doi: 10.17116/terarkh2017891103-106

© А.К. Мырзаахматова, 2017

Синдром обструктивного апноэ во сне в условиях высокогорья

А.К. МЫРЗААХМАТОВА

Национальный центр кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова, Бишкек, Киргизская Республика

Аннотация

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) — важная и социально значимая проблема современной медицины, относящаяся к числу наиболее распространенных патологических состояний. Проблема СОАС особенно актуальна для жителей высокогорных регионов, так как сочетание климатических, социальных и культурных факторов может оказывать значительное влияние на течение болезни как у коренных горцев, так и у лиц, временно пребывающих на больших высотах.

В статье представлен обзор современной литературы, освещающий проблему СОАС в условиях высокогорья. Приведены данные отечественной и зарубежной литературы, затрагивающие особенности патогенеза и клинической картины СОАС. Проанализированы современные данные о влиянии высокогорья на течение СОАС у коренных жителей высокогорья и у лиц, временно пребывающих на больших высотах. Подчеркнута роль гипобарической гипокапнии как важнейшего фактора развития центральных апноэ во сне на фоне обструктивных и усугубляющих течение болезни.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, высокогорье, лечение, CPAP-терапия.

Obstructive sleep apnea at high altitude

A.K. MYRZAAKHMATOVA

Acad. M. Mirrakhimov National Center of Cardiology and Internal Medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic

Obstructive sleep apnea (OSA) is an important and socially relevant problem of modern medicine, which is referred to as a most common pathological condition. The problem of OSA is especially urgent for inhabitants of high mountainous regions, as a combination of climatic, social, and cultural factors can significantly affect the course of the disease in both indigenous highlanders and people temporarily residing at high altitude.

The paper reviews the current literature covering the problem of OSA at high altitude. It gives the data of Russian and foreign literature on the pathogenesis and clinical presentation of OSA.

The author also analyzes an update on the impact of high altitude on the course of OSA in indigenous highlanders and people temporarily living at high altitude. She emphasizes the role of hypobaric hypocapnia as the most important factor for the development of central sleep apnea in the presence of conditions that are obstructive and aggravating the course of the disease.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, high altitude, treatment, continuous positive airway pressure therapy.

ГПЖ — гипертрофия правого желудочка
ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ
ИМТ — индекс массы тела
ЛАГ — легочная артериальная гипертония
ЛАД — легочное артериальное давление
ЛГ — легочная гипертония
ПЖ — правый желудочек
$ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне
СОГ — синдром ожирения — гиповентиляции
CPAP — continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
Ppa — среднее давление в легочной артерии

В настоящее время в горах проживают около 500 млн людей: в низкогорье (от 200 до 1400 м над уровнем моря) 72%, в среднегорье (от 1400 до 2500 м) 21%, на высокогорье (2500— 4500 м) 7%.

Кыргызстан является горной страной, более $^3/_4$ территории страны занимают горы. Вся территория республики расположена выше 401 м над уровнем моря. Более половины ее территории располагается на высотах от 1000 до 3000 м и примерно $^1/_3$ на высотах от 3000 до 4000 м. На высотах от 1000 до 2000 м расположено более 50% населенных пунктов, где проживают 1745 тыс. человек (36% жителей страны), выше 2000 м — 240 тыс. человек (около 5%). Известно, что экстремальные горные условия способствуют формированию, а в определенных случаях утяжелению болезней легких. Основная часть населения высокогорных регионов Кыргызстана проживает в условиях компенсируемого и некомпенсируемого дискомфорта. В зоне некомпенсируемого дискомфорта располагаются некоторые предприятия горнодобывающей промышленности, таможенные службы и пограничные войска, а также летние пастбища. Общеизвестно, что горцы Кыргызстана зачастую не имеют возможности получать квалифицированную медицинскую помощь. Здесь отмечаются очень высокие заболеваемость и смертность от бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний. Врожденные пороки сердца встречаются в 3 раза чаще, чем у жителей низкогорья. Средняя продолжительность жизни горцев также меньше, чем людей, проживающих на более низких высотах.

Рассматривая вопрос о влиянии горного климата на организм человека, необходимо подчеркнуть, что основным воздействующим фактором является гипоксия, наблюдаемая уже на высотах более 2000 м. По мере увеличения высоты местности падает парциальное давление кислорода, что и определяет развитие кислородной недостаточности. Наблюдаемая в условиях кислородной недостаточности первоначальная гипоксическая стимуляция

Контактная информация:

Мырзаахматова Айзат Кубатбековна — н.с. отд-ния пульмонологии и аллергологии; тел.: (+996)312622763; e-mail: мак7171@mail.ru

дыхания — гипервентиляция, является важной приспособительной реакцией на высотную гипоксию. Однако гипервентиляция, хотя и улучшает оксигенацию крови, одновременно способствует избыточному выведению углекислоты и увеличению pH крови, т.е. развитию дыхательного алкалоза. Уже через несколько дней пребывания на высоте pH артериальной и венозной крови нормализуется, а щелочной резерв удерживается на умеренно пониженном уровне. Это достигается усилением выведения через почки бикарбонатов, что обеспечивает относительное постоянство соотношения парциального давления углекислого газа и бикарбонатов. Гипоксия в сочетании с гипокапнией способствует увеличению pH внеклеточной жидкости мозга. Центральные хеморецепторы реагируют на подобный сдвиг pH в цереброспинальной жидкости резким снижением своей активности [1]. Это вызывает настолько существенное торможение нейронов дыхательного центра, что он становится нечувствительным к стимулам, исходящим от периферических хеморецепторов и наступает своеобразная гипоксическая «глухота», что и ведет к нарушению дыхания. Несмотря на сохраняющуюся гипоксию, постепенно гиперпноэ сменяется непроизвольной гиповентиляцией, что способствует также сохранению физиологически необходимого количества углекислоты. Реакция на гипоксию у коренных жителей высокогорья и у горных животных практически отсутствует и у жителей равнин гипоксическая реакция также исчезает после продолжительной (не менее 3—5 лет) их адаптации к условиям высокогорья. Снижение гипоксической чувствительности периферических хеморецепторов, выявляемое у горцев, рассматривается как феномен, приобретенный в процессе индивидуальной адаптации к высокогорью [2].

Гипервентиляция наблюдается и у большинства горцев-аборигенов, но проявляется несколько меньше, чем у жителей равнины, поднимающихся на высоту. Однако и при краткосрочной адаптации по мере увеличения сроков пребывания в высокогорной местности вентиляция несколько уменьшается, при этом p_aCO_2 в артериальной крови поддерживается на несколько более низком, чем в условиях пребывания на равнине, уровне. Часть горцев отличаются слабым вентиляционным ответом на острую гипоксию [3].

У горцев также возрастают диффузионная способность легких и кислородная емкость крови за счет роста концентрации гемоглобина. Одним из механизмов, позволяющих организму горца в условиях гипоксии повысить отдачу кислорода тканям и сохранить углекислоту, является способность повышенного образования метаболита глюкозы — 2,3 дифосфоглицерата. Этот метаболит снижает сродство гемоглобина к кислороду.

Гипоксия может приводить к ряду заболеваний в процессе адаптации к высокогорью и в жизни горцев. К таким патологиям относятся острая горная болезнь, острый высокогорный отек легких и острый высокогорный отек головного мозга, хроническая горная болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС), высокогорная легочная артериальная гипертония (ЛАГ).

СОАС — важная и социально значимая проблема современной медицины, относящаяся к числу наиболее распространенных патологических состояний. В Кыргызстане проблема СОАС особенно актуальна для жителей высокогорных регионов, так как сочетание климатических, социальных и культурных факторов может оказывать значительное влияние на течение болезни как у коренных горцев, так и у лиц, временно пребывающих на больших высотах. В единичных работах показано более тяжелое и прогрессирующее течение СОАС у горцев, особенно при наличии факторов риска и сопутствующих заболеваний [4, 5]. Своеобразные изменения обнаружены у временно пребывающих на высокогорье больных с СОАС. Так, при подъеме 5 пациентов со среднетяжелым СОАС на высоту 2750 м в условиях барокамеры выявлено значительное снижение частоты эпизодов обструктивного апноэ во сне, что предположительно связано с улучшением дыхательного паттерна и повышением мышечного тонуса верхних дыхательных путей. В то же время наблюдалось увеличение частоты центрального апноэ за счет замещения обструктивного апноэ во сне эпизодами центральных апноэ, вероятно, вследствие гипобарической гипокапнии. По данным J. Weil и соавт. [6], значительное количество центральных апноэ характерно для лиц, находящихся в условиях высокогорья, причиной которого является снижение напряжения кислорода в воздухе. Развитие апноэ во сне центрального генеза на высоте выше 2000 м показывает прямую взаимосвязь метаболического состояния и частоты нарушения дыхания во сне. В другом исследовании указывается на нарастание клинических проявлений заболевания при подъеме на высоту 3850 м [7]. Однако исследования по изучению особенностей СОАС и выбора эффективной терапии для коренных жителей высокогорья практически отсутствуют. Есть единичные наблюдения по выбору лечения СОАС у лиц, временно пребывающих в условиях высокогорья. Так, R. Fischer и соавт. [8] в своей работе продемонстрировали, что прием теофиллина и ацетазоламида уменьшает нарушение дыхания во время сна при пребывании на больших высотах (3454 м). Ученые из Университетской клиники Цюриха (Швейцария) также предположили, что прием ацетазоламида может уменьшить явления гипоксемии, сонливости, предупредить нарушения дыхания у пациентов с СОАС во время пребывания в горах [9, 10].

В другом исследовании, проведенном японскими учеными, показано, что пациенты должны продолжать использовать терапию постоянным положительным давлением в дыхательных путях — CPAP-терапию (CPAP — continuous positive airway pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях), когда пребывают в условиях высокогорья, так как СОАС усугубляется постоянной гипобарической гипокапнией [7]. Но CPAP-терапия не может контролировать центральное апноэ во сне, возникающее на высоте [11]. Комбинированное использование CPAP-терапии с ацетазоламидом следует рассматривать, в частности, у больных с тяжелым СОАС и сопутствующими заболеваниями. Авторы предлагают пациентам, которые не хотят или не могут использовать CPAP-аппараты, или в случае недоступности электроэнергии в горах использовать внутриротовые аппликаторы [12] как метод альтернативной терапии, который может быть комбинирован с приемом ацетазоламида во время пребывания в горах [11].

Ацетазоламид относится к слабым диуретикам и является ингибитором фермента карбоангидразы. Блокируя карбоангидразу в проксимальном извитом канальце нефрона, препарат усиливает выведение с мочой ионов Na^+ и K^+, бикарбоната, при этом выведение ионов Cl^- остается неизменным. Ацетазоламид изменяет кислотно-основное состояние (КОС) — происходит сдвиг в сторону метаболического ацидоза. Развивающийся метаболический ацидоз стимулирует дыхательный центр, что способствует поддержанию нормально уровня насыщения крови кислородом. В исследовании D. White и соавт. [13] терапия ацетазоламидом у 6 мужчин с апноэ центрального генеза в дозе 250 мг 4 раза в день на протяжении 7 дней обеспечила достоверное снижение частоты эпизодов апноэ с 54 до 12 в час. В ходе дальнейшего исследования этого препарата W. DeBacker и соавт. [14] отметили его положительный эффект (снижение частоты эпизодов апноэ во сне за час) у больных с хронической сердечной недостаточностью и СОАС. В данном исследовании обследованы 14 пациентов, ацетазоламид применялся по 250 мг на ночь в течение 1 мес. В результате лечения частота эпизодов апноэ во сне после однократного приема достоверно снизилась с 25,5 до 13,8 в час, а через 1 мес до 6,6 эпизода в час, клинически препарат позволяет улучшить качество и продолжительность сна, а также снизить дневную сонливость и усталость, уменьшить количество апноэ, его индекс и продолжительность. При этом отмечается улучшение периодичности дыхания, восстановление газового состава крови, снижается количество пробуждений и уменьшается вариабельность артериального давления в фазу быстрого сна. Известно, что уменьшение индекса апноэ—гипопноэ (ИАГ) происходит по мере уменьшения высоты над уровнем моря. Таким образом, для исключения ложноотрицательных результатов полисомнографии горцев необходимо обследовать и подбирать CPAP-терапию на высоте их проживания [15].

Как известно, у больных СОАС в 20% случаях развивается легочная гипертония — ЛГ (среднее давление в легочной артерии — Ppa >20 мм рт.ст.). В большинстве случаев ЛГ при СОАС является легкой/умеренной и Ppa находится в пределах 25—30 мм

рт.ст. [16]. В нескольких исследованиях показано, что индекс массы тела (ИМТ) и тяжесть ночных эпизодов десатурации у больных с СОАС имеют более сильную связь с ЛГ, чем ИАГ. У больных с СОАС и ЛГ, как правило, имеются дневные нарушения функции легких и газообмена (снижение $ОФВ_1$, жизненной емкости легких, p_aO_2, повышение p_aCO_2). Возможно, это связано с тем, что в большинстве проведенных исследований из группы больных СОАС не исключали пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые сами могут служить независимыми причинами ЛГ, — прежде всего ХОБЛ и синдромом ожирения—гиповентиляции (СОГ). В исследовании Страсбургской группы [16] проведено сравнение показателей гемодинамики у больных с СОАС и СОГ. У больных с «чистым» тяжелым СОАС (средний ИАГ 73 эпизода в час) Ppa составило 15±5 мм рт.ст., и лишь у 9% пациентов оно превышало 20 мм рт.ст. У больных СОГ (ИМТ >30 кг/м^2, P_aCO_2 >45 мм рт.ст.) среднее Ppa составило 23±10 мм рт.ст., а 59% пациентов имели Ppa >20 мм рт.ст. Нарушение функции внешнего дыхания и газообмена в дневное время является наиболее вероятной причиной ремоделирования легочных сосудов. Дневная ЛГ у больных СОАГС ассоциирована с повышенным вазопрессорным ответом на гипоксию, а изменения отношения давления и потока свидетельствуют в пользу развития сосудистого ремоделирования [17]. Но в другом исследовании [18], показано, что ЛГ может быть связана непосредственно с обструктивными нарушениями дыхания во время сна, а наличие дневной гипоксемии не всегда является обязательным условием ее возникновения. По результатам наших исследований, проведенных у коренных горцев Тянь-Шаня, проживающих на высокогорье (3200—3800 м над уровнем моря), распространенность СОАС и составила 9%. В то же время СОАС у жителей высокогорья характеризовался более низким ИМТ, высоким ИАГ обструктивного и центрального характера, выраженными «десатурационными провалами» и высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Среди обследованных горцев у 4,7 % имелась ЛГ, вероятно, смешанной природы (высокогорная + СОАС). Известно, что в ответ на острую гипоксию у многих видов млекопитающих, а также человека, происходит спазм легочных артерий. При длительном действии, гипоксии наблюдается устойчивое повышение давления в легочной артерии. ЛГ, развивающаяся у жителей высокогорья, представляет собой «чистую» форму гипоксической ЛГ, которая названа М.М. Миррахимовым (1971) первично-высотной (или высокогорной) ЛАГ. Повышение ЛАД происходит преимущественно за счет увеличения легочного сосудистого сопротивления, которое на высоте более 3000 м достигает уровня, вдвое превышающего норму [19—21]. У аборигенов высокогорья легочное сосудистое сопротивление возрастает обычно значительно и ведет к закономерному формированию ЛГ с последующей гипертрофией правого желудочка (ГПЖ) сердца, а иногда и правожелудочковой недостаточностью. Однако у большинства коренных горцев развивается мягкая или умеренная ЛГ, поэтому явление ремоделирования ПЖ обычно не переходит в выраженную ГПЖ и дилатацию ПЖ с развитием сердечной недостаточности [22]. Сочетание высокогорной ЛГ и повышения давления в легочной артерии у больных с СОАС во время ночных эпизодов апноэ, особенно во время фазы быстрого сна (REM-фазы), приводят к ранней правожелудочковой сердечной недостаточности. Итак, сочетание интермиттирующей ночной хронической гипоксии вследствие апноэ во сне и проживание на больших высотах могут предрасполагать к развитию ЛГ. В исследовании [23] выявлены высокая степень структурных изменений ПЖ и легочного давления у пациентов с СОАГС, проживающих на высокогорье по сравнению со здоровыми горцами. В работе M. Furian и соавт. [24] показано, что у горцев с СОАГС и высотной ЛАГ снижается насыщение артериальной крови кислородом, но при этом не выявлена гипоксия мозговой ткани, что связано с компенсаторными механизмами.

Таким образом, вопрос о влиянии высокогорья на течение и тяжесть СОАС остается открытым и обусловливает необходимость новых научных исследований и изучений. M. Minic и соавт. [25] пришли к выводу, что исследовательская работа по этой проблеме находится в зачаточном состоянии и нуждается в дальнейшем изучении.

Проблема нарушений дыхания во сне остается крайне актуальной, особенно для жителей высокогорья. Это связано с высокой распространенностью СОАС, ассоциированными с ним тяжелыми сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, а также метаболическими нарушениями. Раннее выявление факторов риска, своевременная диагностика и подбор эффективной терапии СОАС позволят предотвратить тяжелые осложнения, уменьшить вероятность автодорожных аварий, улучшить качество и увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бреслав И.С. *Дыхательные рефлексы хеморецепторов. Физиология дыхания.* Л.: Наука; 1973.
2. Lahiri S, Delancy RB, Brody JS, Simpser M, Velasquez T, Motoyama EK, Polgar C. Relative role of environmental and genetic factors in respiratory adaptation to high altitude. *Nature.* 1976;216:133-135.
   doi:10.1038/261133a0
3. Beall CM, Strohl KP, Blangero J Sarah Williams-Blangero S, Almasy LA, Decker MJ et al. Ventilation and hypoxic ventilatory response of Tibetan and Aymara high altitude native. *Am J Phys Anthropol.* 1997;104:427-447.
   doi:10.1002/(SICI)1096-8644(199712)104:4<427::AID-AJPA1>3.0.CO;2-P
4. Normand H, Vargas E, Bordachar J et al. Sleep apneas in high altitude residents (3,800 m). *Int J Sports Med.* 1992;13(1):40-42.
   doi:10.1055/s-2007-1024588
5. Yang SY, Luo XH, Feng EZ, Qi YS, Liu RN, Yin H, Zhang AJ, Zhao LH. Analysis of prognostic risk factors in the patients with acute exacerbation of chronic cor pulmonale and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in high altitude area. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010;22(5):271-274.
   doi:10.3760/cma.j.issn.1003.0603.2010.05.005
6. Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE et al. Hypoxic ventilatory drive in normal man. *Journal of Clinical Investigation.* 1970;49:1061-1072.
   doi:10.1172/JCI106322
7. Kondo T, Ishii H, Tazaki G, Toda M. Exacerbation of obstructive sleep apnea syndrome at altitude 3,850 m. *Nichon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2008;46(12):1034-1038. Accessed 17.08.2016. Available at:http://www.pubmed.com
8. Fischer R, Lang S.M, Leitl M, Thiere M, Steiner U, Huber RM. Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude. *Eur Respir J.* 2004;23(1):47-52.
   doi:10.1183/09031936.03.00113102
9. Nussbaumer-Ochsner Y, Latshang T.D, UlrichS, Kohler M, Thurnheer R, Bloch K.E. Patients with obstructive sleep apnea syndrome benefit from acetazolamide during an altitude sojourn: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Chest.* 2012;141(1):131-138.
   doi:10.1378/chest.11-0375

10. Latshang TD, Nussbaumer-Ochsner Y, Henn RM, Ulrich S, Lo Cascio CM, Ledergerber B, Kohler M, Bloch KE. Effect of acetazolamide and autoCPAP therapy on breathing disturbances among patients with obstructive sleep apnea syndrome who travel to altitude: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(22):2390-2398.
doi:10.1001/jama.2012.94847

11. Latshang TD, Bloch KE. How to treat patients with obstructive sleep apnea syndrome during an altitude sojourn. *High Alt Med Biol*. 2011;(4):303-307.
doi:10.1089/ham.2011.1055

12. Ng A, Gotsopoulos H, Darendeliler AM, Cistulli PA. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea. *Treat Respir Med*. 2005;4(6):409-422.
doi:10.2165/00151829-200504060-00005

13. White DP, Zwillich CW, Pickett CK, Douglas NJ, Findley LJ, Weil JV. Central sleep apnea. Improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med*. 1982;142(10):1816-1819.
doi:10.1001/archinte.142.10.1816

14. DeBacker WA, Verbraecken J, Willemen M, Wittesaele W, DeCook W, Van deHeyning P. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:87-91.
doi:10.1164/ajrccm.151.1.7812578

15. Patz D, Spoon M, Corbin R et al. The effect of altitude descent on obstructive sleep apnea. *Chest.* 2006;130(6):1744-1750.
doi:10.1378/chest.130.6.1744

16. Kessler R, Chaouat A, Weitzenblum E, Oswald M, Ehrhart M, Apprill M, Krieger J. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome:prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J*. 1996;9(4):787-794.
doi:10.1183/09031936.96.09040787

17. Авдеев С.Н. Легочная гипертензия при хронических респираторных заболеваниях. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2010;2:2-10. Ссылка активна на 17.08.2016. Доступно по: http://www.atmosphere-ph.ru/) and CyberLeninka (http://cyberleninka.ru)

18. Bady E, Achkar A, Pascal S, Orvoen-Frija E, Laaban J. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnea syndrome. *Thorax*. 2000;55(11):934-939.
doi:10.1136/thorax.55.11.934

19. Hultgren HN. High Altitude Pulmonary Edema: Hemodynamic Aspects. *International Journal of Sports Medicine*. 1997;18:20-25.
doi:10.1055/s-2007-972589

20. Миррахимов М.М, Мейманалиев Т.С. *Высокогорная кардиология*. М.: Кыргызстан; 1984.

21. Ward MP, Milledge JS, West J. *High altitude Medicine and Physiology*. 3rd ed. Oxford University Press Inc. New York; 2000.

22. Болезни легких и высокогорье. Руководство «*Респираторная медицина*». Под ред. Чучалина А.Г. М.: Изд-во: ГЭОТАР-Медиа; 2007:382-399.

23. Güvenç TS, Hüseyinoğlu N, Özben S, Kul Ş, Çetin R, Özen K, Doğan C, Balci B. Right ventricular geometry and mechanics in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude. *Sleep and Breathing*. 2015;1-9.
doi:10.1007/s11325-015-1175-1

24. Furian M, Latshang T, Aeschbacher S, Ulrich S, Myrzaakmatova A, Sooronbaev T, Aldashev A, Bloch KE. Cerebral oxygenation in highlanders with high altitude pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2014;44(58).
doi:10.1113/EP085200

25. Minic M, Ryan CM. Significance of obstructive sleep apnea in the patient with pulmonary hypertension. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(6):569-578.
doi:0.1097/0000000000000206

doi: 10.17116/terarkh2017891107-111

© Коллектив авторов, 2017

Проблема синдрома обструктивного апноэ во сне у пациентов с бронхиальной астмой

Е.Г. ШЕЛУДЬКО, Д.Е. НАУМОВ, Ю.М. ПЕРЕЛЬМАН, В.П. КОЛОСОВ

ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», Благовещенск, Россия

Аннотация

Бронхиальная астма (БА) и синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) — одни из самых распространенных хронических заболеваний дыхательной системы. Они имеют общие факторы риска, к которым относятся ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и нарушение носового дыхания (аллергические риниты, синуситы). При этом экспериментальные данные показывают общие патофизиологические звенья этих заболеваний: вовлечение в процесс дыхательных путей, системный воспалительный ответ, а также реализация нейромеханических рефлексов. Таким образом, очевиден синергизм этих заболеваний, который влияет на симптомы у пациентов, ответ на терапию и прогноз. Имеющиеся данные позволяют обсуждать необходимость выявления и лечения СОАС у пациентов с БА. Учитывая высокую распространенность СОАС у пациентов с тяжелой БА, можно предположить, что лечение СОАС может снизить количество обострений, улучшить качество жизни и уменьшить число случаев трудно контролируемой БА. Для врачей практического здравоохранения очень важно оценивать факторы риска, такие как масса тела, заложенность носа, наличие ГЭРБ, а также применять инструменты скрининга для более эффективного использования ресурсов здравоохранения. Учитывая известные положительные эффекты от CPAP-терапии в непродолжительных исследованиях, будущие работы должны быть направлены на изучение воздействия CPAP-терапии на симптомы БА в долгосрочной перспективе, а также активнее исследовать влияние препаратов для лечения БА на течение СОАС.

Ключевые слова: бронхиальная астма, синдром обструктивного апноэ во сне, патогенез, лечение, CPAP-терапия.

The problem of obstructive sleep apnea syndrome in asthmatic patients

E.G. SHELUDKO, D.E. NAUMOV, Yu.M. PERELMAN, V.P. KOLOSOV

Far Eastern Research Center for Physiology and Pathology of Respiration, Blagoveshchensk, Russia

Asthma and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) are one of the most common chronic respiratory diseases. These have common risk factors that include obesity, gastroesophageal reflux disease (GERD) and impaired nasal breathing (allergic rhinitis, sinusitis). At the same time, experimental evidence demonstrates common pathophysiological mechanisms of these diseases, such as involvement in the process of the respiratory tract, a systemic inflammatory response, and implementation of neuromechanical reflexes. Thus, there is an obvious synergism between these conditions, which affects symptoms, response to therapy, and prognosis. The available data allow discussion on whether there is a need to identify and treat OSAS in asthmatic patients. By keeping in mind the high incidence of OSAS in patients with severe asthma, it may be suggested that treatment for OSAS can reduce the number of exacerbations, improve the quality of life, and decline the number of obstinate asthma cases. It is very important for general practitioners to assess risk factors, such as body weight, nasal stuffiness, and GERD, and to utilize screening tools for more efficient use of healthcare resources. Considering the known positive effects of CPAP therapy in short-term studies, future investigations should focus on the impact of CPAP therapy on asthma symptoms in the long-term, as well as on the effects of asthma drugs on the course of OSAS.

Keywords: asthma, obstructive sleep apnea syndrome, pathogenesis, treatment, CPAP therapy.

БА — бронхиальная астма
БАЛЖ — бронхоальвеолярная лаважная жидкость
ГКС — глюкокортикостероиды
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДДМА — длительно действующие антагонисты мускариновых рецепторов
ДИ — доверительный интервал
ИАГ — индекс апноэ/гипопноэ
ИМТ — индекс массы тела
КЖ — качество жизни
ЛТ — лейкотриены
$ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
ОШ — отношение шансов
СОАС — синдром обструктивного апноэ во сне
СРБ — С-реактивный белок
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
CPAP-терапия (continuous positive airway pressure) — создание непрерывного положительного давления в дыхательных путях
P_{crit} — пассивное критическое давление закрытия верхних дыхательных путей

По всему миру страдают бронхиальной астмой (БА) приблизительно 100—150 млн человек, что эквивалентно населению Российской Федерации, и это число постоянно растет. Во всем мире смертность от БА достигла более 180 тыс. случаев в год [1]. В России распространенность БА среди взрослого населения колеблется от 5,6 до 7,3% [2]. Долгосрочной целью лечения больных БА является достижение контроля над симптомами и уменьшение риска обострений [3]. Однако, несмотря на огромные успехи в этом направлении, проблема контроля остается по-прежнему нерешенной.

Свой вклад в нестабильное течение БА вносят сопутствующие заболевания, влияние которых на симптомы БА неоспори-