



Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг

Р.В. Бузунов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Роман Вячеславович Бузунов, 7633331@mail.ru

Для цитирования: Бузунов Р.В. Ожирение и синдром обструктивного апноэ во сне: как разорвать порочный круг // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 2. С. 30–33.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-2-30-33

Рассмотрена связь между ожирением и синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС). Ожирение является одним из факторов развития СОАС. В то же время при СОАС увеличивается продукция грелина, стимулирующего аппетит, снижается продукция соматотропного гормона и замедляется метаболизм. Это в свою очередь способствует прогрессированию ожирения. Представлены также методы диагностики СОАС, оптимальные методы лечения пациентов с ожирением и СОАС: СИПАП- и БИПАП-терапия, медикаментозная терапия (препарат Саксенда), бариатрические операции.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, ожирение, Саксенда, бариатрическая операция, неинвазивная вентиляция легких, СИПАП-терапия

Введение

Существует ли безопасное средство, которое бы одновременно продлевало жизнь, увеличивало энергию, обеспечивало продукцию важных гормонов, улучшало обмен веществ, способствовало метаболизму жира и накоплению мышечной массы, увеличивало концентрацию внимания и улучшало настроение? Простой и эффективный способ достичь этого – хороший ночной сон.

Сон – генетически обусловленная функция организма всех млекопитающих. Если живое существо лишается сна, оно умирает.

Ранее считалось, что сон – пассивный процесс. В настоящее время доказано, что это чрезвычайно

сложный процесс, обеспечивающий жизнедеятельность. Отделы мозга, которые днем отвечают за взаимодействие организма с внешней средой, ночью переключаются на настройку органов и систем. В это время суток происходит восстановление иммунитета, регуляция гормонального статуса, очищение органов и систем от токсинов и др.

Следовательно, нарушение сна может приводить к разным изменениям в работе организма, в частности изменению обменных процессов и развитию ожирения. Ожирение в свою очередь является основным фактором риска развития синдрома обструктивного

апноэ во сне (СОАС). СОАС усугубляет нарушение сна и обменных процессов, что способствует дальнейшему прогрессированию ожирения. Порочный круг замыкается. Разорвать его в отсутствие эффективного лечения СОАС сложно.

Определение и классификация

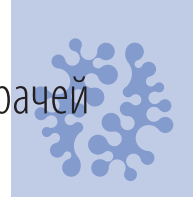
Классическое определение заболевания дано в работе С. Guilleminault и соавт. в 1976 г. [1]. Синдром обструктивного апноэ во сне – состояние, характеризующееся храпом, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

В Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра приведено более расширенное определение [2]. Так, для постановки диагноза СОАС должны выполняться критерии А и В или только критерий С.

Диагностические критерии:

А. Наличие одного критерия или более из следующих:

1) сонливость, невозможность заснуть, усталость или инсомния;



2) пробуждение с ощущением нехватки воздуха, затруднение вдоха или удушье;

3) привычный храп и/или остановка дыхания во сне по наблюдению окружающих;

4) наличие артериальной гипертензии, расстройства настроения, ишемической болезни сердца (ИБС), мерцательной аритмии, застойной сердечной недостаточности, инсульта, сахарного диабета 2 типа.

В. По результатам полисомнографии (ПСГ) или амбулаторного мониторинга (АМ) выявляются:

1) пять или более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивные или смешанные апноэ, гипопноэ);

2) активации электроэнцефалограммы, ассоциированные с дыхательными усилиями (Espiratory Effort-Related Arousal – RERA), за час сна по данным ПСГ или за час наблюдения по данным АМ.

С. По результатам ПСГ или АМ выявляется 15 или более преимущественно обструктивных респираторных событий (обструктивные или смешанные апноэ, гипопноэ, RERA) за час сна по данным ПСГ или за час наблюдения по данным АМ.

Таким образом, при наличии от пяти до 15 респираторных событий в час диагноз устанавливается только при наличии сопутствующей клинической картины, 15 эпизодов и более – даже в отсутствие клинических проявлений.

Исходя из количества респираторных событий в час (индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ), выделяют следующие степени тяжести СОАС:

- легкая – ≥ 5 и < 15 событий;
- средняя – ≥ 15 и < 30 событий;
- тяжелая – ≥ 30 событий.

Распространенность у пациентов эндокринологического профиля

Наиболее частой причиной СОАС является ожирение. У пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) более 29 кг/м^2) вероятность СОАС в 8–12 раз выше, чем у лиц без ожирения [3]. При ожирении

третьей степени (ИМТ $\geq 40 \text{ кг/м}^2$) тяжелая форма СОАС отмечается более чем в 60% случаев [4].

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа распространенность среднетяжелого СОАС (ИАГ ≥ 15) достигает 36% [5]. Учитывая эти данные, а также отрицательное влияние СОАС на функцию бета-клеток и инсулинорезистентность, Международная федерация диабета настоятельно рекомендовала при работе с пациентами с сахарным диабетом 2 типа или синдромом обструктивного апноэ во сне обеспечить надлежащую клиническую практику: при наличии одного из этих заболеваний иметь настороженность в отношении другого [6].

Среди пациентов с гипотиреозом СОАС встречается в 25–60% случаев [7, 8].

Механизмы развития ожирения при синдроме обструктивного апноэ во сне

Пик секреции гормона роста (соматотропина) и тестостерона приходится на глубокие стадии сна [9]. Известно, что при СОАС таковые практически отсутствуют [10].

Дефицит соматотропного гормона у взрослых пациентов с СОАС обуславливает развитие центрального ожирения, уменьшение мышечной и костной массы. Установлено, что при недостаточности соматотропного гормона избыток калорий откладывается не в виде мышечной массы, а в виде жира, который не может быть востребован [11, 12]. При этом как немедикаментозные, так и медикаментозные меры, направленные на снижение массы тела, малорезультативны.

Отложение жира в области шеи приводит к сужению дыхательных путей и прогрессированию СОАС. Как следствие, дефицит соматотропина нарастает. Таким образом, создается порочный круг, разорвать который без специального лечения практически невозможно [10].

Существуют и другие предпосылки для увеличения массы тела

у пациентов с СОАС. Значительное деструктурирование сна ассоциируется с увеличением продукции грелина. Данный гормон стимулирует аппетит [13].

При СОАС также отмечается депрессия, дневная сонливость, упадок сил [14], что препятствует увеличению двигательной активности, столь необходимой для борьбы с избыточным весом.

Как было отмечено ранее, в данной ситуации чрезвычайно сложно реализовывать программы по модификации образа жизни. Кроме того, такие программы у пациентов с тяжелой степенью СОАС, как правило, неэффективны – масса тела продолжает увеличиваться [15].

Диагностика

С учетом высокой частоты встречаемости СОАС у пациентов эндокринологического профиля необходима настороженность в отношении данной патологии.

На первом этапе можно применить решающее клиническое правило [16]: при наличии трех или более жалоб из пункта 1 или хотя бы одного критерия из пунктов 2 и 3 пациента относят к группе риска развития СОАС (таблица).

Далее для исключения или подтверждения патологии проводят скрининг.

Золотым стандартом диагностики СОАС признана полисомнография – метод длительной регистрации разных параметров работы организма во сне. Это достаточно трудоемкий и дорогостоящий метод, поэтому его применение для диагностики СОАС постепенно сокращается.

В настоящее время минимально достаточными являются респираторный мониторинг и компьютерная сомнография. Данные методы относятся к категории амбулаторных и могут применяться как в условиях стационара, так и в домашних условиях.

Компьютерная сомнография позволяет определить периферический артериальный тонус (Peripheral Arterial Tone – PAT-сигнал), часто-



Оценка риска развития синдрома обструктивного апноэ во сне

Клиническое правило	Описание
1. Жалобы пациента	Регулярный храп Указание на остановку дыхания во сне Ночные приступы удушья Учащенное ночное мочеиспускание Гастроэзофагеальный рефлюкс по ночам Утренняя головная боль Дневная сонливость
2. Физикальный осмотр	Ожирение первой степени и выше (ИМТ > 30 кг/м ²) Увеличение окружности шеи (> 43 см у мужчин и > 37 см у женщин) Ретрогнатия и микрогнатия Гипертрофия миндалин третьей степени
3. Коморбидные состояния	Распространенность СОАС: <ul style="list-style-type: none"> ■ при артериальной гипертензии (30%) ■ рефрактерной к лечению артериальной гипертензии (83%) ■ застойной сердечной недостаточности (76%) ■ ночном нарушении ритма (58%) ■ постоянной фибрилляции предсердий (49%) ■ ИБС (38%) ■ легочной гипертензии (77%) ■ морбидном ожирении, ИМТ ≥ 35 кг/м²: мужчины (90%), женщины (50%) ■ метаболическом синдроме (50%) ■ Пиквикском синдроме (90%) ■ сахарном диабете 2 типа (15%) ■ гипотиреозе (25%)

ту сердечных сокращений, сатурацию, дыхательные движения и позицию тела. При этом используются только два датчика. Метод позволяет установить не только апноэ/гипопноэ, но и длительность, структуру сна. Таким образом, с высокой точностью рассчитывается частота апноэ/гипопноэ за час сна. Еще одним преимуществом компьютерной сомнографии считается высокодостоверная автоматическая обработка данных. Результат готов уже через пять минут после сдачи прибора пациентом.

Лечение

Основной метод лечения СОАС – создание положительного давления в дыхательных путях (ПАП-терапия). Разновидностями ПАП-терапии являются СИПАП- и БИПАП-терапия. В первом случае создается постоянное положительное давление, во втором – двухуровневое положительное давление. Наиболее часто применяется СИПАП-терапия. БИПАП-терапия показана при сочетании СОАС и хронической

дыхательной недостаточности на фоне ожирения или патологии легких.

Согласно данным клинической практики, у пациентов, получавших ПАП-терапию, масса тела снижалась легче [10].

Автором статьи также установлено, что диета, физическая нагрузка в сочетании с СИПАП-терапией способствовали достоверному уменьшению массы тела у пациентов с ожирением и СОАС [15].

Единственным препаратом, зарегистрированным для лечения синдрома обструктивного апноэ во сне, является лираглутид (Саксенда). Доказано, что препарат достоверно снижает ИАГ. Очевидно, что этот эффект достигается за счет существенного снижения массы тела [17]. В показаниях для применения данного препарата указано: «В качестве дополнения к низкокалорийной диете и усиленной физической нагрузке для длительного применения с целью коррекции массы тела у взрослых пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² (ожирение) или ≥ 27 кг/м² и < 30 кг/м² (из-

быточная масса тела) при наличии хотя бы одного связанного с избыточной массой тела сопутствующего заболевания/состояния (такого, как предиабет, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, дислипидемия или синдром обструктивного апноэ во сне)».

Бариатрическая хирургия также может рассматриваться в качестве метода лечения пациентов с ожирением и СОАС. В настоящее время бариатрия позиционируется не просто как метод лечения ожирения, а как способ коррекции метаболических нарушений, в частности сахарного диабета 2 типа. В третьем глобальном отчете Международной федерации хирургии ожирения и метаболических расстройств указано, что бариатрические вмешательства позволяют эффективно бороться с сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией и СОАС [18].

Необходимо отметить, что бариатрия ассоциируется с определенными рисками. Речь, в частности, идет о рисках во время операции



и в послеоперационный период (проблемы с пищеварением, всасываемостью витаминов и микроэлементов). Поэтому бариатрия должна рассматриваться в качестве резервного метода в тех случаях, когда другие мето-

ды лечения ожирения не дали результата.

Заключение

Синдром обструктивного апноэ во сне является частым заболеванием, существенно ухудшающим

прогноз у пациентов с ожирением и эндокринной патологией. Знание клинических проявлений заболевания, его патогенетической связи с ожирением, методов диагностики и лечения позволит более эффективно лечить таких пациентов. ❁

Литература

- Guilleminault C., Tilkian A., Dement W.C. The sleep apnea syndromes // Annu. Rev. Med. 1976. Vol. 27. P. 465–484.
- International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. USA: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Deegan P.C., McNicholas W.T. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome // Eur. Respir. J. 1996. Vol. 9. № 1. P. 117–124.
- Бузунов Р.В., Ерошина В.А. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов симптома храпа // Терапевтический архив. 2004. № 3. С. 59–62.
- Einhorn D., Stewart D.A., Erman M.K. et al. Prevalence of sleep apnea in a population of adults with type 2 diabetes mellitus // Endocr. Pract. 2007. Vol. 13. № 4. P. 355–362.
- Shaw J.E., Punjabi N.M., Wilding J.P. et al. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention // Diabetes Res. Clin. Pract. 2008. Vol. 81. № 1. P. 2–12.
- Grunstein R.R., Sullivan C.E. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management // Am. J. Med. 1988. Vol. 85. № 6. P. 775–779.
- Lin C.C., Tsan K.W., Chen P.J. The relationship between sleep apnea syndrome and hypothyroidism // Chest. 1992. Vol. 102. № 6. P. 1663–1667.
- Gronfier C., Luthringer R., Follenius M. et al. A quantitative evaluation of the relationships between growth hormone secretion and delta wave electroencephalographic activity during normal sleep and after enrichment in delta waves // Sleep. 1996. Vol. 19. № 10. P. 817–824.
- Grunstein R.R., Handelsman D.J., Lawrence S.J. et al. Neuroendocrine dysfunction in sleep apnea: reversal by continuous positive airways pressure therapy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1989. Vol. 68. № 2. P. 352–358.
- Rudman D., Feller A.G., Nagraj H.S. et al. Effects of human growth hormone in men over 60 year // N. Engl. J. Med. 1990. Vol. 323. № 1. P. 1–6.
- Lonn L., Johansson G., Sjoström L. et al. Body composition and tissue distributions in growth hormone deficient adults before and after growth hormone treatment // Obes. Res. 1996. Vol. 4. № 1. P. 45–54.
- Harsch I.A., Konturek P.C., Koebnick C. et al. Leptin and ghrelin levels in patients with obstructive sleep apnoea: effect of CPAP treatment // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 22. № 2. P. 251–257.
- Akashiba T., Kawahara S., Akahoshi T. et al. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome // Chest. 2002. Vol. 122. № 3. P. 861–865.
- Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения: дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003.
- Patil S.P., Schneider H., Schwartz A.R., Smith P.L. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis // Chest. 2007. Vol. 132. № 1. P. 325–337.
- Blackman A., Foster G.D., Zammit G. et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial // Int. J. Obes. (Lond.). 2016. Vol. 40. № 8. P. 1310–1309.
- The International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, Third IFSO Global Registry Report // Dendrite Clinical Systems Ltd The Hub, Station Road, Henley-on-Thames, Oxfordshire RG9 1AY, United Kingdom, 2017.

Obesity and Obstructive Sleep Apnea: How to Break the Vicious Circle

R.V. Buzunov, MD, PhD, Prof.

Central State Medical Academy of the RF President Office

Contact person: Roman V. Buzunov, 7633331@mail.ru

The relationship between obesity and obstructive sleep apnea (OSA) is on discussion. Obesity is one of the risk factors for OSA development. At the same time, OSA increases the production of ghrelin, which stimulates appetite, reduces the production of somatotrophic hormone and slows down the metabolism. This in turn contributes to the progression of obesity.

The article also presents methods for OSA diagnostics, optimal methods for treatment of patients with obesity and OSA: SIPAP and BIPAP therapy, medication therapy (Saxenda drug), bariatric surgery.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, obesity, Saxenda, bariatric surgery, non-invasive lungs ventilation, SIPAP-therapy

Эндокринология