

УДК 61.24-007.271-036.2-06:616.24-008.444

## СИНДРОМ НОЧНОГО АПНОЭ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Е.А. Рожнова<sup>1</sup>, М.Ф. Киняйкин<sup>1,2</sup>, М.А. Шаповал<sup>1</sup>, Г.И. Суханова<sup>2</sup>, А.В. Данилец<sup>1,2</sup>, И.В. Наумова<sup>1,2</sup>, Т.А. Хаирзаманова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Приморская краевая клиническая больница № 1 (690091, г. Владивосток, ул. Алеутская, 57),

<sup>2</sup>Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна, полисомнография, лечение.

Проведено полисомнографическое обследование 83 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), имевших клинические проявления синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС). СОАГС выявлен у 62 пациентов (75 %): легкой степени – у 26, средней степени – у 17, тяжелой степени – у 19. Показана достоверная корреляционная связь между индексом массы тела, количеством эпизодов апноэ и уровнем насыщения гемоглобина крови кислородом. Корреляционной связи с показателем объема форсированного выдоха за 1-ю с не выявлено. Следует предположить, что в патогенезе СОАГС при ХОБЛ большее значение имеет степень ожирения, а не выраженность обструкции нижних дыхательных путей.

Из всего немалого перечня разнообразных расстройств дыхания во сне наиболее известным и актуальным на сегодняшний день является синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) [8].

Апноэ во время сна определяют как прекращение движения воздушного потока в легкие через носовую и ротовую полости в течение 10 и более секунд [1]. В зависимости от механизма возникновения различают два вида апноэ: обструктивное и центральное [4]. Под обструктивным подразумевают механическое закрытие верхних дыхательных путей (спадение мягкого неба, западение корня языка), под центральным – прекращение подачи нервных импульсов из центральной нервной системы на дыхательную мускулатуру (диафрагму, межреберные мышцы) [7]. В последнее время в клиническую практику так же широко вошло понятие гипопноэ – уменьшение воздушного потока или торакоабдоминальных движений на 30 % и более по сравнению с базальным уровнем на протяжении 10 с и более, сопровождающееся снижением насыщения гемоглобина крови кислородом (десатурацией) на 4 % и более [4].

К возникновению СОАГС предрасполагает любое состояние, приводящее к уменьшению просвета верхних дыхательных путей или понижению тонуса мышц ротоглотки [6]. Во сне у больных СОАГС верхние дыхательные пути полностью спадаются и легочная вентиляция прекращается, несмотря на сохраняющиеся дыхательные движения, в результате чего развивается гипоксемия. Острый недостаток кислорода приводит к микропробуждению головного мозга, который восстанавливает контроль над глоточной мускулатурой. Зона, в которой наступает нарушение проходимости верхних дыхательных путей во время сна, может

находиться на уровне мягкого неба, корня языка или надгортанника [3].

Распространенность СОАГС среди всего населения старше 30 лет составляет 5–7 %. Данные показатели сопоставимы с распространенностью бронхиальной астмы. Тяжелыми формами синдрома страдают около 1–2 % из указанной группы лиц. Среди людей старше 60 лет частота СОАГС значительно возрастает и составляет около 30 % у мужчин и около 20 % у женщин. У лиц старше 65 лет частота возникновения этого синдрома может достигать 60 % [1].

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна является потенциально угрожающим для жизни состоянием. Механизм развития фатальных осложнений связан со значительным негативным воздействием дыхательных нарушений во время сна на состояние сердечно-сосудистой системы [5]. Развивающаяся гипоксемия в ночное время приводит к нарушению ритма сердца, способствует развитию инфаркта миокарда при наличии стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, повышению артериального давления и давления в легочной артерии. СОАГС способствует развитию артериальной гипертензии, ожирения, импотенции, синдромов хронической усталости, «беспокойных» ног [2].

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) СОАГС значительно утяжеляет течение основного страдания, усиливает гипоксемию, способствует развитию вторичного эритроцитоза, легочной гипертензии и формированию хронического легочного сердца с правожелудочковой недостаточностью [3, 9, 10]. Так называемый синдром перекреста (overlap syndrome) – сочетания ХОБЛ и СОАГС, по сути, представляет собой состояние взаимного отягощения. Распространенность этого синдрома среди лиц с ХОБЛ оценивают в 2 %, а среди пациентов с СОАГС – в 10 %. Более подвержены развитию синдрома перекреста пациенты с гиперкапнической формой ХОБЛ («розовые пыхтящие»), как предполагают, в связи с более узким просветом дыхательных путей. В связи с этим больным ХОБЛ с подозрением на СОАГС обязательно следует проводить полисомнографию и при необходимости назначать соответствующее лечение.

Основным методом исследования сна является полисомнография, представляющая собой синхронную регистрацию электроэнцефалограммы, электроокулограммы (движение глазных яблок), подбородочной

Киняйкин Михаил Федорович – канд. мед. наук., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии ТГМУ, зав. краевым пульмонологическим центром ПККБ № 1; e-mail: 589014@bk.ru

электромиограммы, воздушного потока на уровне рта и носа, дыхательных движений живота и грудной клетки, сатурации гемоглобина крови кислородом, электрокардиограммы и двигательной активности ног [6].

Эффективной лекарственной терапии СОАГС не существует. Хирургические вмешательства (увулопалатофарингопластика, септопластика) тяжело переносятся пациентами и не гарантируют излечения. Механические приспособления (внутриротовые аппликаторы, устройства для репозиции нижней челюсти) рассматриваются как возможная альтернатива лечению с применением специальных дыхательных аппаратов [6].

Методом выбора в лечении этого синдрома в течение уже более чем 30 лет является создание постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях, которое препятствует их обструкции и поддерживает достаточную проходимость – CPAP-терапия (Continuous Positive Airway Pressure) [8]. Она назначается, если тяжесть СОАГС достигла среднего или тяжелого уровней. Данный метод лечения заключается в использовании специального дыхательного аппарата, создающего под давлением постоянный поток воздуха, который, поступая через маску, препятствует спадению мягких тканей верхних дыхательных путей и предотвращает апноэ и гипопноэ.

Целью нашего исследования явился анализ частоты и степени тяжести СОАГС у больных ХОБЛ и уровня сатурации гемоглобина крови кислородом в момент приступа ночного апноэ.

**Материал и методы.** Обследованы 83 пациента с ХОБЛ в возрасте от 40 до 75 лет (56 мужчин и 27 женщин). Средний возраст мужчин составил 56,5, женщин – 57,5 года. Все больные курили: индекс курящего человека составил  $246,5 \pm 23,2$ , стаж –  $34,4 \pm 2,5$  пачко-лет. Критерии включения в исследование: возраст старше 40 лет, стаж курения более 10 пачко-лет, наличие постдilatационных параметров функции внешнего дыхания и клинических проявлений нарушений дыхания во время сна (храп, дневная сонливость, остановки дыхания во время сна). Согласно критериям GOLD (2010), ХОБЛ средней стадии диагностирована в 25, тяжелой – в 40, крайне тяжелой – в 18 случаях. В соответствии с критериями GOLD (2011) категория В определялась у 5 пациентов (все случаи средней степени ограничения воздушного потока), категория С – у 27 пациентов (20 – средней, 7 – тяжелой степени ограничения воздушного потока), категория D – у 51 пациента (33 – тяжелой и 18 – крайне тяжелой степени ограничения воздушного потока). Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия) имелись у 61 пациента (73,5%). Подавляющее большинство обследованных имело повышенную массу тела: индекс массы тела (ИМТ) лишь у 17 человек (20,4%) был менее  $25 \text{ кг/м}^2$ , у 21 человека (25,3%) – от 25 до  $29 \text{ кг/м}^2$  (I степень ожирения), у 38 человек (45,7%) – от 30 до  $40 \text{ кг/м}^2$  (II степень ожирения) и у 7 человек (8,6%) – более  $40 \text{ кг/м}^2$  (III степень ожирения).

Полисомнографическое обследование проводилось в краевом пульмонологическом центре ПМКБ №1 на оборудовании Embla S7000 компании Medcare, версия 4.0 (авторские права принадлежат компании Medcare Flaga, США). Подбор CPAP-терапии осуществлялся при помощи системы S8 AutoSet Spirit II компании ResMed (Австралия). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием непараметрических и параметрических критериев.

**Результаты исследования.** СОАГС был подтвержден у 62 пациентов (75%), в 21 случае зафиксирован только синдром ночного храпа без остановок дыхания и падения уровня сатурации гемоглобина крови кислородом. Среди представителей последней группы, согласно критериям GOLD, ХОБЛ средней стадии определялась в 11, тяжелой – в 8 и крайне тяжелой – в 2 случаях; категория В – у 2, категория С – у 11, категория D – у 8 пациентов. Средний показатель объема форсированного выдоха за 1-ю с здесь составил  $51,3 \pm 8,2\%$  от должного, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания имелись у 11 человек, ИМТ равнялся в среднем  $26,1 \pm 2,9 \text{ кг/м}^2$  (нормальный вес зарегистрирован у 15, ожирение I степени – у 4, ожирение II степени – у 2 человек).

СОАГС легкой степени зафиксирован у 26 человек (в т.ч. 15 мужчин): среднее количество дыхательных нарушений за ночь составило  $50,1 \pm 12,1$ , из них обструктивных апноэ –  $11,7 \pm 2,4$ , обструктивных гипопноэ –  $36,1 \pm 5,6$ , центральных апноэ –  $2,3 \pm 0,3$ . Средняя продолжительность обструктивного апноэ равнялась  $26,4 \pm 4,1$  с, средняя минимальная сатурация гемоглобина крови кислородом –  $84,1 \pm 10,3\%$ , средняя сатурация –  $97,4 \pm 9,6\%$ . ХОБЛ средней стадии определялась у 6, тяжелой – у 15, крайне тяжелой – у 5 больных; категория В – у 1, категория С – у 6, категория D – у 19 пациентов. Средний показатель объема форсированного выдоха за 1-ю с составил  $42,4 \pm 7,1\%$  от должного. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания имелись у 18 человек. Средний ИМТ равнялся  $32,8 \pm 3,8 \text{ кг/м}^2$  (нормальный вес зарегистрирован у 1, ожирение I степени – у 12, ожирение II степени – у 12 и ожирение III степени – у 1 человека).

СОАГС средней степени зафиксирован у 17 пациентов (в т.ч. 12 мужчин): среднее количество дыхательных нарушений за ночь составило  $140,4 \pm 25,1$ , из них обструктивных апноэ –  $46,2 \pm 6,7$ , обструктивных гипопноэ –  $91,4 \pm 9,8$ , центральных апноэ –  $2,8 \pm 0,5$ . Средняя продолжительность обструктивного апноэ равнялась  $41,5 \pm 6,3$  с, средняя минимальная сатурация гемоглобина крови кислородом –  $80,2 \pm 9,8\%$ , средняя сатурация –  $91,4 \pm 8,6\%$ . ХОБЛ средней стадии определялась у 5, тяжелой – у 7, крайне тяжелой – у 5 больных; категория В – у 2, категория С – у 5, категория D – у 10 пациентов. Средний показатель объема форсированного выдоха за 1-ю с составил  $43,2 \pm 9,2\%$  от должного. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания имелись у 13 человек. Средний ИМТ равнялся  $33,4 \pm 4,1 \text{ кг/м}^2$  (нормальный вес зарегистрирован у 1, ожирение I степени – у 4, ожирение II степени – у 11, ожирение III степени – у 1 человека).

СОАГС тяжелой степени зафиксирован у 19 человек (в т.ч. 14 мужчин): среднее количество дыхательных нарушений за ночь составило  $415,0 \pm 31,5$ , из них обструктивных апноэ –  $270,6 \pm 24,5$ , обструктивных гипопноэ –  $134,0 \pm 13,7$ , центральных апноэ –  $10,4 \pm 1,8$ . Средняя продолжительность обструктивного апноэ равнялась  $58,9 \pm 8,9$  с, средняя минимальная сатурация гемоглобина крови кислородом –  $66,9 \pm 5,6\%$ , средняя сатурация –  $87,0 \pm 10,4\%$  (причем минимальный уровень сатурации составил 50%). ХОБЛ средней стадии определялась у 3, тяжелой – у 10, крайне тяжелой – у 6 больных; категория В не зарегистрирована, категория С определялась – у 5, категория D – у 14 пациентов. Средний показатель объема форсированного выдоха за 1-ю с составил  $39,2 \pm 6,9\%$  от должного. Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания имелись у всех больных. Средний ИМТ равнялся  $41,84 \pm 6,2$  кг/м<sup>2</sup>, причем все пациенты страдали ожирением (I степени – у 1, II степени – у 13, III степени – у 5 человек).

Учитывая степень выраженности СОАГС и сопутствующую патологию CPAP-терапия была рекомендована 50 пациентам (81%), консультация ЛОР-врача – 62 пациентам и снижение веса – 60 пациентам. CPAP-терапия подобрана в 7 наблюдениях, 43 человека отказались от нее в связи с высокой стоимостью лечения. На фоне терапии у 6 пациентов отмечалось снижение индекса апноэ/гипопноэ до 5 в час, что соответствовало норме. У 1 пациента этот индекс снизился до 9 в час, что соответствовало легкой степени тяжести СОАГС (рекомендован подбор двухуровневой PAP-терапии).

**Обсуждение полученных данных.** В нашем исследовании СОАГС был отмечен у 75% обследуемых с ХОБЛ, что значительно выше данных литературы. По-видимому, это связано с тем, что мы выявляли эту патологию не в общей популяции лиц с ХОБЛ, а целенаправленно – у пациентов, которые имели конкретные жалобы, соответствующие СОАГС. Среди них апноэ тяжелой степени отмечено в 31% случаев. В этой группе на каждого пациента зафиксировано более 270 эпизодов остановки дыхания во сне продолжительностью почти до 1 мин. ( $58,9$  с)! Получается, что у пациентов с тяжелым СОАГС в течение ночи дыхание отсутствовало более 4 часов, а сатурация гемоглобина кислородом падала до средней минимальной  $66,9 \pm 5,6\%$ , а средняя сатурация – до  $87,0 \pm 10,4\%$ . Причем отмечались эпизоды снижения сатурации до 50%. То есть больные данной группы в течение всей ночи находились в состоянии тяжелой гипоксии, и все они имели сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и повышенную массу тела.

Мы не выявили достоверной разницы в средних показателях объема форсированного выдоха за 1-ю с при различной тяжести СОАГС и достоверной корреляционной связи этого показателя с частотой апноэ. Однако при аналогичных сравнениях со значениями ИМТ отмечены достоверная прямая корреляция с тяжестью СОАГС, а также достоверная корреляционная связь между ИМТ и количеством апноэ ( $r=0,7$ ) и уровнем

сатурации гемоглобина крови кислородом ( $r=-0,6$ ). По-видимому, в возникновении СОАГС патогенетически большее значение имеет степень ожирения, чем степень обструкции нижних дыхательных путей. Высокая частота СОАГС у больных ХОБЛ с повышенной массой тела, вероятно, является особенностью так называемого фенотипа ХОБЛ с ожирением. Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что СОАГС является одним из важных механизмов, утяжеляющих течение ХОБЛ, особенно у лиц с повышенной массой тела, и требует обязательной коррекции проходимости верхних дыхательных путей с помощью CPAP-терапии.

#### Литература

1. Бузунов Р.В., Ерошина В.А., Легейда И.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей. М., 2007. URL: <http://www.hrap.ru/files/070718.doc> (дата обращения 08.03.2013 г.).
2. Бузунов Р.В. Лечение обструктивного апноэ сна методом создания положительного давления в дыхательных путях: учебное пособие для врачей / под ред. В.С. Гасилина. М., 2004. URL: <http://www.mps-russia.org/life/med/cpap.pdf> (дата обращения 10.03.2013 г.).
3. Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна // Лечащий врач. 2010. № 11. URL: <http://www.lvrach.ru/2010/11/15435083> (дата обращения 10.03.2013 г.).
4. Калинин А.Л. Диагностика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна методом кардиореспираторного мониторинга // Функциональная диагностика. 2004. № 3. С. 54–62.
5. Калинин А.Л. Остановка синусового узла в результате апноэ сна как вероятная причина внезапной смерти во время сна // Функциональная диагностика. 2005. № 2. С. 73–77.
6. Пальман А.Д. Синдром обструктивного апноэ во сне в клинике внутренних болезней. М., 2007. 78 с.
7. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 960 с.
8. Сомнология и медицина сна: избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. М.: Медфорум, 2013. 432 с.
9. Шуматов В.Б., Невзорова В.А. Клиническая патофизиология системных проявлений хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Медицина ДВ, 2012. 232 с.
10. Weitzenblum E., Chaouat A. Sleep and chronic obstructive pulmonary disease // Sleep. Med. Rev. 2004. Vol. 8. P. 281–294.

Поступила в редакцию 25.03.2013.

#### OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

E.A. Rozhnova<sup>1</sup>, M.F. Kinyaikin<sup>1,2</sup>, M.A. Shapoval<sup>1</sup>, G.I. Sukhanova<sup>2</sup>, A.V. Danilets<sup>1,2</sup>, I.V. Naumova<sup>1,2</sup>, T.A. Khairzamanova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Primorsky Krai Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690091 Russian Federation), <sup>2</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Summary** – The paper reviews polysomnography of 83 patients with chronic obstructive lung disease associated with obstructive sleep apnoea syndrome/hypopnoea. The obstructive sleep apnoea syndrome was diagnosed in 62 patients (75%): there were mild (26 patients), moderate (17 patients), and severe (19 patients) forms of the disease. As reported, there was a reliable correlation between the body mass index, the number of apnoea episodes and the haemoglobin oxygen saturation in arterial blood. There was no correlation related to the forced expiratory volume in one second. Therefore, it could be supposed that the pathogenesis of obstructive sleep apnoea syndrome in case of chronic obstructive lung disease depends on the degree of adiposity rather than the intensity of lower respiratory airway obstruction.

**Key words:** obstructive sleep apnoea syndrome/hypopnoea, polysomnography, treatment.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 3, p. 22–24.