

<https://doi.org/10.17816/mechnikov201911249-52>

ЗНАЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНЫХ АПНОЭ СНА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОЖИРЕНИЯ

О.Ю. Чижова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Чижова О.Ю. Значение обструктивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома и ожирения // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2019. – Т. 11. – № 2. – С. 49–52. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911249-52>

Поступила: 13.03.2019

Одобрена: 24.04.2019

Принята: 10.06.2019

♦ С целью изучения роли обструктивных апноэ сна в формировании метаболического синдрома и ожирения проанализированы 360 больных с синдромом обструктивного апноэ сна, у которых оценена эффективность респираторной поддержки методом СИПАП-терапии.

♦ **Ключевые слова:** метаболический синдром; ожирение; неалкогольная жировая болезнь печени; синдром сонного апноэ; СИПАП-терапия.

THE ROLE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND OBESITY

O.Yu. Chizhova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Chizhova O.Yu. The role of obstructive sleep apnea in the development of metabolic syndrome and obesity. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(2):49-52. <https://doi.org/10.17816/mechnikov201911249-52>

Received: March 13, 2019

Revised: April 24, 2019

Accepted: June 10, 2019

♦ The aim of this study was to assess the role of obstructive sleep apnea (OSA) in the development of metabolic syndrome. 360 OSA patients were studied. Interactions with glucose intolerance, effects of treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) were revealed.

♦ **Keywords:** metabolic syndrome; obesity; non-alcoholic fatty liver disease; obstructive sleep apnea; CPAP-therapy.

По современным представлениям, метаболический синдром (МС) характеризуется совокупностью заболеваний: ожирение (увеличение массы висцерального жира), сахарный диабет (или снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия), дислипидемия, артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), нарушения пуринового обмена [1]. В России МС диагностируют у 18,6 % мужчин до 40 лет и у 44,4 % мужчин от 40 до 55 лет. У женщин МС встречается реже — у 7,3 % до 40 лет и у 20,8 % женщин от 40 до 55 лет. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — состояние, характеризующееся периодически повторяющимся частичным или полным прекращением

дыхания во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови; грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [2]. В национальных рекомендациях 2013 г. по диагностике и лечению МС нарушения дыхания во время сна рассматриваются не только в рамках МС и его осложнений, не исключается самостоятельный вклад сонного апноэ в развитии метаболических нарушений, ожирения, гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, дислипидемии [1]. Есть данные, что СОАС у пациентов с МС ассоциирован с НАЖБП [3–5]. Принимая во внимание патологический каскад метаболических проявлений и хронической дыхательной недостаточности [6–10], можно

предположить патогенетическую зависимость двух синдромов — СОАС и метаболического. Однако до сих пор связь между обструктивными нарушениями дыхания во время сна и МС сложна и неоднозначна.

Цель — изучить значение СОАС в формировании МС и ожирения, оценить возможности респираторной поддержки при терапии этих состояний.

Материалы и методы

Обследовано 360 мужчин с верифицированным диагнозом СОАС по данным ночной полисомнографии (ПСГ). Определяли следующие характеристики дыхания во время сна: количество и тип апноэ/гипопноэ — обструктивные, центральные; индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), при этом за апноэ принимали эпизоды полного отсутствия дыхательного потока длительностью не менее 10 с, а за гипопноэ — уменьшение воздушного потока более чем на 50 % от исходного длительностью также не менее 10 с; насыщение крови кислородом (сатурация, S_aO_2), отражающее степень выраженности гипоксических изменений во время сна. Вычисляли индекс десатураций (ИД) — число эпизодов падения S_aO_2 более чем на 4 % за час сна; величину десатурации (%) — среднюю величину падения S_aO_2 , максимальную S_aO_2 — максимальное значение S_aO_2 во время эпизодов дыхательных расстройств за все время сна; минимальную S_aO_2 — минимальное значение S_aO_2 во время эпизодов дыхательных расстройств за время сна; среднюю S_aO_2 — средний уровень величины насыщения гемоглобина крови кислородом в процентах за время сна. При обследовании пациентов с ожирением оценивали индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с расчетом индекса ОТ/ОБ (ИТБ). Степень ожирения оценивали по величине ИМТ в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997). Для лечения СОАС использовали методику респираторной поддержки постоянным положительным давлением в дыхательных путях во время сна — СиПАП-терапию (от англ. Constant Positive Airway Pressure, CPAP). В условиях стационара под контролем ПСГ подбирали индивидуальный вентиляционный режим лечения для каждого пациента с определением оптимального уровня положительного давления воздуха, нормализующего ночной паттерн дыхания. В последующем СиПАП-терапию осуществля-

ли в домашних условиях в режиме установленных параметров вентиляции. Отдаленные эффекты СиПАП-терапии оценивали через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год от начала лечения. Необходимым условием для оценки отдаленных результатов был высокий комплаенс лечения — не менее 70 %.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ Statistica 6 for Windows. Вычисляли средние значения, стандартную ошибку, среднее квадратичное отклонение, вариационный размах, максимальные и минимальные значения. Цифровые значения представлены как $M \pm \sigma$, где M — среднее значение; σ — стандартное отклонение.

Результаты

Анализ антропометрии показал, что нормальная масса тела была только у 14 (3,88 %) больных СОАС, остальные имели избыточную массу тела (77 — 21,39 %) или ожирение различной степени (269 — 74,7 %). При этом 1-я степень ожирения выявлена в 26,94 % (97) случаев, 2-я степень — в 30 % (108), 3-я степень — в 17,18 % (64). Нарушения метаболизма глюкозы (НМГ) установлены в 36,39 % (131) случаев, в том числе верифицированный ранее диагноз сахарного диабета 2-го типа (СД 2) — в 12,22 % (44) и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) по результатам глюкозотолерантного теста — в 24,17 % (87) случаев. В зависимости от степени тяжести СОАС с учетом рекомендаций Американской академии медицины сна [10] пациенты были разделены на три подгруппы: 1-ю — 132 (36,67 %), легкая степень; 2-ю — 64 (17,78 %), средняя степень; 3-ю — 164 (45,56 %), тяжелая степень. Отмечено, что с увеличением тяжести СОАС доля пациентов с НТГ и СД 2 достоверно увеличивалась (табл. 1).

В результате анализа пациентов с СОАС в зависимости от отсутствия или наличия у них НМГ было выявлено, что у пациентов с НМГ тяжесть СОАС была больше, о чем свидетельствовали достоверно более высокие величины таких показателей ночного паттерна дыхания, как ИАГ, ИД, десатурация, длительность апноэ, а также более низкая ночная минимальная сатурация кислорода (табл. 2).

Корреляционный анализ показал наличие сильных достоверных связей между НМГ и ИАГ, ИД (табл. 3).

Таблица 1 / Table 1

Доля пациентов с нарушениями метаболизма глюкозы в зависимости от степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна
Disorders of glucose metabolism in OSA patients

Нарушения метаболизма глюкозы	Пациенты с синдромом обструктивного апноэ сна			
	Всего	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Нарушения толерантности к глюкозе	87 (24,17 %)	13 (9,84 %)	20 (31,25 %)*	54 (32,93 %)*
Сахарный диабет 2-го типа	44 (12,22 %)	9 (6,81 %)	10 (15,62 %)*	25 (15,24 %)*

Примечание: * достоверные различия с 1-й группой, $p < 0,001$.

Таблица 2 / Table 2

Характеристика пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в зависимости от наличия или отсутствия нарушений метаболизма глюкозы

Main characteristics OSA patients on the presence or absence of glucose metabolism disorders

Показатели	Без нарушений метаболизма глюкозы $n = 229$	С нарушениями метаболизма глюкозы $n = 131$	p
Возраст, лет	48,57 ± 9,66	51,7 ± 7,58	0,24
Индекс массы тела, кг/м ²	33,66 ± 5,01	36,2 ± 5,03	0,096
Индекс ОТ/ОБ, ед.	0,93 ± 0,01	0,97 ± 0,01	0,086
Индекс апноэ/гипопноэ, соб./ч	31,64 ± 8,30	46,67 ± 3,19	0,021
Индекс десатурации, соб./ч	38,6 ± 9,36	68,41 ± 6,39	0,0008
Средняя сатурация, %	92,83 ± 2,58	84,89 ± 1,43	0,066
Минимальная сатурация, %	76,92 ± 1,52	62,57 ± 2,28	0,011
Десатурация, %	9,83 ± 1,86	15,17 ± 1,48	0,017
Длительность апноэ, с	36,5 ± 4,05	56,17 ± 5,56	0,021

Таблица 3 / Table 3

Коэффициенты корреляции (r) между нарушениями метаболизма глюкозы и параметрами ночного паттерна дыхания
Correlation coefficients (r) between glucose metabolism disorders and the parameters of the night breathing pattern

Показатель	Нарушение метаболизма глюкозы (r)	Показатель	Нарушение метаболизма глюкозы (r)
Длительность апноэ	0,60	Средняя сатурация	-0,47
Индекс апноэ/гипопноэ	0,59*	Минимальная сатурация	-0,05
Индекс десатурации	0,69*	Десатурация	0,52

Примечание: * $p < 0,05$.

Таблица 4 / Table 4

Результаты СИПАП-терапии
CPAP therapy results

Признаки	До лечения	Продолжительность СИПАП-терапии			
		2 ночи	3 месяца	6 месяцев	1 год
Индекс массы тела, кг/м ²	39,41 ± 3,23	39,41 ± 3,23	38,62 ± 3,9	37,42 ± 3,37	34,08 ± 3,88***
Индекс апноэ/гипопноэ, соб./ч	44,52 ± 8,22	8,71 ± 1,33*	8,29 ± 1,91*	8,34 ± 1,26*	6,025 ± 1,09*
Индекс десатурации, соб./ч	47,53 ± 10,29	11,15 ± 3,07*	10,42 ± 3,58	9,27 ± 3,44*	5,68 ± 1,93*
Средняя сатурация, %	87,58 ± 6,68	92,28 ± 0,84*	92,42 ± 1,06*	92,46 ± 0,99*	91,85 ± 1,03*
Минимальная сатурация, %	64,58 ± 2,07	86,71 ± 4,14*	84,58 ± 4,99*	84,69 ± 5,24*	85,62 ± 4,38*
Десатурация, %	12,2 ± 1,07	5,03 ± 0,80*	4,158 ± 0,65*	3,25 ± 0,75*	3,30 ± 0,64*
Нарушения толерантности к глюкозе, абс. %	38 (54,29 %)	–	38 (54,29 %)	26 (37,14 %)*	25 (35,71 %)*

Примечание: * наличие достоверных ($p < 0,05$) отличий от исходных показателей; ** наличие достоверных ($p < 0,05$) отличий от показателей после двух ночей использования СИПАП-терапии.

В последующем была проанализирована группа больных (70 человек), преимущественно с тяжелой степенью СОАС, которым в течение года проводили СИПАП-терапию с целью коррекции ночных нарушений дыхания. Динамическое наблюдение за этими пациентами показало достоверное сокращение числа лиц с НТГ (с 38 до 26 человек) после 6 месяцев терапии (табл. 4).

Заключение

Проявления МС выявлены у 36 % пациентов с СОАС. Несмотря на то что полученные результаты доказывают ведущую роль ожирения в развитии как метаболических нарушений, так и СОАС, увеличение доли метаболических нарушений с увеличением тяжести obstructивных нарушений дыхания во сне, а также результаты корреляционного анализа позволяют предположить роль интермиттирующей ночной гипоксемии в генезе выявленных нарушений. Подтверждением этому служит достоверная положительная динамика на фоне СИПАП-терапии. При этом интермиттирующая гипоксемия может рассматриваться как триггер каскада патофизиологических реакций, активирующих симпатическую активность. Интермиттирующая гипоксемия стимулирует процессы глюконеогенеза и глюконеогенеза, а также вызывает другие повреждения нейроэндокринной системы за счет высвобождения промедиаторов воспаления, лежащие в основе как инсулинорезистентности, МС, так и НАЖБП, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом / МЗ РФ. – М., 2013. – 43 с. [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Moscow; 2013. 43 p. (In Russ.)]
2. American Academy of Sleep Medicine Task Force Report. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-689. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.5.667>.
3. Бакулин И.Г., Абасиева М.П. Неинвазивные методы в диагностике неалкогольной жировой болезни печени // Медико-социальная экспертиза и реабили-

тация. – 2017. – Т. 20. – № 2. – С. 107–112. [Bakulin IG, Abatsieva MP. Noninvasive methods in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Mediko-sotsyal'naya ekspertiza i reabilitatsiya*. 2017;20(2):107-112. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9537-2017-20-2-107-112>.

4. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., и др. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. – 2015. – № 12(113). – С. 57–64. [Bakulin IG, Sandler YuG, Keiyan VA, et al. Noninvasive Assessment of Hepatic Steatosis: Myth or Reality? *Doctor RU*. 2015;12(113):57-64. (In Russ.)]
5. Северова М.М., Фомин В.В., Лебедева М.В., и др. Взаимосвязь синдрома obstructивного апноэ во время сна с признаками неалкогольной жировой болезни печени и расчетной скоростью клубочковой фильтрации при метаболическом синдроме // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. – № 6. – С. 35–39. [Severova MM, Fomin VV, Lebedeva MV, et al. Association of obstructive sleep apnea syndrome with the signs of non-alcoholic fatty liver disease and calculated glomerular filtration rate in metabolic syndrome. *Therapeutic Arkhiv*. 2010;82(6):35-39. (In Russ.)]
6. Болдуева С.А., Горелов А.И., Чижова О.Ю. Значение obstructивных апноэ сна в развитии метаболического синдрома // Профилактическая и клиническая медицина. – 2010. – № 3-4. – С. 63–66. [Boldueva SA, Gorelov AI, Chizhova OYu. The importance of obstructive sleep apnea in the development of metabolic syndrome. *Preventive and clinical medicine*. 2010;3-4:63-66. (In Russ.)]
7. Чижова О.Ю. Клинические аспекты obstructивных нарушений дыхания во сне и ассоциированных с ними состояний: Дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2006. – 252 с. [Chizhova OYu. Clinical aspects of obstructive sleep apnea and comorbidities [dissertation] Saint Petersburg; 2006. 252 p. (In Russ.)]
8. Chizhova O. P313 Obstructive sleep apnea (OSA) and disorders of glucose metabolism. *Sleep Medicine*. 2006;7(Suppl. 2):S47. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.07.122>.
9. Chizhova OYu. Metabolic syndrome and sleep apnea // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23. – № S1. – С. 34–34.
10. Бродовская Т.О., Грищенко О.О., Гришина И.Ф., и др. Дуэт синдромов — obstructивного апноэ сна и артериальной гипертензии. Фокус на раннее сосудистое старение // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. – № 2. – С. 37–41. [Brodovskaya TO, Grishchenko OO, Grishina IF, et al. Duo syndromes of obstructive sleep apnea and hypertension. Focus on early vascular aging. *Practical medicine*. 2019;17(2):37-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2019-2-37-41>.

♦ Адрес автора для переписки (Information about the author)

Ольга Юрьевна Чижова / Olga Chizhova

Тел. / Tel.: +7(921)9549732

E-mail: Ochizhova@gmail.com