

УДК 616.248+616.24-008.4

*О. Ю. Чижова, О. Н. Бертова, В. В. Завьялов***БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И НАРУШЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА***Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург*

Расстройства дыхания во время сна у больных бронхиальной астмой (БА) могут быть описаны собирательным термином — обструктивные нарушения дыхания во сне (ОНДС). Сочетание ОНДС и БА, рассматриваемой в рамках хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), известно как «синдром перекреста» (OVERLAP syndrome), развивающийся за счет взаимного утяжеления двух составляющих. Ночная гипоксемия, являясь результатом комбинации двух причинных факторов (обструктивного синдрома при ХОБЛ/БА и ночных апноэ) значительно превосходит значения гипоксемии больных, имеющих лишь одну из указанных патологий. Как результат все показатели механики дыхания и газообмена при сочетании патологии хуже, чем в отдельных группах, что и определяет тяжесть состояния и неблагоприятный прогноз. В связи с этим большое значение приобретает правильная трактовка клинических данных, так как верификация и лечение ОНДС могут значительно повысить качество жизни больных БА за счет улучшения контроля за течением заболевания.

**Виды нарушений дыхания во сне, классификация, основные положения.** С патофизиологической точки зрения рассматривают следующие нарушения дыхания во время сна: апноэ и гипопноэ. В соответствии с международной классификацией расстройств сна 1990 года апноэ определяют, как эпизоды полного отсутствия дыхательного потока длительностью не менее 10 с., со снижением насыщения крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) на 4 % или более. Гипопноэ так же трактуется как уменьшение воздушного потока более чем на 50 % от исходного в течение не менее 10 с. со снижением насыщения крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) на 4 % или более.

По механизму развития выделяют обструктивные и центральные апноэ/гипопноэ. При этом обструктивные апноэ / гипопноэ (А / Г) обусловлены закрытием верхних дыхательных путей во время вдоха, а центральные А / Г — недостатком центральных респираторных стимулов и прекращением дыхательных движений.

Для оценки ночного паттерна дыхания используют следующие характеристики: количество и тип апноэ/гипопноэ — обструктивные, центральные. Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) — частота приступов апноэ и гипопноэ за 1 час сна. Насыщение крови кислородом (сатурация,  $\text{SaO}_2$ ), отражающее степень выраженности гипоксических изменений во время сна, индекс десатураций (ИД) — число эпизодов снижения  $\text{SaO}_2$  более чем на 4 %, связанных с эпизодами расстройств дыхания за 1 час сна; величина десатурации (%) — средняя величина падения  $\text{SaO}_2$ , максимальная сатурация (макс.  $\text{SaO}_2$ ) — максимальное значение сатурации во время эпизодов дыхательных расстройств за все время сна; минимальная сатурация (мин.  $\text{SaO}_2$ ) — минимальное значение сатурации во время эпизодов дыхательных расстройств за все время сна; средняя сатурация (ср.  $\text{SaO}_2$ ) за все время сна.

В клинической практике часто используется термин синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС), под которым понимают повторные эпизоды обструкции верхних дыхательных путей (ВДП), возникающие во время сна, приводящие к прекращению воздушного потока дыхания, что сочетается с уменьшением насыщения крови кислородом и избыточной дневной сонливостью.

**Эпидемиология обструктивных нарушений дыхания во сне и БА.** К настоящему времени проведено большое количество работ по изучению распространенности ОНДС. Тем не менее, если рассмотреть данные двух последних наиболее крупных эпидемиологических исследований со схожим дизайном и методами оценки, то результаты

во многом будут одинаковыми и составят (при ИАГ > 5 соб./час) для мужчин в среднем 30 %, для женщин 25 %. (табл. 1).

Как оказалось, сочетание БА с ОНДС также достаточно распространено в популяции (23–46 %). M. Drummond и соавт. (2003) сообщают, что ОНДС были выявлены в 23,1 % у больных легкой персистирующей астмой, в 46, 2 % в случаях

Таблица 1  
**Классификация тяжести ОНДС**  
(Американская академия медицины сна, 1999)

Степень тяжести ОНДС	ИАГ (соб./час)
Легкая	5–15
Средняя	15–30
Тяжелая	30 и больше

БА средней степени тяжести и 30,8 % при тяжелой астме. Uluvaruk T. и соавт. (2004) у 42 % больных БА выявили ОНДС. По данным Teodorescu M. и соавт. (2005) 33 % мужчин и 49 % женщин страдающих БА имеют ту или иную тяжесть ОНДС, в том числе храп отмечали у себя 81 % исследуемых. Схожие данные представили Annakkaya A. N. и соавт. (2006), отметив храп у 75,5 % БА и ночные остановки дыхания в 35,1 %.

**Патофизиология и факторы риска обструктивных нарушений дыхания во сне при БА.** Величина сопротивления дыхательных путей зависит от их просвета, силы вдоха, тонуса мускулатуры, анатомических образований и возможных сопутствующих патологических состояний. Любые состояния, приводящие к сужению глоточного сегмента ВДП, предрасполагают к развитию ОНДС [1–3]. В частности, любые патологические изменения внутриносовых структур делают направление воздушной струи еще более турбулентным, чем в норме, приводя сначала к вибрации мягкого неба, а затем и коллапсу стенок глотки. Кроме того, затруднение носового дыхания вследствие как правило сопутствующих аллергической и/или вазомоторной риносинусопатии при БА, часто вынуждает спящего перейти на дыхание через рот, а это, в свою очередь, ведет к снижению тонуса дилататоров глотки — *m. genioglossus* и *m. geniohyoideus*. В результате прохождение воздушного потока через суженные отделы ВДП приводит к соответствующему снижению давления на окружающие ткани на этом участке и втяжению мягкотканых структур глотки, гортани на фоне пониженного тонуса мышечных образований, в том числе мягкого неба и небного язычка, которые смещаются в их просвет, формируя глоточный коллапс. Поскольку эти ткани обладают упругостью, они расправляются и вибрируют при каждом вдохе, приводя к храпу, а любое завихрение воздушного потока усиливает этот эффект.

В пользу того, что избыточная масса тела является одним из факторов риска ОНДС свидетельствуют многие проведенные крупные популяционные исследования [4–8]. Воздействие ожирения реализуется, прежде всего, через жировую инфильтрацию стенок глотки и отложения жировой клетчатки в латеральных парафарингеальных пространствах, что ведет к ослаблению эластического компонента стенок глотки и увеличению боковой нагрузки на них, что подтверждается результатами компьютерной томографии [1, 30]. Косвенным подтверждением этого служат выводы, сделанные

в работах [9–12], что объем шеи и талии из антропометрических показателей является наиболее сильным предиктором величины ИАГ. К похожему заключению пришли в своих работах [3, 8, 13], продемонстрировав, что центральный (абдоминальный) тип ожирения более предрасполагает к развитию обструктивных апноэ во сне. Кроме того, вследствие увеличения абдоминального жира, возможно развитие гиповентиляции, способствующей развитию как гипоксемии и гиперкапнии с последующим нарушением хеморецепторной чувствительности, так и рефлекторному снижению активации мышц ВДП.

Таким образом, реализация обструкции ВДП во время сна в патологическое состояние происходит следующим образом. Зона, в которой наступает нарушение проходимости верхних дыхательных путей во время сна, может находиться в нижней части носоглотки и/или ротоглотке, на уровне мягкого неба и корня языка или надгортанника. Человек засыпает, происходит расслабление мышц глотки и увеличение подвижности ее стенок. Один из очередных вдохов приводит к полному спадению дыхательных путей и прекращению легочной вентиляции. При этом дыхательные усилия не только сохраняются, но и усиливаются в ответ на гипоксемию. Если принять во внимание часто сопутствующие БА отек и воспаление верхних дыхательных путей, а также выраженные рефлекторные связи глотки с дистальными бронхами, то можно предположить, что апноэ/гипопноэ сна вызывают ухудшение проходимости нижних дыхательных путей, провоцируя ночные приступы удушья у больных БА. С другой стороны, сохраняющаяся активность дыхательных усилий в условиях гипоксемии еще более усиливает энергетические затраты дыхательной мускулатуры. В результате в условиях гипоксемии, а в ряде случаев и гиперкапнии при увеличении энергетических затрат дыхательной мускулатуры у больных БА в сочетании с ОНДС могут возникать дополнительные условия для формирования дисфункции дыхательных мышц. Клиническим проявлением этого будет нарастание одышки. С другой стороны, развивающиеся гипоксемия и гиперкапния являются стимулами, которые ведут к реакциям активации, т.е. к переходу к менее глубоким стадиям сна, так как в более поверхностных стадиях степени активности мышц-дилататоров верхних дыхательных путей оказывается достаточно, чтобы восстановить их просвет. Однако, как только дыхание восстанавливается, через некоторое время сон вновь углубляется, тонус мышц-дилататоров уменьшается, и все повторяется вновь. Описанные выше циклические изменения ведут к существенному нарушению ночного сна. Именно поэтому, сон у таких пациентов не выполняет своей функции восстановления, что приводит к повышенной дневной сонливости. Так как понятие сонливости является достаточно субъективным, некоторые пациенты могут описывать свое состояние как ощущение усталости или утомляемости в течение дня. При крайне выраженной сонливости возможны императивные засыпания во время беседы, еды, прогулок или при вождении автомобиля.

**Диагностика.** Диагностика ОНДС основывается на выявлении основных симптомов заболевания и объективной регистрации ночного паттерна дыхания методом полисомнографии.

**Оценка симптомов.** Храп, остановки дыхания во время сна, ночные приступы удушья, избыточная дневная сонливость являются основными симптомами, позволяющими предположить сочетание БА и ОНДС. Известно, что в клинической картине больных БА более чем в половине случаев встречается жалоба на дневную сонливость. Однако, результаты статистического анализа убедительно продемонстрировали, что предиктором сонливости являются не симптомы астмы, а маркеры ОНДС, такие как ночной храп, ночные остановки дыхания, индекс апноэ/гипопноэ.

Сочетание ОНДС и БА неблагоприятно сказывается, прежде всего, на течении БА, за счет увеличения нестабильности дыхательных путей, повышая их гиперреактивность и ухудшая бронхиальную проходимость. Именно этим можно объяснить результаты [14, 15], которые обратили внимание на увеличение тяжести БА с увеличением тяжести ОНДС. В связи с этим можно выделить два клинических аспекта этой сочетанной патологии. С одной стороны это роль ОНДС как триггера ночных приступов удушья и увеличение тяжести БА. С другой — ночная гипоксемия, являясь результатом комбинации двух причинных факторов (обструктивного синдрома при БА и ночных апноэ / гипопноэ) значительно превосходит значения гипоксемии пациентов, имеющих лишь одну из указанных патологий, приводя к формированию ХДН.

Таким образом, упорное и плохо-контролируемое течение БА во многом может быть за счет сочетания с ОНДС. Вследствие этого особенно важным представляется мониторингирование ночного паттерна дыхания с целью объективизации возможных нарушений.

**Оценка объективного статуса.** Физикальное исследование имеет ограниченную диагностическую ценность. Клинические признаки ОНДС обычно ограничиваются избыточной массой тела или ожирением, преимущественно абдоминального типа, а также сопутствующими нарушениями со стороны ВДП и имеют невысокую специфичность и чувствительность, так как представлены в половине исследуемых случаев.

**Полисомнография.** Полисомнография представляет собой синхронную регистрацию во время сна респираторной активности на основе регистрации воздушного потока на уровне рта и носа, дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки, насыщения крови кислородом, электрокардиограммы, а также электроэнцефалограммы, электроокулограммы и электромиограммы. Дополнительно может проводиться регистрация положения тела пациента в постели в течение всего сна, запись ЭМГ с m. Tibialis anterior, пищеводная — рН-метрия для выявления гастроэзофагального рефлюкса, видеомониторирование.

**Показания для ПСГ больным БА.** ПСГ показана прежде всего:

- больным с жалобами на ночные приступы удушья;
- больным, имеющих показания к длительной постоянной кислородотерапии;
- больным с нарушениями сна, храпом, утренними головными болями, дневной усталостью или избыточной дневной сонливостью;
- при тяжелом течении БА, неконтролируемая БА.

**Оценка степени тяжести.** Критериями степени тяжести ОНДС служат число и длительность эпизодов А / Г за 1 час ночного сна. Заслуживают внимания последние рекомендации Американской академии медицины сна, опубликованные в 1999, в соответствии с которыми выделяют три степени тяжести ОНДС (табл. 1)

**Лечение.** Современные подходы к лечению ОНДС у больных БА выделяют, как этиотропную терапию, направленную на устранение факторов риска, так и патогенетическое лечение, направленное на восстановление проходимости дыхательных путей во время сна и поддержание нормального газового состава крови.

**Этиотропная терапия.** Так как ожирение является фактором риска развития ОНДС, то соответственно и меры, направленные на снижение веса, должны быть эффективными в плане лечения ОНДС при БА. Не смотря на то, что достаточно много работ по изучению эффективности снижения массы тела, как методом разгрузочно-диетической терапии, так и хирургическим, было проведено, все они изучали небольшие группы больных ОНДС, и контролируемых проспективных исследований среди

них не так много [16–20]. Тем не менее, в большинстве из них снижение массы тела сопровождалось уменьшением тяжести ОНДС, что являлось дополнительным подтверждением роли ожирения в генезе ОНДС, но подобный эффект отмечался не у всех лиц, что требовало поиска в других методах лечения.

Хирургическая коррекция патологии ВДП, имеющей большое значение в развитии как БА, так и ОНДС, приобретает большое значение. В работе [2] удаление гипертрофированных небных миндалин привело к нормализации дыхания во сне. Описаны случаи, когда к уменьшению тяжести ОНДС привело устранение девиации носовой перегородки [21, 22]. Известно, что в 1981 году Fujita S. описал методику новой операции — увулопалато фарингопластики (УПФП). Суть ее заключается в удалении миндалин, сшивании дужек и иссечении язычка с частью мягкого нёба, увеличивая пространство ротоглотки и устраняя возможность закрытия просвета ВДП в этом сегменте. Это послужило толчком для дальнейшего развития хирургических методов лечения ОНДС [23–25]. Однако анализ отдаленных результатов показал низкую эффективность метода, особенно при тяжелых формах в сочетании с ожирением [26]. В последние годы разрабатывались новые, менее инвазивные методы лечения, но также при умеренных и тяжелых формах синдрома обструктивного апноэ сна, особенно у пациентов с ожирением, эффективность данных методик была низка [27].

**Кислородотерапия.** Коррекция гипоксемии с помощью кислорода является наиболее патофизиологически обоснованным методом терапии дыхательной недостаточности. Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях. В ночное время, при физической нагрузке и при воздушных перелетах необходимо увеличивать поток кислорода, в среднем, на 1 л/мин по сравнению с оптимальным дневным потоком. Также в связи с тем, что ночная оксигенотерапия у пациентов с ОНДС может увеличивать продолжительность эпизодов апноэ, за счет снижения гипоксической стимуляции дыхательного центра в ответ на искусственную оксигенацию, выбор адекватного уровня кислородотерапии является показанием для проведения полисомнографии у больных БА.

**Патогенетическая терапия.** Лечение постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна — СиПАП-терапия. СиПАП-терапия — один из вариантов «респираторной поддержки» с применением вспомогательной вентиляции постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна, направлен на нормализацию ночного паттерна дыхания. В англоязычной литературе сам метод и применяемые для его проведения аппараты обозначают сокращенным термином СРАР (Continuous Positive Airways Pressure), что переводится, как постоянное положительное давление в дыхательных путях. Этот термин, в русской аббревиатуре «СиПАП», привился и в отечественной литературе. Метод был предложен в 1981 г. Sullivan С.Е. Принцип его сводится к расширению воздухоносных путей под давлением нагнетаемого воздуха, препятствующего их спадению. В условиях сомнологического центра под контролем ПСГ проводился подбор индивидуального вентиляционного режима лечения для каждого пациента с определением оптимального уровня положительного давления воздуха, нормализующего ночной паттерн дыхания. Отмечено, что проведение СиПАП-терапии у больных БА с ОНДС позволяло значительно повысить качество жизни больных БА за счет повышения контроля за течением заболевания.

Таким образом, не вызывает сомнений, что ОНДС являются не только самостоятельной, но и весьма значимой причиной формирования внутренней патологии, влияя на течение многих хорошо известных заболеваний, в том числе и БА.

## Summary

*Chizhova O. Yu., Bertova O. N., Zavialov V. V.* Asthma and sleep breathing disorders.

The review of the latest studies in the area of sleep breathing disorders in patients with asthma is presented. Primary attention is devoted to the discussion of the role of night hypoxemia in severity and clinical prognosis of asthma as well as to diagnostics techniques and treatment technologies.

*Key words:* asthma, sleep breathing disorders, night hypoxemia.

## Литература

1. *Carrera M, Barbé F, Sauleda J, Tomás M, Gómez G, Santos C, Agustí A. G. N.* Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea // *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 23. P. 425–429.
2. *Mangat E., Orr W. C., Smith R. O.* Sleep apnea, hypersomnolence and upper airway obstruction secondary to adenotonsillar enlargement // *Arch. Otolaryngol.* 1977. Vol. 103. P. 383–386.
3. *Martin R. J.* Medical treatment for the sleep apnea syndrome // *Abnormalities of Respiration During Sleep.* Orlando, 1986. P. 95–115.
4. *Enright P. L., Newman A. B., Wahl P. W., Manolio T. A., Haponik E. F., Boyle P. J.* Prevalence and correlates of snoring and observed apneas in 5,201 older adults // *Sleep.* 1996. Vol. 19. P. 531–538.
5. *Newman A. B., Nieto F. J., Guidry U., Lind B. K., Redline S., Shahar E., Pickering T. G., Quan S. F.* Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: The Sleep Heart Health Study // *Am. J. Epidemiol.* 2001. Vol. 154. P. 50–59.
6. *Olson L. G., King M. T., Hensley M. J., Saunders N. A.* A community study of snoring and sleep-disordered breathing // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1995. Vol. 152. P. 717–720.
7. *Rollheim J., Osnes T., Miljeteig H.* The relationship between obstructive sleep apnea and body mass index // *Clin. Otolaryngol.* 1997. Vol. 22 (5). P. 419–422.
8. *Shinohara E., Kihara S., Yamashita S., Yamane M., Nishida M., Arai T., Kotani K., Nakamura T., Takemura K., Matsuzawa Y.* Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects // *J. Intern. Med.* 1997. Vol. 241. P. 11–18.
9. *Davies R. J., Stradling J. R.* The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome // *Eur. Respir. J.* 1990. Vol. 3. P. 509–514.
10. *Hoffstein V., Mateika S.* Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea // *Eur. Respir. J.* 1992. Vol. 5. P. 377–381.
11. *Katz I., Zamel N., Slutsky A. S. et al.* An evaluation of flow-volume curves as a screening test for obstructive sleep apnea // *Chest.* 1990. Vol. 98. N 2. P. 337–340.
12. *Stradling J. R., Crosby J. H.* Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men // *Thorax.* 1991. Vol. 46. P. 85–90.
13. *Millman R., Carlisle C., McGarvey S., Eveloff S., Levinson P.* Body fat distribution and sleep apnea severity in women // *Chest.* 1995. Vol. 107. P. 362–367.
14. *Drummond M, Winck J. C., Almeida J.* Obstructive sleep apnea and asthma: a particular association? // *Eur. Respir. J.* 2003. Vol. 22. Suppl. 45. 467 s.
15. *Teodorescu M, Bria W. F., Chervin R. D.* Association of symptoms of sleep-disordered breathing and asthma // *San Diego,* 2005. P. 922A.
16. *Kansanen M., Vanninen E., Tuunainen A., Pesonen P., Tuononen V, Hartikainen J, Mussalo H, Uusitupa M.* The effect of a very low-calorie diet-induced weight loss on the severity of obstructive sleep apnoea and autonomic nervous function in obese patients with obstructive sleep apnoea syndrome // *Clin. Physiol.* 1998. Vol. 18. P. 377–385.
17. *Kiselak J., Clark M., Pera V., Rosenberg C., Redline S.* The association between hypertension and sleep apnea in obese patients // *Chest.* 1993. Vol. 104. P. 775–780.
18. *Pillar G., Peled R., Lavie P.* Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery // *Chest.* 1994. Vol. 106. P. 1702–1704.
19. *Rajala R., Partinen M., Sane T. et al.* Obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients // *J. Intern. Med.* 1991. Vol. 230. P. 125–129.

20. *Suratt P.M., McTier R.F., Findley L.J., Pohl S.L., Wilhoit S.C.* Effect of very-low-calorie diets with weight loss on obstructive sleep apnea // *Am. J. Clin. Nutr.* 1992. Vol. 56. P. 182–184 S.
21. *Heimer D., Scarf M., Lieberman A., Lavie P.* Sleep apnea syndrome treated by repair of deviated nasal septum // *Chest.* 1983. Vol. 84. P. 184–190.
22. *Powell N.B., Guilleminault C., Riley R.W.* Surgical treatment of obstructive sleep apnea // *Principles and Practice of Sleep Medicine: 2–nd ed.* Philadelphia, 1994. P. 706–771.
23. *Лопатин А.С.* Методы хирургического лечения храпа и синдрома обструктивного апноэ сна // *Сон — окно в мир бодрствования: Материалы 1-й Российской школы-конференции.* М. 2001. № 42. С.21.
24. *Овчинников Ю.М., Фишкин Д.В.* Варианты хирургического лечения больных с храпом и синдромом сонного апноэ // *Вестн. оторинолар.* 2000. № 4. С. 51–53.
25. *Овчинников Ю.М., Цукерберг Л.И., Нерсисян С.А., Елигулашвили Т.С.* Храп во сне с синдром апноэ. Возможности хирургического лечения в ЛОР-клинике // *Рос. мед. журн.* 1995. № 1. С. 43–48.
26. *Cohn M.A.* Surgical treatment in sleep apnea syndrome // *Abnormalities of Respiration During Sleep.* Orlando, 1986. P. 117–140.
27. *Coleman E.L., Mackay T.W., Douglas N.J.* Randomized crossover trial of two treatments for sleep apnea / hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2002. Vol. 166. P. 855–859.