

Синдром ожирения–гиповентиляции

С.Н. Авдеев, Г.С. Нуралиева

Синдром ожирения–гиповентиляции (СОГ) – это сочетание ожирения (индекс массы тела – ИМТ ≥ 30 кг/м²) и альвеолярной гиповентиляции в дневное время – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови (РаСО₂) более 45 мм рт. ст. [1, 2].

СОГ был впервые описан Burwell C.S. et al. в 1956 г. [3] под названием **пиквикский синдром** (мальчик-слуга Джо, персонаж романа Ч. Диккенса “Посмертные записки Пиквикского клуба”, страдал ожирением и сонливостью). У больного, наблюдавшегося Burwell C.S., кроме выраженного ожирения и дневной сонливости, имелись также гипоксемия и гиперкапния, вторичный эритроцитоз, легочная гипертензия и картина легочного сердца. Примерно через 10 лет были описаны эпизоды остановки дыхания (апноэ) во время сна [4], причем апноэ было зарегистрировано у больных с пиквикским синдромом, что привело к смешению понятий СОГ и ночного апноэ. В 1976 г. Guilleminault C. et al. ввели понятие **синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС)**, причем стало ясно, что апноэ довольно часто может встречаться и у больных с нормальной массой тела [5].

Термин “синдром ожирения–гиповентиляции” был впервые введен Rochester D.F. и Enson Y. в 1974 г., которые опубликовали результаты наблюдения за 16 больными с ожирением и гиперкапнией [6]. С этого времени понятие СОГ используется более широко, чем пиквикский синдром, так как позволяет избежать терминологической путаницы [7].

Сергей Николаевич Авдеев – докт. мед. наук, зав. лаб. дыхательной недостаточности и интенсивной терапии НИИ пульмонологии Росздрава.

Галия Сериковна Нуралиева – канд. мед. наук, научный сотрудник НИИ пульмонологии Росздрава.

Проведенные исследования показали, что около 10–15% больных с СОАС имеют гиперкапнию в дневное время [8]. С другой стороны, хотя большинство (80–90%) больных с СОГ имеют также эпизоды апноэ во время сна, у ряда больных их нет совсем, а ночью у них происходит выраженное снижение альвеолярной вентиляции, что соответствует полисомнографическим критериям синдрома гиповентиляции во время сна [9]. Критерии СОГ и СОАС представлены в табл. 1.

Эпидемиология

Масштабные данные о встречаемости и заболеваемости СОГ практически отсутствуют, однако о значении СОГ можно судить по результатам некоторых исследований. По приблизительным подсчетам, СОГ встречается у 10% лиц, страдающих ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²). В одной из наиболее крупных работ у пациентов с СОГ средний ИМТ составлял 40 ± 8 кг/м² [1]. Среди больных с ожирением (ИМТ > 35 кг/м²), госпитализированных в терапевтический стационар, дневная гиперкапния, не связанная с другими за-

болеваниями, наблюдалась у 31% [10]. Хотя только избыточная масса тела не объясняет развитие гиповентиляции, среди больных с более выраженным ожирением (ИМТ > 50 кг/м²) дневная гиперкапния имеется почти у 50%.

СОГ ассоциирован с высокой болезненностью и летальностью. Основными причинами смерти при СОГ служат **дыхательная недостаточность (ДН)** и тромбоэмболия легочной артерии. Летальность у пациентов с СОГ в течение 18 мес составляла 23% по сравнению с 9% у больных с простым ожирением (без гиперкапнии) [10]. При этом, несмотря на установленный диагноз СОГ, лишь 13% больных выписываются из стационара с эффективными рекомендациями по ведению СОГ.

Клиническая картина и лабораторная диагностика

Подробное описание клинической картины СОГ, данное Burwell C.S. et al., остается актуальным и в наши дни [3]:

- выраженное ожирение;
- дневная сонливость;

Таблица 1. Критерии простого ожирения, СОАС и СОГ

Критерии	Простое ожирение	СОАС	СОГ
ИМТ, кг/м ²	≥ 30	Различный, но риск увеличивается при повышении ИМТ	≥ 30
РаСО ₂ в дневное время, мм рт. ст.	Норма	Норма	> 45
Ночные нарушения дыхания по данным полисомнографии	Менее 5 эпизодов апноэ* в час	Более 5 эпизодов апноэ* в час	А. СОАС – более 5 эпизодов апноэ* в час. Б. Синдром гиповентиляции во время сна – повышение РаСО ₂ > 10 мм рт. ст. по сравнению с дневным уровнем или десатурация во время сна не объясняется апноэ/гипопноэ. В. Сочетание признаков СОАС и гиповентиляции во время сна.

* Учитываются эпизоды апноэ, гипопноэ и ночных пробуждений.

- тремор, мышечные подергивания;
- цианоз;
- периодическое дыхание;
- вторичная полицитемия;
- гипертрофия правого желудочка;
- правожелудочковая недостаточность.

Клиническая картина отражает наличие нарушений газообмена (гипоксемии и гиперкапнии) и расстройств дыхания во время сна. Как правило, большинство больных жалуются на дневную сонливость, повышенную утомляемость, ночные и утренние головные боли [2]. Одна из основных жалоб – одышка при физической нагрузке. Проявлениями хронической гипоксемии служат центральный цианоз, вторичный эритроцитоз, легочная гипертензия и легочное сердце (набухшие шейные вены, гепатомегалия, периферические отеки). Очень часто больные СОГ страдают сопутствующими заболеваниями, связанными с ожирением (сахарный диабет, артериальная гипертензия, гиперлипидемия и атеросклероз). Сердечно-сосудистая патология присутствует у 30–50% больных СОГ [1].

Для подтверждения наличия дневной гиперкапнии необходимо проведение **анализа газового состава артериальной крови**. При этом обычно помимо повышения уровня PaCO_2 обнаруживается гипоксемия (парциальное напряжение кислорода – PaO_2 – менее 70 мм рт. ст.) и компенсированный респираторный ацидоз. В отличие от больных с обструктивными заболеваниями легких, у пациентов с СОГ может нормализоваться PaCO_2 во время произвольной гипервентиляции. Повышенный уровень бикарбонатов подтверждает наличие хронической гиперкапнии.

Лабораторные тесты должны включать развернутый клинический анализ крови, определение концентрации электролитов и креатинина, исследование гормонов щитовидной железы. Более чем у половины больных СОГ находят повышение концентрации гемоглобина крови и гематокрита [1]. Выраженный гипотиреоз даже при отсутствии изменений со сто-

роны легких может приводить к альвеолярной гиповентиляции (снижение функции щитовидной железы наблюдается у 3% больных СОГ) [11].

В рамках **функционального обследования** у больных СОГ рекомендуется выполнение спирометрии, бодиплетизмографии, тестов на силу дыхательных мышц (измерение максимального инспираторного и экспираторного давления в полости рта) [2]. Для этих больных характерно наличие рестриктивного синдрома (рис. 1), проявляющегося снижением статических легочных объемов (функциональной остаточной емкости и общей емкости легких), а наибольшие изменения наблюдаются со стороны резервного объема выдоха. Сила дыхательных мышц у больных СОГ обычно значительно снижена [12]. Функциональные тесты позволяют выявить у больных СОГ сопутствующие заболевания дыхательных путей, наиболее часто – хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), так как около половины больных СОГ – курильщики [1]. У половины больных СОГ индекс Тиффно находится в пределах 60–70%, что указывает на наличие невыраженной бронхиальной обструкции [1]. Как и СОГ, ХОБЛ сама по себе может приводить к альвеолярной гиповентиляции, однако гиперкапния редко наблюдается у больных ХОБЛ с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду >1 л.

С учетом того, что у большинства больных СОГ течение заболевания осложняется легочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью, в спектр исследований необходимо включать **эхокардиографию**. Повышение среднего давления в легочной артерии >20 мм рт. ст. наблюда-

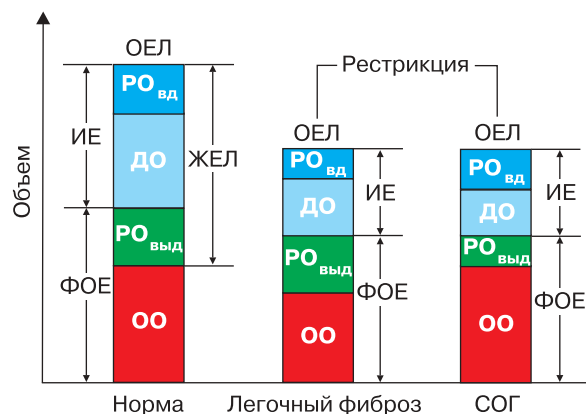


Рис. 1. Структура легочных объемов в норме, при СОГ и легочном фиброзе. $\text{PO}_{\text{вд}}$ – резервный объем выдоха, DO – дыхательный объем, $\text{PO}_{\text{вд}}$ – резервный объем вдоха, ОЕЛ – общая емкость легких, ОО – остаточный объем, ИЕ – инспираторная емкость, ФОЕ – функциональная остаточная емкость, ЖЕЛ – жизненная емкость легких.

лось у 59% больных СОГ, а в среднем оно составляло 23 ± 10 мм рт. ст. [1]. Необходимо также оценивать функцию левого желудочка, которая бывает нарушена у 40–50% больных с выраженным ожирением [13].

Наконец, при обследовании больных СОГ рекомендуется проводить ночную **полисомнографию**. Как уже говорилось, в большинстве случаев у пациентов с СОГ наблюдаются ночные нарушения дыхания по типу СОАС, однако у 10–20% находят только гиповентиляцию во время сна [1]. Ночная полисомнография может быть необходима для правильного выбора режима респираторной поддержки больных СОГ [14].

Патофизиология

Хроническая ДН у больных с СОГ на ранних стадиях может проявляться изолированной гипоксемией, в основе которой лежит вентиляционно-перфузионный дисбаланс (причиной этого дисбаланса служат коллапс малых дыхательных путей, микроателектазы базальных отделов легких и относительное повышение сердечного выброса) [15]. Наиболее характерным патофизиологическим нарушением у больных СОГ является альвеолярная гиповентиляция, которая развивается вследствие как ожирения, так и сопутствующей патологии (СОАС,

Таблица 2. Средние значения параметров дыхательного паттерна, механики дыхания и газообмена в норме, у больных с простым ожирением и с СОГ [12, 17]

Показатели	Норма	Простое ожирение	СОГ
Частота дыхания, дыханий в 1 мин	13	17	20
Дыхательный объем, мл	690	640	490
Дыхательный объем, мл/кг	9,5	5,2	4,0
Комплаинс респираторной системы, мл/см вод. ст.	104 ± 5	81 ± 7	45 ± 3
Комплаинс легких, мл/см вод. ст.	211 ± 20	157 ± 20	122 ± 36
Комплаинс грудной клетки, мл/см вод. ст.	214 ± 14	196 ± 18	79 ± 10
Сопротивление респираторной системы, см вод. ст./л/с	4,8 ± 0,5	7,7 ± 0,7	11,6 ± 1,8
Сопротивление легких, см вод. ст./л/с	1,3 ± 0,1	3,8 ± 0,3	3,8 ± 0,6
Сопротивление грудной клетки, см вод. ст./л/с	3,4 ± 0,6	4,6 ± 0,7	7,8 ± 2,1
PaCO ₂ , мм рт. ст.	38	39	51
PaO ₂ , мм рт. ст.	89	80	59
Альвеоло-артериальный градиент по кислороду, мм рт. ст.	15	23	27
Диффузионная способность легких, мл/мин/мм рт. ст.	35	30	25

бронхиальная обструкция). В основе гиповентиляции лежит повышение работы дыхания вследствие низкого комплайенса (податливости) грудной клетки (нагрузка массой), низкого комплайенса легких, повышенного сопротивления дыхательных путей. Дополнительный вклад в развитие альвеолярной гиповентиляции вносят снижение центральной инспираторной активности и частые эпизоды обструкции верхних дыхательных путей во время сна.

Повышение работы дыхания

Многими исследователями повышение работы дыхания рассматривается как ведущий механизм развития гиперкапнии у больных СОГ [16]. Общий комплаинс респираторной системы у больных СОГ снижен на 60%, в то время как у больных с простым ожирением не более чем на 20% (табл. 2) [12, 17]. Снижение комплайенса грудной клетки можно полностью отнести на счет выраженного ожирения, кроме того, у больных СОГ нередко наблюда-

ется снижение комплайенса легких за счет повышения объема крови в легких и закрытия дыхательных путей в зависимых регионах за счет ожирения. Снижение комплайенса респираторной системы и повышение сопротивления дыхательных путей приводят к повышению работы дыхания у больных СОГ (более чем в 3 раза по сравнению со здоровыми людьми) [17]. Существует тесная взаимосвязь между увеличением работы дыхания и уровнем PaCO₂, а

также между кислородной ценой дыхания и PaCO₂ [18].

Снижение центральной инспираторной активности

Предполагается, что у больных СОГ определенную роль в развитии гиперкапнии играет и нарушение контроля вентиляции. Вентиляционный ответ дыхательного центра на CO₂, оцениваемый по показателю P_{0,1} (окклюзионное инспираторное давление в полости рта за 0,1 с), был значительно снижен у больных СОГ по сравнению с больными с простым ожирением [19]. С другой стороны, при использовании иного метода оценки центральной инспираторной активности было обнаружено, что у больных с простым ожирением вентиляционный ответ повышен, а у пациентов с СОГ – не отличается от здоровых лиц [20]. Таким образом, поддержание нормального уровня CO₂ в крови у больных с ожирением может достигаться за счет чрезмерной активации дыхательного центра, в то время как при

СОГ данный компенсаторный механизм не действует.

Повторяющиеся эпизоды апноэ во время сна

У большинства больных СОГ ночной сон нарушен вследствие частых эпизодов обструктивного апноэ. Хроническая гипоксемия и фрагментация сна при СОАС снижают центральную инспираторную активность [8, 20]. В сочетании с нарушением механики дыхания это может препятствовать восстановлению нормального уровня CO₂ в крови, что опять приводит к гипоксемии, фрагментации сна, снижению вентиляционного ответа – таким образом замыкается порочный круг [2]. Кроме того, есть данные, что депривация сна даже у здоровых лиц приводит к угнетению дыхательного центра [21].

Терапия СОГ Снижение массы тела

Идеальным методом лечения больных СОГ служит снижение массы тела (МТ). Доказано, что уменьшение МТ как минимум на 10 кг может привести к разрешению гиперкапнии и повышению активности дыхательного центра [6]. Кроме того, снижение МТ при СОГ приводит к значительному улучшению качества сна – уменьшению числа эпизодов ночных апноэ и улучшению ночной оксигенации [22].

Традиционными способами коррекции МТ являются изменение стиля жизни (физические упражнения, диета) и медикаментозная терапия (сибутрамин, орлистат). Однако у больных с СОГ при помощи консервативных методов сложно значимо снизить МТ.

Больным с ИМТ более 35 кг/м² могут быть рекомендованы хирургические методы уменьшения МТ: желудочное шунтирование, сужение просвета части желудка (регулируемое кольцо желудка, вертикальная гастропластика), уменьшение емкости желудка за счет введения внутрижелудочного баллона. Однако хирургические вмешательства сопровождаются повышенным риском летального исхода (до 3%), и далеко не все пациенты решаются на такие инвазивные процедуры.

Стимуляторы дыхания

Метилпрогестерон является стимулятором дыхательного центра, в основе его действия лежит повышение чувствительности к CO_2 . В небольших краткосрочных исследованиях было показано, что метилпрогестерон способен улучшать ночной газообмен у больных СОГ [23]. Однако препарат не влияет на другие механизмы, приводящие к гиперкапнии, не улучшает качество и структуру сна, нет данных о возможности его длительного применения, поэтому в настоящее время эксперты не рекомендуют его использование у больных СОГ.

Респираторная поддержка

Наиболее эффективным методом терапии больных СОГ является длительная респираторная поддержка в домашних условиях. Чаще всего используется **неинвазивная вентиляция легких** (НВЛ) – метод респираторной поддержки, при котором взаимосвязь пациента с респиратором осуществляется при помощи носовых или лицевых масок (рис. 2). В домашних условиях обычно используются портативные респираторы – регулируемые по объему и регулируемые по давлению. Контролируемые по давлению режимы (BiPAP – двухуровневое положительное давление в дыхательных путях, CPAP – постоянное положительное давление в дыхательных путях) позволяют лучше компенсировать “утечку” дыхательного объема, а контролируемые по объему режимы обеспечивают стабильную величину дыхательного объема и минутной вентиляции, несмотря на изменения импеданса бронхолегочной системы [24].

Режим CPAP у больных СОГ (в отличие от больных с СОАС) часто не приносит эффекта, поэтому в подавляющем большинстве случаев используются другие режимы (чаще всего – BiPAP). Как правило, при проведении НВЛ пациенты используют респираторы в ночное время и, возможно, несколько часов в дневное время. Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за па-

циентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому.

В основе терапевтического действия НВЛ, помимо улучшения газообмена, лежат следующие механизмы [25]:

- улучшение функции дыхательных мышц;
- восстановление чувствительности хеморецепции;
- снижение нагрузки на аппарат дыхания;
- улучшение качества сна.

Долгосрочные исследования продемонстрировали, что НВЛ у больных СОГ приводит к значительному уменьшению клинических симптомов, улучшению газообмена и качества жизни [8, 26].

Лечение острой ДН при СОГ

У больных СОГ довольно часто возникает декомпенсация хронической ДН, требующая проведения респираторной поддержки. В ряде исследований наличие тяжелого ожирения являлось причиной длительной **искусственной вентиляции легких** (ИВЛ) и продолжительного пребывания больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и в стационаре [27].

В нескольких небольших исследованиях была показана возможность использования **НВЛ** при острой ДН у больных с СОГ [7, 28]. НВЛ позволяет

Таблица 3. Исходы лечения у больных СОГ при НВЛ и стандартной терапии

Исходы	Группа стандартной терапии (n = 19)	Группа НВЛ (n = 19)
Госпитализация в ОИТ, число больных (%)	18 (95)	13 (68)
ИВЛ, число больных (%)	17 (90)	2 (11)*
Длительность респираторной поддержки, сут	14,7 ± 10,5	5,2 ± 4,3*
Длительность пребывания в ОИТ, сут	14,4 ± 10,2	5,8 ± 2,7*
Длительность пребывания в стационаре, сут	28,4 ± 12,7	18,1 ± 7,2*
Госпитальная летальность, число больных (%)	5 (26)	0*
Повторные госпитализации в течение 3 мес, число больных (%)	3 (16)	1 (5)
Летальность в течение 3 мес, число больных (%)	6 (32)	0*

* Различия между группами достоверны, $p \leq 0,05$.

избежать развития многих инфекционных и механических осложнений традиционной ИВЛ, в то же время обеспечивая эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с острой ДН [29]. Во время НВЛ больной находится в сознании и, как правило, не требуется применения седативных препаратов и миорелаксантов.

В недавно проведенном нами исследовании типа “случай–контроль” у



Рис. 2. Неинвазивная вентиляция легких у больного СОГ.

больных СОГ с острой ДН проводилось сравнение эффективности стандартного лечения (медикаментозная терапия, кислородотерапия, при необходимости – ИВЛ) и его сочетания с НВЛ [30]. В группе НВЛ проведение интубации трахеи потребовалось лишь 2 больным, летальных исходов отмечено не было. В то же время в группе стандартной терапии интубация трахеи была выполнена 90% больных, а госпитальная летальность составила 26% (табл. 3). Таким образом, НВЛ у больных с обострением СОГ является более эффективной и безопасной процедурой по сравнению с традиционными методами терапии.

Список литературы

- Kessler R. et al. // Chest. 2001. V. 120. P. 369.
- Olsen E.J. et al. // Mayo Clin. Proc. 2003. V. 78. P. 1545.
- Burwell C.S. et al. // Amer. J. Med. 1956. V. 21. P. 811.
- Gastaut H. et al. // Rev. Neurol. 1965. V. 112. P. 568.
- Guilleminault C. et al. // Science. 1973. V. 181. P. 856.
- Rochester D.F., Enson Y. // Amer. J. Med. 1974. V. 57. P. 402.
- Rabec C. et al. // Rev. Mal. Respir. 1998. V. 15. P. 269.
- Piper A.J., Sullivan C.E. // Chest. 1994. V. 105. P. 434.
- American Academy of Sleep Task Force // Sleep. 1999. V. 22. P. 667.
- Nowbar S. et al. // Amer. J. Med. 2004. V. 116. P. 1.
- Lin C.C. et al. // Chest. 1992. V. 102. P. 1663.
- Rochester D.F. // The Heart and Lung in Obesity / Ed. by Alpert M.A., Alexander J.K. N.Y., 1998. P. 109.
- Adams J.P., Murphy P.G. // Br. J. Anaesth. 2000. V. 85. P. 91.
- Guo Y.F. Contribution of polygraphy and polysomnography to nocturnal monitoring of patients with obesity-hypoventilation syndrome (OHS) and non-invasive ventilation (NIV). Geneva, 2004.
- Reybet-Degat O. et al. // Rev. Pneumol. Clin. 2002. V. 58. P. 111.
- Weitzenblum E. et al. // Rev. Pneumol. Clin. 2002. V. 58. P. 83.
- Sharp J.T. et al. // J. Clin. Invest. 1964. V. 43. P. 728.
- Kaufman B.J. et al. // J. Clin. Invest. 1959. V. 38. P. 500.
- Lopata M., Onal E. // Amer. Rev. Respir. Dis. 1982. V. 126. P. 640.
- Koenig S.M. // Amer. J. Med. Sci. 2001. V. 321. P. 249.
- Cooper K.R., Phillips B.A. // J. Appl. Physiol. 1982. V. 53. P. 855.
- Harman E.M. et al. // Chest. 1982. V. 82. P. 291.
- Sutton F. et al. // Ann. Intern. Med. 1975. V. 83. P. 476.
- Brochard L. // Intens. Care Med. 1993. V. 19. P. 431.
- Leger P., Muir J.F. // Eur. Resp. Monograph. V. 8. Mon. Huddersfield, 1998. P. 328.
- Masa J.F. et al. // Chest. 2001. V. 119. P. 1102.
- El-Solh A. et al. // Chest. 2001. V. 120. P. 1989.
- Muir J.F. et al. // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 1998. V. 157. P. 309.
- Meduri G. et al. // Chest. 1996. V. 109. P. 179.
- Avdeev S.N., Chuchalin A.G. // Eur. Respir. J. 2004. V. 24. Suppl. 48. P. 313.

Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ”



Журнал популярных образовательных программ в кардиологии. Издание предназначено врачам, ведущим образовательные беседы, кружки и семинары для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, их родственников и близких. В журнале в доступной форме рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых болезней, современных способах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самонаблюдения при условии постоянного контроля со стороны лечащего доктора. Предлагается алгоритм обсуждения той или иной кардиологической проблемы с пациентом.

Журнал “Легкое сердце” является частью образовательного проекта Федеральной целевой программы “Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ”. Он также будет интересен всем людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 40 руб., на один номер – 20 руб. **Подписной индекс 81611.**