

ИЗМЕНЕНИЯ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СИНДРОМОМ НОЧНОГО АПНОЭ

С.К. Заподовников¹, Л.И. Волкова¹, В.Ф. Мордовин², М.В. Шилов³, П.А. Храмов³

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

²НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

³МЛПМУ Городская больница № 3, Томск

E-mail: swrzap@mail.ru

THE ALTERATIONS OF 24 HOURS' PROFILES OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNOE

S.K. Zapodovnikov¹, L.I. Volkova¹, V.E. Mordovin², M.V. Shilov³, P.A. Khramov³

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian
Academy of Medical Sciences, Tomsk

³City Hospital No. 3, Tomsk

Синдрому обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна (СОАС) в последнее время придается существенное значение в качестве фактора, утяжеляющего течение сердечно-сосудистых заболеваний. Цель исследования: изучение особенности течения артериальной гипертензии (АГ) и нарушения структуры суточных профилей артериального давления (АД) у пациентов с АГ, ассоциированной с СОАС. Обследовано 20 пациентов с диагностированным синдромом ночного апноэ и гипертензивной болезнью I–II стадии, АГ 1–2-й степени. В зависимости от стадии ГБ и значений индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ), полученного при полисомнографическом исследовании, больные были разделены на 2 подгруппы: 1А группа – 5 больных с ГБ I стадии и легкой степенью СОАС (ИАГ 10–20 эпизодов/ч); 1Б группа – 15 больных с ГБ II стадии и тяжелой степенью (ИАГ >40 эпизодов/ч). Группы 2А и 2Б включали пациентов с гипертензивной болезнью I и II стадий соответственно и без СОАС. Проводилось суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиография, ЭКГ, биохимическое исследование крови. При сравнении группы 1А с 2А выявлены достоверные различия: среднее ночное САД ($123,38 \pm 11,41$ мм рт.ст.) превышало допустимую норму и было выше, чем в группе 2А ($110,50 \pm 10,21$ мм рт.ст.; $p < 0,05$), временной индекс по дневному САД ($57,36 \pm 23,28\%$) был выше, чем в группе сравнения ($27,16 \pm 26,19\%$; $p < 0,05$). При сравнении подгруппы 1Б с подгруппой 2Б выявлены достоверные различия по ночному САД ($135,54 \pm 16,75$ и $122,42 \pm 17,22$ мм рт.ст. соответственно; $p < 0,05$), ИМТ ($34,9 \pm 3,4$ и $29,2 \pm 4,4$ кг/м² соответственно; $p < 0,01$), гликемии ($6,37 \pm 0,60$ и $5,82 \pm 0,80$ ммоль/л соответственно; $p < 0,05$). Таким образом, у больных с более частыми эпизодами ночного апноэ наблюдались более выраженные нарушения профилей АД, выражавшиеся в увеличении частоты нон-дипперов. Увеличение частоты эпизодов ночного апноэ ассоциировалось с увеличением частоты выявления метаболических нарушений.

Ключевые слова: синдром ночного апноэ, гипертензивная болезнь, суточный профиль АД.

Significant value is lately given to PND as a factor which complicates cardiovascular diseases. The aim of this research was to study arterial hypertension course features as well as disturbance of circadian rhythms of blood pressure in patients with PND associated with hypertension. There were 20 PND patients with diagnosed with I–II stages of essential hypertension, as well as 1–2 degree with AH. Depending on PND severity level defined by apnea/hypopnea index (AHI) patients were split into 2 groups: group 1A containing 5 patients with mild case of PND (AHI 10–20 ep/hour) and the 1st stage of essential hypertension; group 1B containing of 15 severe case patients (AHI >40 ep/h) and 2nd stage of essential hypertension. Groups 2A and 2B included patients with I and II stages of essential hypertension accordingly not having PND. All patients have underwent polysomnography, 24-h ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography, ECG and biochemical analyses. When comparing group 1A to 2A significant differences were observed: night systolic BP ($123,38 \pm 11,41$ mm Hg) exceeded an admissible norm and was higher than in 2A group ($110,50 \pm 10,21$ mm Hg; $p < 0,05$), time index on daytime systolic BP ($57,36 \pm 23,28\%$) was higher in control group ($27,16 \pm 26,19\%$; $p < 0,05$). When comparing group 1B to 2B significant differences were observed in night systolic BP: ($135,54 \pm 16,75$ and $122,42 \pm 17,22$ mm Hg, respectively; $p < 0,05$), BMI (body mass index) ($34,9 \pm 3,4$ and $29,2 \pm 4,4$ kg/m², respectively; $p < 0,01$), glycemia ($6,37 \pm 0,60$ and $5,82 \pm 0,80$ mmol/l, respectively; $p < 0,05$). Thus patients with higher rate of paroxysmal nocturnal dyspnea episodes had significantly higher circadian rhythms disorders observed as non-dippers increased rate. Increased rate of episodes of paroxysmal nocturnal dyspnea was associated with increased rate of metabolic alterations.

Key words: paroxysmal nocturnal dyspnea, arterial hypertension, arterial blood pressure monitoring.

Введение

Синдрому обструктивного апноэ/гипопноэ во время сна (СОАС) в последнее время придается существенное значение в качестве фактора риска возникновения наиболее опасных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, таких, в частности, как инфаркт миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения. Значительно менее изученным остается влияние СОАС на особенности течения ранних стадий АГ, когда у пациентов только начинается формирование поражения органов мишеней.

У больных с СОАС циркадный ритм АД, как правило, нарушен, что рассматривается как самостоятельный неблагоприятный прогностический фактор в плане развития сердечно-сосудистых осложнений при АГ [9]. Повышенные цифры АД обнаруживаются у 40–70% больных, страдающих нарушениями дыхания во время сна, отмечается и обратная зависимость – у 22–30% больных АГ наблюдались признаки СОАС [2]. При частых эпизодах апноэ может отмечаться почти постоянная ночная АГ. У некоторых больных показатели ночного АД могут превышать дневные значения [6]. Данные крупного исследования Sleep Heart Health Study показали, что нарушения дыхания во время сна независимо ассоциированы с более высоким уровнем АД даже у молодых пациентов с нормальной массой тела. Распространенность АГ увеличивается пропорционально повышению тяжести СОАС [1]. СОАС рассценивается как фактор риска ранней смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы [8]. Однако некоторые авторы не обнаружили четкой связи между АГ и СОАС [7].

Цель работы: изучить особенности течения АГ и нарушений структуры суточных профилей АД у пациентов с АГ, ассоциированной с СОАС.

Материал и методы

После обработки базы данных из 150 пациентов, обследованных в сомнологической лаборатории Городской больницы № 3 по поводу храпа, в исследование были включены 20 пациентов с гипертонической болезнью I-II стадии, АГ 1–2-й степени. Полисомнография проводилась с применением системы для проведения полного полисомнографического исследования Embla N7000; (MedCare Flaga, Исландия). Дальнейшее обследование проводилось на базе отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии СО РАМН. Средний возраст пациентов был $47,6 \pm 6,8$ лет (28–60 лет). Среди больных было 4 (20%) женщины и 16 (80%) мужчин. Продолжительность заболевания ГБ на момент обследования в среднем составляла $8,7 \pm 8,2$ года (1–30 лет).

Все 20 пациентов с СОАС и АГ сообщали о наличии храпа. Продолжительность храпа колебалась от нескольких лет до нескольких десятков лет. На ночные пробуждения жаловались 14 (70%) пациентов, дневную сонливость отметили 13 пациентов (65%), удушье – 9 (45%), неосвежающий сон – 14 (70%), ощущение жажды и сухости во рту – 8 (40%). Подавляющее большинство регистрировали у себя более высокое АД, преимущественно в утренние и ночные часы. Они составили основную груп-

пу (1), которую разделили на 2 подгруппы в зависимости от выраженности СОАС, определяемой значением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ): 1А группа – 5 больных с легкой степенью СОАС (ИАГ 10–20 эпизодов/ч) и ГБ I стадии; 1Б группа – 15 больных с тяжелой степенью (ИАГ >40 эпизодов/ч) и ГБ II стадии. Группа сравнения (2) состояла из 27 пациентов с ГБ I-II стадии в возрасте от 26 до 64 лет (средний возраст $47,7 \pm 10,2$ года) без СОАС. Она была разделена на 2 подгруппы: 2А (с ГБ I стадии, $n=10$) и 2Б (с ГБ II стадии, $n=17$).

План обследования в НИИ кардиологии включал анкетный опрос при визите, антропометрию, измерение офисного систолического и диастолического АД (САД и ДАД), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), определение состояния углеводного обмена по концентрации глюкозы плазмы крови натощак и теста толерантности к глюкозе, общего холестерина, ЭКГ и эхокардиографию, вычисление расчетных показателей: индекса массы тела (ИМТ) и отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). СМАД осуществлялось системами полностью автоматического измерения артериального давления ABPM-04 (Meditech, Hungary) [4]. Измерения проводились в течение 24 ч с интервалами 15 мин во время бодрствования и 30 мин в ночной период. Определялись следующие параметры: среднесуточные, среднедневные, средненочные величины систолического и диастолического артериального давления, суточный индекс (СИ) по САД и ДАД. Ориентировочные нормальные значения АД днем составляли <140/90 мм рт. ст., ночью – 120/80 мм рт. ст. со степенью снижения АД в ночные часы на 10–20%.

Электрокардиография проводилась на приборе “MAC 1200 ST” со скоростью регистрации 25 мм/с.

По данным эхокардиографии в М-, В-, доплер-режимах оценивали клинко-функциональное состояние левого желудочка. Исследования выполняли на ультразвуковом сканере “ACUSON” по общепринятой методике. Оценивали общую сократимость миокарда, состояние клапанного аппарата, измеряли размеры стенок и полостей левого желудочка по стандартной методике, в двухмерном и одномерном режимах, а также в режимах импульсной и непрерывно-волновой доплер-ЭхоКГ. Массу миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) рассчитывали по формуле, предложенной Devereux R. и Reichek N. [5].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft). Для проверки нормальности распределения показателей использовался критерий Колмогорова–Смирнова; равенство выборочных средних величин проверяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов обследования пациентов с АГ сравниваемых групп было установлено, что эти группы сопоставимы по таким показателям, как возраст, антропометрические данные, средние офисные значения АД (табл. 1).

Изучение результатов СМАД показало, что среднее ночное САД превышало допустимую норму и было зна-

чимо выше в группе 1А, чем в группе 2А. Временной индекс по дневному САД был также в этой группе достоверно выше, чем в группе сравнения (табл. 2).

При анализе данных эхокардиографии у этих пациентов выявлено, что в группе 1А толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) была выше нормы у всех пациентов в отличие от группы 2А, где толщина МЖП была в пределах нормы. Однако достоверной разницы по средним величинам между ними не получено (табл. 3). Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) находилась в пределах нормы у всех пациентов сравниваемых подгрупп.

При сравнительном анализе группы 1Б с группой 2Б выявлены достоверные различия по ночному САД и ДАД ($135,54 \pm 16,76/80,35 \pm 9,61$ мм рт.ст. и $122,42 \pm 17,22/71,33 \pm 8,17$ мм рт.ст. соответственно; $p < 0,05$) с большими значениями этих показателей в группе 1Б. Значимо выше в группе 1Б по сравнению с группой 2Б оказались и ИМТ ($33,8 \pm 4,1$ и $29,2 \pm 4,4$; $p < 0,001$), уровень тощаковой гликемии ($6,3 \pm 0,6$ и $5,8 \pm 0,8$ ммоль/л; $p = 0,0021$).

Результаты эхокардиографии у пациентов 1Б и 2Б групп показали, что средние значения толщины МЖП ($12,26 \pm 2,17$ мм и $11,81 \pm 1,50$ мм) и ЗСЛЖ ($11,44 \pm 1,38$ мм и $11,39 \pm 1,34$ мм) в обеих группах были в среднем больше нормы, но достоверных различий между группами не выявлено.

При изучении показателей углеводного обмена было найдено, что НТГ и нарушенная гликемия натощак имели место у 2 больных 1А группы (40%) и у 10 в 1Б группе (66,7%). В группе сравнения процент этих нарушений встречался реже: 2А – в 20% и в 2Б – 35,3% случаев.

Таким образом, результаты выполненного исследования свидетельствуют о наличии связи между СОАС и формированием нарушений структуры суточных профилей АД у пациентов с АГ. Эти результаты в целом соответствуют данным, приводимым в литературе [1, 3, 6]. Вместе с тем следует учитывать, что в опубликованных ранее работах отмечалось лишь наличие или отсутствие СОАС у пациентов с АГ. Влияние частоты гипоксических эпизодов в ночной период времени до настоящего времени оставалось не изученным. Результаты, полученные в данном исследовании, показывают более выраженную степень нарушений суточных профилей АД, что свидетельствует о менее благоприятном течении АГ у пациентов с более частыми гипоксическими эпизодами. Это подтверждается данными эхокардиографии, выявившей отчетливую тенденцию к более выраженной гипертрофии левого желудочка у больных с АГ и СОАС.

Таблица 1

Характеристика групп обследованных больных (M±SD)

	Основная группа (n=20)	Группа контроля (n=29)
Возраст, лет	47,5±6,8	47,7±10,2
Вес, кг	103,8±14,9*	85,5±13,7
ИМТ, кг/м ²	33,8±4,1*	29,2±4,4
Глюкоза, ммоль/л	6,3±0,6**	5,8±0,8
САД офисное, мм рт.ст.	149,0±14,2	144,5±12,4
ДАД офисное, мм рт.ст.	95,1±12,4	90,9±8,5

Примечание: различия между основной и группой сравнения статистически значимы: * – $p < 0,001$; ** – $p = 0,02$.

Таблица 2

Показатели суточного мониторинга артериального давления обследованных больных (M±SD)

	Основная группа		Группа сравнения	
	1А группа n=5	1Б группа n=15	2А группа n=10	2Б группа n=17
24САД, мм рт.ст.	136,93±7,41	143,38±15,25	124,42±10,67	132,78±16,75
24ДАД, мм рт.ст.	80,92±7,90	87,31±9,61	77,69±10,09	80,31±9,12
День САД, мм рт.ст.	142,83±6,71	147,40±15,75	131,82±11,27	138,31±17,08
День ДАД, мм рт.ст.	87,23±7,16	90,36±10,23	84,34±10,73	85,16±10,21
Ночь САД, мм рт.ст.	123,38±11,41*	135,54±16,76*	110,50±10,21	122,42±17,22
Ночь ДАД, мм рт.ст.	66,62±10,00	80,35±9,61*	65,43±11,03	71,33±8,17
ВИ САД день, %	57,4±23,3*	57,5±31,4	27,2±26,2	42,1±35,5
ВИ ДАД день, %	45,9±10,0	50,7±29,8	30,6±27,5	32,5±31,6
ВИ САД ночь, %	50,6±10,0*	63,6±35,2	21,6±28,7	48,1±33,5
ВИ ДАД ночь, %	16,3±10,0	41,6±22,9*	12,3±33,4	18,9±21,9

Примечание: * – статистически значимые различия между основной и группой сравнения ($p < 0,05$); САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ВИ – временной индекс.

Таблица 3

Эхокардиографические показатели у обследованных больных (M±SD)

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	1А группа, n=5	1Б группа, n=15	2А группа, n=10	2Б группа, n=17
МЖП, мм	11,14±0,85	12,26±2,17	10,35±0,91	11,81±1,50
ЗСЛЖ, мм	10,46±0,73	11,44±1,38	10,35±1,11	11,39±1,34
ММ, мм	188,6±14,1	227,7±45,3	166,0±26,7	219,5±49,7
ИММ, г/м ²	94,2±12,7	101,2±17,3	85,4±14,6	109,1±20,8

Примечание: МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ИММ – индекс массы миокарда.

Выводы

1. У больных с более частыми эпизодами ночного апноэ наблюдались более выраженные нарушения профилей АД, выразившиеся в увеличении частоты нон-дипперов.
2. Увеличение частоты эпизодов ночного апноэ ассоциировалось с увеличением частоты метаболических нарушений.

Литература

1. Бабак С.Л., Горбунова М.В., Голубев Л.А. Современная диагностика и лечение дыхательных расстройств во время сна в терапевтической практике // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 104–114.
2. Калинин А.Л. Синдром обструктивного апноэ сна – фактор риска артериальной гипертонии // Артериальная гипертония. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 37–41.
3. Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна и артериальная гипертония // Consillium-Medicum. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 31–38.
4. Русина А.М., Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю. и др. Нормализующее влияние фелодипина на показатели суточного профиля артериального давления // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – № 1. – С. 29–34.
5. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
6. Fletcher E.C., DeBehnke R.D., Lovoi M.S., Gorin A.B. Undiagnosed Sleep Apnoea in Patients with Essential Hypertension // Annals of Internal Medicine. – 1985. – Vol. 103, No. 2. – P. 190–195.
7. Laaban J-P., Cassuto D., Orvoen-Frija E. et al. Cardiorespiratory consequences of sleep apnoea syndrome in patients with massive obesity // ERJ. – 1998. – Vol. 11. – P. 20–27.
8. Lavie P., Herer P., Peled R. et al. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors // Sleep. – 1995. – Vol. 18. – P. 149–157.
9. Logan A.G., Tkacova R., Perlikowski S.M. et al. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex // ERJ. – 2003. – Vol. 21. – P. 241–247.

Поступила 05.07.2010