

# СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Лойко О. В., Колядич Ж. В.<sup>1</sup>, Тишкевич Е. С.<sup>1</sup>

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней*

*<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ отоларингологии»*

*г. Минск*

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, абдоминальное ожирение.

**Резюме:** в статье приводится информация об особенностях влияния абдоминального ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна на органы и ткани пациентов с ишемической болезнью сердца и необходимость коррекции расстройств.

**Актуальность.** За последние десятилетия во многих странах мира все более острой становится проблема нарушений сна, причем это совпадает с ростом заболеваемости ожирением. Прогресс в социально-экономическом развитии, появление искусственного освещения в начале прошлого века, всеобщая компьютеризация, телевидение и другие электронные средства массовой информации привели к изменению образа жизни людей и к сокращению продолжительности сна. В период с 1960 по 2000 гг. количество людей, страдающих ожирением, удвоилось, в то же время, по имеющимся данным, средняя продолжительность ночного сна сократилась на 1,5–2 ч. По данным мета-анализа, включающего 45 исследований, посвященного этой проблеме, можно судить о повышенном риске развития ожирения у лиц с недостаточной продолжительностью сна[1].

Моделью сочетания грубого расстройства сна и ожирения является синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) – состояние, характеризующееся повторением эпизодов обструкции верхних дыхательных путей во время сна, обычно ассоциированных с падением уровня насыщения крови кислородом. Ожирение – наиболее значимый фактор, предрасполагающий к развитию обструкции дыхательных путей. Распространенность расстройств дыхания во сне обструктивного характера в среднем составляет 2% и 4 % среди женщин и мужчин среднего возраста соответственно. Распространенность СОАС у больных с ожирением превышает 30%, достигая 50–98% у пациентов с морбидным ожирением [2]. Показано, что увеличение значения индекса массы тела на одно стандартное отклонение сопровождается трехкратным увеличением риска апноэ-гипопноэ во сне [2,3].

Жировую ткань на сегодняшний день рассматривают не только как основное энергетическое депо организма, но и как активный ауто-, пара-эндокринный орган, синтезирующий в кровоток биологически активные соединения пептидной и непептидной природы [4]. Абдоминальный жир метаболически активен за счет свободных жирных кислот и вырабатываемых

им многочисленных цитокинов. Наиболее изучены лептин, ФНО- $\alpha$ , интерлейкины (ИЛ)-1,6,8, ИАП-1, резистин, трансформирующие факторы роста –  $\alpha$  и  $\beta$  (ТФР- $\alpha$ , ТФР- $\beta$ ), адипонектин[4].

Большое внимание уделяется изучению адипонектина, в связи с его противовоспалительным, антиатерогенным, противодиабетическим и кардиопротективным эффектами. Показано, что низкие уровни адипонектина были ассоциированы с артериальной гипертензией через различные механизмы, включающие активизацию ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем, эндотелиальную дисфункцию. Низкие уровни адипонектина наблюдаются при метаболическом синдроме, сахарном диабете 2 типа, дислипидемии, ишемической болезни сердца [4, 5].

Одним из наиболее изученных адипоцитокинов (адипокинов) является лептин - пептидный гормон, в большей части секретируемый адипоцитами и имеющий циркадную зависимость, основное действие которого заключается в регулировании пищевого поведения. В настоящее время считается, что лептин играет значительную роль в гомеостазе глюкозы посредством центрального и периферического воздействия. Интересны взаимодействия лептина с симпатической нервной системой. Установлено, что между ними существует отрицательная обратная связь, однако, данный адипокин способен активировать симпатическую нервную систему на уровне гипоталамуса и стимулировать высвобождение норадреналина из мозгового слоя надпочечников. Именно посредством активации симпатической нервной системы лептин оказывает прессорное действие на сосудистый тонус и регуляцию артериального давления. Сегодня гиперлептинемия рассматривают как независимый предиктор инфаркта миокарда у мужчин и женщин.

Патогенетические механизмы, лежащие в основе повышенного риска развития метаболических нарушений у пациентов с расстройствами дыхания во сне, до конца не изучены. До настоящего времени нет определенных данных о влиянии расстройств дыхания во сне на секрецию гормонов, регулирующих аппетит.

**Материалы и методы.** В исследование включено 90 пациентов, средний возраст которых составил  $57,4 \pm 0,78$  лет. Всем пациентам для верификации диагноза СОАС проводился кардиореспираторный мониторинг. Из них основную группу составили 61 пациент с ИБС (стенокардия напряжения ФК I-II) в сочетании с СОАС, группу сравнения – 29 пациентов с ИБС без СОАС. Тяжесть СОАС определялась по индексу апноэ/гипопноэ сна (ИАГ): легкая (ИАГ от  $>5$  до  $<15$ ), средняя (ИАГ от  $>15$  до  $<30$ ) и тяжелая степень (ИАГ от  $>30$ ). Значения индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) по группам составили: в 1-й группе –  $9,5 (6,5; 12,0)$ , во 2-й группе –  $17,0 (15,0; 22,0)$ , в 3-й группе –  $45,0 (35,0; 54,0)$ . При анализе данных, полученных при первичном медицинском контакте выявлено, что для пациентов с ИБС в сочетании с СОАС в сравнении с группой лиц без СОАС характерны более высокие среднегрупповые значения систолического артериального давления

(САД) (150 (131; 170) и (120 (100; 140) мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,05$ , диастолического давления (ДАД) (90 (80; 100) и (80 (63,2; 90) мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,05$  а также более высокие среднегрупповые значения ЧСС (90 (71, 102) и 79 (72; 85) мин<sup>1</sup> соответственно,  $p < 0,05$ .

**Таблица 1.** Характеристика обследуемых групп

Показатель	ИБС с СОАС (легк.ст.тяж.) (n=24)	ИБС с СОАС (средн.ст.тяж.) (n=20)	ИБС с СОАС (тяж.ст.тяж.) (n=17)	ИБС без СОАС (n=29)
Средний возраст (лет), $M \pm m$	54,23 $\pm$ 0,86	55,12 $\pm$ 0,98	58,1 $\pm$ 1,12	53,11 $\pm$ 0,81
Окружность талии, см Me (25%;75%)	107,12 (105,21; 111,19)	111,14 (106,50; 125,50)	118,10 (101,24; 127,17)	106,00 (100,14; 112,12)
Окружность бедер, см Me (25%;75%)	106,51 (104,31; 111,52)	114,32 (105,22; 123,13)	112,26 (104,25; 127,43)	111,34 (102,22; 121,14)
Окружность шеи, см Me (25%;75%)	43,51** (42,28; 46,24)	43,52* (42,17; 46,14)	44,10** (43,12; 46,15)	40,12 (38,10; 43,50)
Индекс массы тела, кг/м Me (25%;75%)	31,60 (29,22; 35,63)	32,40 (30,81; 38,13)	32,80 (28,70; 38,13)	32,10 (30,50; 36,10)

**Таблица 2.** Результаты лабораторных исследований пациентов с СОАС и ИБС

Показатель	ИБС с СОАС (легк.ст.тяж.) (n=24)	ИБС с СОАС (средн.ст.тяж.) (n=20)	ИБС с СОАС (тяж.ст.тяж.) (n=17)	ИБС без СОАС (n=29)
Холестерин, ммоль/л	5,02 $\pm$ 0,17	5,51 $\pm$ 0,14	6,01 $\pm$ 0,17	5,58 $\pm$ 0,12
ТГ, ммоль/л	2,41 $\pm$ 0,2	2,53 $\pm$ 0,06	3,12 $\pm$ 0,07	2,44 $\pm$ 0,02
ЛПНП, ммоль/л	2,78 $\pm$ 0,14	2,6 $\pm$ 0,11	2,8 $\pm$ 0,14	2,7 $\pm$ 0,13
ЛПВП, ммоль/л	1,20 $\pm$ 0,13	1,00 $\pm$ 0,23	1,04 $\pm$ 0,11	0,90 $\pm$ 0,12
Метанефрин, пг/мл	789,5 $\pm$ 3,1	824,5 $\pm$ 3,1	958,3 $\pm$ 4,1*	724,5 $\pm$ 2,1

Норметане-фрин, пг/мл	19,2±2,1	20,3±3,1	22,2±2,3	24,4±2,2
Инсулин, мкЕд/мл	17,8±6,1	18,4±6,1	25,8±6,3*	15,7±6,9
Ренин, ng/ml	5,00±0,01*	4,26±0,03*	1,72±0,02	2,06±0,04
Лептин, нг/мл	67,8±9,0*	61,8±7,0*	42,2±4,7	47,1±5,8
Адипонектин, мкг/мл	5,6±2,2	6,0±2,1	4,8±2,2*	8,4±2,1

Примечание - \*- достоверность различия показателей при сравнении с группой сравнения,  $p < 0,05$

У пациентов обследуемых групп имеет место дислипидемия, показатели общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП превышают установленные и рекомендуемые референтные значения. Имеется тенденция к нарастанию нарушений липидного и гормонального обмена с увеличением степени тяжести СОАС.

**Вывод:** Лечение больных с ожирением, осложненным СОАС, представляет сложную задачу, так как СОАС и ожирение – это коморбидные и взаимоотношающиеся состояния. Во многом эти трудности связаны с тем, что к гормональным факторам, препятствующим снижению веса, добавляются негативные влияния СОАС, не позволяющие пациентам расходовать получаемые с пищей калории. Создается порочный круг, разорвать который представляется возможным только в случае комплексного лечения ожирения и нарушений сна.

#### Литература

1. Бузунов Р.В. Синдром обструктивного апноэ сна в сочетании с ожирением: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Москва 2003
2. McNicholas, W. T., Bonsignore, M. R. and the Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29(1). – P.156–178.
3. M. S. M. Ip, B. Lam, M. M. T. Ng, W. K. Lam, K. W. T. Tsang, and K. S. L. Lam, “Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance,” American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 165, no. 5, pp. 670–676, 2002.
4. M. E. Trujillo and P. E. Scherer, “Adiponectin—journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome,” Journal of Internal Medicine, vol. 257, no. 2, pp. 167–175, 2005.
5. Физиология эндокринной системы / под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2008. – С. 454–485.