

УДК 612.8+572.5

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ И ГИПОПНОЭ СНА

© И.М. Воронин

Voronin I.M. Variability and spectral analysis of heart rhythm in syndrome of sleep obstructive apnoe and hypopnoe. The mathematical analysis of heart rhythm variability (HRV) in patients with syndrome of sleep obstructive apnoe and hypopnoe reveals in 24-hours ECG monitoring some prognostic markers of elevate cardiovascular death. This method can be used as the control of specific therapy in these patients

Известно, что понижение variability сердечного ритма (CP) ассоциируется с повышенной смертностью от инфаркта миокарда и хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В то же время было установлено, что более 70 % пациентов с синдромом обструктивного апноэ и гипопноэ сна (СОАГС) погибают от заболеваний сердечно-сосудистой системы и примерно в половине случаев – во время сна [2]. Поэтому представляет интерес математический анализ сердечного ритма при СОАГС. Это стало целью настоящей работы.

В исследование были включены 23 мужчины и 3 женщины в возрасте от 35 до 67 лет ($52,2 \pm 7,5$ в среднем), не получавшие на момент обследования какого-либо лечения, не имевшие сахарного диабета и значимых нарушений сердечного ритма. У всех больных диагностирована артериальная гипертензия 2–3 степени (ВОЗ/МОГ 1999 г.). У 21 пациента она сочеталась с ИБС и стенокардией напряжения 2–4 функционального класса (ф. к.). У 12 больных имелся постинфарктный кардиосклероз, а у 20 – клинические признаки недостаточности кровообращения 1–4 ф. к. (NYHA).

Всем обследуемым проведено суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ, «Кардиотехника-4000», «Инкарт», С.-Петербург). Программа автоматически рассчитывала среднюю, минимальную и максимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС) днем и ночью, отношение средней ЧСС во время бодрствования к средней ЧСС во время сна (циркадный индекс, ЦИ), среднесуточную, дневную и ночную мощности спектров очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот, выраженные как в абсолютных, так и в нормализованных единицах (LFN, HFN), а также полную мощность спектра (TP), стандартное отклонение соседних RR-интервалов (SDRR), процент разниц между соседними RR-интервалами, отличающимися более, чем на 50 мс (NN50) и корень квадратный из средней суммы квадратов разниц между очередными RR-интервалами (RMSSD).

Всем пациентам было проведено ночное кардиореспираторное мониторирование на установке *Respirace Plus* (SensorMedics, США) с регистрацией методом калиброванной индуктивной плевтизографии брюшного и грудного дыхательного усилий,

электрокардиограммы и насыщения артериальной крови кислородом. По итогам этого исследования пациенты были разделены на две сопоставимые по возрасту, полу и кардиальной патологии группы с ИАГ более 20/ч и с ИАГ менее 20/ч.

Полученные данные были обработаны методами дескриптивной статистики (Statistica 5,0 for Windows) с расчетом среднего арифметического (M) и стандартного отклонения среднего арифметического (SD). Достоверность различий показателей между группами оценивалась при помощи *t*-критерия Стьюдента для несвязанных выборок.

Результаты СМЭКГ представлены в табл. 1. Как следует из нее, в обеих группах было выявлено уменьшение большинства спектральных компонентов CP в сравнении с общепринятыми значениями [1]. Кроме того, в обеих группах было обнаружено заметное преобладание спектров низких в сравнении с высокими частотами, выраженными как в абсолютных, так и в нормализованных единицах.

Оценивая динамику спектров частот CP во время сна по сравнению с бодрствованием, было замечено явно патологическое увеличение ночных значений LF в сравнении с дневными значениями, т. к. известно, что во время сна симпатические влияния должны ослабевать. В то же время величины HF во время сна, что было особенно заметно у пациентов с ИАГ > 20/ч, наоборот, увеличивались недостаточно.

Показатели NN50 и SDRR в обеих группах находились в пределах нормы, а у пациентов с легким СОАГС ночные и дневные значения RMSSD были выше общепринятых [1]. При этом максимальные величины RMSSD и NN50 регистрировались во время сна. Но показатель SDRR во время сна, напротив, увеличивался недостаточно.

При сравнении значений variability CP между группами была замечена тенденция к понижению мощности спектров всех частот, выраженных в абсолютных единицах, и RMSSD по мере утяжеления СОАГС. Статистически достоверные различия между группами выявлены для дневных показателей VLF ($p < 0,1$), LF ($p < 0,05$) и TP ($p < 0,05$), ночных HF ($p < 0,1$) и RMSSD ($p < 0,1$), среднесуточного LF ($p < 0,05$). В то же время отличий LF и HF, выраженных в нормализованных единицах, не установлено.

Таблица 1

Показатели СМЭКГ в группах (М ± SD)

Показатель	Группа с ИАГ < 20/ч			Группа с ИАГ > 20/ч			Достоверность		
	среднесуточный	днем	ночью	среднесуточный	днем	ночью	p_1	p_2	p_3
VLF (мс ²)	1584,7±702,5	1422,9±744,1	1781,1±750,9	1182,5±716,9	893±534,7	1805±1536,2	0,21	0,07	0,96
LF (мс ²)	495,1±203,5	437,8±147,1	608,3±349,4	281,5±193,5	218,2±147,8	418,7±381,4	0,02	0,00	0,25
HF (мс ²)	275,9±377,6	246,2±439,4	308±295,6	90,9±66	80,9±52,1	111,4±105,5	0,13	0,23	0,53
LFN (%)	72,9±5,9	76,3±6,3	67,5±8,4	71,3±11	71,8±10	70,3±14,2	0,66	0,22	0,56
HFN (%)	25,1±5,9	21,7±6,3	30,6±8,4	26,8±11	26,2±10	27,8±14,2	0,66	0,22	0,56
TP (мс ²)	2287±1054,3	2026,9±979,5	2664,7±1357	1559,8±878	1195,6±612	2337,1±1944,9	0,1	0,03	0,66
SDRR (мс)	64,5±60,6	65,2±24,8	59,6±0,4	58,2±32	57,2±35,7	59,07±0,4	0,29	0,71	0,96
NN50 (%)	12,4±11,4	7,6±7,1	20,1±19,9	8,6±8,5	8,9±8,8	12,6±12	0,46	0,78	0,28
RMSSD (мс ²)	51,4±51,3	51,5±50,5	46,9±27,9	25,1±10,7	23,2±9,8	28,7±15,6	0,16	0,25	0,07
Средняя ЧСС	-	68,8±15	56,9±12,3	-	73,9±24,9	63,5±15	-	0,36	0,16
Минимальная ЧСС	-	51,2±12,8	47±11,6	-	60,3±19,2	53,8±10,6	-	0,20	0,12
Максимальная ЧСС	-	104,8±31,6	73,8±15,5*	-	98,8±17,2	87,3±15,3	-	0,54	0,04
ЦИ	1,24±0,08			1,17±0,07			0,04		

Примечание: p_1 – различия между среднесуточными значениями; p_2 – различия между дневными значениями; p_3 – различия между ночными значениями

Кроме того, у пациентов с ИАГ > 20/ч, несмотря на сопоставимые в целом ЧСС днем и ночью, достоверно ниже был ЦИ ($p < 0,05$) и, наоборот, выше – максимальная ЧСС во время сна ($p < 0,05$).

Результаты проведенного исследования указывают на наличие у пациентов с СОАГС существенных нарушений вегетативного обеспечения СР. Это выразилось в снижении спектральной мощности всех частот СР и дисбалансе симпатико-вагальных взаимоотношений. Наибольшие изменения, как и следовало ожидать, были замечены у больных с ИАГ > 20/ч. У них отмечалось уменьшение спектральной мощности всех частот. Кроме того, в этой группе пациентов было выявлено снижение ЦИ, которое также является признаком вегетативной недостаточности.

Полученные результаты мы объясняем тем, что, по данным многочисленных исследований, обструкция верхних дыхательных путей во время сна оказывает разностороннее воздействие на сердечно-сосудистую систему и является мощным раздражителем вегетативной нервной системы. Многократно повторяющиеся в течение ночи на протяжении ряда лет ваготония, сменяющаяся симпатической активацией, раздражение хемо- и барорецепторов, гиперпродукция катехоламинов, гемодинамические реакции, микропробуждения и генерализованный стресс могут приводить к смещению вегетативного баланса в сторону симпатикотонии во время бодрствования [3]. Это, в свою очередь, ведет к модификации адренергических систем организма. В экспериментах было показано, что повышенная концентрация катехоламинов в крови ведет к гипосенсибилизации β -адренергических рецепторов [4]. Более того, в сердцах внезапно умерших людей с ИБС обнаруживаются мозаичное и очаговое поражения адренергических

нервных сплетений и очаги десимпатизации миокарда [5]. Недавно были получены данные, что и у пациентов с СОАГС наблюдается понижение чувствительности и функции β_2 -адренергических рецепторов примерно на 25 % [6, 7]. По-видимому, именно это лежит в основе пониженной чувствительности сердца к невральным воздействиям, проявляющейся в уменьшении вариабельности СР при СОАГС.

Таким образом, проведенный анализ показал, что при математическом анализе СР у пациентов с СОАГС обнаруживается ряд прогностически неблагоприятных маркеров повышенной кардиоваскулярной смертности. В связи с этим представляет интерес изучение динамики вариабельности СР под влиянием специфической терапии обструкции верхних дыхательных путей во время сна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bigger J.T., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M. et al. Frequency domain measures of heart rate variability to assess risk late after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 1993. V. 21. P. 729-736.
2. Thorpy M.J., Ledereich P.S. Follow-up of patients with obstructive sleep apnea // Sleep '88. eds. Horne. Stuttgart: Verlag, 1989. P. 279-281.
3. Carlson J., Hender J., Elam M. et al. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea // Chest. 1993. V. 103. P. 1763-1768.
4. Muntz K.H., Zhao M., Miller J.C. Downregulation of myocardial β -adrenergic receptors: Receptor subtype selectivity // Circ. Res. 1994. V. 74. P. 360-375.
5. Швалев В.Н., Вухерт А.М., Спрынос П.А. и др. Внезапная смерть. Вильнюс, 1987. С. 54-73.
6. Mills P.J., Dimsdale J.E., Coy T.V. et al. β_2 -adrenergic receptor characteristics in sleep apnea patients // Sleep. 1995. V. 18. P. 39-42.
7. Mills P.J., Dimsdale J.E., Ancoli-Israel S. et al. The effects of hypoxia and sleep apnea on isoproterenol sensitivity // Sleep. 1998. V. 7. P. 731-735.

Поступила в редакцию 9 октября 2000 г.