

УДК: 616.24-008.444+616.8-009.836+616-008.6-07-08

## Ожирение как причина развития синдрома обструктивного апноэ сна и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

М.Г. Шкадова, И.Л. Кляритская, Е.И. Григоренко

## Obesity as a cause of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease

M.G. Shkadova, I.L. Klyaritskaya, E.I. Grigorenko

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение

**С**индром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это серьезное, потенциально угрожающее жизни пациента состояние, характеризующееся развитием остановок дыхания во время сна длительностью более 10 секунд с частотой развития более 15 в час [13].

СОАС в течение последних нескольких десятилетий привлекает пристальное внимание исследователей, в связи с весьма широкой его распространенностью в популяции, высокой частотой тяжелых осложнений, отрицательным влиянием на качество жизни и значительной летальностью [1].

Результаты многочисленных исследований показали, что СОАС нередко ведет к развитию ряда осложнений: артериальной гипертензии, нарушения мозгового кровообращения, легочной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемии и инфаркта миокарда, нарушений ритма и проводимости сердца и внезапной смерти во сне (особенно у больных с синдромом Пиквика) [2,4,5,14,17]. По обобщенным данным ряда авторов, частота СОАС среди населения колеблется от 5 до 10%. Среди них тяжелые формы составляют примерно 2% случаев [11,12].

Встречается СОАС у 2-4% мужчин и 1-2% женщин среднего возраста, причем заболеваемость повышается с возрастом и увеличением индекса массы тела. Среди страдающих ожирением распространенность СОАС составляет более 30%, а согласно некоторым данным – 50-98% [2]. СОАС чаще всего возникает у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) > 30 кг/м<sup>2</sup> [2,8].

Избыток веса влияет на дыхание во время сна различными способами. Во-первых, избыточное отложение жировой клетчатки в области шеи создает спадение верхних дыхательных путей на уровне глотки, что приводит к обструктивному апноэ сна [2,17]. Во-вторых, наличие избыточной жировой ткани в области грудной стенки и внутригрудном пространстве, а так же абдоминальное ожирение снижает возможность легких полностью расправляться, что создает ухудшение вентиляции легких вплоть до рестриктивного типа дыхания [3].

*195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net*

Причинно-следственные отношения между ожирением и СОАС могут предрасполагать к развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Многие исследования подтверждают влияние ожирения на появление симптомов ГЭРБ [7,16]. Повышение внутрибрюшного давления, вследствие абдоминального ожирения может создавать недостаточность нижнего сфинктера пищевода и как следствие заброс кислого желудочного содержимого в пищевод. Осложнением рефлюкса являются отоларингологические и респираторные формы ГЭРБ, которые в свою очередь могут усугублять течение хронических обструктивных заболеваний лёгких, таких как бронхиальная астма (БА) [3,9,10,18]. По разным данным, у 30–85% больных БА наблюдаются патологические гастроэзофагеальные рефлюксы, которые могут быть инициировать приступы удушья, особенно в ночной период [9,10]. В настоящее время остается нерешенным, является ли ГЭРБ важным причинным или усиливающим фактором в патогенезе СОАС. Проведенные исследования «Duke University Medical Center» (2002), показали, что эти заболевания имеют близкий механизм развития и, следовательно, могут быть излечены с помощью одинаковых методов. Ученые опробовали на больных ГЭРБ классический метод лечения синдрома сонного апноэ, так называемую CPAP-терапию (постоянное положительное давление в дыхательных путях). Лечение оказалось эффективным в 74,5% [8,16].

Таким образом, если ожирение вносит значимый вклад в течение СОАС, то теоретические вопросы в отношении ГЭРБ не нашли однозначного клинического решения. В связи с чем, одним из перспективных направлений в решении этой проблемы является изучение основных взаимоотношающих факторов между СОАС и ГЭРБ, определение тактики диагностики и лечения.

## Материал и методы

Контингент обследуемых состоял из 125 лиц мужского и женского пола в возрасте от 21 до 70 лет. В первую (основную) группу включено 93 пациента страдающих СОАС в сочетании с ГЭРБ, вторую группу (сравнения) составили 32 больных с СОАС не имеющих ГЭРБ.

Всем исследуемым пациентам предлагалось от-

ветить на вопросы анкеты – опросника, в которой они указывали пол, возраст, давность заболевания, наличие вредных привычек. Анкета опросник, по которой отбирались больные, содержала также вопросы, характеризовавшие основные клинические проявления ГЭРБ и СОАС. В анкету опросник были включены: шкала ReQuest, Эпвортская шкала дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale) и анкету скрининг синдрома апноэ во сне (САС).

При первичном обследовании больных измерялись антропометрические показатели – вес (кг), рост (м), окружность шеи, талии и бедра (см). На основании этих параметров рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). В результате полученных данных по классификации ВОЗ [1997] выделяли больных с: нормальной массой тела (ИМТ 18,5 – 24,9); дефицитом (ИМТ <18,5); избыточной массой тела (ИМТ 25,0 – 29,9); ожирением I степени (ИМТ 30,0 – 34,9); ожирением II степени (ИМТ 35,0-39,9); ожирением III степени (ИМТ >40).

Программа инструментального обследования больных с целью верификации диагноза ГЭРБ включала эндоскопию с использованием видеодоскопа WG 88FP фирмы «Fujinon». При описании изменений в слизистой оболочке пищевода применялись эндоскопические критерии тяжести рефлюкс-эзофагита (Лос-Анжелесской классификация, 1998 г.). Исследование состояния кислотности (рН) проводилось методом многочасовой и суточной рН-метрии ацидогастрографом «АГ-1 рН-М» «Оримет» (Винница, Украина) с компьютерной системой диагностики.

Согласно принятым в 1999 г. критериям диагностики Американской Академии медицины сна (AASM) с целью верификации диагноза СОАС всем больным было проведено полисомнографическое исследование на аппаратно-программном комплексе «Alice 5 sleep System» компании Philips Respironics. Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) вычислялся по формуле: (количество апноэ + количество гипопноэ) / длительность сна в часах. ИАГ рассматривается в качестве основного критерия оценки тяжести нарушений дыхания во время сна. Критериями степени тяжести служили число и длительность приступов апноэ и гипопноэ за 1 ч ночного сна. Выделяют 3 степени тяжести течения СОАС: 1) легкое течение (от 5 до 15 приступов в 1 ч); 2) течение средней тя-

Табл. 1

Распределение больных основной и контрольной групп по полу и возрасту.

Группа	Возраст больных (лет)						ВСЕГО		Средний возраст
	21-40		41-60		Более 60		М	Ж	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж			
1-я СОАС + ГЭРБ (n=93)	12 (12,9%)	4 (4,3%)	29 (31,2%)	21 (22,6%)	16 (17,2%)	11 (11,8%)	57 (61,3%)	36 (38,7%)	50,7±1,2*
2-я СОАС (n=32)	2 (6,3%)	1 (3,1%)	6 (18,7%)	1 (3,1%)	12 (37,5%)	10 (31,3%)	20 (62,5%)	12 (37,5%)	57,9±2,2

Примечание: \* p<0,05 – достоверность различий в сравнении с показателями у больных 2 группы

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от индекса массы тела.

Признак	1 группа СОАС+ГЭРБ (n=93)		2 группа СОАС (n=32)	
	М	Ж	М	Ж
Среднее значение ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	29,2±0,4	31,8±0,7*	29,1±1,0	29,5±1,0
Итого	30,2±0,4*		29,2±0,5	

Примечание: \* p<0,05 – достоверность различий в сравнении с показателями у больных 2 группы.

жести (от 15 до 30 приступов) и 3) тяжелое течение (более 30 приступов).

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica 6».

## Результаты и обсуждение

Анализируя взаимосвязь наиболее значимых факторов, влияющих на вероятность развития СОАС: пол, возраст, масса тела мы получили следующие результаты.

В 1 группе были выявлены достоверные различия встречаемости СОАС и ГЭРБ между мужчинами (61,3%) и женщинами (38,7%). При анализе возрастных групп было отмечено, что у мужчин возраст старше 41 года ассоциирован с более высокой (в 2,4 раза) частотой СОАС и ГЭРБ по сравнению с пациентами молодого возраста (p<0,05), а у женщин в этом возрасте заболеваемость увеличивалась в 5,2 раза (p<0,05).

Встречаемость СОАС и ГЭРБ у лиц старше 60 лет несколько уменьшилась, что, вероятно, связано с повышением смертности таких пациентов от осложнений.

Для пациентов 2 группы с СОАС высоко значимым является фактор пожилого возраста и мужского пола. В исследуемой группе значительный рост заболеваемости СОАС наблюдался в пожилом возрасте у 12 (37,5%) мужчин и у 10 (31,3%) женщин, в отличие от среднего возраста аналогичные показатели увеличились у мужчин в 2 раза, у женщин в 10 раз (p<0,05).

Преобладание мужской популяции над женской (в соотношении 1,6:1, соответственно) в двух группах, в какой-то степени определяет статус мужского пола как некорректируемого фактора риска СОАС. Высокий прирост заболеваемости в женской попу-

ляции (в 1 группе в 5,2 раза и во 2 группе в 10 раз) преимущественно в среднем и пожилом возрасте, можно объяснить дисгормональными и дисметаболическими изменениями, происходящими в этот период.

Анализируя высокую частоту заболеваемости в основной группе в возрасте старше 41 года было установлено, что большинство больных с СОАС и ГЭРБ (82,8%) страдали избыточной массой тела и ожирением. Несмотря на накопившиеся в литературе факты о взаимной связи между двумя состояниями – ожирением и СОАС, ожирением и ГЭРБ не ясно, действительно ли ожирение способствует развитию данной патологии или просто часто сочетается с ней. Поэтому целью данного этапа работы было оценить распространенность избыточной массы тела и ожирения среди больных двух групп.

При анализе исходных антропометрических данных было выявлено, что у 48,0% пациентов имелась избыточная масса тела (ИМТ>25). Средний показатель ИМТ у пациентов основной группы был достоверно выше (30,2±0,4 кг/м<sup>2</sup>) в сравнении с группой контроля (29,2±0,5 кг/м<sup>2</sup>) (p<0,05). В обеих группах отсутствовали пациенты с недостаточной массой тела (ИМТ<18,5).

Анализируя группы по полу, возрасту и ИМТ, было установлено, что с увеличением возраста нарастала масса тела, как у мужчин, так и у женщин.

В основной группе женский пол наиболее часто ассоциировался с ожирением (ИМТ 31,8±0,7 кг/м<sup>2</sup>), а в группе контроля – с избыточной массой тела (ИМТ 29,5±1,02) (p<0,05). Наиболее высокое значение ИМТ отмечено у пациенток основной группы в возрасте старше 41 года, у которых наличие ожирения ассоциировано с тяжестью СОАС и ГЭРБ в 5 раз чаще, чем в молодом возрасте (p<0,05). В мужской популяции ожирение чаще встречалось в возрасте старше 60 лет. У таких пациентов частота СОАС была достоверно выше в сравнении с пациентами

Табл. 3

Распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от окружности шеи, талии и бёдер.

антропометрические данные	1 группа СОАС+ГЭРБ (n=93)	2 группа СОАС (n=32)
Окружность шеи, см	41,5±0,2*	40,1±0,3
Окружность талии, см	105,3±1,4*	99,7±1,8
Окружность бёдер, см	133,7±1,4*	130,4±1,8
Индекс талия/бедро	0,78	0,76

Примечание: \* p<0,05 – достоверность различий в сравнении с показателями у больных 2 группы.

среднего возраста – ( $p < 0,05$ ).

В основе развития СОАС при ожирении рассматриваются несколько механизмов: первый – уменьшение просвета глотки в результате жировых отложений в её стенках; второй – снижение силы мышц верхних дыхательных путей вследствие их жировой дистрофии и третий – уменьшение размеров верхних дыхательных путей в результате давления оказываемого увеличенной массой абдоминального жира на органы грудной клетки. Поэтому наиболее значимыми предикторами СОАС являются увеличение окружности шеи (ОШ) и отношения окружности талии (ОТ) к окружности бёдер (ОБ). На основании данных литературы (Smith W.M., 2009), к группе с высокой вероятностью нарушений дыхания во сне относятся мужчины с  $ОШ \geq 43$  см и женщины с  $ОШ \geq 37$  см и соотношением  $ОТ/ОБ > 0,95$  у мужчин,  $ОТ/ОБ > 0,8$  у женщин.

В группе больных СОАС и ГЭРБ (табл.3) выявлена отчетливая тенденция к увеличению размеров ОШ ( $p < 0,05$ ), ОТ ( $p < 0,05$ ) и соотношения  $ОТ/ОБ$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля. Обнаружена положительная корреляция между ОШ и ОТ ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ) в основной группе, что указывает на центральное распределение жира, включая область шеи и живота у больных СОАС и ГЭРБ.

Таким образом, принимая во внимание широкую распространенность ожирения среди больных СОАС и ГЭРБ можно предположить патогенетическую взаимосвязь этих двух заболеваний и ожирения.

## Выводы

1. Риск развития коморбидности СОАС и ГЭРБ статистически значимо увеличивают следующие факторы: возраст, мужской пол, ожирение.

2. Инцидентность СОАС и ГЭРБ у мужчин в возрасте старше 41 года увеличивается в 2,4 раза по сравнению с пациентами моложе 41 года ( $p < 0,05$ ), а у женщин в 5,2 раза ( $p < 0,05$ ).

3. В группе СОАС и ГЭРБ наиболее часто встречаемой ассоциацией является избыточная масса тела у мужчин в возрасте старше 60 лет ( $p < 0,05$ ), а у женщин ожирение в возрасте старше 41 года ( $p < 0,05$ ).

## Литература

1. Бокерия А. А., Бокерия О. А., Меликулов А. Х. и соавт. Обструктивное апноэ сна и внезапная смерть // *Анналы аритмологии*. 2010. Т. 7. № 2. С. 15-25.
2. Р.В. Бузунов Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения // *Дисс. ... д-ра мед. наук.* – М.,- 2003.
3. П.М. Бейтуганов, А.Г. Чучалин Рефлюкс индуцированная бронхиальная астма // *Рус.мед.журнал*, 1998.- Т.6, №17. С.5-8.
4. В.А. Ерошина Значение синдрома обструктивного апноэ сна в развитии сердечно-сосудистых поражений. Диагностика и комплексное лечение в условиях санатория // *Дисс. ... д-ра мед. наук.* – М.,- 2000.
5. А.А. Калинин Роль синдрома апноэ во сне в течении гипертонической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1997
6. А.Ю. Каллистов Гемодинамические нарушения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и применение вспомогательной вентиляции постоянного положительным давлением в дыхательных путях для их коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 1999.
7. Полуэктов М. Г. Расстройства дыхания во время сна у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997.
8. О.В. Триодина Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертонией с синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012.
9. Г.А. Фадеенко Внепещеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Здоров'я України.* – 2006. – № 9. – С. 20–22.
10. Феценко, Ю. П. Эффективное и безопасное лечение синдрома обструктивного апноэ/ гипноэ сна // *Здоров'я України.* – 2009. – № 237. – С. 20–22.
11. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research // *Sleep.*- 1999.- Vol. 22.- P. 667-689.
12. American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force // *Sleep.*- 1997.- Vol. 20.- P. 406-422.
13. Guilleminault C., Tilkian A., W.C. Dement The sleep apnea syndromes // *Am. Rev. Med.*- 1976.- Vol. 27.- P. 465 – 484.
14. Guilleminault C., Motta J., Mibm F. et al. Obstructive sleep apnea and cardiac index // *Chest.*- 1986.- Vol. 89.- P. 331-334.
15. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with CPAP: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046–1053
16. Graf K. I. [et al.] Gastroesophageal reflux in patients with sleep apnea syndrome // *Gastroenterol.* – 1995. – Vol. 33. – P. 689-693.
17. Yung R, Kublo W. Neuropsychological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. *Prog Brain Res* 1965; 18: 140–59.
18. Goodall RJR, Earis JE, et al. Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. *Thorax* 1981;36:116–21

## Ожирение как причина развития синдрома обструктивного апноэ сна и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

М.Г. Шкадова, И.Л. Кляритская, Е.И. Григоренко

Нами выявлены основные факторы риска у пациентов с коморбидной патологией СОАС и ГЭРБ в зависимости от пола, возраста и индекса массы тела.

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 93 больными с синдромом обструктивного апноэ сна и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (основная группа) и 32 больными с синдромом обструктивного апноэ сна без гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (контрольная группа). Программа инструментального обследования больных с целью верификации



діагнозів синдромом обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізни включала: езофагогастроуденоскопію, суточний моніторинг рН пищевода, полісомнографію. В роботі изучена частота синдромом обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізнью в зависимости от возраста, пола и антропометрических данных (индекса массы тела, окружностей шеи, талии, бедер). Показано, что мужской пол чаще ассоциирован с развитием синдромом обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізни в возрасте 41 года и старше. Преобладание мужской популяции над женской (в соотношении 1,6: 1, соответственно) в двух группах, в какой-то степени определяет статус мужского пола как некорректируемого фактора риска СОАС. В группе с синдромом обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізни наиболее часто встречаемой ассоциацией является избыточная масса тела у мужчин в возрасте старше 60 лет, а у женщин ожирение в возрасте старше 41 года. У больных двух групп показатели индекса массы тела достоверно положительно коррелирует со значениями окружности шеи и талии, указывая на патогенетическую роль центрального распределения жира при синдроме обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізни. Принимая во внимание широкую распространенность ожирения среди больных с синдромом обструктивного апноє сна і гастроєзофагеальної рефлюксної болізни можно предположить патогенетическую взаимосвязь этих двух заболеваний и ожирения. Заключение. Сделан вывод о необходимости учета полученных данных при проведении диагностики и дальнейшей тактики лечения больных с коморбидной патологией.

### Ожиріння як причина розвитку синдрому обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

*М.Г. Шкадова, І.Л. Кляритська, О.І. Грігоренко*

У статті містяться результати власних спостережень за 93 хворими з синдромом обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксною хворобою (основна група) і 32 хворими з синдромом обструктивного апноє сну без гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (контрольна група). Програма інструментального обстеження хворих з метою верифікації діагнозів синдромом обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби включала: езофагогастроуденоскопію, добовий моніторинг рН стравоходу, полісомнографію. У роботі вивчена частота синдромом обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в залежності від віку, статі та антропометричних даних (індексу маси тіла, окружності шиї, талії, стегон). Показано, що чоловіча стать частіше асоційована з розвитком синдрому обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у віці 41 року і старше. Переважання чоловічій популяції над жіночою (у співвідношенні 1,6: 1, відповідно) у двох групах, в якійсь мірі визначає статус чоловічої статі як фактора який не коригується ризику СОАС. У групі з синдромом обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби асоціацією яка найбільш часто зустрічається є надлишкова маса тіла у чоловіків у віці старше 60 років, а у жінок ожиріння у віці старше 41 року. У хворих двох груп показники індексу маси тіла достовірно позитивно корелює зі значеннями окружності шиї і талії, вказуючи на патогенетичну роль центрального розподілу жиру при синдромі обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Беручи до уваги широку поширеність ожиріння серед хворих з синдромом обструктивного апноє сну і гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби можна припустити патогенетичний взаємозв'язок цих двох захворювань та ожиріння.

Зроблено висновок про необхідність врахування отриманих даних при проведенні діагностики і подальшої тактики лікування хворих з коморбідною патологією.

### Obesity as a cause of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease

*M.G. Shkadova, I.L. Klyaritskaya, E.I. Grigorenko*

The article contained the results of their observations of 93 patients with obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease (study group) and 32 patients with obstructive sleep apnea syndrome without gastroesophageal reflux disease (control group). The program is instrumental examination of patients in order to verify the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease

included: esophagogastroduodenoscopy, daily monitoring of esophageal pH, polysomnography. In the study, we investigated the frequency of obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease, depending on age, sex, and anthropometric measurements (body mass index, neck circumference, waist, hips). It is shown that the male sex more often associated with the development of obstructive sleep apnea and reflux disease gastroesophageal 41 years of age or older. The predominance of male over the female population in a ratio of 1.6: 1, respectively) in the two groups, to some extent determines the status of the male gender as a factor non corrected risk syndrome obstructive sleep apnea. In the group with obstructive sleep apnea and reflux disease gastroesophageal most frequent association is overweight in men over the age of 60 years, and obesity in women over the age of 41. In patients with two groups of indicators of body mass index was significantly positively correlated with the values of the neck and waist circumference, indicating a pathogenic role of central fat distribution in the syndrome of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease. Considering the high prevalence of obesity in patients with obstructive sleep apnea and reflux disease gastroesophageal suggests a pathogenic relationship between these two diseases and obesity. Conclusion. The conclusion about the need to consider the data obtained during diagnosis and further treatment strategy in patients with comorbid disorders.