

ВПЛИВ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ НА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ

ВПЛИВ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ НА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ З АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ – У статті представлено результати вивчення впливу синдрому обструктивного апное-гіпопноє сну на показники гемодинаміки у пацієнтів з аліментарно-конституційним ожирінням. Проведені дослідження дозволяють констатувати, що навіть при відсутності клінічних проявів, пацієнти з II та III ступенями аліментарно-конституційного ожиріння потребують проведення комплексного обстеження, яке включає ехокардіографію, проведення добового моніторингу артеріального тиску та ЕКГ, а також розширеного нічного кардіореспіраторного дослідження.

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА НА СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ – В статье представлены результаты изучения влияния синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна на показатели гемодинамики у пациентов с алиментарно-конституционным ожирением. Данные исследования продемонстрировали, что даже при отсутствии клинических проявлений, пациентам с II и III степенями алиментарно-конституционного ожирения необходимо проведение комплексного осмотра, в т. ч. эхокардиографии, суточного мониторинга артериального давления, ЭКГ, а также расширенного ночного кардиореспираторного исследования.

INFLUENCE OF AN OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME FOR THE STATE OF HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ALIMENTARI-CONSTITUTIONAL OBESITY – Hemodynamics in patients with Mallampati score (alimentary-constitutional obesity syndrome) with an apnea-hypopnea index that suggests a diagnosis of obstructive sleep apnea. The aim of this study is to determine the effect of breathing on hemodynamic parameters during sleep in patients diagnosed with obstructive sleep apnea. Even in the absence of clinical symptoms, patients with Mallampati score stage II and III require a comprehensive examination which includes echocardiography, advanced cardiorespiratory monitoring during periods of sleep, and daily monitoring of blood pressure and ECG.

Ключові слова: синдром обструктивного апное-гіпопноє сну; ожиріння; гемодинаміка.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна; ожирение; гемодинамика.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome; obesity; hemodynamics.

ВСТУП Аліментарно-конституційне ожиріння (АКО) – це хронічна хвороба обміну речовин, тісно асоційована з рядом метаболічних, ендокринологічних та серцево-судинних захворювань. Дослідження останніх років продемонстрували тісний зв'язок АКО з деякими формами патології сну, а саме, з розвитком синдрому обструктивного апное-гіпопноє сну (СОАГС) [4, 5]. Виражений вплив даний синдром здійснює на серцево-судинну систему [1, 3, 8]. Досліджено, що в осіб, які мають СОАГС, частіше виявляється рефрактерна артеріальна гіпертензія (АГ), порушення ритму та провідності, а також ризик раптової серцевої смерті [1, 3]. У фізіологічних умовах під час нічного сну як нормальний, так і підвищений АТ знижується, проте у пацієнтів із наявністю СОАГС, в умовах гіпоксії у нічний період він зростає приблизно на 25 % [4]. Згідно з даними дослідників, АГ у хворих із СОАГС ви-

являється у 40–90 % хворих, а ризик розвитку інфаркту міокарда та ішемічного інсульту зростає у 2–3 рази [5, 6].

Особлива роль у патогенезі АГ у хворих із СОАГС належить порушенню балансу між активністю парасимпатичної та симпатичної нервової системи. Під час епізодів нічного апноє у хворих, які страждають від середньої та тяжкої форми СОАГС, активність симпатичної нервової системи підвищується, досягаючи піку до моменту закінчення нападу, який часто супроводжується короткочасною реакцією активації ЦНС і завжди гіпервентиляцією [6]. Виражена симпатична активація супроводжується підвищенням рівня катехоламінів у плазмі крові та вираженою периферичною вазоконстрикцією. З моменту закінчення епізоду апноє та початку гіпервентиляції симпатична активність різко знижується, проте кожен новий епізод апноє зумовлює її повторне підвищення. Зміни симпатичної активності, які супроводжують СОАГС, сприяють формуванню електричної нестабільності, що, у свою чергу, зумовлює формування різних порушень ритму та провідності. Обструктивні апноє-гіпопноє сну можуть супроводжуватись епізодами асистолії, тривалістю до десятків секунд, за рахунок синоатріальної та атріовентрикулярної блокад високих градацій. Відомо, що СОАГС є фактором ризику розвитку раптової смерті [1]. Порушення дихання під час сну являються незалежним фактором ризику розвитку дисфункції лівого шлуночка, як наслідок серцевої недостатності [7, 8].

Метою дослідження було визначити вплив синдрому обструктивного апноє-гіпопноє сну на показники гемодинаміки у пацієнтів з аліментарно-конституційним ожирінням.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження включено 96 пацієнтів (55 чоловіків та 41 жінка) віком від 20 до 79 років, які страждали від аліментарно-конституційного ожиріння.

Критерії включення: вік не менше 20 та не більше 79 років; наявність ожиріння (ІМТ більше 30 кг/м²); окружність талії більше 94 см у чоловіків та 80 см у жінок.

Критерії виключення: вагітність; підвищення температури тіла; гостра серцево-судинна патологія; цукровий діабет 1 типу; захворювання травної системи (виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічний калькульозний холецистит, синдром подразненого кишечника з діареєю) у стадії загострення; захворювання щитоподібної залози у стадії декомпенсації.

Базова фармакотерапія включала інгібітори ангіотензинперетворювального фермента або блокатори рецепторів ангіотензину II, бета-адреноблокатори, антагоністи кальцію пролонгованої дії, антагоністи альдостерону, аспірин.

З метою оцінки стану кардіогемодинаміки, морфофункціональних параметрів та структурно-геометричного ремоделювання серця проводили трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКС) апаратом АЛОКА 2000 (США). Добовий холтер-моніторинг ЕКГ (ДМ ЕКГ) проводили за допомогою апарату Schiller MT-200 (Швеція). Вивчали максимальну, мінімальну та середню частоти серцевих скорочень (ЧСС) за добу, частоту виникнення епізодів бради- та/або тахікардії, кількість шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол, частоту зміщення сегмента ST за ішемічним типом. Добовий моніторинг АТ (ДМАТ) проводили за допомогою апарату Schiller BR 102 plus (Швеція). Аналізували максимальні, мінімальні та середні показники систолічного АТ (САТ) та

діастолічного АТ (ДАТ) у денний, нічний періоди та у цілому за добу, індекси часу та частоти для САТ і ДАТ, ступінь нічного зниження САТ і ДАТ. Для діагностики СОАГС застосовували шкалу Epworth Sleepiness Scale [1]. Імовірність наявності СОАГС, залежно від результатів тестування пацієнтів за цією шкалою, оцінювали таким чином: відсутність СОАГС – (8,0±3,5) бала; СОАГС низького ступеня тяжкості – (11,0±4,2) бала; СОАГС середнього ступеня тяжкості – (13,0±4,7) бала; СОАГС високого ступеня тяжкості – (16,2±3,3) бала. Частоту епізодів обструкції верхніх дихальних шляхів під час сну визначали як індекс апное + індекс гіпноное (ІАГ – епізоди повного і часткового перекривання верхніх дихальних шляхів). Діагноз – СОАГС встановлювали за наявності 15 обструктивних подій за годину сну при відсутності денної сонливості або за наявності ≥ 5 обструктивних подій при симптомах денної сонливості пацієнта (засинання в денний час; денна сонливість; нічний сон, що не освіжає; стомлюваність; безсоння; прокидання внаслідок нестачі повітря; задуха уві сні), або при скаргах одного із подружжя на голосне хрипіння і/або переривання дихання під час сну. Ступінь тяжкості СОАГС визначали як низький при ІАГ ≥ 5 і < 15 , середній – при ІАГ ≥ 15 і ≤ 30 , тяжкий – при ІАГ > 30 за 1 год періоду сну [1].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили згідно з загальноприйнятими методиками із визначенням середньої арифметичної похибки (дані представлені у вигляді $M \pm m$). Статистичну обробку даних виконували за допомогою комп'ютерної програми Statistiska 6,0 (Statsoft). Достовірність відмінностей між різними досліджуваними групами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значимими вважали відмінності, які відповідали величині похибки достовірності $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У зв'язку з високою поширеністю тяжких порушень дихання під час сну серед пацієнтів з АКО II та III стадій у

дослідження були включені пацієнти лише цих категорій. Першу групу склали 42 пацієнти з АКО II ступеня, другу – 54 пацієнти з АКО III ступеня. Середній вік хворих у групах зіставили, він склав (50,3±0,8) року в першій та (51,2±1,1) – у другій групах пацієнтів (табл. 1). Серед супутньої патології у пацієнтів з II ступенем АКО ішемічну хворобу серця відмічали у 14 %, артеріальну гіпертензію – у 66,5 %, порушення ритму серця – у 25 % випадків. Відповідно у пацієнтів із III стадією АКО ішемічну хворобу серця відмічали у 14,7 %, артеріальну гіпертензію – у 74 %, порушення ритму серця – у 27 % випадків. Кожну групу поділили на 2 підгрупи залежно від наявності чи відсутності синдрому обструктивного апное-гіпноное сну.

Згідно з результатами холтер-моніторингу ЕКГ, у пацієнтів з II стадією ожиріння та із СОАГС максимальні середні значення ЧСС за добу були достовірно нижчими, ніж у пацієнтів із СОАГС та III ступенем ожиріння. У пацієнтів із III ступенем ожиріння з СОАГС також спостерігали достовірно вищі середні значення ЧСС за добу (76,1±1,4), ніж у групі без СОАГС (74,1±1,1); максимальні значення ЧСС були достовірно вищими у групі з СОАГС, ніж у групі контролю (131,1±2,8 і 122,9±2,2, $p < 0,05$), а мінімальні значення ЧСС були достовірно нижчими (41,0±1,2 та 48,9±0,7, $p < 0,05$). Поширеність синусових брадикардій та порушень провідності за типом синоатріальної блокади та атріовентрикулярної блокади II ступеня була достовірно вищою у групах пацієнтів із СОАГС, ніж у групах порівняння (табл. 2). Отже, встановлений достовірний зв'язок між наявністю СОАГС середнього та тяжкого (тяжкого та тяжкого) ступенів та виникненням нічних брадиаритмій, порушень провідності у нічний період. Встановлено, що епізоди зміщення сегмента ST за ішемічним типом спостерігали лише у 4 пацієнтів (4,1 %) з усіх обстежених. Дані холтер-МТ ЕКГ представлені у таблиці 2.

Встановлено, що середні значення САТ та ДАТ у першій групі достовірно не відрізнялось, незалежно від наявності

Таблиця 1. Характеристика досліджуваних груп

Показник	Перша група		Друга група	
	СОАГС (n=14)	Без СОАГС (n=28)	СОАГС (n=30)	Без СОАГС (n=24)
ІМТ, кг/м ²	36,4±0,7	37,1±0,8	49,0±3,2	47,9±2,6
Вік	51,2±3,3	48,0±1,3	51,2±1,9	48,9±1,2
Ч/Ж	6/8	18/10	21/9	10/14
ІАГ	41,1±3,2	4,3±0,2	58,1±3,2	6,3±1,2

Таблиця 2. Дані холтер-моніторингу ЕКГ у досліджуваних групах

Показник	Перша група, ожиріння II ступеня		Друга група, ожиріння III ступеня	
	СОАГС (n=14)	без СОАГС (n=28)	СОАГС (n=30)	без СОАГС (n=24)
Максимальна ЧСС	119,1±4,3*	121,1±2,9	131,1±2,8**	122,9±2,2
Мінімальна ЧСС	44,7±2,1	46,0±1,3	41,0±1,2**	48,9±0,7
Середня ЧСС	70,0±2,6*	69,9±1,3	76,1±1,4**	74,1±1,1
Епізоди тахікардії	4	2	4	3
Епізоди брадикардії	3	1	11**	1
R-R паузи більше 2000 мс	4**	0	9**	3
Шлуночкова екстрасистоля	5	4	14	3
Суправентрикулярна екстрасистоля	7	9	10	8
Пароксизми порушення ритму	3	1	7	3
Пароксизми порушення провідності	5**	0**	14**	1
Зміщення сегмента ST	0	0	3	1

Примітки: 1) * – $p < 0,01$ порівняно з пацієнтами із СОАГС першої та другої груп;

2) ** – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АКО усередині групи з СОАГС та без СОАГС.

чи відсутності у пацієнтів СОАГС. Індекс часу для САТ в групі пацієнтів з ожирінням II ступеня та СОАГС був достовірно нижчим, ніж у контрольній групі. У групі пацієнтів з III ступенем АКО та з наявністю СОАГС середнє значення ДАТ за добу, в денний та нічний періоди, а також індекси часу та частоти САТ і ДАТ були достовірно вищими, ніж у відповідній контрольній групі без СОАГС. При порівнянні підгруп з СОАГС між собою, виявлено, що у групі пацієнтів з II ступенем АКО середні показники діастолічного тиску за добу були достовірно нижчими, ніж у групі з III ступенем АКО, за іншими показниками групи достовірно не відрізнялись. Дані добового моніторингу АТ представлені у таблиці 3.

При проведенні ЕхоКГ виявлено, що у пацієнтів з АКО II ступеня середнє значення кінцево-діастолічного (КДО (115,1±5,9) мл) та систолічного (КСО (51,0±4,4) мл) об'ємів ЛШ були достовірно вищими в групі пацієнтів із СОАГС, ніж у групі порівняння ((97,0±4,7) мл та (41,1±3,2) мл відповідно), товщина стінки правого шлуночка (ПШ) також була достовірно більшою у групі СОАГС (0,56±0,04) см,

ніж у групі порівняння (0,39±0,02) см. Порушення діастолічного розслаблення ЛШ частіше відмічали у групі пацієнтів з СОАГС. При аналізі даних ЕхоКГ пацієнтів з АКО III ступеня, КДО та КСО були достовірно вищими у групі пацієнтів із СОАГС, ніж у контрольній, а також у групі з СОАГС частіше спостерігали діастолічну дисфункцію ЛШ. Це корелює з літературними даними щодо важкого апное, яке являється незалежним фактором ризику розвитку діастолічної дисфункції ЛШ, незалежно від його геометрії, жорсткості артеріальної стінки, наявності ожиріння та супутніх факторів серцево-судинного ризику [7, 8].

При порівнянні результатів ЕхоКГ-обстеження у пацієнтів з II та III стадіями ожиріння із СОАГС виявлено тенденцію до збільшення кінцево-діастолічного розміру ЛШ, КДО та КСО у хворих з ожирінням III ступеня порівняно з пацієнтами із ожирінням II ступеня. Товщина стінки ПШ у групі пацієнтів із ожирінням III ступеня була достовірно вищою, ніж у хворих з ожирінням II ступеня (0,68±0,01) см та (0,54±0,03) см, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Дані добового моніторингу АТ у досліджуваних групах

Показник	Перша група, ожиріння II ступеня		Друга група, ожиріння III ступеня	
	СОАГС (n=14)	без СОАГС (n=28)	СОАГС (n=32)	без СОАГС (n=27)
Середнє значення САТ за добу, мм рт. ст.	130,3±2,4	132,1±2,1	135,1±2,6	127,9±1,8
Середнє значення ДАТ за добу, мм рт. ст.	78,9±0,9 [^]	78,6±1,1	85,1±2,2**	75,0±1,5
День				
Середнє значення САТ, мм рт. ст.	130,1±2,1	134,9±2,3	125,9±8,2	126,2±3,2
Середнє значення ДАТ, мм рт. ст.	81,0±1,2	82,1±1,3	84,7±2,4**	78,0±1,2
Ніч				
Середнє значення САТ, мм рт. ст.	124,3±2,5	125,9±1,7	129,1±2,9	122,1±3,1
Середнє значення ДАТ, мм рт. ст.	75,0±1,8	73,1±1,3	77,1±2,3**	67,9±1,8
Індекс часу САТ	32,5±4,4*	42,9±3,7	50,1±5,2**	36,1±3,2
Індекс часу ДАТ	21,1±3,1	23,1±3,3	36,2±5,2**	17,9±2,4
Індекс частоти САТ, %	37,9±4,4	39,5±3,3	46,0±5,9**	36,5±3,4
Індекс частоти ДАТ, %	24,6±3,3	24,9±3,3	34,3±5,1**	20,4±2,2

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АКО II ступеня із СОАГС та без СОАГС;

2) ** – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із АКО III ступеня із СОАГС та без СОАГС;

3) [^] – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами із СОАГС з першої та другої груп.

ВИСНОВКИ 1. Проведені дослідження продемонстрували, що пацієнтів з АКО II та III ступенів слід відносити до високої групи ризику прогресування захворювань серцево-судинної системи.

2. У хворих з II і III ступенями ожиріння та СОАГС частіше спостерігаються тяжкі нічні брадиаритмії порівняно з пацієнтами без наявності СОАГС.

3. Пацієнти з III ступенем АКО та з СОАГС мають достовірно вищі середні значення ЧСС за добу, ніж хворі з III ступенем ожиріння без СОАГС.

4. Хворі на АКО, навіть при відсутності клінічних проявів, потребують проведення комплексного обстеження, яке включає ЕхоКГ, проведення добового холтер-моніторингу АТ та ЕКГ з метою верифікації брадиаритмії у нічний період, а при їх виявленні необхідне проведення розширеного нічного кардіореспіраторного обстеження з подальшою корекцією десатурації, порушень дихання обструктивного характеру.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та синдром обструктивного апное-гіпноное сну / Ю. М. Сіренко, К. В. Міхєєва // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 5(13).
- Usui Y. Severe obstructive sleep apnea impairs left ventricular diastolic function in non-obese men / Y. Usui, Y. Takata, Y. Inoue // Sleep med. – 2013. – № 14 (2). – P. 155–159.
- Ondrej Ludka. Sleep Apnea, Cardiac Arrhythmias, and Sudden Death / Ondrej Ludka, Tomas Konecny, Virend Somers // Tex. Heart Inst. J. – 2011. – № 14 (2). – P. 155–159.
- Foss B. Stress in obesity: cause or consequence? / B. Foss, S. Dystad // Medical Hypotheses. – 2011. – № 77. – P. 7–10.
- Barone D. A. Stroke and obstructive sleep apnea: a review / D. A. Barone, A. C. Krieger // Curr. Atheroscler. Rep. – 2013. – № 15 (7). – P. 334.
- Obstructive sleep apnea and coronary artery disease: from pathophysiology to clinical implications / F. De Torres-Alba, D. Gemma, E. Armada-Romero [et al.] // Pulm. Med. – 2013. – P. 768064
- Left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnea assessed by real-time three-dimensional echocardiography W. Oliveira, O. Campos, E. Bezerra lira-Filho [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – № 21 (12). – P. 1355–1361.
- Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular diastolic function / S. H. Kim, G. Y. Cho, C. Shin [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – № 101 (11). – P. 1663–1668.

Отримано 11.10.16