

## АППАРАТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ. 2-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.В. Маркин<sup>1</sup>, Т.И. Мартыненко<sup>1,2</sup>, Я.Н. Шойхет<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Барнаул

<sup>2</sup>МУЗ Городская больница № 5, Барнаул

E-mail: markinal@inbox.ru

## MACHINE TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA. 2-YEARS OBSERVATION

A.V. Markin<sup>1</sup>, T.I. Martynenko<sup>1,2</sup>, Y.N. Shoykhet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul

<sup>2</sup>Municipal Hospital № 5, Barnaul

Цель исследования: оценить эффективность длительного аппаратного лечения (CPAP-терапии) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). Обследовано 26 пациентов с СОАС в возрасте от 28 до 76 лет, получающих длительную CPAP-терапию и преодолевших 2-летний рубеж лечения. Среди них было 24 мужчины и 2 женщины с индексом массы тела  $38,4 \pm 8,3$  кг/м<sup>2</sup>, индексом апноэ/гипопноэ  $63,5 \pm 29,4$ . Проведение CPAP-терапии у больных с СОАС способствовало снижению индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ) с  $63,5 \pm 5,9$  до  $5,0 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ), дневной сонливости с  $14,5 \pm 1,0$  до  $3,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) баллов. Достоверно возросли минимальный и средний уровни насыщения артериальной крови кислородом в ночной период с  $70,4 \pm 2,5$  до  $86,1 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,001$ ) и с  $88,5 \pm 1,4$  до  $94,1 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,01$ ) соответственно. Масса тела снизилась на 19,9 кг ( $p < 0,05$ ), стабилизация артериального давления произошла у 81,8% больных с артериальной гипертензией. Таким образом, продемонстрировано положительное влияние долгосрочной CPAP-терапии на клинические и инструментальные показатели тяжести СОАС.  
**Ключевые слова:** апноэ во сне, CPAP-терапия, полисомнография, ожирение, артериальная гипертензия, респираторная поддержка.

The purpose of the study is to investigate the long-term continuous positive airway pressure (CPAP) efficiency in patients with obstructive apnea. The study is based on the data about 26 OSA patients (24 M, 2 F, age from 28 to 76 year, BMI= $38.4 \pm 8.3$  kg/m<sup>2</sup>). The apnea/hypopnea index decreased from  $63.5 \pm 5.9$  to  $5.0 \pm 0.7$  ( $p < 0.001$ ), the daytime sleepiness (Epworth scale) decreased from  $14.5 \pm 1.0$  to  $3.0 \pm 0.4$  ( $p < 0.001$ ) in CPAP treated patients. The night SaO<sub>2</sub>min increased from  $70.4 \pm 2.5$  to  $86.1 \pm 0.8\%$  ( $p < 0.001$ ), the night SaO<sub>2</sub>mean increased from  $88.5 \pm 1.4$  to  $94.1 \pm 0.4\%$  ( $p < 0.01$ ) in CPAP treated patients. Body mass decreased on 19.9 kg ( $p < 0.05$ ) within 2 years, arterial pressure was normalized in 81.8% patients.

**Key words:** sleep apnea, CPAP-therapy, polysomnography, obesity, arterial hypertension, respiratory support.

## Введение

Одним из направлений в современной пульмонологии является изучение закономерностей развития патологических состояний, возникающих во время сна. Большое внимание привлечено к изучению ночных обструктивных нарушений дыхания в связи с их широкой распространенностью и существенным влиянием на систему кровообращения [1, 13, 16].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [7].

Основными факторами развития осложнений при СОАС являются гипоксемия, дисбаланс между активностью парасимпатической и симпатической систем и процессы воспаления, включающие оксидативный стресс, гиперпродукцию оксида азота, С-реактивного протеина, интерлейкина-6, гомоцистеина, активацию тромбоцитов, развитие эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [2, 12].

Опубликованы результаты зарубежных исследований, демонстрирующих уменьшение уровня плазменных факторов риска [14] и собственно сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов, которым проводилась долгосрочная CPAP-терапия [11, 17]. В результате 10-летнего наблюдения обнаружено, что у пациентов, получающих CPAP-терапию по поводу СОАС, частота сердечно-сосудистых осложнений, включая фатальные инфаркты и инсульты, практически не отличалась от здоровых добровольцев [11].

Доказана связь между избыточной дневной сонливостью пациентов с СОАС и дорожно-транспортным травматизмом. Засыпание за рулем является причиной 20% дорожно-транспортных происшествий (ДТП). У пациентов с СОАС риск аварий на дорогах выше, чем у лиц в алкогольном опьянении. Он также в 4–6 раз выше таких показателей по сравнению со среднестатистическими данными [5].

Цель исследования: определение эффективности долгосрочной CPAP-терапии у пациентов с СОАС.

## Материал и методы

В основу работы положены данные о 26 пациентах с СОАС в возрасте от 28 до 76 лет, находящихся под наблюдением в Алтайском краевом пульмонологическом центре и получающих долгосрочную CPAP-терапию более 2 лет. Среди них было 24 мужчин и 2 женщины с индексом массы тела (ИМТ)  $38,4 \pm 8,3$  кг/см<sup>2</sup>, окружностью шеи  $44,3 \pm 3,7$  см и индексом апноэ/гипопноэ – количеством эпизодов апноэ и гипопноэ в среднем за час (ИАГ) –  $63,5 \pm 29,4$ . Оценивались клинические, инструментальные показатели СОАС на следующих этапах: 2 недели, 6 месяцев, 1 и 2 года.

Превалирующими жалобами при поступлении являлись указания на избыточную дневную сонливость и быструю утомляемость у 12 (46,2%) человек, беспокой-

ный сон с частыми пробуждениями – у 10 (38,4%), храп – у 24 (82,8%), остановки дыхания во сне, беспокоящие окружающих – у 4 (15,4%). Избыточная сонливость оценивалась по шкале Epworth Sleepiness Scale (ESS) [10] и составила  $14,5 \pm 5$  баллов. Кроме этого, у 19 (73,1%) пациентов было учащенное ночное мочеиспускание, а у 10 (38,5%) наблюдаемых мужчин в возрасте от 38 до 60 лет имелись нарушения половой функции. У 15 (57,7%) больных по мужской линии имелся наследственный анамнез избыточного веса, храпа и остановок дыхания.

У всех наблюдаемых пациентов при поступлении имелось ожирение. Ожирение III степени (ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более) было у 8 (30,8%) пациентов с СОАС. Артериальная гипертензия (АГ) была у 22 (84,6%) человек, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 9 (34,6%), нарушения ритма и проводимости – у 10 (38,5%) пациентов. Из 22 пациентов, имеющих артериальную гипертензию, 16 (72,2%) получали ингибиторы АПФ, 20 (90,9%) – мочегонные препараты, 9 (40,9%) – селективные β-блокаторы и 5 (22,7%) – антагонисты кальция. Медикаментозная терапия проводилась в течение 2–7 лет. В течение всего периода лечения АГ отмечалась нестабильность АД, особенно в утренние и ночные часы.

Имелись данные об остром инфаркте миокарда (ОИМ) в анамнезе у 3 (11,5%) и остром нарушении мозгового кровообращения – у 2 (7,7%) больных с СОАС. Сахарный диабет 2-го типа отмечен у 4 (15,4%) больных. Гипотиреоз встретился у 2 (7,7%) человек.

Наряду с ожирением компонентами обструкции верхних дыхательных путей во время сна были бронхопатия с затруднением носового дыхания у 18 (69,2%) больных, вертикальное расположение небных дужек, ограничивающее вход в ротоглотку – у 12 (46,2%), аномалии развития нижней челюсти (микро- и ретрогнатия) – у 8 (30,8%), удлинение язычка – у 7 (26,9%), избыточное мягкое небо – у 4 (15,4%), гипертрофия небных миндалин – у 2 (7,7%) пациентов. Клиника аллергического ринита отмечена у 4 из 26 больных (15,4%).

Попытки восстановления проходимости верхних дыхательных путей и коррекции храпа оперативными методами предпринимали в прошлом 14 пациентов (53,9%). У 5 (19,2%) была лазерная пластика мягкого неба, у 4 (15,4%) – аденоидэктомия, у 3 (11,5%) – септопластика, у 2 (7,7%) – тонзилэктомия. Эффект не был достигнут.

С целью определения вида и характера расстройств дыхания во время сна, регистрации индекса апноэ/гипопноэ – количества эпизодов апноэ и гипопноэ в среднем за час, проводилась полисомнография (ПСГ) и кардиореспираторный мониторинг (КРМ) на оборудовании Embla N7000 (Medcare). Выявлено, что среди 26 пациентов легкая форма СОАС с индексом апноэ/гипопноэ от 5 до 14,9 в час встретилась у 3 человек (11,5%), среднетяжелая (ИАГ от 15 до 29,9 в час) – у 2 (7,7%) и тяжелая (ИАГ равен или более 30 в час) – у 21 (80,8%) пациентов.

В качестве базисной терапии СОАС использовалась CPAP-терапия (одноуровневая вентиляция легких) – метод, основанный на создании непрерывного положительного давления в дыхательных путях (Continue Positive Airway Pressure), подаваемого пациенту посредством носовых или носоротовых масок [15]. Показанием для на-

значения CPAP-терапии явились ИАГ  $\geq 15$ , или ИАГ от 5 до 15 в час при наличии симптомов дневной сонливости, нарушений когнитивных функций, бессонницы или артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения в анамнезе [8].

Назначение лечения требовало проведения пробной (тестирующей) ночи для подбора параметров респираторной поддержки, в первую очередь, уровня лечебного давления, и для оценки комплаентности больного. CPAP-терапии проводилась автоматическими приборами Somnolance e (Weinmann) и AutoSet Spirit (ResMed).

Обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики (компьютерные программы BIOSTAT by Stanton A. Glantz Version 4.03 for Windows и Microsoft Excel for Windows XP). Определялась средняя арифметическая ( $\bar{X}$ ), ошибка средней ( $m$ ), ошибка доли ( $P$ ), показатель вероятности различий ( $p$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

На фоне CPAP-терапии произошло снижение ИАГ с  $63,5 \pm 5,9$  до  $5,0 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ) уже в ходе первой ночи тестирования. Положительная динамика этого показателя продолжалась в течение последующих 2 лет (рис. 1).

Произошло повышение минимального уровня насыщения крови кислородом ( $SaO_2$  мин) в ночной период с  $70,4 \pm 2,5$  до  $86,1 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,001$ ) и среднего уровня насыщения крови кислородом ( $SaO_2$  сред.) в ночной период с  $88,5 \pm 1,4$  до  $94,1 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,01$ ), рисунок 2.

Показатель избыточной дневной сонливости, оцениваемый по шкале ESS, снизился с  $14,5 \pm 1,0$  до  $3,0 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) баллов уже через 2 нед. лечения и продолжал снижаться весь период наблюдения (рис. 3).

В результате долгосрочной CPAP-терапии стабилизация артериального давления (АД) произошла у 18 (81,8%) из 22 пациентов с СОАС, имеющих АГ, уже через 6 мес. лечения. Это позволило сократить объем медикаментозной терапии. Эффект стабилизации АД сохранился на протяжении 2 лет наблюдения.

Снижение веса отмечалось в течение всего периода

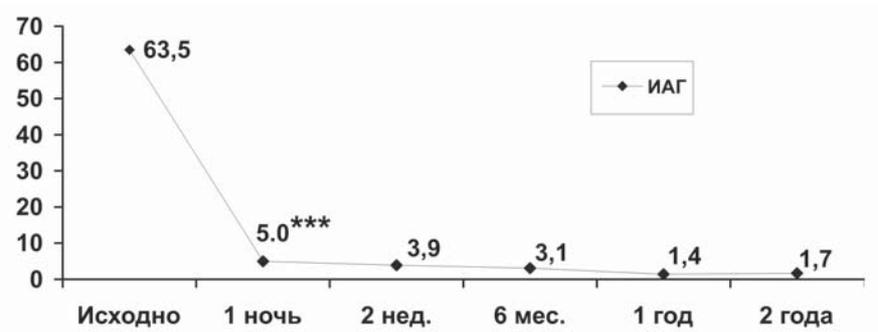


Рис. 1. Динамика изменения индекса апноэ/гипопноэ на фоне CPAP-терапии: \*\*\* –  $p < 0,001$

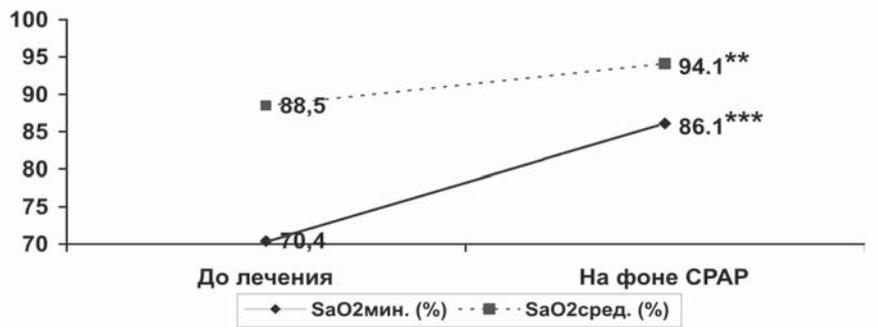


Рис. 2. Динамика  $SaO_2$  мин и  $SaO_2$  сред. на фоне CPAP-терапии: \*\*\* –  $p < 0,001$ , \*\* –  $p < 0,01$

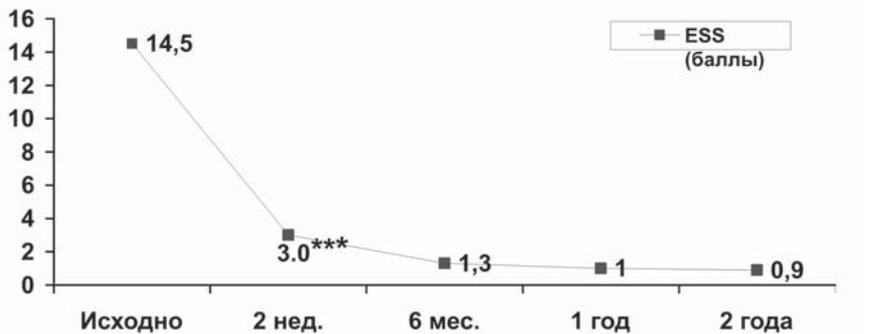


Рис. 3. Динамика дневной сонливости на фоне CPAP-терапии (по шкале ESS): \*\*\* –  $p < 0,001$

наблюдения со  $117,7 \pm 5,4$  до  $97,8 \pm 4,2$  кг ( $p < 0,05$ ), рисунок 4. Других специальных мероприятий по снижению массы тела не проводилось.

К положительным эффектам CPAP-терапии можно отнести уменьшение частоты респираторных инфекций, что отметили 10 (38,5%) пациентов. Улучшение половой функции произошло у 5 (50,0%) пациентов из 10, у которых половая функция была снижена.

Из нежелательных явлений были отмечены сухость слизистых в 3 (11,5%) случаях, дискомфорт от маски и раздражение кожи – у 3 (11,5%) и утечка воздуха из-под маски – у 3 (11,5%) пациентов. Все нежелательные явления были легко устранимы и не повлияли на переносимость CPAP-терапии.

На вопрос “Почему Вы продолжаете использовать аппарат CPAP-терапии?” были получены следующие отве-

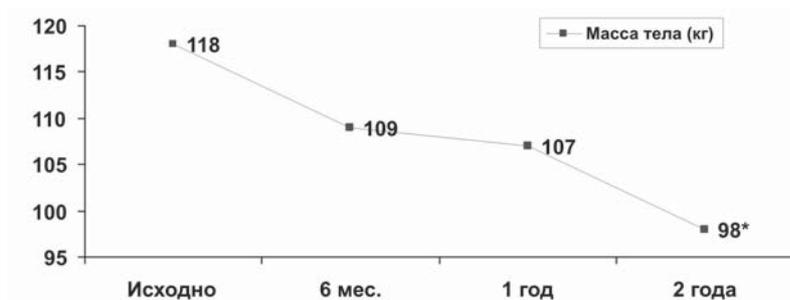


Рис. 4. Динамика массы тела на фоне CPAP-терапии: \* –  $p < 0,05$

ты: улучшение качества сна отметили 23 (88,5%) человека, устранение храпа, беспокоящего окружающих, и уменьшение дневной сонливости – 21 (80,8%) пациент с СОАС, уменьшение разбитости, усталости по утрам – 20 (76,9%) человек, увеличение работоспособности на фоне CPAP-терапии отмечено у 18 (69,2%) пациентов. Уменьшение риска развития серьезных осложнений (инсульт, инфаркт миокарда) осознавали 8 (30,8%) пациентов, продолжая использовать аппарат CPAP-терапии.

При самооценке результата лечения 11 (42,3%) пациентов оценивали его как “отличный”, 14 (53,9%) – как “хороший”, 1 (3,8%) – как “удовлетворительный”.

### Обсуждение

Результаты исследования показали, что применение CPAP-терапии позволяет нормализовать основные показатели, характеризующие тяжесть СОАС, уже в первую ночь лечения. Речь идет о многократном уменьшении индекса апноэ/типопноэ, в результате чего наблюдалось увеличение среднего уровня насыщения крови кислородом с  $88,5 \pm 1,4$  до  $94,1 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,01$ ) и минимального – с  $70,4 \pm 2,5$  до  $86,1 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,001$ ). Это согласуется с литературными данными [8].

К краткосрочным эффектам CPAP-терапии можно отнести уменьшение степени дневной сонливости, оцениваемой по шкале ESS. По данным Gonsalves M. et al. [6], устранение эпизодов апноэ и гипопноэ как пускового фактора циклической ночной гипоксемии, хронического стресса и грубой фрагментации сна, ведет к восстановлению нормальной структуры сна и отсутствию дневной сонливости. В нашем случае положительная динамика сонливости по шкале ESS составила с исходных 14,5 до 3 баллов через 2 нед. лечения ( $p < 0,001$ ), что может стать хорошим профилактическим фактором дорожно-транспортного травматизма и социальной опасности лиц с СОАС.

Положительное влияние долгосрочной CPAP-терапии на течение артериальной гипертензии и динамику массы тела как компонентов метаболического синдрома подтверждается данными о стабилизации артериального давления у 18 (81,8%) больных с АГ уже через 6 мес. лечения и снижения веса со  $117,7 \pm 5,4$  до  $97,8 \pm 4,2$  кг ( $p < 0,05$ ) через 2 года CPAP-терапии. Это согласуется с данными Becker H. и соавт., показавших снижение систолического, диастолического и среднего АД на фоне CPAP-тера-

пии [3] и данными A. Jaguaribe и соавт., доказавших влияние CPAP-терапии на механизмы ожирения и метаболического синдрома [9]. Особенно эффективной оказывается CPAP-терапия при артериальной гипертензии, резистентной к дикаментозной терапии [4].

Безопасность метода подтверждена небольшим количеством и несерьезностью нежелательных явлений, легко устранимых подбором разных типов маски и коррекцией параметров CPAP-терапии.

Хорошая переносимость CPAP-терапии непосредственно связана с объективными положительными результатами лечения. “Отлично” и “хорошо” оценили 2-летнее использование прибора 25 (96,2%) пациентов с СОАС. У большинства эта самооценка была связана с улучшением качества сна – 23 (88,5%) и с увеличением работоспособности – у 18 (69,2%) пациентов.

### Заключение

В результате CPAP-терапии у пациентов с СОАС уменьшился ИАГ в 12,7 раз. Отмечено повышение минимального и среднего уровня насыщения артериальной крови кислородом в ночной период на 15,7% ( $p < 0,001$ ) и 5,6% ( $p < 0,01$ ) соответственно. Произошло уменьшение степени дневной сонливости в 4,8 раза. В результате CPAP-терапии в течение 2 лет у 81,8% больных с СОАС произошла стабилизация артериального давления. Масса тела у наблюдаемых пациентов снизилась на  $19,9 \pm 8,6$  кг ( $p < 0,05$ ). Переносимость CPAP-терапии оценена положительно. Результат лечения как отличный и хороший оценили 25 из 26 (96,2%) пациентов с СОАС.

### Литература

1. Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г. Синдром апноэ во сне. – Москва: Эйдос Медиа, 2002. – С. 185–212.
2. Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна и связанные с ним сердечно-сосудистые осложнения (обзор) // Кардиология СНГ. – 2006. – Vol. 4. – P. 96–110.
3. Becker H.F., Jerrentrup A., Ploch T. et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 68–73.
4. Calhoun D., Jones D., Textor S. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 510–526.
5. George C. Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 804–807.
6. Gonsalves M., Paiva T., Ramos E. et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Sleepiness, and Quality of Life // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 2091–2096.
7. Guilleminault C., Tilkian A., Dement W. The sleep apnea syndromes // Am. Rev. Med. – 1976. – No. 27. – P. 465–484.
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. – Bloomington

- (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008. – P. 18–19.
9. Jaguaribe A., Ribeiro C., Barbosa C. et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on oxidative stress and adiponectin levels in obese patients with obstructive sleep apnea // *Respiration*. – Vol. 79(5). – P. 370–376.
  10. Johns M. A new method of measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale // *Sleep*. – 1991. – No. 14. – P. 540–545.
  11. Marin J., Carrizo S., Vicente E. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 1046–1053.
  12. Murat C., Serefdin A., Gorkem M. et al. Cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea // *Chest*. – 2006. – Vol. 129. – P. 233–237.
  13. Quan S.F., Gersh B.J. Cardiovascular consequences of sleep disordered breathing: past, present and future. Report of a Workshop from the National Center on Sleep Disorders Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 951–957.
  14. Steiropoulos P., Tsara V., Nena E. et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome // *Chest*. – 2007. – Vol. 132. – P. 843–851.
  15. Sullivan C., Grunstein R. Continue positive airway pressure in sleep- disordered breathing. Principles and practice of sleep medicine. – 2-nd ed. – Philadelphia : Harcourt Brace and Company, 1994. – P. 694–705.
  16. Valham F., Mooe Th., Rabben T. et al. Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea. A 10-year follow-up // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 955–960.
  17. White J., Cates C., Wright J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea (Cochrane Review) // *The Cochrane Library*. – Issue 1. – Chichester, UK : John Wiley & S, 2004. – P. 17–25.

*Поступила 03.09.2010*