

Т.Н. Ермолаева*

БУ «Республиканский кардиологический диспансер», отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма и электрокардиостимуляции, г. Чебоксары

НОЧНОЕ АПНОЭ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. ВЛИЯНИЕ СИПАП-ТЕРАПИИ

Резюме

В последние годы в кардиологии активно изучается проблема НДС в связи с тем, что накапливается всё больше данных о значении НДС в развитии сердечно-сосудистой патологии, в том числе фатальных осложнений. Большое внимание уделяется СОАС как состоянию, наиболее чётко ассоциированному с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Распространённость СОАС сильно колеблется в различных изучаемых популяциях, а эпидемиологические данные по России практически отсутствуют. В качестве механизма, ответственного за повышение АД у больных СОАС, обычно рассматривается активация симпатической нервной системы вследствие эпизодов гипоксии во сне. Этот патофизиологический процесс также является важным фактором развития АГ при ожирении. Результаты исследований, изучающих механизмы взаимодействия ожирения и СОАС, весьма мозаичны. Поскольку при СОАС сон значительно расстроен и сопровождается эпизодами гипоксемии, то нет ничего удивительного, что секреция гормонов, обычно имеющая циркадные суточные колебания, также оказывается изменена. Этим проблемам и посвящён настоящий обзор литературы.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне (диагностические критерии, кардиореспираторный мониторинг, полисомнографическое исследование, метаболические и гормональные нарушения), СИПАП-терапия.

Abstract

In recent years in cardiology actively studied the problem of breathing during sleep in connection with the fact that accumulate more and more data on the value of breathing during sleep in the development of cardiovascular disease, including fatal complications. In particular, great attention is paid to obstructive sleep apnea (OSA), as the condition is most clearly associated with cardiovascular disease. The prevalence of OSAS varies greatly in different study populations, and epidemiological data for Russia are practically absent. As the mechanism responsible for the increase in blood pressure in patients with OSA is usually considered activation of the sympathetic nervous system due to episodes of sleep apnoea. This pathophysiological process is also an important factor in the development of arterial hypertension in obesity. The results of researches, studying the mechanisms of interaction between obesity and OSA, very mosaic. Since OSA sleep much upset and is accompanied by episodes of hypoxia, there is nothing surprising that the secretion of hormones, usually having a circadian daily fluctuations, is also changed. These problems and devoted presented in this article the literature review.

Key words: obstructive sleep apnea (diagnostic criteria, cardio-respiratory monitoring, polysomnographic study, metabolic and hormonal disorders), CPAP therapy.

АД — артериальное давление, СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне, НДС — нарушения дыхания во сне, СИПАП-терапия (CPAP — continuous positive airway pressure) — метод лечения СОАС путём создания в дыхательных путях положительного давления воздуха в периоды остановки дыхания, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, АГ — артериальная гипертензия, ЭРУ (RERA — respiratory effort-related arousal) — ЭЭГ-активация в результате респираторного усилия, ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ, SpO₂ — сатурация (насыщение кислородом) крови, УПФП — увулопалатофарингопластика, ВДП — верхние дыхательные пути, ЛЖ — левый желудочек.

Сон, составляя треть жизни человека, представляет собой периодический процесс изоляции от внешних стимулов, прежде всего зрительных, и является сложным динамическим состоянием. Во время сна происходят различные изменения практически во всех функциональных системах организма. Однако до появления объективных методов исследования самого сна эти изменения оставались вне поля зрения врача. Довольствуясь только наблюдениями за состоянием пациента во время сна, врач мог обнаруживать различные феномены, но их интерпретация оставалась

за гранью понимания тех реальных физиологических и патофизиологических изменений, которые, наряду с известными факторами, составляют единую цепь общего патологического процесса. Так, например, родилась легенда о «богатырском храпе», который ассоциировался с высокой степенью здоровья, т.к. преимущественно громкий храп наблюдается у мужчин средних лет плотного телосложения.

В последние годы в кардиологии активно изучается проблема НДС в связи с тем, что накапливает-

* Контакты. E-mail: rkd@med.cap.ru. Телефон: (8352) 62-83-99

ся всё больше данных о значении НДС в развитии сердечно-сосудистой патологии, в том числе фатальных осложнений [6]. В частности, больше внимание уделяется СОАС как состоянию, наиболее чётко ассоциированному с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Распространённость СОАС колеблется в различных популяциях, о чём свидетельствуют многочисленные эпидемиологические популяционные исследования [8, 35, 40], данные которых крайне противоречивы, т.к. получены на разных выборках и при использовании различных критериев в оценке НДС. В связи с этим попытки экстраполировать эти данные на другие популяции представляются некорректными, тогда как эпидемиологические данные по России практически отсутствуют.

В качестве механизма, ответственного за повышение АД у больных СОАС, обычно рассматривается активация симпатической нервной системы вследствие эпизодов гипоксии во сне [34]. Этот патофизиологический процесс также является важным фактором развития АГ при ожирении, хотя в последнем случае происходит преимущественное увеличение симпатической импульсации к почкам [24, 36]. В последнее время широко обсуждается участие в патогенезе развития гипертензии эндогенных натрийуретических факторов и особенно маринобуфагенина, избирательно воздействующего на Na^+/K^+ АТФ-азу почечных канальцев. Результаты исследований, изучающих механизмы взаимодействия ожирения и СОАС, весьма мозаичны. С одной стороны, НДС чаще встречается у больных с ожирением и избыточной массой тела, с другой стороны, многочисленные работы свидетельствуют о большей степени ожирения и скорости прибавки массы тела у больных с СОАС [5, 14, 40]. Для ожирения характерно наличие лептинорезистентности, однако, по данным некоторых исследований, у пациентов мужского пола с ожирением наличие СОАС ассоциировалось с более чем двукратным повышением уровня лептина в сыворотке крови [33], хотя другие исследования этого не подтверждают [10, 28].

Результаты поиска генетических факторов, обуславливающих особенности метаболических, морфофункциональных изменений и характеристик АГ при СОАС также неоднозначны. Наибольший интерес представляют гены РААС, т.к. в некоторых исследованиях показана большая частота встречаемости аллеля I гена ангиотензинпревращающего фермента у больных с СОАС, при этом АД у больных с этим генотипом было наиболее высоким [3, 11, 27]. Следующим компонентом метаболических нарушений, наиболее часто ассоциированных с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, является нарушение липидного обмена, и в этой связи описана большая частота встречаемости аллеля epsilon 4 гена аполипопротеина Е у больных с СОАС, однако не проведено достаточного анализа ассоциаций с клиническими данными [1, 15].

Учитывая столь выраженную связь между АГ, в том числе резистентной, и СОАС, ожидалось, что патогенетическая терапия, ведущая к устранению эпизодов гипоксии как основной причины повышения АД, будет приводить к снижению уровня АД у больных с СОАС, а также к уменьшению потребности в антигипертензивной терапии или даже отказу от таковой.

Первый метаанализ исследований по влиянию СРАР-терапии на уровень АД, в который вошло 12 рандомизированных исследований у 572 больных [29], показал значимое, но не очень большое снижение среднего АД на 1,69 мм рт. ст. Следует иметь в виду, что большинство исследований было выполнено у лиц с нормальным АД, степень выраженности СОАС существенно колебалась (от очень тяжёлого синдрома до лёгкой степени НДС), длительность терапии и длительность сеансов СРАР также была различной [2, 9, 18]. Кроме того, во всех исследованиях не было стандартизации сопутствующей медикаментозной терапии, и её эффект не изучался.

Актуальным является исследование прогностического значения СОАС, тем более что проведённые ранее работы продемонстрировали снижение выживаемости у больных с СОАС [7, 30]. В то же время, по мнению D. Dursunoglu [12], высокий риск смертности у пациентов с СОАС обусловлен коморбидной патологией, а не тяжестью самих НДС. Не менее интересным представляются суррогатные точки в прогностической оценке СОАС у больных с АГ и ожирением: потребность в госпитализации, динамика метаболических показателей, критериев тяжести СОАС и объём терапии для успешной коррекции АГ и сопутствующих метаболических нарушений [13, 38].

Феномен апноэ во сне упоминался на протяжении тысячелетий, начиная с работ Гиппократов и заканчивая красочным описанием Чарльзом Диккенсом «жирного парня» Джо в «Посмертных записках Пиквикского клуба». Однако первое детальное описание этого феномена в медицинской литературе появилось только в 1965 г., когда при проведении дневной и ночной записи ЭЭГ и дыхания у больных с синдромом Пиквика были отмечены эпизоды апноэ во время сна [6, 12]. В последующем выделение СОАС в самостоятельную единицу происходило именно из этого, хорошо известного в настоящее время, синдрома — синдрома Пиквика [2].

Какие же критерии позволяют говорить о наличии патологических эпизодов апноэ и синдроме апноэ во сне? Апноэ во время сна определяют как прекращение движения воздушного потока через носовую и ротовую полости в течение 10 с и более. Физиологические апноэ, которые могут возникать и у здоровых людей, обычно не превышают этой величины и в основном наблюдаются в периоды засыпания и/или пробуждения, а также в REM фазу сна.

В зависимости от механизма возникновения различают два вида апноэ: обструктивное и центральное. Описываемое ранее т.н. смешанное апноэ в последнее время теряет свою значимость, т.к. в основе данного вида дыхательного нарушения лежит обструкция ВДП. Поэтому данный вид классифицируется как апноэ обструктивного генеза. В настоящее время является установленным фактом, что около 90% всех эпизодов апноэ во время сна связаны с обструкцией ВДП.

В последнее время в клиническую практику также вошло понятие гипопноэ, которое впервые было описано Block и соавт. как эпизоды поверхностного дыхания, сопровождаемые десатурацией [4, 19, 34, 39]. Однако однозначности в интерпретации данного термина на протяжении многих лет не существовало. Определение гипопноэ используется в хорошо известном мультицентровом исследовании SHHS (Sleep Heart Health Study), инициированном в 1995 г. Гипопноэ — уменьшение воздушного потока или торакоабдоминальных движений на 30% по сравнению с базальным уровнем на протяжении 10 с, сопровождающееся снижением насыщения гемоглобина крови кислородом (десатурацией) на 4%.

Для более точного учёта эпизодов дыхательных нарушений во время сна в англоязычной литературе всё чаще используют «respiratory effort-related arousal» или RERA, что можно перевести как «ЭЭГ-активация в результате респираторного усилия» (ЭРУ). Таким образом, под ЭРУ подразумевают эпизод дыхательного нарушения, сопровождаемый ЭЭГ-активацией или микропробуждением головного мозга, чаще всего являющийся результатом повышенного сопротивления ВДП. При этом изменения на каналах, регистрирующих дыхание (ороназальный воздушный поток, торакоабдоминальные движения), не должны подпадать под критерии апноэ или гипопноэ. Критерием эпизода ЭРУ служит прогрессивное снижение внутригрудного давления, сменяющееся внезапным его изменением к менее отрицательным значениям и возникновением ЭЭГ-активации. Продолжительность эпизода ЭРУ должна быть такая же, как и в случае апноэ и гипопноэ, т.е. 10 с и более. В клинической практике эпизод ЭРУ определяется во время полного полисомнографического исследования, т.е. при наличии ЭЭГ. Значительно проще это осуществить, если для оценки ороназального воздушного потока используется не термодатчик, а канюля, позволяющая оценивать давление воздушного потока. В этом случае даже при проведении кардиореспираторного мониторинга можно с высокой степенью достоверности определять такие эпизоды.

Каким же образом происходит оценка дыхательных нарушений во время сна в настоящее время? В рекомендациях Американской академии медицины сна предлагается не различать эпизоды обструктивного апноэ и гипопноэ в рутинной клинической практике, т.к. в основе их лежат одни и те же патофизиологиче-

ские механизмы [16, 39]. Таким образом, для определения эпизода обструктивного апноэ/гипопноэ необходимо наличие следующих критериев:

1. Очевидное уменьшение (> 50%) от исходного уровня амплитуды сигнала, используемого для оценки дыхания во время сна. Под исходным уровнем подразумевается средняя амплитуда стабильных дыхательных движений, или стабильная оксигенация, в течение 2-х минут, предшествующих началу интерпретируемого эпизода (для лиц, имеющих стабильное дыхание во время сна), или средняя амплитуда трёх, максимальных по амплитуде, дыхательных движений, в течение 2-х минут, предшествующих началу интерпретируемого эпизода (для лиц, не имеющих стабильное дыхание во время сна).
2. Очевидное уменьшение амплитуды сигнала используемого для оценки дыхания во время сна, не подпадающее под критерии, описанные в 1-м пункте, но сопровождаемое либо десатурацией > 3%, либо ЭЭГ-активацией (микропробуждением).
3. Эпизод должен быть продолжительностью 10 с или более.

Для определения эпизода обструктивного апноэ/гипопноэ необходимо наличие критерия 1 или 2 в сочетании с критерием 3.

Понятие «синдром обструктивного апноэ сна» было введено Guilleminault. Ключевыми компонентами данного синдрома были отмечены: дневная сонливость и эпизоды обструктивного апноэ сна, выявленные в результате полисомнографического исследования. В 1988 г. было предложено использовать также «синдром гипопноэ сна», т.к. были описаны случаи, когда во время сна отмечались преимущественно эпизоды гипопноэ с минимальным количеством или полным отсутствием эпизодов апноэ, но с наличием клинической симптоматики СОАС. Таким образом, в настоящее время вместо употребляемого ранее «синдром обструктивного апноэ сна» используют «синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна». В этом случае название синдрома более точно отражает его патофизиологическую сущность [17, 25, 37].

В данный момент стандартом для оценки степени тяжести дыхательных нарушений во время сна является т.н. ИАГ, который предусматривает количественную оценку эпизодов апноэ и гипопноэ за 1 час сна. О СОАГС говорят в том случае, когда ИАГ ≥ 5 . В соответствии с Международной классификацией нарушений сна проявления синдрома апноэ во сне обструктивного генеза или СОАС (классификационный код 780.53-0) встречаются, по меньшей мере, у 1–2% всей популяции [21, 32]. По данным Висконсинской рабочей группы, результаты работы которой чаще всего фигурируют в различных докладах и статьях, в возрастной группе от 30 до 60 лет 4% мужчин и 2% женщин имеют ИАГ 5 в сочетании с клинической симптоматикой СОАГС. Однако если за основу синдрома взять только значение ИАГ, то распространённость

его значительно увеличится и составит у мужчин 24%, а у женщин — 9%. Хотя, очевидно, что распространённость СОАГС очень высока, значительно меньше известно о клинической значимости данного синдрома. В настоящее время интерес к изучению данного синдрома возрастает буквально в геометрической прогрессии, т.к. становится очевидным, что без учёта процессов, происходящих во время сна, невозможно представить полноценную картину развития того или иного хронического патологического процесса, что особенно касается сердечно-сосудистых заболеваний.

Диагностические критерии СОАГС, представленные Американской академией медицины сна:

А. Выраженная дневная сонливость, которую нельзя объяснить другими причинами.

В. Два или более из указанных ниже симптомов, которые нельзя объяснить другими причинами:

- удушье или затрудненное дыхание во время сна;
- периодически повторяющиеся эпизоды пробуждения;
- «неосвежающий» сон;
- хроническая усталость;
- снижение концентрации внимания.

С. Во время полисомнографического мониторинга выявляется 5 или более эпизодов нарушения дыхания обструктивного характера в течение 1 часа сна. Эти эпизоды могут включать любую комбинацию эпизодов апноэ, гипопноэ или ЭРУ.

Для постановки диагноза СОАГС необходимо наличие критерия А или В, в сочетании с критерием С. Несмотря на то что в некоторых случаях диагноз «синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна» можно поставить на основании клинических симптомов, для подтверждения диагноза необходимо провести полисомнографическое исследование. Данное исследование предусматривает объективную оценку не только структуры сна, но и точное количественное и качественное определение дыхательных нарушений во время сна. Целью проведения полисомнографического исследования у больных СОАГС является не только подтверждение диагноза, но и определение дальнейшей терапевтической тактики [6, 20, 31].

Если клиническая симптоматика СОАГС очевидна, то для подтверждения диагноза достаточно провести кардиореспираторный мониторинг, который должен включать как минимум четыре параметра: ороназальный дыхательный поток, торакоабдоминальные дыхательные усилия, SpO_2 и ЭКГ или ЧСС. Для проведения кардиореспираторного мониторинга используются специальные диагностические системы [6, 28]. Современные системы для кардиореспираторного мониторинга представляют собой очень компактные устройства, примерно размером с ладонь. Поэтому использовать их во время сна очень удобно и не обременительно для пациента.

Исследование можно легко осуществить в амбулаторных условиях. После проведения ночного исследования данные считываются на компьютер, где и происходит их обработка с помощью специализированных программ. Алгоритмы, используемые в этих программах, достаточно точно определяют эпизоды десатураций, дыхательные нарушения, классифицируя их соответствующим образом, эпизоды храпа. Однако ни один из них не позволяет проводить анализ данных в автоматическом режиме. После программной обработки данных необходим их тщательный анализ в «ручном» режиме.

Анализ дыхательных нарушений во время сна включает в себя выделение эпизодов апноэ и гипопноэ, оценку их длительности, определение вида апноэ — обструктивное или центральное, определение базального уровня сатурации (SpO_2), продолжительности и глубины десатураций, минимума сатурации (минимальное значение сатурации), определения значения ИАГ [18, 31]. Также проводят оценку количества эпизодов храпа. Анализ дыхательных нарушений проводят с учётом положения тела больного во время сна.

Оценка ороназального дыхательного потока до последнего времени осуществлялась преимущественно с помощью термодатчиков. В основе их работы лежит измерение разницы температуры вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Однако, как показала практика, далеко не все эпизоды дыхательных нарушений могут быть идентифицированы посредством такого принципа измерения. Наиболее точным, в настоящее время, считается оценка ороназального воздушного потока с помощью специальных канюль. Принцип их работы построен на измерении давления воздушного потока. Оценка дыхательных нарушений во время сна с помощью канюль при кардиореспираторном мониторинге достаточно точно отражает индекс дыхательных нарушений, который сопоставим со значениями ИАГ, получаемого в результате полисомнографического исследования. Использование же канюль при полисомнографическом исследовании позволяет с высокой степенью достоверности оценивать эпизоды дыхательных нарушений обструктивного характера, в особенности это касается ЭРУ. Недостатком кардиореспираторного мониторинга является то обстоятельство, что в случае, если у пациента с клинической симптоматикой СОАГС ИАГ оказывается < 5 , т.е. соответствует норме, рекомендуется проведение повторного мониторинга, но уже полного полисомнографического исследования.

Для определения степени тяжести СОАГС оценивалось значение ИАГ. Согласно рекомендациям специальной комиссии Американской академии медицины сна синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна подразделяют на три степени тяжести, в зависимости от значения ИАГ. ИАГ < 5 составляет норму; $5 \leq$ ИАГ ≤ 15 — лёгкая степень, $15 <$ ИАГ ≤ 30 — средняя, ИАГ > 30 — тяжёлая степень.

Таким образом, диагностика синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна методом кардиореспираторного мониторинга является адекватной как с точки зрения качества оценки дыхательных нарушений во время сна, так и с точки зрения экономической целесообразности. Данный метод получает широкое распространение не только в специализированных центрах нарушений сна, но и во многих клинических подразделениях — кардиологических, пульмонологических, неврологических, что не в последнюю очередь связано со значительной распространённостью синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна, а также его существенной медико-социальной значимостью.

В среднем у здоровых лиц в начале сна АД понижается приблизительно на 2 мм рт. ст., в то время как у больных ОСА оно, напротив, повышалось в среднем на 6 мм рт. ст., что может частично объяснить повышение сердечно-сосудистой смертности в популяции, причиной которого, возможно, является развивающаяся гипертрофия ЛЖ [10, 22, 30]. Опасным фактором могут быть и интенсивные дыхательные усилия при закрытых дыхательных путях, которые вместе с эпизодическими повышениями АД во время эпизодов апноэ могут увеличить посленагрузку на ЛЖ и приводить к его гипертрофии. В одном из исследований действительно было показано, что у больных с СОАС, не имевших дневной гипертонии и каких-либо других органических заболеваний сердца, имелась гипертрофия ЛЖ. По мнению авторов, это является следствием повторных увеличений посленагрузки ЛЖ вследствие колебаний АД в течение ночи, приводящей к напряжению его стенок и усилению симпатического тонуса с прямым трофическим воздействием на миокард [23, 40]. О том, что наличие и степень гипертрофии лучше коррелирует с ночным, а не дневным АД, говорится и в других работах [26].

Гипертрофия ЛЖ имеет отрицательное прогностическое значение *per se*, а при определённых условиях может сопровождаться опасными аритмиями и нарушением сократительности миокарда, что может осложняться отрицательным действием имеющейся при СОАС тканевой гипоксии. Недавно С. Guilleminault и соавт. [16] сообщили о том, что лечение СРАР при СОАС, развившемся у больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией, приводило к улучшению функции ЛЖ и что отмена этого лечения вновь вызывала ухудшение функции.

Рассуждая далее можно предположить, что именно постоянное повышение ночного АД способствует смертности в этих случаях, хотя внезапные подъёмы (колебания) АД и/или резкая гипоксемия из-за выраженной десатурации крови у отдельных больных могут оказаться ещё более вредоносными, т.к. могут привести к геморрагическому или ишемическому инсульту, расслоению аорты, дестабилизации атеросклеротических бляшек, ишемии миокарда. Особенно опасными ночные эпизоды апноэ могут оказаться

у пожилых больных, имеющих ишемическую болезнь сердца, атеросклеротическое поражение магистральных сосудов головы и т.п. Разумеется, СОАС при этом не обязательно следует рассматривать как единственный причинный фактор осложнений.

Гипоксемия во время эпизодов СОАС способна провоцировать нарушения коронарного кровотока у больных с сопутствующей ИБС. Убедительные доказательства этого были получены исследователями Стенфордской группы [32]. Они проанализировали базу данных 4000 больных Центра по изучению расстройств дыхания во сне с подтверждённым диагнозом СОАС и обнаружили среди них 34 больных (из них 32 мужчины) с документированным диагнозом ИБС, имевших приступы ночной стенокардии. У всех больных имелись типичные приступы стенокардии и/или характерные для ишемии миокарда изменения сегмента ST на ЭКГ во сне, приводившие к полному пробуждению у всех, кроме 3 больных. Стенокардия и изменения сегмента ST совпадали по времени с периодами тяжёлого СОАС, сопровождавшимися эпизодами десатурации крови, составлявшей 50% и менее. Подчёркивая причинную связь между апноэ, десатурацией крови и развитием ишемии миокарда, авторы в то же время обратили внимание на небольшую частоту такой возможной ситуации: менее чем 1% всех больных с СОАС. Как и в этом исследовании в другом [16] также обращено внимание на то, что обратимая ночная ишемия миокарда у больных СОАС и ИБС развивается чаще во время наиболее длительных периодов апноэ и при более низком насыщении крови кислородом. Можно предположить, что ночное апноэ в указанных случаях влияет как дополнительный фактор наряду с другими факторами риска, способствующими ишемии миокарда, развитию инфаркта миокарда и внезапной смерти во время сна [13].

Интересно, что в литературе имеется описание отдельного случая развития инфаркта миокарда и кардиогенного шока ночью у тучного больного с СОАС умеренной тяжести с индексом апноэ, равным 36.6 [9]. Необычность этого случая заключается в том, что при последующем обследовании ангиографических признаков поражений коронарных артерий выявлено не было. Это позволило автору сделать заключение о самостоятельной причинной роли ночной гипоксемии по отношению к развитию ишемии и инфаркта миокарда.

Документированных случаев внезапной аритмической смерти во сне у больных СОАС не зафиксировано. Тем не менее, косвенные данные некоторых исследований указывают на такую возможность. Так, по данным финского исследования, результаты аутопсии 460 случаев внезапной смерти мужчин, при жизни отнесённых к группе «храпунов», выявили высокую частоту смерти от сердечно-сосудистых причин. Все больные умерли во сне в ранние утренние часы

[31]. И хотя у этих больных при жизни СОАС не было диагностировано, длительный анамнез храпа во сне позволяет высказаться в пользу возможного ночного апноэ и увеличенного риска внезапной смерти у этой категории больных.

Наконец, ещё одним осложнением, способным повлиять на сердечно-сосудистую смертность при сонном апноэ, может быть нарушение мозгового кровообращения. По данным группы Н. Palomaki [33], отношение шансов (приблизительно то же, что и относительный риск) развития ишемического инсульта у больных с документированным СОАС существенно повышено и составляет 8.0. Этому могут способствовать характерные изменения мозговой гемодинамики в периоды эпизодов апноэ: увеличение скорости кровотока, падение сосудистого тонуса и, возможно, другие нарушения мозговой гемодинамики, которые зафиксированы у больных СОАС с помощью транскраниальной доплерографии мозговых артерий [23]. Возможное участие нарушений гуморальных механизмов в патогенезе тромбоза мозговых сосудов, в частности нарушений гемостаза и фибринолиза, у больных СОАС ещё не изучено.

Поскольку при СОАС сон значительно расстроен и сопровождается эпизодами гипоксемии, то нет ничего удивительного, что секреция гормонов, обычно имеющая циркадные суточные колебания, также оказывается изменена. Это касается секреции гормона роста, тестостерона, катехоламинов и, возможно, предсердного натрийуретического гормона и инсулина.

Секреция гормона роста, возможно, связана с началом сна и медленноволновым сном. У взрослых с СОАС имеется депрессия инсулиноподобного фактора роста I (соматомедин, освобождающийся из печени под влиянием гормона роста), которая имеет тенденцию к восстановлению после терапии CPAP [15].

Низкий уровень гормона роста у взрослых с какими-либо проблемами в здоровье ранее не связывали. Тем не менее, недавно было показано значение гормона роста для баланса между жировой и мышечной массой человеческого тела. Оказалось, что недостаток гормона роста у взрослого вызывает сдвиг к большому содержанию жировой массы по сравнению с мышечной. Это можно исправить, возвратив содержание гормона к нормальному [36]. Указанное положение приводит к интригующему заключению о том, что не только ожирение способно провоцировать СОАС, но что само сонное апноэ может провоцировать ожирение. Это вполне согласуется с клиническими фактами, когда больные с СОАС часто набирают вес именно после появления симптомов сонного апноэ, хотя для этого имеются и другие объяснения [26].

У больных СОАС, так же как и у других больных с гипоксемией, уровень тестостерона в крови понижен.

Зависит ли это от гипоксемии или от дезорганизации сна, не ясно. После применения CPAP или эффективной операции УПФП секреция тестостерона улучшается [15], что имеет немалое значение, поскольку одним из симптомов СОАС у мужчин является импотенция, которая может быть устранена при применении CPAP или в результате операции УПФП. При СОАС ночная секреция катехоламинов возрастает, а секреция кортизола понижается [40].

Исследовались также гормоны, связанные с регуляцией водного обмена, поскольку при СОАС наблюдается ночная полиурия, а также из-за того, что существует предположение о более выраженной предрасположенности при этой патологии к артериальной гипертензии [25, 34].

Поскольку эпизоды обструкции вызывают негативное внутригрудное давление, считалось возможным, что дилатация правого предсердия может привести к освобождению предсердного натрийуретического пептида. Этому имеются некоторые доказательства, и большинство исследователей (но не все) обнаруживали повышение уровня пептида при СОАС и уменьшение у тех же больных при проведении терапии CPAP [25, 36, 38].

И наконец, имеется одно сообщение, в котором говорится об увеличении продукции ренина у больных СОАС после начала терапии CPAP [13]. Это может объяснить уменьшение полиурии после CPAP, но сам механизм изменения продукции ренина не объясняет.

Таким образом, накопленные в последние 15 лет данные, хотя и противоречивы в деталях, свидетельствуют о том, что обструктивное сонное апноэ увеличивает риск смертности от сердечно-сосудистых осложнений. Является ли СОАС независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти и инсульта, или оно лишь один (дополнительный) фактор риска у конкретных больных, ещё не доказано, хотя гипотетические предположения существования такой независимой связи имеются.

A

Список литературы

1. Бузунов Р.В., Ерошина В.А. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов симптома храпа // Терапевтический архив. 2004. № 3. С. 59–62.
2. Вейн А.М., Елигулашвили Е.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа, 2002. С. 310.
3. Ерошина В.А., Бузунов Р.В. Дифференциальная диагностика обструктивного и центрального апноэ сна при полисомнографическом исследовании // Терапевтический архив. 1999. № 4. С. 18–21.

4. Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Галицин П.В., Чазова И.Е., Соколов С.Ф., Голицын С.П. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдромом обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях // Кардиология. 2009. № 6. Т. 49. С. 36–42.
5. Лышова О.В., Иванникова С.В., Смольянинов С.В. Скрининговые методы в диагностике синдрома апноэ во сне // ВГМА им. Н.Н. Бурденко. Воронеж. 2009 г.
6. Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения // Российский кардиологический журнал. 2006. № 1. С. 75–86.
7. Andreas S., Hajak G., v. Breska B. et al. Changes in heart rate during obstructive sleep apnoea // Eur. Respir. J. 1992. Vol. 5. P. 853–857.
8. Becker H., Brandenburg U., Peter J.H., von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. Vol. 151. P. 215–218.
9. Chen H.S. Obstructive sleep apnea presenting with nocturnal angina, heart failure and near-miss sudden death // Chest. 1991. Vol. 99. P. 1023–1025.
10. Davies R.J.O., Crosby J., Prothero A., Stradling J.R. Ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in untreated obstructive sleep apnoea and snoring, compared to matched controls, and their response to treatment // Clin. Sci. 1994. Vol. 86. P. 417–424.
11. Davies R.J.O., Crosby J., Vardi-Visy K. et al. Non-invasive beat to beat arterial blood pressure during non-REM sleep in obstructive sleep apnoea and snoring // Thorax. 1994. Vol. 49. P. 335–339.
12. Dursunoglu D. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea // Tuberkuloz ve Toraks Dergisi. 2006. Vol. 54, № 4. P. 382–296.
13. Ehlenz K., Herzog P., von Wichert P. et al. Renal excretion of endothelin in obstructive sleep apnea syndrome. In: Sleep and cardiorespiratory control / Eds. C. Gautier, P. Escourou, P. Curzi-Dascalova. Montrouge: John Libbey Eurotext, 1991. 217: 403.
14. Flemons W.W., Remmers J.E., Gillis A.M. Sleep apnea and cardiac arrhythmias: is there a relationship? // Am. Rev. Respir. Dis. 1993. Vol. 148. P. 618–621.
15. Grunstein R.R., Yang T.S., Wilcox I. Sleep apnea and pattern of obesity // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. Vol. 143. A380.
16. Guilleminault C., Shiomi T., Stoohs R., Schnittger I. Echocardiographic studies in adults and children presenting with obstructive sleep apnea or heavy snoring. In: Sleep and cardiorespiratory control / Eds. C. Gaultier, P. Escourrou, L. Curzi-Dascalova. Montrouge: John Libbey Eurotext, 1991. P. 95–103.
17. He J., Kryger M.H., Zorick F.J. et al. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients // Chest. 1988. Vol. 94. P. 9–14.
18. Hedner J., Ejnell H., Wallin G. et al. Consequences of increased sympathetic activity in sleep apnea. A pathogenetic mechanism for cardiovascular complications? In: Sleep '90 / Ed. J. Horne, Bochum: Pontenagel Press, 1995. P. 435–439.
19. Hoffstein V., Mateika J. Evening to morning blood pressure variations in snoring patients with and without obstructive sleep apnea // Chest. 1992. Vol. 101. P. 379–384.
20. Hung J., Whitford E.G., Parsons R.W., Hillman D.R. Association of sleep apnea and myocardial infarction in men // Lancet. 1990. Vol. 336. P. 261–264.
21. Jennum P., Wildschiotz G., Christensen N.J., Schwartz T. Blood pressure, catecholamines and pancreatic polypeptide in obstructive sleep apnea with and without nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) treatment // Am. J. Hypertens. 1992. Vol. 2. P. 847–852.
22. Keenan S.P., Burt H., Ryan C.F., Fleetham J.A. Chronic nasal CPAP therapy reduces systemic hypertension in patients with obstructive sleep apnea // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. Vol. 143. A608.
23. Klingelhofer J., Hajak G., Sander D. et al. Assessment of intracranial hemodynamics in obstructive sleep apnea syndrome // Stroke. 1992. Vol. 23. P. 1427–1433.
24. Koehler U., Fett I., Hay J. et al. Bradycardia Herzrhythmusstörungen im Schlaf-Morbiditätsspektrum bei Patienten mit Schlaf-Apnoe und nachtslichen bradycarden Herzrhythmusstörungen. In: Schlaf-Atmung-Kreislauf / Eds. J.H. Perner, W. Cassel, T. Penzel. Berlin: Springer 1993. P. 374–383.
25. Krieger J., Benzoni D., Sforza E., Sassard J. Urinary excretion of prostanooids during sleep in obstructive sleep apnea patients // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1991. Vol. 18. P. 511–515.
26. Kurtz D., Krieger J., Kowalski J. et al. Nycterohemoral variations in plasma growth hormone (GH) levels and sleep apnea syndromes: their relationship with obesity // Rev. EEG Neurophysiol. 2007. Vol. 10. P. 366–375.
27. Laks L., Krieger J., Podszus T. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnea — retrospective multicenter study // Am. Rev. Respir. Dis. 1992. Vol. 145. A865.
28. Langanke P., Podszus T., Penzel T. et al. Venous return during upper airway obstruction in obstructive sleep apnea // Sleep Res. 1991. Vol. 20. P. 275.
29. Lavie P., Berger I., Yoffe N. et al. Long-term morbidity and mortality of SAS patients // J. Sleep Res. 1992. Vol. 1 (Suppl. 1). P. 131.
30. Mayer J., Brandenburg U., Ploth T. et al. Blood pressure and sleep apnea. Results after long-term therapy with nCPAP. European Sleep Research Society (Strassburg). 1991. P. 410.
31. McNamara S.G., Grunstein R.R., Sullivan C.E. Obstructive sleep apnea // Thorax. 1993. Vol. 48. P. 754–764.
32. Naughton M., Pierce R. Effects of nasal continuous positive airway pressure on blood pressure and body mass index in obstructive sleep apnoea // Aust. NZ J. Med. 1991. Vol. 21. P. 917–919.
33. Palomaki H., Partinen M., Erkinjuntti T., Kaste M. Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke // Neurology. 1992. Vol. 42 (Suppl. 6). P. 75–81.
34. Pekmezovic Z., Konjevic M. Holter monitoring in sleep apnea // Вестник аритмологии. 2009. Приложение А. С. 129.
35. Punjabi N.M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea // Proc. Am. Thoracic Society. 2008. Vol. 5, № 2. P. 136–143.
36. Rudenstein D.O., D'Odemont J.P., Pieters T., Aubert-Tulkens G. Diurnal and nocturnal diuresis and natriuresis in obstructive sleep apnea // Am. Rev. Respir. Dis. 1992. Vol. 145. P. 1367–1371.
37. Sajkov D., Cowie R.J., Thornton A.T. et al. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1994. Vol. 149. P. 416–422.
38. Warley A.R.H., Morice A., Stradling J.R. Plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) in obstructive sleep apnoea (OSA) // Thorax. 1997. Vol. 18. P. 195.
39. Wilcox I., Grunstein R.R., Hedner J.A. et al. Effect of continuous positive airway pressure during sleep on 24 hours blood pressure in obstructive sleep apnea syndrome // Sleep. 1993. Vol. 16. P. 539–544.
40. Young T., Zaccaro D., Leder R. et al. Prevalence and correlates of sleep disordered breathing in the Wisconsin sleep cohort study // Am. Rev. Respir. Dis. 1991. Vol. 143. A380.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.