

Нарушения дыхания во сне: современное состояние проблемы

М.В. Агальцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Агальцов М.В. — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела комплексного снижения риска неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ.

Контактная информация: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, Россия, 101000. E-mail: agaltsov@rambler.ru (Агальцов Михаил Викторович).

Резюме

В обзоре рассматриваются различные аспекты нарушений дыхания во время сна, начиная с исторической справки о первых научных и ненаучных (литературных) описаний синдрома апноэ во сне, данных популяционных исследований и заканчивая современными подходами к диагностике и лечению этой патологии.

Ключевые слова: апноэ во сне, обструктивное апноэ во сне, полисомнография, n-CPAP-терапия, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия.

Sleep-disordered breathing: the state of the art

M. V. Agaltsov

National Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: National Research Center for Preventive Medicine, 10–3 Petroverigskiy lane, Moscow, Russia, 101000. E-mail: agaltsov@rambler.ru (Mikhail V. Agaltsov, MD, PhD, the Senior Researcher at the Department of the Management of Non-Infectious Diseases at National Research Center for Preventive Medicine).

Abstract

The article reviews the problem of sleep-disordered breathing starting with the historical issues on the first literally descriptions and clinical reports of sleep apnea cases, moving to the data from population studies and giving the overview of the modern diagnostic and treatment approaches to sleep apnea.

Key words: sleep apnea, obstructive sleep apnea, polysomnography, nCPAP-therapy, cardiovascular diseases, hypertension.

Статья поступила в редакцию 26.03.14 и принята к печати 10.04.14.

Введение

Обсуждение такой медицинской проблемы, как нарушения дыхания во сне, требует для начала ознакомления и понимания некоторых закономерностей самого процесса сна и регуляции дыхания в разных его фазах.

Хотя со стороны сон выглядит как пассивное состояние, при его изучении методами электроэнцефалографического (ЭЭГ) мониторинга биоэлектрической активности центральной нервной системы было показано, что это сложный и неодно-

родный физиологический процесс, для которого характерна прежде всего сменяемость электрофизиологических паттернов активности мозга.

В настоящее время выделяют две принципиально различающиеся фазы сна. Это медленноволновой сон (сон без быстрых движений глаз, в англоязычной литературе — non-rapid-eye-movement сон, или nREM-сон) и сон с быстрыми движениями глаз (парадоксальный, или rapid-eye-movement сон, REM-сон). Основное различие при регистрации этих фаз состоит в электрофизиологических про-

явлениях. Если при медленноволновом сне происходит синхронизация активности различных структур мозга, достигающая своего пика при появлении и нарастании дельта-волновой активности на электроэнцефалограмме, то парадоксальный сон характеризуется десинхронизацией и высокой мозговой активностью при отсутствии ее внешних проявлений (ведущую роль играет мышечная атония, характерная для этой фазы сна).

Под влиянием сна меняются и механизмы поддержания нормальной вентиляции легких. В медленноволновом сне поступление импульсов в дыхательный центр снижается из-за снижения метаболических потребностей организма во сне. В глубоких стадиях nREM-сна регуляция дыхательной функции осуществляется только в ответ на метаболические потребности без вмешательства внешних импульсов. По сравнению с бодрствованием такой тип регуляции дыхания приводит к снижению минутного объема вентиляции, относительному уменьшению парциального давления кислорода и увеличению парциального давления углекислого газа, не отражающемуся на кислотно-щелочном балансе; при этом процесс дыхания стабилен [1].

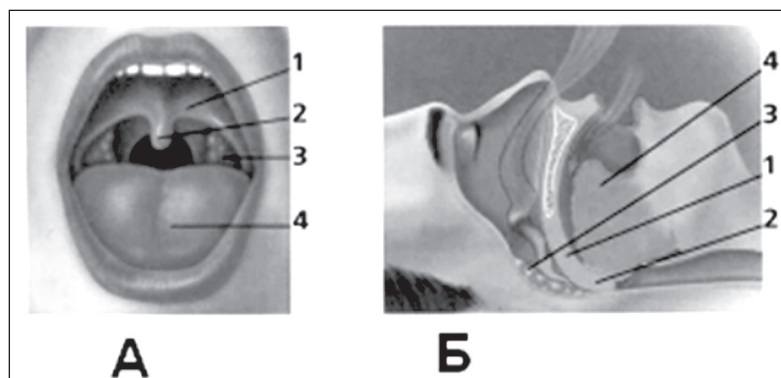
REM-сон характеризуется общей мышечной атонией, в том числе снижением тонуса мышц дыхательных путей, в то же — время широко распространенной кортикальной и стволовой активностью нейронов головного мозга и преходящей рассогласованностью мышечного тонуса диафрагмы. Реакция дыхательного центра в этой фазе сна состоит в повышении частоты дыхательных движений и увеличении его зависимости от сокращений диафрагмы, подавленности ответа дыхательного центра на метаболические стимулы и, как следствие, высокой вариабельности дыхания. Поэтому нередко даже у здоровых людей в этой фазе сна можно наблюдать короткие остановки дыхания, как правило,

обусловленные особенностью функционирования дыхательного центра [2].

Таким образом, процесс вентиляции легких во сне нестабилен и уязвим по сравнению с бодрствованием, однако он компенсируется у здоровых людей за счет устойчивости и сбалансированности дыхательного ответа на запросы организма. В свою очередь, различные заболевания могут приводить к развитию нарушений дыхания во сне, когда совместно влияние предрасполагающих к болезни факторов и нарушение компенсаторных механизмов провоцируют несоответствие потребностей организма и процесса внешнего дыхания [3, 4].

Одним из таких заболеваний является синдром обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна. По определению «синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во сне (СОАГС) — клиническое расстройство, проявляющееся повторными эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, что ведет к существенному уменьшению (гипопноэ) или прекращению (апноэ) воздушного потока через нос и рот. Данные эпизоды обычно сопровождаются громким храпом и гипоксемией и обычно завершаются микропробуждениями, что ведет к фрагментации сна» [5] (рис. 1). При этом апноэ определяется как полная остановка дыхания длительностью не менее 10 секунд, а гипопноэ — как снижение дыхательного потока на 50 % (по некоторым данным 30 %) от исходного потока. Вне зависимости от того, полностью или частично перекрывается дыхание, оно должно вызывать падение насыщения крови кислородом (десатурацию) минимум на 3–4 % от исходного уровня и/или реакцию активации коры головного мозга (микропробуждение). Микропробуждение (другое определение — реакция ЭЭГ-активации) — характерная электроэнцефалографическая реакция мозга после окончания эпизода апноэ или гипопноэ. Вследствие дыхательных усилий происходит быстрая смена ЭЭГ-активности

Рисунок 1. Обструктивное апноэ во сне



Примечание: А — анатомия ротоглотки. Б — эпизод обструктивного апноэ. 1 — мягкое небо; 2 — язычок; 3 — небные миндалины; 4 — язык.

Рисунок 2. Слуга Джо из «Посмертных записок Пиквикского клуба» в типичном состоянии сонливости (оригинальная иллюстрация к роману)



мозга и электроэнцефалограмма на короткое время отражает состояние бодрствования, так как появляются ритмы, характерные для бодрствующего мозга. Эпизод должен длиться не менее 3 секунд с предшествующим периодом сна не менее 10 секунд [6]. При этом человек не просыпается, к нему не возвращается сознание с включением органов чувств, памяти и так далее. После окончания данного эпизода ЭЭГ возвращается к состоянию предшествующей стадии сна. При нарушениях дыхания во сне тяжелой степени может развиваться большое число активаций центральной нервной системы, что в свою очередь разрушает целостность сна (вызывает его фрагментацию) и вызывает дневную сонливость на следующий день.

История развития представлений об апноэ во сне

Заболевание было известно задолго до его научного открытия и описания при помощи полиграфической записи сна тремя исследовательскими группами независимо друг от друга (Gastaut, Jung и Lugaresi) в 60-х годах прошлого столетия [7]. Гиппократ в своих работах представлял детальное описание пациентов с остановками дыхания во сне, в частности, при наличии увеличенного язычка мягкого неба, и предлагал первое хирургическое пособие, которое улучшило бы состояние таких больных. В пьесах Шекспира

широко описаны эпизоды центрального апноэ у короля Генриха IV (взяты автором из исторических придворных хроник) и проявления обструктивного апноэ у сэра Джона Фальстафа, друга сына короля Генриха IV. Последний был очень толстым, выпивал большое количество вина, был сонливым, особенно после полудня. «Храпит как лошадь», «послушайте, как он тяжело вздыхает во сне», — говорили о нем друзья. Но, конечно, самый знаменитый литературный персонаж с нарушениями дыхания во сне — слуга Джо из романа Ч. Диккенса «Посмертные записки Пиквикского клуба». Описание сидящего перед входом в клуб толстого, краснолицего и всегда дремлющего слуги, любящего хорошо поесть и выпить, а главное — храпящего не только ночью, но и днем во сне (рис. 2), дает очень яркое и легко представляемое описание синдрома апноэ во сне. Представленное Ч. Диккенсом описание сочетания симптомов (храп, остановки дыхания и ожирение со сниженной вентиляцией легких, полнокровием) позднее получило название Пиквикского синдрома (по имени литературного произведения, в котором он был наиболее полно описан).

Эпидемиология

К проблеме распространенности СОАГС среди населения впервые обратились в 80-х годах прошлого столетия. До этого заболевание считалось редким и не влияющим на общественное здоровье. Полученные на небольших выборках данные показали, что распространенность заболевания варьирует в пределах 1–5 %, однако группы обследовались без достоверных исследовательских методов (инструментальные исследования сна), в работах не был определен единый нижний порог для диагностики, часто использовались опросники, никак не валидизированные для диагностики остановок дыхания во сне. Несмотря на такие недостатки, стало ясно, что проблема выходит на популяционный уровень и требует более точной оценки распространенности заболевания. Поэтому во многих странах Западной Европы и в США были проведены хорошо спланированные популяционные исследования с верификацией диагноза при помощи объективного метода исследования — полисомнографии (при которой проводится одномоментная регистрация биоэлектрической активности мозга, тонуса периферической мускулатуры, электрокардиограммы, дыхания, насыщаемости крови кислородом, звука храпа, положения тела в пространстве и других показателей). За нижний порог диагностики нарушений дыхания во сне было принято общее количество апноэ и гипопноэ, соотнесенное ко времени сна (индекс апноэ/гипопноэ, ИАГ), равное 5 эпизодам в час.

Наиболее четко спланированное Висконсинское когортное исследование сна, проведенное с применением полисомнографии как метода диагностики «золотого стандарта», показало распространенность апноэ во сне у 24 % мужчин и 9 % женщин (критерием являлось значение индекса апноэ/гипопноэ более 5 эпизодов в час) [8]. Апноэ во сне, равное 15 эпизодам в час, встречалось у 9 % и 4 % исследуемых соответственно, а сочетание количественных данных и клинических проявлений болезни (прежде всего дневной сонливости) было обнаружено у 4 % мужчин и 2 % женщин. Данное исследование выявило еще одну тревожную закономерность: число клинически не диагностированных случаев заболевания средней и тяжелой степени, которое было выявлено у обследованных пациентов, составило 82 % среди мужчин и 93 % среди женщин. Этот факт свидетельствует об отсутствии знакомства с заболеванием среди врачебного сообщества. Кроме того, как показало исследование, число случаев апноэ во сне среди лиц старшей возрастной категории значимо увеличивалось; сопутствующие заболевания и состояния могут искажать типичную клиническую картину, поэтому с данной категорией пациентов с подозрением на нарушения дыхания во сне нужно проводить диагностические исследования даже в отсутствие субъективных симптомов [8]. О высокой распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с коморбидной патологией говорят данные российских исследований, согласно которым встречаемость СОАГС у лиц с сердечно-сосудистой патологией достигает 63 %, а при наличии сахарного диабета 2-го типа риск нарушения дыхания во время сна возрастает в 1,5 раза и более по сравнению с общепопуляционными показателями [9, 10].

К сожалению, болезнь при отсутствии должного лечения неуклонно прогрессирует, и число нарушений дыхания во сне растет. Это подтвердили проспективные наблюдения за пациентами с СОАГС [11, 12]. За 8–10-летний период число пациентов, перешедших в тяжелую группу заболевания, увеличивается на 10–15 %, а число вновь заболевших по минимальным критериям диагностики (ИАГ > 5 эпизодов в час сна) возрастает в три раза.

Популяционные и когортные исследования позволили выявить и подчеркнуть демографические особенности и факторы риска, присущие для obstructивных нарушений дыхания во время сна.

Основными демографическими факторами риска данного заболевания являются пол, возраст, расовая принадлежность [13]. Так, в клинической практике соотношение мужчин и женщин с нару-

шениями дыхания во сне, обращающихся за сомнологической помощью, составляет 3:1 и даже более. Однако популяционные исследования показали, что СОАГС не так редко встречается среди женщин, и истинное соотношение на самом деле может составлять 2:1 [14]. Отмечено, что женщины не обращают внимания на свой храп, а также не сообщают об остановках дыхания, которые, как правило, описываются партнером по сну, и о дневной сонливости. Кроме того, менопауза у женщин является независимым фактором риска развития остановок дыхания во сне. Считается, что причиной развития апноэ могут быть гормональная перестройка (снижение уровня прогестерона) и развитие ожирения по центральному типу (с преимущественным отложением жира в области талии и шеи).

Другим демографическим фактором риска СОАГС является возраст. В исследованиях пожилых было показано, что распространенность апноэ может достигать 30–40 % в когортных исследованиях [15]. Такой рост заболеваемости неудивителен, так как с возрастом снижается тонус мышечных структур, определяющих просвет верхних дыхательных путей, и также может происходить увеличение числа центральных апноэ. В настоящее время требуются более детальные исследования влияния найденных нарушений дыхания во сне у пожилых на состояние их общего здоровья, потому что в этом возрасте высока распространенность коморбидных состояний, ассоциированных с увеличением риска развития СОАГС [8–11].

Фактором географического местоположения, влияющим на распространенность и тяжесть нарушений дыхания во сне, является склонность населения того или иного региона к избыточному весу и ожирению [16]. Известно, что среди жителей Швеции и Израиля, где ожирение встречается не так часто, распространенность СОАГС ниже, чем у жителей США и Австралии. Много дискуссий ведется о более широкой представленности нарушений дыхания во сне среди лиц афроамериканской расы. Получены данные, что афроамериканцы в 2,5 раза чаще подвержены апноэ во сне, чем европейцы [16]. Однако это утверждение справедливо только для больных с тяжелыми формами заболевания. Считается, что у афроамериканцев площадь корня языка и длина мягкого неба являются более значимыми факторами развития заболевания, чем у европейцев.

Помимо демографических признаков, существуют и другие факторы риска развития апноэ. К ним относятся ожирение [17], наследственная предрасположенность [18], особенности строения лицевого скелета [19], курение и алкоголь, а также

состояния, сопровождающиеся нарушением носового дыхания (заложенность носа, особенно во время сна). Наиболее строгая зависимость апноэ выявлена от веса, краниофасциальных аномалий; меньше с нарушениями дыхания ассоциированы генетические факторы, курение и употребление алкоголя, носовая обструкция.

Ожирение, как наиболее частый и выраженный фактор риска развития нарушений дыхания во сне, может приводить к апноэ во сне через изменения структур верхних дыхательных путей (ослабление и перестройка усилий мышц, составляющих основной каркас верхних дыхательных путей), нарушение взаимосвязи между дыхательным центром и ответом вентиляционного аппарата и зависимые от лишнего веса эпизоды гипоксемии. Известно, что увеличение значения индекса массы тела на одну единицу приводит к увеличению ИАГ на 9 % и наоборот [20].

Патогенез нарушения дыхания во сне

Как же возникает апноэ во сне? Прежде чем обратиться к рассмотрению патогенеза апноэ во сне необходимо выделить два различных типа нарушений дыхания во сне — обструктивное и центральное апноэ (рис. 3).

В случае обструктивного апноэ во сне на фазе вдоха язык и мягкое нёбо, перемещаясь к задней стенке глотки, перекрывают (частично или полностью) дыхательные пути [21]. Этому способствуют несколько факторов: предрасполагающая слабость мышц — расширителей глотки, атмосферное давление, которое понижается на вдохе и создает присасывающий эффект, иногда — особенности анатомического строения нижней челюсти, подъязычной кости и прикрепления к ней мышц каркаса языка, а также хроническое воспаление в ротоглотке (гипертрофия миндалин) и хроническая травма мягких тканей глотки под воздействием многолетнего храпа [22]. Нельзя забывать, что все эти условия реализуются только во сне, когда снижается тоническое

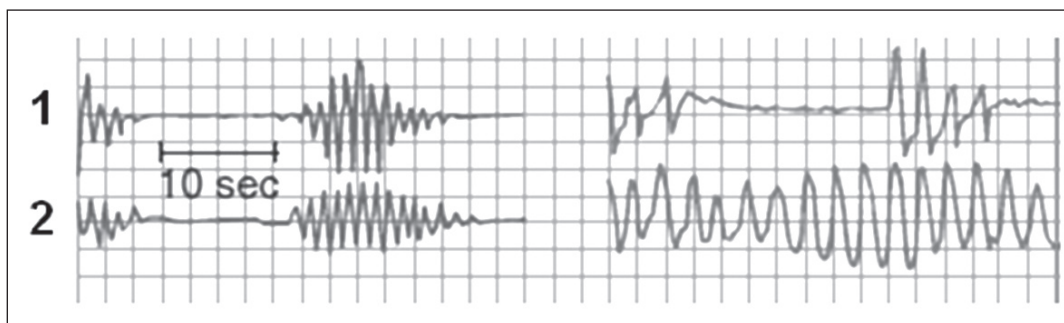
воздействие центральной нервной системы, и при наличии предрасполагающих факторов обструкция глотки возникает достаточно легко. Определенную роль в становлении дыхательных нарушений играет нестабильность внешнего дыхания, проявляющаяся в поверхностном и в парадоксальном сне. Наиболее ярко здесь проявляется действие и отдельных факторов риска развития апноэ (употребление алкоголя перед сном, нарушение носового дыхания, курение), которые приводят к еще большему расслаблению мышц глотки и повышению сопротивления воздуха в верхних дыхательных путях. При этом при развитии обструктивного апноэ усилия дыхательных мышц сохранены и регистрируются при полисомнографии.

Принципиально другой механизм развития присущ центральному апноэ во сне. Здесь остановка дыхания определяется только прекращением поступления импульсов из дыхательного центра. Процесс, как правило, определяется гуморальным состоянием организма или функциональным состоянием дыхательного центра и не является самостоятельным заболеванием. Детали его еще требуют уточнения, но в целом механизм реализуется через нарушения концентрации углекислого газа в организме или при несостоятельности самого дыхательного центра (только во сне). Происходит урежение или полное прекращение импульсации из дыхательного центра. Сама по себе эта реакция может носить компенсаторный характер, однако она приводит к ухудшению самого сна и процесса дыхания во сне.

После того, как пациент перестал дышать, в ответ на снижение содержания в крови кислорода (гипоксию) и накопление углекислого газа (гиперкапнию) организм включает механизмы компенсации, чтобы возобновить дыхание.

При обструктивном апноэ, как правило, хеморецепторы разных сосудистых областей дают информацию дыхательному центру, который усиливает импульсацию к дыхательным мышцам (в том числе к диафрагме) и мышцам, обеспечивающим тонус

Рисунок 3. Центральное (слева) и обструктивное (справа) апноэ во сне



Примечание: 1 — ороназальный поток воздуха; 2 — дыхательные экскурсии (брюшной/грудной стенки).

верхних дыхательных путей. Продолжительность эпизода остановки дыхания зависит от времени восстановления тонуса мышц, позволяющих возобновить дыхание. Разрешение эпизода апноэ сопровождается или полным пробуждением, или снижением глубины сна. Существует ряд факторов, влияющих на длительность остановки и восстановления дыхания. К ним можно отнести фазу сна (в REM-сне активация происходит медленнее), прием алкоголя и седативных препаратов, выраженную усталость, то есть то, что приводит к снижению реактивности центральной нервной системы и увеличению времени возобновления вдоха.

При центральном апноэ возобновление дыхания целиком обусловлено восстановлением импульсации из центра дыхания и не зависит напрямую от восстановления мышечного тонуса.

Остановка и возобновление дыхания вызывают ряд патофизиологических реакций, которые определяют клиническое проявление болезни [23]. Основными событиями становятся дефицит кислорода крови и развивающееся при длительных задержках дыхания накопление углекислого газа (сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза), выраженные колебания внутригрудного давления, приводящие к увеличению постнагрузки на левый желудочек сердца и являющиеся независимой причиной развития системной артериальной гипертензии, фрагментация сна с потерей его структуры. Эти нарушения в свою очередь запускают целый каскад сдвигов в центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной системах, определяющих клинические проявления болезни.

Клиническая картина

Как же заподозрить болезнь у человека, который страдает остановками дыхания во сне? Проявления болезни можно условно разделить на 2 большие категории — ночные и дневные симптомы. О первой категории пациент только догадывается или знает про них со слов близких, которые спят рядом. Это громкий храп и затрудненное дыхание или его полное отсутствие, как правило, чередующиеся друг с другом. Для постановки диагноза эти симптомы более специфичны, чем проявления болезни днем. Повышенная дневная сонливость, усталость, слабость и дремота, на которые жалуется пациент с нарушениями дыхания во сне, могут быть проявлениями некачественного, плохого сна и у вполне здорового человека или могут встречаться при других заболеваниях сна (инсомния, синдром периодических движений конечностей во сне, нарколепсия и другие).

Кроме того, еще раз напрашивается обращение к литературным описаниям СОАГС (или синдрома Пиквика, как ранее именовали выраженную форму болезни). Пациент имеет характерный внешний вид (лишний вес и ожирение разной степени выраженности), малоподвижен, нередко его можно застать спящим в самых неподходящих ситуациях, окружающие могут стать свидетелями храпа и остановок дыхания, когда он спит днем. Это типичные внешние проявления выраженной формы болезни. Однако данные современных популяционных исследований доказывают, что днем клиническая картина не выражена, однако болезнь уже может присутствовать и проявляться еле уловимыми симптомами.

Поэтому для постановки диагноза, определения прогноза, а главное — для назначения адекватного лечения необходим метод, позволяющий с высокой достоверностью и минимальными техническими затратами поставить диагноз СОАГС. К счастью, в арсенале современной клинической медицины такие возможности существуют. Исторически сложилось так, что первым методом диагностики нарушений сна была предложена полисомнография, которая уже была упомянута выше (рис. 4). По иронии судьбы в 1970-х годах (время появления первых полисомнографов) не было известно о широкой распространенности нарушений дыхания во сне, способах лечения апноэ и их объективной оценки, а метод, который на настоящий момент является «золотым стандартом» сомнологической диагностики, уже существовал. Такая парадоксальная ситуация и позволила в дальнейшем провести эпидемиологические и когортные исследования и понять распространенность болезни в популяции. Впоследствии для диагностики были предложены более простые диагностические приборы — кардиореспираторное мониторирование сна (полиграфический мониторинг сна), когда электроэнцефалографическая

Рисунок 4. Проведение полисомнографического исследования



Рисунок 5. Проведение кардиореспираторного мониторинга сна



запись не проводится (рис. 5). Эти типы диагностических систем позволяют в некоторых ситуациях (высокая претестовая вероятность заболевания) проводить исследования в амбулаторных условиях, упрощают обработку данных и не требуют больших финансовых затрат. Однако и в настоящее время полисомнография остается методом выбора в сложных диагностических случаях и наиболее точным методом оценки результатов лечения.

К сожалению, в современной России сомнология (медицина сна) пока официально не представлена, поэтому в настоящее время в лечебных учреждениях очень сложно получить квалифицированную сомнологическую помощь, в том числе и диагностическую. Но нужно признать, что ситуация начинает меняться в лучшую сторону. Во многих научно-исследовательских институтах и профильных центрах были созданы и успешно работают лаборатории сна. Кроме того, это направление активно развивается в частной медицине. Количественный рост потребности в сомнологической помощи должен привести к качественному изменению положения — признанию и включению этого раздела медицины в стандарты оказываемых медицинских услуг.

Осложнения СОАГС

Хотя дыхательные события при СОАГС развиваются в ночное время, все основные осложнения (нейрокогнитивные, сердечно-сосудистые, гормональные и метаболические) проявляются в основном днем.

Как уже упоминалось ранее, нейрокогнитивные проявления апноэ проявляются в виде снижения жизненной энергии, повышенной дневной утомляемости, нарушения когнитивных функций (памяти, внимания, скорости реакции на внешние раздражи-

тели) и в тяжелых случаях — дневной сонливости [24]. Данная симптоматика обусловлена фрагментацией сна и, возможно, интермиттирующим падением насыщения крови кислородом, которое может напрямую вызывать повреждение нейронов соответствующих областей мозга). Нередко нарушения дыхания во сне приводят к депрессии и тревожным расстройствам, поэтому пациент обращается за помощью к врачу-психотерапевту.

Сердечно-сосудистые реакции можно условно разделить на острые (те, которые происходят в каждый цикл остановок дыхания) и хронические (накапливаются по мере прогрессирования болезни). В острую фазу при остановке дыхания происходит сужение большинства мелких сосудов, урежение сердечного ритма, падение внутриплеврального и артериального давления с каждым дыхательным усилием, что ухудшает постнагрузку на левый желудочек сердца. В момент начала дыхания повышается симпатический тонус вегетативной нервной системы, что приводит к резкому и выраженному подъему артериального давления, увеличению сердечного выброса. Повторяясь из ночи в ночь, эти изменения ведут к формированию стойкой артериальной гипертензии, как правило, резистентной к традиционному лечению гипотензивными препаратами, появлению специфических аритмий (брадиаритмий сердца ночью или пароксизмов фибрилляции предсердий), в тяжелых случаях — к повышению давления в легочной артерии. Показано, что у таких пациентов повышается риск развития сердечно-сосудистых событий — инфарктов миокарда, инсультов, внезапных смертей [25, 26]. Это обуславливает обращение этих больных к кардиологу, а при сочетании с бронхолегочной патологией — к пульмонологу.

Нарушение процесса сна при частых остановках дыхания (его фрагментация и дефицит определенных стадий) приводит к нарушению синтеза гормонов (грелина, лептина, соматотропного гормона и других). Все эти процессы в свою очередь ведут к увеличению веса, инсулинорезистентности и возможному развитию сахарного диабета [10, 27], что заставляет пациентов обратиться к эндокринологу или диетологу.

И, наконец, громкий храп приводит пациента к оториноларингологу, так как традиционно считается, что храп лечит хирург.

Кто же и как на самом деле должен диагностировать и лечить нарушения дыхания во сне у таких пациентов?

Диагностику и лечение должен проводить специально подготовленный врач — сомнолог. Это

обусловлено тем, что при СОАГС необходимы мультидисциплинарные знания из разных областей медицины, специальные знания по физиологии сна и оправданный выбор различных типов вмешательств для восстановления дыхания.

Лечение

В тех случаях, когда диагностирован неосложненный храп, лечебные мероприятия касаются модификации жизненных привычек и стереотипов (снижение веса, отказ от приема алкоголя перед сном и курения, контроль за приемом седативных препаратов, мышечных релаксантов и снотворных — все эти факторы снижают тонус мышц мягкого нёба). Предпочтителен сон на боку, так как чаще всего вибрация мягких тканей глотки, которая проявляется храпом, происходит в том положении, при котором мягкое небо максимально приближается к задней стенке глотки, а именно в положении на спине. Для предупреждения храпа должно быть обеспечено свободное носовое дыхание, поэтому обычно применяют средства для снятия заложенности носа (носовые деконгестанты в виде спреев и капель или кортикостероиды). В некоторых случаях применяются расширители носовых ходов в виде наклеивающихся полосок на крылья носа для улучшения носового дыхания.

Приблизительно те же рекомендации применимы и для лечения мягких форм нарушения дыхания во сне, при которых количество апноэ не превышает 50–80 эпизодов за ночь и нет явных клинических проявлений днем. Общность патогенетических механизмов храпа и СОАГС легкой степени обуславливает и единые терапевтические подходы [28].

В 1981 году австралийский врач и физиолог С. Sullivan с соавторами предложил для лечения остановок дыхания во сне метод создания постоянного положительного давления воздуха в верхних

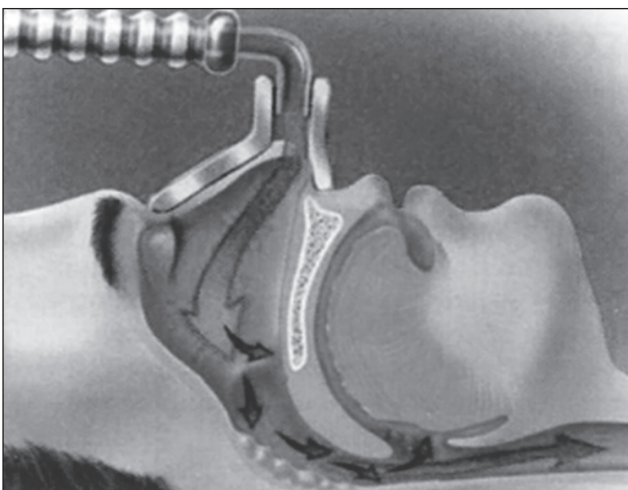
дыхательных путях [29] (в английской аббревиатуре nCPAP — nasal continuous positive airway pressure) (рис. 6). Метод явился значительным прорывом в лечении средних и тяжелых форм апноэ во сне. Применявшаяся до этого трахеостомия у лиц с тяжелой формой апноэ (синдром ожирения-гиповентиляции) практически потеряла актуальность и в настоящее время является историческим этапом в лечении болезни.

Метод подразумевает использование специального прибора, с помощью которого осуществляется неинвазивная вентиляция через трубку и маску (носовую или носоротовую). Основным эффектом действия этого метода является создание так называемой «воздушной шины» для предупреждения спадения верхних дыхательных путей. Повышение давления с помощью nCPAP приводит к прогрессивному расширению верхних дыхательных путей (преимущественно в боковых направлениях) с небольшим воздействием на мягкое небо и корень языка. Также давление, создаваемое в верхних дыхательных путях, рефлекторно через повышение конечного дыхательного объема на выдохе повышает поперечный размер глоточного пространства.

Успешные эффекты nCPAP-терапии часто становятся очевидны уже после первой ночи лечения при условии удачно подобранного лечебного давления. Дыхание нормализуется, в результате чего дыхательные усилия для преодоления обструкции верхних дыхательных путей исчезают. Циклические колебания насыщения крови кислородом, сердечного ритма и артериального давления, связанные с остановками дыхания, также нивелируются. Нарушенная архитектура сна (чередование стадий и фаз сна) восстанавливается и процентное содержание стадий медленноволнового (глубокого) сна и парадоксального (REM) сна, подавленные при тяжелом течении заболевания, нередко также приходит к нормальным значениям уже после первой ночи лечения. В некоторых случаях отмечают даже избыточное содержание (так называемый рикошет) REM-сна, дефицит которого перед назначением лечения пациент мог испытывать многие годы; проявляется это обилием сновидений и беспокойным сном. Как правило, через несколько дней общая продолжительность REM-сна приходит к нормальному уровню.

Нормализация дыхания приводит к более спокойному сну, не сопровождающемуся большим количеством движений, уровень микропробуждений снижается. Известно, что при СОАГС в ночное время происходит повышение уровня активности симпатической нервной системы, с чем связано избыточное расходование энергетических трат днем.

Рисунок 6. Терапия nCPAP



Соответственно, nCPAP-терапия повышает энергетические возможности организма при бодрствовании. С этим фактом связано улучшение основных дневных функций, прежде всего исчезновение дневной сонливости. Отдельно нужно обратить внимание на нормализацию дневного внимания у таких категорий пациентов, как водители (профессионалы и автолюбители) и рабочие операторских профессий (транспортные диспетчеры, операторы энергетических станций). Повышенная сонливость в дневное время у лиц этих категорий потенциально опасна не только для них самих, но и для окружающих их людей и производства.

Пациенты также ощущают улучшение памяти, бдительности, концентрации и других когнитивных функций, отражающих качество жизни. Многие соматические расстройства, сопровождающие нарушения дыхания во сне (головная боль по утрам, изжога, никтурия, потливость в ночное время, особенно головы и шеи, снижение либидо) уменьшаются или полностью исчезают после начала терапии.

Очень важным и значимым эффектом nCPAP-терапии является ее влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время накоплены данные о снижении уровня ночного артериального давления, устранении выраженных ночных аритмий (брадиаритмии и пароксизмальной формы фибрилляции предсердий) при воздействии терапии постоянным положительным давлением в верхних дыхательных путях. Это не удивительно, так как происходит воздействие на патогенетические звенья развития осложнений.

Наиболее хорошо спланированное исследование Marin с соавторами (2005) [30] отражает влияние болезни и ее лечения на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Результаты более чем 10-летнего наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы у здоровых людей, пациентов с храпом, а также лиц с апноэ во сне, леченных и не леченных методом nCPAP-терапии, показали, что риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с тяжелой формой СОАГС, не прибегавших к лечению, в 4 раза выше, чем у здоровых. Проведение nCPAP-терапии снижало этот риск до минимума.

За небольшой срок широкого применения приборов для nCPAP-терапии в клинической практике (около 25 лет) их эволюция прошла путь от огромных (несколько десятков килограммов) изделий до миниатюрных (вес не более 1,5–2 килограммов) приспособлений, которые легко брать с собой (даже при дальних и длительных поездках) и удобно эксплуатировать дома. Электронная составляющая

позволила создать целое направление дыхательной поддержки, включающее в себя несколько отдельных типов устройств, применяемых в зависимости от тяжести апноэ или переносимости лечения для пациента. Современные приборы для nCPAP-терапии позволяют оценить влияние терапии и надежно контролировать процесс лечения, который может быть достаточно долгим (в том числе и дистанционно с применением подходов телемониторинга).

Особенностью метода является отсутствие абсолютных противопоказаний. Относительными противопоказаниями являются буллезная эмфизема легких, имевший место перед назначением прибора пневмоторакс и некоторые другие редко встречающиеся состояния. Побочных эффектов терапии также описано немного. К ним можно отнести локальное раздражение кожных покровов в местах соприкосновения с маской, сухость слизистых носа и глотки после использования, заложенность носа. Эти побочные эффекты хорошо устранимы подбором другой маски и использованием подогреваемого увлажнителя воздуха, который в большинстве приборов встраивается в дыхательный контур.

Еще одним способом лечения храпа и апноэ во сне (легкие формы) является использование ротовых аппликаторов (рис. 7), которые фиксируются в ротовой полости и позволяют различными способами выдвинуть вперед нижнюю челюсть и язык, тем самым предотвращая спадение верхних дыхательных путей и/или расширяя их просвет. Ротовые аппликаторы требуют индивидуального изготовления, усовершенствование их конструкции позволяет более плавно изменять положение

Рисунок 7. Ротовой аппликатор для лечения апноэ во сне и храпа



нижней челюсти. Аппликаторы, выдвигающие язык, могут быть применены преимущественно у пациентов с дефицитом зубов.

Основной механизм действия аппликатора состоит в увеличении размера площади верхних дыхательных путей и снижении их податливости [31]. В основном размеры верхних дыхательных путей расширяются в области за мягким нёбом, поэтому эффективность при данном виде лечения определяется местом обструкции верхних дыхательных путей. Относительным преимуществом являются его размеры, удобные для использования вне дома (командировка, отдых, отсутствие необходимости в электричестве). Побочные эффекты минимальны и состоят в привыкании к использованию и в связанных с ним краткосрочных: избыточном слюноотделении, сухости во рту, болезненности зубов и челюсти.

Хотя метод nCPAP-терапии и является методом выбора у пациентов с апноэ во сне, в случае низкой переносимости лечения возможно применение ротовых аппликаторов. Ротовой аппликатор должен подбираться совместно со специалистом-стоматологом (ортодонтом), прошедшим подготовки в данной области. После назначения ротового аппликатора необходимо провести исследование сна (полисомнографию), чтобы убедиться в эффективности применения прибора.

И наконец, следует остановиться на роли хирургического лечения в проблеме апноэ сна. Традиционно именно операции на различных структурах носа, мягкого нёба и миндалинах при СОАГС были первыми методами лечения данного заболевания. В настоящее время существует большое количество вариантов операций, направленных на улучшение воздушного потока в верхних дыхательных путях. Это и обычные хирургические пособия при помощи скальпеля, и операции с применением лазера или радиочастотного ножа. Разработаны операции на нижней челюсти при ее недоразвитии или при перемещении подъязычной кости.

Основной вопрос в выборе оперативного лечения апноэ во сне — это возможность определения места перекрытия дыхательных путей при остановке дыхания. Если вся проблема заключается, например, в чрезвычайно увеличенных миндалинах, то их удаление приведет к нормализации дыхания ночью. К сожалению, такие ситуации встречаются редко, особенно при средних и тяжелых формах болезни. Как правило, обструкция является комплексной, вовлекает боковые стенки глотки на продолжительном расстоянии, где не может быть проведено оперативное вмешательство. Кроме того, появление альтернативного метода лечения — nCPAP-

терапии — позволило, не прибегая к операции, полностью устранять остановки дыхания во сне у подавляющего большинства больных. В связи с этим оперативное лечение нарушений дыхания во сне в настоящее время уступает пальму первенства нехирургическим видам лечения и применяется только по строгим показаниям.

Заключение

Таким образом, нарушения дыхания во сне в последнее время из частной проблемы медицины превратились в одно из самых широко представленных заболеваний среди населения экономически развитых стран. Стало понятно влияние нарушений дыхания на сам процесс сна и некоторые аспекты бодрствования пациента. В настоящее время существует «золотой стандарт» диагностики СОАГС — полисомнография, и самое главное — доступен высокоэффективный метод лечения (дыхательная поддержка методом nCPAP-терапии).

Как и любая часть медицинской науки в наше время, изучение нарушений дыхания во сне не стоит на месте и быстро накапливает новые знания, которые формируются на основе исследований, опирающихся на положения доказательной медицины. Кроме того, многие научные положения и факты об апноэ во сне уже переросли в клинические рекомендации и согласительные документы и используются в рутинной врачебной практике стран Северной Америки и Европы. В представленном же обзоре отражены лишь общие фундаментальные знания о данной проблеме, которые сформировались на настоящий момент. Всем желающим узнать о новейших научных достижениях в области нарушений дыхания во сне можно порекомендовать ознакомление с текущими публикациями в специализированной сомнологической литературе.

Конфликт интересов. Автор заявил об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Parisi R.A., Neubauer J.A., Santiago T.V. et al. Brain blood flow and control of respiratory muscles during sleep // *Acta Biol. Med. Exp.* — 1986. — Vol. 11. — P. 115–126.
2. Morrell M.J., Dempsey J.A. Impact of sleep on ventilation / In McNicholas W.T. and Phillipson E.A. eds. *Breathing disorders in sleep.* — London: Saunders, 2002. — P. 3–17.
3. Hanly P.J., Millar T.W., Stejes D.C., Baert R., Fraix M.A., Kryger M.H. Respiration and abnormal sleep in patients with congestive heart failure // *Chest.* — 1989. — Vol. 96, № 3. — P. 480–488.
4. O'Connor G.T., Caffo B., Newman A.B. et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension: the Sleep

- Heart Health Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 179, № 12. — P. 1159–1164.
5. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. — 2nd ed. — Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
6. Berry R.B., Brooks R., Gamaldo C.E., Harding S.M., Marcus C.L., Vaughn B.V. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. — Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012. — URL: www.aasmnet.org.
7. Gastaut H., Tassinari C.A., Duroc B. Etude polygraphique des manifestations episodique (hypnic et respiratoires), diurnes et nocturne, du syndrome de Pickwick // *Rev. Neurol.* — 1965. — Vol. 112, № 6. — P. 568–579.
8. Young T., Palta M., Dempsey J., Skatrud J., Weber S., Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 328, № 17. — P. 1230–1235.
9. Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Конради А.О. и др. Распространенность синдрома апноэ/гипопноэ во сне среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень научно-исследовательского института кардиологии имени В.А. Алмазова. — 2004. — Т. II, № 1. — С. 91–95. / Rotar O.P., Sviryaev Yu.V., Konradi A.O. et al. The prevalence of sleep apnea syndrome in patients with cardiovascular diseases // *Bulleten of the Almazov Centre [Bulletin Nauchno-issledovatel'skogo Instituta Kardiologii imeni V.A. Almazova]*. — 2004. — Vol. II, № 1. — P. 91–95 [Russian].
10. Древаль А.В., Мисникова И.В., Губкина В.А., Агальцов М.В., Федорова С.И. Оценка распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными нарушениями углеводного обмена // Сахарный диабет. — 2013. — Т. 58, № 1. — С. 71–77. / Dreval A.V., Misnikova I.V., Gubkina V.A., Agaltsov M.V., Fedorova S.I. The prevalence of sleep disordered breathing in glucose metabolism impairment // *Diabetes Mellitus [Sakharniy Diabet]*. — 2013. — Vol. 58, № 1. — P. 71–77 [Russian].
11. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J. Epidemiology of obstructive sleep apnea // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 165, № 9. — P. 1217–1239.
12. Lindberg E., Elmsry A., Gislason T. et al. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 159, № 6. — P. 2024–2027.
13. Ancoli-Israel S., Kripke D., Klauber M. et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly // *Sleep.* — 1991. — Vol. 14, № 6. — P. 486–495.
14. Redline S., Kump K., Tishler P.V., Browner I., Ferrette V. Gender differences in sleep-disordered breathing in community-based sample // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1994. — Vol. 149, № 3, Pt. 1. — P. 722–766.
15. Kripke D.F., Ancoli-Israel S., Klauber M.R., Wingard D.L., Mason W.J., Mullaney D.J. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40–64 years: a population-based survey // *Sleep.* — 1997. — Vol. 20, № 1. — P. 65–76.
16. Ancoli-Israel S., Klauber M., Stepnowsky C., Estline E., Chinn A., Fell R. Sleep-disordered breathing in African-American elderly // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 152, № 6, Pt. 1. — P. 1946–1949.
17. Young T., Peppard P.E., Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing // *J. Appl. Physiol.* — 2005. — Vol. 99, № 4. — P. 1592–1599.
18. Redline S., Palmer L.J., Elston R.C. Genetics of obstructive sleep apnea and related phenotypes // *Am. J. Respir. Cell Biol.* — 2004. — Vol. 31. — P. S34–S39.
19. Kushida C.A., Efron B., Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 127, № 8, Pt. 1. — P. 581–587.
20. Smith P.L., Gold A.R., Meyers D.A., Haponik E.F., Bleecker E.R. Weight loss in mildly to moderate obese patients with obstructive sleep apnea // *Ann. Intern. Med.* — 1985. — Vol. 103, № 6, Pt. 1. — P. 850–855.
21. Bradley T.D., Brown I.G., Grossman R.F. et al. Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea // *N. Engl. J. Med.* — 1986. — Vol. 315, № 21. — P. 1327–1331.
22. Dempsey J.A., Skatrud J.B. A sleep-induced apneic threshold and its consequences // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1986. — Vol. 133, № 6. — P. 1163–1170.
23. Phillipson E.A., Bowes G. Sleep disorders. Update of pulmonary diseases and disorders / Ed. by A.P. Fishman. — N.Y., 1982. — P. 256–273.
24. Sateia M.J. Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea // *Clin. Chest Med.* — 2003. — Vol. 24, № 2. — P. 249–259.
25. Somers V.K., White D.P., Amin R. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association / American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health) // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118, № 10. — P. 1080–1011.
26. Свиричев Ю.В., Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Калинин А.Л., Конради А.О. Прогностическое значение синдрома обструктивного апноэ во сне: промежуточные результаты пятилетнего проспективного наблюдения // Артериальная гипертензия. — 2011. — Т. 17, № 1. — С. 10–16. / Sviryaev Yu.V., Korostovtseva L.S., Zvartau N.E., Kalinkin A.L., Konradi A.O. Prognostic role of obstructive sleep apnea syndrome: preliminary results of 5-year follow-up // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2011. — Vol. 17, № 1. — P. 10–16 [Russian].
27. Spiegel K., Knutson K., Leproult R., Tasali E., Van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes // *J. Appl. Physiol.* — 2005. — Vol. 99, № 5. — P. 2008–2019.
28. Atwood C.W., Strollo P.J., Givelber R. Medical therapy for obstructive sleep apnea / In Principles and practice of sleep medicine / Ed. by M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. — Elsevier, 2011. — P. 1219–1232.
29. Sullivan C.E., Issa F.G., Berthon-Jones M., Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares // *Lancet.* — 1981. — Vol. 1, № 8225. — P. 862–865.
30. Marin J.M., Carriso S.J., Vicente E., Agusti A.G. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with CPAP: an observational study // *Lancet.* — 2005. — Vol. 365, № 9464. — P. 1046–1053.
31. Kushida C.A., Morgenthaler T.I., Littner M.R. et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005 // *Sleep.* — 2006. — Vol. 29, № 2. — P. 240–243.