

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СНА

Национальный институт здравоохранения им. академика С.Х. Авдалбекяна МЗ РА, 0051, Ереван, Республика Армения

Патологическое дыхание во время сна упоминалось еще древними историками. Дыхательные нарушения во время сна, в частности синдром обструктивного апноэ во сне, подробно описаны еще в начале 1970-х годов, но только 20 лет спустя они получили широкое признание как распространенная и значимая проблема общественного здравоохранения. Значительная часть общества и даже медицинское сообщество в достаточном объеме не знают эту проблему. В статье предпринята попытка как можно подробнее представить исторические аспекты ее развития.

Ключевые слова: медицина сна, нарушения дыхания во время сна, храп, сонливость, ожирение

THE HISTORY OF STUDY OF RESPIRATORY DISORDERS OF SLEEP

P.A. Zelveyan

The S.Kh. Avdalbekiyan National institute of public health of Minzdrav of Republic of Armenia, 0051 Yerevan, Republic of Armenia

The pathologic breath during sleep was mentioned already by ancient historians. The respiratory disorders during sleep and particularly the syndrome of obstructive apnea in sleep were described in details already in early 1970s. Only 20 years later they became widely approved as a wide-spread and significant issue of public health. The considerable portion of society and even medical society has no enough knowledge of this problem. The article attempts to present in details historical aspects of its development.

Key words: medicine of sleep, respiratory disorders during sleep, snoring, drowse, obesity

Медицина сна в настоящее время является одной из наиболее активно развивающихся областей здравоохранения. Это обусловлено открытиями последних десятилетий, позволившими выявить роль, которую нарушения дыхания во время сна, особенно синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), играют в развитии таких угрожающих жизни состояний, как инсульт, инфаркт миокарда, нарушение сердечного ритма, а также внезапная смерть во сне [1, 2].

Обструктивное апноэ во сне (ОАС) — это нарушение, при котором теряется тонус глоточных дилататорных мышц, что приводит к повторяющимся эпизодам коллапса глоточных тканей и переходящим остановкам дыхания. Апноэ приводит к повторным эпизодам гипоксии и гиперкапнии, провоцируя макро- и микропробуждения для восстановления тонуса глоточных дилататорных мышц и потока воздуха. Однако в дальнейшем с восстановлением сна эпизоды фарингеальной обструкции повторяются, приводя к повторным пробуждениям, которые играют защитную роль, но существенно прерывают сон, запуская каскад патофизиологических механизмов, приводящих к патологическим изменениям практически во всех органах и системах организма.

Первые описания наиболее распространенного в XX веке нарушения сна относятся к очень давним временам: патологическое дыхание во время сна упоминалось еще древними историками [3, 4].

В художественной литературе особенности СОАС описаны более 400 лет тому назад. Так, великий английский драматург Вильям Шекспир (1564—1616 гг.) предполагал связь между ожирением и сонливостью, когда живописно описывал сэра Джона Фальстафа в пьесе "Генрих IV". Сэр Фальстаф был хорошо известен своей полнотой и склонностью к дремоте и, как пишет В. Шекспир, "он спит, как убитый и храпит, как лошадь" [5].

В 1836 г. Чарльз Диккенс (1812—1870 гг.) в романе "Посмертные записки Пиквикского клуба", характеризуя старую Англию с самых различных ее сторон, восхищаясь ее добродушием и обилием живых и симпатичных черт, присущих лучшим представителям английской мелкой буржуазии, описал мальчика по имени Джо, у которого наблюдались выраженное ожирение, громкий храп и чрезмерная дневная сонливость. Как высокохудожественно описывает Ч. Диккенс, "... сидел жирный, краснолицый парень, погруженный в дремоту", который "... всегда спит ... и храпит ..." [6].

Диккенский персонаж Джо "открыл глаза" некоторым врачам и независимо друг от друга они ввели термин "пиквикский синдром" [7].

Однако медицинские сведения о дыхательных нарушениях во время сна относятся к началу XIX столетия, когда в 1818

г. J. Cheyne одним из первых в медицинской литературе описал нарушения дыхания во сне у больных с сердечной патологией [8]. В 1854 г. W. Stokes у больного с сердечной патологией описал похожие дыхательные нарушения [9]. Сегодня в честь этих двух наблюдательных врачей периодическое дыхание у больных с сердечной недостаточностью называют дыханием Чейна—Стокса.

В конце XIX столетия были описаны клинические случаи сочетания ожирения и чрезмерной сонливости [10—12].

W. Broadbent первым описал то, что мы сегодня называем СОАС. Он пишет о странном типе нарушения дыхания во сне, похожем на дыхание Чейна—Стокса. Сначала храп пациента "останавливается через регулярные интервалы, пауза становится настолько длинной, что обращает на себя внимание и несомненно пугает" [10]. Хотя опубликованная статья была посвящена дыханию Чейна—Стокса у больных с геморрагическим инсультом, автор одним из первых в медицинской литературе описал эпизоды обструктивного апноэ.

R. Caton представил другой клинический случай [11]. Пациент, 37-летний торговец птицей, жаловался на сильную сонливость, мучившую его со времени появления избыточного веса. Его сонливость была столь выраженной, что он засыпал даже на работе. Во время обслуживания клиентов в своем магазине он засыпал, стоя у счетчика, и просыпался, держа в руках курицу или утку, которую еще 15 мин назад продавал клиенту. Характеристика сна продавца ясно намекает на его диагноз: "Во время крепкого сна наблюдаются остановки дыхания. Инспираторные и экспираторные мышцы грудной клетки и живота совершают бесплодные сокращения, которые усиливаются в течение одной или полутора минут, тем временем кожа становится цианотичной и в конце, когда состояние наблюдаемого становится очень тревожным, обструкция исчезает, длинные выдохи и вдохи следуют друг за другом, и цианоз исчезает ... От этого острого приступа нарушения дыхания больной не просыпается". Было отмечено, что сброс лишнего веса приводит к улучшению состояния пациента как днем, так и во время сна. Однако в клиническом сообществе Лондона данный клинический случай ошибочно определен как тип нарколепсии.

A. Morrison в 1889 г. описал аналогичный случай у 63-летнего мужчины, который страдал выраженной сонливостью, а во время сна у него отмечались цианотические эпизоды [12].

В вышеперечисленных работах точно описаны сон людей, страдающих ОАС, их дневная, выраженная сонливость. Однако в то время не обсуждалась возможная взаимосвязь данной симптоматики и никто не утверждал, что это является проявлением уникального расстройства сна.

В середине XX века А. Bickelmann и соавт. вновь обратили внимание медицинской общественности на проблемы ожирения и сонливости, заново введя в обиход популярное понятие "пиквикского синдрома", и их работа очень часто ошибочно цитируется как первая статья, описывающая СОАС. Необходимо отметить, что авторы рассматривали проблему под другим углом, считая причиной сонливости гиперкапнию (что не доказано) и не учитывая наличие дыхательных нарушений во время сна [13]. Тем не менее термин "пиквикский синдром" стал популярным среди врачей и стимулировал дальнейшие исследования [14, 15].

В 1960-е годы W. Gerardy и соавт. представили результаты первой записи сна "пиквикского" пациента. Они были новаторами в описании изменений дыхания и сердечного ритма во время обструктивного апноэ, но их объяснение остановки дыхания не отличалось от прежних. Они считали, что ОАС вторично — следствие гиперкапнии от неэффективного дыхания и движение языка назад — знак глубокого сна, а не причина обструкции [15].

Два года спустя D. Drachman и R. Gurnit впервые отметили снижение уровня сатурации кислорода в процессе дыхательных нарушений. Это была инновация в понимании сна "пиквикских" пациентов, однако причиной они считали гиперкапнию, а не обструкцию дыхательных путей [14].

Две группы исследователей — Н. Gastaut, С. Tassinari и В. Durog во Франции и R. Jung и W. Kuhlo в Германии были пионерами в понимании сути ОАС: независимо друг от друга в 1965 г. они описали апноэ сна [16, 17]. Указанные работы считаются наиболее ранними описаниями ОАС в современной медицинской литературе. Эти авторы первыми пришли к заключению, что дневная сонливость "пиквикских" пациентов является следствием периодического нарушения сна, а не отравлением CO₂, и это стало одним из наиболее важных прорывов в медицине нарушений сна, стимулируя дальнейшие интенсивные исследования в этой области.

С 1970 г. в течение двух—трех десятилетий существенно увеличились наши знания о дыхательных нарушениях во время сна, особенно СОАС. Дано подробное описание синдрома апноэ сна, появились первые сообщения о наличии СОАС у нетучных людей, ряде патофизиологических механизмов развития СОАС, его сердечно-сосудистых осложнениях и важности храпа и выраженной дневной сонливости в качестве диагностических маркеров, а также высокой социальной и общественной значимости СОАС и др.

С помощью дыхательных сенсоров, закрепленных на ноздрах и во рту пациентов, а также исследований грудной клетки и активности дыхательных мышц Н. Gastaut и соавт. установили, что этиология апноэ — обструкция верхних дыхательных путей во время сна. Они пришли к заключению, что апноэ не является следствием поражения дыхательного центра, и впервые выделили три разных типа апноэ: обструктивное, центральное и смешанное, а позднее добавили еще один тип дыхательных нарушений [16].

Е. Lugaresi и соавт. подтвердили, что причина апноэ — обструкция верхних дыхательных путей, и показали, что системное и легочное артериальное давление (АД) сильно изменяется в процессе и после обструктивного апноэ. Они установили, что в начале апноэ происходит падение АД, а после нормализации дыхания резкое повышение [18].

В начале 1970 г. считалось, что только у людей с избыточным весом может быть ОАС. С. Guillemenaud и соавт. изменили это мнение, доказав, что лишний вес не является обязательным условием появления ОАС [19]. В 1976 г. С. Guillemenaud и соавт. опубликовали статью, где впервые использовали термин "синдром обструктивного апноэ сна" [19].

Е. Phillipson и соавт. в эксперименте показали, что во время NREM-фазы сна подъем концентрации CO₂ приводит к постепенному увеличению частоты и объема дыхания и пробуждению. А во время REM-фазы сна дыхание контролируется дыхательным центром. Они предполагали, что это является защитным механизмом от удушья во время эпизодов апноэ [20].

В последующем появились сообщения, указывающие, что не только эпизоды апноэ, но и частичная обструкция дыхательных путей или гипопноэ во время сна весьма значимы для развития клинической симптоматики, в связи с чем появился термин "синдром обструктивного гипопноэ во сне" или "синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во сне". Позже С. Guillemenaud и соавт. показали, что у ряда пациентов имеются клинические симптомы ОАС,

в частности выраженная дневная сонливость, при отсутствии эпизодов апноэ или гипопноэ и без снижения насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом. У этих пациентов во время сна отмечается выраженный и нарастающий по интенсивности храп, который завершается микропробуждениями, отражающимися на электроэнцефалограмме. При возникновении последних интенсивность храпа уменьшается, но затем вновь начинает нарастать до следующего пробуждения. Данное патологическое состояние получило название "синдрома повышенной резистентности верхних дыхательных путей". Описана группа пациентов, у которых была дневная сонливость, но не были выявлены эпизоды апноэ и гипопноэ. Более подробное физиологическое исследование с пищеводной манометрией продемонстрировало эпизоды увеличивающегося отрицательного внутригрудного давления без сокращения дыхательного объема. Эти результаты явились еще одним доказательством периодического увеличения резистентности верхних дыхательных путей [21].

В 1980-е годы был опубликован ряд сообщений об ассоциации между СОАС и артериальной гипертензией (АГ). Эпидемиологическое исследование Е. Lugaresi и соавт. выявило связь АГ и храпа в общей популяции [22]. В 1983 г. Р. Lavie опубликовал статью в журнале "Sleep", указывающую на вероятную связь между СОАС и АГ [23]. Полисомнографическое обследование промышленных работников с дневной сонливостью и хронической усталостью выявило АГ у 36,3% пациентов с СОАС и лишь у 7,4% пациентов без СОАС. Десятью годами позже была обнаружена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний) у пациентов с СОАС, а также взаимосвязь между сердечно-сосудистыми осложнениями и выраженностью СОАС [24]. Связь между объективно установленными ОАС и АГ выявлена еще в начале 1980-х годов, однако большинство исследований, опубликованных до 1995 г., были ограничены малым объемом выборки и наличием ожирения — фактора, чрезвычайно связанного и с АГ, и с СОАС. Многочисленные современные исследования обеспечивают убедительные доказательства роли СОАС как независимого фактора риска для АГ и сердечно-сосудистого заболевания. В частности, Р. Peppard и в исследовании Wisconsin Sleep Cohort Study, включавшем 709 участников, установили, что СОАС является независимым фактором риска развития АГ в течение 4 лет после его диагностирования [25].

В 1995—1998 г. проводилось большое эпидемиологическое исследование The Sleep Heart Health Study связи СОАС с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в котором участвовало более 6400 лиц в возрасте старше 40 лет [2]. Были проведены полисомнографическое исследование и физическое обследование пациентов, а также заполнены вопросники. Результаты этого исследования, опубликованные в 2001 г., показали, что СОАС — независимый фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. У больных с СОАС обнаружена более высокая распространенность ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, мозгового инсульта, чем у людей без СОАС. А в 2006 г. в подгруппе этого исследования у лиц с выраженным СОАС выявлен 2—4-кратно повышенный риск возникновения сердечных аритмий, чем у пациентов без СОАС [26].

Показана негативная социальная значимость СОАС в плане общественной безопасности. СОАС не только вызывает выраженную дневную сонливость, но и отрицательно влияет на концентрацию внимания, что является важной причиной производственного травматизма и дорожно-транспортных происшествий. L. Findley и соавт. выявили 7-кратное увеличение автокатастроф у пациентов с СОАС по сравнению с контрольной группой [27]. J. Teran-Santos и соавт., изучив сон водителей, получавших лечение после автокатастроф, установили, что наличие СОАС у них в 6 раз выше, чем у водителей группы сравнения [28].

Как ни парадоксально, но несмотря на признание ОАС относительно распространенным заболеванием, популяционные исследования его распространенности не проводились вплоть до начала 1990-х годов. Лишь тогда появились первые данные, приведшие к "большому взрыву" и широкому вниманию к этой проблеме. Важное эпидемиологическое исследование Т. Young и соавт. показало неожиданно высокую распространенность дыхательных нарушений во сне в США. Распространенность ОАС среди взрослого населения в возрасте 30—60 лет составила 24% у мужчин и 9% у женщин [29].

До 1970-х годов снижение лишнего веса считалось единственным методом улучшения ночного сна и лечения дневной сонливости у "пиквикских" пациентов, однако было замечено, что некоторые пациенты даже после нужной потери веса продолжали жаловаться на дневную сонливость.

Патофизиологически обоснованное лечение СОАС — трахеостомия — впервые было предложено в начале 1970-х годов, были описаны клинические случаи успешного лечения СОАС с помощью трахеостомии [30]. Несмотря на то что трахеостомия была эффективным методом лечения СОАС, а в 1970-х годах к тому же единственным в лечении тяжелого СОАС, использовалась она очень редко. Высокий травматизм и неудобства являлись барьером для широкого использования, и метод считался приемлемым только для лечения тяжелых больных.

Следующий этап развития лечения СОАС — хирургия верхних дыхательных путей, которая началась с работ японского хирурга S. Fujita и соавт., в 1981 г. опубликовавших свой первый доклад об увуллопалатофарингопластике [31]. Авторы показали, что данный метод успешно уменьшает храп, количество дыхательных эпизодов и улучшает клиническое состояние у больных с СОАС. Хотя эта процедура была первым успешным хирургическим методом лечения СОАС, она, как и трахеостомия, была популярной только в течение первых лет, поскольку имела относительно высокую частоту осложнений и, по данным полисомнографических исследований, не всегда "излечивала" СОАС, процедура считалась относительно неэффективной в исцелении. Этот метод популяризовали S. Fujita и соавт., но первоначально для лечения хронического храпа он был предложен в Японии Т. Ikematsu [32]. Сегодня хирургические методы лечения СОАС значительно расширились, многие из них введены R. Riley и N. Powell [33].

Важным этапом развития лечебного подхода было внедрение инновационного и неинвазивного метода лечения СОАС — терапия продолжительным положительным воздушным давлением (ППВД-терапия), разработанная и предложенная С. Sullivan в 1981 г. [34]. Суть метода заключается в том, что во время сна через специальную маску компрессором под положительным давлением (обычно ~4—15 см вод. ст.) подается воздух. Вследствие этого в орофарингеальном пространстве постоянно поддерживается положительное воздушное давление, которое играет роль "пневматической шины" и удерживает воздухоносные пути в открытом состоянии, предотвращая спадение стенок глотки на вдохе и возникновение эпизодов обструктивного апноэ. Даже при ослаблении глоточной мускулатуры, которое имеет место у больных СОАС, спонтанное дыхание не прекращается и глубокий сон не прерывается реакцией пробуждения. Сегодня ППВД-терапия является самым эффективным, часто назначаемым и предпочтительным методом, золотым стандартом в лечении СОАС.

Дыхательные нарушения во время сна, в частности СОАС, были весьма подробно описаны еще в начале 1970-х годов, однако только 20 лет спустя получили широкое признание как распространенная и значимая проблема общественного здравоохранения. Несмотря на то что сегодня у медицинского сообщества ощутимо потускнел скептицизм в отношении наличия и важности СОАС, не только значительная часть общества, но и само медицинское сообщество в достаточном и необходимом объеме не знают эту проблему. Парадоксально, что с трудом приобретенные знания о нормальном и патологическом сне не были эффективно переданы практикующим врачам и до сих пор не включены в образовательные программы во многих медицинских вузах.

Надеемся, что СОАС столь очевидная болезнь, игнорируемая много лет, благодаря усилиям многих врачей и исследователей в обозримом будущем будет признана серьезной болезнью, чреватой серьезными осложнениями, которую тем не менее можно успешно лечить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зельвея П., Ощепкова Е., Арабидзе Г. Синдром апноэ во сне и артериальная гипертензия. *Терапевтический архив*. 1997; 9: 76—80.
2. Shahar E., Whitney C., Redline S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (1): 19—25.
3. Kryger M. Sleep apnea: from the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch. Intern. Med.* 1983; 143: 2301—8.
4. Lavie P. Nothing new under the moon. Historical accounts of sleep apnea syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1986; 144: 2025—8.
5. Шекспир В. Генрих IV. Трагедия. Части I—II: Пер. с англ. П.А. Каншина; литературная редакция пер. Р.В. Грищенкова. СПб.: Издательский дом "Кристалл"; 2002.
6. Диккенс Ч. Собрание сочинений в 10-ти томах. М.: Художественная литература; 1982; т. 1.
7. Osier W. The principles and practice of medicine: Designed for the use of practitioners and students of medicine. New York: D. Appleton and Co.; 1894.
8. Cheyne J. A case of apoplexy in which the fleshy part of the heart was converted into fat. *Dublin Hosp. Rep.* 1818; 2: 216—22.
9. Stokes W. The Diseases of the Heart and Aorta. Dublin, Ireland: Hodges & Smith; 1854.
10. Broadbent W. On Cheyne-Stokes respiration in cerebral haemorrhage. *Lancet*. 1877; 109 (2792): 307—9.
11. Canton R. Case of narcolepsy. *Clin. Soc. Trans.* 1889; 22: 133—7.
12. Morrison A. Somnolence with cyanosis cured by massage. *Practitioner*. 1889; 22: 133—7.
13. Bickelmann A., Burwell C., Robin E. et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. *Am. J. Med.* 1956; 21 (5): 811—8.
14. Drachman D., Gummit R. Periodic alteration of consciousness in the "pickwickian" syndrome. *Arch. Neurol.* 1962; 6: 63—9.
15. Gerardy W., Herberg D., Kuhn H. Comparative studies on pulmonary function and the electroencephalogram in 2 patients with Pickwick's syndrome. *Z. Klin. Med.* 1960; 156: 362—80.
16. Gastaut H., Tassinari C., Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Brain Res.* 1966; 167—86.
17. Jung R., Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the pickwickian syndrome. *Progr. Brain Res.* 1965; 18: 140—59.
18. Lugaresi E., Coccagna G., Mantovani M. et al. Hypersomnia with periodic breathing: Periodic apneas and alveolar hypoventilation during sleep. *Bull. Physiopathol. Respir.* 1972; 8: 1103—13.
19. Guilleminault C., Tilkiari A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes. *Annu. Rev. Med.* 1976; 27: 465—84.
20. Phillipson E. Control of breathing in sleep. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978; 118: 909—39.
21. Guilleminault C., Stoohs R., Clerk A. et al. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993; 104 (3): 781—7.
22. Lugaresi E., Cirignotta F., Coccagna G., Piana C. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*. 1980; 3: 221—4.
23. Lavie P. Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep*. 1983; 6 (4): 312—8.
24. Partinen M., Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest*. 1990; 97 (1): 27—32.
25. Peppard P., Young T., Palta M. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (19): 1378—84.
26. Mehra R., Benjamin E., Shahar E. et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (8): 910—6.
27. Findley L., Unverzagt M., Suratt P. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 138 (2): 337—40.
28. Teran-Santos J., Jimenez-Gomez A., Cordero-Guervara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320 (13): 847—51.
29. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328 (17): 1230—5.
30. Kuhlo W., Doll E., Franck M. Successful management of Pickwickian syndrome using longterm tracheostomy. *Dtsch. Med. Wschr.* 1969; 94 (24): 1286—90.
31. Fujita S., Conway W., Zorick F. et al. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1981; 89: 923—34.
32. Ikematsu T. Study of snoring, fourth report: Therapy. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1964; 64: 434—5.
33. Riley R., Powell N., Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1993; 108 (2): 117—25.
34. Sullivan C., Issa F., Berthon-Jones M. et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981; 1 (8225): 862—5.