

группы отмечается увеличение представленности 2 стадии сна (%N2) до $78,5 \pm 32,7\%$, во второй группе процент 2 стадии сна составил $48,8 \pm 5,6$ ($p < 0,05$). Более выраженные нарушения отмечаются в дельта-сне, именно депривация данной стадии является причиной низкого качества дневного бодрствования и определяет тяжесть инсомнии. В первой группе длительность дельта сна составила $5,6 \pm 2,0\%$ от общего времени сна, во второй группе - $37,5 \pm 12,7\%$. По сохранности REM-стадии сна не отмечено достоверных различий в двух группах: $10,5 \pm 2,5\%$ в первой группе и $15,2 \pm 2,5\%$ во второй группе. Данный факт объясняется большей устойчивостью фазы быстрого сна к эндогенным и экзогенным воздействиям, разрушающим архитектуру сна.

Как следствие сокращения дельта сна, изменяется и латентность сна, то есть, время возникновения стабильной второй стадии сна длительностью не менее 1,5 минуты. В первой группе латентность сна (Lat. Sleep) увеличена до $160,2 \pm 30,6$ минут, во второй - до $60,5 \pm 24,3$ ($p < 0,05$). Несмотря на то, что во второй группе латентность сна статистически меньше, чем в первой группе, ее длительность значительно больше нормы (не более 15 минут). Латентность REM-сна в первой группе увеличена до $185,3 \pm 51,2$ минут, во второй группе - $108,0 \pm 62,3$ минут. Увеличение латентности быстрого сна в первой стадии сна объясняется увеличением латентности сна.

Основное различие по полисомнографическим показателям выражается в увеличении времени движения во время сна (ТМТ). Для первой группы ТМТ составило $5,2 \pm 1,2$ минут, для второй группы - $57,5 \pm 4,2$ ($p < 0,05$) минут. Увеличение времени движения во время сна объясняется возникновением двигательной активности в нижних конечностях.

Таким образом, сравнение двух групп пациентов с жалобами на трудность поддержания сна и его инициации показала их гетерогенность по результатам полисомнографического обследования. Для первичной инсомнии характерна значительная депривация дельта сна, увеличение поверхностных стадий сна, сокращение времени сна и увеличение латентностей сна. Маркерами вторичной инсомнии, вызванной СБН, явились значительное увеличение времени движения во время сна при меньшем воздействии на представленность стадий сна и их латентности. Похожая клиническая картина – наличие инсомнии – может скрывать за собой различные механизмы ее возникновения, что подразумевает необходимость проведения объективного метода обследования, такого, как полисомнография.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

А.В. Захаров, Е.В. Шаматарева.

(Самара, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
МЗ РФ, кафедра неврологии и нейрохирургии, zakharov1977@mail.ru)

HETEROGENEITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

A.V. Zakharov, E.V. Shamatareva

Возможности объективизации физиологических изменений, происходящих в организме человека во время сна, приоткрыло для современной медицины новые перспективы. Обнаружены заболевания, которые проявляются только в ночное время и никак не диагностируются во время бодрствования. Одной из наиболее частых проблем, возникающих в ночное время, является апноэ сна, в частности, одна из его разновидностей – обструктивное апноэ сна (OSA). На современном этапе понимания данной проблемы патогенез возникновения патологического снижения мышечного тонуса верхних дыхательных путей во время сна является следствием снижения стимуляции двигательного ядра подъязычного нерва. Данная недостаточность обусловлена снижением концентрации вырабатываемого нейропептида орексина-А. На данный момент существуют довольно противоречивые данные относительно со-

держания данного нейропептида при OSA. Часть исследователей отмечает снижение концентрации орексина-А в плазме крови при OSA (Aksu K., at al., 2012), другие исследователи определяют его повышение (Abulaiti A, at al., 2012). Из данной ситуации можно сделать вывод о гетерогенности популяции пациентов с OSA и различных механизмах патогенеза данного заболевания.

Проведено обследование 97 пациентов с диагнозом OSA различной степени выраженности. Возраст наблюдаемых пациентов $47,8 \pm 11,1$ лет. Распределение по полу: 83 мужчин, 14 женщин. Диагноз OSA устанавливался на основании кардиореспираторного или полисомнографического обследования. Пациентам предлагалось заполнить опросник сонливости Эпворса, оценки качества дневного бодрствования после сна (FOSQ), индекса тяжести бессонницы (ISI). Пациентам проводился подбор респираторной поддержки в виде CPAP аппарата, обеспечивающего дыхание во время сна за счет поддержания постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях. Контрольную группу составили 15 добровольцев в возрасте $36 \pm 8,1$ лет. Распределение по полу 7 мужчин, 8 женщин. Всем обследуемым проводился иммуноферментный анализ на концентрацию нейропептида орексин-А в плазме периферической крови.

При проведении попарного корреляционного анализа удалось зафиксировать корреляцию между следующими клиническими показателями. С достоверностью $p < 0,05$ отмечается прямая зависимость между показателями опросника ISI $12,2 \pm 7,1$ баллов и шкалы сонливости Эпворса $10,1 \pm 6,6$ баллов. Данный факт свидетельствует о зависимости между уровнем дневной сонливости и выраженностью вторичной инсомнии у пациентов с OSA. Механизм формирования инсомнических нарушений у пациентов с OSA связан с активацией ЭЭГ (arousal) и переходом в поверхностные стадии сна или как крайний вариант – пробуждением. При этом в значительной степени происходит депривация дельта сна, что в свою очередь и приводит к дневным проявлениям OSA в виде избыточной сонливости. Достоверных различий между показателями опросника FOSQ и конституциональными показателями пациентов с OSA получено не было.

С таким же уровнем достоверности отмечена прямая корреляция между индексом массы тела $32,3 \pm 5,2$ кг/м² и баллом по шкале сонливости Эпворса $10,1 \pm 6,6$. Это подтверждает факт наличия более выраженной избыточной сонливости у пациентов с большими значениями индекса массы тела.

Результаты, полученные при проведении иммуноферментного анализа на орексин-А, не показали достоверной корреляции между данными анкетирования пациентов и их клиническими симптомами в виде конституциональных особенностей. Сравнение всей группы пациентов с OSA и здоровых добровольцев контрольной группы не показали статистически значимых различий в уровне нейропептида орексин-А. Так, у пациентов с OSA уровень орексина-А $0,76 \pm 0,38$ нг/мл, а у здоровых добровольцев концентрация составила $0,07 \pm 0,03$ нг/мл. При этом у пациентов с OSA не встречалось нормальных значений концентраций орексина-А.

Применяя метод статистического анализа и эмпирически предполагая, что группа пациентов с OSA является гетерогенной, произведено разделение на 2 подгруппы по уровню концентрации орексина-А. Первую подгруппу составили пациенты со средним уровнем орексина-А $0,99 \pm 0,13$ нг/мл. Во второй подгруппе концентрация нейропептида составила $0,72 \pm 0,01$ нг/мл. Оценивая достоверность различия концентрации орексина-А в данных группах, получены данные, что концентрация данного нейропептида была достоверно выше только в первой группе и не имела достоверных различий во второй группе.

В табл. 1 представлены данные по взаимосвязи некоторых показателей полисомнографии и кардиореспираторного мониторинга, а также проводимой CPAP терапии у пациентов двух групп сравнения.

Корреляция клинико - инструментальных показателей пациентов с OSA и концентрации орексина-А.

Показатель	1 группа	2 группа
Возраст	56,7±4,3	45,0±7,5 (p<0,05)
Индекс массы тела	26,5±3,5	32,5±2,3
Индекс десатурации	35,8±17,3	44,7±10,7
Минимальная десатурация	61,3±13,2	63,0±5,1
%100-94	42,2±25,3	16,4±7,2
%93-88	13,9±5,8	38,2±17,2 (p<0,05)
%87-80	12,8±5,8 (p<0,05)	29,3±11,5
%79-70	14,0±2,5	13,7±13,2
%69-60	0	3,1±2,4
Давление СРАР	6,8±3,5	8,6±3,9(p<0,05)

Из всего множества регистрируемых данных выявлена достоверная взаимосвязь между уровнем орексина-А в 1 группе и процентом от времени нахождения пациента в гипоксическом состоянии с сатурацией от 87% до 80%. Других значимых корреляций в данной группе выявлено не было.

Во второй группе со значением орексина-А 0,72±0,01 нг/мл наблюдается достоверная зависимость между уровнем орексина и возрастом 45,0±7,5 (p<0,05), процентом от времени нахождения в гипоксическом состоянии от 93% до 88% 38,2±17,2 (p<0,05). Также обнаружена достоверная взаимосвязь, носящая прямой характер, между уровнем орексина-А во второй группе сравнения и средним терапевтическим давлением СРАР.

Таким образом, отсутствие корреляционных взаимосвязей между уровнем орексина-А и объединенной группой пациентов и данные опубликованных исследований позволяют сделать заключение, что группа пациентов с OSA гетерогенна по своему составу. Гетерогенность популяции данных пациентов объясняется различными механизмами патогенеза OSA. Исследования уровня нейропептида орексин-А, отвечающего за стимуляцию структур головного мозга и за поддержание мышечного тонуса, показало его значимость в поддержании активности двигательного ядра подъязычного нерва, обеспечивающей проходимость дыхательных путей во время сна. Разделение группы пациентов с OSA на 2 подгруппы по уровню нейропептида выбрано верно и показало появление корреляций между уровнем орексина-А и клинико-инструментальными показателями. Косвенно об участии в патогенезе избыточного снижения тонуса мышц, обеспечивающих просвет верхних дыхательных путей, свидетельствует корреляция между уровнем орексина-А и процентом от времени нахождения в гипоксическом состоянии в двух группах сравнения а также уровнем нейропептида и давлением СРАР. Понимание патогенеза возникновения данной патологии дает надежду в будущем на появление медикаментозных методов терапии как альтернативе существующему на данный момент аппаратному методу.