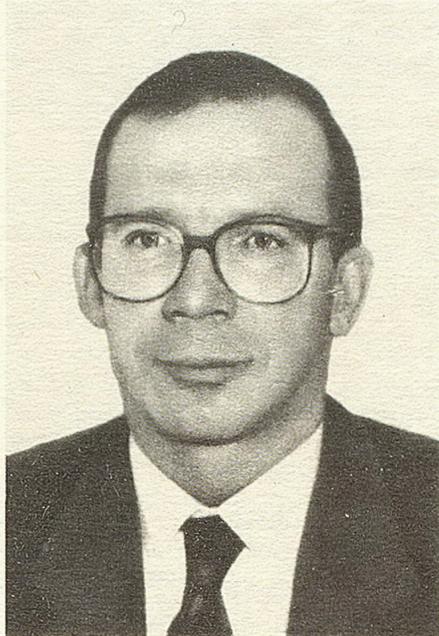


УДК 616.24-008.4-06:616.8-009.336

Профессор Жан-Франсуа МЮИР  
ДЫХАТЕЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

Руководитель Пульмонологического отделения Университетской клиники гор. Руена\*



*Профессор ЖАН-ФРАНСУА МЮИР. После окончания курса в Университетской клинике гор. Амьена в 1981 г. г-н Жан-Франсуа Мюир получил назначение агреже заведующего курсом пульмонологии. Первоначально работал в отделении пульмонологии и дыхательной реанимации, возглавляемом проф. Levi-Valensi, а затем с 1988 г. стал руководителем одного из двух отделений пульмонологии Университетской клиники гор. Руена, которое переориентировал на изучение тяжелой дыхательной недостаточности и нарушений сна. Таким образом образование, полученное в области анестезиологии и реанимации, привело г-на Ж.-Ф. Мюира к дыхательной реанимации, а затем к чистой пульмонологии. В клинике проф. Levi-Valensi он выполнил исследовательские работы, посвященные изучению гемодинамики правых отделов сердца и методам длительного лечения хронической дыхательной недостаточности (оксигенотерапия и вспомогательная вентиляция).*

*С 1980 г. проф. Ж.-Ф. Мюир участвовал в создании лаборатории сна, много занимался вопросами лечения дыхательных нарушений во время сна и вспомогательной вентиляции на дому.*

*Является членом нескольких комиссий при Пульмонологическом Обществе франкоязычных стран, заместителем главного редактора «Revue des Maladies Respiratoires».*

PATHOLOGIE RESPIRATOIRE DU SOMMEIL

J.-F. Muir

Résumé

Alors que le syndrome des apnées du sommeil (SAS), connu à l'époque sous le nom de syndrome de Picwick à l'instigation de Burwell, était défini en polysomnographie dès les années soixante, on voit un prodigieux essor de la connaissance relative à la pathologie respiratoire du sommeil. On estime que 1 à 6 % de la population présente des troubles respiratoires du sommeil, le syndrome des apnées du sommeil touchant à lui seul 1 à 2 % de la population de sexe masculin. Chez les adultes de plus de 60 ans l'incidence des troubles respiratoires du sommeil passerait à 37 %.

Les apnées sont définies par l'interruption des flux nasobuccaux d'au moins 10 secondes, avec conservation des mouvements thoracoabdominaux pour les apnées obstructives (liées à une fermeture des voies aériennes pharyngées), et disparition de ceux-ci lors des apnées centrales (secondaires à une disparition de la commande ventilatoire centrale). Les hypopnées correspondent à un signal de débit dont l'amplitude est diminuée d'au moins 50 % par rapport aux valeurs d'éveil.

Le dépistage des malades repose avant tout sur l'interrogatoire en association avec des enregistrements simplifiés. Les dispositifs permettant, tel que le Mesam, la réalisation d'enregistrements ambulatoires sont particulièrement intéressants. A défaut, l'utilisation d'un enregistrement des flux nasobuccaux et de la SaO<sub>2</sub> peut suffire dans un premier temps.

\* Service de Pneumologie, Hôpital de Bois-Guillaume  
C. H. U. Rouen 76000 FRANCE

Un enregistrement respiratoire du sommeil (EPS) complet est un examen lourd relevant d'un laboratoire du sommeil et d'une structure adaptée. Il concerne l'étude de la ventilation (flux nasobuccaux, saturation artérielle en O<sub>2</sub>, mouvements thoraco-abdominaux, parfois la pression oesophagienne et l'EMG diaphragmatique et intercostal inférieur), du sommeil (EEG, EOG, EMG) et d'autres signaux (ECG, mouvements corporels, etc.). L'EPS complet peut être recommandé à but diagnostique ou à visée thérapeutique.

Le diagnostic du syndrome des apnées du sommeil (SAS) est retenu lorsque surviennent au moins 5 apnées par heure de sommeil ou un index d'événements respiratoires du sommeil (apnées+hypopnées)>10, la reprise respiratoire coïncidant constamment avec l'éveil ou l'allègement du sommeil. La forme la plus fréquente est le SAS obstructif, le SAS central est moins répandu. Le mécanisme physiopathologique du SAS n'est pas élucidé de façon complète. La dépression inspiratoire du diaphragme s'exerçant sur le pharynx dont les muscles dilatateurs sont temporairement inhibés explique, à la faveur d'un rétrécissement de ce dernier secondaire à des facteurs anatomiques, l'apparition d'apnées obstructives. La physiopathologie du SAS central demeure encore obscure, mais il est de règle d'explorer comme facteur étiologique la possibilité d'une insuffisance cardiaque, d'une hypoventilation alvéolaire centrale, d'un syndrome dysautonomique d'origine centrale. Le traitement médical comprend une réduction pondérale chez l'obèse et les règles hygiéno-diététiques avec arrêt de la prise d'alcool et d'hypnotiques. Le traitement chirurgical comprend la correction d'anomalies ORL, la trachéotomie, l'uvulopalatopharyngoplastie, la chirurgie maxillo-faciale avec avancée mandibulaire. La pression positive continue (CPAP) est le traitement de choix du SAS avéré. On peut utiliser soit des masques (moulés ou de taille standardisée), soit des canules nasales.

Les autres anomalies respiratoires du sommeil peuvent être liées aux maladies respiratoires chroniques. Les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) exigent d'habitude de l'oxygénothérapie. La prise en compte des patients porteurs de BPCO associé à SAS (overlap syndrome) doit être évaluée cas par cas; compte-tenu du risque de renforcement des apnées sous l'oxygénothérapie de longue durée, il paraît logique d'adapter individuellement le débit d'O<sub>2</sub> nocturne pour compenser au mieux les pics de désaturation (CPAP supplémentée en O<sub>2</sub>, oxygénation transtrachéale, ventilation en pression positive intermittente par voie nasale, BiPAP).

Dans les maladies respiratoires restrictives les résultats de l'EPS permettent de décider le traitement de suppléance nécessaire toujours couplé à une restriction pondérale stricte. L'oxygénothérapie est essayé en l'absence d'apnées obstructives; la présence d'apnées peut faire discuter un essai de nCPAP supplémentée en O<sub>2</sub>. La VPPIN peut constituer une alternative logique en cas d'hypoventilation alvéolaire.

L'EPS chez les asthmatiques est très informative. L'analyse des sons devrait permettre de mieux ajuster la thérapeutique nocturne.

С тех пор, как синдром ночного апноэ (СНА), ранее названный по инициативе Burgwell синдромом Пиквика, был изучен в 60-е годы Gastaut при полисомнографическом исследовании, в пульмонологии произошел прорыв знаний в области нарушений дыхания во время сна. Мощный импульс в конце 70-х годов дало внедрение транскутанных оксиметров: открылись новые перспективы детального изучения отклонений, возникающих при хронической дыхательной недостаточности обструктивного и рестриктивного типов, появились возможности применения специфической вентиляционной терапии в период сна. Спонтанная вентиляция с постоянным положительным давлением (СВППД), осуществляемая через нос (nCPAP — nasal Continuous Positive Airway Pressure, англ.), предложенная в 1981 году Sullivan, стала важнейшим и первоочередным способом лечения СНА, и в настоящее время тысячи пациентов во всем мире продолжают ее использовать. Изучение нарушений дыхания в период сна стало неотъемлемой частью пульмонологической практики, что привело к наблюдаемо-

му сегодня росту и расширению сети научно-исследовательских лабораторий, занимающихся этой проблемой. Ученые признают, у 1—6 % населения присутствуют различные нарушения дыхания во сне, а СНА распространен у 1—2 % мужчин. У лиц старше 60 лет частота подобной патологии превышает 37 %.

В этой статье речь пойдет о нарушениях дыхания во время сна у взрослых людей.

## СОН И ДЫХАНИЕ

Изменения комплекса электроэнцефалографических данных и другие функциональные методы исследования позволяют выделить две основные стадии сна здорового человека: медленного (так называемого «спокойного»), включающую в свою очередь 4 фазы глубины, и парадоксального («активного») сна. С физиологических позиций они значительно отличаются друг от друга, в том числе и по характеру вентиляции (табл. 1).

*Медленный сон* характеризуется снижением показателей вентиляции и хемочувствитель-

## Влияние сна на внешнее дыхание (по Phillipson)

Показатели вентиляции	Стадии медленного сна 1 и 2	Стадии медленного сна 3 и 4	Парадоксальная стадия
Характер дыхания	периодическое	стабильное	нерегулярное
Апноэ	короткие, центральные	редкие	короткие, центральные
$PaCO_2$	различный	повышается на 2—8 мм рт. ст. по отнош. к бодрствованию	различный, схож со стадиями 3—4 медл. сна
Мышцы грудной клетки	активны	активны	заторможены
Диафрагма	активна	активна	активна
Мышцы верхних дыхательных путей	активны	активны	заторможены
Хемочувствительность	снижена	снижена по отношению к ст. 1, 2	снижена по отн. к ст. 3, 4
Возможность пробуждения на респираторный стимул	порог снижен	порог снижен	порог повышен

ности дыхательного центра, отсутствует стимулирующее действие активного бодрствования на дыхательную функцию. Вследствие этого в его первой и второй фазах отмечается некоторая нестабильность респираторных движений, что клинически может выражаться в появлении периодического дыхания Чейна-Стокса. При дальнейшем углублении сна вентиляционные показатели стабилизируются, что достигается снижением минутной вентиляции на 1—2 л/мин по отношению к периоду бодрствования. Развивающаяся альвеолярная гиповентиляция влечет за собой повышение  $PaCO_2$  на 2—8 мм рт. ст. и снижение  $PaO_2$  на 5—10 мм рт. ст. Период медленного сна продолжается в среднем 60—90 мин до появления первого эпизода парадоксального сна.

Во время парадоксального сна ускоряется темп дыхательных движений, они становятся поверхностными, появляются эпизоды гиповентиляции и апноэ. Значительно уменьшаются гипоксия и гиперкапния, что сопровождается замедлением двигательной активности мышц конечностей, верхних дыхательных путей и межреберных мышц. Отмечаются быстрые движения глазных яблок. Двигательная активность диафрагмы сохранена, что в сочетании с нестабильностью движений грудной клетки, расслаблением задней группы мышц глотки, подъязычной области и абдукторов голосовых связок создает благоприятные условия для развития обструкции верхних дыхательных путей. Стадия парадоксального сна длится от 10 до 20 мин и повторяется у здорового человека через каждые 60—90 мин. К концу ночи фазы парадоксального сна удлиняются и повторяются чаще, занимая в общей сложности до 20—25 % всей продолжительности сна.

## МЕТОДИКИ ИЗУЧЕНИЯ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА

## 1. Определения

— Понятие апноэ определяется как остановка потока воздуха через нос и рот более 10 с с сохра-

нением движений грудной клетки и брюшной стенки (при апноэ обструктивной этиологии, связанном с закрытием дыхательных путей на уровне глотки) или при их отсутствии (при апноэ центрального генеза, вторичном, связанном с централь-

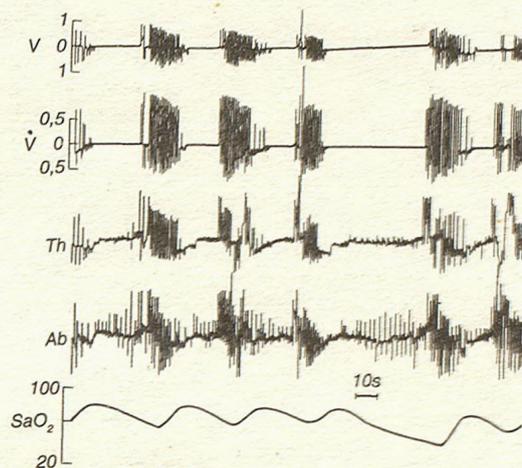


Рис. 1 а. Полисомнографическая запись у больного с синдромом обструктивных апноэ.

Примечание: Первая кривая (V) отображает изменения дыхательного объема легких; вторая — ( $\dot{V}$ ) — изменения дыхательного потока (пневмотахография); третья (Th) — запись движений грудной клетки; четвертая (Ab) — запись движений брюшной стенки; пятая ( $SaO_2$ ) — динамику насыщения крови кислородом, исследуемую с транскутанным датчиком. Отмечено, что обструктивные апноэ сопровождаются сохранением движений грудной клетки и брюшной стенки и снижением насыщения крови кислородом, достигающим минимальных значений в момент восстановления дыхания.



Рис. 1 б. Взаимосвязь между воздушным потоком и дыхательным усилием при апноэ центрального, обструктивного и смешанного характера (по Fletcher).

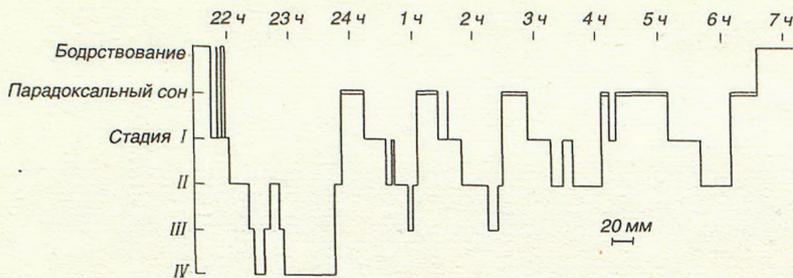


Рис. 2. Диаграмма сна взрослого (по Billiard in Degenne).

Примечание: Медленный глубокий сон (стадии 3 и 4) занимает первую часть ночи, затем во второй части наступает длинная фаза парадоксального сна.

ными нарушениями регуляции дыхания). Апноэ смешанного характера включает в себя сочетание центрального и обструктивного компонентов (рис. 1а, б). Эпизоды гиппноэ сопровождаются снижением воздушного потока минимум на 50 % по отношению к периоду бодрствования. Индекс апноэ, предложенный Guilleminault, определяется как количество эпизодов апноэ в течение 1 часа сна. У здоровых лиц он ниже 5. Коэффициент респираторных нарушений в период сна включает в себя как эпизоды апноэ, так и гиппноэ, и у здоровых субъектов ниже 10. Эти нормативы, широко используемые в эпидемиологических исследованиях СНА, впрочем, применимы только у молодых людей, так как с возрастом отмечается физиологическая тенденция к увеличению частоты апноэ и гиппноэ.

— Кислородная десатурация определяется как снижение  $\text{SaO}_2$  минимум на 4 % по отношению к показателю насыщения крови кислородом в период бодрствования.

— Состояние сна определяется по методике Rechtschaffen и Kales и подтверждается выполнением гипнограммы, отражающей различные стадии сна и фиксирующей их продолжительность (рис. 2).

## 2. Используемые методики:

### а) Изучаемые показатели

Углубленное изучение дыхания во время сна представляет собой трудоемкое исследование, требующее определенного дорогостоящего оснащения — лаборатории сна и специально подготовленного персонала (медицинского, парамедицинского и технического). Проведение исследования, и прежде всего расшифровка полученных данных, занимает большое количество времени. Внедрение автоматических методов анализа значительно облегчает эту задачу, в частности, позволяет оперативно рассчитывать наиболее рутинные показатели, например, показатели внешнего дыхания:

— Вентиляционная функция оценивается по комплексу данных, включающих информацию о воздушном потоке из носа и рта (теплосопротивление, капнографические величины, звуковые сигналы трахеи, пневмотахография — единственно дающая представление о количественной характеристике потока), о насыщении арте-

риальной крови кислородом (транскутанная оксиметрия, датчик располагается на козелке уха или кончике пальца), о движениях грудной клетки и брюшной стенки (наиболее часто применяется магнетометрия, иногда в сочетании с регистрацией эзофагального давления, позволяющей количественно оценивать усилия на вдохе, и/или в сочетании с электромиографией диафрагмы и поверхностных нижних межреберных мышц).

— Характеристики сна: суммируется информация, получаемая при электроэнцефалографии (ЭЭГ), электроокулографии (ЭОГ) и электромиографии (ЭМГ) мышц кончика подбородка. По принятой сегодня методике необходимо наложить как минимум 8 электродов (4 для ЭЭГ — C4/A2, C3/A1, 2 — для ЭОГ и 2 — для ЭМГ).

— Прочие показатели: регистрация упомянутых выше показателей производится одновременно с записью электрокардиограммы (ЭКГ). Присоединение пьезоэлектрического датчика, регистрирующего движения тела (нога — рука), и датчика положения тела облегчает интерпретацию получаемых данных. Использование видеотехники позволяет не только записать все события, происходящие с больным во сне, изучить звуковые сигналы трахеи, но и зарегистрировать периоды храпа. Некоторые исследователи при изучении СНА предпочитают использовать статические кровати с неподвижной основой.

### б) Обработка данных

Длительное время обработка многочисленных данных, получаемых различными регистрирующими устройствами, производилась вручную самим исследователем. В настоящее время технологические усовершенствования датчиков и вычислительных машин, соединенных с мониторами, позволяют автоматизировать прием и интерпретацию с достаточной достоверностью данных внешнего дыхания и сердечной активности. Автоматизированы также расшифровка ЭКГ и рутинный анализ стадий сна (системы Respiomnographie<sup>®</sup>, CNS<sup>®</sup>, Nicolet<sup>®</sup>).

Некоторые автоматические устройства, напоминающие классический холтеровский монитор, позволяют в амбулаторных условиях собирать информацию о  $\text{SaO}_2$  (большинство оксиметров совместимы с компьютерами PC или Macintosh), ЭКГ, изменениях положения тела, звуковых сигнала-

лах трахеи и эпизодах храпа (система Mesam 1Y<sup>®</sup>); о движениях грудной клетки и брюшной стенки, глазных яблок, конечностей, ЭКГ, положении тела (Vitalog<sup>®</sup> и система SAM<sup>®</sup>). Они предназначены для диагностики высокой точности в амбулаторных условиях.

### в) Стратегия изучения дыхания во время сна

В условиях растущих запросов медицинской общественности (в основном терапевтов, оториноларингологов, эндокринологов, специалистов по ожирению, пульмонологов, кардиологов и педиатров) лаборатории сна быстро оказались перегруженными обследованиями всего массива пациентов, рекомендуемых для исследования дыхания во время сна. Как выяснилось, около 30 % населения подвержено храпу, у 1—2 % выявляется СНА, у 5 % отмечается сонливость в дневные часы, у 20 % присутствует артериальная гипертензия.

Оказавшись перед перспективой обследования этой огромной популяции, врачи быстро пришли к выводу о необходимости выделения показаний для обследования в лабораториях сна: к ним отнесли уже развившуюся болезнь или сложные диагностические случаи. Отбор пациентов начинается с опросника, доверительно выделяющего пациентов с тяжелым СНА, и наиболее простых функциональных исследований. Большую помощь оказывают приборы типа Mesam<sup>®</sup>, позволяющие обследовать больных в амбулаторных условиях. На первых этапах достаточно измерения воздушного потока из носа и рта и уровня SaO<sub>2</sub>.

Исследование дыхания в период сна с диагностической целью показано храпящим пациентам перед хирургической коррекцией, храпящим с тенденцией к повышенной сонливости, пациентам с необъяснимой сонливостью, гипертоникам с подозрением на СНА. Исследование сна по более полной программе, включающей в себя автоматический мониторинг многих показателей, распространяется на пациентов с высоким риском СНА, с другими, выявленными опросником, респираторными нарушениями или в случаях, представляющих опасность и/или не совсем ясными после первичного диагностического исследования. Представители Марбургской школы ученых, возглавляемой Peter, рекомендуют для изучения дыхания во сне в первую очередь прибор Mesam<sup>®</sup>, который можно использовать как для однократного амбулаторного исследования, так и для длительного наблюдения за состоянием пациента. На практике часто бывает необходимо дать быстрый вариант предварительного диагноза, что достигается сочетанным применением опросника и простых функциональных методов. Лишь части больных затем для подтверждения диагноза и подбора терапии будет показана более сложная и громоздкая процедура исследования дыхания в период сна.

Эти доводы подчеркивают практическую значимость приборов для амбулаторного обследования.

### 3. Показания к исследованию дыхания в период сна

#### а) Показания к диагностическому исследованию

В пульмонологической практике наиболее часто встречаются две ситуации: необходимость подтверждения диагноза СНА при наличии характерной симптоматики и исследование ночного дыхания у больных с хронической дыхательной недостаточностью (ХДН).

Современные представления о СНА позволяют его заподозрить у многих лиц с храпом, повышенными цифрами АД и ожирением.

Технический прогресс, достигнутый в регистрации и расшифровке ФВД, позволяет использовать исследование дыхания во время сна для диагностики и изучения динамики ночной астмы.

#### б) Показания для исследования с терапевтической целью

Подобное исследование необходимо для назначения и последующего контроля за эффективностью методов вспомогательной вентиляции, таких как ночная кислородотерапия у больных с тяжелой хронической обструктивной бронхопневмопатией (ХОБПП), ведущей к формированию ХДН, ночная вентиляция через нос под интермиттирующим положительным давлением у пациентов с тяжелой рестриктивной ХДН или же широко распространенная СВППД, более известная в английской аббревиатуре nCPAP (nasal continuous positive airway pressure), которая находит все более возрастающее применение у больных СНА.

#### ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА.

Развитие нарушений дыхания в разные стадии сна, не свойственных здоровым лицам, может быть следствием двух ведущих механизмов:

— Учащение ночных пробуждений приводит к фрагментации сна; в сочетании с потерей глубокого медленного сна это обуславливает наличие в дневное время нервно-психической симптоматики: субъективного ощущения плохого сна, утренних головных болей, повышенной сонливости, снижения реакции.

Это классическая картина СНА наиболее часто встречается у лиц с ожирением, ранее не страдавших хроническими респираторными заболеваниями.

— Ночные гипоксические эпизоды приводят к различным осложнениям со стороны органов дыхания (легочная артериальная гипертензия, хроническое легочное сердце) и кровообращения

(артериальная гипертензия, аритмии сердца, полиглобулинемия).

Эти проявления присутствуют обычно у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Знание двух описанных важных клинических вариантов, встречающихся в пульмонологической практике, и побуждает врача к проведению полисомнографического исследования.

## 1. Синдром ночного апноэ (СНА)

### а) Распространенность

СНА был выделен из классического синдрома Пиквика, описанного ранее Burwell, в 1955 г. благодаря исследованиям с одной стороны Gastaut и с другой — Jung и Kuhlo. Наиболее распространена обструктивная форма СНА (иногда называемая синдромом ночных обструктивных апноэ), которой страдает до 1 % всего мужского населения; она выявляется у 25—30 % гипертоников и 35—45 % больных с левожелудочковой сердечной недостаточностью.

### б) Определение

Диагноз правомочен, если в течение 1 часа сна отмечается 5 или более эпизодов апноэ, то есть индекс апноэ (ИА) больше или равен 5, или же если коэффициент нарушений дыхания во время сна (КНДС) (апноэ+гипопноэ) больше 10. Восстановление нормального дыхания происходит во время пробуждения. Часто на практике СНА характеризуется гораздо более высокими ИА и КНДС, превосходящими иногда 100. Средняя продолжительность апноэтических эпизодов составляет 40 с, но может достигать 120—180 с.

### в) Клиническая симптоматика

СНА проявляется обычно у лиц среднего возраста (45—65 лет), зачастую обращающихся к врачу по настоянию супруга, заметившего определенные отклонения в период бодрствования и сна:

— Ночью больной спит со звучным и дискомфортным для окружающих храпом (иногда существующим на протяжении многих лет и выраженным в особенности у больных алкоголизмом и лиц, спящих постоянно на спине), периодически сменяющимся остановками дыхания по обструктивному типу с последующим восстановлением шумного дыхания. Сон беспокойный, фрагментирован многочисленными неполными пробуждениями и сопровождается тяжелым утренним подъемом с головной болью. Часто отмечаются явления никтурии.

— В дневное время отмечается повышенная склонность к засыпанию, прогрессирующая и инвалидизирующая сонливость приводит к интеллектуальной деградации.

— Внешний осмотр пациента малоинформативен: при отсутствии других признаков наиболее

часто выявляется выраженное ожирение, иногда артериальная гипертензия. В этой стадии заболевания признаки правожелудочковой сердечной недостаточности, проявляющиеся эритроцианозом, обычно отсутствуют. Их появление свидетельствует об альвеолярной гиповентиляции, что заставляет врача исключать сочетание СНА с ХОБПП (overlap syndrome), или о банальном, длительно нелеченном СНА. В действительности этиологического сродства между СНА и классическим синдромом Пиквика не выявлено.

Большое значение придается опроснику, позволяющему с высокой достоверностью выявлять лиц с повышенным риском развития СНА. Знание основных факторов риска (наличие периодического громкого храпа, артериальной гипертензии, ожирения, сонливости в дневное время, тяжелого отхода ко сну и частого приема снотворных) позволило клиницистам выделить шкалу баллов, нашедшую применение на практике.

Особое внимание при осмотре следует обратить на оториноларингологический статус, выявление причинных факторов сужения гортаноглоточной щели, таких как девиация носовой перегородки, гипертрофия миндалин, истончение мягкого неба, язычка, связок миндалин, корня языка или слизистой задней стенки глотки и/или опухолевый процесс. Необходимо посмотреть правильность прикуса, микрогнатии и активность верхне-нижнечелюстного сустава. Возможны проявления гипотиреоза и признаки акромегалии.

### г) Параклиническое обследование

Затрагивает сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Функция внешнего дыхания часто не изменена или выявляет банальный рестриктивный синдром на фоне ожирения; газовый состав крови на этой стадии обычно не имеет отклонений от нормы. Анализируя предшествующие обращения пациента, необходимо исключить гипотиреоз; при оториноларингологическом обследовании необходимо провести рентгенографию черепа в боковой проекции и томоденситометрическое исследование гортаноглотки.

Типичным в клинике заболевания является появление апноэ и гипопноэ при переходе из состояния бодрствования в медленный легкий сон или его парадоксальную фазу. Наиболее часто встречаются обструктивные апноэ, реже (в 10—20 % случаев) апноэ центрального генеза. У отдельных пациентов преобладают апноэтические или гипопноэтические эпизоды, частота которых достигает максимума в фазу медленного легкого сна. Стадия парадоксального сна характеризуется различной частотой, но наиболее длительной продолжительностью этих эпизодов. В течение одной ночи может наступать до 500 апноэ.

Влияние периодов апноэ и гипопноэ на значение показателя  $SpO_2$  наглядно продемонстрировано на рис. 3. Он синхронно повторяет респира-

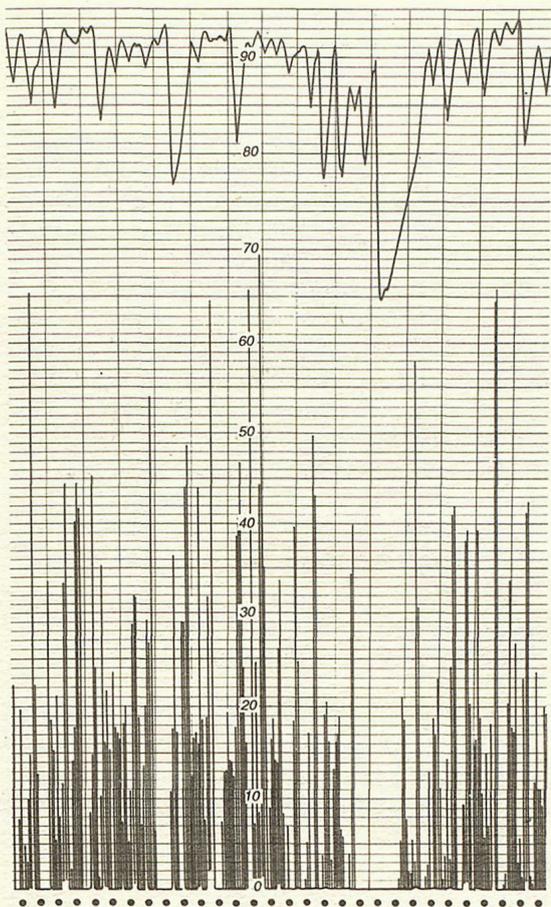


Рис. 3. Типичный синдром ночного апноэ: одновременная регистрация  $\text{SaO}_2$  (верхняя кривая) и носо-ротового воздушного потока, полученная при капнографии (нижняя кривая).

торные паузы, достигая подчас критических значений 60 %, кривая его изменений приобретает характерный пилообразный профиль. Возобновление дыхательных движений влечет за собой быстрое восстановление  $\text{SaO}_2$ , исключение составляют заболевания, развившиеся на фоне альвеолярной гиповентиляции. Периоды остановки дыхания, характеризующиеся пагубным влиянием гипоксии на организм, приводят к резким гипертензионным подъемам в периферических и легочных сосудах, обуславливают нарушения ритма сердечных сокращений (брадикардия, атриовентрикулярные блокады, пароксизмальные предсердные и желудочковые тахикардии) и представляют опасность развития внезапной смерти.

Диагноз СНА подтверждается при полисомнографии. При наличии выраженной клинической симптоматики СНА необходимо первоочередное, по возможности наиболее полное, исследование дыхания во время сна, так как при тяжелых формах заболевания оно может сразу дать ключ к проведению вентиляционной терапии. Если же в качестве стартового исследования выполняется упрощенный анализ сна, то он должен обязательно включать изучение динамики воздушных

потоков и  $\text{SaO}_2$ . Измерение лишь одного  $\text{SaO}_2$  может не выявить СНА, например, в случае преобладания гипопнетических эпизодов (рис. 4). Для амбулаторной диагностики с успехом может быть использован прибор Mesam. Как показали исследования Guilleminault, его диагностические возможности сравнимы с комплексным исследованием дыхания в период сна.

Выделяют также СНА центрального генеза. Он выявляется менее чем в 10 % всей патологии, однако статистические данные, по-видимому, не достоверны. Это связано в первую очередь с расплывчатостью клинической симптоматики, сводящейся зачастую к бессоннице, которая редко приводит пациента на обследование в лабораторию сна. Более подвержены этому недугу пожилые люди, эпидемиологические исследования зависимости от пола значительно отличаются по результатам. Физиопатологическая природа этих центральных ночных апноэ остается до настоящего времени неясной, однако в качестве гипотетических причинных факторов рассматриваются сердечная недостаточность (что подтверждают периоды дыхания Чейна-Стокса), центральная альвеолярная гиповентиляция, синдром центрального дисавтоматизма. С различным успехом предприняты попытки лечения этих форм заболевания (ацетозоламид, теофиллин, пСРАР, оксигенотерапия).

#### д) Развитие заболевания.

Трудно спрогнозировать развитие заболевания. Заболеваемость и смертность точно неизвестны, так как в их структуре сложно выделить роль отдельных сопутствующих заболеваний (в особенности ожирения). Кроме того, не установлена причинно-следственная связь храпа, СНА и синдрома Пиквика. Представляется важным проведение наиболее полного, комплексного обследования пациентов с целью дифференциальной диагностики и назначения дифференцированной терапии больным с синдромом Пиквика с обструктивными апноэ и пациентам с ночной альвеолярной гиповентиляцией центрального характера.

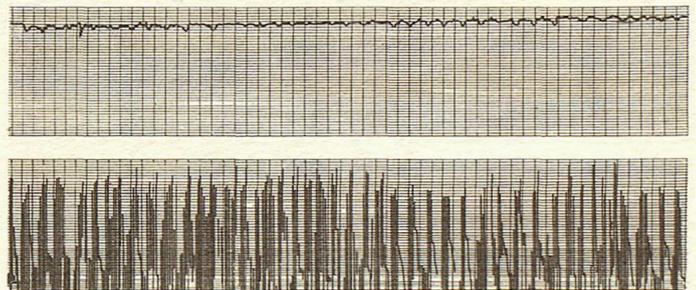


Рис. 4. Синдром ночного апноэ, выражающийся уже значительной сонливостью в дневное время.

Примечание: Одна лишь регистрация  $\text{SaO}_2$  (верхняя кривая) могла бы пропустить диагноз, однако одновременное измерение потока (нижняя кривая) демонстрирует многочисленные периоды гиппноэ (данные капнографии).

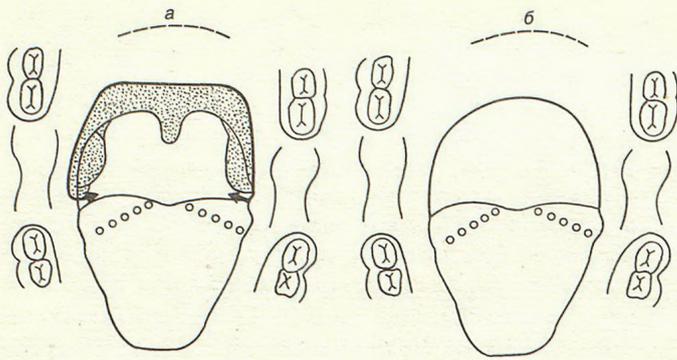


Рис. 5. Увулопалатофарингопластика (по Chabolle in Derenne):

а) намечены границы удаляемых тканей; б) вид после операции.

### е) Физиопатологический механизм развития апноэ

Досконально не изучен. Предшествующие теории, рассматривавшие механизм нарушения сна/дыхания, позволяют сравнить развитие обструктивных апноэ с расплющиванием соломки, через которую пьют жидкость. Их появление связано с депрессией диафрагмы на вдохе, что в сочетании с расслаблением мышц-дилататоров стенки глотки приводит к ее сужению.

Сочетание обструктивных и центральных апноэ обуславливает смешанную картину: ведущей в клинике является нестабильность физиологической вентиляции в период засыпания, а появление обструктивного компонента связано со снижением активности мышц-дилататоров верхних дыхательных путей. Повторение эпизодов апноэ продлевает стадию медленного легкого сна, в которой нестабильность вентиляции максимально высока. Вполне вероятно, что гипоксия нарушает механизм пробуждения от сна, инициирующий полноценную вентиляцию легких.

### ж) Лечение

#### — Медикаментозное:

Комплексное лечение включает в себя терапию, направленную на снижение массы тела пациентов с ожирением, что позволяет уменьшить проявления болезни в дневное время и не оказывает существенного влияния на ночные нарушения дыхания (за исключением умеренно выраженного СНА), и соблюдение гигиены питания с отказом от приема алкоголя и психотропных средств. Попытки применения трициклических антидепрессантов и стимуляторов дыхания не увенчались успехом.

#### — Хирургическое:

— В педиатрической практике предложены операции, направленные на коррекцию оториноларингологических дефектов (велопластика, удале-

ние миндалин и аденоидов).

— В лечении обструктивных апноэ высока эффективность трахеотомии. Однако в настоящее время она проводится лишь в связи с некоторыми тяжелыми формами заболевания, сопровождающимися альвеолярной гиповентиляцией и приступами острой дыхательной недостаточности, что требует назначения длительной эндотрахеальной вентиляции.

— Увулопалатофарингопластика (УПФП) производится в сочетании с удалением миндалин, резекцией задних связок миндалин, мягкого неба, язычка и складок слизистой задней стенки глотки (рис. 5). Это оперативное вмешательство приводит к сокращению (редко полному прекращению) апнотических эпизодов лишь в 50 % случаев, что может быть связано зачастую с сохранением значительного рестриктивного компонента. УПФП эффективна для прекращения храпа. Однако в настоящее время ни один из методов предоперационного обследования не позволяет прогнозировать эффект операции у больного с ночным апноэ.

В настоящее время УПФП проводится пациентам, у которых не может быть применен пСРАР, в качестве первоочередного метода лечения, если они согласны на операцию, или после других методов лечения. Вмешательство осуществляется у больных с заболеванием средней тяжести, а также при тяжелых формах СНА, имеющих в большинстве случаев ограничения к применению пСРАР.

— Хирургия максилло-фациальной области с выдвижением вперед нижней челюсти проводится больным, страдающим СНА в сочетании с синдромом Пьера Робина или ретрогнатией. Некоторые исследователи рекомендуют эту операцию пациентам, рефрактерным к терапии пСРАР. Речь идет о громоздком, в несколько этапов, лечении, изменяющем внешность, вследствие чего существуют сложности в получении согласия больных на операцию. В этих случаях идут на более простое вмешательство, состоящее в остеотомии и выдвигении вперед нижней челюсти в сочетании с подъемом подъязычной кости, что дает превосходный

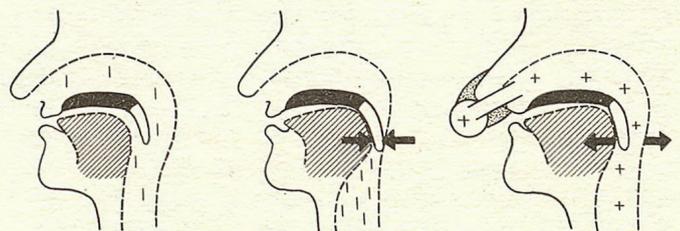


Рис. 6. Механизм действия пСРАР.

Примечание: Он напоминает пневматическую шину, поддерживающую гортаноглотку в открытом состоянии. На левом рисунке — спонтанный нормальный вдох; на среднем — отсутствие мышечного тонуса приводит к проявлению апноэ; на правом — профилактика коллапса при помощи пСРАР (по Sullivan in Guilleminault).

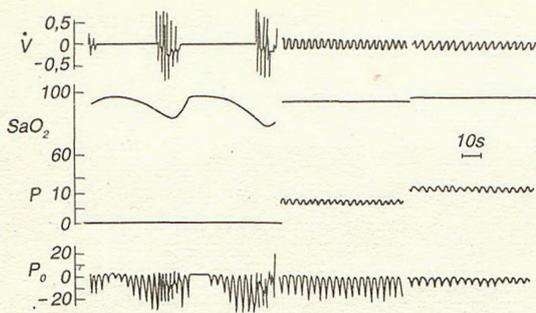


Рис. 7. Изменения эзофагального давления при синдроме обструктивного апноэ. Влияние постоянного положительного давления (по Krieger).

Примечание: Первая кривая ( $\dot{V}$ ) соответствует изменению дыхательного потока, вторая ( $SaO_2$ ) — динамике насыщения крови кислородом (транскutánный датчик). Третья кривая (P) отражает уровень постоянного положительного давления, а четвертая ( $P_o$ ) иллюстрирует изменения эзофагального давления. Отмечается, что в период спонтанного дыхания апноэ сопровождаются выраженными изменениями эзофагального давления, имеющие отрицательные значения. При постоянном положительном давлении в 5 см водного столба исчезают апноэ, но сохраняются перепады эзофагального давления. При значении 10 см водного столба колебания эзофагального давления исчезают.

эффект в отношении эпизодов апноэ (Guilleminault).

— пСРАР, начиная с первой публикации Sullivan, является терапией выбора подтвержденного СНА. Постоянное положительное давление, создаваемое при применении этого метода лечения, играет роль пневматической шины, поддерживающей верхние дыхательные пути в открытом состоянии (рис. 6). Применение пСРАР должно быть

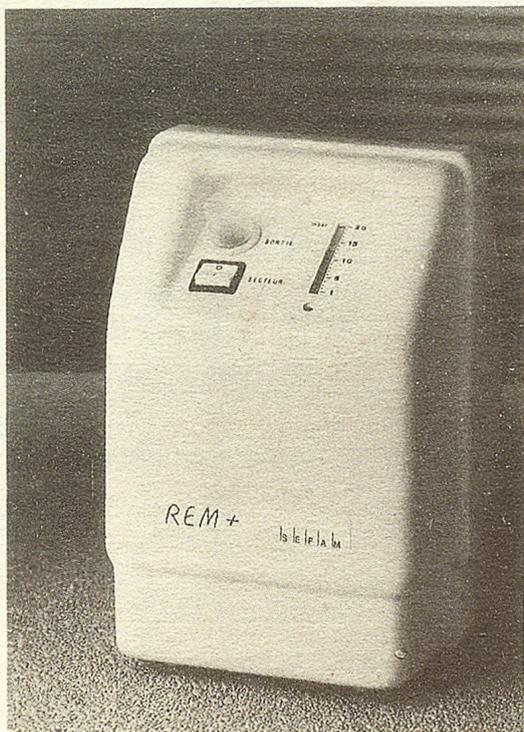


Рис. 8. Пример пСРАР, используемого во Франции: прибор REM+ (производство SEFAM).

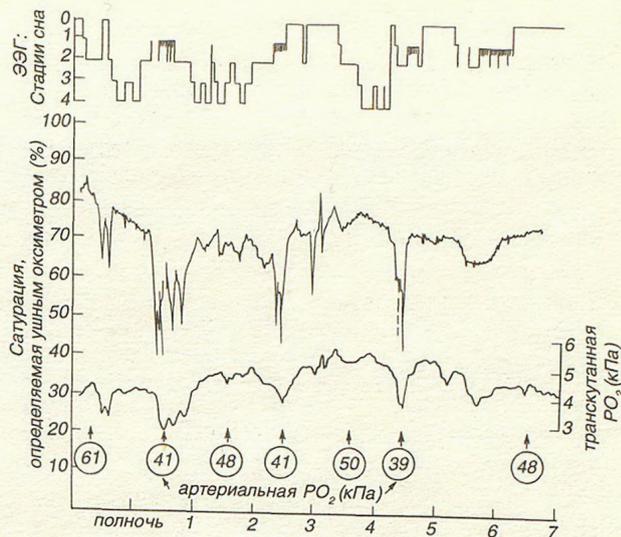


Рис. 9. Изменения  $PaO_2$  и  $SaO_2$  в период сна у больного с тяжелым хроническим бронхитом, регистрируемые транскutánно (по Flenley).

Примечание: Верхний график отображает стадии сна: 0 — бодрствование; 1, 2 — поверхностные стадии медленного сна; 3, 4 — глубокие стадии медленного сна; черные прямоугольники соответствуют периодам парадоксального сна. Средний график иллюстрирует изменения насыщения крови ( $SaO_2$ ) кислородом в течение ночи, определяемые транскutánно. Нижний график демонстрирует изменения  $PaO_2$  в кПа (1 кПа = 7,5 мм рт. ст.). У этого пациента отмечено за ночь 7 эпизодов значительного снижения  $PaO_2$ : значения обведены кружочками. По оси абсцисс представлено время (часы ночи — от полуночи до 7 часов утра).

испытано и отрегулировано при проведении комплексного исследования дыхания во время сна, определен уровень постоянного положительного давления, необходимого для исчезновения апноэ и сопровождающей их десатурации, имеющей порядок 8—10 см  $H_2O$  (рис. 7). В настоящее время изготавливаются различные модификации пСРАР (рис. 8). Начало применения и последующее промышленное производство масок значительно способствовали развитию этого способа вентиляции, в настоящее время во Франции более 3000 пациентов используют различные маски: адаптированные самодельные и стандартные промышленные. Возможно использование носовых канюль. Результаты терапии пСРАР выраженных СНА впечатляют: отмечается быстрое сокращение дневной сонливости и улучшение качества сна. Переносимость лечения хорошая и при тяжелых формах заболевания.

## 2. Респираторные нарушения в период сна и хронические заболевания органов дыхания

Выявление нарушений дыхания во время сна составляет неотъемлемую часть комплексного обследования больных с любым хроническим заболеванием органов дыхания. Пациенты с ХДН могут предъявлять жалобы на частую бессонницу или другие симптомы, позволяющие предполагать развитие СНА. В сочетании с ХОБП он обуславливает клиническую картину, которую Flenley пред-

ложил называть «overlap syndrome». Исходя из клинических данных, определяется возможность проведения комплексного исследования дыхания во время сна с диагностической или терапевтической (установление эффективности проведения ночной оксигенотерапии, механической вспомогательной вентиляции) целью.

### а) ХОБП

Велика роль полисомнографических исследований в изучении ХДН у больных с ХОБП, у которых сочетаются дневная и ночная гипоксемия. Последняя, в происхождении которой участвуют одновременно альвеолярная гиповентиляция и вентиляционно-перфузионные нарушения, может внезапно усугубляться во время парадоксального сна вне периодов апноэ (рис. 9), что сопровождается повышением давления в легочной артерии. Впрочем, ночные апноэ на фоне ХДН мало отличаются по частоте и интенсивности от изолированного СНА в популяциях больных по полу, возрасту и массе тела. Единственное различие между этими двумя группами состоит в отличающейся потребности в оксигенации, определяемой исходя из расположения на кривой диссоциации оксигемоглобина.

На практике для назначения длительной кислородотерапии на дому (ДКТД) необходимо документировать наличие ночной гипоксемии, исключить overlap syndrome (СНА+ХОБП) и подтвердить уменьшение пиковых значений десатурации на фоне применения кислорода. В связи со сказанным возможно представить 2 альтернативных алгоритма:

1. *Наиболее распространенный вариант, когда ХДН на фоне обструктивных нарушений проявляется у больных с нормальной или пониженной массой тела и отсутствуют признаки СНА.* Достаточно измерения лишь одного  $SaO_2$  в ночное время, что достигается использованием различных оксиметров, позволяющих регистрировать данные на протяжении десятка часов. Необходимо выявить количество пиков десатурации, их продолжительность и, в особенности, общее время десатурации, отражающее реальную тяжесть ночной гипоксической нагрузки на легочное кровообращение и ткани организма.

2. *Сочетание ожирения (даже умеренного) и/или очевидной симптоматики СНА.* Предполагает более полный сбор данных о количестве и характеристиках апноотических эпизодов, ритме сердечных сокращений и включает комплексный анализ ЭКГ, ЭОГ, ЭМГ. Сочетание ХОБП и СНА (overlap syndrome) предрасполагает к риску усиления апноэ при назначении ночной кислородотерапии. Мы наблюдаем часто этих пациентов с клиникой хронического легочного сердца в стадии выраженной декомпенсации альвеолярной гиповентиляции.

Для оптимального подбора схемы оксигеноте-

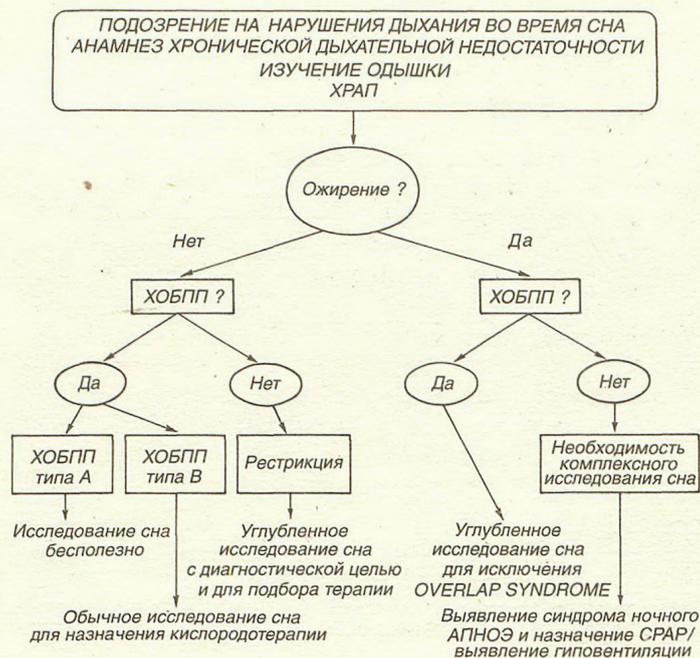


Рис. 10: Алгоритм назначения исследования дыхания во время сна в пульмонологической практике.

рапии, являющейся основным методом лечения больных этих двух групп, необходимо ночное исследование кривой  $SaO_2$ , которое позволит лучше воздействовать на пики десатурации, отмечаемые в фазы парадоксального сна или вне их. Повторное комплексное исследование дыхания во время сна требуется лишь в случаях неэффективности проводимой ДКТД или необходимости уточнения требуемого объемного выхода кислорода.

Назначение оксигенотерапии больным с overlap syndrome должно носить индивидуальный характер; исходя из риска усиления апноэ при ДКТД, нейтрализующего весь положительный эффект от ночной оксигенации, представляется логичным осуществлять индивидуальный подбор объемного выхода кислорода для наилучшего снижения пиков десатурации в ночное время. В связи с этим целесообразно выполнение комплексного исследования дыхания во время сна при вентиляции воздухом и кислородом. В зависимости от результатов выполненного исследования может встать вопрос о дополнительном применении пСРАР, соединенного с кислородным источником, однако переносимость этими пациентами пСРАР ниже, чем у больных изолированным СНА. В отношении этих больных была предложена также транстрахеальная оксигенация. При сохраняющейся на фоне проводимой терапии гиперкапнии возможно применение вентиляции через нос под интермиттирующим положительным давлением, осуществляемой с помощью аппарата ViPAP, нового многообещающего прибора, проходящего в настоящее время клинические испытания. По достижении значительного похуда-

ния больных с ожирением рекомендуется повторить полисомнографическое исследование.

Простой алгоритм позволяет учитывать эти два часто встречающихся механизма (ожирение + СНА/ХОБПП) (рис. 10).

#### б) Рестриктивные заболевания органов дыхания.

— При интерстициальных пневмониях диффузного характера исследование дыхания выявляет тенденцию к умеренно выраженной гипоксемии в медленной стадии сна; короткие эпизоды более глубокой десатурации отмечаются во время парадоксального сна (16 % времени приходится на парадоксальный сон). Выраженность этих пароксизмов ночной десатурации зависит от уровня гипоксемии в период бодрствования, а этот уровень наиболее высок при фиброзе легких. Эпизоды апноэ редкие, так как характер дыхательных движений быстрый и поверхностный. Сон сильно нарушен, фрагментирован, удлинена стадия I и сокращена продолжительность парадоксального сна. У храпящих людей могут наступать обструктивные апноэ, оказывающие значительное влияние на уровень гипоксемии. Исследование дыхания во время сна показано при появлении храпа, когда анализы газового состава крови в дневное время не могут полностью объяснить наблюдаемую клиническую картину, или для обоснования проведения ночной кислородотерапии.

— Заболевания кожи и нервно-мышечные расстройства сопровождаются эпизодами гиповентиляции преимущественно в парадоксальной стадии сна. Для этой группы больных проведение исследования дыхания во время сна важно с целью выявления преобладания гипопнотических или апнотических обструктивных тенденций. Выполнение исследования позволяет обычно обосновать ночную кислородотерапию или более распространенную на сегодняшний день вентиляцию через нос под интермиттирующим положительным давлением. Периторакальная вентиляция должна назначаться с осторожностью из-за возможности усиления ночных апноэ.

— Синдром ожирения — гиповентиляции, или синдром Пиквика. Термин, предложенный Wigwell в 1956 году, соответствует давно известной клинической картине. Больные страдают выраженным ожирением, но тяжесть клинической картины, включающей цианоз, сонливость и правожелудочковую сердечную недостаточность не коррелирует со степенью тучности. Функциональное исследование внешнего дыхания выявляет чистый рестриктивный синдром, гипоксию и гиперкапнию.

Физиопатология этого синдрома связана с механическими последствиями тучности, высокими энергетическими затратами на вентиляционную работу (в 3 раза выше, чем у здоровых людей), снижением центральной чувствительности к угле-

кислоте, дневной и ночной альвеолярной гиповентиляцией. Периоды ночной гиповентиляции могут сопровождаться обструктивными апноэ, что позволяет исследователям дискутировать вопрос о взаимосвязи СНА — синдром Пиквика; в меньшей части наблюдений (10 %) СНА сопровождается дневной гиповентиляцией.

Таким образом, исследование дыхания во время сна у этой группы пациентов чрезвычайно важно для выявления часто сопутствующих апнотических эпизодов. И если представить тучность в виде ведущего симптома, то сопровождающие дыхательные нарушения можно выделить в 3 группы и расположить их по порядку в соответствии с распространенностью:

1. Изолированный СНА без проявлений дневной гиповентиляции (наиболее частый вариант).

2. СНА + дневная альвеолярная гиповентиляция.

3. Отсутствие ночных апноэ + дневная гиповентиляция.

Результаты исследования дыхания во время сна позволяют подобрать заместительную терапию, всегда сочетающуюся с лечением, направленным на уменьшение массы тела. Кислородотерапия применима при отсутствии обструктивных апноэ; при наличии апнотических эпизодов целесообразно использование пСРАР с добавлением кислорода. Вентиляция через нос под интермиттирующим положительным давлением может представлять логическую альтернативу в случае альвеолярной гиповентиляции.

#### в) Астма

Увеличение заболеваемости и смертности от астмы побуждает исследователей к детальному изучению особенностей течения этого заболевания во время сна. У хронических астматиков со стабильным течением заболевания не описано преобладания ночной бронхоконстрикции, однако 2/3 больных с нестабильным течением астмы имеют наиболее низкие показатели внешнего дыхания между 22 ч и 8 ч утра. Среднее расхождение пиковых значений вокруг центральной точки — 24 часа — составляет 29 %. ОФВ<sub>1</sub> и пневмотахометрические показатели снижаются в течение ночи, приобретая к утру характерный профиль, называемый «morning dip», который отражает всего лишь физиологический феномен (у астматика снижение потока утром отмечается в среднем на 50 % против 8 % у здорового человека).

Состояние сна не является обязательным условием снижения воздушного потока ночью у астматика, но в то же время может усугублять его. Различия в степени депрессии ОФВ<sub>1</sub>, изученного при пробуждении астматика из парадоксальной стадии, и аналогичного показателя при пробуждении из медленного сна незначительны. Представляется, что разумное зерно было заложено

в более ранних исследованиях, утверждавших большую зависимость бронхиальной проходимости в период ночи от циркадных гормональных ритмов (или других нейрозависимых механизмов), нежели от самих стадий сна.

В остальном же изменения вентиляции похожи на наблюдаемые у здоровых лиц. Сон плохого качества; может отмечаться больше эпизодов апноэ, чем у здорового человека, но они не сопровождаются периодами десатурации.

Несмотря на технические сложности, связанные с регистрацией дыхания, сопровождаемого свистом, и подтверждением эпизодов бронхоспазма, астма представляет широчайшие возможности для исследования дыхания во время сна. Этот метод приобретет новые диагностические и терапевтические возможности в связи с предложенной совершенной методикой анализа звуковых сигналов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. American thoracic society. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies // *Am. Rev. Respir. Dis.*— 1989.— Vol. 139.— P. 559—568.

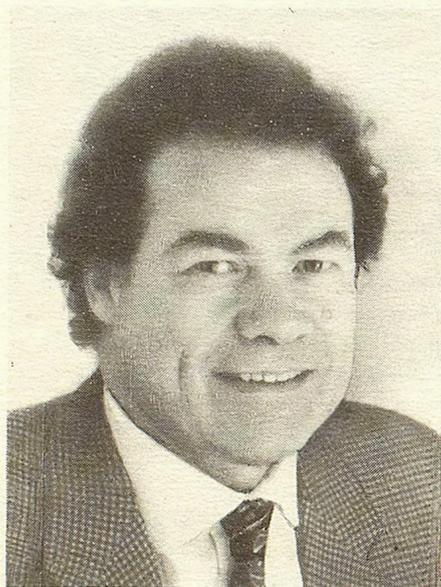
2. *Chapman K. P., d'Urzo A., Rebeck A. S.* The accuracy and response characteristics of a simplified ear oximeter // *Chest.*— 1983.— Vol. 83.— P. 860—864.
3. *Derenne J. P., Gaultier C., Racineux J. L., Weitzenblum E.* Syndrome des apnées du sommeil et pathologie respiratoire au cours du sommeil // *Rev. Mal. Respir.*— 1990.— Vol. 5.— P. 379—483.
4. *Flenley D. C.* Sleep in COLD // *Clin. Chest Med.*— 1985.— Vol. 6.— P. 651—661.
5. *Fletcher E. C.* Abnormalities of respiration during sleep.— 1-st Ed.— Orlando: Grune et Stratton, 1986.
6. *Gastaut H. et al.* Etude polygraphique des manifestations épisodiques (hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwick // *Rev. Neurol.*— 1965.— Vol. 112.— P. 568—579.
7. *Guilleminault C., Partinen M.* Obstructive sleep apnea syndrome // 1-st Ed.— New York: Raven Press, 1990.
8. *Krieger J.* Les syndromes d'apnées du sommeil de l'adulte // *Bull. Eur. Physiopath. Respir.*— 1986.— Vol. 22.— P. 147—189.
9. *Kryger M. H., Roth T., Dement W. C.* Principles and practice of sleep medicine // 1-st Ed.— Philadelphia: W. B. Saunders, 1989.
10. *Kurtz D.* The polygraphic sleep recordings: A guideline for studies of sleep-related respiratory disturbances // *Sleep disorders and respiration* / Ed. B. Duron, P. Levi-Valensi. Colloque inserm. 1-st Ed.— London: J. Libbey Eurotext, 1988.— P. 43—59.

УДК 616.233-022-085.281

Профессор Поль ЛЕОФОНТ

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Отделение пульмонологии и аллергологии клиники Рангей, гор. Тулуза\*



#### ПОЛЬ ЛЕОФОНТ

Доктор Поль ЛЕОФОНТ родился 9 сентября 1943 года в гор. Перпиньян (Восточные Пиренеи). Окончил медицинский факультет в гор. Тулуза-Пурпан.

С 1980 года П. Леофонт — профессор пульмонологии и фтизиологии, а с 1988 года — руководитель отделения аллергологии и пульмонологии в госпитале Рангей, гор. Тулуза.

Профессор П. Леофонт является заместителем генерального секретаря Пульмонологического общества франкоязычных стран, французским представителем в Европейском респираторном обществе и избранным членом Национального Совета Университетов.

Исследовательская деятельность группы, возглавляемой г-ном П. Леофонт, направлена на изучение инфекционной патологии органов дыхания, особенностей антибактериальной терапии различных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, легочных трансплантаций и макрофагальных медиаторов воспаления (совместно с лабораторией INSERM C/JF 91—07).

\* Service de Pneumologie et Allergologie, Hopital de Rangueil 1, avenue J. Poulhes — 31054 TOULOUSE — France