА (17,8 ± 3,3 см2 14,2 ± 3,8 см2ка каршы) БТӨГсы бар тоолуктарда кыйла жогору болгон жана оң жүрөктүн кеңейүүсүн көрсөткөн, бул оң жүрөктүн ремоделированиесин көрсөтүп турат. БТӨГсы бар тоолуктарда жүрөктүн ОКАДК дени сак тоолуктардыкынан ашып кеткен, бул ОКГ бар экендигин көрсөткөн (0,43 ± 0,06 см 0,37 ± 0,05 см).

Оң карынчанын систоликалык функциясынын салттуу ыкмалары *ОКАӨФ, ТКАВШСЭ* эки топтун ортосунда айырмаланган жок, бул БТӨГсы бар адамдарда оң карынчанын систоликалык функциясынын бузулушу жок экендигин көрсөтүп турат. Ошол эле учурда жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык функциясынын салттуу олчому Е/А ПЖ (0,57 ± 0,47 каршы 1,37 ± 0,78ге) жана ӨСТДЭхокгсын колдонуу менен аныкталган трикуспидалдык шакекчесинин систолалык ылдамдыгы S' (14,5 ± 2,8 см/с 16,5 ± 2,6 см/с каршы), диастоликалык функция ОК Е'/А' (0,52 ± 0,43 1,44 ± 0,66га каршы) жана ОК Тея индекси (0,55 ± 0,24 0,40 ± 0,12ге каршы) БТӨГсы бар тоолуктарда дени сак тоолуктарга салыштырмалуу оң карынчанын

диастоликалык функциясынын олуттуу бузулушун жана жашыруун систолалык дисфункциясы бар эенин көрсөттү.

Ошентип, БТӨГ тоолуктарда ӨКТБмы көбөйүп, салттуу ыкмалар жүрөктүн оң жагынын айкын ремоделилированиеси, оң карынчанын диастоликалык жана глобалдык функциясы бузулгандыгы, ал эми ситоликалык функциясы сакталгандыгы гана корсотоалды. Бирок ӨСТДЭхокгсын колдонуу гана жүрөктүн оң карынчасынын жашыруун систолалык дисфункциясынын (ЖОКЖСД) бар экендигин аныктай алды. Бул жашыруун бузулуштар кийинчерээк жүрөктүн оң карынчасынын систолалык функциясынын айкын, оор бузулушуна алып келиши мүмкүн. Биз БТӨГсынын бир учурун сүрөттөп бердик, анда ӨКТБ олуттуу жогорулаган, олуттуу ОКГ жана кеңейиши менен систолилалык жана диастоликалык функциялары катуу бузулган. Бул факт БТӨГсы бар тоолуктарда ЖОКЖСДсыны эрте аныктоо үчүн заманбап ӨСТДЭхокг ыкмаларын колдонуунун маанилүүлүгүн баса белгилейт.

Бийик тоо өпкө гипертониясы бар тоолуктарда келечектүү биомаркерлердин денгээли. БТӨГсы бар тоолуктарда плазмада айлануучу эндотелин-1дин денгээли дени сак тоолуктарга салыштырмалуу жогору экендигин таптык (7,1 ± 2,4 пг/мл 4,7 ± 1,7 пг/млге каршы) (12-сүрөт).

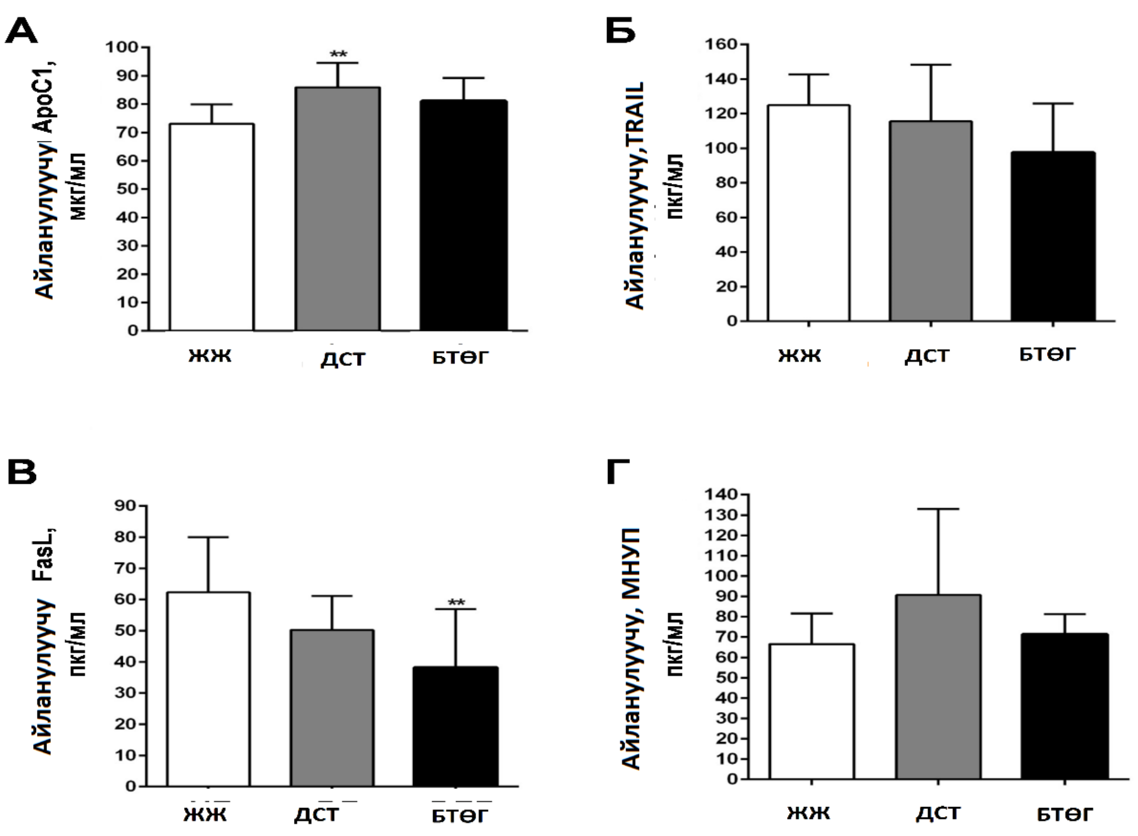


12-сүрөт – Бийик тоо өпкө гипертониясы (БТӨГ) бар жана дени сак тоолуктарда (ДСТ) эндотелин-1дин деңгээли. *Эскертүү: (бул жерде жана андан аркы сүрөтөрдө).*

Жаңы биомаркерлер катары биз апоптоздун ApoC1, TRAIL, FasL, мээ натрий уретикалык пептид (МНУП) сыяктуу канда циркуляциялануучу

маркерлеринин деңгээлин тоолуктардын жана түздүкдуктөрдүн кан плазмасында ELISA аркылуу аныктадык. Биздин изилдөөбүздө АпоС1дин (аполипопротеин С1) циркуляциялануучу деңгээли тоолуктардын эки тобунда тең көбөйгөн, бирок статистикалык олуттуу айырмачылыктар туздукдуктор менен дени сак тоолуктуктарда гана байкалган (13-сүрөт).

Айлануучу TRAIL деңгээли (Tumor necrosis factor (TNF)-related apoptosis-inducing ligand – апоптозду пайда кылуучу жана шишик некроз факторунун үй-бүлөсүнүн цитокиндерине таандык лиганд) бийик тоолуу жана жапыз жердин топторунун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес (13-сүрөт).



13-сүрөт – Апоптоздун циркуляцияланууучу маркерлеринин жапызта жашоочулардын (ЖЖ), БТӨГсы бар жана ДСТдын арасында деңгээли.

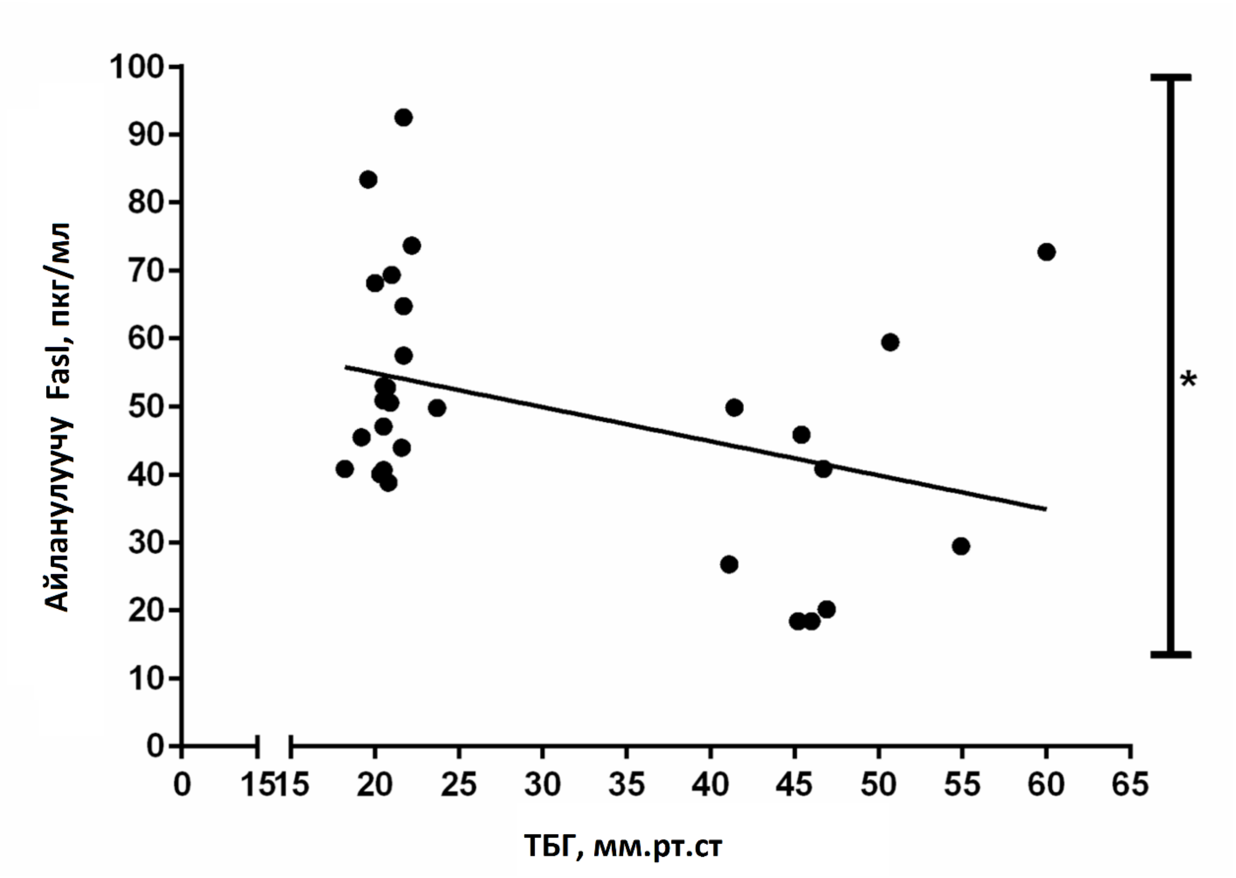
Биз тоолуктарда түздүкдүкторго салыштырмалуу циркуляцияланууучу FasL (Fas лиганд, фас белок менен байланышуучу трансмембраналык белок, шишик некроз факторунун суперфамилиясынын 6-мүчөсү) деңгээлинин бир аз төмөндөгөнүн таптык, бирок статистикалык түрдө олуттуу төмөндөө БТӨГсы бар тоолуктарда гана байкалган (13-сүрөт).

Биз ӨГсында кеңири колдонулуучу маанилүү биомаркер болгон МНУП дин циркуляцияланууучу деңгээлинде тоолуктардын жана жапыздыктардын топторунун ортосунда олуттуу айырмачылыктарды таппадык (13-сүрөт).

Биз ошондой эле кан плазмасындагы FasL деңгээли менен ТБГнин көрсөткүчтөрүнүн ортосундагы корреляциянын бар экендигин изилдедик.

Тоолуктарда жана түздүктүктордо циркуляцияланууучу FasL деңгээли менен ТБГтинин маанилеринин ортосунда олуттуу терс корреляция бар экендиги аныкталды (сүрөт 14).

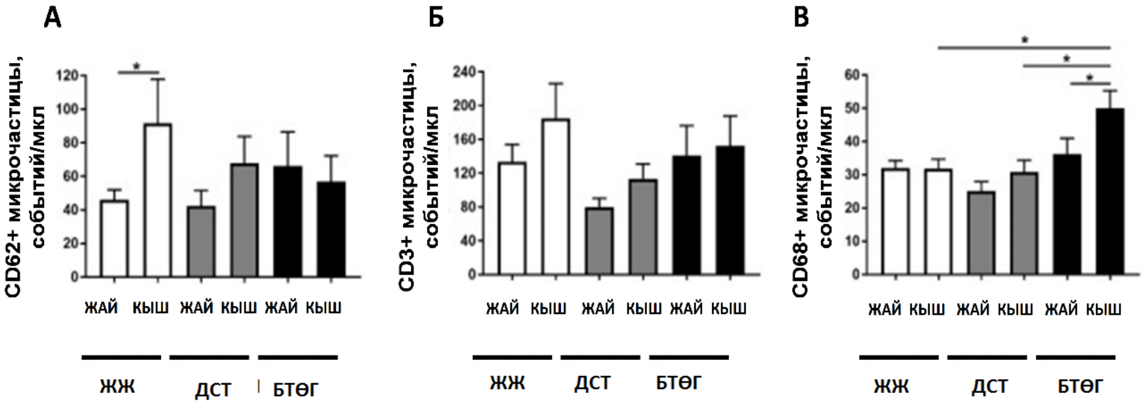
Ошентип, биз биринчи жолу тоолуу аймактарда апоптоздун FasL циркуляцияланууучу маркеринин төмөндөшүнүн болушун жана анын өпкө гипертониясы менен байланышын аныктадык. Мындан тышкары, биздин маалыматтар апоптоз маркер FasL БТӨГсы үчүн мүмкүн болгон биомаркер катары кызмат кыла алат деп болжолдойт.



14-сүрөт – Жапыз жерде жана тоо жашоочуларында апоптоздун канда циркуляцияланууучу FasL маркеринин деңгээли менен транстрикуспиддалдык басым градиентинин (ТБГ) ортосундагы корреляция.

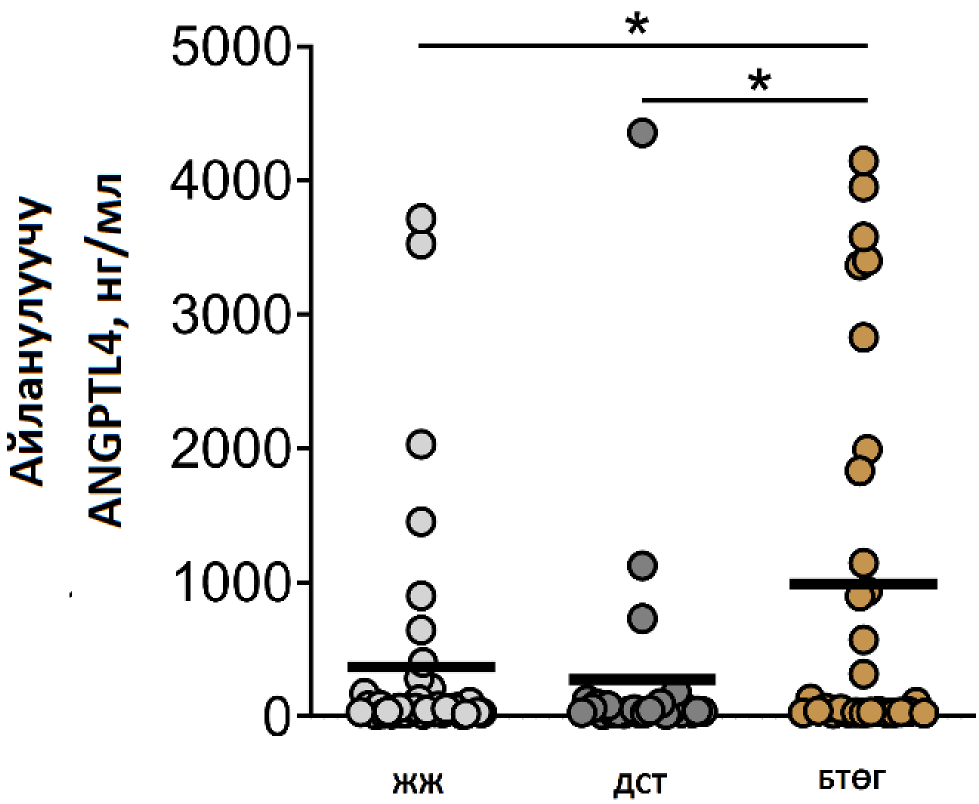
Микробөлүкчөлөр – ар кандай клеткалык процесстер учурунда дени сак адамдардын кан агымына бөлүнүп чыккан клетка мембраналарынын фрагменттери. Канда айлануучу CD62E-позитивдүү микробөлүкчөлөрдүн деңгээли топтордун ортосунда салыштырууга болот, муну эске албаганда, жылуу мезгилге салыштырмалуу суук мезгилде жапыздыктарда бул микробөлүкчөлөрдүн саны олуттуу өскөн (15А-сүрөт). CD3-оң микробөлүкчөлөрдүн саны топтордун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес (сүрөт 15В). Бирок, суук мезгилде БТӨГсы бар тоолуктарда CD68-позитивдүү микробөлүкчөлөрдүн саны кыйла көбөйгөн (сүрөт 15В). Ошентип, биз суук мезгилде жапыз жерде жана БТӨГсы тоолуктарда кандагы

циркуляцияланууучу микробөлүкчөлөрдүн санынын дифференциалдуу өсүшүн таптык, бул микробөлүкчөлөрдүн БТӨГсында биомаркер катары маанилүүлүгүн баса белгилейт.



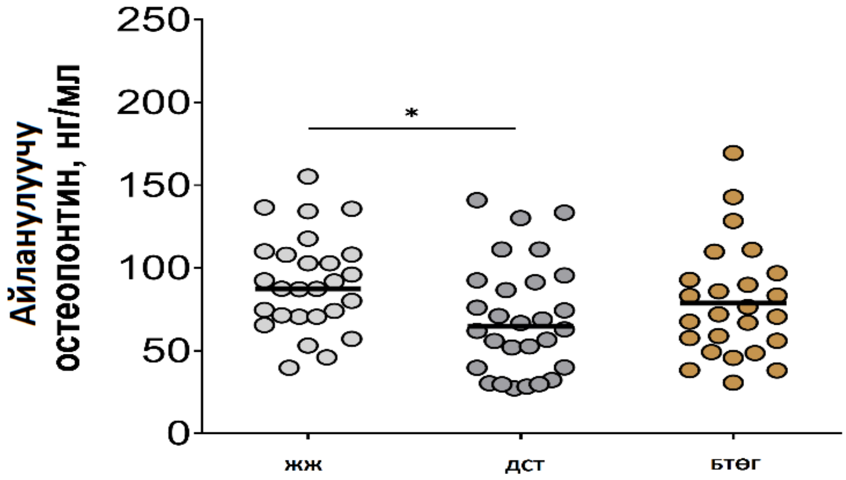
15-сүрөт - Бийик тоонун жана сууктун жапыз жердин жашоочуларынын, дени сак жана БТӨГсы бар тоолуктардын ар кандай клетка түрлөрүнөн келип чыккан циркуляцияланууучу микробөлүкчөлөрдүн деңгээлине таасири. *Эскертүү: (бул жерде жана андан аркы сүрөтөрдө). Агымдык цитометрия менен ар кандай эндотелий клеткаларынан (CD62E) -* ***А,*** *сезгенүү клеткаларынан (Т-клеткалар (CD3) -* ***Б*** *жана макрофагдардан (CD68) -* ***В*** *алынган микробөлүкчөлөрдүн мүнөздөмөсү жана сандык баалосу. Натыйжалар орточо ± стандарттык ката катары берилген. * p <0,05.*

Биздин натыйжаларыбызда плазмадагы ангиопоэтин сымал протеин 4 (Angptl4) БТӨГсы бар тоолуктарда дени сак туздукдукторго жана дени сак тоолуктарга караганда бир кыйла жогору болгон (сүрөт 16). Бирок, дени сак тоо тургундары менен дени сак түздүктогу тургундарынын ортосунда канда айланууучу Angptl4 деңгээлдеринде олуттуу айырма болгон эмес (сүрөт 16). Бул маалыматтар Angptl4 БТӨГсынын өнүгушундо олуттуу ролду ойной аларына жана потенциалдуу биомаркер катары кызмат кылышына мүмкүн берет.



16-сүрөт – Дени сак жапыздыктарда (ЖЖ), дени сак тоолуктарда (ДСТ) жана бийик тоо өпкө гипертензиясы (БТӨГ) бар тоо жашоочуларынын кан плазмасындагы ангиопоэтинге окшош протеин 4 (Angptl4) деңгээли. Маалыматтар топтун орточо мааниси менен бирге жеке маанилерилер катары дагы берилген. *P <0,05.

Биз изилдөөбүздө БТӨГсы бар тоолуктар менен дени сак тоолуктардын ортосунда остеопонтиндин канда айлануучу деңгээлинин олуттуу айырмачылыктарын тапкан жокпуз (сүрөт 17). Белгилеп кетсек, дени сак тоолуктарда кан плазмасындагы остеопонтиндин деңгээли дени сак туздукдукторго караганда бир топ төмөн болгон (сүрөт 17).



17-сүрөт – Дени сак жапыз жердин жашоочуларынын (ЖЖ), дени сак тоолуктар (ДСТ) жана бийик тоо өпкө гипертензиясы (БТӨГ) бар тоолуктардын кан плазмасындагы остеопонтиндин деңгээли. Маалыматтар топтун орточо мааниси менен бирге жеке маанилерилер катары дагы берилген. *P <0,05.

Ошентип, ӨГсынын бардык эле биомаркерлери БТӨГсына колдонула бербейт. Ошол эле учурда, кээ бир биомаркерлер БТӨГсы үчүн өзгөчө спецификалык болушу мүмкүн.

Тоолуктардын поуляциясындагы уккудагы дем алуунун бузулушунун кездеши. УААБсунун ыктымалдыгы Берлин анкетасынын жардамы менен бааланды. Берлин анкетасына менен сурамжылоонун негизинде, 494 бийик тоолуу тургундардын иченен 91(18%) тоолуктарда УОАСмунун жогорку ыктымалдыгы аныкталды, ал эми ойдуң аймактарда 541 кишинин иченен УОАСнун жогорку ыктымалдыгы 119 адамда (22%) бар экени билинди.

Эпворт анкетасы күндүзгү уйкулуктун оордугун баалоо үчүн колдонулган. Упай 10 дон, адатта, күндүз уйкусу бар экенин көрсөтөт. Эпворт анкетасынын маалыматы боюнча тоолуктарддын иченен 26 адамда (5%) күндүзгү женил, 38 адамда (8%) күндүзү орточо, ал эми 61 кишнде (12%) катуу уйкучулук аныкталган. Жапыздыктардын ичинен 22 (4%) адамда күндүзгү женил, 29 адамда (5%) күндүзгү орточо, ал эми 50 (9%) адамда катуу уйкучулугу байкалган. Бийик тоолуу тургундардын арасында күндүзгү уйкучулуктун кеңири таралышы бул калктын УДАБшунун көйгөйүнүн маанилүүлүгүн жана актуалдуулугун көрсөтөт.

Дени сак тоолуктардын уктоо учурундагы уйкунун структурасы жана дем алуу паттерндери. Уйкунун структуралык түзүлүшүн изилдөө үчүн биз популяциялык скринингдин жыйынтыгынан тандалып алынган жана Берлин жана Epworth анкетлары боюнча УДАБшу жок 33 дени сак тоолуктарга жана 33 дени сак жапыздыктарга полисомнография жүргүздүк. УДАБсу жоктугун ырастоо жана уйку учурунда уйкунун структурасын жана дем алуу паттерндерин андан ары талдоо үчүн алар толук полисомнографиялык

текшерүүдөн өтүштү. Полисомнографиянын жыйынтыктары 2-таблицада келтирилген.

2-таблица – Жапыз жердин дени сак жашоочуларынын жана дени сак тоолуктардын уйку учурундагы дем алуусунун паттерндери жана уйку түзүлүшүнүн салыштырма мүнөздөмөлөрү.

Өлчөмдөрү	**Жапыз жердин дени сак жашоочулары**	**Бийик тоо дени сак жашоочулар**	**Р**
Текшерилгендер, n	33	31	
Жашы, жыл	56,4 ± 11,5	55,1 ± 10,7	и/э
Жынысы, эркек %	70	71	и/э
ДСИ, см/м2	27,9 ± 3,1	27,7 ± 3,3	и/э
Баардык жазылган убактысы, мин	440,2 ± 70,2	440,8 ± 70,9	и/э
Уйкунун бардык убактысы (УБУ), мин	394,4 ± 80,1	395,4 ± 81,2	и/э
Уйкунун эффектуулугу, %	85,7 ± 14,3	84,4 ± 15,6	и/э
Ойгонунун индекси, саны/саат	10,1 ± 6,8	9,9 ± 6,4	и/э
Уктоонун убактысы, мин	18,8 ± 6,4	19,5 ± 6,1	и/э
NREM уйкунун стадиясы 1+2, % УБУ	56,0 ± 7,7	56,1 ± 8,4	и/э
NREM уйкунун стадиясы 3+4 % УБУ	23,8 ± 5,7	24,8 ± 5,6	и/э
REM уйкунун стадиясы% УБУ	20,2 ± 4,5	19,1 ± 4,6	и/э
ЖКС, уд./мин	69,5±10,5	68,4 ± 11,5	и/э
ИАГ, саны/саат	5,5 ± 1,3	6,4 ± 1,6	и/э
Обструктивдуу апноэнин индекси, саны/саат	4,0 ± 1,6	5,6 ± 4,4	и/э
Централдык апноэнин индекси, саны/саат	0,5 ± 1,2	1,8 ± 0,8	и/э
Апноэнун орточу убактысы/с	7,7 ± 1,7	8,4 ± 2,0	и/э
Баштапкы сатурация SpO_2, %	94,7 ± 1,3	91,8 ± 1,8	< 0,01
Уйкудагы орточо сатурация SpO_2 %	94,5 ± 1,5	90,2 ± 1,8	< 0,01
Уйкудагы төмөнкү сатурация SpO_2, %	92,3 ± 1,5	89,5 ± 1,4	< 0,05
Уйкуда SpO_2 < 90% болгон убакыт	0 (0-0)	25,4 ± 13,4	< 0,01

Эскертүү: ДМИ – дене салмагынын индекси, АГИ – апноэ/гипопноэ индекси, SpO_2 – кандын кычкылтек менен каныккандыгы, ЖКТ – жүрөктүн кагышынын тездиги, и/э – ишенимдүү эмес.

Изилденилген топтор бири-биринен жаш курагы, эркектер менен аялдардын катышы жана дене массасынын индекси боюнча айырмаланган эмес. Топтордун ортосунда жалпы уйку узактыгы же уйкунун натыйжалуулугун эч кандай айырмачылыктар болгон жок. Дени сак тоолуктардын уйку структурасынын түзүлүшү ойдуң тургундарынан айырмаланган эмес. Ошондой эле, дени сак тоолуктар менен жапыздыктардын ортосунда орточо узактыктагы апноэ эпизоддорунун обструктивдүү да, борбордук да санында айырмачылыктар болгон эмес.

Дени сак тоо жашоочуларында ойгоо учурунда кандын кычкылтек сатурациясы жапыздыктарга караганда төмөн болгон, бул бийик тоолордо атмосфералык басымдын жана кан кычкылтектегинин парциалдык чыңалуусу төмөндөшү менен байланыштуу болушу мүмкүн. Уйку учурунда кандын орточо жана минималдуу кычкылтек менен каныккандыгы, ошондой эле SpO2 <90% узактыгы дагы бийик тоодо жашоочуларда түздүкдүкторго караганда төмөн болгон.

Алынган маалыматтарга таянып, дени сак кыргыз тоолуктарда уйку структурасы бийик тоолуу гипоксиянын таасиринде олуттуу өзгөрүүлөргө дуушар болбойт деп эсептейбиз.

Обструктивдүү уйку апноэ синдрому менен ооруган тоолуктардын уйкусунун структурасы жана уктоо учурундагы дем алуусунун паттерндери. Уйкунун түзүлүшүн жана дем алуу паттерндерин баалоо үчүн биз Берлин анкетасына ылайык тандалып алынган УОАСму бар 61 бийик тоо жашоочуларын текшердик. Уйкунун структурасын жана уйку учурунда дем алуунун паттерндерин талдоо үчүн изиденүүчүлөр толук полисомнографиялык текшерүүдөн өтүштү. Полисомнографиялык изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча уйкуда дем алуунун бузулушу жок 31 дени сак тоолуктар контролдук топ катары колдонулду. Дени сак жана УОАСы бар тоо тургундарынын уйку структурасынын салыштырма мүнөздөмөлөрү 3-таблицада келтирилген.

3-таблица - УОАС менен ооруган жана дени сак тоолуктардын уйку структурасынын салыштырма мүнөздөмөлөрү.

Өлчөмдөру	**Дени сак тоолуктар**	**УОАСму бар тоолуктар**	**P**
Текшерилгендер, n	31	61	
Жашы, жылы	55,1 ± 10,7	43,4 ± 9,5	и/э
Жынысы, эркек %	71	69	и/э
ДСИ, см/м2	27,7 ± 3,3	28,1 ± 2,3	и/э
Жалпы жазуу убактысы, мин	440,8 ± 70,9	430,1 ± 79,9	и/э
Жалпы уктоо убагы (ЖУУ), мин	395,4 ± 81,2	400,4 ± 77,4	и/э
Уйкунун эффектуулугу, %	84,4 ± 15,6	85,2 ± 14,8	и/э
Ойгонуу индекси, саны/саат	9,9 ± 6,4	14,5 ± 5,2	< 0,05
Уктоонун убактысы, мин	19,5 ± 6,1	17,1 ± 6,1	и/э
Уйкунун NREM стадиясы1+2, % ЖУУ	56,1 ± 8,4	65,2 ± 7,4	< 0,01

3 – таблицанын уландысы

NREM уйкунун стадиясы 3+4 % ЖУУ	24,8 ± 5,6	18,6 ± 10,2	< 0,05
REM уйкунун стадиясы % ЖУУ	19,1 ± 4,6	16,2 ± 5,3	и/э
ЖКТ, уд./мин	68 ± 11,5	70 ± 12,7	и/э
АГИ, саны/саат	6,4 ± 1,3	26,8 ± 14,5	< 0,01
Обструктивдуу апноэнин индекси, саны/саат	5,6 ± 1,6	18,2 ± 12,7	< 0,01
Централдык апноэнин индекси, саны/саат	1,8 ± 0,8	5,2 ± 0,6	< 0,01
Апноэнун орточу убактысы/с	8,4 ± 2,0	22,5 ± 11,5	< 0,01
Баштапкы сатурация SpO_2, %	91,8 ± 1,8	87,1 ± 4,2	< 0,01
Уйкудагы орточо сатурация SpO_2 %	90,2 ± 1,8	88,5 ± 3,5	< 0,01
Уйкудагы төмөнкү сатурация SpO_2, %	89,5 ± 1,4	79,7 ± 8,5	< 0,01
Уйкудагы SpO_2 < 90% болгон убакыт	25,4 ± 13,4	68,4 ± 12,7	< 0,01

Изилденилген топтор бири-биринен жаш курагы, эркектер менен аялдардын катышы жана дене массасынын индекси боюнча айырмаланган эмес. Топтордун ортосунда жалпы уйку узактыгы же уйкунун натыйжалуулугун эч кандай айырмачылыктар болгон эмес. УОАСму бар тоолуктардын уйку түзүлүшү дени сак тоолуктардын уйку түзүлүшү менен олуттуу айырмаланган. УОАС бар тоолуктарда жалпы уйку убактысында NREM уйкунун 1+2 баскычтарыүстөмдүк кылыган, бул уйкуну үстүртөн экенин тастыктаган. Мындан тышкары, аларда тез-тез ойгонуу байкалган. УОАСму бар тоолуктарда апноэ жана гипопноэнин тез-тез жана узакка созулган эпизоддору болгон, алардын олуттуу бөлүгү обструктивдуу апное болгон, бирок борбордук апноэ уйку эпизоддору да байкалган. УОАСму бар тоолуктарда кандын кычкылтек менен каныккандыгынын баштапкы көрсөткүчтөрү дени сак тоолуктарга караганда бир кыйла төмөн болгон, ал эми уктап жатканда кандын орточо жана минималдуу кычкылтек менен каныккандыгынын андан аркы төмөндөшү байкалган. Кандын кычкылтек сатурациясы көпчүлүк мегилинде 90% ашкан эмес. Алынган маалыматтар гипоксемиянын осушуно алып келуучу олуттуу УОАС му бар тоолуктарда уйку структурасынын олуттуу бузулгандыгы бар экенин тастыктайт.

Уйкудагы дем алуунун бузулушунун УОАСму бар тоолук кыргыздардын өпкө гемодинамикасынын параметрлерине жана жүрөктүн оң жагынын структуралык жана функционалдык абалына тийгизген таасири.

УОАСму бар туруктуу тоолуктардын УДАБшунун өпкө гемодинамикасынын параметрлерине жана ЖОЖСФАлына тийгизген таасирин изилдөө үчүн биз УОАСму бар бийик тоо туруктуу жашоочулары менен дени сак адамдардын ортосундагы эхокардиографиялык көрсөткүчтөрдүн салыштырма изилдөөсүн жүргүздүк (4-таблица).

4-таблица – Дени сак СОАСму бар тоолуктарда өпкө гемодинамикасынын жана ЖОЖСФАлынын салыштырма мүнөздөмөлөрү.

Өлчөмдөрү	**Дени сак тоолууктар**	**УОАСму бар тоолууктар**	**Р**
Текшерилгенедер, n	42	61	
СКБ, мм рт.ст.	109,9 ± 10,6	132,7 ± 22,9	< *0,01*
ДКБ, мм рт.ст.	76,6 ± 6,1	84,8 ± 11,5	< *0,01*
СД, см	3,2 ± 0,5	3,5 ± 0,8	и/э
СКСДӨ, см	4,7 ± 0,6	4,8 ± 0,5	и/э
СКССӨ, см	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,5	и/э
УК, мл	72,9 ± 15,8	74,5 ± 12,3	и/э
ЖЫ, л/мин	6,4 ± 1,1	6,2 ± 1,2	и/э
ЖКТ, уд./мин	75,7 ± 13,0	84,5 ± 13,4	< *0,01*
СКЧФ %	68,0 ± 5,9	66,7 ± 4,9	и/э
ТБГ, мм рт.ст.	25,5 ± 3,0	44,6 ± 4,5	< *0,001*
СӨКТБ, мм рт.ст.	30,5 + 2,8	49,6 ± 5,4	< *0,001*
ӨКТЖК, дин·с·см$^{-5}$	160,2 ± 2,6	297,6 ± 4,7	< *0,001*
ӨААТУ, мс	120,8 ± 14,5	105,2 ± 14,8	< *0,001*
ОКОД, см	3,8 ± 0,5	4,1 ± 0,6	< *0,01*
ОКБД, см	3,0 ± 0,4	3,5 ± 0,5	< *0,05*
ОКУКД, см	6,8 ± 0,5	7,0 ± 0,6	< *0,05*
ОКАДК, см	0,37 ± 0,05	0,44 ± 0,05	< *0,05*
ОКСДА, см^2	16,8 ± 3,7	19,3 ± 3,3	< *0,05*
ОКССА, см^2	9,5 ± 2,4	10,7 ± 2,8	< *0,05*
ОДЧД, см	4,4 ± 0,6	5,1 ± 0,4	< *0,05*
ОДКД, см	3,6 ± 0,6	4,7 ± 0,4	< *0,05*
ОДССА, см^2	14,2 ± 3,8	17,1 ± 3,2	< *0,05*
ОК Е/А	1,32 ± 0,68	0,58 ± 0,52	< *0,01*
ОК Е'/А'	1,39 ± 0,52	0,55 ± 0,41	< *0,01*
ОК Е/Е'	6,30 ± 1,65	6,90 ± 1,80	< *0,05*
ТКАВШСЭ, см	2,3 ± 0,4	2,2 ± 0,4	и/э
ОКАӨФ, %	43,0 ± 9,5	42,7 ± 9,2	и/э
ОК S', см/с	17,5 ± 2,6	14,1 ± 2,7	< *0,01*
ОК Тея индекси	0,40 ± 0,12	0,51 ± 0,12	< *0,01*

УОАСму бар тоолуктарда систолалык кан басымы дени сак тоолуктарга караганда ашык болгон. Тоолуктардын топторунун ортосунда жүрөктүн сол карынчасынын систолалык функциясынын өлчөмү жана параметрлери боюнча айырмачылыктар болгон эмес. СЖЧФ да топтордун ортосунда

айырмаланган эмес. Биздин маалыматтар боюнча, СОАСму бар тоолуктарда ТБГне туш келгн СӨКТБ жана ӨКТЖКгы дени сак тоолуктарга караганда бир кыйла жогору болгон. Буга кошо СОАСму бар тоолуктарда жүрөктүн оң карынчасынын камераларынын аянты, линейдик сызыктуу өлчөмдөрү жана аймактары, алдынкы булчунунун калыңдыгы да дени сак толуктардыкынан ашып кеткен. СОАСму бар тоолуктардын дени сак тоолуктарга салыштырмалуу оң дүлөйчөлөрүнүн көлөмдору дагы чоңойгон.

Оң карынчанын систоликалык функциясын текшеруунун салттуу ыкмалары болгон ОКАӨФ, ТКАВШСЭ тоолуктардын топторунун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес. Бирок УОАСму бар тоолуктарда жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык функциясынын салтуу олчому Е/А жана ӨСТДЭхонын жардамы менен аныкталган S', ОК E'/A' жана ОК Тея индекси дени сак тоолуктардан бир топ айырмаланган. Бардык бул маалыматтар структуралык өзгөрүүлөрдүн гана эмес, ошондой эле УОАСы бар тоолуктарда жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык жана глобалдык систоликалык функциясынын бузулушу бар экенин тастыктады.

Ар кандай бийиктикте жашаган УОАС менен жабыркаган бейтаптардын уйку структурасы жана дем алуу паттерндери. УДАБсу бузулган бейтаптардын уйку түзүмүнө жана дем алуу паттерндерине бийик тоонун таасирин изилдөө үчүн биз ар кандай бийиктикте жашаган УОАСму бар бейтаптардын полисомнографиялык параметрлерин салыштырып изилдөө жүргүздүк. Ошол эле учурда эки топко тең апное тобокелдик факторлору окшош болгон бейтаптар кирген (5-таблица).

5-таблица - Жапыз жана бийик тоолордо жашаган УОАС менен ооруган бейтаптардын уйку структурасынын жана дем алуусунун салыштырма мүнөздөмөлөрү.

Өлчөмдөру	**Жапыста УОАСму бар жашоочулар**	**УОАСму бар тоо жашоочулар**	**P**
Текшерилгендер, n	33	33	и/э
Жашы, жыл	44,8 ± 8,4	44,5 ± 8,5	и/э
Дене салмагынын индекси, кг/м²	27,8 ± 2,2	27,6 ± 2,3	и/э
Жынысы, эркек, %	63	63	и/э
Моюндун өлчөмү, см	38,5 ± 1,7	38,8 ± 1,8	и/э
Белдин өлчөмү, см	90,4 ± 6,6	91,1 ± 6,9	и/э
Сандын өлчөмү, см	96,4 ± 6,3	96,8 ± 6,9	и/э
Жалпы уктоо убагы (ЖУУ), мин	425,5 ± 64,7	440,0 ± 65,5	и/э
Уйкунун эффективтүүлүгү, %	85,4 ± 3,4	77,9 ± 4,4	< 0,05
Ойгонуу убакыт индекси/с	31,0 ± 22,5	34,6 ± 22,1	< 0,05
Уктоонун убактысы/мин	21,2 ± 5,6	20,8 ± 5,4	и/э
Уйкунун NREM стадиясы1+2, % ЖУУ	68,8 ± 6,7	71,6 ± 8,4	< 0,05

5 – таблицанын уландысы

Уйкунун NREM стадиясы 3+4, % ЖУУ	17,5 ± 10,4	14,9 ± 10,5	< 0,05
Уйкунун REM стадиясы % ЖУУ	13,7 ± 5,8	13,5 ± 5,6	и/э
ЖКТ, саны/мин	62 ± 9,7	78 ± 10,2	< 0,05
ИАГ, саны/с	30,4 ± 15,1	35,7 ± 15,2	< 0,01
Обструктивдуу апноэнин индекси, саны/саат	28,4 ± 1,4	31,0 ± 2,2	< 0,05
Борбордук апноэнин индекси, саны/саат	2,0 ± 1,7	4,7 ± 1,3	< 0,05
Апноэнун орточу убактысы/с	36,6 ± 10,4	40,5 ± 11,8	< 0,05
Баштапкы сатурация SpO_2, %	94,7 ± 1,5	90,4 ± 2,6	< 0,01
Уйкудагы орточо сатурация SpO_2 %	84,7 ± 5,2	82,0 ± 5,4	< 0,01
Уйку убагындагы төмөнкү сатурация SpO_2, %	76,2 ± 11,4	70,7 ± 16,5	< 0,01
Уйкудагы SpO_2 < 90% болгон убакыт	2,5 ± 9,8	98,4 ± 4,4	< 0,001

Изилденилгендердин топтору бири-биринен жаш курагы, эркек менен аялдын катышы, дене салмагынын индекси, моюндун айланасы, бел жана жамбаштын айланасынын олчому боюнча айырмаланган эмес, топтордун ортосунда жалпы уйку узактыгы же уйкунун натыйжалуулугун эч кандай айырмачылыктары болгон эмес. Топтордун ортосунда уйкунун жалпы узактыгынын эч кандай айырмачылыктары болгон эмес. Уйкунун бузулушу бейтаптардын эки тобунда тең аныкталган, бирок УОАСму менен ооруган тоолуктарда жапыз жерде жашаган УОАСму бар бейтаптарга салыштырмалуу уйку эффективдүүлүгү кыйла айкын төмөндөп, ойгонуу эпизоддору көбүрөөк болгон. Уйку түзүмүндө УОАСму менен ооруган бардык бейтаптар үстүртөн уйкунун үлүшүнүн бир аз жогорулагандыгын жана терең уйкунун үлүшүнүн азайгандыгын көрсөтүшкөн. Бирок, бул өзгөрүүлөр тоолуктарда өзгөчө көбүрөөк байкалган. Ар кандай бийиктикте жашаган бейтаптардын уйкусунун REM стадиясынын узактыгында эч кандай айырмачылыктар болгон эмес.

УОАСму менен ооругандардын эки тобунда тең апноэ жана гипопноэнун тез-тез жана узакка созулган эпизоддору болгон, алардын олуттуу бөлүгү обструктивдуу болгон, бирок борбордук уйку апноэ эпизоддору да көп байкалган. Бирок, бул өзгөрүүлөр тоолуктар арасында статистикалык жактан кыйла айкын болгон. Апноэ эпизоддорунун орточо узактыгы дагы жапыз жерде жашаган УОАС менен ооруган бейтаптарга караганда СОАС бар тоолуктарда узак болгон. УОАСму бар тоолуктарда ойгоо учурунда кандын кычкылтек сатурациясы жапыста жашаган УОАС менен ооругандарга караганда бир кыйла төмөн болгон. Уйкуда кандын

орточо жана минималдуу кычкылтек сатурациясынын андан ары дагы төмөндөшү байкалган. УОАС менен ооруган тоолуктарда SpO2 <90% уйкунун дээрлик бардык убактысын 98,4% түзсо, ал эми жапыздыктарда SpO2 <90% бардык уйку убактысынын 2,5% гана түзгөн.

Алынган маалыматтар УАСму бар тоолуктарда окшош эле апное тобокелдик факторлорго карабай жапыстагы УОАСму бар бейтаптарга салыштырганда, аларда гипоксемиянын осуусуно алып келуучу олуттуу УДАБшунан уйку структурасынын бир кыйла айкын бузлаарын тастыктайт.

Ар кандай бийиктикте жашаган УОАСму барлардын опкө гемодинамикасы жана ЖОЖСФАлы. Бийик тоолуу гипоксиянын жана УДАБшунун өпкөнүн гемодинамикасына жана ЖОЖСФАлына тийгизген таасирин изилдөө максатында, биз УОАСму бар тоолуктар менен тегиздикте жашаган УОАСму барлардын ортосунда эхокардиографиялык салыштырма изилдөө жүргүздүк, маалыматтар 6-таблицада келтирилген.

6-таблица – Ар кандай бийиктикте жашаган УОАСму барларда өпкө гемодинамикасынын жана жүрөктүн оң карынчасынын структуралык жана функциялык абалынын салыштырма анализи.

Өлчөмдөру	УОАСму бар жапыздыктар	УОАСму бар тоолуктар	P
Текшерилгендер, n	33	33	и/э
ТБГ, мм рт.ст.	30,8 ± 5,9	36,2 ± 6,7	< 0,05
СӨКТБ, мм рт.ст.	35,8 ± 5,9	41,2 ± 6,7	< 0,05
ӨКТЖК, дин·с·см$^{-5}$	179,3 ± 29,7	228,4 ± 26,4	< 0,05
ӨААТУ, мс	98,2 ± 2,2	87,6 ± 2,45	и/э
СКЧВ, %	5,8 ± 1,3	6,0 ± 1,2	и/э
ОКОД, см	4,5 ± 0,73	4,7 ± 0,95	и/э
ОКБД, см	3,2 ± 0,45	3,31 ± 0,42	и/э
ОКУКД, см	8,1 ± 0,68	7,96 ± 0,75	и/э
ОКАДК, см	0,4 ± 0,03	0,4 ± 0,02	и/э
ОКСДА, см^2	18,7 ± 3,7	19,1 ± 3,9	и/э
ОКССА, см^2	9,9 ± 2,10	10,8 ± 2,7	и/э
ОДЧД, см	4,9 ± 0,5	5,7 ± 0,82	< 0,05
ОДКД, см	3,9 ± 0,4	4,7 ± 0,62	< 0,05
ОДССА, см^2	14,7 ± 4,1	17,2 ± 4,5	< 0,05
ОК E/A	0,70 ± 0,25	0,58 ± 0,27	< 0,05
ОК E'/A'	0,7 ± 0,58	0,56 ± 0,47	< 0,05
ОК E/E'	5,4 ± 2,0	6,25 ± 2,82	< 0,05
ТКАВШСЭ, см	2,25 ± 0,23	2,31 ± 0,18	и/э
ОКАӨФ, %	48,1 ± 2,4	48,8 ± 2,82	и/э
ОК S', см/с	15,1 ± 2,53	13,9 ± 2,73	< 0,05
ОК Тея индекси	0,48 ± 0,13	0,55 ± 0,12	< 0,01

Биздин маалыматтарга ылайык, УОАСы бар тоолуктарда, ТБГ жана, ага жараша, СӨКТБ жана ӨКТЖК маанилери төмөн жерде жашаган УОАСму бар бейтаптарга караганда статистикалык жактан кыйла жогору болгон. Ошол эле учурда, жүрөктүн оң карынчасынын линейдик өлчөмдөрү жана аймактары жана жүрөктүн оң карынчасынын алдынкы булчунунун калыңдыгы топтордун ортосунда олуттуу айырмаланган эмес, бирок УОАСму бар тоолуктарда, оң дүлөйчөнун кенеиши байкалган. Жүрөктүн оң карынчасынын систоликалык функциясынын салттуу көрсөткүчтөрү нормалдуу маанилердин чегинде болгон, ошондой эле ар кандай бийиктикте жашаган УОАС менен ооругандардын топторунун ортосунда айырмаланган эмес. Жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык жана глобалдык систолалык функциялары бейтаптардын эки тобунда тең бузулган, бирок, УОАСы бар тоолуктарда бул өзгөрүүлөр жапыз жерде жашаган УОАСы барларга караганда көбүрөөк байкалган.

Ошентип, УОАСму бар тоолуктарга окшош апное тобокелдик факторлоруна карабай УОАСму бар жапыздыктарга салыштырмалуу өпкөнүн гемодинамикасынын олуттуу бузулушу жана ЖОЖСФАлынын кыйла олуттуу өзгөрүүлөрү мүнөздүү.

Тоолуктардын УОАСмунун ыктымал божомолдуулуктарынын анализи. Биз тоолуктарда СОАСтын ыктымал предикторлорун аныктоо учун логистикалык анализди колдондук. Биринчи этапта жөнөкөй логистикалык анализ тоолуктарда СОАСтын предикторлору эркектердин жынысы, улгайган курак, моюн айланасы жана ДМИнин көбөйүшү, Берлин анкетасынын жыйынтыгы, АГ жана тоодо узак жашоосу экенин корсотту (7 - таблица).

7-таблица - Бийик тоолуу аймактарда СОАСмунун предикторлорунун жөнөкөй логистикалык регрессиялык анализи.

Көрсөткучтөру	**ОШ**	**95% ИА**	**p**
Жынысы	3,78	3,1-4,89	0,002
Жашы	1,12	1,06-1,19	<0,001
ИМТ, кг/м2	1,05	1,03-1,10	0,002
Моюндун өлчөмү, см	1,11	1,06-1,18	<0,001
Индекс Тея	0,97	0,88-1,15	0,122
Чылым чегүү	1,23	0,94-1,89	0,093
Артериалык гипертензия	2,03	1,56-3,08	<0,001
Өпкө гипертониясы	1,32	0,77-2,17	0,164
Берлин опросниги	1,93	1,19-2,72	0,003
Бийик тоодо жашоо (5 жылдан көп)	2,11	1,57-2,88	<0,001

α мааниси <0,10 болгон бардык көрсөткүчтөр акыркы көз карандысыз предикторлорду аныктоо үчүн андан аркы, коптук логистикалык талдоо үчүн тандалып алынган. Көз карандысыз көрсөткүчтөрдү этабы менен алып салуу менен көптук логистикалык анализдин варианты колдонулган. Предикторлор көз карандысыз жана статистикалык жактан маанилүү деп α <0.05 болгондо

гана эсептелинип, андан ары акыркы болжолдоочу моделге киргизилген (таблица 8).

8-таблица - Бийик тоолуу аймактарда СОАС предикторлорунун көптук логистикалык регрессиялык анализи.

Белгилери	ЫК	95% ИА	р
Жынысы	3,52	2,78-4,67	0,003
Жашы	1,09	1,03-1,16	<0,001
Моюндун өлчөмү, см	1,13	1,07-1,23	<0,001
Берлин опросниги	2,33	1,15-4,82	<0,001
Бийик тоодо жашоо (5 жылдан көп)	1,55	1,13-2,35	0,011

Ошентип, коптук логистикалык анализ корсокучторду андан ары талдоо тоолуктарда СОАСмунун предикторлору эркектердин жынысы, улгайган курак, моюн тегерегинин чоңоюшу, Берлин анкетасына жыйынтыгы жана тоодо узак мөөнөттүү жашоо экендиги аныктады.

УОАСмунун орточо жана оор формалары бар тоолуктарда бир жумалык кыска мөөнөттүү Сипап дарылоонун таасири.

Бир жумалык Сипап дарылоодон кийин кайталанган полисомнография СКБ жана ДКБсымынын, ЖКТдигинин олуттуу төмөндөшүн, жашоонун сапатынын жана физикалык активдүүлүктүн жакшыргандыгын көрсөттү (9-таблица). Аталган дарылоо уйку апноэ жана гипопноэ эпизоддорунун санынын олуттуу кыскарышына алып келди, бул уйкудагы десатурация эпизоддорунун санынын олуттуу кыскарышы, 90% ылдый болгон десатурация эпизоддорунун кыскарышы, жана түнкү кан кычкылтегинин орточо жана минималдуу сатурациянын жогорулашы менен коштолду. Бул натыйжалар СОАСму бар тоолуктарды дарылоонун ыкмасынын олуттуу мүмкүнчүлүктөрүн тастыктады.

9-таблица - Кыска мөөнөттүү Сипап дарылонун борбордук гемодинамикага, жашоонун сапатына, көнүгүү толеранттуулугуна жана СОАСмунун орточо жана оор формаларында бийик тоолуу жерлерде УДАБшуна тийгизген таасири.

Өлчөмдөру	Баштапкы	СИПАПтан кийин	Р
СКБ, мм рт.ст.	138,3 ± 6,8	125,4 ± 5,5	< 0,05
ДКБ, мм рт.ст.	77,7 ± 4,5	72, 7 ± 3,2	< 0,05
ЖКТ, уд./мин	79,8 ± 8,5	70,5 ± 4,4	< 0,05
SF-36	42 ± 4,5	48 ± 5,3	< 0,01
6МТХ, м	330,4 ± 15,4	370,7 ± 14,7	< 0,01
АГИ, окуянын/убактысы	29,4 ± 5,3	3,2 ± 1,4	< 0,01
Десатурация окуяларынын идекси/саат	40,6 ± 4,2	5,4 ± 3,4	< 0,01
Сатурациянын төмөндөө убактысы <90%, мин	60,7 ± 4,2	10,2 ± 2,5	< 0,05
Тундөгу орточо SpO_2, %	88,1 ± 3,3	91,4 ± 1,3	< 0,05
Тундөгу эн төмөнкү SpO_2, %	76,4 ± 7,2	88,3 ±1,4	< 0,01

КОРУТУНДУ

1. Бийик тоолуу калктын жалпы калкынын өпкө гипертониясы 8,1% учурларда кездешет. Ошол эле учурда, алардын үчтөн экисинде (2/3) бийик тоолуу гипоксия менен байланышкан бийик тоол өпкө гипертензиясы байкалат, үчтөн бир бөлүгү өпкө гипертониясынын башка клиникалык формалары менен (ОӨОО, ЖКО, ЖӨРО, ӨТЭӨГ);

2. Ар кандай факторлор ӨКТБнын деңгээлине жана БТӨГсынын даражасына модуляциялоочу таасирин тийгизет: а) дем чыгаруу абадагы азот кычкылынын төмөн көрсөткүчү ӨКТБнын жогорку көрсөткүчтөрү менен байланышкан; б) сууктун курч жана өнөкөт таасири ӨКТБнын көбөйүшүнө алып келет;

3. БТӨГсы бар тоолуктар дени сак тоолуктарга салыштырмалуу оң карынчанын көлөмүнүн орточо чоңоюшун, бирок систоликалык функциясынын сактаганын көрсөтөт. ӨСТДЭхокгны колдонуу жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык функциясынын олуттуу бузулушунун жана жашыруун систолилалык дисфункциясынын бар экендигин аныктоого мүмкүндүк берет, бул БТӨГсы бар бейтаптарда заманбап өтө сезгич сүрөттөө ыкмаларын колдонуунун оң карынчанын жашыруун функционалдык өзгөрүүлөрүн эрте аныктоо маанилүүлүгүн баса белгилейт;

4. Канда айлануучу биоактивдүү апоптотикалык фактор FasL жана ангиогендик фактор Angptl4 молекулалардын деңгээли БТӨГсын анктоо үчүн потенциалдуу спецификалык биомаркерлер катары кызмат кылышы мүмкүн. БТӨГсы бар тоолуктарда суук мезгилде сезгенүү клеткаларынын маркерлери болуп саналган CD68-позитивдүү микробөлүкчөлөрүнүн саны көбөйөт;

5. Дени сак тоолуктарда уйку структурасынын түзүмү түздүктүктөрдүкүнөн айырмаланбайт, бирок аларда УДАБшунун ыктымалдуулугу, жүрөк-кан тамыр ооруларынын тобокелдик факторлорунун азыраак болгондугуна карабастан жапыз жердин жашоочуларындыкындай эле болгон;

6. УОАСму бар тоолуктарда айкын СӨКТБмы жогорулашы, жүрөктүн оң карынчасынын олуттуу структуралык өзгөрүүлөрү, диастоликалык жана глобалдык систоликалык функцияларынын бушулушу болгон; УОАСмунун орто жана оор формалары барларда жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык жана глобалдык систоликалык функциясынын бузулушу жапыздыктарга караганда, апноенин эки топто тен тобокелдик факторлору жана оордугу бирдей болгонуна крарбай тоолуктарда өзгөчө оорураак болгону байкалган;

7. Сипап дарылоо апноэ жана гипопноэ эпизоддорунун санын жана түнкү кандагы кычкылтектин десатурациясын азайтуу аркылуу УОАСму бар кыргыз тоолуктардын уйдагы дем алуу паттерндерине оң таасирин тийгизет.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Бийик тоолуу аймактарда өпкө кан тамыр басымдын жогорулашынын башка себептерин жокко чыгаруу үчүн ӨГсын диагностикалоого комплекстүү мамиле сунушталат;

2. Тоолууларды скринингден өткөрүүдө, УДАБсу бар тоолуктарды эрте аныктоо үчүн клиникалык анкеталарды колдонуу сунушталат;

3. УДАБшу бар тоолуктарды текшерүүдө полисомнографияны алардын жашаган жеринен бийиктикте жүргүзүү сунушталат;

4. УОАСму бар тоолуктарга УДАБсун эрте дарылоо сунушталат. Ошондой эле УДАБузулган тоолуктарда өпкөнүн гемодинамикасынын өзгөрүшүнүн табигый жүрүшүн жана жүрөктүн оң карынчасынын структуралык жана функционалдуу абалын изилдөө боюнча мындан аркы перспективалык изилдөөлөрдү жүргүзүү зарыл;

5. УОАСму бар тоолуктарга Сипап дарылоо сунушталат. Ошондой эле УОАС менен бийик тоолуу райондордо уйку учурундагы дем алуу режимине жана өпкөнүн гемодинамикасына жана жүрөктүн оң карынчасынын структуралык жана функционалдуу абалына узак мөөнөттүү CPAP терапиясынын эффективдүүлүгүнө перспективдүү клиникалык изилдөөлөрдү жүргүзүү зарыл.

ДИССЕРТАЦИЯНЫН ТЕМАСЫ БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. **Марипов А.М**., Кушубакова Н.А., Кулчороева Ч.К. Нарушение дыхания во время сна при отсутствии дневной сонливости у жителей низкогорья: их влияние на когнитивную функцию головного мозга. Вестник КРСУ. 2023. Т. 23. № 1. С. 146-152. doi: 10.36979/1694-500X-2023-23-1-146-152.
2. Mamazhakypov A, **Maripov A**, Sarybaev AS, Schermuly RT, Sydykov A. Osteopontin in Pulmonary Hypertension. ***Biomedicines***. 2023 May 7;11(5):1385. doi: 10.3390/biomedicines11051385.
3. Sydykov A, Petrovic A, **Maripov AM**, Gredic M, Bermes DG, Kushubakova N, Muratali Uulu K, Pilz C, Cholponbaeva M, Duishobaev M, Satybaldyev S, Satieva N, Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Omurzakova N, Kerimbekova Z, Baktybek N, Kulchoroeva C, Pak O, Zhao L, Weissmann N, Avdeev S, Maslov LN, Ghofrani HA, Schermuly RT, Sarybaev AS, Kosanovic D. Circulating microparticles are differentially increased in lowlanders and highlanders with high altitude induced pulmonary hypertension during the cold season. ***Cells***. 2022 Sep 20;11(19):2932. doi: 10.3390/cells11192932.
4. Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Kushubakova N, Duishobaev M, **Maripov A**, Sydykov A, Sarybaev A. Right ventricular response to acute hypoxia exposure: A systematic review. ***Front Physiol*** 2022 Jan 12;12:786954. doi: 10.3389/fphys.2021.786954.
5. Sydykov A, **Maripov A**, Kushubakova N, Muratali Uulu K, Satybaldyev S, Kulchoroeva C, Kosanovic D, Sarybaev A. An exaggerated rise in pulmonary

artery pressure in a high altitude dweller during the cold season. ***Int. J. Environ. Res. Public Health.*** 2021 Apr 10;18(4):3984. doi: 10.3390/ijerph18083984.

6. Sydykov A, Mamazhakypov A, **Maripov A**, Kosanovic D, Weissmann N, Ghofrani HA, Sarybaev AS, Schermuly RT. Pulmonary hypertension in acute and chronic high altitude maladaptation disorders. ***Int J Environ Res Public Health***. 2021 Feb 10;18(4):1692. doi: 10.3390/ijerph18041692.
7. **Maripov A**, Muratali Uulu K, Satybaldyev S, Kushubakova N, Sarybaev A. Reversal of pulmonary hypertension in a patient with chronic mountain sickness after relocation to low altitude. ***J Clin Diagn Res.*** 2021 May;15(5):OD09-OD10. doi: 10.7860/JCDR/2021/48309.14886.
8. Sydykov A, **Maripov A**, Muratali Uulu K, Kushubakova N, Petrovic A, Vroom C, Cholponbaeva M, Duishobaev M, Satybaldyev S, Satieva N, Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Omurzakova N, Kerimbekova Z, Baktybek N, Pak O, Zhao L, Weissmann N, Sarybaev A, Avdeev S, Ghofrani HA, Schermuly RT, Kosanovic D. Pulmonary vascular pressure response to acute cold exposure in Kyrgyz highlanders. ***High Alt Med Biol.*** 2019 Dec;20(4):375-382. doi: 10.1089/ham.2019.0046.
9. Sydykov A, Muratali Uulu K, **Maripov A**, Cholponbaeva M, Khan T, Sarybaev A. A case of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in a high altitude dweller. ***High Alt Med Biol.*** 2019 Sep;20(3):303-306. doi: 10.1089/ham.2018.0132.
10. Kosanovic D, Platzek SM, Petrovic A, Sydykov A, **Maripov A**, Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Muratali Uulu K, Cholponbaeva M, Toktosunova A, Omurzakova N, Duishobaev M, Vroom C, Pak O, Weissmann N, Ghofrani HA, Sarybaev A, Schermuly RT. Circulating apoptotic signals during acute and chronic exposure to high altitude in Kyrgyz population. ***Front Physiol.*** 2019 Feb 5;10:54. doi: 10.3389/fphys.2019.00054.
11. Muratali Uulu K, Cholponbaeva M, Duishobaev M, Toktosunova A, **Maripov A**, Sydykov A, Sarybaev A. A case of subacute infantile mountain sickness in a Kyrgyz child. ***High Alt Med Biol.*** 2018 Jun;19(2):208-210. doi: 10.1089/ham.2017.0163.
12. Сарыбаев АШ, Сыдыков АС, Сартмырзаева МА, Мамажакыпов АТ, **Марипов АМ**, Джумагулова АС. Диагностика и лечение легочных гипертоний: взгляд с позиций 2017 года. ***Терапевтический архив***. 2017;89(12):127–132. doi: 10.17116/terarkh20178912127-132.
13. **Maripov A**, Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Akunov A, Duishobaev M, Muratali uulu K, Sydykov A, Sarybaev A. Right ventricular remodeling and dysfunction in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. ***Can Respir J.*** 2017;2017:1587865. doi:10.1155/2017/1587865.
14. Сарыбаев АШ, Сыдыков АС, **Марипов АМ**, Сартмырзаева МА, Мамажакыпов АТ. Гипоксическая легочная вазоконстрикция. ***Сердце: журнал для практикующих врачей***. 2017;16(4):276–287.
15. Сарыбаев АШ, Сыдыков АС, Сартмырзаева МА, **Марипов АМ**, Мамажакыпов МТ, Акунов АЧ. Высокогорная легочная гипертония

(«болезнь Миррахимова»). ***Евразийский кардиологический журнал***. 2016;6(4):76-83.

16. Mamazhakypov A, **Maripov A**, Pradhan K, Petrovic A, Pak O, Seimetz M, Kosanovic D, Sydykov A. Hypoxic pulmonary hypertension: hypoxic pulmonary vasoconstriction vs vascular remodeling. ***PVRI Chronicle***. 2016;3(1):22-26.
17. Сарыбаев АШ, Сартмырзаева МА, **Марипов АМ**, Сыдыков АС, Мамажакыпов МТ, Чолпонбаева МБ, Муратали уулу К, Дуйшобаев ММ, Омурзакова НА. К вопросу о частоте встречаемости различных форм легочной гипертонии на высокогорье. ***Центрально-Азиатский Медицинский журнал***. 2015;21(4):264-267.
18. Сартмырзаева МА, **Марипов АМ**, Мамажакыпов АТ, Сыдыков АС, Сарыбаев АШ. Легочная гемодинамика и распространенность врожденных пороков сердца у детей на высокогорье. ***Центрально-Азиатский Медицинский журнал***. 2015;21(2-3):135-139.
19. **Maripov A**, Mamazhakypov A, Karagulova G, Sydykov A, Sarybaev A. High altitude pulmonary hypertension with severe right ventricular dysfunction. ***Int J Cardiol***. 2013 Oct 3; 168 (3): e89-e90.
20. **Марипов АМ**, Сарыбаев АШ. Количественное эхокардиографическое исследование размеров и функции правого желудочка в современной клинической практике. ***Центрально-Азиатский Медицинский журнал***. 2012;18(1):111-123.
21. **Марипов АМ**, Сарыбаев АШ. Количественное эхокардиографическое исследование размеров и функции правого желудочка в современной клинической практике. ***Центрально-Азиатский Медицинский Журнал.*** 2012;18(1):111-123.
22. **Марипов АМ**, Сарыбаев АШ. Синдром апноэ сна: клиническое значение, подходы к диагностике и лечению. Материалы 1-го Конгресса Кыргызского Торакального Общества. ***Центрально-Азиатский Медицинский журнал***. 2006;12(5):305-313.

Марипов Абдирашит Маматисаковичтин «Дени сак жана бийик тоолуу өпкө гипертониясы менен ооруган тоолуктарда өпкөнүн гемодинамикасы, уктоо учурундагы дем алуу паттерндери жана жүрөктүн оң карынчасынын структуралык жана функциялык ремоделированиясы» деген темада 14.01.04 – ички оорулар адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: өпкө гипертониясы, жүрөктүн оң карынчасы, этникалык кыргыздар, бийик тоолор, гипоксия, уйку учурундагы дем алуунун бузулушу, уйкудагы обструктивдүү апноэ синдрому.

Изилдөөнүн обьектиси: 1341 бийик тоолуу аймактардын түпкү калкы жана 541 ойдуң жерлерде жайгашкан айылдардын тургундары.

Изилдөө предмети: Кыргыз Республикасынын тегиздикте жана бийик тоолорунда жашаган этникалык кыргыздардагы өпкө гемодинамикасы.

Иштин максаты: Диагностиканы, профилактиканы жана ооруну дарылоону жакшыртуу үчүн өпкө гипертониясы менен ооруган бийик тоолуу этникалык кыргыздардын уйку учурундагы дем алуусунун бузулушунун таасирин жана өпкө гемодинамикасынын параметрлерин, оң жүрөктүн структуралык жана функционалдуу абалын изилдөө.

Изилдөө ыкмалары: жалпы клиникалык, антропометриялык, статистикалык, ген-молекулярдык, лабораториялык-диагностикалык.

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы. Бийик тоолуу калктын жалпы калкынын арасында өпкө гипертониясы 8,1% учурга учурай турганы аныкталган. Мындан тышкары, бийик тоо өпкө гипертониясынын учурларынын үчтөн бир бөлүгү өпкө гипертониясынын башка клиникалык формалары менен көрсөтүлөрү биринчи жолу көрсөтүлдү. Азот кычкылы, суук, коштолгон бузулуулар жана оорулар сыяктуу болгон ар кандай модуляциялоочу факторлор ӨКТБмынын деңгээли жана тоолуктардын өпкө гипертониясынын даражасына таасир тийгизет. ӨКТБмынын орточо өсүшү БТӨГсында жүрөктүн оң карынчасынын систоликалык функциясынын орточо сакталган ремоделированиесин шарттайт. Биринчи жолу биз канда айлануучу апоптотикалык фактор FasL жана ангиогендик фактор Angptl4 сыяктуу биоактивдүү молекулалардын деңгээли БТӨГсы үчүн потенциалдуу спецификалык биомаркерлер катары кызмат кыла аларын көрсөтүп жатабыз. Мындан тышкары, БТӨГсы бар тоолуктарда суук мезгилде сезгенүү клеткаларынын маркерлери болуп саналган CD68-позитивдүү микробөлүкчөлөрүнүн саны көбөйөт. УДАБлушу бийик тоолуу жерлерде өпкөнүн гемодинамикасына терс таасирин тийгизиши мүмкүн. Тоодо жүрөк-кан тамыр оорулардын тобокелдик факторлору азыраак кездешкендигине карабастан, тоолуктарда УДАБзулуш ыктымалдыгы салыштырмалуу жапыздыктардыкындай эле болот. УОАСму бар тоолуктарда айкын СӨКТБмы жогорулашы, жүрөктүн оң карынчасынын олуттуу структуралык өзгөрүүлөрү, диастоликалык жана глобалдык систоликалык функцияларынына бушулушу болот. УОАСмунун орто жана оор формалары

барларда жүрөктүн оң карынчасынын диастоликалык жана глобалдык систоликалык функциясынын бузулушу жапыздыктарга караганда, апноенин эки топто тен тобокелдик факторлору жана оордугу бирдей болгонуна карабай тоолуктарда өзгөчө оорураак болот. Биринчи жолу Сипап дарылоо УОАСму бар тоолук кыргыздардын дем алуу паттерндерине оң таасир этээри корсотулду.

Колдонуу боюнча сунуштар: иштин натыйжаларын Кыргыз Республикасынын бардык адистештирилген медициналык мекемелеринин практикасына, ошондой эле клиникалык ординаторлорду даярдоо программасына жана врачтарды дипломдон кийинки даярдоо циклдерине киргизүү сунушталат.

Колдонуу чөйрөсү: ички оорулар.

РЕЗЮМЕ

диссертации Марипова Абдирашита Маматисаковича на тему: «Легочная гемодинамика, паттерны дыхания во время сна и структурно-функциональное ремоделирование правого желудочка сердца у горцев – здоровых и больных с высокогорной легочной гипертонией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни

Ключевые слова: легочная гипертония, правый желудочек сердца, кыргызы, высокогорье, гипоксия, нарушения дыхания во время сна, синдром обструктивного апноэ сна.

Объект исследования: 1341 коренной житель высокогорья и 541 житель сел, расположенных на низкогорье.

Предмет исследования: легочная гемодинамика у кыргызов, жителей низкогорья и высокогорья Кыргызской Республики.

Цель исследования: изучить параметров легочной гемодинамики, структурно-функционального состояния правых отделов сердца у гоцев-кыргызов с легочной гипертонией и влияние на них нарушений дыхания во время сна для улучшения диагностики, профилактики и лечения заболевания.

Методы исследования: общеклинические, антропометрические, статистические, генно-молекулярные, лабораторно-диагностические.

Полученные результаты и их новизна. Было показано, что в общей популяции горцев легочная гипертония встречается в 8,1% случаев. Причем впервые было показано, что у около одной трети случаев легочной гипертонии у горцев представлены другими клиническими формами легочной гипертонии. На уровни ЛАД и степень легочной гипертонии у горцев модулирующее действие оказывают различные факторы, такие как оксид азота, холод, сопутствующие нарушения и заболевания. Умеренное повышение ЛАД при высокогорной легочной гипертонии вызывает ремоделирование правого желудочка сердца умеренной выраженности с сохраненной систолической функцией. Впервые показано, что уровни циркулирующих биоактивных молекул, таких как фактор апоптоза FasL и

ангиогенный фактор Angptl4, могут служить потенциальными специфическими биомаркерами высокогорной легочной гипертонии. Кроме того, у горцев с высокогорной легочной гипертонией в холодное время года повышается количество циркулирующих CD68-положительных микрочастиц, являющихся маркерами воспалительных клеток. Нарушения дыхания во время сна могут оказывать неблагоприятные эффекты на легочную гемодинамику у горцев. Несмотря на то, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у горцев встречаются реже, вероятность нарушений дыхания во время сна у горцев сопоставима с таковой у жителей низкогорья. У горцев с СОАС имеются достоверное повышение ЛАД, структурные изменения и нарушение диастолической и глобальной функции правого желудочков сердца. У горцев со средней-тяжелой и тяжелой формами СОАС имеется более выраженное нарушение диастолической и глобальной функции правого желудочка сердца в сравнении с пациентами с СОАС с сопоставимыми факторами риска, проживающими на низкогорье. Впервые показано, что СИПАП-терапия положительно влияет на паттерны дыхания во время сна у кыргызов с СОАС, проживающих на высокогорье.

Рекомендации по использованию: результаты работы рекомендуется внедрить в практику всех специализированных лечебно-профилактических учреждений КР, а также в программу обучения клинических ординаторов и циклы постдипломной подготовки врачей.

Область применения: внутренние болезни.

SUMMARY

of dissertation of Maripov Abdirashit Mamatisakobich on the topic: "Pulmonary hemodynamics, breathing patterns during sleep and structural and functional remodeling of the right ventricle in healthy high altitude residents and patients with high-altitude pulmonary hypertension" for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.04 – internal medicine

Key words: pulmonary hypertension, right ventricle, Kyrgyz, high altitude residents, hypoxia, sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea.

Object of the study: 1,341 indigenous highlanders and 541 residents of villages located in the lowlands.

Subject of the study: pulmonary hemodynamics in ethnic Kyrgyz, residents of lowlands and highlands of the Kyrgyz Republic.

Aim of the study: to study pulmonary hemodynamics, structural and functional state of the right heart in permanent high altitude residents of Kyrgyz ethnicity with pulmonary hypertension and the impact of sleep-disordered breathing on them to improve the diagnosis, prevention and treatment of the disease.

Research methods: general clinical, anthropometric, statistical, gene-molecular, laboratory diagnostic.

Obtained results and their novelty. It was shown that in the general population of high altitude residents, pulmonary hypertension occurs in 8.1% of cases. Moreover, it was shown for the first time that about one third of pulmonary hypertension cases in highlanders are represented by other clinical forms of pulmonary hypertension. Various factors, such as nitric oxide, cold, concomitant disorders and diseases, modulate the levels of pulmonary artery pressure (PAP) and the degree of pulmonary hypertension in highlanders. A moderate increase in PAP in high-altitude pulmonary hypertension causes moderate remodeling of the right ventricle with preserved systolic function. It was shown for the first time that the levels of circulating bioactive molecules, such as the apoptosis factor FasL and the angiogenic factor Angptl4, can serve as potential specific biomarkers of high-altitude pulmonary hypertension. In addition, highlanders with high-altitude pulmonary hypertension have an increased number of circulating CD68-positive microparticles, which are markers of inflammatory cells, in the cold season. Sleep-disordered breathing can have adverse effects on pulmonary hemodynamics in highlanders. Even though risk factors for cardiovascular diseases are less common in highlanders, the probability of sleep-disordered breathing in highlanders is comparable to that in lowlanders. Highlanders with obstructive sleep apnea (OSA) exhibit an increase in PAP, structural changes, and impaired right ventricular diastolic and global function. Highlanders with moderate-severe and severe forms of OSA have a more pronounced impairment of diastolic and global function of the right ventricle in comparison with patients with OSA with comparable risk factors living in lowlands. For the first time, CPAP therapy has been shown to have a positive effect on breathing patterns during sleep in highlanders of Kyrgyz nationality with OSA.

Recommendations: the results of the work are recommended to be implemented in the practice of all specialized medical and preventive institutions of the Kyrgyz Republic, as well as in the training program for clinical residents and postgraduate training cycles for doctors.

Application area: internal diseases.