

УДК 616.24–008.444

*А. И. Горелов, Н. Г. Кучеренко, О. Ю. Чижова, С. Г. Хильченко, Е. И. Черных,
Е. А. Семенова, С. М. Рудакова, М. Б. Осипова, О. Н. Бертова*

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

*Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова*

Введение. Транзиторные эпизоды ночной гипоксемии достаточно часто встречаются у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [1]. Считается, что многие факторы могут являться причиной гипоксемии во сне у пациентов ХОБЛ. Наиболее значимыми принято считать гиповентиляцию, уменьшение жизненной емкости легких и колебания вентиляционно-перфузионных отношений в различные фазы сна [2]. Эпизоды ночной гипоксемии могут значительно снижать выживаемость больных ХОБЛ. Несмотря на то, что точных измерений вентиляционной способности легких у пациентов с ХОБЛ во время сна не проводилось, было обнаружено, что «рисунок дыхания» у них во время фазы быстрого сна аналогичен таковому у здоровых лиц. Поскольку пациенты с ХОБЛ имеют физиологически увеличенное «мертвое пространство» [3, 4], быстрое поверхностное дыхание, возникающее во время фазы быстрого сна, приводит к более выраженному снижению альвеолярной вентиляции, чем в подобной ситуации у здоровых добровольцев. Это приводит к увеличению частоты зависимых от фазы быстрого сна гипоксемий, и, возможно, подобные гиповентиляции являются причиной подавляющего большинства гипоксемий, наблюдаемых у пациентов с ХОБЛ во время сна [5].

Наблюдаемая во время быстрого сна гипотония поперечно-полосатой мускулатуры, включая межреберные мышцы, приводит к уменьшению вклада грудной клетки в дыхательный акт [6]. Гиповентиляция во время фазы быстрого сна сопровождается значимым уменьшением как гипоксических, так и гиперкапнических ответов. У таких пациентов нормальные защитные механизмы компенсации гипоксемии и гиперкапнии являются несостоятельными [7].

Пациенты, страдающие ХОБЛ, могут иметь ночные дыхательные расстройства в виде синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) [8, 9]. У таких пациентов рисунок ночной десатурации совершенно другой: резкие падения SaO_2 отмечаются не только во время быстрого сна, но и в другие стадии, когда присутствуют явления СОАС [2, 10].

У пациентов, имеющих сочетание хронической обструктивной болезни легких с синдромом обструктивного апноэ сна (overlap syndrome — «синдром перекреста»), чаще развиваются такие осложнения, как легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность и гиперкапния, чем у пациентов имеющих только СОАС [10, 11]. Кроме того, в отличие от пациентов с ХОБЛ, указанные осложнения у пациентов с «синдромом перекреста» развиваются в более ранние сроки [2].

© А. И. Горелов, Н. Г. Кучеренко, О. Ю. Чижова, С. Г. Хильченко, Е. И. Черных, Е. А. Семенова, С. М. Рудакова, М. Б. Осипова, О. Н. Бертова, 2008

При сочетании СОАС и ХОБЛ все показатели механики дыхания и газообмена хуже, чем в отдельных группах. Ночная гипоксемия у них чаще всего является результатом комбинации двух причинных факторов, поскольку степень ее выраженности превосходит значение гипоксемии пациентов, имеющих лишь одну из указанных патологий [2].

Цель исследования. Целью настоящего исследования является: на основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксемией выделить различные клинико-патогенетические варианты, обобщить дифференцированный подход к респираторной терапии и оценить ее эффективность.

Материалы и методы исследования. Обследовано 67 пациентов с ХОБЛ степени тяжести и тяжелым течением в фазе ремиссии: 54 мужчин и 13 женщин в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст $57,93 \pm 9,73$ года). Из исследования исключались: пациенты с показаниями к малопоточной оксигенотерапии в дневные часы, пациенты с недостаточностью кровообращения выше 2 А степени, 2 ф. кл. (NYHA), пациенты с патологией ЛОР-органов, приводящей к обструкции верхних дыхательных путей в ночные часы.

Мы использовали традиционные методы обследования больных, которые включали оценку жалоб, сбор анамнеза, стандартное клинико-функциональное обследование. Выполнялось анкетирование пациентов, включающее заполнение опросника для выявления дневной сонливости и нарушений сна (шкала сонливости Эпфорта в модификации Левина), второй опросник включал в себя вопросы для определения качества сна. Проводилась оценка артериального давления в утренние и вечерние часы, а также общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования больных: клинический анализ крови, биохимическое исследование крови, ЭКГ, спирометрию, рентгенографию органов грудной полости, эхокардиографию. Для выявления и оценки гипоксемии и гиперкапнии использовали КЩС капиллярной крови в утренние часы.

В схему обследования пациентов входил также ночной кардиореспираторный мониторинг, включающий оценку следующих показателей: ороназального потока, пульсоксиметрии, дыхательных движений грудной клетки и живота, оценку положения тела и храпа.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ статистической обработки данных Statistica for Windows.

Результаты исследования. На основании данных ночного кардиореспираторного мониторингирования все пациенты были разделены на две группы:

Основную группу составили пациенты с обструктивными нарушениями дыхания во сне различной степени тяжести 32 человека.

Контрольную группу составили пациенты без синдрома обструктивного апноэ/гипноэ сна — 35 человек (ИАГ < 10 в час).

Пациенты исследуемых групп были сравнимы по стажу курения, однако достоверно различались по возрасту и индексу массы тела. В группе с обструктивными нарушениями дыхания в ночные часы ИМТ был значимо выше, а возраст таких пациентов был достоверно меньше.

Всем пациентам основной группы проводился подбор лечения неинвазивной вентилицией легких в ночные часы (СИПАП терапии), под контролем ночного кардиореспираторного мониторингирования, терапия была эффективна, однако при оценке по данным пульсоксиметрии у 8 человек (25 % случаев) средний уровень сатурации в ночные часы сохранялся ниже 88 %, несмотря на успешное лечение СОАС. Таким пациентам дополнительно проводился подбор малопоточной оксигенотерапии в сочетании с СИПАП терапией с целью коррекции ночной гипоксемии.

Среди пациентов контрольной группы, у которых по результатам ночного кардиореспираторного мониторингирования данных за синдром обструктивного апноэ сна

не получено (ИАГ < 10), нами была выделена группа пациентов (9 человек), средний уровень сатурации которых составил менее 88 %. Этой группе также проводился подбор малопоточной оксигенотерапии в ночные часы.

Мы провели сравнительный анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных выделенных вариантов и выявили закономерности, отраженные в табл. 1.

Таблица 1

Особенности клинической картины исследуемых групп

Характеристики	Группа 1 n = 24	Группа 2 n = 8	Группа 3 n = 9	Группа 4 n = 26
«Шкала сонливости»	40,2 ± 6,9*	47,3 ± 7,5*	36,8 ± 3,7*	31,2 ± 5,3
«Качество сна»	19,7 ± 3,0	19,8 ± 2,9	16,3 ± 4,7*	19,2 ± 2,4

* $p < 0,05$

По данным анкетирования более выраженная дневная сонливость отмечалась в группе с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксемией, а качество сна достоверно хуже в группе 3-с гипоксемией в ночные часы без синдрома апноэ сна. При оценке сопутствующей патологии у пациентов различных групп, было показано, что частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии сопоставима во всех группах, однако, сахарный диабет II типа и ожирение достоверно чаще встречаются в группах 1 и 2 (рис. 1).

Анализ лабораторных данных показал, что все пациенты имели тенденцию к увеличению гемоглобина и эритроцитов в клиническом анализе крови, однако достоверные различия выявлены при сравнении уровня гематокрита, который был больше в группе 1 и 2 ($44,35 \pm 3,1$; $46,14 \pm 6,6$; $43,51 \pm 3,8$; $42,59 \pm 4,1$, соответственно $p < 0,05$).

Пациенты имеющие гипоксию в ночные часы (группа 2 и 3) отличались более низким уровнем PaO_2 и SaO_2 , и большей склонностью к гиперкапнии по данным КЩС капиллярной крови в утренние часы.

Затем путем пошагового дискриминантного анализа были отобраны 5 наиболее информативных и статистически значимых параметров. Ими оказались: уровень сонливости по «шкале сонливости», оценка качества сна по «шкале качества сна», PaO_2 капиллярной крови, уровень гематокрита, SaO_2 капиллярной крови. Необходимо обратить внимание, что вышеназванные признаки включали особенности клинической картины, а также

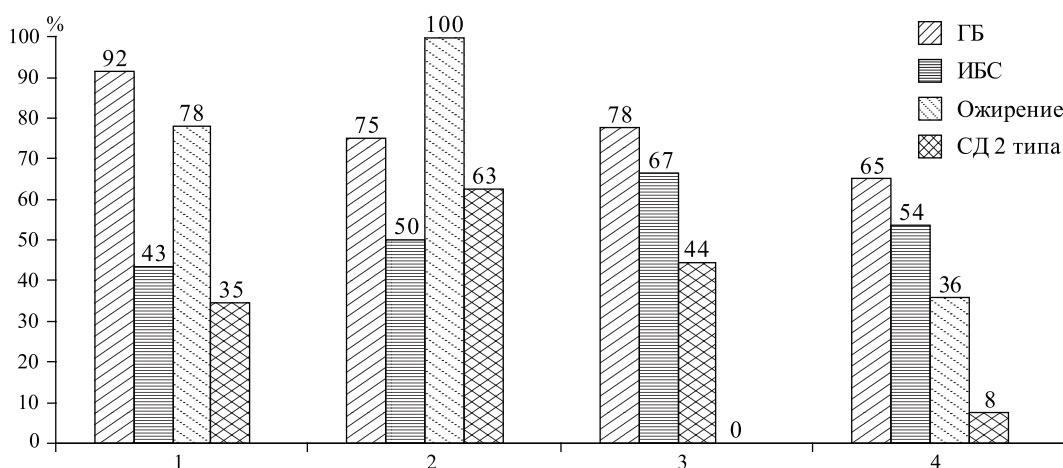


Рис. 1. Распределение сопутствующей патологии в исследуемых группах

данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Таким образом, для определения клинико-патогенетического варианта нарушения дыхания во сне и определений показаний респираторной поддержке необходимо обследование пациента с использованием лабораторных исследований (клинический анализ крови, КЩС), а также подробное изучение клинической картины (дневной сонливости, качества сна).

С помощью процедур пошагового дискриминатного анализа была получена модель медицинской диагностики и определены линейные классификационные функции (ЛКФ), соответствующие различным вариантам нарушения дыхания во время сна у пациентов с ХОБЛ:

$$\begin{aligned} \text{ЛКФ1} &= -1241,72 + 5,31x_1 - 7,58x_2 + 4,99x_3 + 5,95x_4 + 25,78x_5 \\ \text{ЛКФ2} &= -1200,73 + 5,20x_1 - 7,4x_2 + 4,92x_3 + 6,34x_4 + 25,06x_5 \\ \text{ЛКФ3} &= -1177,2 + 4,88x_1 - 7,61x_2 + 4,39x_3 + 5,77x_4 + 25,5x_5 \\ \text{ЛКФ4} &= -1159,01 + 4,49x_1 - 7,17x_2 + 4,72x_3 + 5,91x_4 + 25,01x_5 \end{aligned}$$

где x_1 — Шкала сонливости по Эпфурту в модификации Левина, x_2 — PaO_2 капиллярной крови, x_3 — Шкала «Качество сна», x_4 — Уровень гематокрита, x_5 — SaO_2 капиллярной крови

Процесс определения вариантов дыхательных расстройств в ночные часы у пациентов с ХОБЛ с помощью ЛКФ выглядит следующим образом. Значения 5 переменных вносятся в ЛКФ, и наибольшее значение указывает на искомый Клинико-патогенетический вариант. Информативность модели составляет 78 %.

Обсуждение. Степень тяжести дневной сонливости (табл. 1), вплоть до засыпания в общественных местах и за рулем автомобиля, наблюдалась среди пациентов, имеющих наиболее тяжелые нарушения дыхания в ночные часы — такие как синдром обструктивного апноэ сна и ночную гипоксемию (2 группа). Исходя из данных литературы, описана зависимость частоты жалоб на сонливость в состоянии активного бодрствования от степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна [8]. Результаты наших исследований позволяют рассматривать ночную гипоксемию у больных ХОБЛ в качестве предиктора дневной сонливости. Последнее обстоятельство может быть подтверждено тем фактом, что дневная сонливость у пациентов с ночной гипоксией без синдрома обструктивного апноэ сна (группа 3) была достоверно большей в сравнении с пациентами без ночных гипоксемий (группа 4).

Среди пациентов с обструктивными нарушениями дыхания во сне — группы 1 и 2, достоверно чаще встречались метаболические нарушения, а именно — ожирение и сахарный диабет 2 типа (рис. 1), что подтверждает данные литературы [8]. Частота встречаемости гипертонической и ишемической болезни сердца не различалась в исследуемых группах. Однако обращало внимание, что степень артериальной гипертензии и, что существенно, высокие цифры артериального давления в утренние часы достоверно чаще встречались у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (группа 1 и 2). По данным литературы, наблюдаемая у больных с синдромом обструктивного апноэ сна гипертоническая болезнь, также носит характер злокачественной и резистентной к проводимой медикаментозной терапии [9].

Проведение ночного кардиореспираторного мониторинга у пациентов ХОБЛ позволяет выделить 4 клинико-патогенетических варианта дыхания в ночные часы:

- с синдромом обструктивного апноэ сна без ночной гипоксемии,
- с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксией,
- без синдрома обструктивного апноэ сна с ночной гипоксией,
- без синдрома обструктивного апноэ сна и без ночной гипоксемии.

Течение ХОБЛ без синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов старших возрастных групп с длительным анамнезом заболевания, тяжелыми обструктивными

нарушениями и легочной гипертензией может приводить к ночной гипоксемии и ухудшению качества ночного сна.

Исследование газового состава и клинического анализа крови в утренние часы, а также анкетирования на дневную сонливость и качество сна позволяет отнести пациентов к тому или иному клинко-патогенетическому варианту ХОБЛ.

Пациенты ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна и сохраняющейся ночной гипоксемией на фоне эффективной СИПАП терапии нуждаются в дополнительной малопоточной оксигенотерапии в ночные часы.

Summary

Gorelov A. I., Kucherenko N. G., Chizhova O. Yu., Khilchenko S. G., Chernykh E. I., Semenova E. A., Rudakova S. M., Osipova M. B., Bertova O. N. Respiratory failure in cases of chronic obstructive pulmonary disease combined with obstructive sleep apnea syndrome. Clinical Picture, diagnostics, differentiated treatment approach.

The article presents the results of investigation of 65 patients with chronic obstructive pulmonary (CoPD), who were observed by night cardiorespiratory monitoring. The clinical and laboratory data characterizing different clinical and pathogenetic variants of CoPD combined with night hypoxemia and obstructive sleep apnea syndrome are presented and discussed.

Key words: respiratory failure, chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea syndrome.

Литература

1. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких // М., 2003. 168 с.
2. Чучалин А. Г. Хронические обструктивные болезни легких // М., 1998. 223 с.
3. Гармаш В. Я., Соколов А. В., Ракита Д. Р. Роль регуляции дыхания в формировании дыхательной недостаточности у больных хроническим бронхитом // Терапевтический архив. 1991. № 3. С. 62–67.
4. Зайко Н. Н., Быця Ю. В., Атаман А. В. Патологическая физиология: Учебник // М., 2004. 640 с.
5. Catterall J. R., Calverley P. M. A., MacNee W. Mechanism of transient nocturnal hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema // J. Appl. Physiol., 1985. 59. P. 1698–1703.
6. Грунни М. А. Патофизиология легких // М., 2001 г. 318 с.
7. Зимин Ю. В., Голяков В. Н. Нарушения дыхания и газообмена во время сна у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Клиническая медицина. 1991. № 12. С. 28–35.
8. Calderon-Osuna E., Carmona Bernal C., Arenas Cordillo M., Fuentes Pradera M. A., Sanchez Armengol A., Capote Gil F. A comparative study of patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without obstructive sleep apnea syndrome // Arch. Bronconeumol. 1999. Vol. 35, № 11. P. 539–543.
9. Whyte K. F., Douglas N. J. Peripheral edema in sleep apnoea / Hypopnoea syndrome // Sleep. 1991. Vol. 14, № 4. P. 534–536.
10. Palasiewicz G., Hawrylkiewicz I., Cieslicki I., et al. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnea and overlap syndrome // International Congress of the Polish Sleep Research Society, 1-st, Abstracts. Warsaw. 1994. P. 48–49.
11. Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A. Accuracy of the respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep // J. Appl. Physiol. 1991. Vol. 71. P. 1886–1871.