

Персонализированное лечение ожирения, осложненного синдромом обструктивного апноэ сна

Струева Н.В.^{1*}, Савельева Л.В.¹, Мельниченко Г.А.¹, Полуэктов М.Г.², Гегель Н.В.³

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ
Москва, Россия

³ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» МЗ РФ, Москва, Россия

Резюме. Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) и ожирение – это многофакторные и взаимоотягощающие заболевания. Снижение массы тела оказывается достаточно эффективным в отношении контроля нарушений дыхания во время сна, но влияние лечения СОАС на динамику массы тела у больных ожирением остается малоизученным. Особенностью представленного клинического случая является клинически значимое снижение массы тела у пациента с морбидным ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ во сне тяжелой степени при применении стандартного подхода к терапии ожирения. Снижение массы тела в данном случае было достигнуто благодаря высокой приверженности пациента к терапии и отсутствию сопутствующих психических расстройств. Высокая стоимость приборов СИПАП-терапии, постоянное использование их во время ночного сна и необходимость титрации терапевтического давления делает данную терапию малодоступной. В связи с чем в комплексном лечении ожирения у пациентов с нарушениями дыхания во сне при отсутствии возможности проведения СИПАП-терапии следует предусмотреть индивидуальное терапевтическое обучение для повышения их медицинской мотивации и комплаентности, более частые визиты к эндокринологу, а также коррекцию сопутствующих психопатологических нарушений для достижения эффективного и долгосрочного терапевтического успеха. *Ключевые слова:* ожирение, синдром обструктивного апноэ сна, СИПАП-терапия, комплаентность.

Personalized treatment of obesity complicated with obstructive sleep apnea syndrome

Strueva N.V.^{1*}, Saveleva L.V.¹, Melnichenko G.A.¹, Poluektov M.G.², Gegel N.V.³

¹Endocrinology Research Centre; Ul. Dmitry Ulyanova dom 11, Moscow, Russia, 117036

²I.M. Sechenov's First Moscow State Medical University; Ul. Trubetskaya, dom 9, stroenie 2, Moscow, Russia, 119991

³Moscow Research Institute of Psychiatry, Ul. Poteshnaya dom 3, Moscow, Russia, 107076

Abstract. Obstructive sleep apnea (OSA) and obesity are mutually burdening clinical conditions. Weight loss is quite effective for the control of breathing disorders during sleep, but the impact of OSA treatment on the dynamics of body weight in obese patients remains poorly studied. Presented clinical case features a significant reduction in body weight in a patient with morbid obesity complicated by severe OSA with contemporary approach and without CPAP therapy due to high patient adherence to therapy and absence of comorbidities. *Keywords:* obesity, obstructive sleep apnea, continuous positive airway pressure, CPAP, weight loss, compliance.

*Автор для переписки/Correspondence author – nstr84@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2013448-52

Лечение больных ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС), представляет сложную задачу, так как СОАС и ожирение – это гетерогенные и взаимоотягощающие состояния [2]. В настоящее время методом выбора в лечении СОАС, помимо коррекции веса, является терапия постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовую маску во время сна (СИПАП-терапия). Данные о влиянии восстановления структуры сна на динамику веса неоднозначны. По данным одних авторов, на фоне проведения комплексного ле-

чения ожирения, включая регулярную СИПАП-терапию, отмечалось клинически значимое снижение массы тела у большинства больных ожирением [1, 6, 9]. По результатам других исследований добавление СИПАП-терапии к комплексной программе снижения веса не приводило к клинически значимой его потере [8, 15] или сопровождалось повышением массы тела [11].

Мы представляем описание клинического случая больного ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени. В отделение терапии и профилактики эндокринопатий ЛДО ФГБУ

«Эндокринологический научный центр» обратился пациент К., 1988 года рождения с жалобами на избыточный вес, громкий храп. Из анамнеза известно, что пациент рос и развивался в соответствии с возрастом, хронических заболеваний не имеет. Наследственностьотягощена по ожирению. Избыточная масса тела с раннего детства, интенсивный набор веса тела с 8 лет, в течение последнего года +10 кг. Попыток снижения массы тела не предпринимал. Обследование и лечение пациента проводилось согласно алгоритму рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению ожирения у взрослых (2010 г.) [4]. При поступлении в отделение общее состояние удовлетворительное, гиперстенического телосложения, рост 175 см, масса тела 153 кг, окружность талии – 149 см, окружность шеи – 47 см, ИМТ – 50 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, повышенной влажности, стрий нет. Оволосение по мужскому типу. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет. АД 140/100 мм рт. ст., ЧСС 80 уд. в мин. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Щитовидная железа при пальпации не увеличена, мягко-эластической консистенции, безболезненная, клинических признаков нарушения функции нет. При оценке дневника самоконтроля, питание пациента регулярное (3–4 основных приема пищи), наибольшая калорийность суточного рациона приходилось на вторую половину дня, в том числе присутствовала ночная еда (соки, фрукты), выявлено превышение суточной калорийности рациона на 30–40% за счет большого объема порций, избыточного потребления жиров (40–50% от суточного рациона) и высококалорийных продуктов. По результатам опросника DEBQ и трехфакторному опроснику Стункарда отмечалось нарушение пищевого поведения по экстерналистскому типу. Пациент вел малоподвижный образ жизни, практически исключая любые физические нагрузки.

С целью субъективной оценки сна использовался оригинальный расширенный протокол исследования, включающий в себя отечественные и международные анкеты. Данные анкетных исследований пациента показали нормальные показатели субъективной оценки качества сна, высокий риск апноэ во сне, выраженную дневную сонливость, нормальные показатели тревоги и депрессии по «госпитальной шкале тревоги и депрессии». Исследования биохимических показателей проводились в биохимической лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав. лаб. д.м.н. А.В. Ильин). Гормональные исследования проводились в гормональной лаборатории ФГБУ ЭНЦ (зав. лаб. проф. д.м.н. Н.П. Гончаров). По результатам проведенного клиничко-лабораторного обследования у пациента диагностирован метаболический синдром согласно критериям IDF 2005 г. В связи с низким уровнем тестостерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ) пациент был консультирован андрологом. С целью дифференциальной диагностики гипогонадизма проведена проба с кломифеном, по результатам которой отмечалось повышение тестостерона и ЛГ до нормативных значений. Таким образом, у пациента диагностирован андрогенный дефицит на фоне ожирения, рекомендовано снижение массы тела. В связи с затруднением акустического доступа при ультразвуковом исследовании органов брюшной

полости, пациенту была проведена мультиспиральная компьютерная томография, которая показала наличие признаков гепатомегалии, жирового гепатоза. Результаты лабораторного обследования пациента до лечения представлены в таблице 1.

Для объективизации картины сна проводилось ночное полисомнографическое исследование на аппаратно-программном комплексе Grass Technologies (США), с оценкой результатов по критериям A. Rechtschaffen, A. Kales, 1968 [10]. По результатам исследования подтверждено наличие синдрома обструктивного апноэ во сне тяжелой степени с индексом дыхательных расстройств (ИДР) 74,3 эпиз./час при норме до 5 эпиз./час (рис. 1). Во время пробного лечения аппаратом вентиляции постоянным положительным давлением воздуха (СиПАП) через носовую маску отмечалось улучшение показателей сна и дыхания во сне до нормативных значений. Таким образом, на основании клиничко-лабораторного обследования данных за эндокринный генез ожирения у пациента получено не было, поставлен **диагноз**: Морбидное ожирение. Синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени тяжести. Артериальная гипертензия 1 ст., 1 ст., риск 3 (высокий). Неалкогольная жировая болезнь печени. Андрогенный дефицит на фоне ожирения.

В связи с наличием расстройства приема пищи пациент был консультирован психиатром. По результатам клиничко-психопатологического метода обследования психических расстройств не выявлено. Психический статус при поступлении в клинику: контакту хорошо доступен, на вопросы отвечает по существу, без задержек, голос модулирован и эмоционально окрашен, выражение лица заинтересованное, настроение слегка приподнятое. Пациент открыто и обстоятельно рассказывает о событиях своей жизни, испытывает трудности при описании эмоций, описывает себя как «ответственного, основательного, любящего порядок», мечтает создать семью, думает, что снижение веса поможет ему познакомиться с девушкой. Пациент признает, что переедает в вечернее время, связывает переедание с возможностью расслабиться и получить дополнительное удовольствие. По результатам психодиагностического тестирования с помощью «Методики многостороннего исследования

Таблица 1
Результаты лабораторного обследования пациента до лечения

Показатели	Результат	Единицы измерения	Референсный интервал
Мочевая кислота	492,2	ммоль/л	210,0–420,0
Холестерин общий	5,3	ммоль/л	3,3–5,2
Триглицериды	2,6	ммоль/л	0,1–1,7
Холестерин ЛПНП	3,0	ммоль/л	1,1–3,0
АЛТ	58	Ед/л	0–55,0
АСТ	31,3	Ед/л	5–34
ГТПП	66,7	Ед/л	12–64
Глюкоза 0 минут	5,26	ммоль/л	3,1–6,1
Глюкоза 120 минут	6,29	ммоль/л	
ТТГ	1,0	мМЕ/л	0,25–3,5
Тестостерон	6,5	нмоль/л	11–33,5
ЛГ	1,9	Ед/л	2,5–11
Инсулин	17,8	мкЕ/мл	2,3–26,4
Свободный кортизол в суточной моче	404	нмоль/сут	60–413

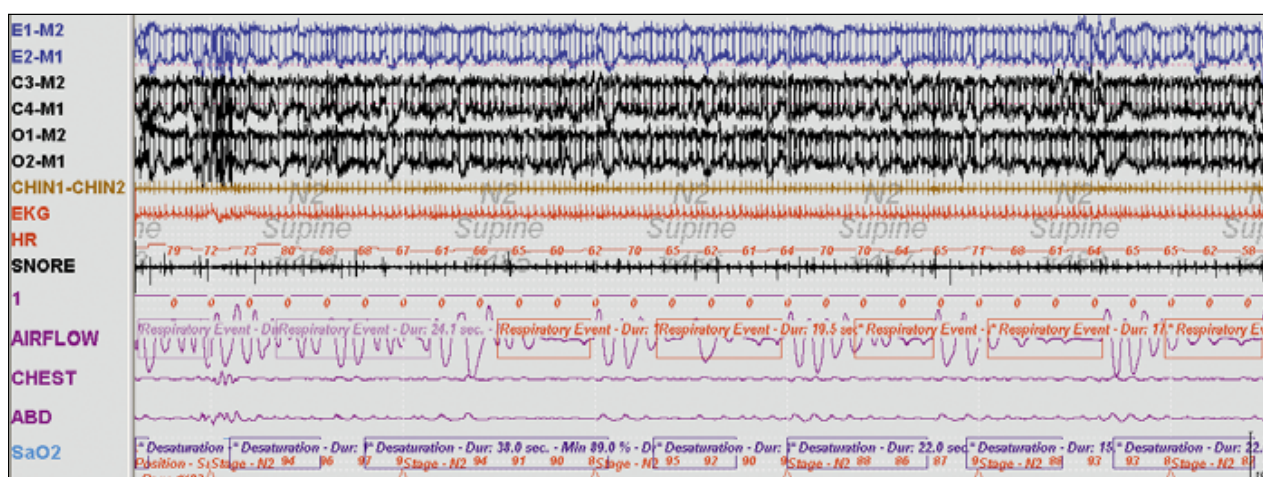


Рис. 1. Фрагмент полисомнографического исследования пациента К. до лечения ожирения (масса тела 153 кг, ИМТ 49,9 кг/м²).

Структура сна изменена за счет увеличения времени бодрствования и числа пробуждений во время сна, отсутствия фаз глубокого сна и быстрого сна (интрасомническое расстройство). Во время сна зафиксированы множественные эпизоды расстройств дыхания во сне с индексом дыхательных расстройств (ИДР) 74,3 эпиз./час (при норме до 5 эпиз./час), представленными в виде обструктивных апноэ (выделены красным цветом) и гипопноэ (выделены розовым цветом), расстройства дыхания сопровождались эпизодами падения уровня насыщения крови кислородом – десатурациями (выделены синим цветом), индекс десатурации (ИД) – 41,1 эпиз./час; 24,5% от общего времени сна было проведено с сатурацией менее 90%, при этом средний уровень сатурации составил 92,6%, минимальный – 78%.

личности» (ММИЛ) имеется тенденция к высокой активности, повышенному фону настроения, общительности и завышенной самооценке (тенденция к повышению профиля ММИЛ по 9 шкале). Кроме того, характерна тенденция к смещению полоролевого поведения в сторону противоположного пола, проявляющаяся преобладанием в поведении повышенной чувствительности, недостаточной самостоятельности, эмотивности, в направленности интересов на сферу межличностных отношений (тенденция к повышению профиля ММИЛ по 5 шкале). Личность больного характеризуется гипертимными, ананкастными чертами, достигающими уровня акцентуации, поведение отличается высокой мотивацией и комплаентностью на снижение массы тела.

В стационаре проведено персонализированное обучение пациента принципам питания и самоконтроля и разработана индивидуальная программа по снижению веса с учетом имеющихся метаболических осложнений. Учитывая особенности питания и пищевого поведения пациента, отсутствие психических расстройств, наличие сопутствующей артериальной гипертензии, а также необходимость длительного лечения ожирения в качестве медикаментозной терапии назначен препарат периферического действия орлистат (ксеникал).

Таким образом, пациенту рекомендовано:

1. гипокалорийное питание 1600–1800 ккал с ограничением жиров до 50 г/сут и продуктов, богатых пуриновыми основаниями;
2. регулярные физические аэробные и умеренные силовые нагрузки по 45–60 минут в день;
3. медикаментозная терапия (ксеникал 120 мг х 3 раза в день) не менее 12 месяцев;
4. проведение регулярной СиПАП-терапии через специальную маску во время ночного сна с целью коррекции дыхательных расстройств;
5. ежемесячный мониторинг.

При обследовании пациента через 6 месяцев на фоне соблюдения вышеперечисленных рекомендаций и ре-

гулярного амбулаторного наблюдения отмечена выраженная положительная динамика: снижение массы тела с 153 до 115 кг, ИМТ с 49,9 до 37,58 кг/м² (на 24,8% от исходного веса), ОТ с 149 до 119 см, ОШ с 47 до 43 см, нормализация цифр артериального давления до целевых значений. Мониторинг пациента через 1, 3, 6, 12 месяцев лечения показал высокую приверженность к терапии и соблюдению диетических рекомендаций. При оценке дневника питания и пищевого поведения в динамике режим питания пациента регулярный, последний прием пищи за 3 ч до сна, эпизоды ночной еды отсутствовали, получено изменение показателей ПП по ограничительному типу по опросникам DEBQ и Стункарда. По данным лабораторного исследования нормализовались показатели липидного спектра, печеночных трансаминаз и уровень тестостерона. **Через 18 месяцев** у пациента отмечалась стабилизация массы тела в пределах 107–110 кг. При осмотре масса тела пациента составила 107 кг, ОТ – 118 см, ОШ – 42 см, ИМТ 34,97 кг/м², АД – 123/75 мм рт.ст. Анкетирование показало низкий риск апноэ во сне, отсутствие дневной сонливости, нормативные показатели субъективной оценки качества сна, изменение пищевого поведения по ограничительному типу. СиПАП-терапия не была инициирована в связи с нежеланием пациента. Улучшение антропометрических показателей сопровождалось исчезновением храпа, а повторное полисомнографическое исследование показало улучшение показателей дыхания во сне до нормативных значений (рис. 2). При лабораторном обследовании отсутствовали метаболические и гормональные нарушения. Данные лабораторного обследования пациента на фоне снижения массы тела представлены в табл. 2.

В результате катamnестического обследования, проведенного врачом-психиатром, существенных изменений в психическом состоянии пациента не произошло, снижение массы тела было связано с поиском помощи и полоролевыми интересами. Внешний вид пациента К.

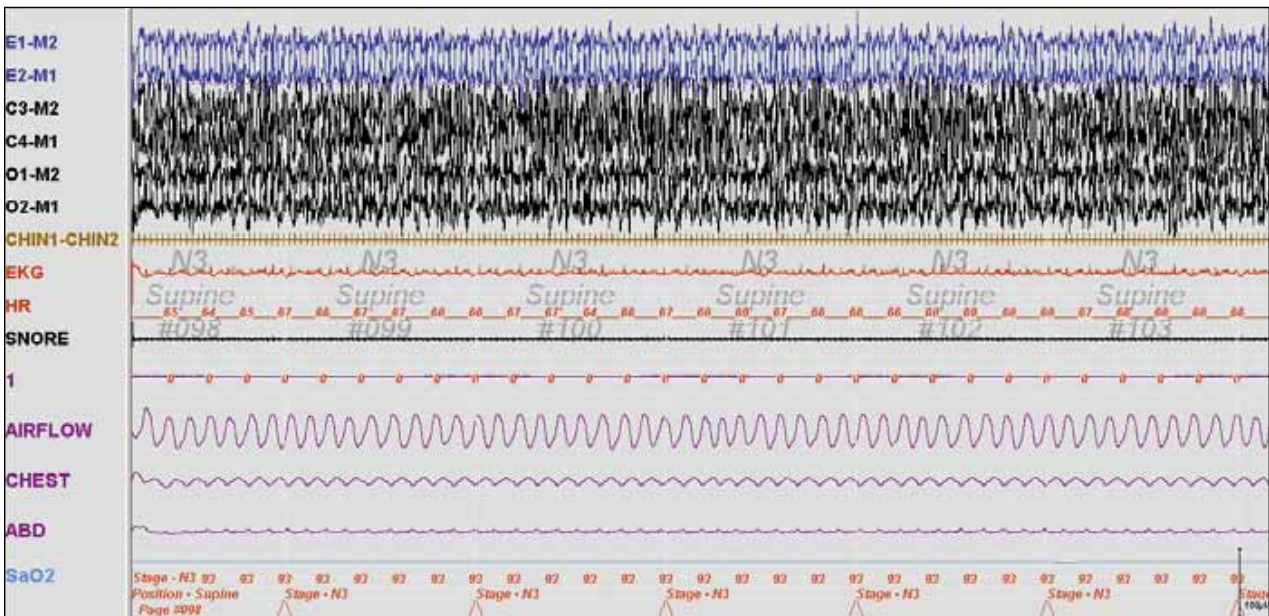


Рис. 2. Фрагмент полисомнографического исследования пациента К. через 18 месяцев лечения ожирения (масса тела 107 кг, ИМТ 34,96 кг/м²).

Показатели сна и дыхания во сне в пределах нормативных значений. Структура сна не изменена, значения представленности глубоких стадий медленного сна (3–4 стадий сна) 22,1% от общего времени сна; ИДР 2,2 эп/час. ИД 1,7 эп/час.

до и после снижения массы тела представлены на рисунках 3 и 4 соответственно.

В патогенезе ожирения играет роль множество факторов, к которым относится наследственная предрасположенность, расстройства сна, эндокринно-метаболические и психопатологические нарушения. Однако существующие подходы к лечению ожирения (изменение образа жизни, пищевого рациона, оптимизация физической активности и назначение медикаментозной терапии), как правило, не учитывают коррекцию имеющихся психопатологических расстройств и нарушений сна. Показано, что исходное психологическое состояние больных оказывает существенное влияние на динамику массы тела, а психоэмоциональное состояние – один из важных факторов, влияющих на комплаентность [5]. Рядом работ продемонстрировано, что у пациентов с умеренной и тяжелой степенью СОАС регулярная СиПАП-терапия положительно влияет на гемодинамические и метаболические показатели [13]. Однако в настоящее время имеются противоречивые данные о влиянии СОАС на динамику массы тела при

использовании стандартного подхода к терапии ожирения. Предполагается, что больным ожирением, осложненным СОАС, требуется больше усилий для снижения массы тела, они больше предрасположены к дальнейшей прибавке массы тела по сравнению с больными без нарушений дыхания во сне. Во многом эти трудности связаны с тем, что к гормональным факторам, препятствующим снижению веса, добавляются негативные влияния симптомов СОАС – повышенная дневная сонливость и малоподвижный образ жизни, не позволяющее пациентам расходовать получаемые с пищей калории [7, 11, 14], а инсомнические расстройства на фоне фрагментации структуры сна способствуют повышению аппетита и, как следствие, к дальнейшей прибавке в весе и утяжелению СОАС [12]. По результатам недавно проведенного исследования у больных ожирением, осложненным СОАС, комплексная программа по снижению

Таблица 1

Результаты биохимического и гормонального анализов крови пациента через 12 месяцев на фоне снижения массы тела

Показатели	Результат	Единицы измерения	Референсный интервал
Мочевая кислота	492,2	мкмоль/л	210,0–420,0
Холестерин общий	5,3	ммоль/л	3,3–5,2
Триглицериды	2,6	ммоль/л	0,1–1,7
Холестерин ЛПНП	3,0	ммоль/л	1,1–3,0
АЛТ	58	Ед/л	0–55,0
АСТ	31,3	Ед/л	5–34
ГГТП	66,7	Ед/л	12–64
Глюкоза 0 минут	5,26	ммоль/л	3,1–6,1
ТТГ	1,0	мМе/л	0,25–3,5
Тестостерон	6,5	нмоль/л	11–33,5
ЛГ	1,9	Ед/л	2,5–11



Рис. 3. Внешний вид пациента К. до лечения.



Рис. 4. Внешний вид пациента К. через 18 месяцев лечения ожирения.

веса в течение первого года, включающая в себя модификацию образа жизни, гипокалорийное питание, интенсивные физические нагрузки, приводила к клинически значимой потере веса (5,5% от исходного) и снижению частоты прогрессирования СОАС (на 61%) у большинства больных, соблюдавших данные рекомендации через 4 года наблюдения, по сравнению с группой контроля (пациенты, изначально получившие только общие рекомендации по питанию) [16].

Особенностью представленного клинического случая является клинически значимое снижение массы тела у пациента с морбидным ожирением, осложненным синдромом обструктивного апноэ во сне тяжелой степени, при применении комплексного персонализированного лечения ожирения с учетом возраста, типа пищевого поведения, физических возможностей. В данном случае проведение тщательного медицинского мониторинга в течение 1,5 лет, высокая комплаентность пациента, при отсутствии у него сопутствующих психических рас-

стройств, позволили снизить массу тела на 46 кг, добиться нормализации показателей дыхания во сне, структуры сна и гонадотропной функции, что в совокупности способствовало стойкому улучшению метаболических параметров, поддержанию веса на оптимальном уровне и повышению качества жизни.

Высокая стоимость приборов СИПАП-терапии, постоянное использование их во время ночного сна и необходимость титрации терапевтического давления делает данную терапию малодоступной. В связи с чем в лечении ожирения у пациентов с нарушениями дыхания во сне, при отсутствии возможности проведения СИПАП-терапии, следует предусмотреть индивидуальное терапевтическое обучение для повышения их медицинской мотивации и комплаентности, длительную медикаментозную терапию, более частые визиты к эндокринологу, а также коррекцию сопутствующих психопатологических нарушений для достижения эффективного и долгосрочного терапевтического успеха.

Литература

- Бузунов Р. В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Автореферат диссертации док. мед. наук, 2003.
- Полуэктов М. Г. Эндокринная система и нарушения сна. В кн.: Под ред. Левин Я. И., Полуэктов М. Г. Сомнология и медицина сна. М.: Медфорум, 2013: 408–422.
- Протокол исследования больных с нарушениями сна. [Электронный ресурс]. URL: <http://sleepmed.ru/protissl.zip> по состоянию на 25.08.2013.
- Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Под ред. Дедова И. И. 2010. 12 с.
- Старостина Е. Г. Ожирение как психосоматическое заболевание. Ожирение и метаболизм. 2005; 3: 18–23.
- Hood MM, Corsica J, Cvenegros J, Wyatt J. Impact of a brief dietary self-monitoring intervention on weight change and CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea. *J Psychosom Res.* 2013; 74(2): 170–4.
- Fitzpatrick M. Leptin and the obesity hypoventilation syndrome: a leap of faith? *Thorax.* 2002; 57: 1–2.
- Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Med.* 2004; 5(2): 125–31.
- Loube DI, Loube AA, Erman MK. Continuous positive airway pressure treatment results in weight loss in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. *J Am Diet Assoc.* 1997; 97: 896–7.
- Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects Washington D.C.: NIH publication 204, 1968.
- Redenius R, Murphy C, O'Neill E, Al-Hamwi M, Zalek SN. Does CPAP Lead to Change in BMI? *J Clin Sleep Med.* 2008 June 15; 4(3): 205–209.
- Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment. *Chest.* 2010; 137(3): 711–719.
- Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhiraivan T, Lakshmy R, Jagia P, Kumar A. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2011; 365(24): 2277–86.
- Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Annals of Internal Medicine.* 2004; 141(11): 846–850.
- Thomasouli MA, Brady EM, Davies MJ, Hall AP, Khunti K, Morris DH, Gray LJ. The impact of diet and lifestyle management strategies for obstructive sleep apnoea in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Breath.* 2013; 17(3): 925–35.
- Tuomilehto H, Seppä J, Uusitupa M, Tuomilehto J, Gylling H; Kuopio Sleep Apnea Group. Weight reduction and increased physical activity to prevent the progression of obstructive sleep apnea: A 4-year observational postintervention follow-up of a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2013; 173(10): 929–30.

Мельниченко Г. А.	акад., проф., д.м.н., директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия E-mail: melnich@endocrincentr.ru
Бобров А. Е.	д.м.н., проф., заместитель директора по учебно-методической работе ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия
Полуэктов М. Г.	к.м.н., доцент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, Москва, Россия E-mail: polouekt@mail.ru
Савельева Л. В.	к.м.н., зав. отделением терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия E-mail: slv63@mail.ru
Струева Н. В.	аспирант отделения терапии эндокринопатий лечебно-диагностического отдела ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия E-mail: nstr84@mail.ru
Гегель Н. В.	м.н.с., ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» МЗ РФ, Москва, Россия E-mail: socute2006@rambler.ru