
УДК 613.7

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНИЕЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

С.М. Кляшев, Ю.М. Кляшева, Е.А. Ибрагимова, В.Л. Калинина, О.В. Триодина

ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России
E-mail: yekaterina@rambler.ru

THE LEFT VENTRICLE REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME ACCORDING TO THE RESULTS OF ECHOCARDIOGRAPHY

S.M. Klyashev, Yu.M. Klyasheva, E.A. Ibragimova, V.L. Kalinina, O.V. Triodina

Tyumen State Medical Academy

В последнее время существенное значение среди клиницистов придается синдрому обструктивного апноэ сна (СОАС) как состоянию, утяжеляющему течение сердечно-сосудистых заболеваний. Цель исследования: оценить параметры морфометрии левого желудочка (ЛЖ) у больных артериальной гипертензией (АГ) с наличием СОАС. Обследовано 107 больных, из них 64 больных АГ с СОАС и 43 больных с изолированной АГ. Всем больным проведено эхокардиографическое исследование, компьютерная пульсоксиметрия. По результатам эхокардиографии в группе больных АГ с наличием СОАС выявлено достоверное увеличение толщины межжелудочковой перегородки – ТМЖП ($p<0,05$), относительной толщины стенки левого желудочка – 2H/D ($p<0,05$), массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ – ИНММ ($p<0,01$) по сравнению с больными с изолированной АГ. В группе с сочетанием АГ и СОАС преобладали больные с концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ ($p<0,05$). В исследовании выявлена корреляционная взаимосвязь параметров мониторинговой компьютерной пульсоксимет-

рии с толщиной стенок ЛЖ и ММЛЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна, левый желудочек.

Recently considerable importance among clinicians is attached to obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) as a deteriorative factor of cardiovascular disease. The aim of the research is to study the morphometric parameters of left ventricle (LV) in patients with arterial hypertension (AH) and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). A total of 107 patients with hypertension, of whom 64 patients with hypertension with OSA and 43 patients with isolated AH were studied. Computer monitoring pulseoximetry and transthoracic echocardiography were performed to all participants. According to the results of echocardiography in patients with AH and OSAS significant increase of the thickness of the interventricular septum (IVST), $p < 0.05$; relative wall thickness of the left ventricle (2H/D), $p < 0.05$; myocardial mass (LVMM) and LV mass index (INMM), $p < 0.01$; were identified compared with patients with isolated AH. In the group with AH and OSAS prevalence of the patients with concentric hypertrophy of the left ventricle of the heart ($p < 0.05$) was observed. The study revealed a correlation between the parameters of computer monitoring pulseoximetry with wall thickness of LV and LVMM.

Key words: arterial hypertension, obstructive sleep apnea syndrome, left ventricle of heart.

Введение

Обструктивные нарушения дыхания во время сна имеют важное клиническое значение. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) определяется как тяжелая, потенциально угрожающая жизни пациента патология, основу развития которой составляют множественные эпизоды расстройств дыхания во время сна – апноэ и гипопноэ [6, 9]. Значимость проблемы СОАС определяется его широкой распространенностью в промышленно развитых странах, высокой частотой развития и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистой патологии у больных СОАС, и значительной их летальностью [13]. Большое число многоцентровых исследований свидетельствует о том, что существует положительная корреляция между СОАС и артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), нарушениями сердечного ритма и проводимости, правожелудочковой сердечной недостаточностью и мозговым инсультом. Эпизоды обструктивных апноэ во сне, несомненно, оказывают отрицательное влияние на течение АГ, а также способствуют нарастанию системной АГ и возникновению ее осложнений. В свою очередь, системная АГ оказывает существенное влияние на структуру и функцию сердца. Адекватное лечение СОАС сопровождается снижением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [3, 8, 11].

В последние годы имеется большое количество исследований, свидетельствующих о взаимосвязи обструктивного апноэ сна и хронического нарушения функции левого желудочка сердца. Возникающая во время эпизодов обструктивного апноэ сна гипоксия оказывает отрицательное воздействие на работу ЛЖ, влияя на его сократимость, преднагрузку и постнагрузку. В исследованиях также показано резкое увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СОАС при проспективном наблюдении. Однако способность СОАС вызывать выраженную недостаточность ЛЖ при отсутствии длительно существующей АГ, ИБС или нарушения функции миокарда достоверно не установлена, и многие аспекты этой проблемы требуют дальнейшего изучения и уточнения [2, 10].

В связи с вышеизложенным весьма актуальным является изучение параметров морфометрии левого желудочка по данным эхокардиографического исследования у больных АГ, ассоциированной с СОАС.

Цель работы: оценка параметров морфометрии лево-

го желудочка у больных АГ с наличием СОАС по данным эхокардиографического исследования. Для ее достижения решали следующие исследовательские задачи:

- 1) по данным эхокардиографии оценивали морфометрические показатели ЛЖ у больных АГ с наличием СОАС в сравнении с больными с изолированным течением АГ;
- 2) у больных АГ с СОАС изучали особенности ремоделирования миокарда ЛЖ в сравнении с больными АГ, не имеющими СОАС по данным эхокардиографии;
- 3) выявили корреляционные взаимосвязи параметров мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии с различными показателями эхокардиографического обследования.

Материал и методы

В исследование включено 107 больных с АГ I и II степени в возрасте от 35 до 59 лет (средний возраст составил $48,1 \pm 1,2$ года), 63 мужчины и 44 женщины. В исследовании принимали участие пациенты, соответствующие критериям включения: наличие АГ I и II степени; наличие СОАС. Противопоказаниями для включения больных в исследование являлись: наличие АГ III степени; наличие ИБС, поражение клапанов сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, тяжелые нарушения ритма; хронические заболевания печени, почек, легких, эндокринная патология; ожирение 3-й степени; патология ЛОР-органов (гипертрофия и гиперплазия лимфаденоидных структур глотки, мягкого неба, язычка, парезы и параличи мягкого неба и гортани, искривление носовой перегородки, полипы, инфекционный, аллергический или вазомоторный ринит, доброкачественные и злокачественные новообразования полости носа). Всем пациентам проводилось комплексное исследование: мониторинговая компьютерная пульсоксиметрия, эхокардиография в М- и В-режимах. Диагноз СОАС основывался на результатах мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии с учетом индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ). Количество эпизодов апноэ/гипопноэ определялось на основе подсчета частоты десатураций в час [9]. Для анализа полученных данных использовалась компьютерная программа, которая автоматически генерировала отчет, позволяющий оценить средние параметры сатурации и пульса, проводить визуальный анализ оксиметрических трендов, вы-

являть десатурации, а также проводить их качественный и количественный анализ. По результатам пульсоксиметрии в зависимости от наличия СОАС были сформированы 2 исследуемые группы. В основную группу вошли 64 больных АГ I и II степени с наличием СОАС (из них 37 мужчин и 27 женщин, ИАГ составил $24 \pm 1,7$ эпизода за один час сна). Контрольную группу составили 43 больных АГ I и II степени без нарушений дыхания во время сна (из них 26 мужчин и 17 женщин, ИАГ – $3,9 \pm 0,2$ эпизода за один час сна). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и степени АГ. Диагноз АГ основывался на критериях национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (второй пересмотр, 2004) с учетом анамнеза, уровней систолического и диастолического артериального давления, наличия факторов риска АГ, поражения “органов-мишеней”. Мониторинговую компьютерную пульсоксиметрию проводили при помощи пульсоксиметра PulseOx 7500 фирмы SPO Medical (Израиль). Оксиметр обеспечивал регистрацию сигнала сатурации и пульса с дискретностью раз в 2 с. В ходе обследования всем пациентам проводилась одномерная эхокардиография (М-режим), двухмерная эхокардиография (В-режим). Эхокардиографическое исследование выполнялось на эхокардиографе “Phillips HD 11” (США) по традиционной методике. Посредством эхокардиографии оценивали клинико-функциональное состояние ЛЖ. Оценивали следующие показатели: конечный диастолический и конечный систолический размеры полостей ЛЖ (КДР, КСР), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗС), ТМЖП, ММЛЖ и ИНММ. Массу миокарда ЛЖ определяли по формуле, предложенной R. Devereux: $\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(ТЗС + ТМЖП + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6$. Относительную толщину стенки ЛЖ рассчитывали по формуле: $2Н/D = (ТЗС + ТМЖП) / КДР$. Конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы ЛЖ определяли по формуле L. Teicholtz, рассчитывали ударный объем ЛЖ (УО), фракцию выброса (ФВ), степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ (%ΔS), минутный объем (МО). Ударный индекс (УИ) рассчитывали как отношение УО к площади поверхности тела, сердечный индекс (СИ) – как отношение МО к площади поверхности тела. Статистический анализ полученного цифрового материала проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы “SPSS” for Windows (версия 10.0). Применялись методы вариационной статистики [5]. Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Значимость межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи t-критерия Стьюдента. За критический уровень значимости изучаемых параметров принимали $p < 0,05$. Для определения линейной связи количественных признаков применялся коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

Основные эхокардиографические показатели у обследованных пациентов представлены в таблице 1.

При оценке состояния стенок ЛЖ показано, что в группе больных АГ с наличием СОАС наблюдалось достоверное увеличение ТМЖП ($p < 0,05$) относительной толщи-

Таблица 1

Показатели эхокардиографии у больных обследованных групп

Показатели	1-я группа (АГ+СОАС), n=64	2-я группа (АГ), n=43
КДР, см	$5,09 \pm 0,03$	$5,17 \pm 0,05$
КСР, см	$3,56 \pm 0,04$	$3,65 \pm 0,04$
ТМЖП, см	$1,21 \pm 0,04^*$	$1,14 \pm 0,03$
ТЗС, см	$1,11 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,04$
2Н/D	$0,42 \pm 0,01^*$	$0,37 \pm 0,01$
ММЛЖ, г	$247,5 \pm 5,0^{**}$	$223,5 \pm 6,8$
ИНММ, г/м ²	$129,3 \pm 3,6^{**}$	$114,9 \pm 3,6$
КДО, мл	$123,3 \pm 1,6$	$128,3 \pm 2,5$
КСО, мл	$52,6 \pm 1,4$	$56,6 \pm 1,5$
УО, мл	$70,9 \pm 1,7$	$71,9 \pm 2,0$
ФВ, %	$58,9 \pm 0,9$	$57,6 \pm 0,8$
%ΔS, %	$29,9 \pm 0,7$	$29,6 \pm 0,7$
МО, л/мин	$4,94 \pm 0,14$	$4,93 \pm 0,11$
УИ, мл/м ²	$35,1 \pm 0,9$	$35,9 \pm 1,1$
СИ, л/мин/м ²	$2,43 \pm 0,07$	$2,46 \pm 0,07$

Примечание: статистическая значимость различий: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

ны стенки ЛЖ ($p < 0,05$), ММЛЖ и ИНММ ($p < 0,01$) по сравнению с больными с изолированной АГ. Таким образом, у больных АГ в сочетании с СОАС наблюдалось увеличение толщины и массы миокарда ЛЖ по отношению к лицам с изолированным течением АГ. Анализ особенностей ремоделирования миокарда ЛЖ показал, что в группе АГ с наличием СОАС у 22 (34,4%) больных отмечалась нормальная геометрия ЛЖ ($2Н/D < 0,45$; $ИНММ < 134 \text{ г/м}^2$), у 10 (15,6%) – концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ ($2Н/D > 0,45$; $ИНММ < 134 \text{ г/м}^2$), у 4 (6,4%) лиц наблюдалась эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ ($2Н/D < 0,45$; $ИНММ > 134 \text{ г/м}^2$) и у 28 (43,6%) – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ ($2Н/D > 0,45$; $ИНММ > 134 \text{ г/м}^2$), что было достоверно выше по сравнению с больными с изолированным течением АГ ($p < 0,05$). В группе больных АГ у 17 (39,5%) больных выявлена нормальная геометрия ЛЖ, у 15 (34,9%) – концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ, у 1 (2,3%) большого – эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ и у 10 (23,3%) – концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Таким образом, в группе с сочетанием АГ и СОАС достоверно чаще отмечалась концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ ($p < 0,05$). При оценке показателей сократимости миокарда ЛЖ достоверных различий фракции выброса и степени укорочения переднезаднего размера ЛЖ в обследованных группах не выявлено. Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязь основных параметров мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии: ИАГ, величина минимальной сатурации во время сна ($\text{SaO}_2, \text{ min}$) с такими показателями эхокардиографического исследования, как ТЗС, ТМЖП, ММЛЖ, ИНММ, $2Н/D$ (табл. 2).

Проведенное эхокардиографическое исследование показало, что у больных АГ с наличием СОАС наблюдались отчетливые явления ремоделирования ЛЖ, что проявлялось наиболее выраженным по сравнению с группой больных АГ увеличением ММЛЖ, ИНММ, относительной толщины стенки ЛЖ и гипертрофией межжелудочковой перегородки. Наличие гипертрофии межжелудочковой

перегородки объясняет тот факт, что у 15,6% больных АГ с наличием СОАС имелось концентрическое ремоделирование ЛЖ, проявлявшееся увеличением показателя $2H/D$ без повышения ММЛЖ, а у 43,6% больных имелась концентрическая гипертрофия ЛЖ, характеризующаяся увеличением как показателя $2H/D$, так и повышением ММЛЖ. Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, отмеченная в 6,4% случаев, обусловлена не только увеличением толщины стенок, но и размеров ЛЖ. Наши результаты согласуются с данными ряда авторов, показавших достаточно высокую частоту развития гипертрофии ЛЖ у больных с СОАС [12, 15]. Возникающие в периоды обструктивного апноэ сна гипоксия вместе с эпизодическими повышениями АД в течение ночи оказывают отрицательное воздействие на работу ЛЖ, могут влиять на его сократимость, преднагрузку и постнагрузку, и в результате приводить к его гипертрофии. Так, в исследовании Hedner J. et al. показано, что у больных с СОАС, не имевших дневной гипертонии и каких-либо других органических заболеваний сердца, имелась гипертрофия ЛЖ. По мнению авторов, это является следствием повторных увеличений постнагрузки ЛЖ вследствие ночных колебаний АД, приводящей к напряжению его стенок и усилению симпатического тонуса с прямым трофическим воздействием на миокард [7]. Необходимо отметить, что концентрическая гипертрофия ЛЖ обуславливает наибольший риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [4], а эксцентрическая гипертрофия ЛЖ может способствовать ухудшению диастолической функции ЛЖ [1]. У больных СОАС наблюдается гипертрофия миокарда, которая обеспечивает усиленную функцию миокарда, увеличивая синтез нуклеиновых кислот и белков, приводя к еще большему увеличению массы миокарда. После возникновения выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ максимальная скорость и сила, а также энергетическая эффективность сокращения снижаются, а его функциональный резерв уменьшается. Гипертрофия ЛЖ имеет отрицательное прогностическое значение, а при определенных условиях может сопровождаться опасными аритмиями и нарушением сократительной способности миокарда, что может осложняться неблагоприятным действием имеющейся при СОАС тканевой гипоксии [14].

В процессе выявления основных патогенетических факторов, влияющих на гипертрофию ЛЖ, оказалось, что ТМЖП, ТЗС и соответственно ММЛЖ, а также ИНММ и $2H/D$ тесно связаны с основными параметрами мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии, что было показано с помощью корреляционного анализа.

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь параметров мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии с различными показателями эхокардиографии

Показатель	ТМЖП	ТЗС	ММЛЖ	ИНММ	$2H/D$
ИАГ	$r=0,42$ $p<0,01$	$r=0,41$ $p<0,01$	$r=0,44$ $p<0,01$	$r=0,50$ $p<0,01$	$r=0,39$ $p<0,01$
SpO_2 , min	$r=-0,43$ $p<0,01$	$r=-0,40$ $p<0,05$	$r=-0,48$ $p<0,01$	$r=-0,49$ $p<0,01$	$r=-0,41$ $p<0,01$

Выводы

1. У больных АГ, ассоциированной с СОАС, отмечается более выраженное увеличение толщины стенок и массы миокарда ЛЖ по сравнению с больными с изолированно протекающей АГ.
2. В группе больных АГ с наличием СОАС достоверно чаще по сравнению с больными АГ без нарушений дыхания во сне наблюдается концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ.
3. Отмечена корреляционная взаимосвязь параметров мониторинговой компьютерной пульсоксиметрии с толщиной стенок ЛЖ и массой миокарда ЛЖ.

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о наличии связи между СОАС и ремоделированием миокарда ЛЖ у больных АГ и позволяют сделать заключение о том, что больным АГ с наличием СОАС с целью раннего выявления аномальной морфометрии миокарда левого желудочка показано проведение эхокардиографии в М- и В-режимах.

Наше исследование показало, что по данным эхокардиографии у больных АГ в сочетании с СОАС наблюдались более выраженные изменения морфофункционального состояния миокарда ЛЖ по сравнению с группой больных с изолированно протекающей АГ. Ремоделирование ЛЖ у больных АГ с СОАС проявлялось увеличением ММЛЖ, ИНММ, относительной толщины стенки ЛЖ и гипертрофией межжелудочковой перегородки. Необходимо отметить, что у больных АГ с наличием СОАС наблюдалась концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. В группе больных АГ с наличием СОАС с помощью корреляционного анализа также показана взаимосвязь параметров пульсоксиметрии с толщиной стенок ЛЖ и массой миокарда ЛЖ.

Таким образом, эхокардиографическое исследование несет ценную информацию для выявления процессов ремоделирования миокарда ЛЖ у больных АГ, ассоциированной с СОАС, что сокращает время для диагностики ранних бессимптомных стадий поражения сердечно-сосудистой системы и влияет на оптимальный выбор тактики лечения данной категории больных.

Литература

1. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 2. – С. 107–110.
2. Волон Н.А. Синдром ночного апноэ и факторы риска сердечно-сосудистой патологии // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 65–70.
3. Заподовников С.К., Волкова Л.И., Мордовин В.Ф. и соавт. Изменения суточных профилей артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью и синдромом ночного апноэ // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Том 25. – № 4, вып. 1. – С. 55–58.
4. Митьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. – М.: Видар, 1998. – 360 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских дан-

- ных. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
6. Endeshaw Y.W., Bloom H.L., Bliwise D.L. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease in the bay area sleep cohort // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31 (4). – P. 563–568.
 7. Hender J., Ejnell H., Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea // *J. Hypertens.* – 1990. – Vol. 8. – P. 941–946.
 8. Kapur V.K., Resnick H.E., Gottlieb D.J. Sleep-disordered breathing and hypertension: does self-reported sleepiness modify the association? // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31 (8). – P. 1127–1132.
 9. Lawati N.M., Ayas N.T. To sleep, perchance to dip: obstructive sleep apnea, blood pressure, and cardiovascular disease // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31 (6). – P. 772–773.
 10. Miller M.A., Cappuccio F.P. Inflammation, sleep, obesity and cardiovascular disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 5. – P. 93–102.
 11. Milleron O., Pilliere R. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 728–734.
 12. Parker J.D., Brooks D., Kozar L.F. et al. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 1888–1896.
 13. Prugger C., Wellmann J., Heidrich J. et al. Cardiovascular risk factors and mortality in patients with coronary heart disease // *Eur. J. Epidemiol.* – 2008. – Vol. 23. – P. 731–737.
 14. Simantirakis E.N., Schiza S.I., Marketou M.E. et al. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnea: the effect of continuous positive airway pressure treatment // *Eur. Heart.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1070–1076.
 15. Virolainen J., Ventila M., Turto H. et al. Effect of negative intrathoracic pressure on left ventricular pressure dynamics and relaxation // *J. Appl. Physiol.* – 1995. – Vol. 79. – P. 455–460.

Поступила 08.04.2011