

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Д.А. Аничков¹, Н.А. Шостак¹, Е.В. Царева¹, Л.А. Котлярова²

¹Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, ²кафедра кардиологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Дмитрий Александрович Аничков d.anichkov@gmail.com

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) наблюдается в популяции с частотой 5–15%. Значимость СОАС обусловлена его тесной взаимосвязью с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие СОАС повышает риск возникновения внезапной сердечной смерти. СОАС является независимым предиктором развития хронической сердечной недостаточности у мужчин. Показана взаимосвязь СОАС с доклиническими формами атеросклероза и дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность

OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME AND CARDIOVASCULAR DISEASES

D.A. Anichkov¹, N.A. Shostak¹, E.V. Tsareva¹, L.A. Kotlyarova²

¹Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy,

²Department of Cardiology Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care, Moscow

Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is observed in the population with a frequency of 5–15%. The importance of OSAS is due to its close relationship with cardiovascular diseases. OSAS increases a risk for sudden cardiac death and is an independent predictor of chronic heart failure in males. OSAS is shown to be associated with the preclinical forms of atherosclerosis and left ventricular dysfunction.

Key words: obstructive sleep apnoea syndrome, cardiovascular diseases, chronic heart failure

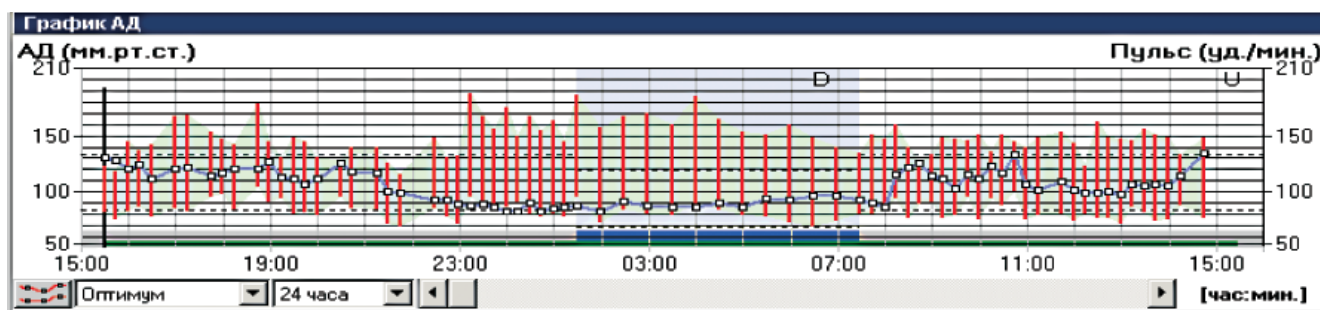
Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением насыщения кислородом крови, грубой фрагментацией сна и дневной сонливостью [1]. Распространенность СОАС в популяции составляет приблизительно 5–15% [2]. В сравнительно недавнем исследовании показано, что в возрасте между 30 и 65 годами СОАС встречается у мужчин в 16, а у женщин — в 5% случаев [3].

СОАС и сердечно-сосудистые заболевания

Возникающие при СОАС гипоксия и гиперкапния обуславливают повышение ночной и дневной активности симпатической нервной системы, что со-

провождается снижением вариабельности сердечного ритма, отсутствием физиологического снижения во время сна артериального давления (АД) и нередко — его повышением (см. рисунок). В дальнейшем у пациентов часто развивается стойкая системная артериальная гипертензия (АГ) [4].

В работе U.A. Leuenberger et al. [5] продемонстрировано, что интермиттирующая гипоксия, наблюдающаяся при СОАС, приводит к стойкой активации симпатической нервной системы и повышению АД. Доказано, что 40% больных, страдающих эссенциальной АГ, имеют недиагностированный СОАС [6]. В одном из исследований, включавшем 1741 пациента (741 мужчина и 1000 женщин), отмечено, что СОАС независимо от факторов риска (возраст, индекс массы тела, пол, период менопаузы или проведение заместительной гормональной



Суточный профиль АД у пациентки с СОАС тяжелой степени

терапии, употребление алкоголя, курение, этническая принадлежность) ассоциируется с АГ как у мужчин, так и у женщин [6].

Установлено, что ночные колебания АД даже при отсутствии дневной АГ могут стать причиной развития гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) [7]. Кроме того, СОАС может вызывать транзиторные ишемические атаки и острые нарушения мозгового кровообращения [1]. У пациентов с СОАС чаще, чем в группе контроля, выявляют ночные нарушения ритма сердца (брадиаритмии, фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы), проводимости (атриовентрикулярные блокады), а также эпизоды депрессии сегмента ST [8, 9]. Риск возникновения внезапной сердечной смерти у лиц, страдающих СОАС, выше, чем в общей популяции. В исследовании, проведенном на основе обработки данных внезапно умерших пациентов, которым ранее была проведена полисомнография, относительный риск возникновения внезапной сердечной смерти во время сна при наличии СОАС составил 2,57% (95% доверительный интервал 1,87–3,52) [10].

В ряде исследований выявлена взаимосвязь СОАС и атеросклероза. Частота обнаружения коронарного атеросклероза при СОАС, по данным коронарной ангиографии, выше таковой в группе контроля [11].

Снижение оксигенации — триггер активации полиморфноядерных нейтрофилов, которые находятся на эндотелии и высвобождают свободные радикалы. Оксидативный стресс приводит к инактивации оксида азота и активации ангиотензина II и рецепторов к тромбосану, что обуславливает увеличение продукции эндотелина-1 и может впоследствии стать причиной развития вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции [1]. Повышение показателей маркеров воспаления может быть связано также с наличием гипоксемии. У пациентов с СОАС зафиксировано увеличение уровней интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α и С-реактивного белка [12], что является предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений [13]. Кроме того, при СОАС наблюдается повышение уровня провоспалительного интерлейкина-18, принимающего участие в прогрессировании атеросклеротического процесса и вызывающего нестабильность атеросклеротической бляшки [14]. Взаимосвязь СОАС и воспаления подтверждается высокой частотой выявления этого синдрома у пациентов с ревматоидным артритом, модели ускоренного атерогенеза на фоне иммунного воспаления [15, 16]. По нашим пред-

варительным данным, СОАС развивается у 56% больных ревматоидным артритом [17].

Для пациентов с СОАС характерно наличие признаков субклинического атеросклероза в виде увеличения толщины комплекса интима—медиа сонных артерий и повышения скорости пульсовой волны [18, 19]. В ходе проведения трехмерного внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий было установлено, что объем атеросклеротических бляшек у больных с СОАС был существенно больше такового в группе контроля и напрямую зависел от индекса апноэ—гипопноэ [20].

СОАС и хроническая сердечная недостаточность

В нескольких одномоментных исследованиях продемонстрирована высокая (11–37%) частота возникновения СОАС у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [21, 22]. В недавно опубликованном большом проспективном исследовании показано, что СОАС увеличивает риск развития ХСН у мужчин в возрасте старше 40 лет, сходные данные получены и для ишемической болезни сердца [23]. Эхокардиографические признаки диастолической дисфункции ЛЖ наблюдаются у 56% пациентов с вновь выявленным СОАС и только у 20% — в группе контроля [24].

В связи с этим большой интерес представляют исследования, посвященные взаимосвязи СОАС и нарушений систолической и диастолической функций ЛЖ, доклинических форм ХСН. В этом номере журнала В.В. Щекотов и соавт. представляют результаты одномоментного исследования, посвященного изучению взаимосвязи структурно-функционального состояния миокарда ЛЖ и тяжести СОАС у больных с метаболическим синдромом [25]. Авторами показана ассоциация тяжелого СОАС и гипертрофии ЛЖ; при тяжелом СОАС наблюдалось снижение систолической и ухудшение диастолической функций ЛЖ.

Таким образом, наличие СОАС тесно связано с различными формами атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. СОАС также является независимым предиктором развития новых случаев ХСН у мужчин. Тем не менее необходимо проведение дальнейших проспективных исследований с вовлечением большого числа пациентов обоего пола и включением возрастных групп от 18 до 40 лет, у которых влияние СОАС на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний может быть более значимым.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Somers V.K., White D.P., Amin R., et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High

Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. J Am Coll Cardiol 2008;52:686–717.
2. Young T., Peppard P.E., Gottlieb D.J.

Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:1217–39.
3. Bounhoure J.P., Galinier M., Didier A., Leophonte P. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease. Bull Acad Natl Med

- 2005;189:445–59.
4. Parish J.M., Somers V.K. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1036–46.
 5. Leuenberger U.A., Brubaker D., Quraishi S., et al. Effects of intermittent hypoxia on sympathetic activity and blood pressure in humans. *Auton Neurosci* 2005; 121(1–2):87–93.
 6. Cutler M.J., Hamdan A.L., Hamdan M.H., et al. Sleep apnea: from the nose to the heart. *J Am Board Fam Pract* 2002;15(2):128–41.
 7. Калинкин А.Л. Синдром обструктивного апноэ сна — фактор риска артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия* 2003;9(2):37–41.
 8. Chan K.H., Wilcox I. Obstructive sleep apnea: novel trigger and potential therapeutic target for cardiac arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8(7):981–94.
 9. Hersi A.S. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med* 2010;5(1):10–7.
 10. Gami A.S., Howard D.E., Olson E.J., Somers V.K. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2005;352:1206–14.
 11. Lu G., Xu Z.W., Zhang Y.L., et al. Correlation among obstructive sleep apnea syndrome, coronary atherosclerosis and coronary heart disease. *Chin Med J (Engl)* 2007;120(18):1632–4.
 12. Kasasbeh E., Chi D.S., Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J* 2006;99(1):58–67.
 13. Hirschfield G.M., Pepys M.B. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule. *QJM* 2003;96(11):793–807.
 14. Minoguchi K., Yokoe T., Tazaki T., Minoguchi H. Increased carotid intima-media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(5):625–30.
 15. Holman A.J. Considering cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis from a different perspective: a role for autonomic dysregulation and obstructive sleep apnea. *J Rheumatol* 2007;34(4):671–3.
 16. Reading S.R., Crowson C.S., Rodeheffer R.J., et al. Do rheumatoid arthritis patients have a higher risk for sleep apnea? *J Rheumatol* 2009;36(9):1869–72.
 17. Аничков Д.А., Шостак Н.А., Тимофеев В.Т. и др. Поражение сердечнососудистой системы при ревматоидном артрите: взаимосвязь с иммунными нарушениями. *Российские медицинские вести* 2010;(1):33–9.
 18. Suzuki T., Nakano H., Maekawa J. Obstructive sleep apnea and carotid-artery intima-media thickness. *Sleep* 2004;27(1):129–33.
 19. Drager L.F., Bortolotto L.A., Lorenzi M.C. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(5):613–8.
 20. Turmel J., Sériès F., Boulet L.P. Relationship between atherosclerosis and the sleep apnea syndrome: An intravascular ultrasound study. *Int J Cardiol* 2009;132(2):203–9.
 21. Sin D.D., Fitzgerald F., Parker J.D., et al. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101–6.
 22. Wang H., Parker J.D., Newton G.E., et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1625–31.
 23. Gottlieb D.J., Yenokyan G., Newman A.B., et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122(4):352–60.
 24. Arias M.A., Garcia-Rio F., Alonso-Fernandez A., et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation* 2005;112:375–83.
 25. Щекотов В.В., Янкина Т.И., Жижилов Е.В. Структурно-функциональные особенности сердца у больных синдромом обструктивного апноэ сна в зависимости от степени его тяжести и выраженности метаболического синдрома. *Клиницист* 2011;(1):26–30.