

ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА АПНОЭ ВО СНЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Шайдюк О. Ю.

Цель. Синдром апноэ во сне (САС) – распространённое и малоизученное состояние, которое может негативно влиять на течение многих заболеваний. Нами была поставлена задача оценить – влияние синдрома апноэ во сне на клиническое течение и качество жизни больных ИБС.

Материал и методы. Исследовано 186 пациентов с различными формами ИБС и 24 пациента группы контроля с ангиографически исключённой ИБС. Больные разделены на группы стенокардии напряжения, постинфарктного кардиосклероза без картины ХСН, с картиной ХСН II–III ФК (NYHA). Всем больным проводилось кардиореспираторное мониторирование, клинико-инструментальное исследование, оценка качества жизни по опросникам WHOQOL-BREF и SAQL. В зависимости от выраженности САС выделены подгруппы по величине индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ): с низким ИАГ (0–10 в час) и высоким ИАГ (11–30 в час).

Результаты. Выявлено, что наибольший неблагоприятный вклад в течение заболевания и в ухудшение качества жизни САС вносит у больных с ХСН. В меньшей степени это влияние выражено у пациентов со стенокардией напряжения и не имело место у больных постинфарктным кардиосклерозом без картины сердечной недостаточности.

Заключение. В работе с пациентами, страдающими ИБС, необходимо учитывать возможное наличие САС, проводить скрининг и при обнаружении учитывать как один из факторов усугубления течения заболевания.

Российский кардиологический журнал 2012, 5 (97): 70-74

Ключевые слова: ночное апноэ, ишемическая болезнь сердца, качество жизни.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

Шайдюк О. Ю. – кардиолог, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): cardio03@yandex.ru, 111539, г. Москва, ул. Вешняковская, 23; ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, 4 этаж, 2 к/о.

ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ИБС – ишемическая болезнь сердца, САС – синдром апноэ во сне, СН – сердечная недостаточность, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧД – частота дыхания, ЭКГ – электрокардиограмма.

Рукопись получена 13.07.2012

Принята к публикации 23.07.2012

Синдром апноэ во время сна (САС) является хотя и известной, но до сих пор не решённой проблемой, вклад которой в неблагоприятное течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний ещё предстоит осознать во всей полноте. Распространённость этого состояния даже в общей популяции высока и не уменьшается. Если в 2002 году до 17–24% мужчин и до 9–28% женщин в популяции страдали САС той или иной степени выраженности [1], то в 2011 году приводятся данные о 35,6% пациентов с признаками данного синдрома среди всех, обратившихся за медицинской помощью [2]. Показано, что наличие САС может сочетаться с более высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также приводит к снижению памяти, концентрации, к дневной сонливости и другим симптомам, ухудшающим качество жизни людей. Так, в метаанализе Loke et al. исследований с суммарным числом больных 2446 установлено, что САС был достоверно связан со смертью от сердечно-сосудистых причин, риск инсульта рос связанно с индексом апноэ-гипопноэ, а в анализе 8785 случаев показана высокая частота ишемической болезни сердца (ИБС) у больных с САС, причём эта связь больше характерна для мужчин, нежели для женщин [3]. По данным Vozoris в исследовании с общим числом пациентов 12047 показано, что в случае наличия САС достоверно чаще встречается инсомния (бессонница – у 43%), депрессия (в 3,53 раза чаще), а Jacobsen et al. установлено, что при индексе апноэ-гипопноэ выше 13 в/час и соответствующем увеличении периода десатурации кислорода крови достоверно чаще встре-

чается депрессивная симптоматика [4, 5, 9]. Авторами используется термин расширенного САС – «sleep apnea-plus», включающего психическую симптоматику и, в первую очередь, инсомнию [6].

Важность должного внимания к проблеме САС, сочетающегося с сердечно-сосудистыми заболеваниями, невозможно переоценить. Будучи распространённым в общей популяции, вызывающий как соматические осложнения, так и нарушение психических функций, этот синдром требует дальнейшего изучения [7]. ИБС, будучи распространённым заболеванием, вносит преимущественный негативный вклад в инвалидизацию и смертность населения [8]. В сочетании ИБС и САС, очевидно, могут оказывать взаимоотношающее влияние, а потому требуется детальное изучение коморбидности этих патологий. Нами была поставлена задача – оценить влияние синдрома апноэ во сне на клиническое течение и качество жизни больных ИБС.

Материал и методы

Исследовано 186 больных различными формами ИБС; в группу контроля вошло 24 пациента с интактными (по данным коронароангиографии) коронарными артериями (табл. 1). Группы были сопоставимы по основным показателям. Для оценки параметров качества жизни использовался общий рекомендованный ВОЗ опросник WHOQOL-BREF и адаптированный для САС опросник SAQL (вариант HRQL) [10]. Первый включал 26 вопросов, сгруппированных по сферам жизнедеятельности: физическое самочувствие (Физ), психологическое

Таблица 1

Характеристика пациентов

Группы пациентов	Всего	Мужчины/ женщины	Возраст, лет	ИМТ	Сопутствующая патология, число больных						
					АГ	Заболев. органов дыхания	Забол. ЖКТ	Забол. крови	СД	Заболев. почек	
Больные ИБС											
Стенокардия напряжения	83	54/29	49,7±9,1	24,8±3,5	62	4	12	3	16	10	
Постинфарктный кардиосклероз, в т.ч.:	103	75/28	59,1±7,7	26,7±2,6	82	4	17	5	27	12	
– с ХСН II–III ФК (НУНА)	68	52/16	57,8±6,9	26,4±2,2	46	1	8	2	15	7	
– без признаков ХСН	35	23/12	60,4±6,2	27,0±2,5	36	3	9	3	12	5	
Контроль	24	16/8	54,1±8,3	26,2±3,1	14	1	3	2	2	4	

Сокращения: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Распределение пациентов по группам

Группа	ИАГ 0–10 в/час, число пациентов	ИАГ 11–30 в/час, число пациентов
	1	2
Стенокардия напряжения	38	45
ХСН II–III ФК (НУНА)	27	41
Постинфарктный кардиосклероз без картины ХСН	23	12
Контроль	13	11

состояние (Пси), социальные взаимоотношения (СО), отношение к окружающей среде (Окр). Каждый вопрос оценивался по шкале от 1 до 5. Второй опросник состоял из 14 вопросов с оценкой от 1 до 7, посвящённых качеству сна и самочувствию в течение дня. В обоих случаях более высокий балл соответствовал отсутствию проблемы, неприятных ощущений, негативных эмоций и т. п.

Клиническое течение оценивалось по частоте возникновения соответствующих симптомов ИБС, по толерантности к физической нагрузке (6-минутный тест, стенокардия напряжения), изменениям гемодинамики, параметрам врачебного осмотра пациентов.

Для верификации ИБС использовались данные анамнеза (указание на перенесённый инфаркт миокарда, изменения на электрокардиограмме, клиническая картина (стенокардия напряжения, сердечная недостаточность), данные коронароангиографии. В дальнейшем все больные проходили эхокардиографическое исследование, суточное мониторирование ЭКГ. Для скрининга синдрома апноэ во сне использовались данные анамнеза; с целью верификации и оценки САС использовался метод кардиореспираторного мониторирования, включающий запись воздушного потока внешнего

дыхания, пульсоксиметрию, акустическую фиксацию храпа, параллельную запись ЭКГ.

Перед включением в исследование все пациенты были ознакомлены с целями и дизайном исследования, подписали информированное согласие. Форма информационного листка пациента, равно как и протокол исследования, одобрены независимым этическим комитетом при ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Исследование проведено в соответствии с этическими требованиями Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики.

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения за 6 месяцев до начала исследования, хроническая СН (ХСН) IV ФК (НУНА) и любая острая, тяжёлые заболевания паренхиматозных органов, выявленные злокачественные новообразования, дыхательная недостаточность, приём психотропных средств, сахарный диабет 1 или 2 типа тяжёлого течения.

Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с текущими рекомендациями по лечению ИБС; 62 (74,6%) больным стенокардией напряжения была проведена реваскуляризация в срок от 1 недели до 6 месяцев методами коронарного шунтирования или чрескожного коронарного вмешательства.

В динамике пациенты приглашались в центр амбулаторно через 12 месяцев для оценки состояния, сердечно-сосудистых событий, исходов, повторной оценки клинического состояния и заполнения опросников. В исследование было включено 238 пациентов; в анализ, ввиду полноты данных, вошло 186 больных и 24 пациента контроля. После кардиореспираторного мониторирования пациенты внутри нозологических групп были распределены в соответствии с индексом апноэ-гипопноэ (ИАГ) на две подгруппы: с ИАГ 0–10 в/час (подгруппа 1) и более 10 в/час (подгруппа 2), (табл. 2). ИАГ учиты-

Таблица 3

Данные опросников качества жизни

Группа	SAQL, средний балл		WHOQOL-BREF, средний балл					
	1	2	Физ		Пси		СО	
			1	2	1	2	1	2
Стенокардия напряжения	6,3±0,8*	5,9±0,6*	2,2±0,6	2,0±0,3	3,7±0,6***	3,0±0,2***	4,2±0,4	4,0±0,6
ХСН II–III ФК (NYHA)	4,7±0,3**†	3,1±1,2**	2,1±0,5**	1,8±0,2**††	2,1±0,8***	1,2±0,3***	3,8±1,0	3,6±0,7
Постинфарктный кардиосклероз без картины ХСН	5,7±1,0	5,5±0,6	3,2±1,0	2,9±0,8††	2,6±0,4	2,7±0,7	3,9±0,9	4,1±0,5
Контроль	6,1±1,5†	5,3±2,1	4,4±0,5**	3,7±0,3**	4,2±0,8	4,1±1,2	4,4±0,8	4,3±1,1

Примечание: подгруппа 1 – ИАГ 0–10 в час; подгруппа 2 – ИАГ 11–30 в час; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – между подгруппами 1 и 2; † – p<0,05, †† – p<0,005 между отмеченными группами.

Сокращения: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ, ФК – функциональный класс, Физ – физическое самочувствие, Пси – психологическое состояние, СО – социальные взаимоотношения.

вал остановку дыхания или падение скорости дыхательного потока ниже 30%, сочетающихся с десатурацией кислорода крови более чем на 5%. Пациенты с очень тяжёлым САС – ИАГ более 35 в/час – исключались из анализа (у подобных больных обычно имелось выраженное ожирение). Далее подгруппы сопоставлялись между собой и с группой контроля. Все результаты обработаны статистически при помощи пакетов Statgraphics 2.6 (WinXP) и Apple Numbers 4.2.2. Для сравнения данных с нормальным распределением применялся критерий Стьюдента (достоверными считались данные при p<0,05); использовался регрессионный анализ. Данные отображаются в виде среднего по совокупности и стандартного отклонения ($\mu \pm \Sigma$).

Результаты

Показатели качества жизни

В начале исследования средняя оценка по опроснику SAQL наиболее выраженно отличалась в группе больных ХСН (табл. 3). Достоверно было и отличие в подгруппах больных стенокардией напряжения. Средний балл SAQL у больных ХСН с низким ИАГ был равен 4,7±0,3, с высоким ИАГ – 3,1±1,2 (p<0,01). Эта группа имела и наиболее низкую оценку среди других нозологий. В подгруппе стенокардии напряжения с низким ИАГ средний балл был 6,3±0,8, с высоким ИАГ – 5,9±0,6 (p<0,05). В группе постинфарктного кардиосклероза без клинической картины ХСН, а также в группе контроля оценка SAQL в зависимости от ИАГ достоверно не отличалась. Следует отметить, что в подгруппах с низким ИАГ достоверно отличалась оценка между группами ХСН и контроля.

По данным дифференцированного опросника WHOQOL-BREF, максимальное различие в группах наблюдалось в психологической сфере. Данные по оценке отношений с окружающей средой не получили сколько-нибудь достоверных различий,

а потому не приводятся. Оценка физического самочувствия в группе стенокардии напряжения с низким ИАГ была равна 2,2±0,6, с высоким ИАГ – 2,0±0,3 (p<0,1); в группе ХСН в подгруппе с низким ИАГ – 2,1±0,5, с высоким ИАГ – 1,8±0,2 (p<0,01); в группе постинфарктного кардиосклероза разница была недостоверной; в группе контроля, в подгруппе с низким ИАГ- оценка 4,4±0,5, с высоким ИАГ – 3,7±0,3 (p<0,001). При сопоставлении данных оценки физического самочувствия между группами достоверная и существенная разница была между группой контроля с остальными группами. Внутри групп больных существенной оказалась разница только между больными с постинфарктным кардиосклерозом с ХСН и без таковой (p<0,005).

При оценке психологической сферы максимальные различия снова были выявлены в группе клинически выраженной ХСН, как между подгруппами по выраженности САС, так и в сравнении с другими формами ИБС. Средний балл в подгруппе с низким ИАГ был равен 2,1±0,8, с высоким ИАГ – 1,2±0,3 (p<0,001). Таким же выраженным и достоверным оказалось отличие в группе стенокардии напряжения: с низким ИАГ – 3,7±0,6, с высоким ИАГ – 3,0±0,2 (p<0,001). В группе контроля разница была несущественна, а в группе с постинфарктным кардиосклерозом без клинически выраженной СН имелась даже недостоверная тенденция к повышению среднего балла. Наконец, по оценке отношений с окружающей средой, её влияния на самочувствие, достоверных отличий в подгруппах выявлено не было.

Клиническое течение

При оценке показателей толерантности к физической нагрузке было установлено, что в группе ХСН (n=68) с ИАГ 0–10 в/час пройденная за 6 минут дистанция равна 504,3±129,0 м, с ИАГ 11–30 в/час – 432,1±127,5 м (p<0,01); в дальнейшем, на фоне подобранной терапии в группе с низким ИАГ прои-

зошло увеличение пройденной дистанции до $523,6 \pm 129,7$ м, тогда как у пациентов второй группы она снизилась до $411,2 \pm 102,0$ м; разница между группами оказалась равна 18,6 м ($p < 0,05$).

Частота и продолжительность приступов стенокардии, подтверждённых мониторингом ЭКГ, были выше в группе с более высоким ИАГ. Количество эпизодов депрессии ST в течение суток в группе с ИАГ 0–10/ч составило $4,38 \pm 1,04$, в группе с ИАГ 10–30/ч – $8,4 \pm 2,88$ ($p < 0,05$); суммарная продолжительность депрессии ST в группе с низким ИАГ была $34,82 \pm 18,15$ мин., с высоким ИАГ – $51,1 \pm 18,64$ мин ($p > 0,05$, недостоверно). Следует отметить, что в группе с высоким ИАГ была выше доля ночной ишемии: $0,24 \pm 0,04$ и $0,48 \pm 0,09$, соответственно ($p < 0,05$).

Основными жалобами обследованных пациентов с ХСН были одышка при физической нагрузке, перебои в работе сердца (их частота не отличалась в группах по ИАГ). Признаки недостаточности кровообращения у пациентов в группе с высоким ИАГ были несколько более выражены. Так, частота ночных пробуждений для мочеиспускания была $1,11 \pm 1,05$ и $1,39 \pm 1,07$, соответственно ($p < 0,2$). При осмотре у 2 пациентов в группе с высоким ИАГ определялся акроцианоз.

Частота дыхания (ЧД) при общем осмотре в группах отличалась достоверно, имелась склонность к тахипноэ у больных с более высоким ИАГ (ЧД – $15,9 \pm 4,3$ в/мин и $17,8 \pm 3,1$ в/мин, соответственно ($p < 0,01$)). По данным кардиореспираторного мониторинга, ЧД в группе низкого ИАГ составила $17,3 \pm 4,8$ в/мин, в группе высокого ИАГ – $15,2 \pm 2,9$ в/мин ($p < 0,01$), что говорит о склонности к брадипноэ во время сна пациентов с более высоким ИАГ. В период наблюдения при повторном осмотре пациентов средняя ЧД в группах низкого и высокого ИАГ составила $15,6 \pm 2,7$ в/мин и $18,0 \pm 3,1$ в/мин, соответственно ($p < 0,05$). Сохранялась склонность к тахипноэ у пациентов с более высоким ИАГ. Средняя частота сердечных сокращений при первичном осмотре составила у пациентов из группы с низким ИАГ – $64,8 \pm 9,5$ в/мин, из группы высокого ИАГ – $68,6 \pm 11,5$ в/мин ($p < 0,1$). Как и по данным кардиореспираторного мониторинга, у больных с более выраженными расстройствами дыхания во время сна имеется склонность к тахикардии.

Обсуждение

Тот факт, что у пациента, страдающего ИБС, может развиваться та или иная форма нозогении, неоспорим. В зависимости от структуры характера, преобладания тех или иных черт, в том числе, патологических, возможна фиксация на своём заболевании вплоть до развития ипохондрии и фобий. Однако такие изменения носят скорее индивидуальный характер. В проведённом исследовании нам удалось

установить, что само наличие ИБС в той или иной форме свидетельствует об изменении психологического состояния пациента, и это отражается в тенденции чаще испытывать отрицательные переживания и физический дискомфорт. Для сопоставления результатов проведённого исследования нам не удалось найти литературные данные, в которых были бы затронуты поднятые вопросы. Взаимосвязь нарушенной функции сна с ухудшением общего физического и эмоционального состояния пациентов оказалась несомненной, причём если среди больных стенокардией напряжения или не страдающих клинически выраженной СН резерв компенсации ещё есть, то при выраженной II–III ФК недостаточности кровообращения нарушенное дыхание во сне прямо усугубляет как физический дискомфорт, так и психологическое состояние. Следует отметить, что во всех группах оценка по шкалам не достигала максимально возможной. Наиболее высокой (6,3 балла – 90% от max) она была среди больных стенокардией напряжения по вопросам общего дневного самочувствия (SAQL), тогда как минимальной (1,2 балла – 24% от max) – в группе ХСН с высоким ИАГ. Довольно неожиданным оказалось то, что у больных постинфарктным кардиосклерозом без картины ХСН нет достоверного ухудшения оценки своего состояния. Из этого следует вывод, что непосредственной причиной страдания больного является именно клиническая симптоматика, что требует уделять ещё более пристальное внимание компенсации физической активности больных ХСН, их немедикаментозной реабилитации, а для пациентов со стенокардией напряжения – скорейшего решения вопроса о реваскуляризации.

Клиническое течение заболевания, в целом, было более тяжёлым в группе с высоким ИАГ. Примечательно, что на фоне терапии с течением времени толерантность к физической нагрузке повысилась в группе низкого ИАГ и уменьшилась во второй группе. Показатели частоты дыхания днём – тенденция к гипервентиляции, частоты сердечных сокращений – тенденция к тахикардии, были более характерны для больных с высоким ИАГ при прочих равных показателях. Вместе с тем, их больше беспокоили дневная сонливость, трудности с пробуждением утром; у них чаще возникали конфликты на работе, чаще возникало желание прекратить работу ввиду усталости, апатии, депрессии. В сочетании с соматической патологией как снижение качества жизни, так и усугубление течения ИБС, неизбежны.

Все связи, обуславливающие взаимовлияние ИБС и синдрома апноэ во сне, ещё предстоит описать. Однако уже известные факторы риска, в том числе, общие для обоих заболеваний (артериальная гипертензия, ожирение), настоятельно требуют внимания врача для их выявления и коррекции.

Литература

1. Young T., Peppard E. P., Gottlieb D. J. Epidemiology of Obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*; 2002; 165:1217–39.
2. Menon L., Rudraraju P., Danial V. et al. Prevalence of symptoms of obstructive sleep apnea in patients attending an inner City Primary Care Clinic. *Int J Pub Health*, 2011; 1. DOI:10.5580/198a.
3. Loke Y.K., Brown J.W.L., Kwok CS et al. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events. *Circulation Outcomes*, 2012; July 24. DOI:10.1161.
4. Vozoris N.T. Sleep apnea-plus: prevalence, risk factors and association with cardiovascular diseases using US population-level data. *Sleep Med*, 2012 Jun; 13 (6):636–44.
5. Jacobsen J.H., Shi L., Mokhlesi B. Factors associated with excessive daytime sleepiness in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2012 Jun; DOI:10.1007.
6. Cherniack N.S. Sleep apnea and insomnia: sleep apnea plus or minus. *Respiration*, 2005; 72:458–9.
7. Jaffe L.M., Kjekshus J., Gottlieb SS. Importance and management of chronic sleep apnea in cardiology. *Eur Heart J*, 2012; DOI: 10.1093.
8. The National Guidelines on Diagnostics and Treatment of Chronic Heart Failure, Mareev V. Yu, Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. (ed.). *Serdechnaya Nedostatochnost*, 2010; 11 (1)-57. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности: национальные рекомендации. Под ред. Мареева В.Ю., Агеева Ф.Т., Арутюнова Г.П. и др. Сердечная недостаточность, 2010; т. 11 (1)-57).
9. Ram S., Seirawan H., Clark G.T. et al. Prevalence and impact of sleep disorders and sleep habits in the US. *Sleep Breath*, 2010; 14:63–70.
10. Murphy B., Herrman H., Hawthorne G. et al. Australian WHOQoL instruments: User's manual and interpretation guide. Australian WHOQoL Field Study Centre, 2000.

Sleep apnoea syndrome effects on clinical course and quality of life in patients with coronary heart disease

Shaidyuk O. Yu.

Aim. The sleep apnoea syndrome (SAS) is a widely prevalent but under-studied condition which might aggravate the clinical course of various diseases. This study aimed to assess the influence of SAS on the clinical course of coronary heart disease (CHD) and quality of life (QoL) of CHD patients.

Material and methods. The study included 186 patients with various CHD forms and 24 controls with angiographically confirmed absence of CHD. The patients were divided into groups of effort angina, post-infarction cardiosclerosis without chronic heart failure (CHF), and with Functional Class (FC) II–III CHF (NYHA classification). All participants underwent cardiorespiratory monitoring and QoL assessment (WHOQOL-BREF and SAQL questionnaires). Based on the SAS severity, two subgroups with low (0–10 per hour) and high (11–30 per hour) index of apnoea-hypopnoea (AHI) were defined.

Results. SAS affected the clinical course and QoL to the greatest extent in patients with CHF. Among effort angina patients, this effect was weaker, while no negative impact of SAS was registered in patients with post-infarction cardiosclerosis without CHF.

Conclusion. The management of CHD patients should incorporate the screening for possible SAS and target SAS, if present, as one of the factors aggravating the clinical course of the main pathology.

Russ J Cardiol 2012, 5 (97): 70-74

Key words: sleep apnoea, coronary heart disease, quality of life.

N. I. Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia.