

Синдром на повишено съпротивление на горни дихателни пътища - тихият убиец

Доц. д-р А. Райнов, д.м.

Началник Отделение по Ушни, Носни и Гърлени болести, Катедра по Хирургични болести, Университетска Болница „Лозенец“ - София

ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на повишено съпротивление на горни дихателни пътища (Upper Airway Resistance Syndrome, UARS) е част от широкия спектър от клинични изяви на свързаните със съня нарушения на дишането (Sleep-related Breathing Disorders, SDB), който варира от обикновено хъркане до тежките форми на обструктивна сънна апнея (Obstructive Sleep Apnea, OSA). През март 2014 г. беше публикувана последната трета ревизия на международната класификацията на заболяванията на съня (International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3), според която UARS се разглежда не като отделна нозологична единица, а като особен подвид на OSA, поради сходните патофизиологични механизми които ги дефинират (1). В световен мащаб научната дискусия е противоречива, като все повече автори фокусират вниманието си върху UARS като често подценявано в клиничната практика заболяване, характеризиращо се с различни от OSA полисомнографски характеристики, протичащо с потенциално сериозни усложнения (2,3).



ТЕРМИНОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

В своята ежедневна практика специалистите по сънна медицина боравят с различни професионални термини, описващи основните патофизиологични промени по време на сън (4). За нуждите на клиничната практика е необходимо да поясним някои от тях, за да можем да разграничим синдрома на повишено съпротивление на горни дихателни пътища от останалите свързани със съня нарушения на дишането. Апнеята по време на сън се описва като пълно спиране на дишането или повече от 90% редуциране на въздушния поток за минимален период от 10 секунди, който се асоциира с понижаване на кислородната концентрация в кръвта (десатурация) с $\geq 4\%$ от изходната стойност и/или последваща фрагментация на съня, съпроводена от промяна в електрическата активност на мозъка за минимум 3 секунди и „събуждане“ от по-дълбоките фази на съня (неврологичен аразуъл). При хипопнеята се наблюдава по-лекостепенно намаление на въздушния поток (между 30% и 90%) за минимален период от 10 секунди, последвано от кислородна десатурация. Броят на апнеите и хипопнеите за един час сън се нарича апнея-хипопнея индекс (Apnea-Hypopnea Index, AHI). Физиологично по време на сън при здрави индивиди могат да се наблюдават до 5 апнеи за 1 час ($AHI \leq 5$). В клиничната практика е прието да се оценява тежестта на OSA чрез стойностите на AHI: лека ($AHI = 5-15$), средно тежка ($AHI = 15-30$) и тежка ($AHI \geq 30$). Намалението на въздушния поток по време на вдишване (Inspiratory Flow Limitations, IFL) се регистрира по време на сън най-често с помощта на назална манометрия, индукционна плетизмография или ороназални термистори. Свързаните с дишането аразуали (Respiratory Effort-Related Arousals, RERA) представляват рязко настъпващи преходи от по-дълбоките към по-повърхностните фази на съня, които се появяват вследствие на повишени дихателни усилия в продължение на минимум 10 секунди, в резултат на повишено съпротивление в горни дихателни пътища (ГДП) и последващо намаление на налягането в хранопровода (esophageal pressure, Pes), измерено най-често чрез езофагеална манометрия, която се счита от Американската Академия по Медицина на Съня (American Academy of Sleep Medicine, AASM) за златен диагностичен стандарт по време на полисомнография (polysomnography, PSG). Имайки предвид, че езофагеалната манометрия е инвазивна процедура, която трудно се толерира от пациентите, при което като алтернативни методи за регистриране се използват още назална канюла с трансдюсер за налягане или пневмотахограф. RERA нарушават структурата на съня и са съпроводени от епизоди на спиране на дишането, които траят по-кратко и не покриват PSG критериите за апнея и хипопнея. Индексът на нарушено дишане (Respiratory Disturbance Index, RDI) включва средния брой на всички регистрирани по време на сън епизоди на нарушено дишане - апнеи, хипопнеи и свързаните с дишането аразуали в продължение на 1 час. RDI представлява показател с по-голяма предиктивна стойност за определяне на тежестта на свързаните с дишането нарушения на съня.

СИНДРОМ НА ПОВИШЕНО СЪПРОТИВЛЕНИЕ НА ГОРНИ ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА

UARS е описан за първи път през 1982 г. при деца в предпубертетна възраст (5), а близо 10 години по-късно – през 1993 г. и при възрастни пациенти, като синдром на повишена дневна сънливост, лесна уморяемост, без характерните за OSA апноични епизоди и значима десатурация по време на сън (6). През по-голямата част от нощта окси-хемоглибиновата сатурация при пациентите с UARS не пада под 95% (7). Основните разлики в клиничното протичане и промените на PSG показатели са резюмирани в **табл. 1**.

UARS засяга предимно хора в по-ранна възраст, с нормално или близко до нормалното тегло, а относителният дял на засегнатите представители от женски пол е значително по-голям в сравнение с пациентите с OSA. Установена е любопитна закономерност – за 5-годишен период след диагностициране на заболяването, пациентите с UARS натрупват със значително по-бавни темпове наднормено тегло (8). За пациентите с UARS са характерни някои краниофациални изменения, които обуславят повишено съпротивление на ГДП – удължено лице, къса и тясна брадичка, наличие на ретрогнатия. От ото-рино-ларингологичния преглед се установява високо „готическо“ небце, което нерядко е резултат от продължителна назална обструкция в ГДП в детска възраст. Много често, особено в интервала между 3 и 6-годишна възраст, когато настъпва активното нарастване на аденоидната вегетация, настъпва задържане в развитието на горната челюст, което налага последваща ортодонтическа корекция, дори и след отстраняване на хипертрофичната назофарингеална тонзила. Ортодонстката терапия спомага за ортогнатното подреждане на зъбите, „разгъване“ на горната челюст и корекция на малоклузията – най-често „овърджет“, при която горните зъби припокриват и стърчат над зъбите на долната челюст. При пациентите с OSA в детска възраст много често аденоидната вегетация се комбинира с хипертрофични небни тонзили, което води до силно изразена обструкция в ГДП и налага адено-тонзилектомия или в случай на противопоказания – преминаване към консервативна терапия с продължително положително въздушно налягане (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP).

Отделни публикации дават само бегла представа за честотата на UARS в различни таргетни групи, но за съжаление все още няма рандомизирани мултицентрови проучвания или мета-анализи, които да обобщат и да представят статистически значими резултати. Според различни източници, честотата на UARS е значително по-малка в сравнение с OSA, като варира от 0.8% до 8,4% (10). Причини за това биха могли да бъдат различни фактори: липсата на унифицирани диагностични критерии, подценяването на състоянието от клиницистите от различни медицински специалности и тяхното

фокусиране единствено върху класическите форми на OSA, масовото навлизане в диагностичната практика на скринингови полиграфски методи на изследване, липсата на подходящо оборудване в сънните лаборатории, както и на квалифицирани специалисти по медицина на съня, високата цена на полисомнографското изследване и липсваща/недостатъчна реимбурсация на изследването и др.

Една от първите и най-постоянни клинични изяви на заболяването е появата на хъркане по време на сън и дневна сънливост, която при жените е „маскирана“ по-често като отпадналоост. Честотата на хъркането при пациенти с UARS варира в зависимост от половата принадлежност – при мъжете достига 71%, докато при жените се регистрира едва в 11% от случаите (11). Извънредната дневна сънливост (Excessive Daytime Sleepiness, EDS), съпътстваща UARS, обикновено се оценява чрез въпросника Epworth Sleepiness Scale (ESS), като за диагностични се считат стойности ≥ 10 . В някои случаи на UARS може да бъде регистриран и в отсъствие на хъркане, състояние обозначено като „тих“ синдром на повишено съпротивление на ГДП (Silent Upper Airway Resistance Syndrome, SUARS) (10). В около 20% от пациентите с UARS се установява инсомния (12).

КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ И УСЛОЖНЕНИЯ

За разлика от пациентите с OSA, при които по-често се наблюдава трудно повлияваща се от медикаментозна терапия хипертония, протичаща и с пикове на кръвното налягане по време на сън, при пациентите със синдром на повишено съпротивление на горни дихателни пътища се наблюдава в около 23% от случаите хипотония, докато при пациентите с OSA този процент е едва 0.06% (13). Много често хипотонията при UARS се асоциира и с ортостатична недостатъчност, като при всички пациенти с кръвно налягане $< 105/65$ mmHg се откриват и студени крайници. Ортостатичната недос-

Таблица 1. Сравнителна оценка на клиничната изява и полисомнографските особености на UARS и OSA.

Клинични особености	UARS	OSA
Възраст (години)	< 40	40 - 60
Мъже : жени	2 : 1	8 : 1
Телесно тегло	нормално	наднормено
Дневна сънливост	лесна уморяемост	извънредна сънливост
Кръвно налягане	хипотония (ортостатична)	хипертония
Характеристики на съня	UARS	OSA
Нарушения	инсомния, парасомнии	хиперсомния
Десатурации	незначителни	значителни
AHI	< 5	> 5
RERA	≥ 10	≤ 10

татъчност се развива в следствие на хиповолемията, пониженото съдово съпротивление и променените симпатикови и парасимпатикови барорефлекси, като може да доведе до слабост, замаяване и колабиране на пациентите с UARS. Някои пациенти могат да развият синкопи (припадъци) или генерализирани гръчове.

За резистентна хипертония (resistant hypertension, RHT) говорим, когато оптимално зададените стойности на кръвното налягане за съответния пациент не могат да бъдат постигнати, дори при едновременната употреба на три медикаменти от различни терапевтични групи, единият от които задължително е диуретик (14). При тези пациенти се наблюдава 3 до 6 пъти по-голям риск от развитие на сърдечно-съдови усложнения в сравнение с пациентите с нерезистентна хипертония (15). Понастоящем, връзката между OSA и RHT е добре проучена (16). За разлика от тях, пациентите с UARS имат нормални стойности или в редки случаи – слабо повишени (близки до горно-граничните) стойности на кръвното налягане (17). През 2015 г. за първи път беше установена връзка между RHT и UARS, което определя тези пациенти като рискови за развитието на сърдечно-съдови усложнения (левокамерна хипертрофия, развитие на атеросклеротични плаки, ретинопатия и микроалбуминурия) и свързаната с тях повишена смъртност (18).

Сред широкия спектър от сърдечно-съдови увреди, съпътстващи развитието на UARS, е и атеросклерозата, която е в пряка зависимост от хъркането (19). Връзката помежду им се основава на предполагаема механична увреда на ендотелния слой, в резултат на проведените от околните меки тъкани механични трепетния по време на хъркане до стените на големите и средни артерии в организма, като степента на увреда е право пропорционална на интензивността на хъркането. Каротидната бифуркация е най-честата локализация на атеросклеротичните плаки и се намира в непосредствена анатомична близост до хи-



пофарингеалната стена. Тази работна хипотеза беше наскоро потвърдена в експериментални условия, чрез разработването на животински модел (зайци), подложени на механично въздействие (вибрации) в продължение на 6 часа, с пикова честота 60 Hz, съответстваща на енергията на хъркане по време на сън при тези животни.

Независимо, че дневната сънливост е сред най-често срещаните клинични изяви на UARS, пациентите са подчертано по-слабо сънливи в сравнение с пациентите с умерена и тежка форма на OSA (20). Оценката на способността им да останат будни се извършва чрез Maintenance of Wakefulness Test (MWT). От проведените клинични проучвания е установено, че приблизително 33% от пациентите с UARS проявяват патологична склонност да заспиват през деня (21). От друга страна, те проявяват по-лоша психомоторна активност, характеризираща се със забавено време за реакция, в сравнение с пациентите с OSA (22). Гореописаните нарушения във физиологичните параметри определят пациентите с UARS като рискови за пътно-транспортни произшествия.

Фрагментацията на съня в експериментални условия увеличава риска от поява на различни метаболитни отклонения при здрави индивиди (23). Връзката между OSA и патогенезата на инсулиновата резистентност, нарушенията на глюкозния толеранс и развитието на диабет тип 2 е добре документирано в научната литература (24). Нарушенията на архитектурата на съня стимулират адрено-кортикалната активност и увеличават сутрешните нива на кортизол. Активирането на симпатиковата нервна система инхибира панкреасната инсулинова секреция, намалява усвояването на глюкозата от клетките и стимулира освобождаването ѝ от депата в черния дроб, което води до състояние, известно в практиката като инсулинова резистентност. В последно време се натрупаха научни доказателства за връзка между UARS и свързаните с фрагментацията на съня метаболитни нарушения (12).

При пациентите с UARS се наблюдават различни абнормни поведенчески реакции (парасомнии) по време на сън като бруксизъм, сомнамбулизъм и кататрения. Catathrenia (нощно стенание, пъшкане) е рядко срещано, свързано със съня нарушение на дишането, което се появява обикновено през REM-фазата на съня (25). Нощното стенание е класифицирано от ICSD-3 като подвид на SDB, а не както досега като парасомния. За разлика от хъркането, кататренията се появява по време на издишване, след дълбоко безшумно поемане на въздух и кратко задържане, поради което често се бърка с епизоди на апнея. Продължителността на стенанията варира от 2 до 20 секундни интервали. Среща се приблизително 3 пъти по-често при мъжете, като началото на заболяването се наблюдава обикновено след края на пубертета (средно около 19-годишна възраст), а пикът на заболяването се

регистрира във възрастовия диапазон - 30-50 години.

Нарушенията на дишането, свързани със съня, са присъщи и за една особено интересна таргетна група - професионалните спортисти (26). Тези млади индивиди в отлично здраве, които превъзхождат кондиционно своите връстници с друга професионална ориентация, са подложени ежедневно на изтощителни тренировки и сънна депривация в стремежа си за професионално усъвършенстване. За да постигнат адекватно възстановяване се нуждаят от продължителна бавно вълнова фаза на съня (non-rapid eye movement sleep, NREM), през която се секретира растежния хормон, отговорен за възстановяването. Соматотропният хормон упражнява анаболен ефект, ускорява изгарянето на мазнините и подобрява биохимизма на мускула-

турата. При елитните спортисти, подложени на системна сънна депривация, се наблюдава нарушаване на архитектониката на съня, а в следствие - развите на различни SDB – от синдром на повишено съпротивление на горни дихателни пътища до средно-степенна обструктивна сънна апнея (27).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдромът на повишено съпротивление на ГДП се характеризира с различно клинично протичане и PSG характеристики на съня от класическите форми на обструктивна сънна апнея. Патофизиологичните механизми, които стоят в основата на UARS определят неговите специфични клинични изяви с потенциални сериозни усложнения. Необходимо е тяхното добро познаване от представителите на различните медицински специалности, които са непосредствено ангажирани с диагнозата и лечението на свързаните със съня нарушения на дишането. Личните лекари най-често са първите медицински специалисти, които консултират тези пациенти. Хъркането е много често подценяван от пациентите и техните близки симптом, но същевременно е един от първите алармиращи предвестници на UARS. Това налага навременното консултиране на пациентите както със специалисти ото-рино-ларинголози за оценка на локалния статус, така и със сомнолози - за провеждане на детайлно полиграфско и/или полисомнографско изследване на съня и комплексна оценка на пациента. □

Библиография

- Darien I. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. . American Academy of Sleep Medicine 2014.
- Mbbs JRW, Fracp. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. Sleep 2000; 23 Suppl 4:S193-196.
- Guilleminault C, Leger D. [The upper airway syndrome: clinical relevance and pathophysiology]. Rev Mal Respir 2005; 22:27-30.
- Ранков Кр., Николова М., Стефанов Л. Обструктивна сънна апнея и дентална медицина. Инфодент 2010; 4:51-54.
- Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. Eur J Pediatr 1982; 139:165-171.
- Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. Chest 1993; 104:781-787.
- Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance syndrome is a distinct syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:1412-1413.
- Stoohs RA, Knaack L, Blum HC, Janicki J, Hohenhorst W. Differences in clinical features of upper airway resistance syndrome, primary snoring, and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep Med 2008; 9:121-128.
- Vat S, Haba-Rubio J, Andries D, Tobback N, Tafti M, Heinzer R. Prevalence of the upper airway resistance syndrome in the general population. Sleep Medicine 2013; 14:e295-e296.
- Kristo DA, Lettieri CJ, Andrada T, Taylor Y, Eliasson AH. Silent upper airway resistance syndrome: prevalence in a mixed military population. Chest 2005; 127:1654-1657.
- Guilleminault C, Black JE, Palombini L. [High (or abnormal) upper airway resistance]. Rev Mal Respir 1999; 16:173-180.
- Pepin JL, Guillot M, Tamisier R, Levy P. The upper airway resistance syndrome. Respiration 2012; 83:559-566.
- Guilleminault C, Faul JL, Stoohs R. Sleep-disordered breathing and hypotension. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:1242-1247.
- Calhoun DA, Jones D, Textor Set al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation 2008; 117:e510-526.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. Am J Hypertens 2005; 18:1422-1428.
- Logan AG, Perlikowski SM, Mente A et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. J Hypertens 2001; 19:2271-2277.
- Guilleminault C, Stoohs R, Shiomi T, Kushida C, Schnitter I. Upper airway resistance syndrome, nocturnal blood pressure monitoring, and borderline hypertension. Chest 1996; 109:901-908.
- Asker M, Asker S, Kucuk U, Kucuk HO. An overlooked cause of resistant hypertension: upper airway resistance syndrome - preliminary results. Clinics (Sao Paulo) 2014; 69:731-734.
- Lee SA, Amis TC, Byth Ket al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. Sleep 2008; 31:1207-1213.
- Gold AR, Gold MS, Harris KW, Espeleta VJ, Amin MM, Broderick JE. Hypersomnolence, insomnia and the pathophysiology of upper airway resistance syndrome. Sleep Med 2008; 9:675-683.
- Powers CR, Frey WC. Maintenance of wakefulness test in military personnel with upper airway resistance syndrome and mild to moderate obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2009; 13:253-258.
- Stoohs RA, Philip P, Andries D, Finlayson EV, Guilleminault C. Reaction time performance in upper airway resistance syndrome versus obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Med 2009; 10:1000-1004.
- Stamatakis KA, Punjabi NM. Effects of sleep fragmentation on glucose metabolism in normal subjects. Chest 2010; 137:95-101.
- Punjabi NM, Polotsky VY. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. J Appl Physiol (1985) 2005; 99:1998-2007.
- Vetrugno R, Lugaresi E, Ferini-Strambi L, Montagna P. Catathrenia (nocturnal groaning): what is it? Sleep 2008; 31:308-309.
- Rankov Kr., Nkolova M., Mihajlov V. Obstructive Sleep Apnea Occurrence in Athletes. Oto Rhino Laryngology 2010; VI:29-35.
- Rankov Kr., Nikolova M., Stanchev N., Mihajlov V., Kirov P. Sleep apnea prevalence among elite athletes. Спорт и наука 2010; Извънреден брой.

GP News

www.gpnews.bg

Новини за
общопрактикуващия лекар

БРОЙ 11 (222) ГОДИНА 19, ноември 2018 г.

ISSN 1311-4727

ЦЕНА 3.00 ЛВ.

псориазис
без
страдание



PSORALEK

www.psoralek.com

LEKZEMA

www.LEKZEMA.com



ТОТАЛНО РЕШЕНИЕ ЗА ЕКЗЕМА

Тема на броя

УШИ, НОС, ГЪРЛО



Потиска обострянето и постига
контрол над atopичния дерматит

Protopic[®]

(tacrolimus 0.03%, 0.1% ointment)



За да сте сигурни, за да сте информирани!

Абонирайте се за **GP News**

Новини за общопрактикуващия лекар



GP News 2019 - повече от списание

Годишен абонамент **36 лв.**

Абонирайте се до 31 декември 2018 г. заплащате 50% само ⇒ **18 лв.**

ВСЕКИ АБОНАТ ПОЛУЧАВА СПЕЦИАЛЕН ПОДАРЪК

Авторите и екипът на GP News през следващата година ще бъдат неотлъчно във ваша помощ с познатите 12-месечни книжки на жизненоважни за практиката ви теми.

Възползвайте се от добрите условия за абониране и не чакайте последния момент!

Абонамент можете да направите и онлайн на www.gpnews.bg



Абонамент може да се направи и във фирма **ДОБИ ПРЕС**



Начин на плащане:

- чрез пощенски запис: „Бенекрома“ ООД, сп. GP News, Костадин Петров Стойков, жк „Овча купел“ 2, бл. 2 А – партер, 1632 София
- по банков път: „Бенекрома“ ООД, УниКредит Булбанк АД, пл. „Света Неделя“ 7 сметка BG97UNCR76301014204207 BIC UNCRBGSF
- За контакти: тел. 02/91 56 100, e-mail: office@gpnews.bg

**Тема на броя
УШИ, НОС, ГЪРЛО**

Съдържание

Здравна мозайка	2
Проф. д-р Г. Едрев, д.м.н., Д-р Д. Тодорова, д.м. Остръ среден отит при грипни и други респираторни инфекции	5
Д-р Н. Георгиева, Доц. д-р Хр. Златанов Съвременни подходи в лечението на серозния отит при деца	6
Доц. д-р А. Райнов, д.м. Синдром на повишено съпротивление на горни дихателни пътища - тихият убиец	8
Доц. П. Кабакчиев, д.м. Как да избегнем заразяването с грипни вируси по време и след полет със самолет	12
Д-р К. Атанасова Епидемиологично проучване на честотата при деца до 3-годишна възраст с проява на слухов дефицит	14
Акад. д-р П. Василева, д.м.н., Д-р Й. Кирилова Навременна диагноза и лечение при закритоъгълна глаукома	16
Д-р Д. Едрева, д.м., гл. ас. Остри синусити при респираторни инфекции	20
Проф. д-р Д. Вичева, д.м., Д-р М. Георгиева, д.м. Хрема при кърмачетата	23
Национална информационна кампания за повишаване на вниманието към сърдечно-съдовия риск при хора със захарен диабет тип 2 се проведе за втора поредна година у нас	24
Въпреки инвестициите в предотвратяването на пандемии, грипът остава заплаха за човечеството	26
Д-р С. Новакова, д.м. Алергичен ринит и новости в лечението	29
Доц. д-р И. Пашалиева, д.м. Противоболково и противовъзпалително действие на мелатонина	31
Д-р К. Куков д.п.с.н, Р. Маджурова, Гл. ас. д-р З. Костова Посттравматично стресово разстройство	34
В света на вирусите	40
Доц. д-р В. Брощилова, Д-р В. Кантарджиев Съвременни проучвания върху особеностите на кожата микробиом при пациенти с atopичен дерматит	42
Д-р К. Хаджилазов Соята - „Заместникът на животинските белтъци“	44
Тест по клиничен случай	46