

*О.І. Токаренко, Я.О. Андреева**ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ СИНДРОМІ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ

Мета дослідження: оцінити варіабельність серцевого ритму (BCP) протягом доби у пацієнтів з синдромом обструктивного апное сну.

Матеріали і методи: у дослідженні було обстежено 143 пацієнти з СОАС (основна група). Контрольну групу склали 20 осіб. Усім учасникам дослідження проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності шиї, талії та стегон, кардіо-респіраторний моніторинг та добове моніторування ЕКГ.

Результати. Більшість показників BCP у пацієнтів основної групи мають достовірну різницю з показниками контрольної групи. SDNN та RMSSD були достовірно нижче ніж відповідні показники у контрольній групі ($p < 0,05$). Спостерігалось патологічне збільшення спектральних показників VLF, LF, LFN як у денний, так і у нічний. Потужність спектрів високих частот і основній групі була достовірно нижча, не фіксувалось достатнього підйому HF та HFN у нічний час на відміну від контрольної групи.

Висновки. При СОАС встановлено виразний вегетативний дисбаланс, що проявлявся в патологічному підвищенні активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи як у день, так і в ночі. Встановлено достовірний тісний кореляційний зв'язок індексу апное-гіпноє з індексом маси тіла ($r=0,73$, $p<0,05$), окружністю шиї ($r=0,71$, $p<0,05$), та показниками SDNNnight ($r=-0,71$, $p<0,05$), LFNight ($r=0,70$, $p<0,05$), RMSSDnight ($r=-0,63$, $p<0,05$).

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, синдром обструктивного апное сну, ожиріння

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) визнають як патологічний стан, при якому у пацієнта виникають повторні, короточасні зупинки дихання внаслідок повного або часткового звуження дихальних шляхів під час сну, що супроводжується звучним хрипінням, кисневою десатурацією та частими пробудженнями [1].

Розповсюдженість СОАС за даними різних авторів коливається у межах 1,7 – 28,0 % у загальній популяції. Найбільш висока розповсюдженість СОАС серед осіб з ожирінням 18-52 %, пацієнтів кардіологічного профілю (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність) – 20-40 %, осіб похилого віку (старше 60 років) – 26-73 %. Вважається, що чоловіки частіше страждають на СОАС, ніж жінки (співвідношення 3-5:1 у загальній популяції) [2].

При цьому хворі на СОАС страждають від низької якості сну, підвищеної денної сонливості, частих депресій, низької якості життя, мають підвищений ризик потрапляння у дорожньо-транспортні пригоди. За результатами багаточисельних досліджень доведено, що СОАС асоціюється з підвищеним ризиком розвитку і прогресування багатьох серцево-судинних захворювань, ожиріння, цукрового діабету і т.д. Найбільш частим ускладненням, як під час апное, так і у період неспання, є розвиток раптової серцевої смерті та пов'язані з нею аритмії [3]. Ще у 1976 році А. Tilkian і співавт. одними з перших повідомили про взаємозв'язок між СОАС та серцевими аритміями. У 67 % обстежених ними хворих з СОАС була виявлена шлуночкова екстрасистолія та у 13 % - шлуночкові тахікардії. В подальшому проведено більше 300 досліджень взаємозв'язку між СОАС та аритміями, але результати їх і досі залишають суперечливими [4]. Багато авторів

лише підтримують точку зору, що найбільш частим видом аритмії у пацієнтів є циклічні коливання частоти серцевого ритму з епізодами брадикардії під час апное і збільшенням частоти серцевих скорочень при відновленні дихання. Така синусова аритмія реєструється більш ніж у 75% хворих. Ступінь брадикардії корелює зі ступенем десатурації. Ці коливання, перш за все, пов'язують зі змінами тону вегетативної нервової системи, данні про етапність активації якої при СОАС також суперечливі.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) відображає стан вегетативної нервової системи при фізіологічних та патологічних станах. На теперішній час доведено, що BCP має високу прогностичну значимість при відносній простоті дослідження.

Мета дослідження: оцінити варіабельність серцевого ритму протягом доби у пацієнтів з синдромом обструктивного апное сну.

Матеріали і методи.

У відкритому нерандомізованому дослідженні було обстежено 143 пацієнти з СОАС (основна група). Контрольну групу склали 20 осіб з підвищеною вагою тіла, що не мали іншої супутньої патології. Склад груп був подібним за віковим та гендерним складом. Дизайн дослідження схвалено локальним етичним комітетом відповідно до Гельсінської декларації. Усім учасникам дослідження проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності шиї, талії та стегон, кардіо-респіраторний моніторинг та добове моніторування ЕКГ. Значення ІМТ, окружності талії та стегон достовірно не відрізнялися в обох групах.

Клінічна характеристика обстежених осіб

Показник	1 група (n=143)	Контрольна група (n=20)	Достовірність
Вік, років	49,7 ± 7,6	47,6 ± 6,9	p > 0,05
Чоловіки, осіб	80	11	p > 0,05
Жінки, осіб	63	9	p > 0,05
ІМТ, кг/м ²	31,4 ± 1,5	28,4 ± 2,2	p > 0,05
Окружність талії, см	92,5 ± 2,3	94,6 ± 3,2	p > 0,05
Окружність шиї, см	36,4 ± 1,6	32,3 ± 1,2	p < 0,05
Окружність стегон, см	93,6 ± 5,3	96,4 ± 2,5	p > 0,05
ІАГ	22,4 ± 2,8	1,8 ± 0,6	p < 0,05

Кардіо-респіраторний моніторинг проводився за допомогою системи SomnoCheck 2 (Weinmann, Германия) за стандартною методикою. За результатами моніторингу визначався індекс апное-гіпопное (ІАГ) (кількість епізодів в 1 годину). Згідно рекомендацій Американської академії медицини сну (ICSD-3, 2014 р.) СОАС діагностувався за умови ІАГ > 5 [5]. Ніхто з осіб, що були включені у дослідження, не приймав β-блокаторів чи блокатори кальцієвих каналів. Також з дослідження виключались особи, що мають будь-яку форму фібриляції передсердь та інших гемо динамічно значущих порушень ритму.

Дослідження варіабельності серцевого ритму здійснювали згідно з рекомендаціями, що були ухвалені робочою групою Європейського товариства кардіологів із вивчення даних статистичного та спектрального аналізу показників кардіоритмограми на апараті КардіоСенс (ХАІ-Медика, Україна). Програма автоматично розраховувала середню (ЧСС_{ср}), мінімальну і максимальну частоту серцевих скорочень (ЧСС_{мах}, ЧСС_{мін}) вдень і вночі, денну і нічну потужність спектрів дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих (HF) частот, виражені як в абсолютних, так і в нормалізованих одиницях (LFN, HFN), їх співвідношення (LF/HF), а також повну потужність спектра (TP), стандартне відхилення сусідніх RR-інтервалів (SDRR), відсоток різниць між сусідніми RR-інтервалами, що відрізняються більш ніж на 50 мс (NN50) і корінь квадратний із середньої суми квадратів різниць між наступними RR-інтервалами (RMSSD), середню тривалість інтервалів RR (mRR).

Отримані дані були оброблені методами дескриптивної статистики з розрахунком середнього арифметичного (M) і стандартного відхилення середнього арифметичного (m). Достовірність відмінностей показників між групами оцінювалася за допомогою критерію Манна-Уїтні для кількісних показників. Для виявлення взаємозв'язків між параметрами проведено кореляційний аналіз по Спірману. Результати вважались значущими при рівні значущості p < 0,05.

Результати. Середньодобова, максимальна та мінімальна ЧСС у осіб основної групи була вище, але достовірної різниці встановлено не було. При аналізі змін ритму у нічний час у пацієнтів з СОАС встановлено наявність періодичних епізодів вираженої брадикардії (до 28 уд/хв.) з подальшою тахікардією та нормалізацією ритму. Епізоди брадикардії/тахікардії під час сну при СОАС є саме реакція автономної нервової системи

на періоди зупинки дихання.

При аналізі показників ВСР було встановлено, що більшість показників у пацієнтів основної групи мають достовірну різницю з показниками контрольної групи. Так, SDNN та RMSSD були достовірно нижче ніж відповідні показники у контрольній групі (p < 0,05). Значення pNN50 достовірно не відрізнялось від показників контрольної групи у денний час, але в нічний час при СОАС цей показник знижувався недостатньо і достовірно був нижчим на 40% від контрольного значення (p < 0,05). При цьому максимальні значення протягом доби для SDNN та pNN50 в основній групі фіксувались саме вночі. Спостерігалось патологічне збільшення спектральних показників VLF, LF, LFN як у денний, так і у нічний, що вказувало на стійку гіперсимпатикотонію протягом доби. У осіб основної групи достовірного зниження спектральних показників VLF, LF, LFN у нічний час не відбувалось (p > 0,05). Потужність спектрів високих частот і основній групі була достовірно нижча від показників контрольної груп. Також при СОАС не фіксувалось достатнього підйому HF та HFN у нічний час на відміну від контрольної групи. Данні наведено у таблиці 2. При проведенні кореляційного аналізу встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між ІАГ, ІМТ та окружністю шиї (r=0,73, r=0,71 відповідно, p<0,05). При співставленні з спектральними показниками ВСР встановлено сильний обернений кореляційний зв'язок між показниками SDNNnight, та ІАГ (r=-0,71, p<0,05), сильний прямий кореляційний зв'язок між LFNight і ІАГ (r=0,70, p<0,05) та обернений кореляційний зв'язок середньої сили між ІАГ та RMSSDnight (r=-0,63, p<0,05).

Результати аналізу часових та спектральних показників ВСР при СОАС вказують на наявність виразного вегетативного дисбалансу, що проявляється збільшенням активності симпатичної нервової системи як у денний, так і у нічний час і, відповідно, патологічним зменшенням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Отримані нами данні пояснюються тим, що обструкція верхніх дихальних шляхів під час сну та виникнення в наслідок цього гіпоксії є потужним подразником нервової системи. Інтермитуюча гіпоксія та симпатикотонія, що багаторазово повторюються протягом ночі, іритація хемо та барорецепторів, гіперпродукція катехоламінів, ендотеліальна дисфункція та гемодинамічні реакції можуть приводити до зміщення вегетативного балансу не

тільки в нічний час, але й у день. Все це призводить до модифікації адренергічних систем організму [6,7]. В першу чергу це стосується змін чутливості периферичних адренергічних рецепторів. Так, в декількох експериментах показано, що у пацієнтів з СОАС спо-

стерігається зниження чутливості β_2 –адренергічних рецепторів [6,8]. Крім цього, у пацієнтів з СОАС було зафіксовано збільшення концентрації норадреналіну у сироватці [6,8]. Можливо це є однією з причин зменшення ВСР у денний час при СОАС.

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму протягом доби у обстежених осіб

	Основна група (n = 143)		Контрольна група (n = 20)		Достовірність	
	Денний	Нічний	Денний	Нічний	p ₁	p ₂
ЧСС _{середній} , уд/хв	84,1 ± 8,9	70,4 ± 14,2	78,8 ± 12,1	53,8 ± 10,5	>0,05	>0,01
ЧСС _{max} , уд/хв	123,8 ± 10,6	79,3 ± 14,2	96,2 ± 15,2	66,3 ± 4,9	>0,05	>0,05
ЧСС _{min} , уд/хв.	64,4 ± 12,6	56,2 ± 11,3	56,7 ± 9,1	49,4 ± 10,6	>0,05	<0,05
mRR (мс)	988,4 ± 81,4	823,2 ± 79,3	659,3 ± 78,4	615,4 ± 68,6	<0,05	>0,05
SDNN (мс)	31,5 ± 11,7	44,2 ± 11,4	52,3 ± 13,4	45,2 ± 12,4	<0,05	>0,05
RMSSD (мс)	31,8 ± 9,6	37,2 ± 14,6	43,5 ± 11,5	41,4 ± 13,3	<0,05	<0,05
pNN50 (%)	6,8 ± 3,2	9,2 ± 4,8	9,6 ± 3,9	16,7 ± 7,1	>0,05	<0,05
VLF (мс ²)	1977,5 ± 451,7	1810,1 ± 318,2	1711,3 ± 316,3	1243,2 ± 311,8	<0,05	<0,05
LF (мс ²)	543,8 ± 52,4	468,2 ± 70,2	415,2 ± 61,2	313,2 ± 59,8	<0,05	<0,05
LFN (%)	74,1 ± 8,4	67,3 ± 9,1	49,2 ± 7,2	38,4 ± 8,2	<0,05	<0,01
HF (мс ²)	88,1 ± 14,2	131,4 ± 13,5	228,7 ± 28,7	314,2 ± 28,4	<0,05	<0,05
HFN(%)	31,6 ± 6,2	38,3 ± 8,4	23,8 ± 7,4	36,4 ± 7,2	<0,05	>0,05
LF/HF, ум.од	1:5	1:4	1:2	1:1	-	-
TP (мс ²)	1121,7 ± 134,6	2018,2 ± 145,1	1378,6 ± 113,6	956,7 ± 128,6	>0,05	<0,05

Висновки.

1. При СОАС встановлено виразний вегетативний дисбаланс, що проявлявся в патологічному підвищенні активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи як у день, так і в ночі.

2. Встановлено достовірний тісний кореляційний зв'язок індексу апное-гіпноное з індексом маси тіла ($r=0,73$, $p<0,05$), окружністю шиї ($r=0,71$, $p<0,05$), та

показниками SDNNnight ($r=-0,71$, $p<0,05$), LFNight ($r=0,70$, $p<0,05$), RMSSDnight ($r=-0,63$, $p<0,05$).

Перспективи подальших розробок. Подальше диференційоване визначення змін ВСР при різних ступенях тяжкості СОАС, а також динамічне дослідження показників ВСР на фоні терапії СОАС дозволить доповнити вже встановлені патогенетичні механізми розвитку та прогресування захворювання та його ускладнень.

Конфлікт інтересів: немає.

Список літератури

- Jordan, A. Adult obstructive sleep apnoea. /Jordan, A., McSharry, D. and Malhotra, A. //The Lancet. – 2014. - № 383(9918). - p. 736-747.
- Aeschbacher S. Heart Rate Variability and Sleep-Related Breathing Disorders in the General Population /Aeschbacher S., Bossard M., Schoen T. et al. //Am J Cardiol. – 2016. - 118(6). – p. 912-917.
- Xuehao Gong, Leidan Huang, Xin Liu Correlation Analysis between Polysomnography Diagnostic Indices and Heart Rate Variability Parameters among Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome //PLoS One. – 2016. - №11(6). - Режим доступу: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156628>
- May A.M. Obstructive Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmogenesis: Mechanistic Insights /A.M. May, Van Wagoner DR, R. Mehra //Chest. – 2016. - №3 (1). Режим доступу: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216592563>.
- Mansukhani M. International Classification of Sleep Disorders 2 and American Academy of Sleep Medicine Practice Parameters for Central Sleep Apnea. /Mansukhani M., Kolla B. and Ramar K.// Sleep Medicine Clinics. -2014. - 9(1). - p.1 -11.
- Florian Chouchou1 Cardiac Sympathetic Modulation in Response to Apneas/ Hypopneas through Heart Rate Variability Analysis /Florian Chouchou, Vincent Pichot, Jean-Claude Barthelemy et al.// PLoS One. – 2014. - №9 (1). - Режим доступу:<http://journals.plos.org/plosone/article/asset?id=10.1371/journal.pone.0086434.PDF>.
- Alvarez-Estevéz D. Spectral Heart Rate Variability analysis using the heart timing signal for the screening of the Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome /Alvarez-Estevéz D., Moret-Bonillo V. //Comput. Biol Med. – 2016. - №71. – P.14-23.
- Eichhorn L. Influence of Apnea-induced Hypoxia on Catecholamine Release and Cardiovascular Dynamics /L. Eichhorn, F. Erdfelder, F. Kessler //Int J Sports Med. - 2016. - №7. Режим доступу:<https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0042-107351>.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2016р.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Цель исследования: оценить вариабельность сердечного ритма в течение суток у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна.

Материалы и методы: было обследовано 143 пациента с СОАС (основная группа). Контрольную группу составили 20 человек. Всем участникам исследования проведено измерение окружности шеи, талии и бедер, кардио-респираторный мониторинг и суточное мониторирование ЭКГ.

Результаты. Большинство показателей ВСР у пациентов основной группы имеют достоверную разницу с показателями контрольной группы. SDNN и RMSSD были достоверно ниже соответствующих показателей в контрольной группе ($p < 0,05$). Наблюдалось патологическое увеличение спектральных показателей VLF, LF, LFN как в дневное, так и в ночное. Мощность спектров высоких частот в основной группе была достоверно ниже, не фиксировалось достаточного подъема HF и HFN в ночное время в отличие от контрольной группы.

Выводы. При СОАС установлено наличие выраженного вегетативного дисбаланс, который проявлялся патологическим повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы как днем, так и ночью. Установлена достоверная тесная корреляционная связь индекса апноэ-гипопноэ с индексом массы тела ($r = 0,73$, $p < 0,05$), окружностью шеи ($r = 0,71$, $p < 0,05$), и показателями SDNNnight ($r = -0,71$, $p < 0,05$), LFNight ($r = 0,70$, $p < 0,05$), RMSSDnight ($r = -0,63$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, синдром обструктивного апноэ сна, ожирение.

A.I. Tokarenko, Y.A. Andreeva

SI "Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY AT THE SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Objective: to evaluate heart rate variability during a day in patients with obstructive sleep apnea syndrome.

Materials and Methods: 143 patients were examined with OSA (study group). The control group consisted of 20 people. All study participants measured the circumference of the neck, waist and thighs, cardio-respiratory monitoring and ECG monitoring.

Results. Most of HRV in patients of the main group have a significant difference with the control group. SDNN and RMSSD were significantly lower than those in the control group ($p < 0,05$). There was an abnormal increase in the spectral parameters VLF, LF, LFN both day and night. Power spectra of high frequencies in the study group was significantly lower recovery was not fixed enough HFN HF and at night, in contrast to the control group.

Conclusions. Was establish the presence of vegetative imbalances at OSA that manifest abnormal increased activity of the sympathetic division of the autonomic nervous system during both day and night. A significant close correlation between the apnea-hypopnea index, body mass index ($r = 0,73$, $p < 0,05$), neck circumference ($r = 0,71$, $p < 0,05$), and indicators SDNNnight ($r = -0,71$, $p < 0,05$), LFNight ($r = 0,70$, $p < 0,05$), RMSSDnight ($r = -0,63$, $p < 0,05$).

Keywords: heart rate variability, obstructive sleep apnea syndrome, obesity.