

Роль системных последствий обструктивного апноэ сна в формировании кардиоваскулярной патологии

А.И. Романов, Д.Ю. Каллистов

ФГБУ «Центр реабилитации» Управления делами Президента РФ, Московская область

Нарушения дыхания во время сна, наиболее значимой формой которых является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), широко распространены среди населения и оказывают существенное негативное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни людей.

Результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований, проведенных за последние 2 десятилетия, свидетельствуют о наличии взаимосвязи целого ряда кардиоваскулярных и метаболических расстройств с нарушениями дыхания, обусловленными циклическими эпизодами обструкции верхних дыхательных путей во время сна. Имеющиеся данные дают основание полагать, что оксидативный стресс, обусловленный повторяющимися изменениями уровня насыщения крови кислородом, нарушения структуры сна, характеризующиеся снижением содержания медленноволновых стадий и выраженной его фрагментацией, колебания внутриторакального давления и другие пусковые факторы, обусловленные нарушениями дыхания, могут приводить к стойкому повышению симпатической активности, формированию инсулинрезистентности и лептинрезистентности, нарушениям эндотелийзависимых и эндотелий-независимых механизмов регуляции сосудистого тонуса.

К настоящему времени изучен ряд механизмов, опосредующих влияние нарушений дыхания во время сна на состояние вегетативной нервной системы, гормональный статус пациента (Saaresranta T., 2003). Так, активация ЦНС во время сна

сопровождается повышением уровня гормонов стресса, гипоксия и гиперкапния также приводят к активации гипоталамо-надпочечниковой оси, повышению содержания ренина, АКТГ, кортикостероидов, альдостерона и вазопрессина (Raff H., 1988). С другой стороны, изменения в гормональном фоне сами способны оказывать влияние на дыхание человека во время сна. Высокая распространенность синдрома обструктивного апноэ сна среди пациентов с сахарным диабетом дает основание предположить наличие связи между этими состояниями. В настоящее время накоплено достаточное количество информации о том, что нарушения дыхания во сне связаны с метаболическим синдромом и инсулинрезистентностью независимо от других общих факторов риска. Так, по данным M. Tiihonen и соавт., индекс десатурации (число эпизодов снижения уровня SaO_2 более чем на 4% за час сна) является более надежным, чем индекс массы тела, предиктором развития инсулинорезистентности. Повышенный уровень лептина плазмы, выявляемый у пациентов с СОАС, может свидетельствовать как об определенном адаптационном значении этих изменений, так и о развитии у пациентов с нарушениями дыхания явлений лептинрезистентности. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что лица, страдающие от обструктивного апноэ сна, имеют повышенное содержание циркулирующих катехоламинов плазмы, при этом большая часть исследователей указывают на наличие положительной статистической взаимосвязи выраженности нарушений

дыхания во сне и содержание норадреналина плазмы. В ряде наблюдений была установлена высокая распространенность нарушений дыхания во сне у людей со сниженной функцией щитовидной железы. У пациентов, страдающих от апноэ сна, часто выявляется дефицит гормона роста без каких-либо других причин для снижения его уровня. Возможными причинами снижения секреции СТГ у больных с СОАС наряду с ожирением являются фрагментация сна и эпизодическая гипоксия. У мужчин, страдающих от выраженных форм апноэ сна, также выявляется снижение утреннего и ночного содержания тестостерона. За последние годы были проведены исследования, посвященные роли адипонектина – гормона, синтезируемого адипоцитами, и, по мнению ряда авторов, играющего проективную роль для сердечно-сосудистой системы. В исследовании R.Wolk и соавт. (2005) у пациентов с СОАС были выявлены повышенные по сравнению с сопоставимыми пациентами контрольной группы содержания адипонектина, что позволило авторам подвергнуть сомнению гипотезу о том, что низкий уровень адипонектина объясняет взаимосвязь СОАС и сердечно-сосудистой патологии. Результаты исследований, посвященных оценке влияния апноэ сна на показатели иммунитета (L.Dyugovskaya, 2005) свидетельствуют о том, что CD4- и CD8T-клетки пациентов, страдавших от СОАС, претерпевали фенотипические и функциональные изменения и приобретали цитотоксические свойства. Тяжесть СОАС, определяемая по индексу апноэ–гипопноэ, имела отрицательную корреляционную связь с экспрессией интерлейкина-10 в Т-клетках. Процентное содержание клеток CD4⁺CD28^{null} и цитотоксичность CD4T-лимфоцитов также были существенно выше в подгруппе пациентов с СОАС. Снижение продолжительности сна (депривация сна), по данным ряда авторов, приводит к изменениям в

активности антиоксидантной системы организма и развитию оксидативного стресса.

Результаты проведенных коллективом авторов (Романов А.И., Каллистов Д.Ю., Романова Е.А., 2004, 2009) исследований позволили расширить представление о механизмах влияния нарушений сна на течение ряда сердечно-сосудистых заболеваний, заключающееся в более тяжелом клиническом течении рассматриваемой патологии у больных с нарушениями сна. Положительная статистическая связь показателей АД и данных, характеризующих нарушения структуры сна и дыхания во сне (множественный коэффициент корреляции – 0,64) подтверждают роль фрагментации сна и гипоксии в патофизиологии гемодинамических осложнений сна. Выявлено, что у лиц с тяжелыми формами СОАС по сравнению с лицами без нарушений сна выявляются большие значения толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий ($1,41 \pm 0,13$ и $1,29 \text{ мм} \pm 0,12 \text{ мм}$). У лиц с гипертонической болезнью и СОАС чаще, чем у пациентов без нарушений сна, выявлялись повышенные значения и изменения суточного профиля АД, гипертонический тип реакции на физическую нагрузку и снижение физической работоспособности, гипертрофия левого желудочка и признаки дилатации правых отделов сердца и левого предсердия. У лиц с СОАС и хронической бессонницей выявлено снижение общей мощности вариабельности сердечного ритма и отмечены признаки гиперadrenergического типа ВСР. Установлено, что хронические нарушения сна сопровождаются нарушением механизмов регуляции церебрального кровотока с признаками «артериального застоя»; нарушениями вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатических влияний (увеличение отношения мощности низких/высоких частот), изменениями суточного профиля артериального давления, увеличением частоты выявления

гипертрофии стенки левого желудочка. Показана роль глубокого медленноволнового сна в регуляции иммунного статуса по показателям положительной корреляционной связи ($r=0,28$) между общим количеством Т-лимфоцитов, процентным содержанием CD3⁺ и CD4⁺-клеток и процентным содержанием 3 и 4 стадий сна.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные позволяют более детально оценивать удельный вклад каждого из известных компонентов совокупности патофизиологических процессов, вызванных преходящей обструкцией верхних дыхательных путей во время сна и

включающих в себя широкий спектр нейрорхимических, гормональных и иммунных изменений. В целом, изменения в иммунном и гормональном статусе у больных с нарушениями сна являются важным компонентом системного влияния этих расстройств на состояние здоровья людей, что обуславливает актуальность продолжения исследований по этой тематике. Планируемые к проведению исследования будут осуществлены в контексте современного научного поиска по данной проблеме, уточнят и дополнят имеющиеся научные данные, создадут задел для дальнейших исследований.