

УДК 616.24-007.272-036.12-008.444:616.12-009.3

Ю. І. Фещенко, К. В. Назаренко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Порушення ритму серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та синдром обструктивного апное-гіпопное сну

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, синдром обструктивного апное-гіпопное сну, серцево-судинні захворювання, порушення ритму серця, фібриляція передсердь.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – поширене захворювання, яке можна попередити та лікувати, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів та асоціюється із підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів та легень на дію шкідливих часток та газів. Тяжкість перебігу захворювання в окремих пацієнтів зумовлена його загостреннями та наявністю супутніх захворювань.

Поширеність ХОЗЛ стрімко зростає, за прогнозами ВООЗ до 2020 року ХОЗЛ посідає 3-тє місце серед причин смерті у світі. Дослідження у різних країнах демонструють 4–10 % захворюваності на ХОЗЛ серед дорослого населення [1, 2].

Висока частота супутньої патології ХОЗЛ та серцево-судинних захворювань (ССЗ) була зафіксована у багатьох дослідженнях. У хворих з ХОЗЛ середнього та високого ступенів тяжкості найчастішою причиною смерті були ССЗ. У дослідженні Lung Health Study (6000 курців з об'ємом форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁) 55–90 % від належного) ССЗ були головною причиною госпіталізації (50 %) та другою причиною летальності серед хворих (25 %). Подальші дослідження показали, що у хворих на ХОЗЛ ризик розвитку ССЗ, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), гостре порушення мозкового кровообігу та серцева недостатність (СН), був у 2–3 рази вищий порівняно з особами без ХОЗЛ [3, 4].

Системне запалення, притаманне хворим на ХОЗЛ, на додаток до тютюнокуріння, спричиняє додатковий негативний вплив на серцево-судинну систему таких хворих. Метаболічний синдром (МС) та підвищення маркерів системного запалення виявляються у майже 50 % хворих на ХОЗЛ. Ці процеси, в свою чергу, спричиняють розвиток ендотеліальної дисфункції та атеросклеротичних змін судин. З іншого боку, при ХОЗЛ зростає еластолітична активність та посилюється деградація сполучних тканин, що зумовлює збільшення жорсткості судинної стінки. Ці механізми провокують розвиток ССЗ у хворих на ХОЗЛ. Наявність цукрового діабету (ЦД) також незалежно пов'язана з бронхообструктивною патологією. ЦД, МС, гіподинамія є основними факторами розвитку ССЗ [5, 6].

Суправентрикулярні та шлуночкові порушення ритму серця досить часто виявляються у хворих на ХОЗЛ. У дослідженні Copenhagen City Heart Study було показано, що захворювання на ХОЗЛ асоціюється з високою частотою порушень ритму серця. Частота розвитку фібриляції передсердь (ФП) була незалежно пов'язана з показниками порушення вентиляційної функції легень. Так, у хворих без інфаркту міокарда в анамнезі ФП виникала на 50 % частіше при показниках ОФВ₁ < 60 %. До контрольної групи увійшли хворі на ХОЗЛ з ОФВ₁ > 60 %. В дослідженнях Kleiger та колег різні види аритмій виявлялись у 84 % хворих на ХОЗЛ,

© Ю. І. Фещенко, К. В. Назаренко, 2014

серед яких шлуночкові форми порушень ритму – у 74 % хворих, суправентрикулярна екстрасистолія – у 52 % [7, 8].

Однією з гіпотез патогенезу розвитку порушень ритму при ХОЗЛ є внесок гіпоксемії, гіперкапнії та порушення кислотно-основної рівноваги, які супроводжують бронхообструкцію. За другою гіпотезою проаритмогенним тригером є автономна нейропатія при ХОЗЛ. Автономна нейропатія асоціюється з подовженням інтервалу QTc на електрокардіограмі та збільшенням ризику розвитку шлуночкових аритмій та смерті.

Серед факторів, що також провокують розвиток порушень ритму у хворих на ХОЗЛ, виділяють: наявність ІХС, артеріальна гіпертензія (АГ), систолічної та діастолічної СН, підвищення рівня катехоламінів у крові при розвитку гіпоксемії.

Синдром обструктивного апное-гіпноное сну (СОАГС) визначають як стан, при якому у пацієнта виникають численні епізоди зупинки дихання внаслідок повного (апное) або часткового (гіпноное) звуження дихальних шляхів на рівні глотки під час сну та переривання легеневої вентиляції при збережених дихальних зусиллях, що характеризується наявністю храпу, зниженням сатурації крові, грубою фрагментацією сну з частими пробудженнями та надлишковою денною сонливістю. СОАГС виявляють не менш ніж у 7 % серед чоловіків середнього віку та 3 % жінок. Поширеність безсимптомних порушень дихання уві сні є набагато більшою, досягаючи 24 % у чоловіків та 9 % у жінок. Ожиріння та надлишкова маса тіла є одним із головних факторів ризику розвитку СОАГС [9, 10].

В дослідженнях показано зв'язок СОАГС з розвитком АГ, легеневої гіпертензії (ЛГ), ІХС, СН порушень мозкового кровообігу та ритму серця. Серед факторів впливу СОАГС на розвиток ССЗ слід виділити: підвищення тону симпатичної нервової системи, інтермітуючу гіпоксемию, оксидантний стрес, системне запалення, ендотеліальну дисфункцію, метаболічні порушення та зміни внутрішньогрудного тиску. СОАГС та ССЗ мають спільні фактори ризику (стать, вік, наявність ожиріння). СОАГС також пов'язаний зі станами, які впливають на розвиток ССЗ (цукровий діабет та артеріальна гіпертензія) [11].

Повторювані епізоди гіпоксії та реоксигенації, притаманні СОАГС, викликають переривчасту гіпоксемию, коливання внутрішньогрудного тиску. Ці зміни мають кумулятивний негативний ефект на серцево-судинну систему та можуть сприяти порушенню механізмів серцево-судинного гомеостазу, що спричиняє денні розлади в роботі симпатичної нервової системи та зміни варіабельності серцевого ритму. Ці зміни асоціюються з розвитком системної та легеневої гіпертензії, порушень ритму серця, ІХС, змінами внутрішньосерцевої гемодинаміки, порушенням мозкового кровообігу та раптовою серцевою смертю.

ФП, шлуночкова тахікардія, шлуночкова екстрасистолія частіше виявлялися у хворих з СОАГС (індекс дихальних порушень > 30) порівняно зі здоровими особами (індекс дихальних порушень < 5). У хворих з СОАГС

в чотири рази більшим був ризик розвитку ФП, в 3 рази – шлуночкової тахікардії та майже вдвічі – шлуночкової екстрасистолії порівняно зі здоровими особами. Часто виявляються брадіаритмії, був продемонстрований позитивний ефект терапії із застосуванням позитивного тиску повітря в дихальних шляхах (CPAP-терапії) на їх тривалість та тяжкість [12, 13].

В обсерваційних дослідженнях було показано збільшення ризику фатальних та нефатальних серцево-судинних подій у хворих з СОАГС високого ступеню тяжкості, зі зниженням ризику при проведенні ефективної CPAP-терапії. У дослідженні Guilleminault та співавторів, в якому взяли участь 400 хворих із СОАГС, у 48 % пацієнтів виявлялися різноманітні порушення ритму серця, серед поширених порушень ритму були брадіаритмії та різні форми блоkad з епізодами асистолії (18 % хворих) [14].

У дослідженні P. Simantirakis та колег було відмічено присутність тяжких брадіаритмій у хворих з СОАГС та позитивний вплив CPAP-терапії на серцевий ритм. У хворих з СОАГС середнього та високого ступенів тяжкості реєструвалися часті епізоди брадикардії, зупинки синусового вузла або повної блокади серця переважно вночі. Тяжкість цих аритмій залежала від індексу маси тіла, ступеня дихальних порушень та рівня сатурації крові киснем, що фіксувалися під час полісомнографічного дослідження [15].

У дослідженні H. Vecker та колег блокади серця на різних рівнях виявляли у 20 % пацієнтів з СОАГС високого ступеня тяжкості та у 7,5 % хворих із СОАГС всіх ступенів тяжкості. Епізоди брадикардії та синусові паузи спостерігалися переважно під час сну пацієнтів. Було зроблено висновок, що апное виступав тригерним фактором розвитку порушень ритму у таких хворих. Серед основних факторів розвитку аритмій у цих хворих автори виділяли підвищення рефлексу блукаючого нерва, спричиненого комбінацією гіпноное та гіпоксії. Саме цей механізм, а не морфологічні зміни провідної системи серця, вони вважали чільним у розвитку аритмій. Епізоди тахікардії у таких хворих фіксувалися значно рідше, CPAP-терапія не чинила на них значного впливу [16].

В дослідженні T. Shuomi та колег було зафіксовано підвищення дуже низькочастотного компонента серцевого ритму у хворих із СОАГС. Найбільш часто пік ультранизких частот спостерігався у хворих із СОАГС високих ступенів тяжкості та зазвичай коригувався після застосування CPAP-терапії [17]. Отримані дані співпадають з даними інших досліджень в тому, що порушення варіабельності серцевого ритму залежать від ступеня тяжкості порушення дихання уві сні. За даними досліджень на цей процес впливають декілька факторів: розлади дихання, нейрогуморальні зміни, структурні та функціональні зміни в провідній системі серця та синоатріальному вузлі [18].

У дослідженні Y. Kawano та співавторів було показано високий ризик рецидивів аритмій у хворих із порушеннями дихання уві сні після проведення кардіоверсії. У нелікованих пацієнтів з СОАГС ризик рецидиву ФП після відновлення синусового ритму був на 50 % вищий, ніж у загальній групі хворих [19].

Механізм розвитку порушень ритму при СОАГС – комплексний. СОАГС супроводжується повторюваними епізодами десатурації O_2 та супутнім підвищенням рівня CO_2 , викликаними дисфункцією баро- та хеморефлексу, що спричиняє активацію симпатичної нервової системи. Персистуюче підвищення тону симпатичної нервової системи призводить до патологічного електричного ремоделювання передсердь та розвитку надшлуночкових порушень ритму, зокрема ФП. Існують міцні патогенетичні зв'язки між СОАГС та АГ, а також між АГ та ФП. Тяжкість СОАГС незалежно асоціюється з підвищенням рівнів маркерів системного запалення, у тому числі С-реактивного білка, які, в свою чергу, пов'язані з розвитком ФП.

Епізоди брадиаритмії при СОАГС викликані довготривалим апное та гіпоксемією, які призводять до підвищення рефлексів блукаючого нерва з симпатичною активацією периферичних судин. Розвиток негативного внутрішньогрудного тиску, спричинений порушеннями дихання уві сні, викликає розтягнення вільних стінок передсердь та шлуночків, призводячи до розвитку порушень ритму [14].

Висновки

Таким чином, за даними багатьох досліджень продемонстровано проаритмогенний вплив ХОЗЛ та СОАГС, але на даний час залишається маловивченим внесок поєднання цих двох захворювань (перехресний синдром) у розвиток різних форм порушень ритму та в зв'язку з цим – зростання кардіоваскулярного ризику та погіршення якості життя хворих.

Список літератури

1. *Фещенко, Ю. И.* Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонол. Журн. – 2012. – № 2. – С. 6–8.
2. *Hurd, S. S.* COPD: good lung health is the key. Comment / S. S. Hurd, C. Lenfant // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1832–1834.
3. *Sidney, S.* COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program / S. Sidney, M. Sorel, C. P. Quesenberry et al. // Chest – 2005. – Vol. 128. – P. 2068–2075.
4. *Hansell, A. L.* What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis / A. L. Hansell, J. A. Walk, J. B. Soriano // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22. – P. 809–814.
5. *Vanfleteren, L. E.* Arterial stiffness in patients with COPD: the role of systemic inflammation and the effects of pulmonary rehabilitation / L. E. Vanfleteren // Eur. Respir. J. – 2014. – Vol. 43. – P. 1306–1315.
6. *Mirzakhimov, A.* Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony / A. Mirzakhimov // Cardiovascular Diabetology. – 2012. – Vol. 11. – P. 132–133.
7. *Friberg, J.* Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in The Copenhagen City Heart Study / J. Friberg, H. Scharling // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 1012–1016.
8. *Kleiger, R. E.* Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction / R. E. Kleiger, R. M. Senior // Chest. – 1974. – Vol. 65. – P. 483–484.
9. *Caples, S.* Obstructive sleep apnea / S. Caples, A. Gami, V. Somers // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 142. – P. 187–197.
10. *Naresh, M.* The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea / M. Naresh // Proceedings of the American Thoracic Society. – 2008. – Vol. 5 (2). – P. 136–143.
11. *Anthonisen, N. R.* Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study / N. R. Anthonisen, J. E. Connett, P. L. Enright et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 333–339.
12. *Ludka, O.* Sleep Apnea, Cardiac Arrhythmias, and Sudden Death / O. Ludka, T. Konecny, V. Somers // Tex. Heart Inst. J. – 2011. – Vol. 38 (4). – P. 340–343.
13. *Hersi, A. S.* Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias / A. S. Hersi // Ann. Thorac. Med. – 2010. – Vol. 5 (1). – P. 10–17.
14. *Guilleminault, C.* Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome / C. Guilleminault, S. J. Connolly, R. A. Winkle // Am. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 52. – P. 490–494.
15. *Simantirakis, E.* Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment. A long-term evaluation using an insertable loop recorder / E. Simantirakis, S. Schiza // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25 (12). – P. 1070–1076.
16. *Becker, H.* Heart block in patients with sleep apnoea / H. Becker, U. Koehler, A. Stammnitz // Thorax – 2008. – Vol. 53 (3). – P. 29–32.
17. *Shuomi, T.* Leftward shift of interventricular septum and pulsus paradoxus in obstructive sleep apnea syndrome / T. Shuomi, C. Guilleminault // Chest. – 1991. – Vol. 100. – P. 894–902.
18. *Kufoy, E.* Changes in the Heart Rate Variability in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Its Response to Acute CPAP Treatment / E. Kufoy, J. Palma, J. Lopez // PLoS One. – 2012. – Vol. 7 (3).
19. *Kawano, Y.* Influence of the severity of obstructive sleep apnea on heart rate / Y. Kawano, A. Tamura // J. of Cardiology – 2010. – Vol. 56. – P. 27–34.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА

Ю. И. Фещенко, К. В. Назаренко

Резюме

В статье описана проблема влияния хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в частности нарушений ритма сердца. По данным отечественной и иностранной литературы показано влияние двух патологий на состояние сердечно-сосудистого гомеостаза, частое развитие аритмий. Сделан акцент на ухудшение прогноза и качества жизни у пациентов с ХОЗЛ и СОАГС.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, сердечно-сосудистые заболевания, нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2014, №4

Ю. И. Фещенко
академик НАМН Украины, профессор,
директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии
и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
03680, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 10
тел.: +38(044)275-04-02; +38(044)275-21-18
e-mail: admin@ifp.kiev.ua

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Y. I. Feschenko, K. V. Nazarenko

Summary

The article describes the problem of influence of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome on the development of cardiovascular disease and especially arrhythmias. Shown the effect of two pathologies on cardiovascular homeostasis, frequent development of cardiac arrhythmias. Emphasized the worsening of prognosis and quality of life in patients with COPD, obstructive sleep apnea.

Key words: COPD, obstructive sleep apnea, cardiovascular disease, cardiac arrhythmias, atrial fibrillation.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2014, 4

Y. I. Feschenko
Academician of NAMS of Ukraine, professor
Director of SO «National Institute of phthisiology
and pulmonology named after F. G. Yanovskii NAMS of Ukraine»
03680, Ukraine, Kyiv, M. Amosova str., 10
tel.: +38(044)275-04-02; +38(044)275-21-18
e-mail: admin@ifp.kiev.ua