

далось во всех группах, причем в большей степени в тех группах, где одышка была более выражена. РД была в среднем повышена во всех группах. В 1-й группе РД превышала таковую у здоровых в 2,3 раза, во 2-й — 3 раза, и особенно значительным было ее повышение в 3-й группе — в 6,9 раза (таблица). Следовательно, большее повышение РД в среднем соответствовало большей степени выраженности одышки.

ОРД, характеризующая суммарное внутрилегочное сопротивление (СВС), увеличивается при повышении МОД. Поэтому увеличение ОРД может быть результатом изменения величины МОД и (или) СВС [9]. МОД в среднем был повышенным в 3-й группе. СВС во всех наблюдаемых группах в среднем было выше, чем у здоровых, и тем больше, чем больше была выражена одышка. Однако отличие было достоверным только между 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами. Для уточнения причины повышения ОРД в каждом конкретном случае было проведено сравнение РД по кривой и работы дыхания, отражающей максимально высокие ее изменения на разных уровнях вентиляции у здоровых. Анализ показал, что в 1-й группе ОРД была в пределах нормы у 6 больных, у 2 — повышена за счет повышения и МОД, и СВС. Во 2-й группе у 5 больных ОРД была повышена за счет увеличения СВС и у 2 — за счет повышения МОД. В 3-й группе РД была повышена у всех больных, при этом у 1 — за счет увеличения МОД, у 2 — увеличения СВС и у 6 — за счет повышения обоих факторов. Концентрация β -эндорфинов в крови во всех группах была повышена по сравнению с таковой у здоровых, при этом у больных 3-й группы она была выше, чем у больных 1-й группы (см. табл.). В то же время коэффициент корреляции между концентрацией эндорфинов и РД, концентрацией эндорфинов и СВС был достоверным только во

2-й группе ($+0,790$ и $+0,743$; $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Такое неполное соответствие, по-видимому, отчасти можно объяснить различным уровнем порога восприятия больными повышенной работы дыхательных мышц. С определенной долей вероятности можно предположить, что эндорфины облегчали восприятие одышки, воздействуя гуморальным путем на структуры, ответственные за формирование ощущения одышки. Высказанные предположения требуют дальнейшей разработки и пристального внимания при изучении патогенеза одышки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Варганян М. Е., Червинская Т. А. и др. Бронхиальная астма и эндорфины // Бюл. exper. биол.— 1985.— № 10.— С. 449—451.
2. Бодрова Т. Н., Машуков В. К., Трисветова Е. Л. и др. Одышка и работа дыхания у больных с различной легочной патологией // Теоретические и клинические аспекты патофизиологии дыхания / Под ред. В. П. Низовцева.— Куйбышев, 1983.— С. 72—73.
3. Дембо А. Г. Недостаточность функции внешнего дыхания.— Л.: Медгиз, 1957.
4. Дембо А. Г. О классификации дыхательной недостаточности // Пробл. туб.— 1990.— № 4.— С. 26—32.
5. Дмитриев А. Д., Кизим Е. А., Смирнова М. Б. Синтез эндорфинов в легких, сердце, почках и семенниках крыс может регулироваться глюкокортикоидами и дофаминами // Докл. АН СССР.— 1990.— Т. 314, № 6.— С. 1503—1506.
6. Коста Э., Трабукки М. Эндорфины.— М., 1981.
7. Магазаник Н. А. Дыхательная работа при бронхиальной астме // Тер. арх.— 1964.— № 2.— 95—100.
8. Олейник В. А., Халангог Н. Д. Эндорфины, энкефалины и их антагонисты в клинической практике // Врач. дело.— 1985.— № 5.— С. 80—86.
9. Тетевев Ф. Ф. Биомеханика дыхания.— Томск, 1981.
10. Comroe J. Some theories of the mechanism of dyspnoea // Breathlessness.— Oxford, 1966.— P. 1—7.
11. Rossier P., Buhlmann A., Wisinger K. Physiologie und Pathophysiologie der Atmung.— Berlin: Springer—Verlag, 1958.

Поступила 03.07.91

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.248-092

А. М. Белов, И. М. Мадаева, В. З. Мамян

РОЛЬ СНА В ПАТОГЕНЕЗЕ НОЧНОЙ АСТМЫ

Лаборатория исследований сна НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE ROLE OF SLEEP IN PATHOGENESIS OF NOCTURNAL ASTHMA

A. M. Belov, I. M. Madaeva, V. Z. Mamyan

summary

9 patients, 7 male and 2 female, aged from 20 to 65 years with nocturnal asthma (NA) were submitted to standart polysomnography in computerized sleep laboratory. Results of the study revealed that in patient group with Na in comparison with controls bronchoconstriction was more greater expressed. The sleep study showed the efficiency decrease of sleep with increased number of intervening wakefulness and drowsiness. Either the decrease or the absence of slow-wave sleep in some patients was observed. Alfa-delta intrusion and paroxysmal activity were revealed with

EEG. Patient respiration with NA was characterized by the presence of intermitting periods of hypo- and hyperventilation. During REM and NREM sleep, asthmatic attacks appeared. Obstructive apnea and hypopnea were often revealed in investigated patients. During the mentioned events, desaturation was not severe usually.

резюме

У 9 пациентов (муж. — 7, жен. — 2; возр. 20—65 лет) с ночной астмой (НА) проводилось полисомнографическое исследование в автоматизированной лаборатории сна. Результаты исследований показали более выраженную бронхоконстрикцию у группы больных с НА по сравнению с группой здоровых. Исследования сна показали уменьшение эффективности сна с избыточным количеством кратковременных транзиторных и полных пробуждений. Наблюдалось уменьшение или отсутствие у некоторых пациентов медленноволнового сна. На ЭЭГ наблюдались альфа-дельта-интрузии и пароксизмальная активность. Дыхание пациентов с НА характеризовалось наличием чередующихся периодов гипо- и гипервентиляции. Астматические атаки происходили во время REM- и NREM-сна. Часто наблюдались периоды обструктивного апноэ и гипопноэ. Наблюдаемая при этом десатурация обычно не была острой.

В рамках проблемы бронхиальной астмы в последние годы отмечается нарастающий интерес к изучению так называемой ночной астмы (НА). Эта форма имеет свои клинические особенности, и нередко возникают трудности в выборе адекватной, рациональной терапии. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез заболевания не ясен, а результаты самих исследований противоречивы. Один из подходов к изучению НА связан с мониторингом основных физиологических процессов во время ночного сна.

Целью настоящего исследования явилось изучение ночного сна у пациентов с НА посредством полисомнографии и определение функции внешнего дыхания в околоночное время.

Под наблюдением находились 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины) преимущественно с ночными приступами бронхиальной астмы в возрасте 20—65 лет (средний возраст 41,4 года). Длительность заболевания колебалась от 6 до 20 лет. Атопическая форма астмы с повышенной чувствительностью к бытовым и пыльцевым аллергенам была выявлена у 7 пациентов. Гормональная зависимость отмечалась у 5 больных. Клинически значимых сопутствующих заболеваний на период обследования у наблюдаемых пациентов не было. Контрольную группу составили 9 здоровых лиц, подобранных по возрасту и полу в соответствии с основной группой.

Полисомнографическое исследование проводилось в лаборатории сна. Использован Dypograph Recorder R711 ("Sensor Medics", США), соединенный с компьютерной системой IBM PS/2 оснащенной пакетом оригинальных фирменных программ. Регистрация информации осуществлялась в реальном масштабе времени на лазерный диск и бумажную ленту. Проводилась ручная и автоматическая обработка полученной информации. Исследование осуществлялось после ночи адаптации пациента к новым условиям сна на фоне поддерживающей терапии глюкокортикоидами и, по потребности, ингаляционными β -адреномиме-

тиками. Использована стандартная полисомнография по следующей программе: 1) электроэнцефалография (ЭЭГ) в отведениях C_4A_1 и Q_1A_2 ; 2) электроокулограмма правого и левого глаза (ЭОГ ПГ и ЛГ); 3) электромиограмма (ЭМГ) подбородочных мышц; 4) воздушный поток дыхания (ВПД), измеряемый с помощью термистров; 5) грудное и брюшное респиратор-

Таблица 1

Динамика показателей функции внешнего дыхания за период ночного сна

Показатели, % от должной величины	Здоровые лица (n=9) M±m	Пациенты с НА (n=9) M±m	p_1	p_2
ЖЕЛ	-1,9±1,6	-16,8±5,1	нд	<0,05
ФЖЕЛ	-2,4±2,9	-21,6±8,2*	нд	<0,05
ОФВ ₁	-4,7±3,4	-41,8±8,5*	нд	<0,05
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	-2,3±1,9	-26±5,2*	нд	<0,05
ОС ₂₅₋₇₅ %	-4,4±3,2	-55,8±6,6*	нд	<0,01
Iso ОС ₂₅₋₇₅ %	-3,4±2,8	-62,2±5,4*	нд	<0,01
ОС ₇₅₋₈₅ %	-2,3±2,1	-48,6±6,5*	нд	<0,05
МОС ₂₅ %	-3,1±4,1	-57,4±8,9*	нд	<0,01
МОС ₅₀ %	-2,6±3,8	-55±6,8*	нд	<0,01
МОС ₇₅ %	-2,9±2,5	-54±6,4*	нд	<0,01
ОС ₂₀₀₋₁₂₀₀	-3,5±3,4	-62,2±9,9*	нд	<0,05
ПС _{выд}	-2,7±4,1	-42,6±8,9*	нд	<0,05
ПС _{вд}	-4,1±3,2	-27,4±6,1*	нд	<0,05
ОО	+4,4±16,9	+28,3±19,6	нд	нд
ОЕЛ	+1,2±7,3	-1,1±6,1	нд	нд
СДП	+18,7±21,9	+67,4±33,5	нд	нд

Примечание. МОС_{25,50 и 75 %} — максимальная объемная скорость при выдохе 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ; ОС_{25-75 %, 75-85 % и 200-1200 мл} — средняя объемная скорость выдоха в соответствующем интервале ФЖЕЛ; ПС_{выд}, ПС_{вд} — пиковая скорость выдоха и вдоха; СДП — сопротивление дыхательных путей. p_1 и p_2 — достоверность различия за период ночного сна в группе здоровых лиц и больных НА соответственно. Звездочка — достоверность различия между группами, нд — различие недостоверно.

Таблица 2

Структура ночного сна

Период сна, выраженный в % от общего времени сна	Здоровые лица (n=9) M±m	Пациенты с НА (n=9) M±m	p
Бодрствование	2,4±1,4	10,7±3,9	<0,05
1-я стадия сна	3,3±1,9	7,3±2,8	<0,05
2-я стадия сна	51,2±5,7	43,7±6,8	>0,05
3-я стадия сна	7,6±2,9	7,1±3,1	>0,05
4-я стадия сна	12,9±3,8	6,7±4,4	>0,05
REM — сон	22,7±4,5	24,4±4,8	>0,05

Примечание. p — статистическая достоверность различия между пациентами с НА и здоровыми лицами.

ное усилие (ГРУ, БРУ); 6) электрокардиография (ЭКГ); 7) сатурация артериальной крови кислородом (SaO₂), которую оценивали с помощью пульсового оксиметра Oxy Shuttle ("Sensor Medics", США) при дигитальном наложении датчика.

Исследование функции внешнего дыхания осуществлялось до и сразу после периода ночного сна, обычно в 21.00—22.00 и в 7.00—8.00. Использованы программы: спирография, кривая поток — объем, бодиплетизмография, проводимые на приборе Transmural Body Box 2800 ("Sensor Medics", США).

В исходном состоянии у пациентов с НА были выявлены бронхообструктивные изменения с нарушением проходимости на всех уровнях бронхиального дерева. Средние значения основных показателей, выраженные в процентах от должной величины, составили: ЖЕЛ 109,2%; ОФВ₁ 78,2%; МОС₂₅ 46%; МОС₅₀ 33,8%; МОС₇₅ 31,6%; ОО 146,2%; СДП 322,2%. Проба с беротексом была положительной у всех обследуемых пациентов.

Характер изменения показателей функции внешнего дыхания после ночного сна у больных НА и здоровых лиц представлен в табл. 1.

Из полученных данных видно, что за период сна у наблюдаемых пациентов с НА отмечалось статистически достоверное нарастание признаков бронхообструкции, несмотря на то, что ряд из них неоднократно в течение ночи, а некоторые — при окончательном пробуждении ингалировали бета-адреномиметики по поводу приступов.

Среднее время регистрации полисомнограмм составило в группе больных НА 396 мин, а в контрольной группе — 428 мин, при этом эффективность сна, определяемая как процентное отношение общего времени сна к общему времени регистрации, составила 80 и 92% соответственно. Основные данные о структуре сна в рассматриваемых группах представлены в табл. 2.

Результаты свидетельствуют о статистически достоверном увеличении общего времени бодрст-

вования, а также 1-й стадии сна, т. е. поверхностного сна, у пациентов с НА. Продолжительность глубокого сна (3-я и 4-я стадии) у больных с НА имела тенденцию к снижению, при этом индивидуальный анализ показал характерное для возраста уменьшение длительности глубокого сна. Хотя средние значения длительности REM-сна в обеих группах были близки, продолжительность этой фазы сна у пациентов с НА была довольно вариабельна и колебалась от 14 до 36%. Следует также отметить тенденцию к более частой смене стадии сна у больных НА, что иллюстрирует гистограмма сна одного из обследуемых пациентов (рис. 1).

Другой особенностью сна больных НА явилось выявленное у них избыточное количество кратковременных транзиторных и полных пробуждений. Кратковременные транзиторные пробуждения, определяемые как эпизоды появления на ЭЭГ альфа-ритма длительностью не менее 2 с без смены стадии сна, составили в группе пациентов с НА в среднем 52, а в контрольной группе — 19 (p<0,05). Количество полных пробуждений, расцениваемых как эпизоды бодрствования длительностью 1 мин. и более, составило в рассматриваемых группах в среднем 8 и 3 соответственно (p<0,05).

Следующей отличительной чертой ЭЭГ во время сна у пациентов с НА явилось наличие отдельных эпизодов пароксизмальной активности в диапазоне тета- и дельта-ритмов и острых волн. У некоторых больных отмечались также эпизоды альфа-дельта сна, представляющие комбинацию 5—10% дельта-волн и относительно более высокоамплитудного и более медленного, чем при бодрствовании, альфа-ритма.

За период ночного наблюдения у обследуемых пациентов регистрировалось от 1 до 3 (в среднем 2) приступов астмы. Критериями приступа были пробуждение больного в связи с затруднением дыхания или удушьем, наличие соответствующей аускультативной картины со стороны органов дыхания и показатели пик-флоуметрии. Анализ по времени показал два пика с нарастанием частоты приступов в интервалах 1.00—2.00 и 5.00—6.00. Сопоставление приступов со стадией

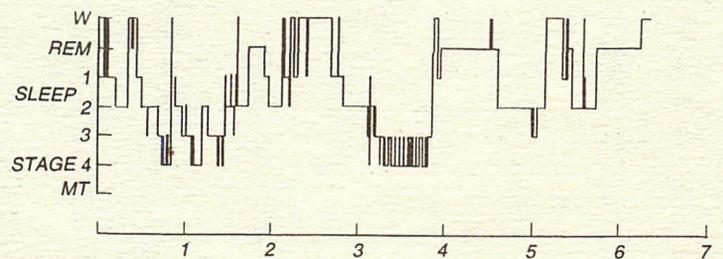


Рис. 1. Гистограмма сна пациента К., 41 года, страдающего НА.

W — пробуждение; 1, 2, 3, 4 — стадии сна. MT — движения во время сна. Нижняя шкала — время в часах.

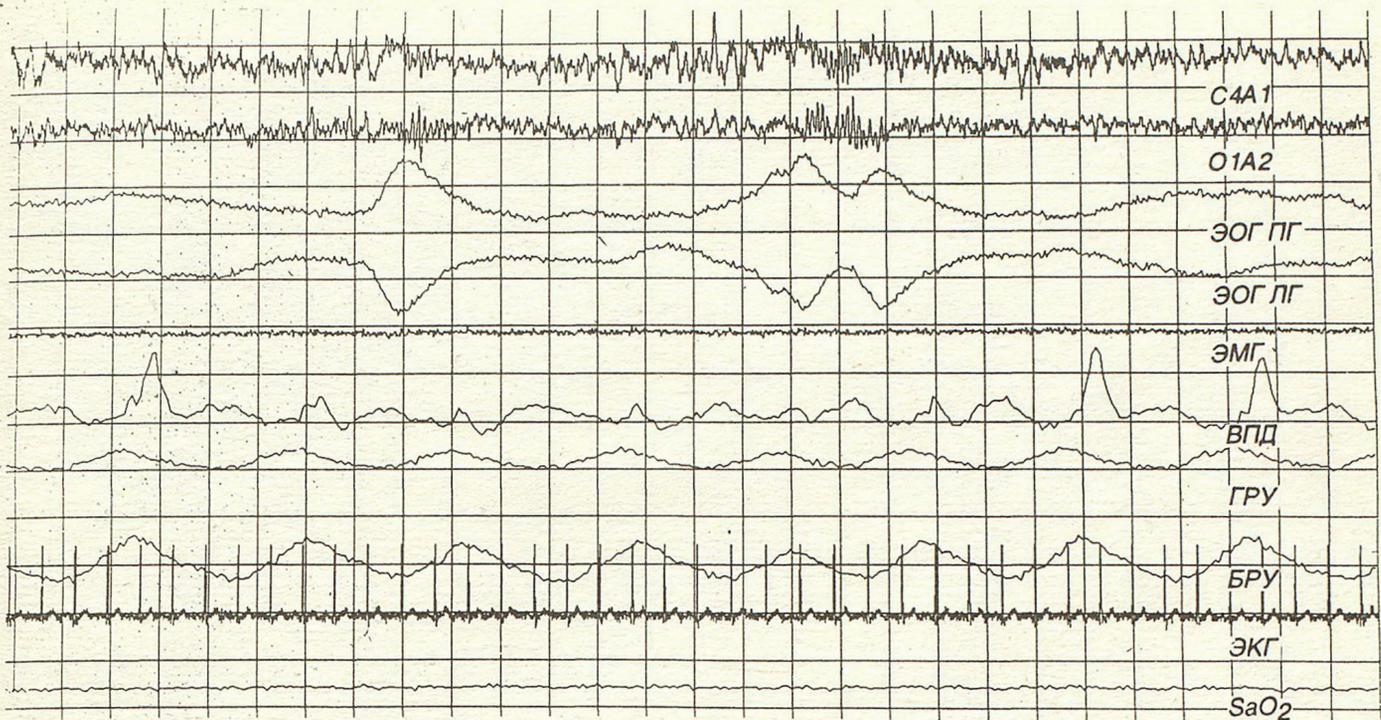


Рис. 2. Фрагмент 30-секундной записи полисомнограммы у больного К. 41 года

На фоне характерной для REM-сна ЭЭГ, быстрых разнонаправленных движений глазных яблок и атоничной ЭМГ видно существенное колебание амплитуды сигнала на канале ВПД.

сна, предшествовавшей пробуждению, выявило, что 56 % приступов было зарегистрировано после REM-сна, а 44 % — после 2-й стадии сна.

Дыхание пациентов с НА во время сна характеризовалось наличием чередующихся периодов гипо- и гипервентиляции. Наибольшая лабильность

рисунка дыхания отмечалась в период REM-сна. Типичным для REM-сна было наличие перемежающихся эпизодов гипо-гипервентиляции (рис. 2). Однако эпизодически регистрировались достаточно продолжительные фрагменты REM-сна с регулярным, равномерным дыханием с тенден-

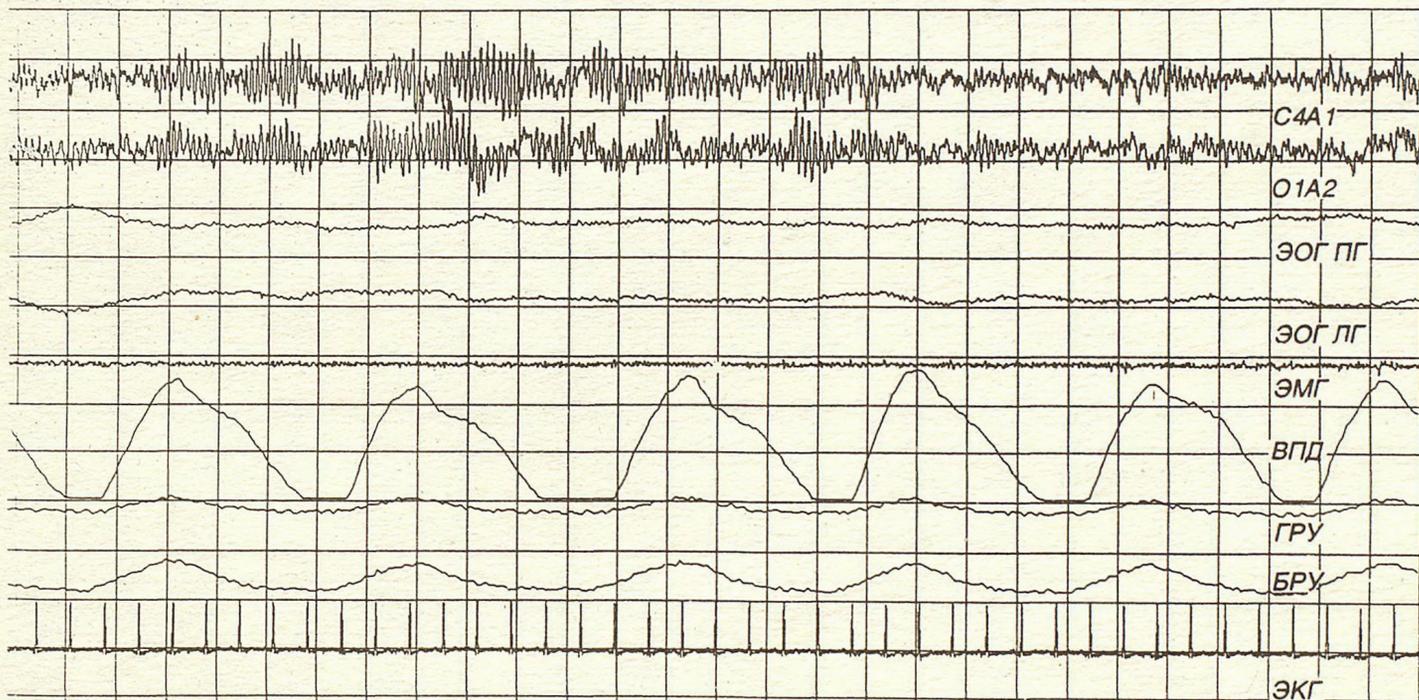


Рис. 3. Фрагмент 30-секундной записи полисомнограммы у больного К. 41 года.

На канале ВПД регистрируется глубокое регулярное дыхание

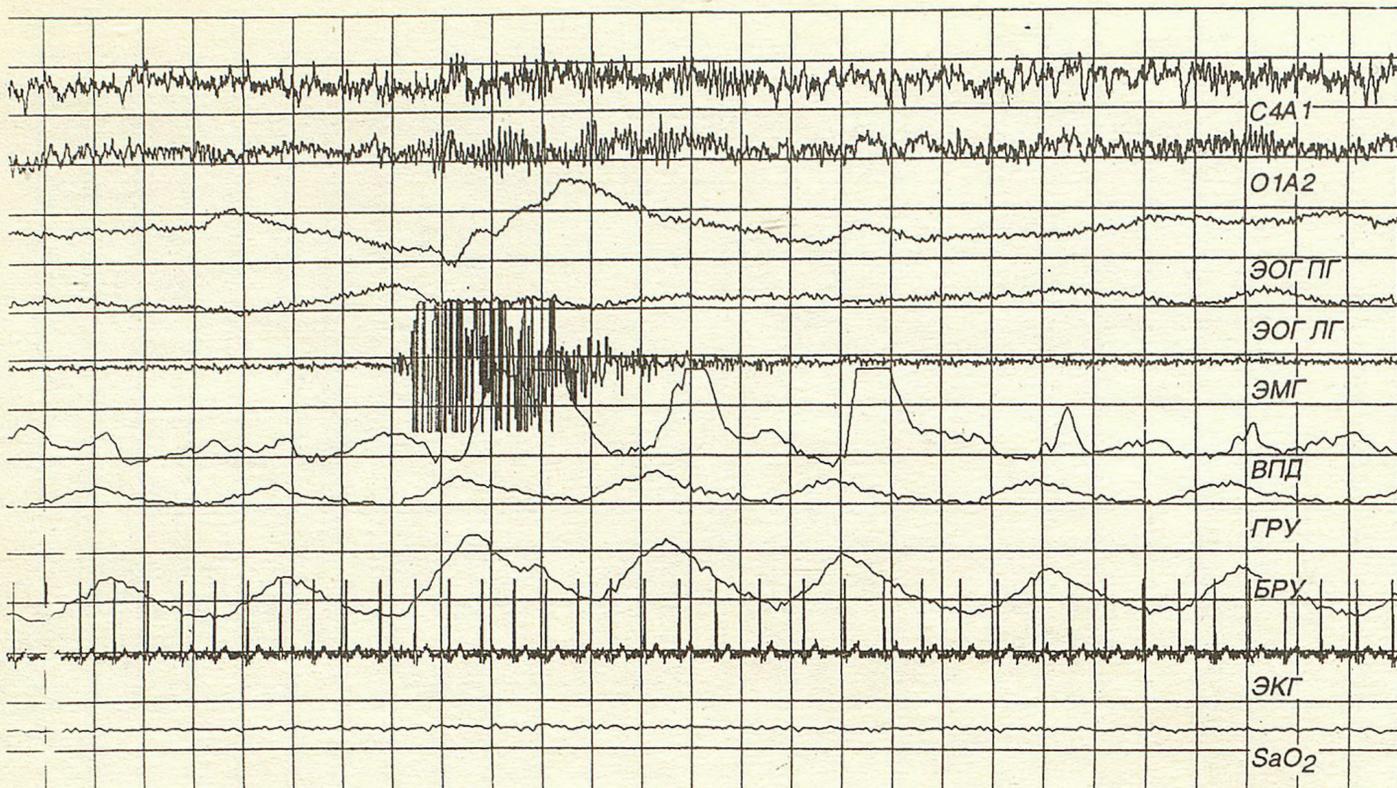


Рис. 4. Фрагмент 30-секундной записи полисомнограммы у больного М. 36 лет.

Видно появление альфа-ритма на каналах ЭЭГ, возникновение высокоамплитудного миоклонуса на канале ЭМГ и синхронное переключение дыхания с гиповентиляции на гипервентиляцию на канале ВПД.

цией к гипервентиляции (рис. 3). Характер дыхания во время 1-й и 2-й стадии сна, напоминая его рисунок в период REM-сна, отличался большей стабильностью. Создавалось впечатление, что глубокий сон (3-я, 4-я стадии) сопровождался наиболее равномерным дыханием чаще с тенденцией к гиповентиляции и значительно реже — гипервентиляции, однако это не было правилом и нередко возникали периоды нерегулярного дыхания.

Следует отметить также следующие часто отмечавшиеся при анализе закономерности:

1. Эпизод пробуждения, возникший на фоне гиповентиляции, приводил к последующей гипервентиляции, а появившийся на фоне гипервентиляции — к гиповентиляции.

2. Появление эпизодов кратковременного транзиторного пробуждения обычно сопровождалось учащением дыхания и увеличением амплитуды дыхательных кривых.

3. Во время REM-сна нередко возникала следующая последовательность событий: появление альфа-ритма на ЭЭГ, относительно высокоамплитудное мышечное подергивание на ЭМГ и значительное увеличение амплитуды дыхательных кривых, т. е. переход с гиповентиляции на гипервентиляцию (рис. 4).

Результаты анализа полученных материалов на предмет ночных нарушений дыхания без учета сатурации представлены в табл. 3.

Полученные данные свидетельствуют о преобла-

дании нарушений дыхания во время ночного сна у пациентов с НА по сравнению со здоровыми лицами, при этом суммарный индекс апноэ+гипопноэ составил 8,4 и 4,1 соответственно ($p < 0,05$). Индексы апноэ и гипопноэ в положении больного на спине были выше, чем в положении на боку соответственно в 3,4 и 2,5 раза. Подавляющее большинство нарушений дыхания были квалифицированы как обструктивные, а индивидуальный анализ показал тенденцию к их увеличению у лиц старших возрастных групп, а также при наличии ринита и избыточного веса. Существенного различия в средней длительности эпизодов апноэ и гипопноэ в зависимости от стадии сна выявлено не было.

Среднее значение насыщения артериальной крови кислородом за период ночного сна составило у пациентов с НА 92%. Десатурации ниже 80% не было выявлено ни у одного из обследуемых больных.

Клинически значимых нарушений ритма во время сна у наблюдаемых пациентов выявлено не было. В основном отмечались желудочковые экстрасистолы. Следует отметить, что количество экстрасистол имело тенденцию к нарастанию у пациентов с частыми приступами и, соответственно, более частым употреблением бета-адреномиметиков.

О возникновении приступов бронхиальной астмы в ночное время известно давно. В 1698 году врач Джон Флойер, который сам болел астмой,

Основные показатели нарушения дыхания во время ночного сна

Показатели	Здоровые лица (n=9) M±m	Пациенты с НА (n=9) M±m	p
Общее количество А+ГА	22,8±7,4	47,2±10,6	<0,05
Общий индекс А+ГА	4,1±1,3	8,4±2,4	<0,05
Количество А	5,4±1,2	12,7±4,4	<0,05
из них:			
обструктивных	4,9±1,3	11,5±4,5	<0,05
центральных	0,5±0,4	1,2±1,1	>0,05
Индекс А	0,8±0,2	2,3±0,7	<0,05
Длительность А, сек (диапазон колебаний)	14,5±3,7 (10—31)	16,2±5,1 (10—48)	>0,05
Количество ГА	17,4±6,2	34,5±9,4	<0,05
из них:			
обструктивных	15,2±6,5	31,1±9,3	>0,05
центральных	1,2±1,1	1,7±1,4	>0,05
смешанных	—	1,8±1,5	—
Индекс ГА	3,3±1,3	6,1±1,7	<0,05
Длительность ГА, сек диапазон колебаний	12,8±4,7 (10—41)	15,3±2,2 (10—52)	>0,05

Примечание. А — апноэ, ГА — гиппноэ. Индекс — частота возникновения данного события за 1 час сна, p — статистическая достоверность различия между пациентами с НА и здоровыми лицами.

писал: «Я наблюдал, что приступ всегда возникал ночью после сна... Приступ астмы обычно возникал при первом пробуждении около одного или двух часов ночи, дыхание очень медленное... диафрагма кажется скованной и уставшей». Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о широком распространении НА среди лиц, страдающих бронхиальной астмой. Так, при опросе 7729 пациентов, наблюдаемых по поводу астмы и получающих бронходилататоры, было выявлено, что 73 % просыпались из-за приступа астмы по крайней мере один раз в неделю, а 39 % — каждую ночь. Одновременно с этим была отмечена связь между оценкой пациентом тяжести своего заболевания и частотой ночных приступов. Подчеркивая клиническое значение НА, автор также отмечал высокую корреляцию между количеством потребляемых медикаментов и частотой ночных пробуждений [18].

Выявленная нами значительная бронхообструкция за период ночного сна у пациентов с НА является характерным клиническим маркером данной группы у больных и свидетельствует о наличии активных патофизиологических процессов во время сна. Это наблюдение согласуется с результатами исследований других авторов, которые отмечали снижение ОФВ₁ и ПСВ_д у больных с НА, причем величина падения данных показателей у отдельных пациентов составляла 50 % [6, 9, 15]. Интересно отметить тот факт, что сопоставление циркадных ритмов бронхиальной проходимости по результатам пик-флоуметрии у здоровых лиц и пациентов с НА показало синхронный характер выявленных изменений при значительно большей амплитуде их падения (50 % против 8 %) после сна в группе больных астмой [10]. Исходя из этого наблюдения, можно предположить, что ночная бронхоконстрикция у пациентов с НА, возможно, отражает их гиперчувствительность к факторам, вызывающим легкую бронхоконстрикцию у здоровых лиц. Следует также отметить, что попытки объяснить ночную бронхообструкцию преимущественно за счет лежащего положения опровергаются результатами проведенных исследований [6, 19].

Механизмы развития и стабилизации НА остаются неясными. Проводимые исследования по изучению гормонов и других медиаторов, оценке состояния автономной нервной системы и мукоцилиарного клиренса, определению значения воспалительной реакции, температурного фактора, постельных аллергенов, гастроэзофагеального рефлюкса и других факторов, с одной стороны, дают противоречивые результаты, а с другой — не позволяют аргументированно подтвердить «главную роль» какого-либо фактора или показать причинно-следственную связь событий в генезе НА. Важным для понимания, а возможно, и разрешения проблемы НА, является определение значения и роли ночного сна. Исследования с депривацией ночного сна у пациентов с НА пока-

зали уменьшение степени ночной бронхообструкции со снижением величины падения показателей пик-флоуметрии вдвое [4]. Эти результаты хотя и подтверждают роль ночного сна в генезе заболевания, но не проясняют механизмов его влияния.

Дебатируется также вопрос о значении стадий сна в возникновении приступов НА. Ранние исследования показали более частое возникновение астматических атак при пробуждении пациента из REM-сна [14], однако последующие исследования это не подтвердили [7, 12]. В одном из наиболее крупных исследований было выявлено рандомизированное распределение приступов по стадиям сна, пропорциональное их суммарной длительности [11]. Это наблюдение согласуется и отчасти объясняет обнаруженное нами возникновение приступов астмы при пробуждении пациентов либо из REM-сна, либо из 2-й стадии сна, так как совместно с временем бодрствования эти два периода сна составили 78,6 % всего времени сна. Следует отметить, что в связи с методологическими трудностями прямое измерение состояния бронхиальной проходимости довольно затруднительно. В результате этого трактовка понятия «ночной приступ астмы» неоднозначна и обычно речь идет о бронхоспазме, сопровождающемся или вызывающемся пробуждением пациента. Поэтому представляют интерес результаты полисомнографического исследования 7 пациентов с НА с одновременным постоянным контролем пищевода и надгортанного давления

с помощью двух катетеров и дыхательного воздушного потока посредством лицевой маски, что позволяло определять сопротивление нижних дыхательных путей [1]. Авторы обнаружили наиболее высокие значения сопротивления дыхательных путей и более длительные эпизоды бронхоконстрикции во время 3—4-й стадии сна. При этом возникновение и разрешение эпизодов бронхоконстрикции не было специфичным ни для одной стадии сна. Было высказано предположение, что сон оказывает влияние на сложный патогенез НА и что наибольшая уязвимость во время медленноволнового сна обусловлена снижением ответной реакции на нагрузку сопротивлением.

Выявленная нами наибольшая лабильность дыхания с изменениями частоты и глубины во время REM-сна не противоречит результатам других исследований [13] и, по-видимому, отражает общие особенности регуляции дыхания, характерные для этой фазы сна [8]. Остаются, однако, неясными причины эпизодического появления довольно длительных периодов стабильного равномерного дыхания во время REM-сна.

Данные о таких нарушениях ночного дыхания, как апноэ и гипопноэ у больных астмой противоречивы. Одни исследователи [3] подобно нам обнаружили небольшое, но значимое увеличение апноэ, тогда как другие этого не отмечали [12, 17]. Эти разногласия, вероятно, определяются неоднородной выборкой больных. Дополнительной оценки и учета требует значение таких факторов, как нарушение носового дыхания вследствие ринита и конституциональные особенности пациентов. Следует также отметить, что выявленные нами апноэ и гипопноэ отличались небольшой средней продолжительностью и не сопровождалась существенной десатурацией, а потому их клиническая значимость неоднозначна.

Характерными для пациентов с НА являются жалобы на плохой, прерывистый ночной сон и нередко чувство усталости в течение дня. Проведенное нами исследование позволило объективизировать снижение качества сна у больных с НА. Полученные данные согласуются с результатами других исследований, в ходе которых при ЭЭГ-контроле было выявлено: уменьшение эффективности сна [12] с увеличением времени бодрствования во время сна [9, 12], уменьшение общего времени сна [11], а также наличие более длительного периода засыпания и тенденция к уменьшению длительности глубокого сна [9] при сопоставлении с соответствующими по возрасту здоровыми лицами. Одновременно с нарушением ночного сна у пациентов с НА было обнаружено снижение дневной познавательной способности и работоспособности по результатам тестирования [9].

У больных с НА нами было выявлено статистически значимое увеличение количества коротких транзиторных пробуждений. Эти транзиторные

пробуждения наблюдаются при различных нарушениях, связанных со сном и имеют определенное клиническое значение. Так, было показано, что экспериментальное внесение кратковременных пробуждений в сон здоровых лиц приводит к дневной сонливости, даже если общее время сна не изменилось [16]. Кроме того, спонтанное возникновение транзиторных пробуждений у пожилых лиц коррелирует с уровнем тревожности в течение дня [2].

В заключение следует отметить, что сон играет определенную роль в генезе НА, однако выяснение точных механизмов требует дальнейшего исследования. В настоящее время мы полагаем, что НА является результатом наложения сложных процессов сна, возможно, искаженных, которые синхронизируют циркадные ритмы различных гормонов и медиаторов, определяют состояние вегетативной нервной системы, сознания и устанавливают уровень регуляции различных физиологических процессов на предсуществующее нарушение в респираторной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bellia V., Cuttitta G., Insalaco G. et al. Relationship of nocturnal bronchoconstriction to sleep stage // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol. 140, N 2.— P. 363—367.
2. Carskadon M. A., Brown E. D., Dement W. C. Sleep fragmentation in the elderly: Relationship to daytime sleep tendency // *Neurobiol. Aging.*— 1982.— Vol. 3.— P. 321—327.
3. Catterall J. R., Douglas N. J., Calverley P. M. et al. Irregular breathing and hypoxaemia during sleep in chronic stable asthma // *Lancet.*— 1982.— Vol. 1.— P. 301—304.
4. Catterall J. R., Rhind G. B., Stewart I. C. et al. Effect of sleep deprivation in overnight bronchoconstriction in nocturnal asthma // *Thorax.*— 1986.— Vol. 41.— P. 676—680.
5. Chuchalin A. G., Mamyan V. Z. Features of sleep-disordered breathing in bronchial asthma patients // *World Congress on Sleep Apnea and Rhonchopathy, 3-rd.*— Tokyo, 1991.— P. A. 010.
6. Clark T. J. H., Hetzel M. R. Diurnal variation of asthma // *Br. J. Dis. Chest.*— 1977.— Vol. 71.— P. 87—92.
7. Connolly C. K. The effect of bronchodilators on diurnal rhythms in airway obstruction // *Ibid.*— 1981.— Vol. 75.— P. 197—203.
8. Douglas N. J., White D. P., Pickett C. K. et al. Respiration during sleep in normal man // *Thorax.*— 1982.— Vol. 37.— P. 840—844.
9. Fitzpatrick M. F., Engleman H., Whyte K. F. et al. Morbidity in nocturnal asthma: sleep quality and daytime cognitive performance // *Ibid.*— 1991.— Vol. 46, N 8.— P. 569—573.
10. Hetzel M. R., Clark T. J. H. Comparison of normal and asthmatic circadian rhythms in peak expiratory flow rate // *Ibid.*— 1980.— Vol. 35.— P. 732—738.
11. Kales A., Beall G. N., Bajor G. F. et al. Sleep studies in asthmatic adults: Relationship of attacks to sleep stage and time of night // *J. Allergy.*— 1968.— Vol. 41.— P. 164—173.
12. Montplaisir J., Waish J., Malo J. L. Nocturnal asthma features of attacks, sleep and breathing patterns // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1982.— Vol. 125.— P. 18—22.
13. Morgan A. D., Rhind G. B., Connaughton J. J. et al. Breathing and oxygenation during sleep in patients with nocturnal asthma // *Thorax.*— 1987.— Vol. 42.— P. 600—603.

14. *Ravenscroft K., Hartmann E. L.* The temporal correlation of nocturnal asthmatic attacks and the D-state // *Psychophysiology*.— 1968.— Vol. 4.— P. 396—397.
15. *Soutar C. A., Costello J., Ijaduola O.* et al. Nocturnal and morning asthma // *Thorax*.— 1975.— Vol. 30.— P. 436—440.
16. *Stepanski E., Salava W., Lamphere J.* et al. Experimental sleep fragmentation and sleepiness in normal subjects: A preliminary report // *Sleep Res.*— 1984.— Vol. 13.— P. 193.
17. *Tabachnik E., Muller N. L., Levison H.* et al. Chest wall mechanics and patterns of breathing during sleep in asthmatic adolescents // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1981.— Vol. 124.— P. 269—273.
18. *Turner-Warwick M.* Nocturnal asthma: a study in general practice // *J. R. Coll. Gen. Pract.*— 1989.— Vol. 39, N 323.— P. 239—243.
19. *Whyte K. F., Douglas N. J.* Posture and nocturnal asthma // *Thorax*.— 1989.— Vol. 44, N 7.— P. 579—581.

Поступила 23.12.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

УДК 616.24-003.662-07:616-008.939.15-074

Г. Г. Кругликов, Б. Т. Величковский

МАКРОФАГИ В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПНЕВМОКОНИОЗАХ

Российский Государственный медицинский университет, Москва

MACROPHAGES IN LIPID EXCHANGE REGULATION IN PNEUMOCONIOSIS

G. G. Kruglikov, B. T. Velichkovsky

summary

As the lipid formation, lipid drops, osmiumphil platyified corpuscles, grating structures of surfactant, cholesterine crystals, and lipofuscine granules were identified in alveolar and interstitial macrophages by electronic microscopy methods.

In process of pneumoconiosis, macrophages take part actively in the lipid exchange of lung and organism in general. During the entrance of actually unsoluble dust particles to respiratory organs, alveolar macrophages in the most extent provide elimination of superfluous lipids by means of airways.

резюме

Методами электронной микроскопии в альвеолярных и интерстициальных макрофагах идентифицированы следующие липидные образования: липидные капли, осмиефильные пластинчатые тельца, решетчатые структуры сурфактанта, кристаллы холестерина, гранулы липофусцина.

В процессе развития пневмокониозов макрофаги активно участвуют в липидном обмене легких и всего организма. При попадании в органы дыхания практически нерастворимых пылевых частиц альвеолярные макрофаги в значительной степени обеспечивают элиминацию избыточных липидов по воздухоносным путям.

Органы дыхания характеризуются большой интенсивностью липидного обмена. Липиды, липопротеиды и жирные кислоты являются основным источником энергии в легких. Они обеспечивают также важнейшие метаболические и структурные процессы. Ткань легких представляет собой одну из наиболее крупных суммарных биологических мембран организма. Аэрогематические свойства этой мембраны обеспечиваются главным образом структурной организацией фосфолипидов [2, 8, 14, 15]. Липиды потребляются для образования сурфактанта, синтеза простагландинов и других биологически активных соединений [6, 11, 16]. Одним из важных путей потребления в легких липидов как энергетических ресурсов является процесс кондиционирования вдыхаемого воздуха, его подогрев до температуры крови и увлажне-

ние. Расход энергии на эти нужды особенно велик в холодное время года [10, 12].

Заболевания органов дыхания влияют на обмен липидов. В частности, при пневмокониозах — заболеваниях, вызываемых длительным вдыханием повышенных концентраций пыли, особенно содержащей кристаллический диоксид кремния, наблюдаются количественные и качественные изменения содержания липидов в легочной ткани. В начальный период развития патологического процесса, когда интенсивно протекают фагоцитарные и пролиферативно-клеточные реакции, увеличивается содержание всех компонентов липидов: триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, свободных жирных кислот. В поздние стадии выраженного легочного фиброза в легких накапливаются преимущественно нейтральные липиды —