



# Неврологические аспекты синдрома обструктивного апноэ сна\*

Р.В.Бузунов

ФГУ Клинический санаторий «Барвиха» УД Президента РФ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) является актуальной проблемой современной медицины из-за большой распространенности этой патологии в популяции, увеличения риска сердечно-сосудистых осложнений и значительного ухудшения качества жизни пациентов. В настоящее время врач, информированный о данной проблеме, располагает возможностью своевременного выявления больных с этой потенциально летальной патологией. Вовремя назначенное лечение позволяет в подавляющем большинстве случаев предотвратить нежелательные последствия и значительно улучшить качество жизни больного.

В России первая работа, посвященная СОАС, была опубликована 20 лет назад основоположником отечественной сомнологии академиком А.М.Вейном.

## Определение

СОАС – состояние, характеризующееся наличием храпа, повторяющихся эпизодами обструкции верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью.

## СОАС и сердечно-сосудистые заболевания

К настоящему времени получены данные о том, что СОАС является фактором риска развития артериальной гипертензии (АГ), нарушений ритма сердца, ночной ишемии миокарда, инсультов и гормональных нарушений. Значимость СОАС в развитии АГ оказалась настолько велика, что в 7-м отчете Объединенного национального комитета Американской ассоциации кардиологов по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления (JNC 7) СОАС был поставлен на

первое место среди всех причин вторичных АГ.

В последние годы также появились работы, которые показали резкое увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СОАС при проспективном наблюдении. Так, в работе J.Marin и соавт. проводилось проспективное наблюдение в течение 12 лет за пациентами с различной степенью тяжести СОАС, как лечеными, так и нелечеными. Было показано увеличение частоты нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) в 4–5 раз, фатальных – в 3 раза. При этом проведение долгосрочной неинвазивной вспомогательной вентиляции легких постоянным положительным давлением во время ночного сна (СИПАП-терапия) снижало риск развития сердечно-сосудистых осложнений до показателей пациентов контрольной группы без СОАС.

## СОАС и мозговая гемодинамика

Эпизоды апноэ приводят к изменению сердечной гемодинамики, снижению насыщения крови кислородом, гиперкапнии и увеличению  $PCO_2$ . Уровень  $PCO_2$  и величина периваскулярного рН являются главными регуляторными параметрами, влияющими как на мозговой кровоток, так и на скорость кровотока в крупных экстракраниальных артериях. Соответственно, можно предположить, что изменения церебральной перфузии на фоне апноэ могут приводить к критическим цереброваскулярным расстройствам. Нарушение регуляции мозгового кровотока подтверждается и тем фактом, что, несмотря на гипоксемию и гиперкапнию, церебральный кровоток у пациентов с СОАС снижается во сне. Это может служить основой для развития как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии. Таким образом, большинство авторов указывают на то, что СОАС оказывает

существенное и разноплановое отрицательное воздействие на системную и мозговую гемодинамику.

Значительную помощь в понимании патогенеза нарушений церебральной гемодинамики при СОАС оказали работы, в которых проводилось исследование мозгового кровотока у пациентов с СОАС непосредственно во сне. В большинстве работ применялась методика длительной регистрации кровотока в средней мозговой артерии с применением доплеровского датчика 2 МГц, закрепленного в височной области, совместно с регистрацией полисомнограммы (ПСГ). Следует отметить, что нам не удалось найти отечественных работ по данной тематике.

Применение указанных методик совместно с непрерывным мониторингом артериального давления (АД) и регистрацией концентрации  $CO_2$  в конце выдоха выявило увеличение среднего кровотока на 19–21% и АД на 12,5–83,1% во время эпизодов апноэ.  $CO_2$ -реактивность была в пределах нормы в бодрствующем состоянии и значительно увеличивалась во время сна и периодов апноэ. Изменения кровотока в средней мозговой артерии расценивались как адаптационный процесс в ответ на колебания АД и  $CO_2$  при апноэ. Авторы предположили, что выраженные изменения кровотока во время эпизодов апноэ могут приводить к увеличению напряжения сосудистой стенки и, соответственно, развитию микро- и макроангиопатий из-за хронического гипертенуса мозговых сосудов.

В более поздней работе эти же авторы показали, что степень колебаний мозгового кровотока зависит от двух одновременно действующих факторов: изменений стадий сна и повторяющихся периодов апноэ/гипноэ. В REM-сне происходит усиление мозгового кровотока. Наличие в этот период апноэ/гипноэ, которые еще более усиливают динамические колебания кро-

\* Автор подробно не останавливается на эпидемиологии, клинической картине и диагностике синдрома обструктивного апноэ сна, так как по этому поводу опубликовано достаточно много работ (см., в частности, журнал "Consilium Medicum").  
В статье сделан акцент на тех аспектах проблемы, которые в большей степени могут заинтересовать неврологов.



вотока, может приводить к геморагическим осложнениям. В то же время в не-REM-сне на фоне снижения кровотока периоды апноэ/гипноэ могут обусловить развитие ишемии мозга.

В работе E.Balfors и соавт. были выявлены значительные изменения системной и мозговой гемодинамики на фоне периодов апноэ во сне. Отмечено одновременное увеличение АД на  $11 \pm 6\%$  ( $p < 0,001$ ) и скорости мозгового кровотока на  $15 \pm 6\%$  ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными параметрами соответственно через  $5,1 \pm 2,4$  и  $5,3 \pm 2,6$  с после окончания апноэ. Артериальное давление и скорость мозгового кровотока снижались до минимума  $-8 \pm 2\%$  ( $p < 0,001$ ) и  $-23 \pm 8\%$  ( $p < 0,001$ ) в сравнении с исходными параметрами соответственно через  $19,8 \pm 5,0$  и  $19,4 \pm 4,5$  с после окончания апноэ. Показатели возвращались к базисной линии в течение 60 с, если не происходило повторение апноэ. Индекс пульсатильности изменялся обратно пропорционально скорости мозгового кровотока и возрастал на  $34 \pm 15\%$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с базисной линией через  $19,5 \pm 5,5$  с после окончания апноэ. Снижение индекса пульсатильности было обусловлено падением диастолической составляющей кровотока. Отмечалась значительная корреляция между индексом пульсатильности и скоростью мозгового кровотока ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,001$ ), что указывало на недостаточность церебральной ауторегуляции в плане защиты мозга от быстрых изменений системного АД при циклических апноэ. Авторы сделали вывод, что периоды апноэ во время сна оказывают значительное воздействие на мозговую кровоток: вызванная апноэ гипоксемия в сочетании с уменьшением церебральной перфузии может способствовать развитию церебральной ишемии у пациентов с СОАС.

Другие авторы применяли доинфракрасную спектроскопию для оценки изменений насыщения мозговой ткани кислородом и динамики объема крови в голове во время эпизодов апноэ у 8 мужчин с умеренной или тяжелой формой СОАС. Во время эпизодов апноэ у всех пациентов отмечено снижение оксигемоглобина, увеличение деоксигемоглобина и общего гемоглобина в мозговой ткани. Эти изменения более всего были выражены в REM-сне. Величина изменения всех изучаемых параметров достоверно коррелировала с длительностью эпизодов апноэ. Так как общий ге-



### СОАС и дорожно-транспортные происшествия

Помимо чисто медицинских проблем, СОАС приводит к значительным отрицательным социально-экономическим последствиям в виде снижения производительности труда, увеличения производственного травматизма и дорожно-транспортных происшествий (ДТП) из-за патологической дневной сонливости. При ДТП, обусловленных засыпанием за рулем, более часто отмечаются смертельные исходы и тяжелые травмы. Это объясняется неспособностью водителя предпринять действия по снижению скорости или уклонению от препятствия. У больных с СОАС частота ДТП в 4–6 раз превышает среднестатистические показатели. У пациентов с СОАС риск попасть в ДТП больше, чем у водителей, находящихся в состоянии алкогольного опьянения. A.Sassani и соавт. провели метаанализ научных исследований, посвященных проблеме сонливости при СОАС, и пришли к выводу, что СОАС явился причиной около 800 тыс. дорожно-транспортных происшествий в США в 2000 г. В этих происшествиях погибло 1400 человек, ущерб составил 15,9 млрд дол.

Наше исследование также подтвердило увеличение частоты ДТП у больных с СОАС. У пациентов с умеренной и тяжелой формой СОАС и индексом сонливости  $\geq 10$  по шкале Эпворта частота ДТП в анамнезе составила 18,6 и 25,9% соответственно, что значительно превышало частоту ДТП в контрольной группе без нарушений дыхания во сне и без избыточной дневной сонливости (2,5%).

Резкое увеличение риска ДТП у пациентов со среднетяжелыми формами СОАС и избыточной дневной сонливостью ставит вопрос о необходимости активного выявления данной категории лиц. В ряде стран СОАС включен в перечень заболеваний, которые могут служить основанием к ограничению выдачи водительских прав, при этом водители, перевозящие людей и опасные грузы, в обязательном порядке проходят полисомнографию с целью исключения нарушений дыхания во сне. Еще большую значимость проблеме придает тот факт, что при своевременной диагностике СОАС возможно его эффективное лечение. Проведение СИПАП-терапии практически устраняет повышенный риск ДТП у пациентов с СОАС. К сожалению, в России проблеме связи СОАС с ДТП уделяется крайне мало внимания.

моглобин является индикатором объема крови при данной методике, а венозный возврат к сердцу возрастает, авторы предположили, что мозговой кровоток увеличивается во время эпизода апноэ. В то же время снижение оксигемоглобина указывает на то, что увеличение мозгового кровотока не компенсирует снижение сатурации, и это в свою очередь может приводить к церебральной гипоксемии.

M.Diomedì и соавт. выявили снижение церебрального вазодилатационного резерва у больных с СОАС в утренние часы. Это, по мнению авторов, может предрасполагать к церебральной ишемии у пациентов с СОАС, особенно в ранние утренние часы. Применение СИПАП-терапии приводило к нормализации вазодилатационного резерва уже после первой ночи лечения.

### СОАС и цереброваскулярная патология

Исследования последних десятилетий показали четкую взаимосвязь храпа и СОАС с цереброваскулярными расстройствами. A.M.Вейн и соавт. выявили высокую частоту храпа, являющегося маркером СОАС, у пациентов с различной неврологической патологией. Было также показано, что

храп является одним из наиболее важных факторов риска развития инсультов во сне.

Проспективные исследования показали, что указания в анамнезе на храп увеличивали риск развития инсульта в 2 раза. Наличие в анамнезе указаний на дневную сонливость и длительность сна более 8 ч за ночь (потенциальные маркеры расстройств дыхания во сне) увеличивало риск развития инсульта приблизительно в 2 раза. Высокая частота храпа и СОАС были отмечены у пациентов, перенесших инсульт. S.Карен и соавт. также отметили увеличение частоты СОАС у пациентов с перенесенным инсультом, однако в связи с наличием ожирения и гипертензии у большинства этих больных точные причинно-следственные взаимоотношения определить не удалось. В данной работе было отмечено, что большинство мозговых инсультов развивалось ночью или в утренние часы, однако автор указывал на необходимость принимать во внимание не только возможное влияние СОАС, но и увеличение уровней кортикостероидов и катехоламинов, повышение АД, частоту сердечных сокращений и агрегационной способности тромбоцитов в эти же часы.



### Применение снотворных и транквилизаторов при СОАС

Важной проблемой является ошибочное применение у пациентов с СОАС снотворных и транквилизаторов, обладающих миорелаксирующим и угнетающим ЦНС действием. В основе патогенеза СОАС лежит циклическое спадение дыхательных путей, обусловленное снижением мышечного тонуса глотки во сне. Каждый период апноэ заканчивается микропробуждением мозга, увеличением мышечного тонуса глотки, открытием дыхательных путей и возобновлением дыхания. Сотни остановок дыхания за ночь и, соответственно, сотни микропробуждений мозга значительно нарушают структуру сна. Пациент может предъявлять жалобы на пробуждения среди ночи, беспокойный и неосвежающий сон, разбитость по утрам, мучительную дневную сонливость, раздражительность и сниженный фон настроения.

Если врач не разобрался в ситуации и поставил у такого пациента диагноз бессонницы, то за этим



### Режим дозирования лекарственного препарата

#### ДОНОРМИЛ (доксиламин)

Пациентам в возрасте старше 15 лет назначают по 1/2–1 таблетке за 15–30 мин до сна. Продолжительность применения от 2 до 5 дней, возможность длительного лечения решается только врачом. Таблетку, покрытую оболочкой, запивают водой.

*Представлена краткая информация производителя по дозированию лекарственных средств у взрослых. Перед назначением препарата внимательно читайте инструкцию.*

следует назначение снотворных или транквилизаторов, которые в данной ситуации противопоказаны. Во-первых, эти препараты действуют как миорелаксанты и еще дальше снижают тонус глоточной мускулатуры, что способствует более частому спадению дыхательных путей. Во-вторых, повышается порог возбудимости мозга. Остановки дыхания длятся дольше и развивается более выраженная гипоксемия.

Если пациент предъявляет жалобы на плохой сон, но при этом у него отмечается храп и другие симптомы СОАС, то необходимо прежде всего провести исследова-

ние и исключить существенные нарушения дыхания во сне. Если у пациента имеется среднетяжелая форма СОАС, то необходимо проводить лечение собственно СОАС. Если же у пациента имеется неосложненный храп или легкая форма СОАС, но при этом отмечается клинически значимая бессонница, то возможно назначение снотворных препаратов, обладающих минимальным отрицательным действием на мышечный тонус (например, доксиламин). Но и при этом врач должен со всей тщательностью сопоставить пользу и риски назначения снотворных.