

А.В. Яковлев, С.В. Пономарёв, А.К. Снегирькова, И.М. Феликов, Н.Ф. Яковлева*, Е.А. Баймаева*

Динамика отдельных кардиоваскулярных факторов риска на фоне СРАР-терапии у больных с синдромом обструктивного апноэ сна

НУЗ ДКБ на ст. Новосибирск-
Главный ОАО «РЖД», 630003,
Новосибирск, Владимирова-
ский спуск, 2 А,
alex-yak-card@mail.ru

* ГБОУ ВПО «Новосибир-
ский государственный
медицинский университет»
Минздрава России, 630091,
Новосибирск, Красный
проспект, 52,
journal@meshalkin.ru

УДК 616.1:616.24-008.444
БАК 14.01.05

Поступила в редакцию
22 августа 2013 г.

© А.В. Яковлев,
С.В. Пономарёв,
А.К. Снегирькова,
И.М. Феликов,
Н.Ф. Яковлева,
Е.А. Баймаева, 2013

Целью исследования было изучение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: индекса массы тела, уровня среднего артериального давления, а также ряда структурных и функциональных параметров – индекса массы миокарда левого желудочка, фракции выброса левого желудочка, электрокардиографических показателей в зависимости от тяжести обструктивных нарушений дыхания во сне. В исследовании приняли участие 76 пациентов с диагностированным синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). В дальнейшем 48 пациентам с диагностированным тяжелым СОАС начата длительная аппаратная терапия созданием постоянного положительного давления в верхних дыхательных путях. На фоне терапии через 4 мес. пациенты повторно прошли обследование. Выявлено, что ряд показателей, отражающих степень выраженности основных модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска, достоверно коррелируют со степенью обструктивных нарушений дыхания во сне, которая оценивалась по индексу апноэ/гипопноэ. При проведении суточного мониторинга ЭКГ у пациентов с СОАС зафиксирована тенденция к снижению вариабельности сердечного ритма и увеличению желудочковой эктопической активности у пациентов с более выраженными обструктивными нарушениями дыхания во сне, с обратной динамикой на фоне СРАР-терапии. Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна; артериальная гипертензия; ожирение; постоянное положительное давление в верхних дыхательных путях; гипертрофия миокарда левого желудочка; вариабельность сердечного ритма; желудочковые нарушения сердечного ритма.

Нарушения ритма сердца часто отмечаются у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна, причем частота аритмий увеличивается с нарастанием тяжести СОАС и степени сопутствующей гипоксемии [1–3]. В ночное время частота аритмий у больных с СОАС может достигать 50% [4–6]. В настоящее время появляется всё больше доказательств того, что расстройства дыхания на протяжении сна приводят к развитию часто встречающихся сердечно-сосудистых заболеваний, прогноз и тяжесть течения которых во многом определяются наличием нарушений ритма и проводимости сердца и их потенциальной опасностью [7]. Вопрос взаимосвязи тяжести СОАС и характера аритмического синдрома всегда интересовал исследователей [8, 9].

Известно, что ночной тип циркадного распределения аритмий сердца часто указывает на имеющиеся нарушения регуляции дыхания во время сна. При этом если аритмии возникают по ходу фазы апноэ, то их принято считать взаимообусловленными. Между тяжестью аритмического синдрома

и степенью гипоксемии существует тесная корреляция [9, 10]. Риск появления аритмий сердца достоверно выше при тяжелой степени СОАС и выраженной гипоксемии у больных с выраженным ожирением. Риск внезапной смерти во сне от сердечно-сосудистых причин возрастает параллельно с увеличением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), особенно при появлении сопряженных с апноэ жизнеугрожающих аритмий [11, 12].

По этому вопросу опубликованы неоднозначные данные, что можно объяснить различиями в критериях отбора пациентов. В работах, авторы которых сообщают о невысокой частоте регистрации жизнеугрожающих аритмий, в качестве объекта исследования выступали больные с СОАС без сопутствующей сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологии и наоборот [13, 14]. Наиболее часто в ночное время выявляются частая желудочковая экстрасистолия, синоатриальная блокада, атрио-вентрикулярная блокада второй степени, короткие пробежки желудочковой тахикардии. Для лечения выраженного СОАС

применяется методика создания постоянного положительного давления в дыхательных путях CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Фактически это одна из разновидностей неинвазивной вспомогательной вентиляции легких. Создаваемое посредством герметично надетой на лицо пациента маски дополнительное давление в верхних дыхательных путях препятствует их спадению и устраняет обструкцию. CPAP-терапия положительно влияет как на качество жизни (нормализует сон, уменьшает дневную сонливость), так и на факторы сердечно-сосудистого риска (нормализует АД, снижает избыточную массу тела, нормализует липидный и углеводный обмен) [15]. Цель настоящего исследования – оценка сердечно-сосудистых рисков и состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с СОАС, сочетающимся с нарушениями ритма сердца и проводимости, а также динамики этих параметров на фоне аппаратной CPAP-терапии.

Материал и методы

Объектом исследования стали 76 пациентов (28 женщин и 49 мужчин) с СОАС, проходивших обследование в условиях сомнологического кабинета НУЗ ДКБ за период 2012–2013 гг. Возраст пациентов составил $53,0 \pm 5,1$ года, ИМТ $37,3 \pm 5,2$ кг/м², ФВ ЛЖ $62,0 \pm 3,3\%$, ИММ ЛЖ $162,9 \pm 15,1$ г/м², средняя сатурация (SpO₂) $90,3 \pm 4,5\%$, минимальная SpO₂ $74,2 \pm 6,2\%$, ИАГ $29,5 \pm 4,7$, циркадный индекс $1,24 \pm 0,002$.

С целью выявления обструктивных нарушений дыхания во сне всем пациентам проведен кардиореспираторный мониторинг с помощью диагностической системы «Кардиотехника – 3-04-P(H)» (Инкарт, Россия). Суточный мониторинг ЭКГ (холтеровское мониторирование ЭКГ) проводили с помощью диагностической системы Shiller-M-101 (Shiller, США). При этом оценивали вариабельность сердечного ритма с последующей автоматической обработкой данных и общепринятые параметры вариабельности сердечного ритма – циркадный индекс (ЦИ) и стандартное отклонение NN-интервалов за период наблюдения 24 ч (SDNN). Также учитывали частоту желудочковых эктопий с оценкой по классификации Ryan. Всем пациентам выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате HDI-5000-CV (ATL, США), при этом с помощью расчета по Teicholz признаки гипертрофии миокарда левого желудочка оценивали по ИММ ЛЖ, глобальную сократимость миокарда левого желудочка – по ФВ ЛЖ.

В дальнейшем 48 больным с диагностированным СОАС тяжелой степени начата длительная аппаратная CPAP-терапия с помощью аппарата Somnoblance (Weinmann, Германия) в режиме AutoCPAP с индивидуально подобранными параметрами. Через 4 мес. после начала терапии пациентам вновь были выполнены ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ с повторной оценкой вариабельности сердечного ритма и частоты желудочковых эктопий. Кроме того, всем пациентам повторно контролировали АД. Все пациенты полу-

чали комбинированную гипотензивную медикаментозную терапию с достижением целевых уровней АД.

Статистические данные обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0. Достоверность различий между величинами определяли с помощью t-критерия Стьюдента в случае нормального распределения признака. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования с учетом выраженности обструктивных нарушений дыхания во сне пациенты были разделены на две группы: первая – с СОАС легкой и среднетяжелой формы (ИАГ ≤ 30 в час, $n = 28$), вторая – с СОАС тяжелой формы (ИАГ > 30 в час, $n = 48$). При анализе исследуемых параметров в зависимости от степени обструктивных нарушений дыхания во сне выявлены достоверно значимые ассоциации тяжести СОАС с такими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, как ИМТ ($p < 0,01$), ИММ ЛЖ ($p < 0,05$), уровень АД ($p < 0,01$). Распределение факторов риска в группе легкого и среднетяжелого СОАС составило: ИАГ $13,55 \pm 6,4$ в час, ИМТ $26,55 \pm 1,57$ кг/м², ИММ ЛЖ $177,8 \pm 14,5$ г/м², АД ср. $111,2 \pm 10,34$ мм рт. ст. Распределение факторов риска в группе тяжелого СОАС составило: ИАГ $54,79 \pm 12,24$ в час, ИМТ $41,24 \pm 3,24$ кг/м², ИММ ЛЖ $236,36 \pm 18,5$ г/м², АД ср. $125,4 \pm 12,8$ мм рт. ст.

По данным суточного мониторирования ЭКГ, в группе легкого и среднетяжелого СОАС желудочковые эктопии высокого риска (III–V класс по Ryan) присутствовали у 44% пациентов, вариабельность ритма сердца (по SDNN, мс) и ЦИ составили 256 ± 12 и $1,26$. Показатели суточного мониторирования ЭКГ в группе тяжелого СОАС выглядели следующим образом: желудочковые эктопии высокого риска (III–V класс по Ryan) наблюдались у 70% пациентов, вариабельность ритма сердца (по SDNN, мс) и ЦИ – 168 ± 18 и $1,12$.

Достоверных значимых ассоциаций ИАГ с показателем глобальной сократимости миокарда (ФВ ЛЖ) не выявлено. При оценке желудочковой эктопической активности по классификации Ryan установлена ее достоверная корреляция с выраженностью обструктивных нарушений дыхания во сне ($p < 0,05$). При этом отмечена тенденция к уменьшению вариабельности сердечного ритма и уменьшению циркадного индекса у пациентов с более выраженными обструктивными нарушениями дыхания во сне, которая, однако, не соответствовала критериям достоверности ($p > 0,05$).

Изучение динамики исследуемых факторов риска у пациентов с тяжелым СОАС на фоне аппаратной CPAP-терапии выявило ряд позитивных сдвигов: достоверное снижение ИМТ и среднего АД ($p < 0,05$), тенденция к уменьшению желудочковой экстрасистолии и нормализации вариабельности сердечного ритма (табл. 1 и 2). Достоверной динамики ИММ ЛЖ, ФВ ЛЖ на фоне CPAP-терапии в отношении показателей ЭхоКГ не отмечено ($p > 0,05$).

Таблица 1

Факторы риска
у пациентов с тяжелым
СОАС

Показатель	До СРАР-терапии (n = 48)	4 мес. после СРАР-терапии (n = 48)
ИМТ, кг/м ²	39±1,24	32±1,16
ИММ ЛЖ, г/м ²	225±18,5	223±16,8
АД ср., мм рт. ст.	157±11,8	116±10,4

Таблица 2

Данные суточного
мониторирования ЭКГ

Показатель	До СРАР-терапии (n = 48)	4 мес. после СРАР-терапии (n = 48)
Желудочковые эктопии высокого риска (III–V класс по Ryan), n (%)	28 (72)	11 (58)
Вариабельность ритма сердца SDNN, мс/ЦИ	168±18/1,12	215±23/1,18

Обсуждение

Выявленные ассоциации ИМТ, уровня АД ср. и ИММ ЛЖ с ИАГ, а также тенденция к коррекции этих модифицируемых факторов риска на фоне аппаратной СРАР-терапии закономерны, отражают нормализацию ряда нейрогуморальных механизмов при устранении СОАС и хорошо согласуются с данными литературы [16]. Отсутствие значимой динамики параметров ЭхоКГ, возможно, обусловлено недостаточной продолжительностью наблюдения (4 мес.). Ассоциация эктопической желудочковой активности с ИАГ и влияние СРАР-терапии на эти показатели связаны, вероятно, с развитием электрической нестабильности миокарда в условиях периодической гипоксемии и ее устранением на фоне СРАР-терапии. В проведенном исследовании дальнейшее развитие получила сформулированная ранее концепция о ключевой роли дисбаланса вегетативной нервной системы и процессов гипоксии – реоксигенации в провокации сердечных аритмий [12, 14]. Достоверность выявленных изменений параметров variability сердечного ритма ограничена недостаточным количеством наблюдений и требует дальнейшего изучения.

В результате проведенного исследования пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна установлено, что ряд показателей (ИМТ, ИММ ЛЖ и АД ср.), отражающих степень выраженности основных модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска – ожирения и артериальной гипертензии, достоверно ассоциирован со степенью обструктивных нарушений дыхания во сне, которая оценивалась по индексу апноэ/гипопноэ. Это, вероятно, отражает общность патогенетических механизмов СОАС и заболеваний сердечно-сосудистой системы и согласуется с данными литературы [10, 12, 16]. Достоверной зависимости общей сократимости миокарда от выраженности обструктивных нарушений дыхания во сне и ее значимой динамики на фоне СРАР-терапии не отмечено. Тем не менее у пациентов с СОАС зафиксирована тенденция к снижению variability сердечного ритма и увеличению желудочковой эктопической активности в зависимости от выраженности обструктивных явлений с обратной динамикой на фоне СРАР-терапии.

Выводы

1. По результатам исследования выявлены ассоциации тяжести СОАС с такими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений, как ИМТ ($p < 0,01$), ИММ ЛЖ ($p < 0,05$), уровень АД ($p < 0,01$).
2. В группе пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна тяжелой степени желудочковые нарушения сердечного ритма высокого риска (III–V класс по Ryan) встречались достоверно чаще ($p < 0,05$).
3. Анализ полученных данных выявил тенденцию к снижению variability сердечного ритма у больных с выраженными обструктивными нарушениями дыхания во сне, а также к нормализации этого показателя на фоне СРАР-терапии. Однако корреляции не достоверны ($p > 0,05$).
4. Оценка частоты желудочковых эктопий высокого риска у больных с тяжелым СОАС показала их достоверное уменьшение на фоне СРАР-терапии ($p < 0,05$).

Список литературы

1. Alonso-Fernandez A. et al. // Chest. 2005. V. 127. № 1. P. 15–22.1.
2. Dursunoglu D. // Tuberkuloz Toraks Dergisi. 2006. V. 54. № 4. P. 382–296.
3. Flemons W.W., Remmers J.E., Gillis A.M. // Am. Rev. Respir. Dis. 1993. V. 148. № 3. P. 618–621.
4. Gami A.S. et al. // N. Engl. J. Med. 2005. V. 352. № 12. P. 1206–1214.
5. Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. // Am. J. Cardiol. 1983. V. 52. № 5. P. 490–494.
6. Hoffstein V., Mateika S. // Chest. 1994. V. 106. № 2. P. 466–471.
7. Koehler U. et al. // Med. Klin. 1993. V. 88. № 12. P. 684–690.
8. Liston R. et al. // Postgrad. Med. J. 1994. V. 70. № 822. P. 275–280.
9. Miller W.P. // Am. J. Med. 1982. V. 73. № 3. P. 317–321.
10. Parish J.M., Somers V.K. // Mayo Clin. Proc. 2004. V. 79. № 8. P. 1036–1046.
11. Randazzo D.N. et al. // J. Electrocardiol. 1996. V. 29. № 1. P. 65–67.
12. Shepard J.W. // Clin. Chest Med. 1992. V. 13. № 3. P. 437–458.
13. Shepard J.W. et al. // Am. J. Med. 1985. V. 78. № 1. P. 28–34.
14. Shepard J.W. et al. // Chest. 1985. V. 88. № 3. P. 335–340.
15. Szaboova E. // Sb. Lek. 2002. V. 103. № 1. P. 79–83.
16. Gami S. et al. // J. American College Cardiology. 2013. № 4.