

# РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Лойко О.В.

Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней  
г. Минск

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, ишемическая болезнь сердца, симпатическая нервная система.

**Резюме:** статья содержит данные об особенностях влияния симпатической нервной системы у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и ишемической болезнью сердца.

**Resume:** the article includes information about the characteristics of the sympathetic nervous system in patients with obstructive sleep apnea and coronary heart disease.

**Актуальность.** Остановка дыхания во сне является сильнейшим стрессом для организма, что сопровождается активацией работы симпатической нервной системы (СНС) и выбросом стрессорных гормонов (адреналин, норадреналин) в кровеносное русло, что приводит к нарушениям нейроэндокринной регуляции, повышению артериального давления и различным нарушениям сердечного ритма [1]. Катехоламины, вырабатываемые при активации СНС, в свою очередь стимулируют гликогенолиз, глюконеогенез и секрецию глюкагона, а их повышенный уровень потенциально увеличивает уровень кортизола [1,2]. Кроме того, активация СНС стимулирует липолиз, вследствие чего увеличивается циркуляция свободных жирных кислот. Все это приводит к нарушению толерантности к глюкозе, гиперинсулинизму, инсулинорезистентности [2,3]. Известно, что лишний вес и избыток висцерального жира сами по себе являются факторами риска развития инсулинорезистентности. Тем не менее, доказано, что синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) также может быть независимым фактором развития нарушений чувствительности тканей к инсулину [3]. Таким образом комплексное изучение влияния СНС у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна является важной задачей.

**Цель исследования:** изучить особенности влияния симпатoadреналовой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с СОАС.

**Материалы и методы.** В исследование включено 90 пациентов, средний возраст которых составил  $57,4 \pm 0,78$  лет. Основную группу составили 61 пациент с ИБС (стенокардия напряжения ФК I-II) в сочетании с СОАС, группу сравнения – 29 пациентов с ИБС без СОАС. Число мужчин и женщин в основной группе составило 63,3% ( $n = 38$ ) и 36,7% ( $n = 23$ ) соответственно, в группе сравнения – 58,6% ( $n = 17$ ) и 41,3% ( $n = 12$ ), что не имело статистически значимых различий.

Анализ данных, полученных при первичном медицинском контакте, позволил установить, что среднегрупповые значения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в группе пациентов с ИБС в сочетании с СОАС были статистически значимо выше, в сравнении с аналогичными показателями в группе сравнения – 150 (131-170) мм рт. ст. и 120 (80-140) мм рт. ст., соответственно ( $p < 0,05$ ) и 90 (80-100) мм рт.ст. против 80 (70-90) мм рт. ст., соответственно ( $p < 0,05$ ). Установлены так же более высокие значения ЧСС в группе с ИБС в сочетании с СОАС – 90 (85 - 105) ударов в минуту против 74 (62 - 80) ударов в минуту, соответственно ( $p < 0,05$ ). Тяжесть СОАС определяли по индексу апноэ/гипопноэ сна (ИАГ): легкая степень регистрировалась при значениях ИАГ от 5 до 15, средняя от 15 до 30 и тяжелая степень более 30. В зависимости от значений ИАГ пациенты основной группы распределены в следующие подгруппы – подгруппа пациентов с ИБС в сочетании с легкой степенью СОАС ( $n = 24$ ), подгруппа пациентов с ИБС в сочетании с средней степенью тяжести СОАС ( $n = 20$ ) и подгруппа пациентов с ИБС в сочетании с тяжелой степенью тяжести СОАС ( $n = 17$ ) (рисунок 1). При изучении показателей липидограммы установлены более высокие значения общего холестерина и триглицеридов сыворотки крови в группе пациентов с ИБС в сочетании с тяжелой степенью тяжести СОАС, в сравнении с результатами, полученными в группе сравнения. Значения метанефрина в группах с ИБС в сочетании со средней тяжестью и тяжелой степенью СОАС были статистически значимо выше по сравнению со значениями в группе пациентов без СОАС (таблица 1).

**Таблица 1-** Результаты изучения лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатель	ИБС+СОАС (легкая степень) ( $n=24$ )	ИБС+СОАС (средняя степень) ( $n=20$ )	ИБС+СОАС (тяжелая степень) ( $n=17$ )	ИБС без СОАС ( $n=29$ )
Общий холестерол, ммоль/л	5,02±0,17	5,51±0,14	6,01±0,17*	5,18±0,12
Триглицериды, мкмоль/л	2,41±0,2	2,53±0,06	3,12±0,07*	2,44±0,02
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,78±0,14	2,6±0,11	2,8±0,14	2,7±0,13
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,20±0,13	1,00±0,23	0,86±0,11	0,90±0,12
Метанефрин, пг/мл	789,5±3,1	824,5±3,1*	958,3±4,1*	724,5±2,1
Норметанефрин, Пг/мл	19,2±2,1	20,3±3,1	22,2±2,3	24,4±2,2
Инсулин, Ед/л	17,8±6,1	18,4±6,1	25,8±6,3*	15,7±6,9

Примечание – ХС-ЛПНП – холестерол липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерол липопротеинов высокой плотности, \* - достоверность различия показателей при сравнении с группой с ИБС без СОАС,  $p < 0,05$

В подгруппах пациентов с ИБС в сочетании с СОАС выявлено

достоверное увеличение толщины МЖПд и ЗСЛЖд, что свидетельствовало об увеличении массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), гипертрофии ЛЖ. Кроме того, для подгрупп пациентов с ИБС с СОАС было характерно увеличение размеров левого предсердия. Результаты основных эхокардиографических показателей представлены в таблице 2.

**Таблица 2-** Эхокардиографические показатели пациентов в исследуемых группах

Показатель	ИБС+СОАС (легкая степень) (n=24)	ИБС+СОАС (средняя степень) (n=20)	ИБС+СОАС (тяжелая степень) (n=17)	ИБС без СОАС (n=29)
ЛП, см	4,1±0,3*	4,4±0,4*	4,5±0,3*	3,9±0,4
S ЛП, см <sup>2</sup>	25,7±4,5	23,0±3,0	25,7±4,5	22,0±3,1
КДР, см	5,49±0,1	5,21±0,1	5,49±0,2	5,21±0,2
КСР, см	3,52±0,3	3,33±0,3	3,52±0,3	3,33±0,3
КДО, мл	143,1±20,9*	145,1±23,4*	146,1±21,8*	129±23,4
КСО, мл	54,7±14,3	53,8±10,3	55,4±12,3	54,8±10,3
ФВ ЛЖ, %	59,6±5,8	60,5±4,3	59,6±5,8	60,5±4,3
МЖПд, мм	11,5±5,6*	12,5±4,9*	12,0±5,8*	11,0±4,8
МЖПс, мм	15,0±0,2	16,0±0,3	15,0±0,3	15,0±0,8
ЗСЛЖд, мм	11,0±0,5*	12,0±0,4*	12,0±0,9*	10,0±0,7
ЗСЛЖс, мм	16,5±3,7	16,0±3,8	17,0±3,9	16,0±3,4

Примечание – \*- достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с ИБС без СОАС, p<0,05

В исследуемых группах проводилась оценка нарушений ритма, в результате чего установлено, что в подгруппах пациентов с ИБС в сочетании со средней степенью тяжести и тяжелой СОАС достоверно преобладало число лиц с наджелудочковыми нарушениями ритма, в сравнении с данными, полученными в группе пациентов с ИБС без СОАС. В подгруппе пациентов с ИБС в сочетании с тяжелой степенью СОАС чаще регистрировались желудочковые нарушения ритма, в сравнении с рассматриваемым показателем в группе сравнения (таблица 3).

**Таблица 3 –** Характеристика нарушений ритма у пациентов исследуемых групп

Показатель	ИБС+СОАС (легкая степень) (n=24)	ИБС+СОАС (средняя степень) (n=20)	ИБС+СОАС (тяжелая степень) (n=17)	ИБС без СОАС (n=29)
Наджелудочковые нарушения ритма, n (%)	13 (54)*	12 (62) *	12 (68) *	8 (28)
Желудочковые нарушения ритма n (%)	12 (50)	8 (40)	12 (71)*	9 (31)
Фибрилляция предсердий, n (%)	3 (12,5)	1 (5)	5 (29)*	3 (10)

Примечание – \*- достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с ИБС без СОАС,  $p < 0,05$

Известно, что понижение variability сердечного ритма ассоциируется с повышенной смертностью от инфаркта миокарда и хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [2]. Представляет интерес математический анализ сердечного ритма при синдроме обструктивного апноэ сна, который учеными рассматривается как фактор риска повышенной кардиоваскулярной заболеваемости и смертности. Обследуемым проведено суточное мониторирование электрокардиограммы. Программа автоматически рассчитывала стандартное отклонение соседних RR-интервалов (SDRR), процент разниц между соседними RR-интервалами, отличающимися более, чем на 50 мс (NN50).

В подгруппе пациентов с ИБС в сочетании с тяжёлым апноэ интервалы RR в были достоверно меньше –  $793 \pm 27$  мс против  $947 \pm 42$  мс ( $p < 0,05$ ). Общая variability RR в подгруппах с ИБС в сочетании с СОАС была снижена, в сравнении с данными в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** В группах пациентов с ишемической болезнью сердца, в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна, установлены более негативные показатели липидограммы, большие значения размеров камер сердца и толщины стенок левого желудочка, меньшая variability сердечного ритма, а так же больший удельный вес пациентов с нарушениями сердечного ритма.

Пациенты с ишемической болезнью сердца, при наличии синдрома обструктивного апноэ сна, характеризовались более высокими показателями метанефрина и инсулина, что свидетельствовало о большей активности симпатической нервной системы у данной категории пациентов.

#### Литература

1. Coccagna G, Pollini A, Provini F. Cardiovascular disorders and obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Hypertens*. 2006;28:217–224.
2. Landsberg L. Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why). *Journal of Hypertension*. 2001;19(3):523–528.
3. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, Somers VK. *Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment*. 2010;137:711-719