

© КОШКИНА М. Ю., ГОРБУНОВ В. В., АКСЕНОВА Т. А., ЩЕРБАКОВА О. А., ЛУКЬЯНОВ С. А.

УДК 616.24- 008.4

НЕКОТОРЫЕ ВЕНТИЛЯЦИОННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

М. Ю. Кошкина, В. В. Горбунов, Т. А. Аксенова, О. А. Щербакова, С. А. Лукьянов

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н. проф. А. В. Говорин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д. м. н. проф. В. В. Горбунов.

Цель исследования. Анализ вентиляционных нарушений у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

Материалы и методы. Были обследованы 32 пациента с ХОБЛ (I группа), 30 больных – с ХОБЛ в сочетании с СОАС (II группа). Проводились САТ-тест, спирометрия, кардиореспираторное мониторирование, подсчет индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ).

Результаты. Во II группе средний балл по САТ тесту был на 39% выше, отмечались более низкие показатели сатурации (SpO_2), чем у больных изолированной ХОБЛ. У больных ХОБЛ в сочетании с СОАС выявлена тяжёлая форма гипоксемии, значимое снижение показателя $ОФВ_1$.

Заключение. Установлены критерии прогнозирования вентиляционных нарушений у данной категории пациентов, причем основным показателем является ИАГ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, синдром обструктивного апноэ сна, вентиляционные нарушения.

SOME VENTILATION DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

M. Y. Koshkina, V. V. Gorbunov, T. A. Aksenova, O. A. Scherbakova, S. A. Lukyanov
Chita State Medical Academy of Ministry of Health Russian Federation

The aim of the research. Analysis of ventilation disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), depending on the presence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Materials and methods. There were examined 32 patients with COPD (I group), 30 patients - with COPD combined with OSAS (II group). Were done SAT-test, spirometry, cardiorespiratory monitoring, calculation of apnea / hypopnea index (AHI).

Results. In group II, an average score on the SAT test was 39% higher, was found lower saturation (SpO_2), than in patients with isolated COPD. In patients with COPD combined with OSAS was revealed severe form of hypoxemia, a significant decline in FEV_1 .

Conclusion. Criteria were established the criteria for predicting of ventilation disorders in these patients, the main indicator is YAG.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, obstructive sleep apnea syndrome, ventilation disorders.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространённых заболеваний и одной из ведущих причин смерти во всём мире [8,10]. Прогрессирующее течение болезни сопровождается ухудшением респираторных симптомов, снижением легочных функциональных параметров, качества жизни [3], снижением трудоспособности [2] и приводит к терминальной дыхательной недостаточности [7]. Также общеизвестно влияние курения на повреждение лёгочной ткани и способствующее к развитию хронического воспалительного процесса дыхательных путей с формированием ХОБЛ [4].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – дыхательное расстройство, угрожающее жизни пациента, проявляющееся периодом асфиксии во время сна.

Воздействие хронических нарушений сна на легочную функцию приводит к умеренному достоверному снижению объёма форсированного выдоха в первую секунду ($ОФВ_1$) [14]. При сочетании ХОБЛ и СОАС, то есть сочетание обструкции нижних дыхательных путей с ротоглоточной обструкцией имеется «синдром перекрёста», при котором отмечается однонаправленность патологических воздействий, способствующих прогрессированию дыхательной недостаточности [1]. Данные пациенты имеют худшие показатели гипоксемии и гиперкапнии, ускоренное развитие легочной гипертензии и хронической дыхательной недостаточности [1]. В немногочисленных исследованиях у больных пожилого возраста с тяжелыми проявлениями ХОБЛ показана взаимосвязь между степенью дневной гиперкапнии, показателями ночной десатурации

и снижением $ОФВ_1$ и повышением индекса дыхательных расстройств [5,12,13]. Вместе с тем не найдено данных о подобных изменениях при «синдроме перекреста» у пациентов, не имеющих ожирения и осложнений ХОБЛ.

Учитывая актуальность данной проблемы, нами проведено исследование, целью которого явилось оценить изменение показателей функции внешнего дыхания у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы

Обследовано 62 пациента, страдающих ХОБЛ. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия СОАС. Все обследуемые больные имели 2 степень ограничения скорости воздушного потока (GOLD II). Первую группу составили пациенты с изолированной ХОБЛ – 52% (32 пациента), вторую группу – больные ХОБЛ в сочетании с СОАС – 48% (30 больных). Средний возраст больных ХОБЛ составил – 49 [42; 56] года, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС – 51 [41; 54] лет. В группах сравнения не было значимых различий по половой структуре, весу, индекс массы тела в исследуемых группах не превышал 29 кг/м².

Критерии исключения: ишемическая болезнь сердца, хроническое лёгочное сердце, III-IV степень ограничения скорости воздушного потока по данным спирографии, другая тяжёлая сопутствующая патология с нарушением функции лёгких, ожирение. Клинические проявления ХОБЛ оценивались с помощью САТ-теста [11]. Тест заполнялся самим пациентом, который отвечал на 8 вопросов, охватывающих такие аспекты, как кашель, отделение мокроты, затруднение дыхания, одышка, ограничение активности, уверенность, сон и энергичность. Каждый ответ оценивался по 5-балльной системе. Выраженные клинические проявления ХОБЛ соответствовали 10 и более баллам. Спирометрическое исследование функции проводилось на компьютерном спирографе «Master Screen» фирмы Erich Draeger (Германия) с автоматическим определением основных параметров кривой зависимости «поток/объём», расчётом общепринятых показателей ФВД. Бронходилатационный тест проводился с 400 мкг сальбутамола. Для оценки степени вентиляционных расстройств применялся постбронходилатационный показатель $ОФВ_1$.

Всем пациентам проводилось кардиореспираторное мониторирование на аппарате «Кардиотехника – 04-3 РМ» (фирма ИНКАРТ, С-Пб, Россия) в течение $20,1 \pm 4,2$ часов, проводилось определение SpO_2 с одноименным программным обеспечением. Критерии степени тяжести СОАС – индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ). Показатели ИАГ от 30 – тяжёлая степень СОАС; 15 – 29 ИАГ средней степени; 5-14 ИАГ лёгкой степени; менее 5 – норма. Проводился анализ нарушения дыхания, оценивались минимальный уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) за период сна, индекс

гипоксемии. Индекс массы тела определяли по формуле Кетле. Индекс курильщика (ИК) рассчитывали по формуле $ИК (пачка/лет) = \text{количество выкуриваемых сигарет в день} \times \text{стаж курения (годы)}/20$.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы «Statistica 6.0». Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Межгрупповые сравнения производились с использованием непараметрических методов (критерий Манна-Уитни, хи – квадрат). Статистически значимыми считали значение $p < 0,05$. Многофакторный регрессионный анализ выполнен при помощи пакета статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft) [6], в математическую модель включались лишь те показатели, которые продемонстрировали наличие статистически значимой корреляции с результирующим (зависимым) признаком. В ходе статистической обработки применялся линейный регрессионный анализ.

Результаты и обсуждение

При анализе индекса курильщика в первой группе данный показатель составил 27 [13,75; 42,75] пачка/лет, во второй группе – 38,25 [22,5; 52] пачка/лет, что соответствовало статистически значимому различию между исследуемыми группами пациентов ($p < 0,001$).

Пациенты исследуемых групп были сопоставимыми по массе тела (67 [61,5; 77,5] кг и 72 [66; 77] кг, соответственно).

Средний балл по САТ – тесту в первой группе составил 8,5 [5; 13], что соответствовало «незначительному влиянию ХОБЛ на жизнь», а во второй группе соответствовал «умеренному влиянию ХОБЛ на жизнь» – 14 [8; 23]. Таким образом, итоговый результат САТ – теста был выше на 39%, чем в группе с изолированной ХОБЛ ($p = 0,003$).

У пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС показатель $ОФВ_1$ на 22,3% был ниже, чем у пациентов с ХОБЛ ($p < 0,001$). Ночная гипоксемия отмечалась в обеих обследуемых группах, причем в первой группе выявлена умеренная форма хронической ночной гипоксемии, а во второй группе – тяжёлая форма гипоксемии. Цифры минимального уровня SpO_2 зафиксированы во второй группе. При сравнении с первой группой этот показатель был на 3,2% ниже ($p < 0,02$) (таб. 1). В том числе, уровень ИАГ был на 80% выше в группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС ($p < 0,001$).

Таблица 1

Некоторые инструментальные и клинические показатели у пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия СОАС, Me [25; 75]

Показатель	Пациенты с ХОБЛ (n= 32)	Пациенты с ХОБЛ и СОАС (n= 30)	Уровень p
$ОФВ_1$ %	78,5 [77; 80]	61 [54;75]	$p=0,0001$
ИАГ	4 [2,5; 5,0]	20 [11;52]	$p=0,0001$
САТ – тест (баллы)	8,5 [5; 13]	14 [8; 23]	$p=0,003$
SpO_2 % минимальный уровень в течение суток	87,7 [84; 90,8]	84,9 [77; 88]	$p=0,02$

Примечание: p – статистическая значимость между первой и второй группами.

По результатам многофакторного линейного регрессионного анализа было выявлено, что наиболее тесно с прогнозом развития вентиляционных расстройств (показатель $ОФВ_1$) связан такой параметр, как высокий индекс апноэ/гипопноэ (шаг 1, $\beta = -0,51 \pm 0,09$). Точность предсказания развития вентиляционных расстройств увеличивалась при добавлении данных о более низких показателях сатурации (шаг 2, $\beta = 0,26 \pm 0,091$), увеличением числа апноэ / гипопноэ (шаг 3, $\beta = -0,32 \pm 0,1$) и высоком индексе курильщика (шаг 4, $\beta = -0,24 \pm 0,09$). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобраным не отмечалось нарастания прогностической значимости модели.

Для построенного уравнения регрессии коэффициент детерминации R^2 прогностической модели составил $>0,5$ и величина F-критерия составила 17,098 с уровнем значимости $p = 0,000001$, что свидетельствует о высокой чувствительности данной математической модели. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2

Многофакторный регрессионный анализ прогнозирования прогрессирования вентиляционных расстройств у пациентов с СОАС

Показатель	β^*	Уровень p
ИАГ	$-0,51 \pm 0,09$	0,001
SpO_2 % минимальный уровень в течение суток	$0,26 \pm 0,091$	0,006
Апноэ обструктивное	$-0,32 \pm 0,1$	0,002
ИК	$-0,24 \pm 0,09$	0,011

Примечание: β^* – коэффициент регрессии.

Таким образом, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с СОАС отмечалось значимое снижение показателей $ОФВ_1$ по сравнению с больными с изолированной ХОБЛ. Известно, что одним из механизмов вентиляционных нарушений является гиповентиляция. Которая в свою очередь, является причиной гипоксемии, наблюдаемой у пациентов с ХОБЛ во сне [1].

Также по данным С.Л. Бабака установлено, что у пациентов с ХОБЛ при наличии СОАС наблюдается выраженное снижение альвеолярной вентиляции, которое значительно увеличивает уровень гипоксемии [1,5]. Кроме того, у пациентов с СОАС курение табака усиливает проявления апноэ во сне [9]. «Злостные курильщики» с большим стажем курения часто имеют не только дисфункцию дыхательных путей во время сна и повышенное сопротивление дыхательных путей к вдоху, но и различной степени дыхательные расстройства сна [1].

В ходе нашего исследования по данным многофакторного линейного регрессионного анализа выявлена статистически значимая связь снижения показателя $ОФВ_1$ с высоким

индексом апноэ/гипопноэ, более низкими цифрами минимального уровня кислорода (сатурации), большим числом апноэ обструктивного характера и высоким индексом курильщика (табл. 2).

Заключение

У больных ХОБЛ в сочетании с СОАС выявлена тяжёлая форма ночной гипоксемии, снижение показателя $ОФВ_1$. Установлены критерии прогнозирования вентиляционных нарушений у данной категории пациентов. Учитывая результаты данного исследования, установлено, что на прогрессирование вентиляционных нарушений наряду с известными факторами такими, как курение, влияют показатели СОАС (в большей степени уровень ИАГ).

Литература

1. Бабак С. Л., Голубев Л.А., Горбунов М.В. Дыхательные расстройства и нарушения сна / Практическое руководство. – М.: Атмосфера, 2010. – 165 с.
2. Калягин А.Н. Медицинская экспертиза больных с хронической обструктивной болезнью лёгких // Заместитель главного врача. Лечебная работа и медицинская экспертиза. – 2012. – № 3. – С. 26-36.
3. Козлов, Е.В., Петрова М.М., Харьков Е.И. Качество жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 4. – С. 6-13.
4. Краснова Ю.Н., Левина Т.В., Суровенко Т.Н. Влияние курения табака на организм человека: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 52 с.
5. Маркин А.В., Цемах И.Я., Шойхет Я.Н. Респираторная поддержка у пациентов с синдромом перекреста // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 26-31.
6. Михалевич И.М. Регрессионный анализ (использование в медицинских исследованиях с применением ППП STATISTICA): пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 32 с.
7. Чучалин А.Г. Пульмонология: национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. – 782 с.
8. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: Атмосфера, 2008. – 567 с.
9. Davila D.G., Hurt R.D., Offord K.P., Harris C.D., Shepard J.W. Acute effects of trans dermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep – disordered breathing in nonsmokers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 150. – P. 469-474.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Electronic resource] – Last updated 2014. – Mode of access: <http://www.goldcopd.org/guidelines>. – Titlescreen. (02.12.2014).

11. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W – H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34. – P. 648-654.

12. Lopez-Acevedo M., Torres-Palacio A., Ocasio-Tascon E.M., Campos-Santiago Z, Rodriguez-Cintron W. Overlap syndrome: an indication for sleep studies // *Sleep and Breath.* – 2009. – Vol. 13. – P. 409-413.

13. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Aqusti AG. Long – term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea – hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *The Lancet.* – 2005. – Vol. 335 (9464). – P. 1046-1053.

14. McNicholas W.T. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 692-700.

References

1. Babak S.L., Golubev L.A., Gorbunov M.V. Respiratory disorders and sleep disorders / Practical Guide. – M.: Atmosphere, 2010. – 165 p.

2. Kalyagin A.N. Medical examination of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Deputy Chief Physician. Clinical work and medical examination. – 2012. – № 3. – P. 26-36.

3. Kozlov E.V., Petrova M.M., Khar'kov E.I. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypertension // *Zabaikal'skiy Medical Gazette.* – 2014. – № 4. – P. 6-13.

4. Krasnova Yu.N., Levina T.V., Surovenko T.N. Effect of tobacco smoking to the human body: a guide for physicians. – Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMARO, 2012. – 52 p.

5. Markin A.V., Tsemakh I.Ya., Shoikhet Ya.N. Respiratory support in patients with the syndrome of chiasm // *Astrakhan Medical Journal.* – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. 26-31.

6. Mikhalevich I.M. Regression analysis (use in medical research with PPP STATISTICA): A guide for physician. – Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMARO, 2012. – 32 p.

7. Chuchalin A.G. Pulmonology. National Guide. Brief Edition. – M.: GEOTAR-Media, 2013. – 782 p.

8. Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease. – M.: Atmosphere, 2008. – 567 p.

9. Davila D.G., Hurt R.D., Offord K.P., Harris C.D., Shepard J.W. Acute effects of trans dermal nicotine on sleep architecture, snoring, and sleep – disordered breathing in nonsmokers // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1994. – Vol. 150. – P. 469-474.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Electronic resource] – Last updated 2014. – Mode of access :<http://www.goldcopd.org/guidelines>. – Titlescreen. (02.12.2014).

11. Jones P.W., Harding G., Berry P., Wiklund I., Chen W – H., Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34. – P. 648-654.

12. Lopez-Acevedo M., Torres-Palacio A., Ocasio-Tascon E.M., Campos-Santiago Z, Rodriguez-Cintron W. Overlap syndrome: an indication for sleep studies // *Sleep and Breath.* – 2009. – Vol. 13. – P. 409-413.

13. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E., Aqusti AG. Long – term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea – hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *The Lancet.* – 2005. – Vol. 335, № 9464. – P. 1046-1053.

14. McNicholas W.T. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180. – P. 692-700.

Сведения об авторах

Кошкина Марина Юрьевна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.
Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, г. 39а; тел. 8 (924) 5710021; e-mail: marina_koshkina66@mail.ru.

Горбунов Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, г. 39а; тел. 8 (924) 5710021; e-mail: gorbunovv2008@mail.ru

Аксенова Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, г. 39а; тел. 8 (924) 5710021; e-mail: tatianaks@mail.ru.

ЩербакOVA Олеся Анатольевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, г. 39а; тел. 8 (924) 5710021; e-mail: zhenia5@rambler.ru.

Лукьянов Сергей Анатольевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 672090, г. Чита, ул. Горького, г. 39а; тел. 8 (924) 5710021; e-mail: lukanov-sergei@mail.ru.

Authors

Koshkina Marina Yurevna – Postgraduate Student at Internal Diseases Propedeutics Department, Chita State Medical Academy, Pulmonologist

Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, 672090, RF, Phone: 8 (924) 5710021; e-mail: marina_koshkina66@mail.ru.

Gorbunov Vladimir Vladimirovich – Dr. Med. Sc., Professor, Head of Internal Diseases Propedeutics Department, Chita State Medical Academy.

Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, 672090, RF; Phone: 8 (924) 5710021; e-mail: gorbunovv2008@mail.ru.

Aksenova Tatiana Aleksandrovna – Dr. Med. Sc., Associate Professor at Internal Diseases Propedeutics Department, Chita State Medical Academy.

Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, 672090, RF; Phone: 8 (924) 5710021; e-mail: tatianaks@mail.ru.

Shcherbakova Olesia Anatolievna – Cand. Med. Sc., Assistant at the Department of Functional and Ultrasound Diagnostics, Chita State Medical Academy.

Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, 672090, RF; Phone: 8 (924) 5710021; e-mail: zhenia5@rambler.ru.

Lukanov Sergey Anatolievich – Cand. Med. Sc., Assistant at Inner Diseases Propedeutics Department, Chita State Medical Academy.

Address: 39 a, Gorkiy Str., Chita, 672090, RF; Phone: 8 (924) 5710021; e-mail: lukanov-sergei@mail.ru.