

К. В. Михеева

ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ — СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА И ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ

ННЦ "Институт кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско"

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) определяют как состояние, когда у пациента возникают многочисленные повторяющиеся остановки дыхания вследствие полного (апноэ), или частичного (гипопноэ) сужения дыхательных путей во время сна на уровне глотки и прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, характеризующееся наличием храпа, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна с частыми пробуждениями и избыточной дневной сонливостью [1]. Пробуждение при этом — защитный механизм, при котором происходит активация мышц-дилататоров верхних дыхательных путей и предотвращается асфиксия при СОАГС [2]. По данным многочисленных исследований, около 60 % пациентов с СОАГС также страдают артериальной гипертензией (АГ) [3].

В настоящее время в литературе появляются данные о так называемом перекрестном синдроме (ПС) — сочетанной патологии СОАГС и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). СОАГС часто встречается в комбинации с ХОЗЛ, что вероятно обусловлено многочисленными общими для двух заболеваний факторами риска [4]. Так, у 14 % пациентов с СОАГС выявляется ХОЗЛ [5].

ХОЗЛ характеризуется не полностью обратимым ограничением проходимости бронхов. Ограничение проходимости дыхательных путей обычно прогрессирует и ассоциируется с воспалительным ответом легких на вредные частички либо газы, главным образом в связи с курением. Наравне с поражением легких, ХОЗЛ приводит к развитию значительных нелегочных системных эффектов, сопутствующих заболеваний, которые отягощают течение болезни у определенных больных. ХОЗЛ, входящее в состав ПС, само по себе также связывают с сердечно-сосудистыми осложнениями, в частности, с развитием АГ.

По данным российских исследователей, среди лиц с АГ (артериальное давление — АД — более 160/95 мм рт. ст.) каждый четвертый имел симптомы заболеваний органов дыхания [6]. Среди лиц с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой, было установлено, что АГ присутствовала у 34 % обследованных [7]. При этом достоверно чаще она встречалась у пациентов с тяжелой обструкцией по сравнению с теми, кто не имел этих нарушений, или у кого они были умеренными.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что высокая частота сочетания ХОЗЛ и сердечно-сосудистых заболеваний является не просто результатом всё чаще диагностируемой поливалентной патологии, а отражением существования взаимосвязей между этими заболеваниями с общими звеньями патогенеза, требующими детального изучения и неоднозначного подхода к терапии. По данным отечественных авторов, частота АГ

при ХОЗЛ варьирует в широких пределах, составляя в среднем 34,3 % и достигая 76,3 % [8].

ХОЗЛ и сердечно-сосудистые заболевания имеют общие факторы риска и патогенеза — курение, дисфункция сосудистого эндотелия. В работах Sin D. D. и Man S. F. показано, что персистирующее системное воспаление, присутствующее при ХОЗЛ с умеренной и тяжелой степенью бронхиальной обструкции, связано с прогрессированием атеросклероза и вовлечено в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний у больных ХОЗЛ [9]. Однако влияние ПС, как комбинации СОАГС и ХОЗЛ на АД и его вариабельность остается до конца не изученным.

Целью нашего исследования было изучение особенностей клинических и функциональных проявлений артериальной гипертензии у больных с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких на основании комплексного изучения показателей офисного измерения и суточного мониторинга АД.

Объект и методы исследования

Нами было обследовано 54 пациента с признаками избыточной дневной сонливости и диагностированным СОАГС, которые находились на амбулаторном либо стационарном обследовании в ННЦ «Институт кардиологии им. Н. Д. Стражеско» и ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии НАМН Украины». У обследованных больных СОАГС сочетался с ХОЗЛ (пациенты с ПС). У пациентов в анамнезе не было ранее диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний. Также была обследована контрольная группа, состоящая из 10 здоровых лиц без признаков дневной сонливости и храпа, а также симптомов и признаков ХОЗЛ.

Средний возраст обследованных пациентов составил $52,89 \pm 1,37$ лет. Среди пациентов было 34 мужчин и 20 женщин. Средний индекс дыхательных расстройств пациентов составил $26,32 \pm 1,89$ /час времени сна. Тяжесть СОАГС у обследованных пациентов колебалась от 5 до 100 эпизодов апноэ, либо гипопноэ за час времени сна, таким образом, в нашем исследовании принимали участие пациенты с СОАГС различных степеней тяжести. По возрасту группы были сопоставимы.

Всем больным проводилось офисное измерение АД, суточное мониторирование АД (СМАД) ("Meditech" (Венгрия)). Показатели АД регистрировались каждые 15 минут в активный период времени суток (6.00–24.00), и каждые 30 минут в пассивный период времени суток (24.00–6.00). Больные вели обычный образ жизни, выполняли бытовые физические и психоэмоциональные нагрузки. На момент проведения исследования больные не получали антигипертензивной терапии.

Диагноз и степень тяжести СОАГС устанавливалась по данным шкалы дневной сонливости (Epworth Sleepiness Scale), по индексу дыхательных расстройств (ИДР) и

индексу десатурации (ИД) и насыщения артериальной крови кислородом (определялись при проведении полисомнографического исследования). Полисомнографическое исследование (электроэнцефалограмма, электроокулограмма, электромиограмма, электрокардиограмма, брюшное дыхательное усилие и грудное дыхательное усилие, пульсоксиметрия) проводилось на аппарате "SleepLab", "Erich Jaeger", (Германия).

Диагноз и степень тяжести ХОЗЛ устанавливались на основании клинических признаков и данных спирографического исследования с определением показателей объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и соотношения ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), и петли поток-объем форсированного выдоха. У исследованных больных определялся ХОЗЛ средней степени тяжести и тяжелого течения.

Таблица 1

Показатели АД по методу СМАД у пациентов с ПС

Показатель	ПС — сутки (n=54)	Контроль — сутки (n=10)	ПС — акт./пасс. периоды (n=54)	Контроль — акт./пасс. период (n=10)
САД 24, мм рт. ст.	131,71±2,35	112,99±2,26*	134,99±2,27 123,67±2,33	117,36±2,46** 104,18±2,71**
ДАД 24, мм рт. ст.	77,78±1,45	67,36±2,44*	81,26±1,4 71,26±1,58	71,11±2,97** 59,56±2,04**
ПАД 24, мм рт. ст.	53,93±1,49	45,63±3,3*	53,73±1,51 52,41±1,37	46,25±3,43** 44,61±3,21**
ЧСС 24, уд/мин	78,36±1,27	70,32±4,24*	82,54±1,39 70,82±1,31	74,93±4,93** 60,03±4,11**
Максимальное САД, мм рт. ст.	169,9±3,06	149,14±8,96*	169,36±3,03 145,71±2,68	149,14±8,96** 124,0±3,61**
Максимальное ДАД, мм рт. ст.	107,16±1,87	100,14±4,66*	107,14±1,85 87,12±1,74	100,14±4,66** 73,29±3,12**
Максимальное ПАД, мм рт. ст.	80,58±2,19	65,29±5,24*	79,98±2,2 65,92±1,63	65,29±5,24** 54,43±4,33**
Максимальное ЧСС, уд/мин	113,84±3,22	101,29±8,06*	114,08±3,2 85,16±2,37	101,29±8,06** 72,87±5,57**
Минимальное САД, мм рт. ст.	102,78±2,28	85,14±3,75*	106,38±2,33 108,27±2,85	86,43±4,23** 91,29±3,62**
Минимальное ДАД, мм рт. ст.	55,14±1,67	45,57±2,77*	59,08±1,71 58,24±1,84	46,86±2,85** 48,0±2,71**
Минимальное ПАД, мм рт. ст.	31,84±1,46	28,14±2,65	32,28±1,52 42,14±1,98	28,14±2,65 34,43±2,72
Минимальное ЧСС, уд/мин	59,8±1,23	51,29±3,31*	63,0±1,37 61,31±1,27	55,29±4,1** 53,0±3,14**
Сут. Инд САД	9,03±0,64	11,18±1,9	9,03±0,64 9,69±0,56	11,18±1,9 11,18±1,9
Сут. Инд ДАД	12,53±0,91	15,94±2,34	12,53±0,91 13,39±0,82	15,94±2,34 15,94±2,34
Инд. Вр. САД	41,07±3,93	8,19±2,71*	34,38±3,88 52,99±4,81	5,21±3,28** 12,54±3,19**
Инд. Вр. ДАД	25,94±3,73	6,7±2,38*	25,31±3,58 27,07±4,43	9,22±3,47** 0,48±0,51**
Инд. Пл. САД	182,32±36,23	16,95±11,46*	145,57±33,98 233,56±39,94	18,04±15,12** 13,24±5,33**
Инд. Пл. ДАД	63,12±10,95	13,28±7,26*	61,35±10,77 66,39±13,36	19,06±10,42** 0,69±0,74**
Гипот. Инд. Вр. САД	0,62±0,32	5,45±4,48*	0,67±0,32 0,5±0,33	4,65±3,01** 7,14±7,72**
Гипот. Инд. Вр. ДАД	22,7±3,25	47,67±9,25*	22,33±3,33 21,4±3,56	44,37±9,99** 52,02±9,93**
Гипот. Инд. Пл. САД	0,75±0,48	9,98±8,07*	0,98±0,63 0,29±0,19	10,12±6,97** 6,67±7,2**
Гипот. Инд. Пл. ДАД	46,78±8,86	119,54±30,28*	45,67±9,16 40,45±9,13	126,92±32,94** 95,24±27,92**

Примітка: * — $p < 0,01$ между показателями АД за сутки у пациентов с ПС и здоровых лиц из группы контроля.

** — $p < 0,01$ между показателями АД за активный и пассивный периоды суток у пациентов с ПС и здоровых лиц из группы контроля.

САД 24 — систолическое артериальное давление (по данным СМАД), ДАД 24 — диастолическое артериальное давление (по данным СМАД), ПАД 24 — пульсовое артериальное давление (по данным СМАД), ЧСС 24 — частота сердечных сокращений (по данным СМАД), Сут. Инд. — суточный индекс, Инд. Вр. — индекс времени, Инд. Пл. — индекс площади, Гипот. Инд. Вр. — индекс времени гипотонии, Гипот. Инд. Пл. — индекс площади гипотонии.

Таблиця 2

Корреляційні взаємозв'язки між показателями АД і порушення дихання во время сна у пацієнтів з ПС

Показатели	Среднее САД (мм рт. ст.)	Среднее ДАД (мм рт. ст.)	Инд вр. САД	Инд вар. ДАД	Инд пл. САД	Инд пл. ДАД
ИДР (событий/час)	0,001	0,21	0,09	0,14	-0,02	0,06
ИД O ₂ (событий/час)	0,03	0,19	0,13	0,16	0,04	0,12
Базальная сатурация O ₂	-0,12	-0,27	-0,22	-0,28	-0,04	-0,25
Минимальная сатурация O ₂	-0,18	-0,35**	-0,35**	-0,41**	-0,10	-0,32**

Примітка: **— $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение

При офисном измерении АД средние показатели АД в группе пациентов с ПС были ($135 \pm 1,62$) мм рт. ст. для САД и ($85,35 \pm 0,92$) мм рт. ст. для ДАД. Данные СМАД в группе пациентов с ПС и в контрольной группе приведены в табл. 1.

Таким образом, средние показатели САД в группе больных с ПС были выше нормативных показателей. В частности, выше в группе пациентов с ПС были такие показатели, как средние САД, ДАД, ЧСС, ПАД, максимальные САД, ДАД, ПАД, ЧСС, минимальные САД, ДАД, ЧСС, индексы времени САД и ДАД, индексы площади САД и ДАД. Гипотонические индексы времени и площади САД и ДАД были достоверно выше в контрольной группе. Аналогичные различия наблюдались также в активный и пассивный периоды суток. Таким образом, мы наблюдали негативную тенденцию к повышению АД, по данным офисного измерения и суточного мониторинга АД, в группе больных с ПС в сравнении с контрольной группой здоровых лиц.

Возможными механизмами, обуславливающими развитие АГ у таких пациентов, являются не только интермиттирующая гипоксия в ночное время, присущая пациентам с СОАГС, стимуляция хеморецепторов [10], симпатическая активация [11] и активация ренин-альдостероновой системы [12], но и присоединение персистирующей гипоксии, обусловленной влиянием ХОЗЛ у таких больных. Из этого следует, что таким больным в большей мере, чем в общей популяции, могут быть присущи такие изменения, как артериальная гипоксемия, гиперкапния, нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения, колебания внутригрудного давления вследствие бронхиальной обструкции, микроциркуляторные и гемореологические нарушения [13].

При проведении корреляционного анализа между показателями АД по методу суточного мониторинга и показателями нарушения дыхания во время сна в группе пациентов с ПС мы обнаружили обратные достоверные связи между показателями АД и показателями насыщения крови кислородом. Данные о полученных взаимосвязях представлены в табл. 2.

Таким образом, пациенты с ПС отличались высокой степенью ночного падения насыщения артериальной крови кислородом, которая коррелировала с повышением АД. Достоверных корреляций между показателями АД и ИДР, ИД мы не получили. Полученные данные могут быть обусловлены наличием у таких пациентов не только эпизодов интермиттирующей гипоксии во время апноэ либо гипопноэ, но и более низкого уровня насыщения артериальной крови кислородом у пациентов с

сопутствующим ХОЗЛ. Также согласно данным, полученным при проведении корреляционного анализа по методу Пирсона у таких пациентов, обнаружилось, что базальное насыщение артериальной крови кислородом, подобно ИДР и ИД также не оказывало влияния на профиль АД. Таким образом, большее влияние на регуляцию АД у пациентов с сочетанной патологией СОАГС и ХОЗЛ оказывало именно минимальное падение насыщения артериальной крови кислородом, которое достаточно часто бывает низким, что достаточно часто встречается у больных с этой сочетанной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Синдром обструктивного сонного апноэ/ Под ред. акад. НАМН Украины, профессора Ю. И. Фещенко и профессора Л. А. Яшиной// К.: Принт-Экспресс, 2003. — 25 с.
2. Phillipson, E. A. Control of breathing during sleep [Text] / E. A. Phillipson, G. Bowes // Handbook of physiology: Vol. 2. Control of breathing. Bethesda: Williams & Wilkins. — 1986. — P. 649—687.
3. Obstructive Sleep Apnea/ Bradley G. Phillips and Virend K. Somers.
4. Фещенко, Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 1. — С.5—10.
5. Bradley, T. Role of diffuse airway obstruction in the hypercapnia of obstructive sleep apnea [Text] / T. Bradley, A. Butherford, A. Lue et al. // Am. Respir. Dis. — 1986. — Vol. 134. — P. 920—924.
6. Чазова, Л. В. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких [Текст] / Л. В. Чазова и соавт. // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 5.
7. Кароли, Н. Артериальная гипертония и хроническая обструктивная болезнь легких [Текст] / Н. Кароли, А. Ребров // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 8, № 5.
8. Фещенко, Ю. И. Пути оптимизации получения статистически достоверных данных о распространенности ХОЗЛ в Украине [Текст] // Ю. И. Фещенко. — Здоров'я України. — 2009. — № 10. — С.14—15.
9. Sin, D. D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P.1514—1519.
10. Narkiewicz, K. Contribution of Tonic Chemoreflex Activation to Sympathetic Activity and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea [Text] / K. Narkiewicz, P. van de Borne, N. Montano, M. Dyken, B. Phillips, V. K. Somers // Circulation. — 1998. — Vol. 97. — P. 943—945.
11. Is obstructive sleep apnea the cause of sympathetic nervous activation in human obesity?/ Murray Esler and Nina Eikelis.// J Appl Physiol 100: 11-12, 2006; doi:10.1152/japplphysiol.01294.2005 8750-7587/06.
12. Murro D. Renin-angiotensin-aldosterone system in patients with sleep apnoea: prevalence of primary aldosteronism [Text] / Di Murro, L. Petramala, D. Cotesta, L. Zinamosca, E. Crescenzi, C. Marinelli, M. Saponara and C. Letizia // Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Online First, published on May 20, 2010 as doi: 10.1177/1470320310366581.
13. Зодионченко, В. С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В. С. Зодионченко, Т. В. Адашева, Е. В. Шилова и соавт // ПМЖ. — 2003. — № 9. — С. 535—538.

ПОКАЗНИКИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СПОЛУЧЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ-ГІПОПНОЕ СНУ ТА ХОЗЛ**К. В. Михеева***Резюме*

Мета дослідження — вивчення особливостей клінічних та функціональних проявів артеріальної гіпертензії у хворих з синдромом обструктивного апное-гіпопное сну в сполученні з ХОЗЛ. Було обстежено 54 пацієнта з перехресним синдромом (ПС) — синдромом обструктивного апное-гіпопное сну (СОАГС) у сполученні з ХОЗЛ (1 група) та 10 здорових осіб з групи контролю (2 група). Всім хворим проводилося офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), добове моні торування АТ ("ABMP 04", Meditech), нічне полісомнографічне обстеження ("SleepLab", Erich Jager), опитування на предмет характерних для СОАГС скарг та симптомів та спірографічне обстеження ("MasterLab", Erich Jager). Середній вік пацієнтів складав $52,89 \pm 1,37$ років. Середній ОФВ1 був $66,39 \pm 3,15$ %. Середньодобовий систолічний АТ (САТ 24) був $131,71 \pm 2,35$ мм рт. ст. та $112,99 \pm 2,26$ мм рт. ст. у 1 та 2 групах обстежених осіб. Середньодобовий діастолічний АТ (ДАТ 24) склав $77,78 \pm 1,45$ мм рт. ст. та $67,36 \pm 2,44$ мм рт. ст. у двох групах. Середня частота серцевих скорочень була $78,36 \pm 1,27$ та $70,32 \pm 1,27$ у 1 та 2 групі обстежених. САТ 24 та ДАТ 24 були достовірно вищими у пацієнтів з ПС ніж у осіб із групи контролю ($p = 0,024$ та $0,029$ відповідно). Таким чином, у пацієнтів з ПС показники АТ біли достовірно вищими ніж у здорових осіб із групи контролю.

INDICES OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH COMBINATION OF SLEEP APNEA-HYPOPNEA SYNDROME AND COPD**K. V. Mikheieva***Summary*

The objective of the study was to reveal the peculiarities of clinical and functional manifestations of arterial hypertension in patients with overlap syndrome (combination of sleep apnea-hypopnea syndrome and COPD) - OS. We examined 54 patients with OS (group 1) and 10 healthy volunteers (group 2). In all patients we conducted an office measurement of blood pressure (BP), 24-hour BP monitoring ("ABMP 04", Meditech), overnight polysomnography with pulse oximetry ("SleepLab", Erich Jager), bodyplethysmography ("MasterLab", Erich Jager) and administered Epworth Sleep Scale questionnaire. Mean age of patients was $52,89 \pm 1,37$ years. Mean FEV1 was $66,39 \pm 3,15$ % predicted. Mean 24-hour systolic BP was $131,71 \pm 2,35$ and $112,99 \pm 2,26$ mmHg, mean 24-hour diastolic BP was $77,78 \pm 1,45$ and $67,36 \pm 2,44$ mmHg, mean 24-hour heart rate was $78,36 \pm 1,27$ and $70,32 \pm 1,27$ beats per minute in groups 1 and 2, respectively. Mean 24-hour systolic and diastolic blood pressure was significantly higher in group 1 than in group 2 ($p = 0,024$ and $0,029$, respectively). Thus in patients with OS, BP indices were significantly higher than in healthy subjects from the control group.