

Оценка эффективности вспомогательной интраназальной вентиляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна

Е.В. Ходакова, С.В. Стеблецов, В.Н. Ардашев, Ю.Ю. Титарова
ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

В статье представлены результаты исследования, проведенного у 57 пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, с подтвержденным коронарографией во всех случаях диагнозом. Все пациенты получали традиционную консервативную терапию, исключавшую прием бета-адреноблокаторов за неделю до проведения исследования. Из 57 пациентов, включенных в исследование, у 22 имелся синдром обструктивного апноэ сна. Исследование проводилось аппаратно-программным комплексом «Варикард». Был выполнен комплексный анализ variability сердечного ритма. Формировалось заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем). Наличие и степень тяжести синдрома обструктивного апноэ сна наряду с клиническим осмотром и данными опроса также оценивались с помощью пульсоксиметрии, что является скрининговым методом выявления наличия данного синдрома.

В исследовании получены достоверные данные об увеличении RMSSD и SDNN, указывающих на активацию парасимпатической нервной системы, и уменьшении стресс-индекса (SI), связанного с симпатической нервной системой, после проведенного курса вспомогательной интраназальной вентиляции легких.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, variability ритма сердца, ишемическая болезнь сердца.

57 patients with ischemic heart disease which had been confirmed by coronography examination were taken into the study. All patients had traditional conservative therapy. Beta-adreno blockers were excluded from their therapy one week before the examination. 22 patients out of 57 had an obstructive apnoe sleep syndrome. The examination was done with hardware and software complex "Varikard". A complex analysis of cardiac rhythm variability was performed. A conclusion on tension level of regulatory systems (index of regulatory systems activity) was made. The presence and severity of obstructive apnoe sleep syndrome was assessed during clinical examination using anamnesis and pulsoximetry, a screening technique for revealing the given syndrome.

After the additional course of intranasal ventilation the researchers received reliable findings on RMSSD and SDNN increase, what indicates parasympathetic nervous system activation, and stress-index (SI) decrease associated with sympathetic nervous system.

Key words: obstructive apnoe sleep syndrome, cardiac rhythm variability, ischemic heart disease.

Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАС) – это состояние, при котором у пациента происходит остановка дыхания во сне с полной или частичной обструкцией дыхательных путей с уменьшением вентиляции легких, при сохраняющихся дыхательных усилиях. При этом возникает звуковой феномен – храп, происходит снижение оксигенации крови, нарушение структуры сна и имеет место избыточная дневная сонливость. Одним из основных способов лечения СОАС является методика создания постоянного положительного давления в дыхательных путях – вспомогательная искусственная вентиляция легких (ВИВЛ), которая препятствует спадению верхних дыхательных путей и их обструкции и осуществляется надеванием на лицо пациента герметично фиксированной маски. У лиц старше 60 лет СОАС встречается в 30% случаев у мужчин и в 20% случаев у женщин [1]. Пациенты с СОАС в 50% случаев страдают артериальной гипертензией, у них часто встречаются нарушения сердечного ритма. В ночное время частота аритмий у пациентов с СОАС может достигать 50%, и чем тяжелее степень СОАС, тем чаще возникают нарушения ритма сердца [2–4]. Это обусловлено общностью патогенетических ме-

ханизмов развития СОАС и заболеваний сердечно-сосудистой системы [5, 6].

В клинической картине в большинстве случаев обращает на себя внимание типичный портрет пациента, страдающего СОАС. Обычно это полный человек с гиперстенической конституцией, красным или багрово-синюшным одутловатым лицом, инъецированными сосудами склер и хриплым голосом. Характерными клиническими симптомами при СОАС у взрослых являются: храп, остановки дыхания во сне; выраженная дневная сонливость; частые пробуждения и неосвежающий сон; учащенное ночное мочеиспускание (более 2 раз за ночь); затрудненное дыхание, одышка или приступы удушья в ночное время; отрыжка и изжога в ночное время; ночная потливость; разбитость по утрам; утренние головные боли. Пациенты часто страдают артериальной гипертензией (преимущественно ночной и утренней), снижением потенции, депрессией, предъявляют жалобы на апатию, раздражительность, снижение памяти.

Критерием эффективности ВИВЛ-терапии у пациентов с СОАС является прежде всего регресс перечисленных выше симптомов, в том числе ста-

Контингент исследуемых и основные клинические проявления болезни

Показатели	Больные ишемической болезнью сердца		
	без синдрома СОАС	с синдромом СОАС	всего
Количество пациентов	35	22	57
Мужчины	29	13	42
Женщины	6	9	15
Возраст больных, годы	69,2 ± 6	64,6 ± 4,4	65,4 ± 5,4
Клинические проявления:			
стенокардия напряжения II–III функционального класса	32 (91%)	21 (95%)	53 (93%)
храп	6 (17%)	22 (100%)*	28 (49%)
утренняя головная боль	3 (8%)	11 (50%)*	14 (24%)
частые ночные пробуждения	3 (8%)	18 (81%)*	23 (40%)
дневная сонливость	11 (31%)	18 (81%)*	29 (51%)
Среднее значение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ)	12,9 ± 2,3	33,9 ± 4,3*	

* Достоверные изменения.

билизация АД, урежение и исчезновение аритмий, улучшение общего самочувствия пациента, снижение индекса апноэ-гипопноэ, улучшение сатурации крови и снижение симпатикотонии [8].

При ишемической болезни сердца, осложненной СОАС, происходит хроническая симпатическая активация, приводящая к модификации адренергических систем организма. В экспериментах было показано, что повышенная концентрация катехоламинов в крови ведет к гипосенсибилизации бета-адренергических рецепторов. Выраженные функциональные расстройства неизбежно ведут к органическим изменениям сердечно-сосудистой системы. Следует отметить, что гистологически в миокарде внезапно умерших людей с ИБС, страдающих СОАС, обнаруживают мозаичное и очаговое поражение адренергических нервных сплетений и очаги десимпатизации миокарда.

Материалы и методы

Контингент больных представлен в табл. 1. В исследование всего было включено 57 пациентов, страдающих ИБС, из них 35 больных ИБС без синдрома СОАС (первая группа) и 22 пациента с ИБС и СОАС разной степени тяжести, требующей коррекции с помощью интраназальной вентиляции (вторая группа). Во всех случаях диагноз ИБС был подтвержден при коронарографии. Число пораженных артерий составило более 2, степень стеноза магистральных артерий была гемодинамически значимой (более 50%) у всех пациентов. Основным клиническим проявлением ишемической болезни сердца была стенокардия напряжения II–III функционального класса, выявленная у 93% больных. Следует отметить, что частота стенокардии в анализи-

руемых подгруппах бала одинаковой. Все пациенты получали традиционную консервативную терапию, исключавшую прием бета-адреноблокаторов за неделю до исследования. В исследование не включали пациентов, перенесших инфаркт миокарда и страдающих фибрилляцией предсердий.

Исследование проводилось аппаратно-программным комплексом «Варикард» [8]. Был выполнен комплексный анализ variability сердечного ритма. Формировалось заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем – ПАРС). Наличие и степень тяжести синдрома обструктивного апноэ сна наряду с клиническим осмотром и данными опроса также оценивали с помощью пульсоксиметрии.

Основные клинические проявления синдрома СОАС у наблюдавшихся больных (храп, утреня головная боль, частые ночные пробуждения, дневная сонливость) представлены в табл. 1. Отмечено достоверное преобладание их в группе больных ИБС с СОАС. Объективным доказательством СОАС было достоверное повышение индекса апноэ-гипопноэ. Индекс оценивался с помощью пульсоксиметрии, которая является скрининговым методом выявления синдрома. Метод прост в исполнении и не требует больших затрат. В основе метода лежит спектрофотометрический способ оценки количества гемоглобина в крови. Одним из показаний для проведения оксиметрии является диагностика СОАС. Отметим, что среднее значение индекса у пациентов второй группы до лечения составило 33,9 ед.

Анализ variability сердечного ритма – математический анализ, основанный на данных о ва-

риативности кардиоинтервалов, состоянии симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а также высших вегетативных центров, и определяет не только реакции системы кровообращения, но и напряжение регуляторных механизмов. В работах Р.М. Баевского и его сотрудников установлена связь variability ритма сердца с нейрогуморальной регуляцией и адаптивными реакциями организма человека на стресс [9–11]. Этот метод прост, информативен и достаточно хорошо разработан. Согласно стандартам Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества электрофизиологии (HeartRateVariability, 1996) выделяют две оценки ритма сердца – временную (TimeDomainMethods) и частотную (FrequencyDomainMethods). К временным методам относятся статистический анализ и геометрические методы, к частотным – спектральный анализ [10].

В исследовании были проанализированы наиболее информативные показатели variability сердечного ритма, представленные ниже [13, 14].

Статистические показатели. Среднее квадратичное отклонение (SDNN), его значение выражается в миллисекундах. Нормальные значения SDNN находятся в пределах 40–80 мс. Рост или уменьшение SDNN могут быть связаны как с автономным контуром регуляции, так и с центральным (как с симпатическими, так и с парасимпатическими влияниями на ритм сердца). Как правило, рост SDNN указывает на усиление автономной регуляции, что чаще всего наблюдается во сне.

Среднеквадратичная разностная характеристика (RMSSD) является показателем активности парасимпатического звена вегетативной регуляции. Нормальные значения RMSSD находятся в пределах 20–50 мс. Его вычисление происходит по динамическому ряду разностей значений последовательных пар кардиоинтервалов и не содержит медленноволновых составляющих сердечного ритма. Данный показатель отражает активность автономного контура регуляции. Чем выше значение RMSSD, тем активнее звено парасимпатической регуляции.

Геометрические показатели. Индекс напряжения регуляторных систем – стресс-индекс (SI) характеризует активность механизмов симпатической регуляции, состояние центрального контура регуляции. Вычисляется на основании анализа графика распределения кардиоинтервалов – вариационной пульсограммы. Количественно может быть выражен отношением высоты гистограммы к ее ширине. Этот показатель чрезвычайно чувствителен к усилению тонуса симпатической нервной системы. Величина SI у взрослых в норме колеблется в пределах от 50 до 150 условных единиц. При эмоциональном стрессе и физической работе у здоровых людей значения SI увеличиваются

до 300–500 единиц, а у людей старшего возраста со сниженными резервами такие значения наблюдаются даже в покое. При наличии стенокардии SI достигает 600–700 единиц, а в прединфарктном состоянии – 900–1100 единиц [8].

Показатели спектрального анализа. Мощность высокочастотной составляющей спектра (дыхательные волны, High Frequency – HF) является основной составляющей высокочастотного компонента. Характеризует активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы, активность автономного контура регуляции, за который ответствен парасимпатический отдел. Мощность дыхательных волн выражается в абсолютных значениях (в миллисекундах²), или в виде относительной величины (в % от суммарной мощности спектра).

Мощность низкочастотной составляющей спектра (медленные волны 1-го порядка, или вазомоторные волны, Low Frequency – LF). Этот показатель характеризует преимущественно состояние симпатического центра регуляции сосудистого тонуса. Мощность медленных волн 1-го порядка определяет активность вазомоторного центра.

Мощность спектра «очень» низкочастотной составляющей (медленные волны 2-го порядка, Very Low Frequency – VLF). Спектральная составляющая сердечного ритма в диапазоне VLF, по современным представлениям, обусловлена влиянием на ритм сердца надсегментарного уровня регуляции, поскольку амплитуда этих волн тесно связана с психоэмоциональным напряжением и функциональным состоянием коры. VLF характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, что отражает состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции. VLF может использоваться как надежный маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем.

Комплексный анализ variability сердечного ритма по определенному набору показателей позволяет сделать заключение о степени напряжения регуляторных систем (показатель активности регуляторных систем – ПАРС) [11, 12].

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании получены данные, свидетельствующие о том, что после проведенного курса вспомогательной интраназальной вентиляции легких у пациентов отмечалось достоверное увеличение RMSSD и SDNN, указывающее на активизацию парасимпатической нервной системы, и уменьшение SI, связанного с симпатической нервной системой (табл. 2).

Лечение синдрома обструктивного апноэ проводилось с помощью вспомогательной интраназальной вентиляции легких, курс лечения в сред-

Эффективность CPAP-терапии у больных ИБС с синдромом СОАС

Признаки	ИБС с СОАС (n= 22)	
	до CPAP	после CPAP
Стенокардия напряжения II–III ФК	21 (95%)	12 (54%)*
Храп	22 (100%)	0*
Утренняя головная боль	11 (50%)	2 (9%)*
Частые ночные пробуждения	20 (81%)	7 (31%)*
Дневная сонливость	18 (81%)	3 (14%)*
Среднее значение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ)	33,9 ± 4,3	15,3 ± 2,3*
Число сердечных сокращений	64,7 ± 11,7	65,3 ± 8,1
SDNN, мс	68,2 ± 70	86,8 ± 79
RMSD, мс	84,2 ± 29,5	103,1 ± 30,5*
SI, усл. ед.	389,5 ± 160,1	186,9 ± 86,7*
HF, мс ²	5083,7 ± 1122,4	8171,2 ± 1170,3*
LF, мс ²	1922,5 ± 1232,3	3556,8 ± 1379,6
VLF, мс ²	811,4 ± 110,5	1455,5 ± 150,2*
ПАРС, усл. ед.	6 ± 2	4 ± 1,5*
Индекс апноэ-гипопноэ	33,92 ± 4,3	2,9 ± 1,2*

*Достоверные изменения ($p \leq 0,05$). Числовые значения ($m \pm$ сигма).

нем составлял 10 дней. Для контроля эффективности лечения использовался комплекс клинических признаков, представленных в табл. 2.

Как видно из табл. 2, после проведения вспомогательной интраназальной вентиляции легких отмечено исчезновение храпа, значительное уменьшение количества утренних головных болей, ночных пробуждений, а также снижение среднего индекса апноэ-гипопноэ вдвое. Наряду с уменьшением клинических проявлений отмечалась нормализация гемодинамических показателей: среднее АД 160/100 мм рт. ст. после терапии снижалось на 10–15 мм рт. ст.

Изменились показатели variability сердечного ритма, отражающие состояние парасимпатического звена регуляции: SDNN с $68,2 \pm 70$ увеличилось до $86,8 \pm 79$, а RMSSD с $84,2 \pm 29,5$ до $103,1 \pm 30,56$, что говорит об увеличении активности парасимпатической нервной системы.

В противоположность показателям, отражающим активность парасимпатической системы, SI (стресс-индекс) отражает активность симпатического звена вегетативной нервной системы. Этот показатель у пациентов, страдающих ИБС и СОАС, в 2 раза выше, чем у здоровых людей, и составляет $389 \pm 160,1$; после проведенной ВИВЛ-терапии он снизился до $186,9 \pm 86,7$.

Таким образом, установлено четкое воздействие ВИВЛ-терапии на вегетативную нервную систему. Описанные изменения не сопровождались достоверными изменениями частоты сердечных

сокращений, свойственными симпатикотонии. Наибольшие изменения выявлены при оценке индекса апноэ-гипопноэ, что позволяет утверждать, что основным механизмом ВИВЛ-терапии является повышение оксигенации крови при повышенном давлении дыхательной смеси.

Из частотных характеристик наибольшие изменения после курса ВИВЛ-терапии отмечены для дыхательных волн (HF). В данном исследовании выявлено их достоверное увеличение с $5083,7 \pm 1122,4$ до $8171,2 \pm 1170,3$ мс², что свидетельствует о стимуляции дыхательного центра. Также получены данные об увеличении показателей для вазомоторных волн (LF), с $1922,5 \pm 1232,3$ до $3556,8 \pm 1379,6$ мс², указывающих на активизацию вазомоторного центра. Влияние ВИВЛ-терапии на высшие вегетативные центры характеризуют медленные волны 2-го порядка (VLF), которые зависят от нейрогуморального уровня регуляции. Показатель также достоверно увеличился с $811,4 \pm 110,5$ до $1455,5 \pm 150,2$ мс².

Приведенные результаты указывают на связь частотных характеристик сердечного ритма с высшими вегетативными центрами головного мозга. Известная в физиологии константа – «на одно дыхание 4 – 5 сердечных сокращений» – реализуется через регуляторные механизмы и может быть скорректирована воздействием ВИВЛ-терапии.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о влиянии ВИВЛ-терапии на все звенья механизмов регуляции сердечного ритма: дыхательные

волны, медленные волны 1-го и 2-го порядка. Показатель активности регуляторных систем, являющийся интегральной величиной, в настоящее время используется для комплексной оценки физиологических состояний человека и оценки уровня состояния здоровья по методике Р.М. Баевского. Значения ПАРС выражаются в баллах от 1 до 10. Выделенные автором состояния характеризуют регуляторные механизмы сердечной деятельности здорового человека и нуждаются в детальной клинической оценке [9, 14].

Синдром обструктивного апноэ сна осложняет течение ишемической болезни сердца у третьей части пациентов и является предиктором сердечных и мозговых катастроф. После сеансов вспомогательной искусственной вентиляции легких у пациентов с ИБС, страдающих СОАС, выявлено достоверное уменьшение выраженности синдрома стенокардии, снижение артериальной гипертензии, уменьшение головных болей, исчезновение храпа.

Применение различных методик исследований variability сердечного ритма является адекватным средством оценки выраженности СОАС. Гиперсимпатикотония и дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы трансформируются после ВИВЛ-терапии. Исследования частотных характеристик ритма сердца указали на заторможенность высших регуляторных центров, активизирующихся после проведенного курса ВИВЛ-терапии.

Таким образом, у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна, исследование variability сердечного ритма позволяет оценить состояние регуляторных механизмов воздействия на ритм сердца и механизмов воздействия вспомогательной интраназальной вентиляции легких на уровни регуляции сердечно-сосудистой системы.

Достоверными методами оценки эффективности лечения, наряду с оценкой ритма сердца, являются монооксиметрия и пульсоксиметрия — неинвазивные методы определения степени насыщения крови кислородом.

Выводы

1. Синдром обструктивного апноэ сна осложняет течение ишемической болезни сердца. Выявленные вегетативные изменения усугубляют течение ИБС и являются фактором риска возникновения сердечных и мозговых катастроф.

2. Исследование variability сердечного ритма является адекватным методом оценки выраженности синдрома обструктивного апноэ сна.

Литература

1. Lindberg E. *Epidemiology of OSA. Eur. Respir. Mon.* 2010; 50: 51–68.

2. Dursunoglu D. *Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. Tuberkulozve Toraks Dergisi.* 2006; 54(4): 382–296.

3. Gami A.S. et al. *Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. N. Engl. J. Med.* 2005; 352(12): 1206–1214.

4. Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. *Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. Am. J. Cardiol.* 1983; 52(5): 490–494.

5. Parish J.M., Somers V.K. *Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Mayo Clin. Proc.* 2004; 79(8): 1036–1046.

6. Gami S. et al. *Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study. J. Amer. College of Cardiol.* 2013; 4.

7. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. *Best evidence statement (BEST). Long-term outcomes in obstructive sleep apnea. Cincinnati (OH), 2009.* 10 p.

8. Семенов Ю.Н., Баевский Р.М. *Аппаратно-программный комплекс "Варикард" для оценки функционального состояния организма по результатам математического анализа ритма сердца. Variability сердечного ритма. Ижевск, 1996:* 160–162.

9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. *Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (Методические рекомендации). Вестник аритмологии.* 2001; 24: 65–86.

10. *Variability сердечного ритма. Стандарты измерения физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо – Американского общества стимуляции и электрофизиологии (Рекомендации). Вестник аритмологии.* 1999; 11: 53–78.

11. Баевский Р.М. *Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979.*

12. Снежицкий В.А. *Методологические аспекты анализа variability сердечного ритма в клинической практике. Медицинские новости.* 2004; 9: 37–43.

13. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В. *Variability сердечного ритма в помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. Харьков, 2010, 131с.*

14. Бояринцев В.В., Ардашев В.Н., Каленова И.Е. и др. *Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа. М.: ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ.* 2013: 2.